

استاد : دکتر آرمان روغنی

غدد بزاقی نویل

جلسه ۲

Necrotizing Sialo metaplasia:

- یک حالت التهابی غیر شایع و تخریبی غده بزاقی است که از نظر بالینی و هیستوپاتولوژی از یک ضایعه بدخیم تقلید میکند.
- گاهی اوقات این ضایعه به دلیل تزریق سریع در ناحیه ی کام (منجر به ایسکمی در ناحیه غدد بزاقی میشود) ایجاد میشود.

علل دیگر ایجاد این ضایعه:

- Dental Injection
- ترومای وارد شده به آن ناحیه
- دنچر با تطابق نامناسب
- عفونت دستگاه تنفسی فوقانی
- تومورهای مجاور
- جراحی های قبلی انجام شده در آن ناحیه
- ✓ این ضایعه بسیار به یک بدخیمی شباهت دارد.

نمای بالینی:

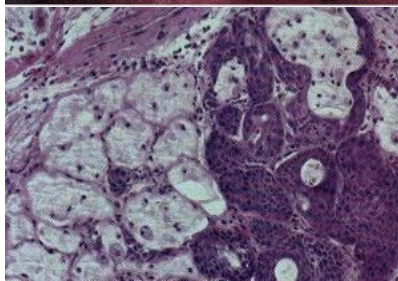
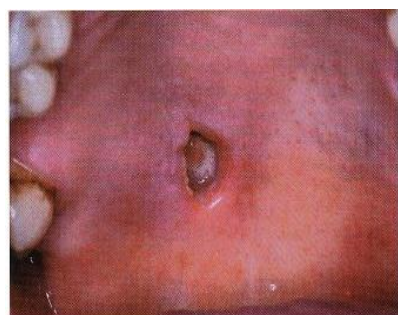
- بیش از همه کام، مخصوصا کام سخت را درگیر میکند.
- در هر سنی دیده میشود (متوسط سنی ۴۶ سال)
- مردان بیشتر درگیر میشوند
- در ۲/۳ موارد تورم یک طرفه در کام ایجاد میشود که همراه با درد و پاراستزی میباشد.
- بعد از مدت دو تا سه هفته بیمار اظهار دارد مقداری از کام کنده شده و زخم و آتروفی ایجاد شده و در نهایت خود به خود ترمیم میشود.
- زخمی شبیه به دهانه آتشفشان (به نظر میرسد تکه ای از کام کنده شده باشد)
- التیام خود به خودی بعد از ۵-۶ هفته دارد.

هیستوپاتولوژی:

در مراحل اولیه نکروز آسینی ها مشاهده میشود و به دنبال آن متاپلازی سنگفرشی سلول های مجاری غدد بزاقی رخ میدهد اما با این حال فرم و ساختار لوبولار کلی غدد بزاقی حفظ میشود.

تشخیص افتراقی:

جزایری از سلول های سنگفرشی به همراه آسینی های نکروز شده مشاهده میشود. پس به دلیل متاپلازی سنگفرشی با SCC و به دلیل وجود سلول های موکوسی با موکوپیتلیوتید کارسینوما (MEC) در تشخیص افتراقی قرار میگیرد.



Xerostomia:

به معنی خشکی دهان است. در اثر Hypofunction یا کاهش عملکرد غده بزاقی ایجاد شده و بیشتر بالغین میانسال را درگیر میکند (در ۲۵٪ موارد در بالغین سالخورده گزارش شده است) به دلیل مصرف یکسری داروها که عوارض خشکی دهان دارند ایجاد شده و اکثراً پذیرفته اند که کاهش عملکرد غده بزاقی با افزایش سن ارتباطی ندارد و بیشتر به دلیل همان دارو هاست.

علل کلی بیماری:

- میتواند Developmental یا تکاملی باشد (salivary gland aplasia)
- از دست رفتن آب و متابولیت ها، کم آب نوشیدن و اسهال و استفراغ و خونریزی
- علت های ایاتروژنیک مانند دارو ها و رادیوتراپی و شیمی درمانی
- بیماری های سیستمیک مثل سندرم شوگرن، دیابت ها، سارکوئیدوز، عفونت HIV و host disease psychogenic disorders
- عوامل موضعی مثل: تنفس دهانی، سیگار کشیدن و جویدن کمتر (decreased mastication)
- داروها: آنتی هیستامین، Antidepressant، Decongestant (جدول ۱۱-۱)

