

بررسی پایایی درون مشاهده‌گر و بین مشاهده‌گر در ارزیابی هیستوپاتولوژیک لیکن پلان دهانی بر اساس معیارهای modified WHO

دکتر فرشته بقائی نائینی^۱ - شیوا گندمی^۲ - دکتر پویان امینیشکب^۳ - دکتر نازنین مهدوی^۴ - دکتر منیر مراد زاده^۱ - دکتر محمد جواد خرازی فرد^۴ - دکتر مائده قربان پور^{۵†}

- ۱- دانشیار گروه آموزشی آسیب شناسی دهان، فک و صورت، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی، درمانی تهران، تهران، ایران
- ۲- دانشجوی دندانپزشکی، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی، درمانی تهران، تهران، ایران
- ۳- استادیار گروه آموزشی آسیب شناسی دهان، فک و صورت، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی، درمانی تهران، تهران، ایران
- ۴- اپیدمیولوژیست؛ عضو مرکز تحقیقات دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی و درمانی تهران، تهران، ایران
- ۵- استادیار قراردادی گروه آموزشی آسیب شناسی دهان، فک و صورت، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی، درمانی تهران، تهران، ایران

Interobserver and intraobserver variability in the histopathologic assessment of oral lichen planus based on modified WHO criteria

Fereshteh Baghai Naini¹, Shiva Gandomi², Pouyan Aminishakib³, Nazanin Mahdavi³, Monir Moradzadeh¹, Mohamad Javad Kharazifard⁴, Maedeh Ghorbanpour^{5†}

- 1- Associate Professor, Department of Oral and Maxillofacial Pathology, School of Dentistry, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
- 2- Dental Student, School of Dentistry, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
- 3- Assistant Professor, Department of Oral and Maxillofacial Pathology, School of Dentistry, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
- 4- Epidemiologist; Member of Dental Research Center, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
- 5[†]- Adjunct Assistant Professor, Department of Oral and Maxillofacial Pathology, School of Dentistry, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran (dr.mghb@gmail.com)

Background and Aims: In 1978 WHO (World health organization) formulated a histopathological definition for diagnosis of OLP (oral lichen planus). Previous studies showed that diagnosis of OLP with these criteria are not reproducible. In 2003 Van der Meij et al. represented new clinical and histopathologic definition for diagnosis of OLP known as modified WHO criteria. The purpose of this study was to evaluate the interobserver and intraobserver variability in the histopathological assessment of OLP based on the modified WHO criteria.

Materials and Methods: Fifty five microscopic slides which OLP and OLL (Oral Lichenoid Lesion) were recognized in their clinical differential diagnosis were given to 6 pathologists in two phases with 3 months interval. Each reviewing pathologist was asked to apply the modified WHO definition of OLP and to categorize each case as either OLP, or compatible with OLP. Then, the interobserver and intraobserver variability were assessed by calculation of repeatability coefficient and Kappa statistics.

Results: The results of this study demonstrated that interobserver variability based on modified WHO criteria was 0.77 (strong), while the intraobserver variability varied from 0.58 (moderate) to 0.82 (strong).

Conclusion: In the present study, the interobserver and intraobserver variability in the histopathologic assessment of OLP based on modified WHO criteria was stronger than previous studies which assessed WHO criteria. However, in order to propose the replacement of WHO criteria with modified WHO criteria, further studies with more cases and comparing the two methods is required.

Key Words: Oral lichen planus, Observer variability, Diagnostic criteria

Journal of Dental Medicine-Tehran University of Medical Sciences 2018;31(1):34-41

† مؤلف مسؤول: تهران- انتهای خیابان امیرآباد- دانشکده دندانپزشکی- دانشگاه علوم پزشکی تهران- گروه آموزشی آسیب شناسی دهان، فک و صورت
تلفن: ۸۸۰۱۵۹۵۰ نشانی الکترونیک: dr.mghb@gmail.com

چکیده

زمینه و هدف: سازمان جهانی بهداشت (WHO= World health organization) در سال ۱۹۷۸ تعریف هیستوپاتولوژیکی را جهت تشخیص OLP (oral lichen planus) ارائه داد. مطالعات قبلی نشان دادند که این معیارها از پایایی کافی برخوردار نیستند. در سال ۲۰۰۳ معیارهای modified WHO توسط van der Meij و همکاران ارائه شد که شامل معیارهای تجدید نظر شده بالینی و هیستوپاتولوژیک می باشد. هدف از این مطالعه بررسی پایایی درون مشاهده گر و بین مشاهده گر در ارزیابی هیستوپاتولوژیک OLP بر اساس معیارهای modified WHO بود.

