

## آیا تشخیص بالینی ضایعات پوستی - مخاطی با گزارش آسیب شناسی تطابق دارد؟

دکتر ایمان شیرین بک<sup>۱</sup> دکتر سمیرا بصیر شبستری<sup>۲\*</sup> دکتر پوپک معصومی<sup>۳</sup> دکتر میترا محمدی<sup>۴</sup>

۱-استادیار جراحی دهان و فک و صورت دانشکده دندانپزشکی البرز، کرج

۲- استادیار بیماریهای دهان و فک و صورت دانشکده دندانپزشکی البرز، کرج

۳-متخصص آسیب شناسی دهان و فک و صورت

۴-دندانپزشک عمومی

**سابقه و هدف:** بیماریهای پوستی مخاطی شیوع نسبتاً بالایی در جمعیت عمومی دارند. معمولاً شواهد بالینی، به تنهایی برای تشخیص کافی نمی باشند لذا تشخیص نهایی با بررسی هیستوپاتولوژیک مشخص میشود. تطابق تشخیص های بالینی و هیستوپاتولوژیک اهمیت زیادی دارد. زیرا با ارزیابی میزان هماهنگی آنها، می توان راهکارهای مناسب درمانی را ارائه کرد. این تحقیق به منظور بررسی تطابق تشخیص بالینی ضایعات پوستی مخاطی با گزارش آسیب شناسی انجام شد.

**مواد و روش ها:** در این مطالعه توصیفی تحلیلی، از میان ۳۲۱ پرونده موجود در آرشیو بخش پاتولوژی دانشکده دندانپزشکی قزوین، پرونده بیمارانی که تشخیص بالینی آنها جز ضایعات پوستی مخاطی بود استخراج گردید. مشخصات فردی و تشخیص های بالینی و آسیب شناسی در فرم اطلاعاتی ثبت و سپس داده ها توسط آزمون کاپا، مقیاس Cramers'V و کای دو آنالیز آماری گردیدند.

**یافته ها:** میانگین سنی بیماران  $46 \pm 12/1$  بود. تعداد زنان مبتلا ( $60/5\%$ ) تقریباً دو برابر مردان ( $39/5\%$ ) برآورد شد. بیشترین کمترین محل بروز ضایعات، در گونه و زبان بود. در مجموع  $91\%$  تشخیص بالینی و هیستوپاتولوژیکی تطابق داشتند و در  $9\%$  ضایعات عدم تطابق تشخیصی گزارش شد. بیشترین و کمترین مقادیر تطابق تشخیصی به ترتیب مربوط به پمفیگوس و پمفیگوئید بود. بین تشخیص بالینی و هیستوپاتولوژی ضایعات، ارتباط آماری معنی داری دیده شد. ( $PV=0/02$ )

**نتیجه گیری:** به نظر میرسد با توجه به اینکه ضایعات پوستی -مخاطی دارای نشانه های بالینی در پوست، مخاط دهان و سایر نواحی میباشد صحت تشخیص بالینی و هماهنگی آن با تشخیص پاتولوژی به میزان قابل قبولی می باشد اما همچنان جهت افتراق ضایعاتی چون لیکن پلان، واکنش لیکنوئیدی و پمفیگوئید بررسی پاتولوژیک استاندارد طلایی است.

**کلمات کلیدی:** پاتولوژی بالینی، تشخیص، سیکاتریکال پمفیگوئید، لیکن پلان، پمفیگوس مزمن خوش خیم، واکنش لیکنوئیدی

وصول مقاله: ۱۳۹۶/۶/۲۷ اصلاح نهایی: ۹۶/۸/۳ پذیرش مقاله: ۹۶/۹/۲۵

### مقدمه:

(پاپولار، رتیکولار، پلاک مانند، اریتماتوز، اولسراتیو و بولوز) تظاهر میابد. در مواردیکه نمای پاتوگنومیک پاپولار و رتیکولار در بالین دیده شود و تماس ضایعه با مواد ترمیمی یا تاریخچه مصرف دارویی خاص و پیوند سلولهای بنیادی وجود نداشته باشد تشخیص بالینی لیکن پلان دهانی قطعی است و نیاز به بیوپسی نمیباشد اما در صورتیکه این نماهای پاتوگنومیک وجود نداشته باشند انجام بیوپسی جهت تشخیص قطعی و افتراق از سایر ضایعات الزامی است.<sup>(۳)</sup>

بیماریهای پوستی مخاطی شیوع نسبتاً بالایی در جمعیت عمومی دارند و در اکثر موارد تظاهر اولیه آنها به صورت درگیری مخاط دهان می باشد.<sup>(۱)</sup> تظاهرات دهانی در پمفیگوس ولگاریس  $50-90\%$ ، پمفیگوئید سیکاتریکال؛ بیشتر از  $90\%$ ، پمفیگوئید بولوز؛  $39-8\%$ ، لیکن پلان؛  $60-20\%$ ، اریتم مولتی فرم؛  $70-23\%$ ، لوپوس اریتماتوز؛  $20\%$ ، و درواکنشهای لیکنوئیدی؛  $80-33\%$  گزارش شده است.<sup>(۱-۳)</sup> لیکن پلان بیماری التهابی مزمن پوستی مخاطی است که در دهان با ۶ نمای مختلف بالینی