Table 11-1 Medications that May Produce Xerostomia	
CLASS OF DRUG	EXAMPLE
Antihistamines	Diphenhydramine Chlorpheniramine
Decongestants	Pseudoephedrine
Antidepressants	Amitriptyline
Antipsychotics	Phenothiazine derivatives Haloperidol
Antihypertensives	Reserpine Methyldopa Chlorothiazide Furosemide Metoprolol Calcium channel blockers
Anticholinergics	Atropine Scopolamine

نمای بالینی:

- بزاق کف آلود و چسبناک و غلیظ
- خشکی مخاط دهان و سفتی آن (حالت لغزندگی ندارد)
- شیار دار شدن سطح دورسال (پشتی) زبان و آتروفی پاپی های نخی
- اشکال در بلع و جویدن و چشایی
- افزایش شیوع کاندیداهای دهانی
- افزایش شیوع پوسیدگیهای دندانی (ناحیه سرویکال)

درمان و پیش آگهی:

- بزاق مصنوعی
- بزاق مصنوعی
- تغییر داروها
- داروی پیلوکارپین سیستمیک
- ویزیت دندانپزشک
- فلوراید تراپی
- محصولات بهداشت دهانی
- Cevimeline hydrochloride
- دهانشویه ی کلرهگزیدین

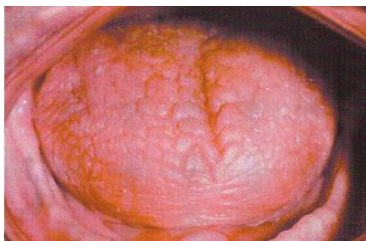
Sjogren Syndrome:

- یک اختلال مزمن سیستمیک اتوایمیون با درگیری غدد بزاقی و غدد اشکی است.
- درگیری چشم ها: keratoconjunctivitis یا درگیری دهان + چشم ها: sicca syndrome
- این سندرم به دو صورت اولیه و ثانویه دیده میشود:
- ۱) سندرم شوگرن اولیه که فقط سندرم سیکا بدون حضور بیماری اتوایمیون مشاهده میشود.
- ۲) سندرم شوگرن ثانویه که علائم سندرم سیکا + یک بیماری اتوایمیون دیده میشود.
- این بیماری توسط ویروس های خاصی مانند HTLV یا EBV ایجاد میشود.
- HLA های خاص مانند HLA-DRW52 / HLA-B8 / HLA-DR3 باعث این عارضه سیستمیک میشوند.

نمای بالینی:

✓ در خانم های میانسال بیشتر دیده میشود.

✓ شایع ترین اختلال اتوایمیونی که همراه با شوگرن ثانویه دیده میشود آرتریت روماتوئید است و بعد از آن لوپوس اریتماتوز سیستمیک است.



❖ علائم دهانی: (۳۰٪)

✓ علامت دهانی اولیه و اصلی سندروم شوگرن زروستومیا است که در اثر کاهش ترشح بزاق ایجاد میشود که منجر به اختلال بلع، زبان شیار دار (تصویر اول)، اختلال

چشایی، کاندیدیازیس، پوسیدگی دندان و تورم دوطرفه و سفت غدد بزاقی درگیر میشود. (تصویر وسط) (در تصویر وسط تورم یک طرفه است اما استاد گفتن دو طرفه و احتمالا دو طرفه درسته)

✓ در سیالوگرافی اتساع منقوط مجاری بزاقی و فقدان شاخه شاخه شدن نرمال مجاری

منجر به ایجاد نمایی به نام FRUIT-LADEN, BRANCHLESS TREE (درخت پر میوه بدون شاخه) میشود. که نمای اختصاصی شوگرن است. (در تصویر سوم)

❖ علائم چشمی:

✓ التهاب غدد لاکریمال، کاهش اشک، احساس وجود جسم خارجی در چشم، تاری دید

✓ این علائم به دلیل کاهش تولید اشک توسط غدد اشکی ایجاد شده و همچنین یکسری

اثرات پاتولوژیک روی سلول های اپی تلیالی چشم نیز دارد. یک راه ساده برای تایید خشکی چشم تست شیرمر است.

❖ سایر علائم:

✓ خشکی پوست، خشکی مخاط نازال، لنفادنوپاتی، واسکولیت، نفریت از دیگر علائم بالینی این عارضه هستند.



دو تصویر رو به رو پوسیدگی ها مخصوصا پوسیدگی های سرویکال را نشان میدهند.



استاد درباره ی این دو شکل توضیحی ندادند اما تصویر راست احتمالا angular cheilitis و تصویر چپ کاندیدیازیس را نشان می دهد.

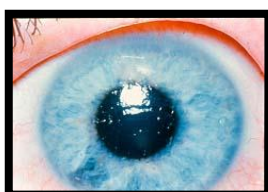
❖ تست شیرمر:

✓ بین یک سوم میانی وجانبی پلک چشم، کاغذ استریل قرار

داده میشود و با اندازه گیری طول رطوبت روی کاغذ فیلتر میزان تولید اشک محاسبه میشود.

