

استاد : دکتر آرمان روغنی

غدد بزاقی نویل

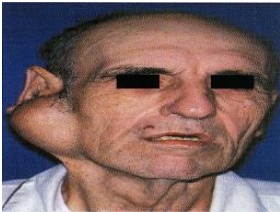
جلسه ۳

تومورهای خوش خیم غدد بزاقی

۱. Benign mixed tumor یا Pleomorphic adenoma :

علت این نام‌گذاری وجود سلول‌های مختلف با شکل‌های مختلف در آن است ولی نماد بدخیمی نیست و خوش خیم است (ماهیت سلول‌های آن به شکل‌های مختلف دیده می‌شود).

منشا آن سلول‌های میوایپیتلیال و داکتال غده‌ی بزاقی است. به طور شایع در پاروتید دیده می‌شود (بیشتر لوب سطحی پاروتید) و بعد از آن، کام را درگیر می‌کند.



در نمای بالینی یک توده‌ی سفت با رشد آهسته را ایجاد می‌کند؛ فلج عصب صورتی و درد نادر است. اگر در پاروتید باشد، در جلوی گوش این تورم دیده می‌شود. هر سنی را ممکن است مبتلا بکند ولی به طور شایع‌تر خانم‌های ۵۰-۳۰ ساله را درگیر می‌کند.



پولئومورفیک آدنوما در غدد بزاقی تحت فکی و تورم بدون درد را نشان می‌دهد.



پولئومورفیک آدنوما در غدد بزاقی فرعی ممکن است دیده شود به خصوص کام، که یک تورمی در کام ایجاد می‌کند. کام شایع‌ترین محل برای Mixed Tumor غده بزاقی است و توده‌ای با سطح صاف و گنبدی شکل را ایجاد می‌کند که اگر تحت تروما قرار بگیرد ممکن است زخمی شود.

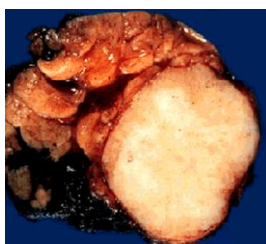
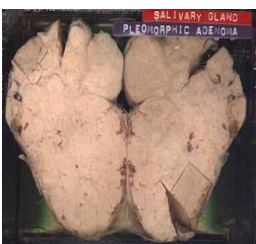
Symptoms:

در غدد بزاقی ماژور به صورت یک توده‌ی بدون درد با رشد آهسته دیده می‌شود. در غدد بزاقی ماینور که در کام مشاهده می‌شود، یک توده‌ی گنبدی شکل با سطح صاف است که اگر تحت تروما قرار گیرد زخم می‌شود. در کام سخت Movable نیست برخلاف غدد بزاقی ماژور که movable هستند (به دلیل اتصال محکم بافت همبند به استخوان زیرین وعدم وجود ساب موکوزا در کام)

- ✓ **In majors :** Painless, slowly growing, firm mass, Initially movable then fixed
- ✓ **In minors :** in palate smooth surfaced , dumb shaped , if traumatized → ulcerate not movable in hard palate but movable in buccal mucosa and upper lip

نمای هیستوپاتولوژی پولئومورفیک آدنوما :

نمای ماکروسکوپی (گراس) تومور:



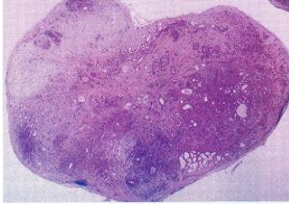
همانطور که در تصویر دیده می‌شود کپسول واضحی دارد. گاهی ممکن است در مواردی که در کام رخ می‌دهد کپسول ناقص داشته باشد ولی معمولاً در تومورهای غدد بزاقی ماژور، کپسول واضح و سالمی دارد. این کپسول می‌تواند incomplete باشد و در غدد بزاقی فرعی این احتمال بیشتر است.