از سوئی دیگر نظر به اینکه ضایعات دهانی در انواع واکنشهای لیکنوئیدی اعم از: واکنش لیکنوئید تماسی (LCR)، لیکنوئید داروئی دهانی (OLDR)، لیکنوئید دهانی در بیماری پیوند علیه میزبان (OL-GVHD) از لحاظ بالینی و هیستوپاتولوژی به لیکن پلان دهانی شبیه هستند لذا در صورتیکه در دهان نمای بالینی پاتوگنومیک پاپولار و رتیکولار دیده شود و همچنین به ترتیب در معاینه وسعت ضایعه محدود به محل تماس با ترمیم دندان باشد، بیمار سابقه مصرف داروهای خاص (ضد فشار خون، ضد التهاب، ضد ویروس ایدز، پنی سیلامین، کاهنده قند خون و نمکهای طلا) داشته باشد و ضایعات با قطع یا تعویض دارو بهبود یابند یا تاریخچه پیوند سلولهای بنیادی خونساز وجود داشته باشد به ترتیب تشخیص های بالینی LCR و LDR و OL-GVHD مطرح می شود.<sup>(۱،۲)</sup> اما از آنجائیکه برخی از انواع این بیماریها (OLP نوع ارزیو، پلاک و زخمی، و بعضاً LCR و OL-GVHD) بعنوان ضایعات پیش بدخیم معرفی شده اند و بعلاوه چون برخی دیگر (پمفیگوس، لوپوس) باتوجه به وسعت و شدت درگیری نیازمند درمانهای وسیع الطیف و طولانی مدت هستند لذا بیوپسی و بررسیهای آسیب شناسی جهت تشخیص به موقع و صحیح این بیماریها در کاهش عوارض ناشی از درمان نقش بسزائی دارد.<sup>(۳،۴)</sup>

تشخیص یک روند علمی نظام مندی است که کلینیسین را بسوی تشخیص درست و نهایتاً درمان صحیح هدایت می کند.<sup>(۴،۵)</sup> مبنای اصولی در تشخیص ضایعات براساس تاریخچه، شکایت اصلی بیمار و معاینه بالینی سیستماتیک است. بعضی از بیمارهای دهان علائم تشخیصی اختصاصی دارند اما معمولاً شواهد بالینی به تنهایی برای تشخیص آنها کافی نمی باشد و اکثراً تشخیص نهایی با بررسی هیستوپاتولوژیک ضایعه مشخص می شود.<sup>(۶)</sup> لذا موثرترین راه برای رسیدن به تشخیص صحیح ضایعات دهانی نمونه برداری از بافت (بیوپسی) می باشد اما از طرفی دیگر، آسیب شناس علاوه بر بررسی نمونه بافتی، برای رسیدن به تشخیص نهایی نیاز به تاریخچه وعلائم بالینی ضایعه دارد. اگر به هر دلیلی یکی از این موارد دچار

کاستی و نقصان گردد در تشخیص بالینی و پاتولوژیک تاثیرگذار خواهد بود.<sup>(۶،۳)</sup> پاتولوژی دهان فک و صورت حلقه ارتباطی بین علوم پایه و بالینی در دندانپزشکی است لذا پیشرفتهای این رشته در تعامل با متخصصین بالینی منجر به درک بهتر پاتوژنز بیماریها و تشخیصهای دقیقتر شده است.<sup>(۵)</sup> بنابراین درمان موفق نیازمند ارتباط صحیح بین کلینیسین و پاتولوژیست است. لذا تطابق تشخیص های بالینی و هیستوپاتولوژیک اهمیت می یابد زیرا با ارزیابی میزان هماهنگی آنها، می توان راهکارهای مناسب درمانی را ارائه کرد.<sup>(۱-۳)</sup> تفاوت های جزئی در تشخیص اولیه و نهایی، اکثراً تأثیری بر درمان ندارند. اما در بعضی موارد این تفاوتهای تشخیصی موجب درمان های مجدد یا جراحی های غیر ضروری می شود که تبعات آن علاوه بر تحمیل هزینه به بیمار، موجب تأخیر در روند درمانی و صدمات جبران ناپذیر به بیمار جامعه می شود.<sup>(۱،۲)</sup>

مطالعات متعددی در این زمینه انجام شده بنحویکه Deihimi و همکاران در نتیجه ارزیابی گزارشات بخش پاتولوژی دانشکده دندانپزشکی اصفهان اظهار داشتند که در ۷۶/۴٪ ضایعات، تشخیص بالینی مطابق با گزارش پاتولوژی بود.<sup>(۷)</sup> Ghasemi و Moridani و همکاران نیز میزان همخوانی تشخیص بالینی و هیستوپاتولوژیک در ضایعات پوستی مخاطی دهان جراحی شده در شهر رشت طی ۲ سال را ۷۷/۶٪ گزارش کردند.<sup>(۸)</sup> مطالعه Hoseinpour Jajarm و همکاران که بر روی ۱۷۰ بیمار تحت بیوپسی در بخش بیماریهای دهان دانشکده ی دندانپزشکی مشهد انجام گرفت، نشان داد که ۸۱/۲٪ تشخیص های بالینی منطبق بر گزارش پاتولوژی بودند.<sup>(۹)</sup> در تحقیق Shiva و همکاران که به بررسی نمونه های ارسالی به یک مرکز پاتولوژی فک و دهان در ساری طی ۴ سال پرداختند مشخص گردید که میزان انطباق ۷۷/۱٪ در ضایعات بدخیم ۷۵٪ و در ضایعات خوش خیم ۷۳٪ بود.<sup>(۱۰)</sup> بعلاوه Foroughi و همکاران این میزان تطابق بالینی-پاتولوژی در نمونه های ارجاعی به دانشکده دندانپزشکی بابل را ۷۹٪ اعلام کردند.<sup>(۱۱)</sup> این در حالیست که Saravani و همکارانش تطابق تشخیصی ضایعات دهانی در