روش بررسی: ۵۵ لام میکروسکوپی که لیکن پلان و ضایعات لیکنوئیدی دهان در تشخیص بالینی آن‌ها مطرح بوده است، در ۲ فاز اجرایی، با فاصله ۳ ماه در اختیار ۶ مشاهده گر قرار گرفت تا بر اساس معیارهای هیستوپاتولوژیک modified WHO، یکی از تشخیص‌های OLP و یا compatible with OLP را انتخاب کنند، سپس با اطلاعات حاصل، پایایی بین مشاهده گر و درون مشاهده گر از طریق آنالیزهای Kappa و ضریب تکرار پذیری (Repeatability coefficient) محاسبه شد.

یافته‌ها: نتایج این مطالعه نشان می‌دهد که پایایی معیارهای modified WHO در بررسی بین مشاهده گر، قوی (۰/۷۷) و در بررسی درون مشاهده گر، متوسط تا قوی (۰/۸۲-۰/۵۸) می‌باشد.

نتیجه گیری: در این مطالعه پایایی درون مشاهده گر و بین مشاهده گر در ارزیابی هیستوپاتولوژیک OLP بر اساس معیارهای modified WHO، در مقایسه با نتایج مطالعات دیگر در مورد معیارهای WHO، قوی تر می‌باشد، اما پیشنهاد جایگزین کردن این معیارها با معیارهای WHO نیاز به مطالعات بیشتر با تعداد نمونه بیشتر و مقایسه این دو تکنیک با یکدیگر دارد.

کلید واژه‌ها: لیکن پلان دهانی، پایایی مشاهده گر، معیارهای تشخیصی

وصول: ۱۳/۰۸/۹۶ اصلاح نهایی: ۰۵/۰۲/۹۷ تأیید چاپ: ۱۰/۰۲/۹۷

مقدمه

لیکن پلان یک بیماری التهابی مزمن پوستی- مخاطی است که نسبتاً شایع بوده و اتیولوژی احتمالی آن اختلال در سیستم ایمنی می‌باشد (۱،۲). این بیماری از لحاظ نمای بالینی با ضایعات دیگری در پوست و دهان شباهت‌هایی دارد. از جمله این ضایعات می‌توان از Lichen nitidus، Lichen striatus، واکنش لیکنوئیدی وابسته به دارو به صورت حاد و مزمن، اریتم مولتی فرم، لوپوس اریتماتوز، درماتومیوزیت، لیکنوئید پیتیریازیس، پمفیگوس پارانتوپلاستیک نام برد. اما این ضایعات از لحاظ نمای هیستوپاتولوژیکی تفاوت‌هایی با لیکن پلان دارند (۳). از طرف دیگر، نمای هیستوپاتولوژیک لیکن پلان نیز مشخص بوده ولی اختصاصی نمی‌باشد، زیرا ضایعاتی مانند واکنش‌های لیکنوئیدی ناشی از دارو، واکنش لیکنوئیدی آمالگام، GVHD (Graft Versus Host Disease)، لوپوس اریتماتوز، استوماتیت زخمی شونده مزمن، و واکنش مخاط دهان به دارچین نیز ممکن است نمای میکروسکوپی مشابهی داشته باشند (۲).

بنابر این بهترین رویکرد تشخیصی لیکن پلان بر اساس الگوهای بالینی و هیستولوژیک به صورت توأمان است. هدف از تشخیص هر چه دقیق تر OLP (oral lichen planus)، تصمیم‌گیری مناسب‌تر جهت درمان و پیش آگهی این بیماری است. به خصوص که مطالعات بر روی

احتمال پیش سرطانی بودن OLP، بدون تشخیص دقیق آن، گمراه کننده است (۴،۵).

در سال ۱۹۷۸، WHO (World Health Organization) تعریفی را بر اساس معیارهای هیستوپاتولوژیک جهت تشخیص OLP ارائه داد که شامل وجود موارد زیر در نمای میکروسکوپی ضایعه می‌باشد:

- ۱- تغییرات ضخامت لایه‌های کراتینیزه و دانه دار، ۲- رت پگ به شکل زوائد دندان‌اره‌ای، که بیشتر مربوط به نوع پوستی بوده و در ضایعات مخاط دهان کمتر دیده می‌شود، ۳- حضور اجسام civatte در ناحیه بازال اپیتلیوم یا در بخش سطحی بافت همنند، ۴- دژنراسیون میعانی در سلول‌های لایه بازال، ۵- باند نازک اتوزینوفیلیک در محل غشاء پایه، ۶- ارتشاح band like در لامینا پروپریای بافت همنند با مرزی مشخص و با اکثریت لنفوسیت (۶). طی مطالعات صورت گرفته در سال‌های اخیر و از جمله در مطالعه Van der Meij و همکاران (۷) در سال ۱۹۹۹ مشخص شد روندی که پاتولوژیست با استفاده از معیارهای هیستوپاتولوژیک WHO به تشخیص OLP می‌رسد، روندی subjective است، یعنی هر پاتولوژیست تفسیر خودش را از این معیارها دارد که با دیگر پاتولوژیست‌ها متفاوت است. در نتیجه، به نظر می‌رسد که معیارهای دقیق‌تری جهت تشخیصی تکرار پذیرتر لازم است. به عنوان مثال، معیار اول یعنی تغییر ضخامت لایه کراتینیزه یا

وجودهای پیرکراتوز به محل ضایعه و نوع لیکن پلان بستگی دارد. دژنراسیون میعانی و اجسام civatte در بسیاری از ضایعات دیگر از جمله در GVHD، لوپوس اریتماتوز و واکنش لیکنوئیدی دارویی دهان هم دیده می‌شوند. از طرفی در بسیاری از نمونه‌ها، وجود هر ۶ معیار با هم برای تشخیص لیکن پلان دهانی امکان پذیر نیست (۸).

