

استاد : دکتر آرمان روغنی

غدد بزاقی نویل

جلسه ۴

ضایعات بزاقی (تومور های بدخیم غدد بزاقی)

فرانس این جلسه فصل ۱۱ کتاب نویله اما استاد مرفی راجب فرانس نژدن

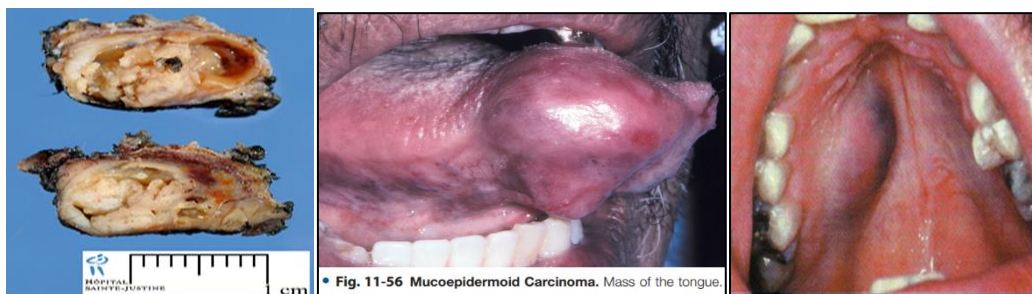
۱. Mucoepidermoid carcinoma

شایع ترین بدخیمی غدد بزاقی می باشد که ۱۰٪ تومور های بزاقی اصلی و حدود ۱۵٪ تا ۲۱٪ تومورهای بزاقی فرعی را شامل می شود. شیوع آن در زنان بالاتر است و اغلب در دهه ۲ تا ۷ دیده می شود.

موکوپیدرموئید کارسینوما شایع ترین غده ی بزاقی در کودکان است. این بیماری با تاریخچه رادیوترابی سرو گردن ارتباط دارد. شایع ترین محل موکوپیدرموئید کارسینوما در پاروتید و همراه با تورم و بدون درد است. ممکن است که بیمار درد داشته باشد و فلج عصب فیشیال در وی دیده شود.

دومین محل شایع آن در کام است که گاهی اوقات ممکن است به خاطر کیست های متعدد و موکوسی ای که در کام وجود دارد تورم به حالت مواج باشد.

همانطور که می بینید یک تورم آبی رنگ در کام سخت قابل مشاهده است و در زبان نیز ممکن است مشاهده شود. در نمای gross، میکرو کیست ها و ماکروکیست ها (بیشتر ماکروکیست ها) قابل مشاهده اند (شکل سمت چپ).



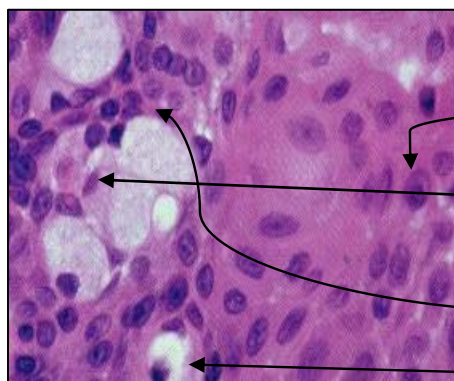
Histopathologic features

موکوپیدرموئید کارسینوما توموری است که همان گونه که از اسمش مشخص است، سلول های موکوسی (موکو) و سلول های اپیدرموئیدی به طرز نئوپلاستیکی در آن تکثیر پیدا کرده اند. سلول موکوسی، نوعی سلول غده ایست که سیتوپلاسمش کف آلود است و با موسین مثبت می شوند چون سلول های غده ای هستند و موکوز ترشح میکند. سلولهای اپیدرموئیدی، سلول های شبیه به سلول های اپیدرمی با اشکال چند وجهی و پلهای بین سلولی هستند.

علاوه بر این دو سلول سلول های intermediate (بینابینی) که سلول های اجدادی (پیش ساز) بین سلول های موکوسی و اپیدرموئیدی هستند با نمای بازالوئید در بافت دیده می شوند.