مراجعین دانشکده دندانپزشکی زاهدان را ۷۰٪ گزارش کردند و Zare Mahmoodabadi و همکاران تطابق بالینی-پاتولوژی را در ضایعات پوستی مخاطی دهان مراجعین به دانشکده دندانپزشکی مشهد را ۷۷/۵٪ برآورد نمودند.<sup>(۱۲،۱۳)</sup> این در حالیست که Razavi و همکاران در ارزیابی ۲۴ ساله نمونه های بافت سخت دهان ارسالی به دانشکده دندانپزشکی اصفهان تطابق تشخیص بالینی و پاتولوژی را ۵۷٪ را اعلام نمودند.<sup>(۱۴)</sup> باتوجه به تنوع در میزان تطابق تشخیصی و اهمیت این موضوع لذا برآن شدیم که به بررسی تطابق تشخیص بالینی ضایعات پوستی مخاطی با گزارش آسیب شناسی در مراجعین دانشکده دندانپزشکی شهر قزوین بپردازیم.

### مواد و روش ها:

این مطالعه توصیفی تحلیلی به روش نمونه گیری بصورت سرشماری یا بررسی کل نمونه ها انجام گرفت. بدین نحو که آرشو ۵ ساله بخش پاتولوژی دهان و فک و صورت دانشکده دندانپزشکی قزوین مورد ارزیابی قرار گرفت. از ۳۲۱ پرونده موجود، پرونده هایی که تشخیص بالینی ثبت شده در آنها جزء ضایعات پوستی مخاطی اعم از پمفیگوس و لگاریس، پمفیگوئید سیکاتریکال، پمفیگوئیدبولوز، لیکن پلان دهانی، اریتم مولتی فرم، لوپوس اریتماتوز و واکنشهای لیکنوئیدی بود.<sup>(۱-۳،۶)</sup> شامل ۸۶ نمونه، استخراج گردید. سپس مواردیکه بیوپسی نشده بودند، یا حجم نمونه بیوپسی شده ناکافی بود و یا بنابر هر دلیلی اطلاعات کافی و کاملی مبنی بر تشخیص پاتولوژی نداشتند (۳۱ مورد) از تحقیق حذف شدند. لذا نهایتاً تشخیص بالینی ضایعات پوستی مخاطی که گزارش پاتولوژی داشتند (۵۵ مورد) بررسی گردید. اجرای تحقیق بدین نحو بود که مشخصات فردی (سن و جنس) بیماران و مشخصات بالینی (محل آناتومیک، نوع) آنها و تشخیص بالینی (اولیه و ثانویه) پرونده ها استخراج و در فرم اطلاعاتی ثبت گردید. سپس

براساس مشخصات فردی به دست آمده، اطلاعات مبنی بر تشخیص نهایی ضایعات این بیماران از پرونده هیستوپاتولوژی آنها از بخش آسیب شناسی دهان استخراج شد. با توجه به اینکه برای هر ضایعه دهانی چندین تشخیص افتراقی بالینی مطرح می شود لذا در مطالعه حاضر تطابق اولین تشخیص بالینی را تشخیص پاتولوژی بررسی شد. چرا که کلینیسین و پاتولوژیست تشخیص های افتراقی را به ترتیب اهمیت و صحت ارائه می کنند. نهایتاً تشخیص بالینی اولیه با تشخیص درجه شده در گزارش پاتولوژی مقایسه شدند.<sup>(۹-۱۲)</sup> نهایتاً کلیه اطلاعات به دست آمده از تشخیص های بالینی و هیستوپاتولوژی ضایعات دهانی بیماران جمع آوری و سپس توسط آمار توصیفی و آزمون کپا یا مقیاس Cramer's V آنالیز شدند. بعلاوه به منظور مشخص کردن ضریب توافقی از آزمون Kappa test استفاده شد. باتوجه به اینکه کلیه مشخصات بیماران اعم از فردی و تشخیص هایشان محرمانه باقی ماندند و صرفاً بصورت کدگذاری ثبت و آنالیز گردید لذا در این مطالعه ملاحظه اخلاقی رعایت گردید.

### یافته ها:

در مطالعه حاضر، تعداد ۸۶ پرونده که تشخیص بالینی آنها جزء ضایعات پوستی مخاطی بود از آرشو استخراج شدند و با توجه به اینکه ۳۱ پرونده به علت عدم احراز شرایط ورود به مطالعه از تحقیق حذف شدند، نهایتاً تطابق تشخیص بالینی و هیستوپاتولوژیک ۵۵ مورد بررسی گردید. نتایج حاصل از بررسی ها نشان داد که زنان مبتلا به ضایعات پوستی مخاطی (۶۰/۵٪) و مردان (۳۹/۵٪) بود. دامنه سنی بیماران، ۲۵ تا ۶۵ سال و میانگین سنی بیماران؛  $12/1 \pm 46$  بود. اکثر بیماران بالاتر از ۵۵ سال سن داشتند. میانگین سنی بیماران مرد و زن به ترتیب،  $12/6 \pm 46/6$  و  $12 \pm 45/7$  سال برآورد گردید. شایعترین محل بروز ضایعات پوستی مخاطی در دهان، به