در بررسی بعدی Van der Meij و Van der Waal (۹) در سال ۲۰۰۳ مشخص شد که بین تشخیص بالینی و هیستوپاتولوژیک OLP، بر اساس معیارهای WHO عدم همبستگی وجود دارد و این عدم همبستگی به این معناست که ما نمی‌توانیم به یکی از تشخیص‌های بالینی و یا هیستوپاتولوژیک به تنهایی تکیه کنیم. همچنین معیارهای تشخیصی باید به گونه‌ای باشد که تفاوت نظرهای فردی را که ناشی از آموزش، تجربه یا اشتباهات کلینیسین یا پاتولوژیست می‌باشد را از بین ببرد. در نتیجه Van der Meij و Van der Waal (۹) در همان مطالعه، معیارهای تجدید نظر شده ای از تعریف WHO ارائه کردند که شامل معیارهای تغییر یافته بالینی و هیستوپاتولوژیک می‌باشد. این تعریف همچنین بین OLP و OLL (oral lichenoid lesion) نیز تفاوت قائل شده است. اگرچه OLP و OLL ویژگی‌های کلینیکوپاتولوژیک مشابه هم دارند، اما تشخیص، اتیولوژی و پروگنوزشان متفاوت است (۱۰، ۱۱).

معیارهای هیستوپاتولوژیک تجدید نظر شده‌ای که Van der Meij و Van der Waal (۹) در سال ۲۰۰۳ ارائه کردند، شامل موارد زیر است:

۱- حضور ناحیه band-like واضح از انفیلتراسیون سلولی که محدود به قسمت سطحی بافت همبند بوده و عمدتاً متشکل از لنفوسیت‌هاست، ۲- علائمی از دژنراسیون میعانی در لایه سلول‌های بازال و ۳- عدم وجود دیسپلازی اپیتلیال. وقتی ویژگی‌های هیستوپاتولوژیک شامل هر سه معیار فوق نباشد، واژه histopathologically compatible with باید استفاده شود.

در مطالعه دیگر Van der Meij و همکاران (۱۲) نشان داده شد که در مبتلایان به OLP که توسط معیارهای modified WHO تشخیص داده شده باشند، ریسک افزایشی تبدیل به کارسینوما مشاهده نشده، در حالی که احتمال تغییرات بدخیمی در مبتلایان به OLL وجود دارد. به همین جهت می‌بایست تشخیص صحیح و دقیق بین این دو ضایعه در نظر گرفته شود.

به هر حال بسیاری از گزارش‌ها فقدان یک روش استاندارد

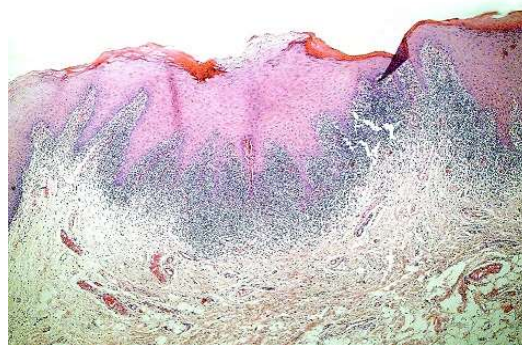
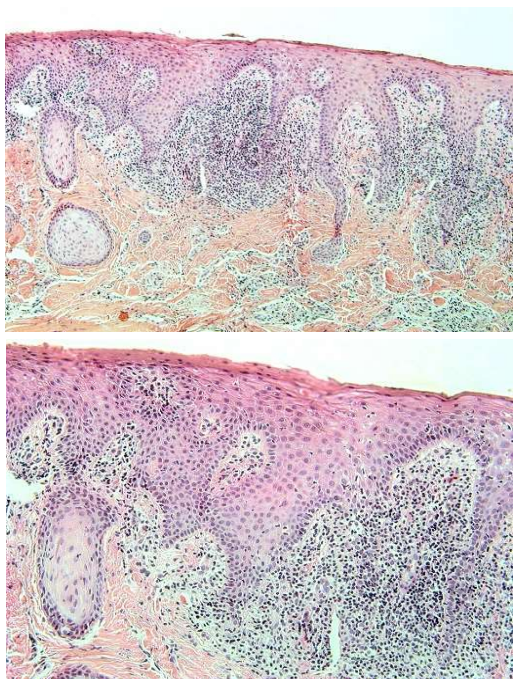
اختصاصی و جهانی در تشخیص OLP را نشان داده‌اند، چرا که بعضی از ضایعات اپی تلیالی همراه با آتیپسی سلولی، می‌توانند به شکل لیکن پلان ظاهر شوند (۱۳). همچنین مطالعات نشان داده‌اند که تمایل تبدیل به بدخیمی در مواردی که تحت تأثیر عوامل کارسینوژن نباشند، مشاهده نمی‌شود و در نظر گرفتن OLP به عنوان یک ضایعه پیش بدخیم در بعضی مطالعات بیشتر به خاطر مشکلات در معیارهای تشخیصی می‌باشد (۵). لذا در این مطالعه بر آن شدیم که میزان پایایی درون مشاهده‌گر و بین مشاهده‌گر معیارهای هیستوپاتولوژیک modified WHO در تشخیص OLP را محاسبه و بررسی کنیم.