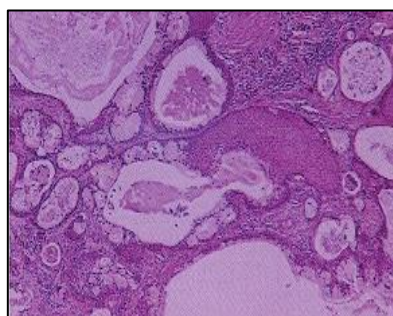
علاوه بر سه مورد قبل ممکن است سلول های clear که سیتوپلاسمی شفاف دارند در نمای هیستوپاتولوژی اپیدرموئید کارسینوما دیده شوند.

❖ گاهی (با احتمال کم) ممکن است در زمینه ی استرومایی تومور، ارتشاح لنفوئیدی دیده شود ولی به شدت تومور وارتین نیست.



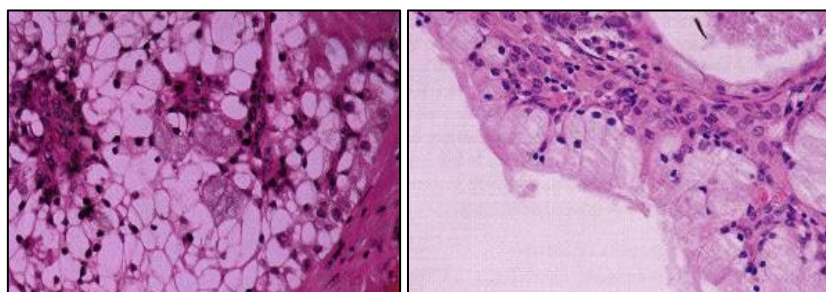
۱. سلول های سمت راست سلول های اپیدرموئیدی هستند که شبیه سلول های اپیدرمی و اپیتلیال هستند .
۲. در سمت چپ، قسمت مرکزی سلول هایی با هسته ی کناری و سیتوپلاسم کف آلود دیده می شوند که سلول های موکوسی اند.
۳. در بالای سلول های موکوسی، سلول های بینابینی با نمای بازالوئید دیده میشوند که حالت کشیده و استوانه ای شکل و هسته ی پررنگ دارند.
۴. در سمت پایین سلول clear با سیتوپلاسم روشن و شفاف دیده میشود.

❖ اگر در تومور اپیدرموئید کارسینوما سلول های clear دیده شوند تومور از حالت intermediate عبور کرده و به سمت بدخیمی و high grade شدن به پیشروی می کند.



موکواپیدرموئید کارسینوما بسته به چند مورد رفتار متنوعی از خود نشان می دهد:

- ✓ اگر کیست های متعددی در آن وجود داشته باشد و سلول ها به سلول های اجدادی شباهت زیادی داشته باشند تومور خوش خیم و Low grade است.
- ✓ هرچه میزان نکروز و سلول های اپیدرموئیدی در آن بیشتر شود (چون شبیه به سلول های بزاقی نیستند) به سمت بدخیم تر شدن و high grade شدن پیش می رود.
- ✓ و یا هر چقدر که تغییرات دیسپلاستیک (افزایش سایز سلول ها، افزایش نسبت هسته به سیتوپلاسم، پلئومورفیسم و تنوع در شکل و سایز سلول ها مثلا یک سلول خیلی بزرگ مشاهده شود و یک سلول خیلی کوچک و...) بیشتر شود نیز تومور به سمت بدخیمی و تهاجمی رفتار کردن و high grade شدن پیش می رود.



در این نما (تصویر سمت چپ) نیز تمام چهار نوع سلول قابل مشاهده است در تصویر سمت راست، فضای سفید رنگ سمت چپ فضای میکروکیست یا ماکروکیست است. در سمت بالا یک فضای سفید رنگ که داخلش ترشح موکوسی وجود دارد دیده می شود. معمولا در اطراف فضاها میکروکیست و ماکروکیست سلول های موکوسی دیده می شوند. سلول های استوانه ای و کشیده که هسته ای پررنگ دارند سلول های بازالوئیدی اند. سلول های اپیدرموئیدی در بین سلول های غده ای دیده می شوند.

