

میزان انطباق تشخیص‌های بالینی و هیستوپاتولوژیک ضایعات پوستی - مخاطی در حفره دهان

رضا زارع محمودآبادی*، جهانشاه صالحی نژاد**، سعیده خواجه احمدی**، شادی تقفی***، عبدالله جوان****

شهره طاهری مقدم****

* استادیار گروه آسیب شناسی دهان، فک و صورت، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد
** دانشیار آسیب شناسی دهان، فک و صورت، مرکز تحقیقات دندانپزشکی، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد
*** استادیار آسیب شناسی دهان، فک و صورت، مرکز تحقیقات دندانپزشکی، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد
**** دانشیار آسیب شناسی دهان، فک و صورت، مرکز تحقیقات بیماری‌های دهان، فک و صورت، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم

پزشکی مشهد

***** کارشناس آمار، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد

***** دندانپزشک

تاریخ ارائه مقاله: ۹۰/۷/۲۵ - تاریخ پذیرش: ۹۱/۳/۱

Consistency Rates of Clinical and Histopathologic Diagnoses of Mucocutaneous Lesions in Oral Cavity

Reza ZareMahmoodabadi*, Jahanshah Salehinejad**, Saeedeh Khajehahmadi***, Shadi Saghafi****#,
Abdollah Javan*****, Shohre Taherymoghadam*****

* Assistant Professor, Dept of Oral & Maxillofacial Pathology, School of Dentistry, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran.

** Associate Professor of Oral & Maxillofacial Pathology, Dental Research Center, School of Dentistry, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran.

*** Assistant Professor of Oral & Maxillofacial Pathology, Dental Research Center, School of Dentistry, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran.

**** Associate Professor of Oral & Maxillofacial Pathology, Oral & Maxillofacial Diseases Research Center, School of Dentistry, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran.

***** BSc of Statistics, School of Dentistry, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran.

***** Dentist

Received: 17 October 2012; Accepted: 21 May 2012

Introduction: Many mucocutaneous lesions of the oral cavity have similar clinical features and therefore the histopathologic findings are very important in correct diagnosis and differential diagnosis of each lesion. The aim of this study was to assess the agreement between clinical and histopathologic diagnoses in mucocutaneous lesions of the oral cavity during 30 years (1979-2009) in Mashhad dental School.

Materials & Methods: In this retrospective study, a total of 334 patients with mucocutaneous lesions were analyzed in Mashhad dental school from 1979 to 2009. Patient's data including age, gender, location, clinical diagnosis and histopathologic diagnosis were recorded. Data were analyzed through SPSS 11.5 Software.

Results: In this study, there was an agreement between clinical and histopathologic diagnoses in 295 subjects (77.5%) with oral mucocutaneous lesions. All subjects with pemphigoid and white spongy nevus showed total agreement between clinical and histopathologic diagnoses. Atrophic and pigmented lichen planus also showed the highest percentage of agreement in lichen planus groups.

Conclusion: In mucocutaneous lesions, clinical, radiographic, and histopathologic findings are necessary for definitive diagnosis of mucocutaneous lesions.

Key words: Mucocutaneous lesions, clinical diagnosis, histopathologic findings.

Corresponding Author: saghafis@mums.ac.ir

J Mash Dent Sch 2013; 36(4): 309-16 .

چکیده

مقدمه: تعداد زیادی از ضایعات پوستی مخاطی در حفره دهان نمای بالینی مشابهی دارند و لذا بررسی هیستوپاتولوژی در تشخیص صحیح این ضایعات و افتراق آنها از یکدیگر تاثیر بسیار دارد. هدف از این مطالعه بررسی میزان انطباق تشخیص های بالینی با هیستوپاتولوژی ضایعات پوستی-مخاطی در حفره دهان طی ۳۰ سال در دانشکده دندانپزشکی مشهد بود.