Histopathology:

- ✓ Well circumscribed , encapsulated
- ✓ the capsule may be incomplete or show infiltration
- ✓ Lack of complete capsule is more common for minors specially palate (superficial aspect)

خصوصیات هیستوپاتولوژی:

در نمای هیستوپاتولوژی، پولئومورفیک آدنوما کپسولی از جنس بافت همبندی فیبروتیک دارد که اجزای مختلف بافت همبندی در آن وجود دارد.



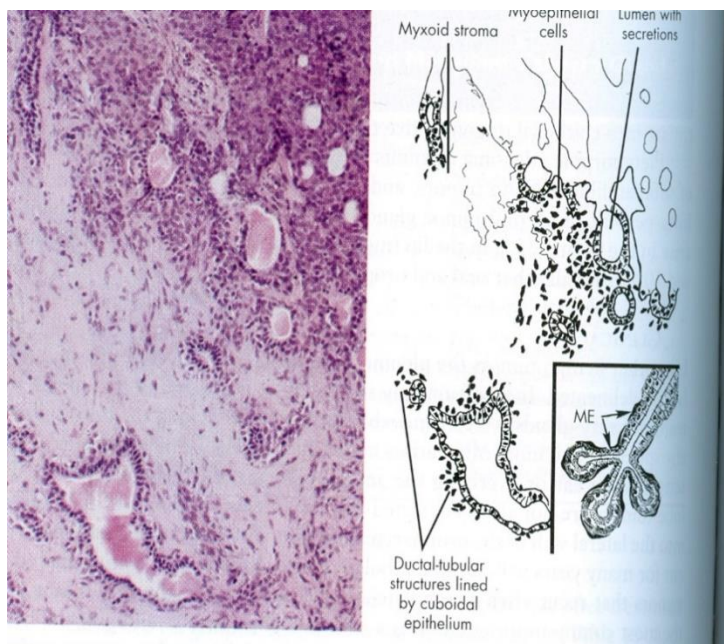
در داخل تومور، سلول های میوایپ تلیال به صورت نئوپلاستیک و تومورال زیاد شده اند. علاوه بر این، سلول های ایپیتلیالی گلاندولار (غده ای) هم، در زمینه وجود دارند. این پارانشیم تومور هست که در یک زمینه ای اکتومزانشیمی (که از آن تغذیه می کند) قرار می گیرد.

خصوصیت سلول های میوایپ تلیال این است که به شکل های مختلف دیده می شوند. به شکل دوکی، پلاسماسایتوئید (شبیه پلاسماسل ها: سلولهای گرد با سیتوپلاسم صورتی رنگ و هسته ی پر رنگ کناری با هاله ی روشن اطراف هسته) و چند وجهی و ستاره ای شکل دیده می شوند، به همین دلیل به سلول های میوایپ تلیال، عروس هزار چهره گفته میشود.

همین نماهای متفاوت سلولهای میوایپ تلیال باعث میشود به این تومورها، پولئومورفیک آدنوما گفته شود. سلولهای میوایپ تلیال منجر به تغییراتی در استروما هم میشوند که در ادامه گفته میشود.

سلول های اپیتلیالی مجرا یا سلول های اپیتلیالی غده ای (دارای هسته های گرد غیر مرکزی) می توانند به شکل های مختلف قرار بگیرند؛ مثل قرارگیری به شکل صفحات سلولی، مجاری دولایه و جزایر سلولی که وسط آن ها، فضاهای کیستیک ایجاد شده است. دلیل ایجاد این فضا های کیستیک این است که سلول های غدد بزاقی توانایی ترشح موکوس دارد که باعث ایجاد میکرو کیستهای متعدد در آن میشود.