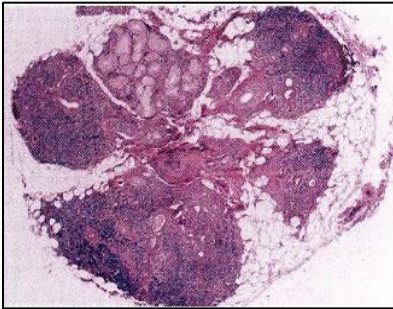
✓ مقدار کمتر از 5mm بعد از زمان ۵ دقیقه نشان دهنده

keratoconjunctivitis است.



در بیماران مبتلا به شوگرن یکسری آزمایشات کلینیکی نیز انجام میشود که این آزمایش ها شامل:

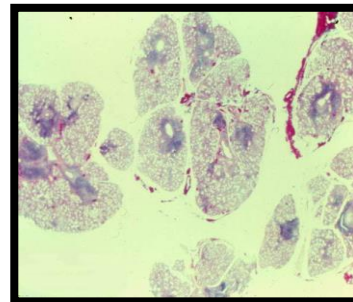
- افزایش سرعت رسوب اریتروسیت ها
- افزایش ایمونوگلوبولینهای سرم مخصوصا IgG
- در تقریبا ۶۰٪ موارد فاکتور روماتوئید (RF) مثبت است
- در ۷۵-۸۵٪ موارد ANA (آنتی بادی ضد هسته ای) مثبت میشود
- Anti SSA و Anti SSB به خصوص در بیماران سندرم شوگرن اولیه مثبت خواهد شد.



Lower lip biopsy (۱.۵ – ۲ cm)
Focal chronic inflammation (۵۰ or >)
Near normal acini
Ddx : chronic sclerosing sialadenitis
۱۰۰٪ ?

هیستوپاتولوژی:

- تست تشخیصی تهیه بیوپسی از لب پایین است. به صورت برش های ۱.۵ تا ۲ سانتی متر و ۵ عدد از غدد بزاقی را خارج میکنند.
- یافته اصلی: ارتشاح لنفوسیتی به همراه تخریب واحدهای آسینی
- هیپرپلاستیک شدن اپیتلیوم داکتال + سلوهای میو اپیتلیال (EpiMyoepithelial Island)
- حضور جزایر اپی میو اپیتلیال در یک زمینه لنفوئیدی



در شکل های مقابل کانون های التهابی و برش های ۱.۵ تا ۲ سانتی متر و خروج ۵ عدد از غدد بزاقی را مشاهده میکنید.

درمان:

- درمان های حمایتی (بیش تر از این نوع درمان ها استفاده میشود)
- بهترین راه حل برای رفع خشکی چشم استفاده از اشک مصنوعی و عینک های مهر و موم شده برای جلوگیری از خشک شدن چشم است.
- برای خشکی دهان بزاق مصنوعی، پیلوکارپین و Cevimeline hydrochloride تجویز میشود که ترشح بزاق را تحریک میکنند.
- تجویز داروهای ضدقارچی به دلیل عفونت های قارچی ناشی از خشکی دهان
- فلوراید و کلرهگزیدین نیز تجویز میشود.

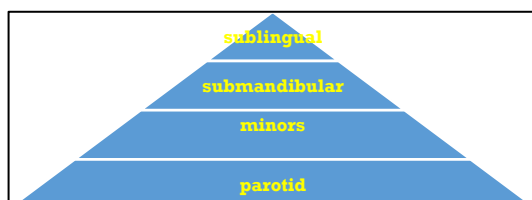
پیش آگهی:

- پیش آگهی این بیماران خوب نیست زیرا این بیماران ۴۰ برابر بیش تر از افراد عادی در معرض ابتلا به لنفوم هستند، مثل لنفومای B-Cell (B-Cell Monoclonality)
- بیشتر لنفوم های non-Hodgkin از نوع Low-grade در این بیماران ایجاد میشود.
- تشخیص ژن ایمونوگلوبولین ها (ig gene) یک مارکر برای بررسی میزان پیشرفت لنفوما است.