مواد و روش ها: در این مطالعه گذشته نگر، تعداد ۳۳۴ پرونده بیماران مبتلا به ضایعات پوستی مخاطی که طی ۳۰ سال (۱۳۵۸ تا ۱۳۸۸) به دانشکده دندانپزشکی دانشگاه مشهد مراجعه نموده بودند مورد بررسی قرار گرفت. اطلاعات پرونده بیماران، شامل سن، جنس، جایگاه، تشخیص بالینی اولیه و گزارش آسیب شناسی نهایی ثبت گردید.

یافته ها: این مطالعه نشان داد که در ۲۹۵ مورد (۷۷/۵٪) از ضایعات پوستی مخاطی مورد بررسی، تطابق بین تشخیص بالینی و هیستوپاتولوژی وجود داشت. در پمفیگوئید و خال سفید اسفنجی در تمام موارد تطابق کامل بین تشخیص های بالینی و هیستوپاتولوژی وجود داشت. در مورد انواع لیکن پلان هم، در لیکن پلان نوع آتروفیک و پیگمانته بیشترین میزان تطابق دیده شد.

نتیجه گیری: جهت رسیدن به یک تشخیص قطعی در ضایعات پوستی-مخاطی نیاز به بررسی نمای بالینی، رادیوگرافی و هیستوپاتولوژی ضایعه می باشد.

واژه های کلیدی: ضایعات پوستی-مخاطی، تشخیص بالینی، یافته های هیستوپاتولوژیک.

مجله دانشکده دندانپزشکی مشهد / سال ۱۳۹۱ دوره ۳۶ / شماره ۴: ۱۶-۳۰۹.

مقدمه

پزشکی و معاینه فیزیکی حفره دهان بیمار لازم است. در یک مطالعه ساغروانیان و همکارانش تشخیص های بالینی و هیستوپاتولوژیک ضایعات غدد بزاقی، کیست ها و تومورهای ادونتوژنیک را در طی ۳۰ سال بررسی نمودند و در ۶۹/۳٪ موارد تطابق بین تشخیص بالینی و هیستوپاتولوژی مشاهده شد.^(۳) اگرچه تشخیص هیستوپاتولوژیک اساس درمان اکثر ضایعات می باشد ولی مجموع آزمایشات، نمای کلینیکی و رادیولوژیک جهت رسیدن به تشخیص قطعی مورد نیاز می باشد.^(۴-۸) حفره دهان می تواند مکان شایعی برای بسیاری از بیماری ها مثل ضایعات پوستی مخاطی باشد. تشخیص ضایعات پوستی مخاطی فقط براساس نمای بالینی دشوار است. شباهت در ویژگی های بالینی بسیاری از ضایعات پوستی مخاطی موجب برخی از مشکلات در تشخیص مناسب ضایعه می شود؛ از این رو مطالعات هیستوپاتولوژیک و ایمونوفلورسنت در ضایعات تاولی اهمیت زیادی دارد.^(۹،۱۰) هدف از این مطالعه بررسی میزان انطباق تشخیص های بالینی و هیستوپاتولوژیک ضایعات پوستی-

ضایعات پوستی مخاطی دارای عوارض و تظاهرات متعددی هستند و تشخیص به موقع آنها در کاهش عوارض، درد، ناتوانی و تحمیل دوز دارویی کمتر به بیمار نقش مهمی دارد. با توجه به اینکه گاهی اولین علائم بیماری در دهان ظاهر می یابد شناسایی به موقع آنها توسط دندانپزشک بسیار تعیین کننده می باشد.^(۱) Ramirez-Amador و همکارانش در یک مطالعه در مکزیک مشاهده نمودند که در ۳۶٪ بیماران مبتلا به پمفیگوس ولگاریس اولین علامت بیماری در دهان بروز نمود.^(۲) وزیکول و بول نشانه های بالینی بسیاری از بیماری های مختلف می باشد. لذا تشخیص صحیح جهت درمان و پی گیری بیماری ضروری است.^(۱) علم آسیب شناسی دهان، فک و صورت حلقه ارتباطی علوم پایه و علوم بالینی دندانپزشکی است. بنابراین بررسی هیستوپاتولوژیک این ضایعات می تواند در تشخیص آنها از دیگر بیماری های مشابه کمک کننده باشد. جهت به دست آوردن یک تشخیص صحیح مجموعه تاریخچه

مخاطی در حفره دهان بود.