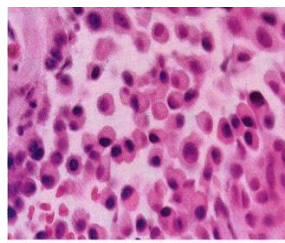
علاوه بر آن، استروماهای متنوعی در تومور دیده میشود (تغییرات استروما). ترشح موکوس در زمینه باعث ایجاد نمای loose و آرتولار میشود که به آن، زمینه ی میگزوماتوز یا استرومای میگزوئید گفته می شود. گاهی اوقات واکوئلیزاسیون سیتوپلاسمی در داخل سلول های میوایپ تلیال باعث ایجاد نمایی شبیه غضروف می شود (در استروما) که به آن استرومای کندروئید گفته می شود. استرومای هیالینیزه در اثر ایجاد هیالین در استرومای اکتومزانشیم ایجاد می شود.



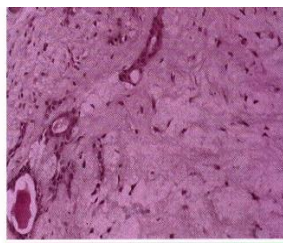
شکل سمت راست به صورت شماتیک است.

در شکل سمت چپ زمینه ی صورتی کمرنگ اکتومزانشیم است. سلول های بنفش تکی که در زمینه دیده می شوند می توانند فیبروبلاست ها باشند (مربوط به زمینه ی اکتومزانشیم). کلاژن ها وجود دارند. علاوه بر این، سلول های دوکی دیگری نیز وجود دارند که سلول های میوایپ-تلیال هستند و با رنگ امیزی H&E قابل تشخیص نیستند ولی سلول های پلاسماسایتوئید ها (وقتی سلولهای میوایپ-تلیال شبیه پلاسماسلها شوند) قابل تفکیک از سلول های دوکی زمینه هستند. در مجاری دو لایه، لایه ی داخلی، سلول های مکعبی با سیتوپلاسم صورتی رنگ هستند و لایه ی خارجی آن، سلول های بزرگتر با سیتوپلاسم روشن

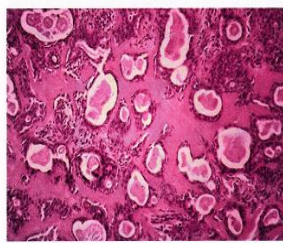
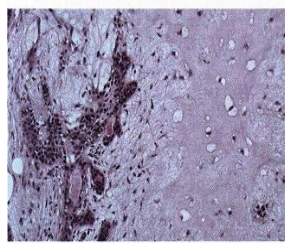
هستند. در پایین شکل شماتیک سمت راست تصویر کوچکی می بینید که نشان می دهد سلولهای میوایپ تلیال و سلولهای داکتال (که تومور از آنها منشا میگیرد) در یک غده ی بزاقی نرمال، در بین مجاری رابط و آسینی ها قرار گرفته اند.



Pleomorphic adenoma. Plasmacytoid myoepithelial cells.



Pleomorphic adenoma. Ductal structures (left) with associated myxomatous background (right).



شکل بالا سمت چپ : سلول های پلاسما سائیتوئید (سلولهای میوای-تلیالی که شبیه پلاسما سل شده اند) دیده میشوند.

شکل بالا سمت راست : زمینه یا استرومای میگزوئید (راست) ساختار داکتال (چپ)

شکل پایین سمت چپ : شبیه لاکونا های غضروفی، زمینه ای شبیه غضروف (سلولهای میوای تلیال داخل استروما که سیتوپلاسمشان دچار واکوئلیزاسیون شده) (راست) ، صفحاتی از سلولهای اپیتلیالی غده ای (چپ)

شکل پایین سمت راست : استرومای هیالینیزه ، استرومای صورتی رنگ یکدست که داخل آن، مجاری دو لایه و سلول های تکی میوای تلیال دیده می شود، جزایر سلول های اپیتلیالی غده ای در شمال شرقی تصویر دیده میشود.