روش بررسی

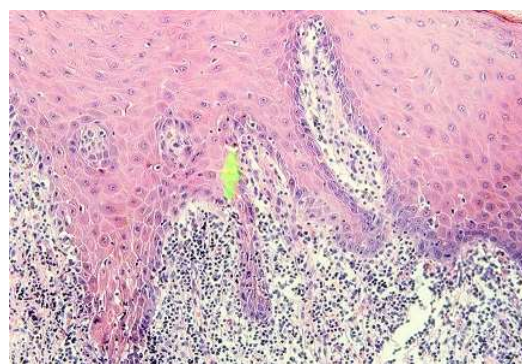
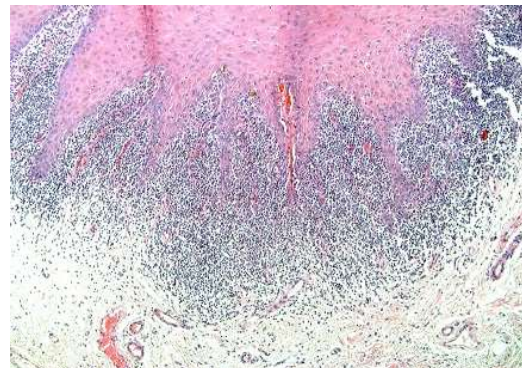
در ابتدا ۱۰۰ عدد اسلاید میکروسکوپی با تشخیص هیستوپاتولوژیک lichen planus، compatible with lichen planus یا lichenoid reaction با نسبت اتفاقی و بر اساس شیوع موارد بیوپسی شده، از آرشیو مربوط به سال‌های ۱۳۹۴ و ۱۳۹۵ از بخش آسیب شناسی دهان دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران انتخاب شد و مشخصات آن‌ها شامل شماره لام، تشخیص هیستوپاتولوژیک و سال ثبت یادداشت شد. سپس این اسلایدها توسط یک پاتولوژیست مورد ارزیابی مجدد قرار گرفت و در نهایت، تعدادی از لام‌ها به عللی از جمله ناکافی بودن بافت بیوپسی شده و برش یا رنگ آمیزی نامناسب حذف شدند و از میان لام‌های باقی مانده، ۵۵ لام برای اجرای طرح در نظر گرفته شد.

در فاز اول مطالعه، لام‌ها به صورت تصادفی ساده، به همراه یک فرم تشخیصی و لیست معیارهای modified WHO در اختیار ۶ نفر مشاهده‌گر قرار گرفت. مشاهده‌گرها، پاتولوژیست‌های دهان گروه آسیب شناسی دانشکده دندان پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران با رتبه دانشگاهی، دانشگاه محل تحصیلات تخصصی و سابقه فعالیت‌های حرفه‌ای مختلف بودند. به ایشان گفته شد که این لام‌ها از ضایعات سفید مختلف دهان تهیه شده که OLP را هم شامل می‌شود. مشاهده‌گرها blind بوده و هیچ اطلاعات دیگری در مورد لام‌ها از جمله اطلاعات بالینی به ایشان داده نشد و قبل از شرکت در پژوهش، آموزش و تمرین خاصی فرا نگرفتند. آن‌ها از این موضوع آگاه بودند که در مرحله بعد، قضاوتشان با خود و دیگر مشاهده‌گرها مقایسه می‌شود.

هر لام فقط با یک شماره مشخص شد و هر یک از ۶ مشاهده گر می‌بایست با توجه به تشخیص خود و بر اساس معیارهای modified WHO، برای هر لام یکی از گزینه‌های OLP و یا compatible with OLP را انتخاب می‌کردند. در پایان این مرحله، با استفاده از اطلاعات به دست آمده، پایایی بین مشاهده گر محاسبه و از لحاظ آماری، آنالیز شد.