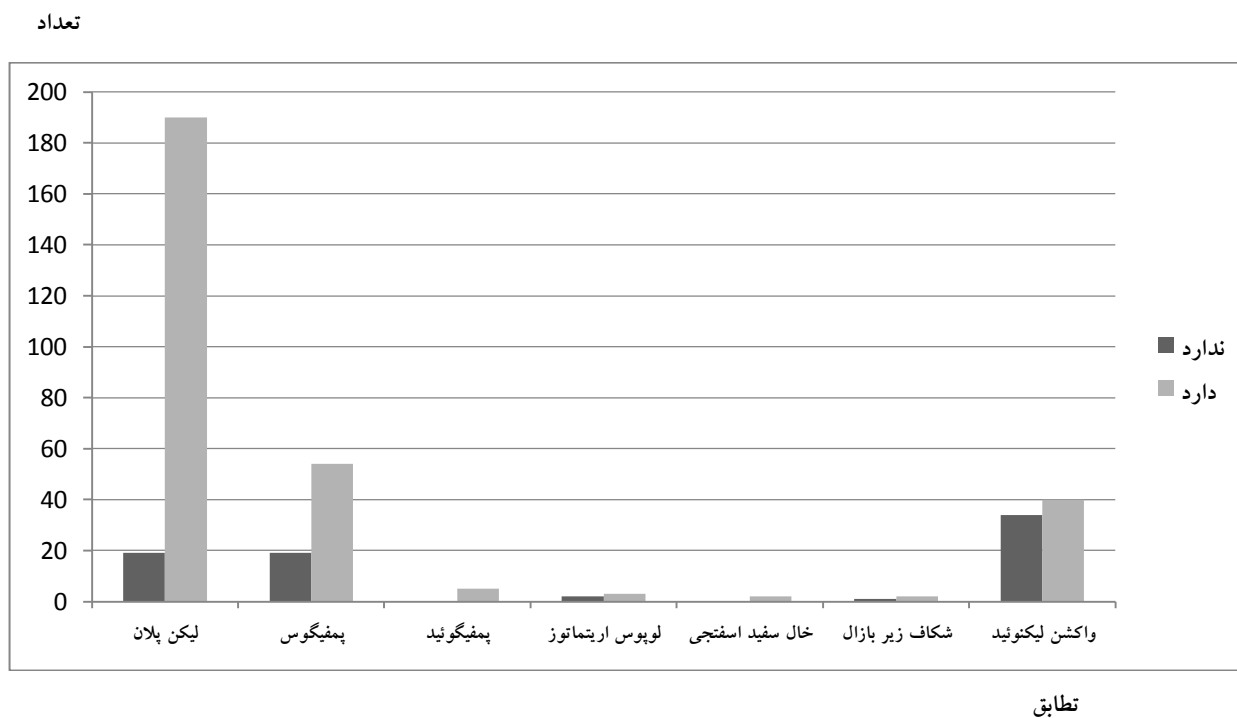
مواد و روش ها

در این مطالعه مقطعی-توصیفی، پرونده بیماران با ضایعات پوستی مخاطی مراجعه‌کننده به دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد طی ۳۰ سال (از سال ۱۳۵۸ تا ۱۳۸۸) مورد ارزیابی قرار گرفتند. متخصصین جهت تشخیص افتراقی ضایعات از نمای بالینی و در صورت لزوم از تست‌های آزمایشگاهی، آسپیراسیون و نمای رادیوگرافیک استفاده کرده بودند. پس از بیوسی، نمونه‌ها جهت بررسی هیستوپاتولوژیک به گروه پاتولوژی دهان، فک و صورت دانشکده دندانپزشکی مشهد ارسال شده بودند. لام‌های مربوطه توسط متخصص پاتولوژی دهان، فک و صورت مورد بازبینی هیستولوژیک قرار گرفتند و در صورت هرگونه شک و شبهه‌ای اقدام به تهیه برش‌های جدید از نمونه گردید و پس از بررسی مجدد نمونه، تشخیص قطعی داده شد. اگر در تشخیص مجدد، ضایعات پوستی مخاطی تأیید نمی‌شد، آنها از مطالعه خارج می‌شدند. ضایعات براساس یافته‌های بافت‌شناسی و قواعد بین‌المللی طبقه‌بندی شدند. در انتها میزان درستی تشخیص بالینی براساس تشخیص هیستوپاتولوژی (Gold standard) بررسی گردید. تجزیه و تحلیل آماری با استفاده از روش‌های آماری توصیفی و به وسیله نرم‌افزار SPSS با ویرایش ۱۱/۵ انجام گردید.