تومور های غده بزاقی:

TABLE 10-2
Anatomic Distribution of Benign and Malignant Salivary Gland Tumors

	Benign	Malignant
MAJOR GLANDS		
Parotid	70%	30%
Submandibular	60%	40%
Sublingual	30%	70%
MINOR GLANDS		
Palate	50%	50%
Buccal mucosa	50%	50%
Upper lip	75%	25%
Oropharynx	60%	40%
Lower lip	40%	60%
Tongue	15%	85%
Retromolar	10%	90%
Floor of the mouth	10%	90%



- این تومورها میتوانند غدد بزاقی Major را درگیر کنند (پاروتید ، ساب مندیبولار و ساب لینگوال) که طبق جدول این عارضه به طور شایع تر پاروتید و سپس ساب مندیبولار و ساب لینگوال را درگیر می کند و اگر این ضایعه در غدد بزاقی Sublingual باشد با احتمال بیش تری می توانیم بگوییم بدخیم است.
- همچنین غدد بزاقی Minor نیز ممکن است درگیر شوند که بعد از پاروتید در درجه دوم تومور های خوش خیم قرار میگیرند.
- طبق هرم رو به رو شیوع تومور های غدد بزاقی بیش از همه در پاروتید و سپس در minor و ساب مندیبولار و ساب لینگوال است.

- در ناحیه پاروتید، بیشترین تومور بدخیم MEC (Mucoepidermoid Carcinoma) و بیشترین تومور خوش خیم، pleomorphic adenoma (PA) و Warthin است.
- در غدد بزاقی ساب مندیبولار، تغییرات بدخیمی ممکن است دوبرابر پاروتید باشد تومور خوش خیم بزاقی که در ساب مندیبولار دیده می شود pleomorphic adenoma (PA) و تومور بد خیم آن adenoid cystic carcinoma است.
- در غدد بزاقی ساب لینگوال تنها یک درصد تومور های خوش خیم بزاقی دیده میشود و اگر تومور دیده شود بیشتر تظاهرات بدخیمی دارند.
- دومین مکان شایع تومور های غده بزاقی، غدد بزاقی مینور هستند که در کام، لب و مخاط باکال دیده میشوند. بیشترین تومور خوش خیم این ناحیه pleomorphic adenoma (PA) است و اگر تومور ها بدخیم باشند اغلب به صورت MEC و ADCC^۱ و PLGA دیده می شوند.
- بیشترین تومور شایع در لب بالا canalicular adenoma است.
- بیشترین بدخیمی در ناحیه رترومولرپد، کف دهان و زبان دیده میشود.
- اگرچه که لب پایین بیشترین مکان برای موکوسل هست اما ۵۰٪ این تومور ها میتوانند بدخیم (MEC) باشند.

مقایسه نمای بالینی تومور های خوش خیم و بدخیم :

نمای بالینی:

تومور های خوش خیم، سطح صاف و یک شکل (Uniform) دارند. سطحی گنبدی شکل داشته که با پوست (مخاط) سالم پوشیده شده است.

در مقابل در تومور های بدخیم، سطح ندولاری که مشاهده میشود ممکن است سطح Telangiectasia داشته باشد یا حاوی عروقی باشد که هنوز قطر شان کم نشده و به سطح آمده اند، شکل نامنظمی دارد. ممکن است زخمی باشد و به بافت زیرین خود فیکس شده باشد.

^۱ Pleomorphic Low Grade Adenoma

نمای میکروسکوپی:

در این نما نیز کاملاً متفاوت هستند. در نوع خوش خیم یک کپسول مشاهده میشود، سلول ها یک شکل و به صورت منظم هستند، استرومای نرمال دارند، نمای نکروزه ندارند و تهاجم زیادی به عصب نیز ندارند.

اما در نوع بدخیم تهاجم به کپسول اطراف دارند یا ممکن است اصلاً کپسول نداشته باشند، سلول ها ممکن است از لحاظ اندازه و شکل با هم متفاوت باشند و تهاجم به عصب و نکروز نیز ممکن است دیده شود.

TABLE 10-3 Distinguishing Features of Benign and Malignant Salivary Gland Tumors		
	Benign	Malignant
CLINICAL FEATURES	Smooth, uniform surface Normal surface coloration Round, dome shaped Intact overlying mucosa/skin Movable Asymptomatic	Nodular surface Surface telangiectasia Irregularly shaped Ulcerated Fixed and indurated Occasional nerve deficits
MICROSCOPIC FEATURES	Distinct and intact capsule Uniformity of cells Tissue structures resemble normal Neoplastic cells displace nerves Normal stroma No necrotic areas	Lacks encapsulation Cells irregular in size and shape Altered tissue patterns Neoplastic cells invade nerves Lacks sufficient stroma Occasional areas of necrosis

این یک دو سه روز نوبت عمر گذشت

چون آب به جویبار و چون باد به دشت

هرگز غم دو روز مرا یاد نگشت

روزی که نیامده‌ست و روزی که گذشت

(فیام نیشابوری)