شکل ۲- تصاویر مربوط به یک لام میکروسکوپی با رنگ آمیزی هماتوکسیلین و ائوزین با بزرگنمایی ۱۰۰ (a) و ۲۰۰ (b) که همه مشاهده گرها موافق تشخیص هیستوپاتولوژیک compatible with OLP بودند. در تصویر b، دژنراسیون هیدروپیک در سلول‌های بازال مشاهده نمی‌گردد.



در فاز دوم پژوهش که ۳ ماه بعد از فاز اول انجام شد، مجدداً ۵۵ اسلاید اولیه به صورت تصادفی ساده به همان مشاهده گرها داده شد و به ایشان گفته شد که این اسلایدها، همان اسلایدهای فاز اول هستند و هیچ اطلاعات دیگری به آن‌ها داده نشد. ارزیابی هیستوپاتولوژیک مجدد توسط پاتولوژیست‌ها انجام شد و یافته‌ها ثبت گردید تا پایایی درون مشاهده گر نیز محاسبه گردد. در نهایت، در مرحله آنالیز آماری، پایایی بین مشاهده گر با استفاده از آنالیز kappa و پایایی درون مشاهده گر با استفاده از آنالیزهای kappa و ضریب تکرارپذیری، محاسبه شد. سپس ضریب kappa به صورت زیر درجه بندی شد: $< 0/5$: ضعیف، $0/5$ تا $0/7$: متوسط، و $0/7 \geq$: قوی (۱۴). میانگین پایایی درون مشاهده گر نیز با استفاده از میانگین آنالیزهای kappa و میانگین ضریب تکرارپذیری، محاسبه شد. اشکال ۱ و ۲، به ترتیب تصاویر میکروسکوپی را نشان می‌دهند که همه مشاهده گرها در تشخیص هیستوپاتولوژیک OLP و compatible with OLP توافق نظر داشتند.

شکل ۱- تصاویر میکروسکوپی با رنگ آمیزی هماتوکسیلین و ائوزین با بزرگنمایی ۴۰ (a)، ۱۰۰ (b) و ۲۰۰ (c) که همه مشاهده گرها در تشخیص هیستوپاتولوژیک OLP توافق داشتند. نشانگر، یک civatte body را نشان می‌دهد.

جدول ۱- اطلاعات مربوط به پایایی درون مشاهده‌گر همه پاتولوژیست‌ها

امتیاز پایایی درون مشاهده‌گر		
پاتولوژیست	ضریب تکرار پذیری	آنالیز kappa
پاتولوژیست ۱	۰/۸۹	۰/۶۸
پاتولوژیست ۲	۰/۷۴	۰/۴۳
پاتولوژیست ۳	۰/۸۱	۰/۴۷
پاتولوژیست ۴	۰/۸۳	۰/۶۷
پاتولوژیست ۵	۰/۸۹	۰/۷۶
پاتولوژیست ۶	۰/۷۶	۰/۵۲

یافته‌ها

یافته‌های حاصل در دو مرحله، به شکل زیر ارائه گردید:

۱- پایایی بین مشاهده‌گر (inter-observer variability)

۲- پایایی درون مشاهده‌گر (intra-observer variability)

پایایی بین مشاهده‌گر با توجه به اطلاعات به دست آمده از مشاهده اول، طبق محاسبات با آنالیز kappa، ۰/۷۷ (قوی) به دست آمد. میانگین پایایی درون مشاهده‌گر طبق محاسبات با آنالیز kappa، ۰/۵۸ (متوسط) و ضریب تکرار پذیری، ۰/۸۲ (قوی) به دست آمد که در جدول ۱ مشاهده می‌شود. پایین‌تر بودن پایایی درون مشاهده‌گر این معیارها نسبت به پایایی بین مشاهده‌گر طبق آنالیز kappa، می‌تواند علل مختلفی داشته باشد که در بخش بعد در این مورد بحث شده است.

بحث و نتیجه‌گیری

لیکن پلان دهانی یک بیماری التهابی پوستی - مخاطی است که از لحاظ نمای بالینی و هیستوپاتولوژیک با بسیاری از ضایعات التهابی دیگر دهان مشابهت‌هایی دارد. تشخیص OLP از سایر ضایعات التهابی برای پاتولوژیست و کلینیسین مهم است و شناخت معیارهای تشخیصی مناسب‌تر به این امر کمک می‌کند. اما در مطالعاتی که در سال‌های گذشته بر روی این ضایعه انجام شده است، محققین به این نتیجه رسیده‌اند که تشخیص این ضایعه یک روند subjective است (۷). ثابت شده که یک تشخیص پایا از OLP با چالش‌هایی رو به روست که می‌تواند به دلیل عوامل مختلف باشد از جمله: ۱- بیماری‌ها و ضایعات مختلفی ممکن است از لحاظ بالینی و/ یا هیستوپاتولوژیک مشابه OLP

باشند. ۲- ویژگی‌های هیستوپاتولوژیک OLP تشخیصی بوده اما اختصاصی این ضایعه نیستند. همچنین می‌توانند تحت تأثیر عوامل مختلف بالینی مثل محل آناتومیک ضایعه و اثر دارو درمانی‌های اخیر بیمار قرار گیرند، به خصوص در مواردی که OLP به صورت بالینی تشخیص داده شده و قبل از بیوپسی دارودرمانی انجام می‌شود. (۷) ۳- عدم شناسایی معیارهای non subjective و پایا در تشخیص OLP تا به امروز، به طوری که بسیاری از گزارش‌ها فقدان یک روش استاندارد اختصاصی و جهانی در تشخیص OLP را نشان داده اند (۱۳).