یافته ها

در مطالعه حاضر ۳۳۴ نفر دارای ضایعات پوستی مخاطی مورد بررسی قرار گرفتند (نمودار ۱). در جدول ۱ تعداد هر ضایعه و میانگین سنی آنان آمده است. ۵۲/۴ درصد بیماران دارای جنس مونث و ۴۷/۶ درصد آنان مذکر بودند. شایع‌ترین مکان بروز تمام ضایعات مخاط گونه بود به جز شکاف زیر بازال که در مخاط لب و زبان

شایع‌تر از سایر نواحی دهان بود. پس از بررسی گزارش پاتولوژی مشخص شد که در ۲۹۵ مورد (۷۷/۵٪) تطابق بین تشخیص بالینی و هیستوپاتولوژی مشاهده شد. در پمفیگوئید و خال سفید اسفنجی در تمام موارد مورد مطالعه (۱۰۰٪) تطابق بین تشخیص بالینی اولیه و گزارش پاتولوژی نهایی وجود داشت و در ارتباط با ضایعه لیکن پلان هم این انطباق ۹۰/۹ درصد بود. بیشترین درصد عدم تطابق هم در رابطه با واکنش لیکنوئیدی در ۸۵٪ موارد یافت شد. (جدول ۲). همچنین تطابق بالینی و هیستوپاتولوژی در نماهای مختلف لیکن پلان در جدول ۳ آمده است که در این میان ۱۰۰ درصد موارد لیکن پلان آتروفیک و پیگمانته از لحاظ تشخیص بالینی با گزارش هیستوپاتولوژیک تطابق داشتند و بیشترین درصد عدم تطابق مربوط به لیکن پلان بولوز (۳۰٪) بود.



نمودار ۱: انواع ضایعات پوستی مخاطی بر حسب تطابق هیستولوژی و تشخیص بالینی اولیه

جدول ۱: انواع ضایعات مورد مطالعه بر حسب میانگین سنی

نوع ضایعه	تعداد	درصد	میانگین سنی \pm انحراف معیار
لیکن پلان	۲۰۹	۶۲/۶	۴۳/۴۸ \pm ۱۴/۳۷
پمفیگوس	۷۳	۲۱/۸	۳۹/۳۵ \pm ۱۴/۲۴
پمفیگوئید	۵	۱/۵	۴۴/۱۶ \pm ۱۹/۹۷
لوپوس اریتماتوز	۳	۰/۹	۴۵/۳۳ \pm ۷/۰۲
خال سفید اسفنجی	۲	۰/۶	۲۴/۵۰ \pm ۴/۹۴
شکاف زیر بازال	۲	۰/۶	۴۵/۰۰ \pm ۱۲/۷۲
واکنش لیکنوئید	۴۰	۱۲/۰	۴۸/۱۰ \pm ۱۴/۲۷
کل	۳۳۴	۱۰۰/۰	۴۳/۰۷ \pm ۱۷/۵۲

جدول ۲: توزیع فراوانی ضایعات پوستی مخاطی به تفکیک انطباق تشخیص بالینی و آسیب شناسی