در این مطالعه مقدار ضریب توافقی ضریب کاپا ۰/۴۸ برآورد گردید لذا باتوجه به اینکه در محدوده بین ۰/۴ تا ۰/۶ قرار داشت ، نشانگر حد قابل قبولی از تطابق بین تشخیصهای بالینی و هیستوپاتولوژیک در ضایعات مورد بررسی بود. در مجموع میتوان نتیجه گرفت که بیشترین و کمترین مقادیر انطباق تشخیص گزارش آسیب شناسی نسبت به تشخیص بالینی ارائه شده، به ترتیب مربوط به پمفیگوس ۸۸/۹٪ و پمفیگوئید ۲۵٪ بود. لذا با احتساب و فرض اینکه ضایعات لیکن پلان و واکنش لیکنوئیدی نمای بالینی و هیستوپاتولوژیک مشابه دارند این مطالعه نشان داد که در مجموع ۹۱٪ ضایعات مورد مطالعه، تشخیص بالینی و آسیب شناسی با هم منطبق بودند و فقط در ۹٪ بین تشخیص بالینی و پاتولوژی تطابق یافت نشد. نهایتاً با استفاده از آزمون کای دو و مقدار  $(P=0.02)$  مشخص گردید که ارتباط آماری معناداری بین موارد تشخیص بالینی ضایعات پوستی مخاطی و تشخیص آسیب شناسی دیده میشود و تطابق نسبتاً خوبی بین این تشخیص ها وجود دارد.

ترتیب در گونه ،لثه ،زبان ،کام و سایر نواحی با درصد شیوع ۳۹/۶٪، ۳۲٪، ۹/۴٪، ۱۵/۱۰٪ و ۳/۹٪ بود. شایعترین تظاهرات دهانی این ضایعات به ترتیب به صورت زخم ،تاول ،قرمزی و سپس سفیدی بود که میزان فراوانی آنها به ترتیب ۴۷/۶٪، ۹/۵٪، ۲۸/۵٪ و ۱۴/۴٪ برآورد گردید. در جدول ۱ توزیع فراوانی ضایعات پوستی مخاطی ارائه شده است.

جدول ۱- توزیع فراوانی ضایعات پوستی مخاطی به تفکیک انطباق تشخیص بالینی و آسیب شناسی

| ضایعه           | تعداد کل<br>(درصد کل) | تطابق<br>(درصد) | عدم تطابق<br>(درصد) |
|-----------------|-----------------------|-----------------|---------------------|
| لیکن پلان       | ۲۶ (۴۷,۲۷٪)           | ۱۱ (۴۲,۳٪)      | ۱۵ (۵۷,۶٪)          |
| واکنش لیکنوئیدی | ۷ (۱۲,۷۲٪)            | ۶ (۸۵,۷٪)       | ۱ (۱۴,۳٪)           |
| پمفیگوس         | ۱۸ (۳۲,۷۲٪)           | ۱۶ (۸۸,۹٪)      | ۲ (۱۱,۱٪)           |
| پمفیگوئید       | ۴ (۷,۲۷٪)             | ۱ (۲۵٪)         | ۳ (۷۵٪)             |

جدول ۲- توزیع فراوانی ضایعات پوستی - مخاطی مورد بررسی به تفکیک تشخیص بالینی اولیه

| تشخیص<br>آسیب شناسی<br>(استاندارد طلایی) | تشخیص<br>بالینی |        | واکنش لیکنوئیدی |        | پمفیگوس |        | پمفیگوئید |        |
|------------------------------------------|-----------------|--------|-----------------|--------|---------|--------|-----------|--------|
|                                          | تعداد           | درصد   | تعداد           | درصد   | تعداد   | درصد   | تعداد     | درصد   |
| لیکن پلان<br>(n=۲۶)                      | ۱۱              | (۴۲/۳) | ۱۴              | (۵۳/۸) | ۱       | (۳/۸)  | ۰         | ۰      |
| واکنش لیکنوئیدی<br>(n=۷)                 | ۱               | (۱۴/۳) | ۶               | (۸۵/۷) | ۰       | ۰      | ۰         | ۰      |
| پمفیگوس<br>(n=۱۸)                        | ۰               | ۰      | ۰               | ۰      | ۱۶      | (۸۸/۹) | ۲         | (۱۱/۱) |
| پمفیگوئید<br>(n=۴)                       | ۰               | ۰      | ۲               | (۵۰)   | ۱       | (۲۵)   | ۱         | (۲۵)   |

## بحث:

از آنجائیکه تشخیص ، اولین مرحله درمان است لذا تطابق تشخیص های بالینی و آسیب شناسی اهمیت می یابد. در این میان، تشخیص صحیح ضایعات پوستی مخاطی با توجه به شیوع بالا آنها در جامعه ، تظاهرات بالینی مشابه بعضی بیماریها و عوارض ناشی از درمان آنها از اهمیت خاصی برخوردار است. یافته های این مطالعه نشان داد که بیشترین تطابق تشخیصی مربوط به پمفیگوس بوده است بنحویکه از ۱۸ مورد ضایعه با تشخیص بالینی پمفیگوس در (۱۶مورد) ۸۸/۹٪ تطابق تشخیص وجود داشت و (۲مورد) ۱۱/۱٪ عدم تطابق تشخیصی مربوط به مواردی بود که تشخیص پاتولوژی آنها پمفیگوئید بوده است. علت عدم همخوانی تشخیصی در این دو مورد میتواند علاوه بر تفاوت های فردی توانمندی تشخیصی کلینیسین های مختلف بواسطه عدم توجه آنها به جزئیات تظاهرات بالینی، درگیری سایر مخاطات و عدم استفاده از تست های تشخیصی بالینی باشد. علاوه چون محل ایجاد تاول در این دو بیماری وزیکولوبولوز متفاوت است، وسعت و گسترش درگیری ناشی از ضایعات در پمفیگوس بیشتر می باشد لذا در پمفیگوس ندرتا وزیکول سالم در دهان دیده میشود.<sup>(۱۶و۲۰)</sup> بررسیها در این راستا نشان داد که ضایعه دهانی با بالاترین میزان تطابق تشخیص بالینی و هیستوپاتولوژیک در مطالعه Ghasemi Moridani ، Musavi, Forouzande و Fattahi و همکارانشان مشابه طرح حاضر (پمفیگوس) بودند.<sup>(۵و۸و۱۷)</sup> در حالیکه Hoseinpour Jajarm کمترین تطابق تشخیصی را به پمفیگوس نسبت داد.<sup>(۹)</sup> تطابق تشخیصی بالا در مورد پمفیگوس میتواند بواسطه تظاهر اولیه غالباً دهانی آن و همچنین مشخصات بارز و کلاسیک بالینی ضایعات این بیماری باشد که بصورت تاولهایی با جدار نازک که در پوست و مخاط به ظاهر سالم ایجاد میشوند و سریعاً پاره میگردند و به اطراف گسترش میابند و نهایتاً به شکل اروزیونهای نامنظم،