Treatment and prognosis

بهترین درمان، جراحی و خارج کردن غده است. برای ضایعاتی که در لوب سطحی پارتوئید اتفاق می افتد، پارتوئیدکتومی سطحی انجام می شود (با مراقبت از عصب فیشیال)؛ اگر ضایعه در لوب عمقی پارتوئید ایجاد شود، توتال پارتوئیدکتومی انجام می شود. بهترین درمان برای تومورهای تحت فکی خارج کردن کامل غده به همراه تومور است. احتمال دژنراسیون بدخیمی در این تومور وجود دارد که به آن کارسینوما اکس پولئومورفیک آدنوما می گویند (CXPA). خطر تغییر بدخیمی در آن خیلی کم است و در ۵ درصد کل موارد ممکن است رخ دهد.

II. Monomorphic adenoma

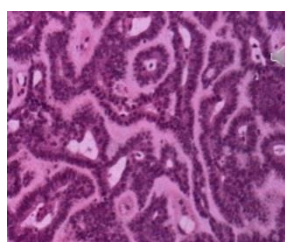
مونومورفیک آدنوما توصیفی از ضایعات خوش خیم غده ای بزاقی است که نمای هیستوپاتولوژی یکنواخت تری نسبت به پولئومورفیک آدنوما دارند. مونومورفیک آدنوماها میتوانند به دو صورت کانالیکولار آدنوما یا بازال سل آدنوما رخ دهند

○ Canalicular adenoma

کانالیکولار آدنوما یک تومور غیر شایع است که تقریباً به غدد بزاقی فرعی منحصر می شود.



به طور شایع در غدد بزاقی فرعی لب بالا ایجاد میشود و در افراد مسن و در زن ها شایع تر است. در حدود دهه ی هفتم حداکثر شیوعش گزارش شده. همانطور که در شکل می بینید، تورمی بدون درد با رشد آهسته ایجاد میکند و گاهی اوقات اگر خیلی سطحی باشد رنگ آبی ایجاد می کند که با موکوسل اشتباه میشود. گاهی اوقات هم این ضایعه می تواند به صورت چند کانونی (مولتی فوکال) و به صورت یک سری تومورهای متعدد و مجزا در لب بالا یا مخاط باکال مشاهده شود.

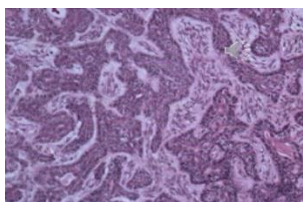


در نمای هیستوپاتولوژی کانالیکولار آدنوما به صورت یک سری طناب های تک لایه است. همان طور که در شکل می بینید با سلول های اپی تلیالی مکعبی یا استوانه ای با هسته های شدیداً بازوفیلیک مشخص میشود. در بعضی نواحی سلول ها ممکن است به صورت ردیف های موازی و مجاور هم دیده شود و طناب های با ظاهر دو لایه ایجاد کند علاوه بر این سلول های استوانه ای یا مکعبی با هسته های بازوفیلیک می توانند ساختمان های داکتال طولی را ایجاد کنند؛ گاهی اوقات ممکن است فضاهای

کیستیک بزرگی را در بین این طناب های طویل مشاهده شود. اپیتلیوم ممکن است که یک نمای زوائد پاپیلاری را در لومن کیست ایجاد کند. این سلول های تومورال به وسیله ی استرومایی از بافت همبند شل و عروق خونی بارز (وسکولاریته ی بالای استروما) حمایت می شوند. کپسول ظرفی هم در اغلب موارد در اطراف زائده مشاهده می شود. درمان زائده: بهترین درمان، جراحی موضعی است و عود زائده نادر است.