نام ضایعه	تعداد	انطباق تشخیص بالینی و آسیب شناسی	
		دارد	ندارد
لیکن پلان	۲۰۹	۱۹۰ (۹۰/۹)	۱۹ (۹/۱)
پمفیگوس	۷۳	۵۴ (۷۴/۰)	۱۹ (۲۶/۰)
پمفیگوئید	۵	۵ (۱۰۰/۰)	۰ (۰/۰)
لوپوس اریتماتوز	۳	۱ (۳۳/۳)	۲ (۶۶/۷)
خال سفید اسفنجی	۲	۲ (۱۰۰/۰)	۰ (۰/۰)
شکاف زیر بازال	۲	۱ (۵۰/۰)	۱ (۵۰/۰)
واکشن لیکنوئید	۴۰	۶ (۱۵/۰)	۳۴ (۸۵/۰)
کل	۳۳۴	۲۹۵ (۷۷/۵)	۷۵ (۲۲/۵)

جدول ۳: توزیع فراوانی انواع لیکن پلان به تفکیک انطباق تشخیص بالینی و آسیب شناسی

نوع لیکن پلان	تعداد	درصد	انطباق تشخیص بالینی و آسیب شناسی	
			دارد	ندارد
آتروفیک	۱۵	۷/۲	۱۵ (۱۰۰/۰)	۰ (۰/۰)
بولوز	۱۰	۴/۸	۷ (۷۰/۰)	۳ (۳۰/۰)
اروزیو	۱۸	۸/۶	۱۷ (۹۴/۴)	۱ (۵/۶)
پیگمانته	۹	۴/۳	۹ (۱۰۰/۰)	۰ (۰/۰)
رتیکولر	۱۲۵	۵۹/۸	۱۱۳ (۹۰/۴)	۱۲ (۹/۶)
آتروفیک و بولوز	۵	۲/۴	۴ (۸۰/۰)	۱ (۲۰/۰)
اروزیو و آتروفیک	۱۱	۵/۳	۱۰ (۹۰/۹)	۱ (۹/۱)
اروزیو و بولوز	۶	۲/۹	۵ (۸۳/۳)	۱ (۱۶/۷)
نامشخص	۱۰	۴/۸	۱۰ (۱۰۰/۰)	۰ (۰/۰)
کل	۲۰۹	۱۰۰	۱۹۰ (۹۰/۹)	۱۹ (۹/۱)

بحث

این علم باعث درک بهتر پاتوژنز بیماری‌ها و در نتیجه شناخت راه‌های درمان موفق آن‌ها می‌شود. یکی از مشکلات تشخیصی در علم آسیب‌شناسی دهان، فک و

علم آسیب‌شناسی دهان، فک و صورت حلقه ارتباطی علوم پایه و علوم بالینی دندانپزشکی است. پیشرفت در

هیستوپاتولوژیک ضایعات حفره دهان ۶۵٪ بود^(۴) و در مطالعه دیهیمی و همکارانش در اصفهان طی نه سال (۱۳۷۰ تا ۱۳۷۹) این تطابق به میزان ۵۷٪ بود.^(۵) در بررسی ساغروانیان و همکارانش که مشابه کار ما طی سی سال انجام شد تطابق به میزان ۶۹/۳٪ بود.^(۳) در بیماران مبتلا به پمفیگوس ۷۴٪ (۵۴ مورد از کل ۷۳ مورد) و شکاف زیرمخاطی ۵۰٪ یعنی نیمی از موارد دارای تطابق تشخیص بالینی اولیه و گزارش نهایی پاتولوژی بودند. از لحاظ بالینی در دهان پمفیگوس و پمفیگوئید در تشخیص افتراقی با یکدیگر قرار می‌گیرند. این موضوع بیانگر اهمیت بررسی هیستوپاتولوژیک و مطالعات ایمنوفلورسنت در تشخیص نهایی ضایعات وزیکولوبولوز می‌باشد. هیچ تحقیق مشابهی تاکنون در این زمینه بر روی ضایعات پوستی مخاطی صورت نگرفته است. اما مطالعات مشابه بر روی ضایعات دیگر انجام شده است. سرآبادانی و همکارانش به مطالعه بر روی ۷۳ بیمار دارای ضایعات اگزوفیتیک محیطی بافت نرم دهان پرداختند. آنها دریافتند که تنها در ۶۲ مورد از بیماران (۸۱/۷٪) تشخیص بالینی بر تشخیص هیستوپاتولوژیک منطبق بود.^(۱۹) در پمفیگوئید و خال سفید اسفنجی در تمام موارد مورد مطالعه تطابق بین تشخیص بالینی اولیه و گزارش پاتولوژی نهایی وجود داشت و به نظر می‌رسد نمای بالینی این ضایعات کاملاً واضح می‌باشد. در ارتباط با ضایعه لیکن پلان این انطباق ۹۰/۹٪ بود که این درصد بالا به دلیل نمای تپیک آن خصوصاً در رابطه با وجود خطوط و یکپارگی می‌باشد. در بین انواع لیکن پلان بیشترین عدم تطابق مربوط به لیکن پلان بولوز (۷۰٪) بود که بدلیل ایجاد تاول در نمای بالینی تشخیص آن از دیگر ضایعات وزیکولوبولوز دشوار می‌باشد. در ارتباط با لیکن پلان نوع رتیکولر از بین ۱۲۵ مورد در ۱۲ مورد (۹/۶٪) عدم تطابق بین تشخیص بالینی