وسیع و منتشر تظاهر میابد که به کندی بهبود میابند. بعلاوه روشهای تشخیصی بالینی (نشانه نیکولسکی و آسپوهانسن) و تستهای آزمایشگاهی (تست تزانک ، بیوپسی وایمونوفلورزیس) در تشخیص پمفیگوس کمک کننده هستند.<sup>(۱۶و۲۰)</sup> علت مغایرت نتایج مطالعه Hoseinpour Jajarm و همکاران نسبت به سایرین ممکن است تفاوت طراحی نوع مطالعه باشد. زیرا مطالعه ایشان آینده نگر و مطالعه حاضر و سایرین بصورت گذشته نگر و بررسی آرشیو انجام گرفته است لذا کلینیسین ها از انجام آن مطلع نبوده اند.<sup>(۵)</sup>

در این مطالعه مشخص گردید که در ۷ ضایعه ائی که تشخیص بالینی واکنش لیکنوئیدی مطرح شده بود در (۶مورد) ۸۵/۷٪ تطابق تشخیصی وجود داشت و (۱مورد) ۱۴/۳٪ عدم تطابق موبوط به موردی بود که تشخیص پاتولوژی آن لیکن پلان بوده است. بنظر میرسد که علت این عدم همخوانی میتواند ناشی از تشابه نمای بالینی واکنش لیکنوئیدی و لیکن پلان باشد بدین نحوکه احتمالاً کلینیسین به جزئیات تاریخچه پزشکی (پیوند سلولهای بنیادی خونساز) و دندانپزشکی (تماس با ترمیم دندان)، سابقه مصرف داروهای خاص توجه چندانی نشان نداده است و صرفاً براساس نمای ضایعات، تشخیص را ارائه نموده است.<sup>(۱۶و۲۰)</sup> لذا در مجموع بنظر میرسد در تشخیص لیکن پلان از واکنش لیکنوئیدی ترکیبی از توجه به تاریخچه بیمار، نمای بالینی و هیستولوژی ضایعه میتواند کمک کننده باشد. زیرا تفاوت های هرچند جزئی هیستولوژیکی بین این دو وجود دارد. بدین شرح که لیکنوئید راکشن حاوی میزان بیشتری از ائوزینوفیلها، پلازما سل ها و گرانولوسیتها و همچنین مقادیر بیشتری از ماستوسیت های دگرانوله در لایه رتیکولار و همچنین تعداد بیشتری از مویرگها نسبت به لیکن پلان میباشد. در حالیکه مشخصه ضایعات لیکن پلان شامل ارتشاح واضح، اپیتلیوم آتروفیک، فضاهای رت پگی و مکس ژوزف که بطور

عمقی به بافت همبند گسترش یافته اند و هایپرکراتوزیس میباشند. (۱۸و۱۶)

در این مطالعه کمترین تطابق تشخیصی مربوط به پمفیگوئید و لیکن پلان بود. بدین صورت که از ۲۶ ضایعه ای که از لحاظ بالینی لیکن پلان تشخیص داده شدند (۱۱ مورد) ۴۲/۳٪ تطابق تشخیصی وجود داشت و (۱۵ مورد) ۵۷/۶٪ عدم تطابق شامل مواردی بود که تشخیص پاتولوژی آنها (۱۴ مورد) ۵۳/۸٪ واکنش لیکنوئیدی و (۱ مورد) ۳/۸٪ پمفیگوس بوده است. همچنین از ۴ مورد تشخیص بالینی پمفیگوئید فقط در (۱ مورد) ۲۵٪ تطابق تشخیصی وجود داشت درحالیکه تشخیص پاتولوژی در ۲ مورد (۵۰٪) واکنش لیکنوئیدی و (۱ مورد) ۲۵٪ پمفیگوس بود. علت عدم تطابق تشخیصی موارد بالا علاوه بر تشابه نمای بالینی و هیستوپاتولوژی واکنشهای لیکنوئیدی و لیکن پلان، میتواند ناشی از تظاهرات متنوع لیکن پلان دهانی (بولوز، زخمی، اریتماتوز) باشد که در صورت عدم توجه به نمای بالینی ضایعه و سیر بیماری میتواند منجر به اشتباه تشخیصی این موارد نسبت به ضایعات وزیکولوبولوز گردد. از سوئی دیگر نمای بالینی ژنژیویت دسکواماتیو علاوه بر لیکن پلان اریتماتوز در پمفیگوئید و پمفیگوس ولگاریس نیز دیده میشود. (۱۹و۲۰)