PARAMETER	POINT VALUE
Intracystic component <20%	+2
Neural invasion present	+2
Necrosis present	+3
Four or more mitoses per 10 HPF	+3
Anaplasia present	+4
GRADE	TOTAL POINT SCORE
Low	0-4
Intermediate	5-6
High	7-14

در جدول grade بندی موکواپیدرموئید کارسینوما نشان داده شده است. هرچه تغییرات میکروکیستیک و سلول های موکوسی در بافت تومور بیشتر باشد و اناپلازی یا هر چقدر سلول ها تمایز خود را از دست داده باشند تومور low grade تر است و هرچه که تهاجم عصبی و نکروز و میتوز و سلول های دیسپلاستیک در آن بیشتر باشد high grade تر طبقه بندی می شود. ۴ میتوز یا بیشتر در بزرگنمایی ده میتواند نشان دهنده ی high grade بودن باشد.

اگر سلول clear وجود داشته باشد از intermediate به بعد تقسیم بندی میشود و با توجه به فاکتور های دیگر مشخص میشود که intermediate یا high grade است. زیاد بودن تعداد سلول های clear و اپیدرموئیدی پتانسیل بدخیمی غده را بالاتر می برد اما اگر تعداد کیست زیاد باشد، یعنی سلول های موکوسی تعدادشان زیاد است و این زیاد بودن به این معناست که هنوز سلول های موکوسی تمایز بزاقی خودشان را حفظ کرده اند و توان تولید موکوس دارند و تومور low grade طبقه بندی می شود.

Treatment and Prognosis

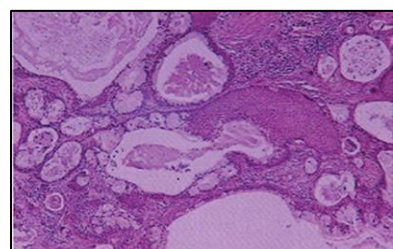
درمان موکوپیدرموئید کارسینوما وابسته به موقعیت تومور، grade میکروسکوپی و درجه ی بالینی (stage) تومور بستگی دارد. درمان در مراحل ابتدایی پاروتیدکتومی پارسیل و در مراحل پیشرفته تر تومور پاروتیدکتومی کامل است. تومور های غده ی تحت فکی پروگنوز ضعیف تری نسبت به تومور های پاروتید دارند.

۲. Intraosseous mucoepidermoid carcinoma (Central mucoepidermoid carcinoma)

شایعترین و شناخته شده ترین تومور داخل استخوانی غده بزاقی است. بیشتر در خانم های میانسال دیده می شود و مندیبل را بیشتر از ماگزیلا درگیر می کند. فرضیه های متعددی برای ایجاد آن وجود دارد:



- ✓ غدد بزاقی به صورت نابجا درون استخوان قرار گرفته است
- ✓ یا از غدد بزاقی موجود در پوشش سینوس منشا گرفته است
- ✓ یا اینکه اپیتلیوم ادنتوژنیک پوشش کیست ها به خصوص کیست دانتی ژور باعث ایجاد آن شده است.
- ♦ یک رادیولوژی یونی لاکولار یا مولتی لاکولار می تواند در اثر این ضایعه ایجاد شود.



Histopathologic features

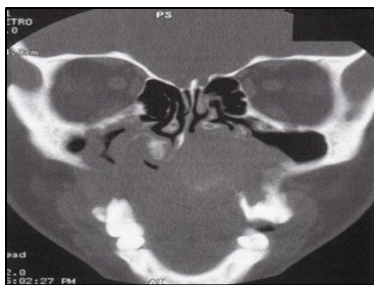
معادل کانترپارت بافت نرم موکوپیدرموئید کارسینوما است. (مشابه موکوپیدرموئید کارسینومای بافت نرم است که در غدد بزاقی رخ میدهد)

Treatment and Prognosis

- ✓ بیشتر تومور هایش از نوع low grade هستند
- ✓ درمان جراحی است. ۱۳ تا ۴۰ درصد عود دارد.
- ✓ ممکن است ۱۲ درصد موارد متاستاز دهد.
- ✓ پروگنوز کلی آن نسبتاً خوب است (fairly good) و معمولاً در اثر عود موضعی حدود ۱۰ درصد بیماران جان خود را از دست می دهند.