صورت ضایعات پوستی-مخاطی هستند. ضایعات پوستی مخاطی متعددی در مخاط دهان ایجاد می‌شوند و گاهی اولین علامت بیماری نیز در آنجا ظاهر می‌یابد مانند پمفیگوس ولگاریس که یکی از بیماری‌های پوستی-مخاطی اتوایمیون مزمن با تظاهر اولیه دهانی می‌باشد.^(۱۱ و ۱۲) نمای مورفولوژیک ضایعه، شامل محل جداشدگی بافت و تغییرات سلولی مثل وجود یا عدم وجود آکانتولیز که اولین بار توسط Lever توصیف شد، در ارزیابی میکروسکوپی ضایعات وزیکولوبولوز نقش کلیدی دارد و با مطالعات ایمنوفلورسنت در تشخیص قطعی ضایعات تکمیل می‌گردد.^(۱۳) ضایعات پوستی-مخاطی وزیکول و بول بر اساس محل به دو نوع ساب اپیدرمال و اینترا اپیدرمال تقسیم‌بندی می‌شوند. نوع اپیدرمال به دو دسته سوپرا بازال یا ساب کورنئال تقسیم می‌شود. در برخی ضایعات بول زیر درمی به دلیل رشد مجدد اپیتلیوم از قاعده ضایعه تبدیل به بول اینترا اپیتلیال می‌گردد. گاهی این اتفاق خیلی سریع رخ داده و در نتیجه باید یک بول داخل اپیتلیالی بزرگ بدون آکانتولیز به عنوان بول ساب اپیدرمال ترمیم شده در نظر گرفته شود. جهت حل این مشکل پیشنهاد می‌شود که بیوپسی در کمتر از ۲۴ ساعت از پیدایش ضایعات صورت گیرد. بنابراین گاهی حتی به وسیله نمای میکروسکوپی، افتراق بین انواع بول ساب اپیدرمال امکان‌پذیر نمی‌باشد. اما در کل ارزیابی پاره‌ای از معیارهای هیستوپاتولوژیک سبب افزایش میزان تطابق تشخیص بالینی می‌شود.^(۱۴ و ۱۵) جهت ارزیابی دقیق ضایعات تاولی نیاز به مطالعات ایمنوفلورسنت می‌باشد.^(۱۶-۱۸) در این مطالعه میزان تطابق بین تشخیص بالینی و هیستوپاتولوژی ۷۷/۵٪ بود. در مطالعه هاشمی پور و همکارانش در شیراز بین سال‌های ۱۳۷۵ تا ۱۳۸۴ میزان تطابق تشخیص بالینی و

و هیستوپاتولوژی وجود داشت.