بعلاوه نظر به اینکه آرشیو بخش پاتولوژی دانشکده شامل نمونه هائی بود که از سوی اساتید مختلف بخشهای گوناگون (بیماریهای دهان، پریو و جراحی) و همچنین ندرتا پزشکان و دندانپزشکان عمومی ویا متخصص خارج از دانشکده بیوپسی شده بودند لذا تفاوتهای فردی و تحصیلی کلینیسن ها، عدم به روزرسانی معلومات آنها پس از فراغت از دانشگاه میتواند منجر به اشتباهات تشخیصی گردد. از سوئی دیگر بنظر میرسد که تعداد کم نمونه ها نیز میتواند دلیل دیگری در بالا بودن کاذب مقادیر درصدهای گزارش شده باشد. علت این امر نیز خروج تعداد زیاد پرونده هائی بود که بنابر دلایل مختلف (عدم انجام بیوپسی و یا بیوپسی نامناسب) فاقد گزارش پاتولوژی بودند و یا اطلاعات ثبت شده در پرونده ناقص بودند. این یافته میتواند

نشان دهنده بی توجهی بیماران به ارزش تشخیصی بیوپسی و عدم توجه کلینیسین نسبت به اهمیت تکمیل پرونده و چگونگی بیوپسی اصولی (میزان و محل مناسب) باشد. (۶) اما در این میان نکته جالب این بود که در مطالعه حاضر ۱۰۰٪ ضایعاتی که براساس نمای بالینی، تشخیص پمفیگوس برای آنها مطرح گردیده بود بیوپسی شدند این یافته حاکی از موافقت کلیه بیماران مشکوک به پمفیگوس با انجام بیوپسی بود که میتواند بواسطه شدت و گسترش درگیری ضایعات آنها باشد.

مطالعه Sardella و همکاران نشان داد که (۱۹ مورد) ۵۵/۸٪ از ۳۴ مورد لیکن پلان رتیکولر و ۱۰/۸٪ از ۵۶ مورد لیکن پلان ارزیو و همچنین (۴ مورد) ۱۰٪ از ۴۰ مورد پمفیگوئید صحیح تشخیص داده شدند و بیشترین و کمترین تطابق تشخیصی به ترتیب مربوط به لیکن پلان رتیکولر و پمفیگوئید بود. (۱۹) در حالیکه در مطالعه حاضر ۴۲/۳٪ موارد لیکن پلان و نیز ۲۵٪ پمفیگوئیدها تطابق تشخیصی داشتند. لذا با احتساب میانگین تمام انواع لیکن پلان میتوان نتیجه گرفت که ۳۳/۳٪ موارد لیکن پلان مطالعه Sardella و همکاران تطابق تشخیصی داشتند. گرچه هر دو مطالعه از لحاظ نوع ضایعه با کمترین تطابق تشخیصی مشابه بودند اما مقادیر آماری همخوانی تشخیصی در این مطالعه بیشتر از تحقیق ایشان برآورد گردید که میتواند بواسطه تفاوتهای فردی و سطح آموزش کلینیسینهای جوامع مختلف باشد. زیرا Sardella و همکاران تطابق تشخیصی پزشکان و دندانپزشکان عمومی ایتالیائی در مورد ضایعات دهانی را سنجیدند اما در این مطالعه اکثر کلینیسینها، دندانپزشکان متخصص عضو هیات علمی دانشکده دندانپزشکی بودند.

میزان تطابق تشخیصی در مطالعه Forouzande و همکاران در مورد ضایعات پمفیگوس، لیکن پلان، پمفیگوئید و واکنش لیکنوئیدی به ترتیب (۸۸/۲٪) بالا، (۷۴/۳٪) خوب، (۳۳/۳٪) ضعیف و (۳۳/۳٪) پائین برآورد گردید. (۵) لذا مشخص

گردید که سطح وهمچنین مقادیر آماری همخوانی تشخیصی در مورد پمفیگوس، در این مطالعه و تحقیق ایشان مشابه بود. در حالیکه میزان تطابق تشخیصی در مطالعه حاضر، در مورد ضایعات پمفیگوئید و لیکن پلان کمتر، و در مورد واکنش لیکنوئیدی بیشتر از طرح Forouzande و همکاران بود که میتواند بواسطه تفاوت تعداد نمونه و تبحر تشخیصی کلینیسنه‌های این مطالعات باشد.

نتایج مطالعه Hoseinpour Jajarm و همکاران که در بیماران تحت بیوپسی در بخش بیماریهای دهان دانشکده دندانپزشکی مشهد طی سالهای ۸۳-۱۳۸۱ انجام گرفت، با مطالعه ما در بسیاری جوانب همسو بود.<sup>(۹)</sup> بدین نحو که میزان تطابق تشخیصی تحقیق ایشان (۸۱/۲٪) همچون طرح حاضر بالا ولی کمتر از مطالعه ما (۹۱٪) بود و اکثر ضایعات دهانی در مطالعه ایشان نیز در زنان (۵۵/۲٪) و مخاط گونه (۳۵/۷٪) بروز یافتند. علت مغایرت نتایج در زمینه بیشترین و کمترین تطابق تشخیصی در این مطالعه (پمفیگوس و پمفیگوئید) نسبت به تحقیق Hoseinpour Jajarm (لیکن پلان و لوپوس) می تواند علاوه بر اختلاف در تعداد نمونه، طول مدت و نوع مطالعه، بواسطه تفاوت‌های اپیدمیولوژیک ضایعات و اختلاف در تشخیص اولیه با نهایی به دلیل انجام بیوپسی از موضع نامناسب و تبحرهای تشخیصی متنوع افراد باشد. زیرا مطالعه Hoseinpour Jajarm و همکاران به بررسی کلیه ضایعات دهانی اعم از نسج نرم و سخت طی ۲ سال پرداخته در حالیکه این مطالعه روی ضایعات پوستی مخاطی و در مدت ۵ سال انجام شده است. نتایج طرح Deihimi و همکاران در مراجعین دانشکده دندانپزشکی اصفهان از لحاظ شیوع بیشتر ضایعات در زنان (۳۲/۱٪ مرد و ۷۶/۹٪ زن) مشابه مطالعه حاضر بود بدین نحو که تعداد زنان مطالعه حاضر و Deihimi و همکاران تقریباً دو برابر مردان برآورد شد. ولی مقادیر تطابق تشخیص این مطالعه ۲۴٪ بیشتر از مطالعه ایشان (۷۴٪) بود.<sup>(۷)</sup>

تفاوت در مقادیر آماری می تواند به علت تفاوت در تعداد موارد بررسی، اختلاف‌های اپیدمیولوژی منطقه ای و مدت مطالعه باشد.