از طرفی تشخیص دقیق OLP حائز اهمیت است، به خصوص که مطالعات بسیاری در سال‌های اخیر به بررسی احتمال پیش سرطانی بودن این ضایعه می‌پردازند. سازمان جهانی بهداشت (WHO) به دلیل گزارشات ایجاد بدخیمی، OLP را در طبقه بندی بیماری‌های با پتانسیل تبدیل به بدخیمی قرار داده بود. البته در این مورد هنوز هم اختلاف نظر وجود دارد، چرا که بعضی از ضایعات اپی تلیالی همراه با آتیپسیسم سلولی، می‌توانند به شکل لیکن پلان ظاهر شوند، بنابراین معتقدند که در نظر گرفتن OLP به عنوان یک ضایعه پیش بدخیم، بیشتر به خاطر مشکلات در معیارهای تشخیصی می‌باشد (۵،۱۳).

در جهت تلاش برای رفع این مسئله تا کنون معیارهای مختلف تشخیصی در مطالعات و مقالات معرفی شده است که به ترتیب سال انتشار شامل معیارهای WHO، معیارهای Eisenberg، معیارهای modified WHO و معیارهای Cheng و همکاران در مقاله مربوط به آکادمی پاتولوژی دهان و فک و صورت آمریکا می‌باشد (۵،۶،۸،۹).

سازمان WHO در سال ۱۹۷۸ معیارهای بالینی و هیستوپاتولوژیکی

جهت تشخیص OLP ارائه داد. اما در سال ۱۹۹۹، Van der Meij و همکاران (۷)، با مطالعه بر پایایی درون مشاهده‌گر و بین مشاهده‌گر معیارهای هیستوپاتولوژیک WHO، اعلام کردند که این معیارها برای رسیدن به تشخیص OLP، مفید و قابل تکرار نیستند. در مطالعه ایشان توافق نظر بین مشاهده‌گر، ضعیف تا متوسط بود، در حالی که توافق نظر درون مشاهده‌گر، بین متوسط تا قوی بود. در واقع برخلاف یافته‌های مطالعه حاضر در مورد معیارهای modified WHO، موافقت درون مشاهده‌گر بیشتر از موافقت بین مشاهده‌گر بود. این نشان می‌داد که هر پاتولوژیست تفسیر خودش را از این معیارها دارد که با دیگر پاتولوژیست‌ها متفاوت است. بنابراین این طور می‌توان نتیجه گرفت که ارزیابی هیستوپاتولوژیک OLP بر اساس معیارهای WHO، تا حدودی subjective است و این subjectivity احتمالاً به دلیل دقیق نبودن ارزش تشخیصی معیارهای هیستوپاتولوژیک است که ما را به تشخیص نهایی می‌رساند.

همچنین تنوع در ویژگی‌های هیستوپاتولوژیک ذکر شده در معیارهای تشخیصی WHO، تشخیص را با مشکل رو به رو می‌کند. از جمله:

۱- میزان بروزهایپرکراتوز که در معیارهای WHO آورده شده، به محل و نوع بالینی OLP وابسته است. به طوری که در انواع رتیکولار، پاپولار و پلاک مانند OLP، هایپرکراتوز و در نوع اروزیو، آتروفی مشاهده می‌شود.

۲- حضور اجسام civatte نیز یک ویژگی است که می‌تواند از تشخیص OLP حمایت کند، اما در ضایعات دیگر مانند GVHD، واکنش دارویی، لوپوس اریتماتوز و بعضی درماتیت‌های دیگر هم مشاهده می‌گردد.

۳- به نظر می‌رسد که نوار ائوزینوفیلیک در ناحیه غشاء پایه، یک ویژگی میکروسکوپی که ثابت در OLP نباشد، بلکه به عنوان یک ویژگی حمایت کننده می‌تواند مد نظر قرار گیرد (۸). از طرفی ضخیم شدن غشاء پایه به عنوان یکی از مشخصات لوپوس اریتماتوز نیز در نظر گرفته می‌شود (۳).