○ Basal cell adenoma

یک تومور خوش خیم غده ی بزاقی است که از سلول های بازالوئید تشکیل شده. یک نئوپلاسم غیرشایع و جزو آدنوما های مونومورفیک است که از سلول های اپی تلیوم داکتال و سلولهای میوای تلیال منشا میگیرد. به طور شایع لوب سطحی غده ی پاروتید را درگیر می کند. در غدد بزاقی فرعی در لب بالا و مخاط باکال شایع تر است. در خانم های میانسال بیشتر دیده می شود. یک توده متحرک با رشد آهسته و به طور شایع کمتر از ۳ cm است. نوعی از بازال سل آدنوما شناخته شده که یک زیرگروه از این تومورها به حساب می آید به نام **membranous basal cell adenoma** که یک تومور ارثی است اغلب به همراه تومورهای متعدد و ضمام پوستی مثل درمال سیلندروما یا تریکول اپیتلیوما ایجاد میشود. ممکن است تومورهای متعدد و دوطرفه در پاروتید ایجاد شود. اغلب این تومور ها به دلیل شباهت هیستوپاتولوژی که به تومور های پوست دارند به آنها تومورهای آنالوگ پوستی هم می گویند.



همانطور که در شکل می بینید، تومور از سلول های بازالوئید تشکیل شده و می تواند به سه شکل مختلف دیده شود:

(۱) **solid** (توپر) (۲) **trabecular** (نوارهای منظم) (۳) **tubular** (مجرا مجرا)

یک تومور کپسول دار با حدود مشخص است. شایع ترین زیرگروه آن نوع توپر (**solid**) است. که سلول های بازالوئید به صورت یک سری جزایر توپر در کنار همدیگر دیده می شوند یا اینکه به صورت یک سری صفحات سلولی اند.

درمان این ضایعه: به صورت جراحی موضعی است. عود آن نادر است. ۲۵٪ الی ۳۵٪ موارد عود دارد به خصوص نوع ممبرانوس (نوعی که همراه بازوئید پوستی است). حالت بدخیم این تومور را بازال سل آدنوکارسینوما می گویند که می تواند به صورت خودبه خود یا در اثر عودهای مکرر بازال سل آدنوما ایجاد شود.

III. (papillary cystadenoma lymphomatosum) Warthin tumor

همانطور که از اسمش مشخص است یک آدنومی است که سیست های مختلفی دارد که توسط یک استرومایی مملو از لنفوسیت ها حمایت میشود. پس از روی اسمش هم شما می توانید نمای هیستوپاتولوژی آن را تشخیص دهید. یک نئوپلاسم خوش خیم است که به طور شایع در پاروتید دیده می شود. برای اتیولوژی وارتین دو تئوری گفته شده:

- (۱) یک بافت غده ی بزاقی است که در دوران جنینی در داخل لنف نودها باقی مانده است یا
- (۲) پرولیفراسیون اپیتلیوم داکتال غدد بزاقی همراه با ایجاد بافت لنفوئیدی است.

یک ارتباطی بین افراد سیگاری و ویروس **EBV** با این تومور شناخته اند و گفته شده خطر ابتلا به تومور وارتین در افراد سیگاری ۸ برابر افراد غیرسیگاری است.

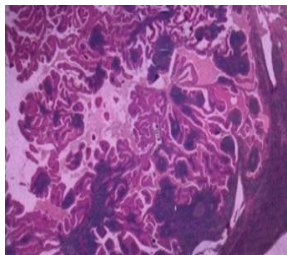
معمولا پاروتید به صورت یک توده نودولار بدون درد با رشد آهسته در غده ی پاروتید دیده می شود. ممکن است این تومور در لمس سفت و یا مواج باشد. بسته به اینکه کیست هایش در چه حد بزرگ باشند این سفت یا مواج بودنش متغیر است و در بزرگسالان مردها را بیشتر مبتلا می کند.



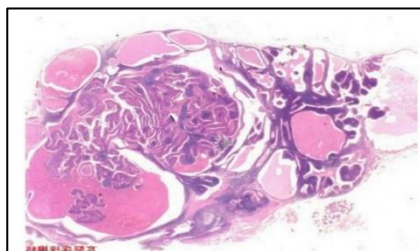
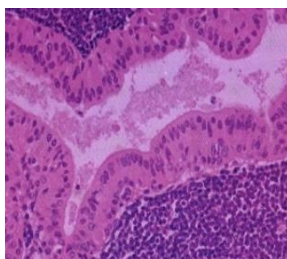
به طور شایع هم در نژاد سفیدپوست دیده می شود. ویژگی منحصر به فرد تومور وارتین دوطرفه بودن آن است. تومور وارتین، تومور غده ی بزاقی است که باعث تورم دوطرفه غده ی بزاقی می شود ولی این ممکن است به صورت همزمان باشد یا همزمان نباشد. شکل: تومور وارتین اکثرا در دم پاروتید در نزدیک زاویه مندیبل ایجاد می شود.