در مطالعه Ghasemi Moridani و همکاران در شهر رشت ۱۷/۳۸٪ پرونده ها فاقد تشخیص بالینی بودند و بیشترین درجه تطابق در ضایعات پوستی مخاطی دهان ۷۷/۶٪ گزارش شد.<sup>(۸)</sup> در حالی که در مطالعه حاضر ۱۱/۶٪ پرونده ها فاقد تشخیص بالینی بودند و ۹۱٪ ضایعات پوستی مخاطی تطابق تشخیصی داشتند. به نظر می رسد که تطابق تشخیصی بالاتر در مطالعه حاضر می تواند به علت کامل تر بودن اطلاعات پرونده تشخیصی بیماران، تعداد کمتر پرونده های فاقد تشخیص بالینی و مدت طولانیتر این مطالعه باشد. شایان ذکر است که در مطالعه حاضر تطابق تشخیصی کلیه انواع ضایعات پوستی مخاطی به تفکیک بررسی شده اند، این در حالی است که در مطالعه Ghasemi Moridani و همکاران این امر انجام نشده است. تحقیق Shiva و همکاران (۶۵٪ زن و ۳۵٪ مرد) از لحاظ شیوع بیشتر در زنان همسو با مطالعه حاضر بود ولی از جهت میزان انطباق ۷۷/۱٪ کمتر از طرح حاضر بود که میتواند بدین دلیل باشد که ایشان نمونه های ارسالی به یک مرکز آسیب شناسی در سطح شهر ساری را بررسی نمودند چراکه نمونه های ارسالی میتواند از پزشک یا دندانپزشک عمومی متخصص با سطوح دانش تشخیصی مختلف ارسال شده باشد حال آنکه در این تحقیق اکثر نمونه ها از بخشهای مختلف دانشکده دندانپزشکی ارسال شده بودند. بعلاوه بیشترین تطابق در ضایعات لثه (۶۸/۵٪) دیده شد که میتواند بواسطه ارزیابی انواع ضایعات دهانی در مطالعه ایشان باشد.<sup>(۱۰)</sup> میزان تطابق تشخیصی مطالعه Fattahi و همکاران همسو با تحقیق حاضر بالا بود اما مقدار آماری آن (۸۰/۸٪) کمتر از این مطالعه (۹۱٪) بود. بعلاوه از لحاظ ضایعه با بیشترین تطابق تشخیصی (پمفیگوس) نیز مشابه طرح حاضر بود.<sup>(۱۵)</sup> در مطالعات انجام

صحت تشخیص بالینی و هماهنگی آن با تشخیص پاتولوژی به میزان قابل قبولی می باشد اما همچنان جهت افتراق ضایعاتی چون لیکن پلان، واکنش لیکنوئیدی و پمفیگویی بررسی پاتولوژیک استاندارد طلایی است.

# References:

1. Glick M, William M. Burket's oral medicine. 12th ed. People's Medical Publishing House (PMPH), USA: LTD, Shelton, Connecticut 2015; P: 173-262, 664.
2. Neville BW, Damm DD, Allen CM, Chi AC. Oral and Maxillofacial Pathology. 4th ed. Elsevier Health Sciences, St. Louis: Missouri; 2016. P: 331-621, 729.
3. Shabestari S.B, Shirinbak I, Azadarmaki R. A Comprehensive Look at Oromaxillofacial and Laryngopharyngeal Cancers. In: Mehdipour P, editors. Cancer Genetics and Psychotherapy. 1<sup>th</sup> ed. Springer, Cham 2017; P: 531-87.
4. Schackert HK, Agha-Hosseini F, Görgens H, Jatzwauk M, von Kannen S, Noack B, et al. Complete homozygous deletion of CTSC in an Iranian family with Papillon-Lefèvre syndrome. Int J Dermatol 2014; 53(7): 885-7.
5. Forouzande A, Shahsavari F, Mahjoub M. Assessment of Correlation Between Clinical and Pathological Diagnoses In Oro-Maxillary Biopsies (A retrospective 6 year-study). J Res Dent Sci 2012; 8(4): 200-204.
6. Bruch Jean M, Treister Nathaniel S. Clinical Oral Medicine and Pathology. 1th ed. New Delhi, India: Humana Press; 2017. P: 41-57.
7. Deihimi P, Ferdowsi M. Correspondance of clinical diagnosis with histopathologic diagnosis of oral lesions in patients referring to oral pathology department of Isfahan dentistry school from 1370-79. J Dent Sch Shahid Beheshti Univ Med Sci 2004; 22(1): 38-48.
8. Ghasemi Moridani S, Sazesh Rahbarjou SF, Mohtasham Amiri Z. Correlation Between Clinical and Histopathological Diagnosis of Oral Lesions Surgery In The City Of Rasht (2000-2002). J of Islam Dent Assoc Iran 2005; 17(2): 95-99.
9. Hoseinpour Jajarm H, Mohtasham N. A comparative study on the clinical diagnosis and pathology report of patients' undergone biopsy at department of Oral Medicine of Mashhad Dental School from 2002 until 2004. J Mashhad Dent Sch 2006; 30(1-2): 47-54.
10. Shiva A, Sobouti F. Comparative Study of Histopathological Reports and Clinical Diagnosis of Oral Biopsies. J Mazandaran Univ Med Sci 2016; 26(144): 57-64.