Sardella و همکارانش در ایتالیا به بررسی میزان دقت پزشکان و دندانپزشکان ارجاع کننده به بخش بیماری های دهان پرداختند. این مطالعه به طور گذشته نگر انجام شد و به بررسی بیماران ارجاع شده بین سال های ۲۰۰۵ تا ۲۰۰۹ پرداخت. پزشکان ارجاع دهنده شامل پزشکان خانواده، دندانپزشکان عمومی و سایر متخصصین رشته های پزشکی بودند. از ۶۷۸ مورد ارجاع شده، ۳۰۵ مورد (۴۵٪) دارای تشخیص بالینی بودند و هیچ تشخیص رادیوگرافیک گذاشته نشده بود و نهایتاً نتیجه گرفتند که پزشکان و دندانپزشکان ایتالیایی اطلاعات محدودی در زمینه طب حفره دهان دارند.^(۲۰)

در مطالعه دیهیمی و همکارانش در اصفهان که به انواع تشخیص نادرست و دلایل آن پرداخت مشاهده شد که گاهی اوقات بین پاتولوژیست ها در ارائه پاسخ صحیح اختلاف نظر وجود داشت که منجر به مشکل در ارائه طرح درمان می شود.^(۵)

Abbey و همکارانش به آزمایش ۶ پاتولوژیست دهان و فک و صورت جهت تشخیص ۱۲۰ ضایعه حفره دهان پرداختند و تشخیص آنان از یک هیپرکراتوز تا دیسپلازی شدید متغیر بود. در تشخیص دیسپلازی خفیف تا متوسط ۵۰/۵٪ پاتولوژیست ها پاسخ صحیح داده بودند که در ۲۰٪ موارد پاتولوژیست ها قادر به تکرار نظر قبلی خود راجع به وجود دیسپلازی نبودند.^(۲۱)

Powsner و همکارانش نشان دادند که جراحان در ۳۰٪ موارد از گزارش پاتولوژیست برداشت نادرست داشتند و افزایش تجربه جراح و ارتباط بیشتر با پاتولوژیست سبب کاهش این درصد می شود.^(۲۲)

گاهی اوقات برداشت بیوپسی ها به طور سطحی سبب تشخیص نادرست توسط پاتولوژیست می شود. برای مثال

به دلیل تشابهات نمای میکروسکوپی سودوآپی تلیال هیپرپلازی و SCC ممکن است در مواردی که بیوپسی عمق کافی را نداشته باشد، SCC به جای سودوآپی تلیال هیپرپلازی تشخیص داده شود.^(۲۳)

جهت بررسی بیماری های وزیکولوبولوز گاهی علاوه بر نمای بالینی و بررسی هیستوپاتولوژیک، مطالعات ایمونوفلورسنت نیز مفید است.

نتیجه گیری

جهت رسیدن به یک تشخیص صحیح نیاز به بررسی نمای بالینی، رادیوگرافی و هیستوپاتولوژی ضایعه می باشد. در برخی ضایعات که نمای بالینی آنها اختصاصی نمی باشد تشخیص دقیق براساس تنها اطلاعات بالینی دشوار می باشد و در نظر گرفتن همزمان نمای بالینی و میکروسکوپی برای تشخیص ضایعات مفید می باشد.

تشکر و قدردانی

با تقدیر و تشکر فراوان از مساعدت های معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی مشهد و دانشکده دندانپزشکی مشهد و کلیه همکارانی که ما را در انجام این تحقیق یاری نمودند. شایان ذکر است این مقاله از پایان نامه دوره دکترای عمومی به راهنمایی دکتر رضا زارع محمودآبادی، دکتر شادی ثقفی و دکتر صالحی نژاد و نگارش دکتر شهره طاهری مقدم استخراج گردیده است و به شماره ۲۲۹۳ در کتابخانه دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی مشهد ثبت شده است.