کیست های متعدد و بزرگ این ضایعه در نمای ماکروسکوپی ضایعه، قابل تشخیص است.

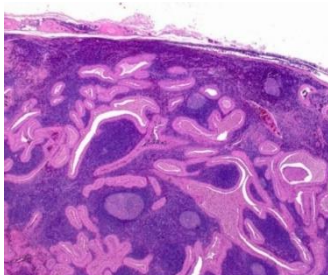
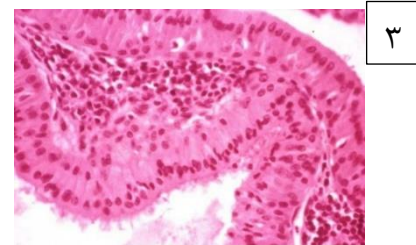
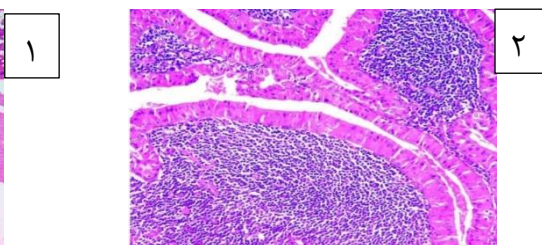
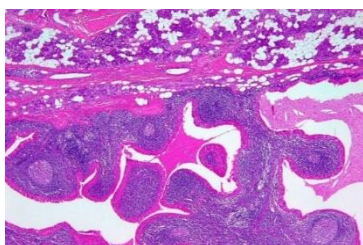


در نمای هیستوپاتولوژی یک آدنومی است که با یک بافت لنفوئیدی حمایت می شود. تومور ترکیبی از اپی تلیوم داکتال در استرومای لنفوئیدی است. اپیتلیوم داکتال همان سلول هایی است که ماهیت آنکوسیتیک دارند، سیتوپلاسم ائوزینوفیلی با گرانولهای فراوان دارند که در دو ردیف قرار می گیرد: لایه ی داخلی آن که در سمت لومن است شامل یک سری سلول های استوانه ای و بلند است و کمی هسته هایش هایپرکروم اند و لایه ی خارجی آن یک سری سلول های مکعبی یا چند وجهی هستند که نسبت سلولهای سمت لومن، هسته های ویکولرتری دارند. پس درواقع یک ماکروکیست هایی در آن می بینید که پوشش آن دو لایه است: لایه ی داخلی و لایه ی خارجی. استروما (زمینه) مملو از سلول های التهابی است که حتی گاهی اوقات مراکز زایگر هم در آن مشاهده می شود.



همانطور که در شکل میبینید برجستگی های پاپیلاری ممکن است در این ماکروکیست ها مشاهده شود.

در شکل ۱ بالای تصویر سلول های چربی که در کنار غدد بزاقی نرمال قرار گرفته اند را نشان می دهد و در زیر آن تومور وارتین مشاهده می شود؛ که در یک زمینه ی لنفوئیدی است، و حتی مراکز زایگر هم در آن تشکیل شده و ماکروکسیتهایی را میبینیم که در بزرگنمایی بیشتر (شکل ۲) لایه های داخلی و لایه خارجی آن قابل تشخیص است. حتی گاهی اوقات ممکن است لایه ی داخلی آن سلول های مژکدار باشند (شکل ۳).



درمان تومور وارتین جراحی موضعی است. در ۱۲-۱۶٪ موارد عود می کند. ممکن است ماهیت چندکانونی هم داشته باشد و بدخیمی هم در آن نادر است.