گرفته توسط Foroughi و نیز Saravani میزان تطابق بالینی-پاتولوژی در نمونه های ارجاعی به دانشکده دندانپزشکی بابل و زاهدان را به ترتیب ۷۹٪ و ۷۰٪ اعلام کردند که مقادیر آن کمتر از این مطالعه بود دلیل آن میتواند ارزیابی انواع ضایعات (نسج نرم و سخت) با درجات سختی تشخیصی متنوع باشد زیرا فرایند تشخیص در بعضی ضایعات بجز معاینات بالینی نیاز به ارزیابیهای تکمیلی دیگر اعم از تستهای آزمایشگاهی و انواع کلیشه های رادیوگرافی دارد که نقصان هریک از آنها بر صحت و سقم تشخیص تاثیرگذار خواهد بود.<sup>(۶،۱۱)</sup> بنحویکه Razavi SM و همکاران در ارزیابی نمونه های بافت سخت دهان دانشکده دندانپزشکی اصفهان درجه تطابق ۵۷٪ برای تشخیص بالینی و پاتولوژی برآورد نمودند که بسیار کمتر از این مطالعه و سایر مطالعات بود که میتواند بدین دلیل باشد که تشخیص ضایعات نسج سخت باتوجه به لحاظ نمودن شواهد بالینی و رادیولوژی دشوارتر از تشخیص ضایعات بافت نرم میباشد و نقصان و ناهماهنگی اطلاعات پرونده ها خصوصا در موارد قدیمی تر که ممکنست بواسطه تغییرات در شکل و ساختار پرونده ها در طی زمان اتفاق افتاده باشد میتواند در این راستا مزید بر علت گردد.<sup>(۱۴)</sup> از آنجائیکه پرونده مراجعین به دانشکده دندانپزشکی قزوین همچون اکثر مراکز بهداشتی درمانی سطح کشور بصورت کاغذی و با مکانیسم دستی ایجاد و نگهداری میشوند، لذا ناقص بودن و یا ناخوانا بودن اطلاعات ثبت شده، از جمله محدودیتهای پژوهش حاضر بود که منجر به خروج نمونه های مذکور از طرح حاضر گردید. بنابراین انجام مطالعات تکمیلی با حجم نمونه بیشتر، بررسی سایر ضایعات دهانی، بواسطه استفاده از پرونده الکترونیک سلامت در راستای ایجاد بانک اطلاعاتی جامع از ضایعات دهان فک و صورت در کشور ضروری بنظر می رسد.

# نتیجه گیری:

به نظر میرسد با توجه به اینکه ضایعات پوستی-مخاطی دارای نشانه های بالینی در پوست، مخاط دهان و سایر نواحی میباشد

11. Foroughi R, Seyedmajidi M, Bijani M, Dezyani O. Comparison of Clinical Diagnosis and Histopathological Report of Referred Biopsies to Oral and Maxillofacial Pathology Department of Dental School of Babol, Iran (2003-2010). *J Babol Univ Med Sci* 2013; 15(6): 71-77.
12. Saravani SH, Tavakoli amin M, Kadeh H. Compatibility Rate of Clinical and Histopathologic Diagnosis of Oral Lesions in Zahedan Dental School during 1999-2015. *Journal of Dental Material and Techniques* 2016; 5(3):138-144.
13. Zare Mahmoodabadi R, Salehinejad J, Khjehahmadi S, Saghaei S, Javan A, Taherymoghdam S. Consistency rates of clinical and histopathologic diagnosis of mucocutaneous lesions in oral cavity. *J Mashhad Dent Sch* 2013; 36(4):309-16.
14. Razavi SM, Ghorani N. Concordance between clinical and histopathological diagnoses of oral hard tissue lesions in Isfahan over a 24-year period. *J Isfahan Dent Sch* 2014; 10(5): 382-390.
15. Fattahi SH, Vosoughhosseini S, Moradzadeh Khiavi M, S Mostafazadeh S, Gheisar A. Consistency Rates of Clinical Diagnosis and Histopathological Reports of Oral Lesions: A Retrospective Study. *J Dent Res Dent Clin Dent Prospects* 2014; 8(2): 111-113.
16. James WD, Timothy G, Berger TG, Dirk M. *Andrews' Diseases of the Skin, Clinical Dermatology*. 12th ed. USA: Elsevier; 2015. P: 263-75.
17. Musavi SA, Bagheri A, Hamzeheil Z, Soruri M, Varkesh B, Razavi SA, Ravaei S. Assessment of agreement between clinical diagnosis and pathologic report in the soft tissue lesions of the patients referring to pathology department of dental school, Tehran and shahid beheshti university of medical sciences during 2005-2008. *J Shahid Sadoughi Univ Med Sci* 2012; 20(5): 639-47. [Persian]
18. Rotim Ž, Bolanča Ž, Andabak Rogulj A, Andabak M, Vučićević Boras V, Vrdoljak DV. Oral lichen planus and lichenoid reaction - An update. *Acta Clin Croat* 2015; 54:516-20.
19. Sardella A, Demarosi F, Lodi G, Canegallo L, Rimondini L, Carrassi A. Accuracy of Referrals to a Specialist Oral Medicine Unit by General Medical and Dental Practitioners and the Educational Implications. *J Dent Educ* 2007; 71(4):487-91.