علاوه بر این‌ها معیارهای WHO راهی برای تشخیص OLP از دیسپلازی اپیتلیال نشان نداده است که در تشخیص و تعیین پیش آگهی ضایعه مؤثر است. در نتیجه، به نظر می‌رسد که معیارهای دقیق‌تری

جهت تشخیصی تکرار پذیرتر لازم است (۷). Eisenberg (۵) در مطالعه خود در سال ۲۰۰۰ معیارهای بالینی و هیستولوژیک جهت تأیید و یا رد تشخیص OLP را طبقه بندی کرده است. این معیارها شامل ویژگی‌های هیستولوژیک ضروری، غیر ضروری و رد کننده می‌باشد. علاوه بر آن، ضایعات لیکنوییدی مخاط دهان را هم به OLP، (Atypical lichenoid stomatitis) ALS، LD (Lichenoid dysplasia) و NLS (Nonspecific lichenoid stomatitis) تقسیم بندی و تفاوت‌های هیستوپاتولوژیک آن‌ها را ذکر کرده است. اما به دلیل تعدد معیارها و پیچیدگی آن‌ها، امروزه از این معیارها استفاده نمی‌شود و مطالعه‌ای که به بررسی این معیارها پرداخته باشد، یافت نشد. همچنین تقسیم بندی که برای ضایعات لیکنوییدی انجام دادند امروزه استفاده نمی‌گردد، به خصوص که واژه دیسپلازی لیکنوییدی، گمراه کننده به نظر می‌رسد (۱۱). در سال ۲۰۰۳ معیارهای modified WHO توسط Van der Meij و Van der Waal (۹) معرفی شد که شامل معیارهای بالینی و هیستوپاتولوژیک می‌باشد. معیارهای تجدید نظر شده می‌بایست ما را قادر سازند تا به یک توافق نظر پایا در تشخیص OLP برسیم.

Rad و همکاران (۱۵) در سال ۲۰۰۹، تطابق تشخیص بالینی OLP با تشخیص هیستوپاتولوژیک آن را بر اساس معیارهای سال ۱۹۷۸ WHO و معیارهای modified WHO مورد مقایسه قرار دادند و مشخص شد که تطابق تشخیص بالینی با تشخیص هیستوپاتولوژیک OLP بر اساس معیارهای modified WHO بالاتر از معیارهای قدیمی WHO می‌باشد.

Cheng و همکاران (۸) در سال ۲۰۱۶ در مقاله مربوط به آکادمی پاتولوژی دهان و فک و صورت آمریکا، معیارهای بالینی و هیستوپاتولوژیک جدیدی را جهت تشخیص OLP پیشنهاد دادند. در معیارهای هیستوپاتولوژیک این تعریف، علاوه بر ویژگی‌های در نظر گرفته شده در معیارهای هیستوپاتولوژیک modified WHO، یک سری مشخصات میکروسکوپی دیگر نیز ذکر شده که شامل: ۱- مهاجرت لنفوسیت‌ها به اپی تلیوم (Lymphocytic exocytosis) و ۲- عدم وجود تغییرات ساختاری وروکوس در اپی تلیوم می‌باشد. البته در نظر گرفتن این مورد به عنوان یک معیار جداگانه کاملاً قابل قبول نیست، چرا که دیسپلازی اپی تلیال در تعریف WHO، هم شامل آنیپسیسم سلولی

از این مطالعه می‌توان نتیجه گرفت که از آنجایی که پایایی بین مشاهده‌گر با استفاده از معیارهای modified WHO قوی به دست آمده است، به نظر می‌رسد که پاتولوژیست‌ها با استفاده از این معیارها به توافق نظر جامع‌تری در تشخیص OLP دست پیدا می‌کنند، که می‌تواند در ارتباطات و تعامل بین پاتولوژیست‌ها و کلینیسین‌های مراکز علمی مختلف کارآمد باشد. هر چند، پایایی بین مشاهده‌گر در این مطالعه در مقایسه با نتایج مطالعات دیگر در مورد معیارهای سال ۱۹۷۸ WHO، قوی‌تر می‌باشد، اما برای رسیدن به نتیجه‌گیری بهتر در مورد این معیارها و حتی جایگزین کردن این معیارها به جای معیارهای WHO نیاز به مطالعات بیشتر با تعداد نمونه بیشتر و مقایسه این دو تکنیک با یکدیگر می‌باشد.

تشکر و قدردانی

این مقاله منتج از پایان‌نامه دکترای عمومی دندانپزشکی به شماره ۶۱۶۲ در دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران می‌باشد. از تمامی اساتید و پرسنل گروه آسیب‌شناسی دهان، فک و صورت این دانشکده سپاسگزاری می‌شود.