منابع

1. Anuradha CH, Malathi N, Anandan S, Magesh KT. Current concepts of immunofluorescence in oral mucocutaneous diseases. *J Oral Maxillofac Pathol* 2011; 15(3): 261-6.
2. Ramirez-Amador VA, Esquivel-Pedraza L, Orozco-Topete R. Frequency of oral conditions in a dermatology clinic. *Int J Dermatol* 2000; 39(7): 501-5.
3. Saghravanian N, HosseinpourJajarm H, Salehinejad J, AfzalAghaie M, Ghazi N. A 30-year comparison of clinical and histopathological diagnoses in salivary gland lesions, odontogenic cysts and tumors in Mashhad Dental School-Iran. *J Mash Dent Sch* 2011; 34(4): 299-308. (Persian)
4. Hashemipoor M, Morad M, Mojtahedi A. Comparative evaluation of clinical and histological findings in oral and maxillofacial diseases. *Journal of Dentistry Shiraz University of Medical Sciences* 2009; 10(1): 31-7. (Persian)
5. Deihimi P, Ferdowsi M. Correspondence of clinical diagnosis with histopathologic diagnosis of oral lesions in patients referring to oral pathology department of Isfahan dentistry school from 1370 to 1379. *Journal of the Dental School Shahid Beheshti University of Medical Sciences* 2004; 22(1): 38-48. (Persian)
6. Rosai J. Rosai and Ackerman's Surgical Pathology. 9th ed. Edinburg: Mosby Co; 2004. P. 3-6, 25, 257.
7. Sternberg SS. Diagnostic Surgical Pathology. 4th ed. Philadelphia: Lippincott William & Wilkins; 2005. P. 263.
8. Eversole LR. Evidence-based practice of oral pathology and oral medicine. *J Calif Dent Assoc* 2006; 34(3): 448-54.
9. Mutasim DF, Diaz LA. The relevance of immunohistochemical techniques in the differentiation of subepidermal bullous diseases. *Am J Dermatopathol* 1991; 13(1): 77-83.
10. Lazaro-Medina A, Robbins TO, Bystryn JC, Ackerman AB. Limitations in the diagnosis of vesiculobullous diseases. *Am J Dermatopathol* 1983; 5(1): 7-10.
11. Tamgadge S, Tamgadge A, Bhatt DM, Bhalariao S, Pereira T. Pemphigus vulgaris. *Contemp Clin Dent* 2011; 2(2): 134-7.
12. Kneisel A, Hertl M. Autoimmune bullous skin diseases. Part 1: Clinical manifestations. *J Dtsch Dermatol Ges* 2011; 9(10): 844-57.
13. Lever WF, Thomas CC, Caplan RM. Pemphigus and pemphigoid. *Arch Intern Med* 1965; 116(2): 308-9.
14. Pierad J, Whimester I. The histological diagnosis of dermatitis herpetiformis, bullous pemphigoid and erythema multiform. *Br J Dermatol* 1961; 73: 253-66.
15. Saxe N, Kahn LB. Subepidermal bullous disease. A correlated clinico-pathologic study of 51 cases. *J Cutan Pathol* 1976; 3(2): 88-94.
16. Jablonska S. Uses for immunofluorescence tests of skin and sera. Utilization of immunofluorescence in the diagnosis of bullous diseases, lupus erythematosus, and certain other dermatoses. *Arch Dermatol* 1975; 111(3): 371-81.
17. Malipedi R. Epidermolysis bullosa and cancer. *Clin Exp Dermatol* 2002; 27(8): 616-23.
18. Valeski JE, Kumar V, Beutner EH, Cartone C, Kasprzyk K. Differentiation of bullous pemphigoid from epidermolysis bullosa acquisita on frozen skin biopsies. *Int J Dermatol* 1992; 31(1): 37-41.
19. Sarabadani J, Ghanbariha M, Khajehahmadi S, Nehighalehno M. Consistency rates of clinical and histopathologic diagnoses of oral soft tissue exophytic lesions. *J Dent Res Dent Clin Dent Prospect* 2009; 3(3): 86-9.
20. 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.
21. Abbey LM, Kaugars GE, Gunsolley JC, Burns JC, Page DG, Svirsky JA, et al. 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.
22. Powsner SM, Costa J, Homer RJ. Clinicians are from Mars and pathologists are from Venus. *Arch Pathol Lab Med* 2000; 124(7): 1040-6.
23. Greenberg MS, Glick M. Burket's Oral Medicine. 10th ed. Hamilton: B.C. Decker Inc; 2003. P. 144.