و هم شامل تغییرات ساختاری می‌باشد که این مورد را پوشش می‌دهد. یافته‌های مطالعه ما نشان دهنده قوی بودن پایایی معیارهای modified WHO در بررسی بین مشاهده‌گر است. به این معنی که مشاهده‌گرهای مختلف در تشخیص هیستوپاتولوژیک یک لام میکروسکوپی OLP، با استفاده از معیارهای modified WHO اتفاق نظر بالایی دارند که احتمالاً به دلیل واضح بودن تعریف و غیر قابل تفسیر بودن اصطلاحات این معیارها می‌باشد. نکته جالب توجه دیگر آن که قوی بودن این معیارها علی‌رغم هتروژن بودن مشاهده‌گران از نظر رتبه دانشگاهی، دانشگاه محل تحصیلات تخصصی و سابقه فعالیت‌های حرفه‌ای می‌باشد. اگرچه بالا بودن ضریب تکرار پذیری درون مشاهده‌گر معیارهای modified WHO، نکته مثبت دیگر آن می‌باشد. با این وجود متوسط بودن پایایی این معیارها در تشخیص توسط هر مشاهده‌گر با آنالیز kappa، ممکن است علل مختلفی داشته باشد که به چند مورد اشاره می‌کنیم: ۱- عدم فراهم بودن شرایط مطلوب یک مشاهده‌گر در زمان‌های مختلف، ۲- عدم وجود معیارهای دقیق non subjective در تفسیر و درجه بندی دیسپلازی (۱۶،۱۷)، ۳- بخشی از آن نیز به اشتباهات غیر قابل اجتناب مربوط می‌باشد.

منابع:

- 1- Al-Hashimi I, Schifter M, Lockhart PB, Wray D, Brennan M, Migliorati CA, et al. Oral lichen planus and oral lichenoid lesions: diagnostic and therapeutic considerations. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2007;103 Suppl:S25.e1-12.
- 2- Neville B, Damm D, Allen C, Chi A. *Oral and Maxillofacial Pathology.* 4th ed. St. Louis: Elsevier; 2016;729-31.
- 3- Patterson JW. The lichenoid reaction pattern ("interface dermatitis"). *Weedon's skin pathology.* Philadelphia, PA: Churchill Livingstone/Elsevier. 2016:38-80.
- 4- Carrozzo M, Gandolfo S. The management of oral lichen planus. *Oral Dis.* 1999;5(3):196-205.
- 5- Eisenberg E. Oral lichen planus: a benign lesion. *J Oral Maxillofac Surg.* 2000; 58(11):1278-85.
- 6- Kramer IR, Lucas RB, Pindborg JJ, Sobin LH. World Health Organization Collaborating Centre for Oral Precancerous lesions. Definition of leukoplakia and related lesions: an aid to studies on oral precancer. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1978;46:518-39.
- 7- Van der Meij EV, Reibel J, Slootweg PJ, Van der Wal JV, Jong WD, Van der Waal IV. Interobserver and intraobserver variability in the histologic assessment of oral lichen planus. *J Oral Pathol Med.* 1999;28(6):274-7.
- 8- Cheng YS, Gould A, Kurago Z, Fantasia J, Muller S. Diagnosis of oral lichen planus: a position paper of the American Academy of Oral and Maxillofacial Pathology. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2016;122(3):332-54.
- 9- Van der meij EH, Van der Waal I. Lack of clinicopathologic correlation in the diagnosis of oral lichen planus based on the presently available diagnostic criteria and suggestions for modifications. *J Oral Pathol Med.* 2003;32(9):507-12.
- 10- Dudhia BB, Dudhia SB, Patel PS, Jani YV. Oral lichen planus to oral lichenoid lesions: Evolution or revolution. *J Oral Maxillofac Pathol.* 2015;19(3):364-70.
- 11- Van der Waal I. Oral lichen planus and oral lichenoid lesions; a critical appraisal with emphasis on the diagnostic aspects. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2009;14(7):E310-4.
- 12- Van der meij EH, Mast H, Van der Waal I. The possible premalignant character of oral lichen planus and oral lichenoid lesions: a prospective five-year follow-up study of 192 patients. *Oral Oncol.* 2007;43(8):742-8.
- 13- Summers YL. *Lichen Planus: Epidemiology, Symptoms and Treatment.* 1th ed. United States: Nova Science Publishers Incorporated; 2015:p.43-60.
- 14- Carletta J. Assessing agreement on classification tasks: the kappa statistic. *Computational linguistics.* 1996;22(2):249-54.
- 15- Rad M, Hashempoor MA, Mojtahedi A, Zarei MR, Chamani G, Kakoei S, et al. Correlation between clinical and histopathologic diagnoses of oral lichen planus based on modified WHO diagnostic criteria. *Oral Surg Oral Med Oral*

Pathol Oral Radiol Endod. 2009;107(6):796-800.

16- Pindborg JJ, Reibel J, Holmstrup P. Subjectivity in evaluating oral epithelial dysplasia, carcinoma in situ and initial carcinoma. J Oral Pathol Med. 1985;14(9):698-708.

17- Abbey LM, Kaugars GE, Gunsolley JC. Intraexaminer and interexaminer reliability in the diagnosis of oral epithelial dysplasia. Oral surg oral med oral pathol oral radiol endod. 1995;80(2):188-91.