۳. Adenoid cystic carcinoma

- ✓ به طور شایع در غدد بزاقی ماینور دیده می شود و شایع ترین محل درگیری آن کام است.
- ✓ در مورد تومور هایی که در کام است ممکن است شواهدی از تخریب استخوان در نمای گرافی دیده شود.
- ✓ در خانم ها و آقایان به یک نسبت است و بیشتر در میان سالی دیده می شود.
- ✓ از شایع ترین علائم بالینی آن درد است. توده ی آن رشد آهسته دارد.



همانطور که در شکل می بینید در سی تی اسکن ممکن است تخریب وسیع کام دیده شود.

در اینجا حتی به حفره بینی و سینوس دست اندازی کرده است. شکل سمت راست نمای بالینی است.

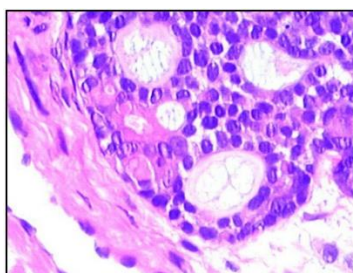
Histopathologic features

در نمای هیستوپاتولوژی این تومور از سلول های میوپیتلیال و سلول های داکتال تشکیل شده که میتوانند آرایش های متنوعی داشته باشند:

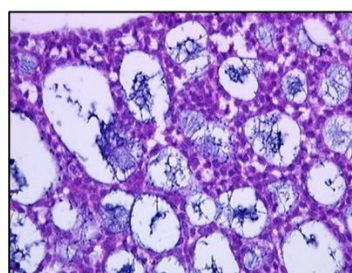
الگوهای رشدی تومور :

- **Cribriform**: جزایری از سلولهای بازالوئید حاوی فضاهای کیستیک متعدد به فرم پنیر سویسی (swiss cheese)
- **Tubular**: سلول های آن به صورت داکتها و توبولهای متعدد کوچک در استرومای هیالینیزه مرتب بشوند.
- **Solid**: جزایر و صفحات بزرگتری از سلولها با پلئومورفیسم و فعالیت میتوزی

نکته: اگر فرد درد ابراز نکند در نمای هیستوپاتولوژی **perineural invasion** حتما دیده میشود و در واقع سلول های تومور در اطراف باندل عصبی مرتب میشوند. سلولهای تومورال کوچک و مکعبی هستند و هسته های شدیداً بازوفیلیک دارند و سیتوپلاسم خیلی کمی دارند.



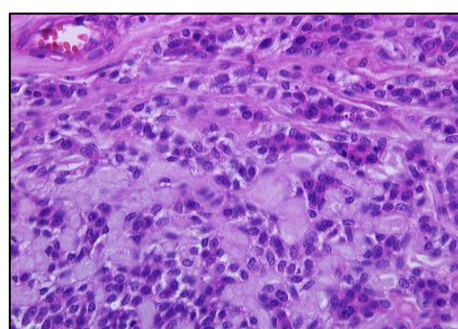
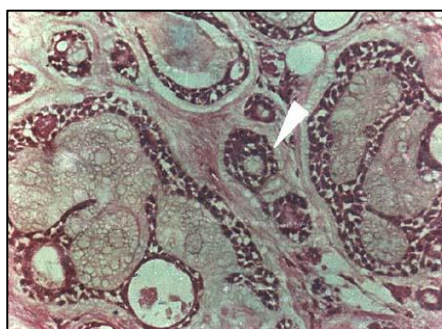
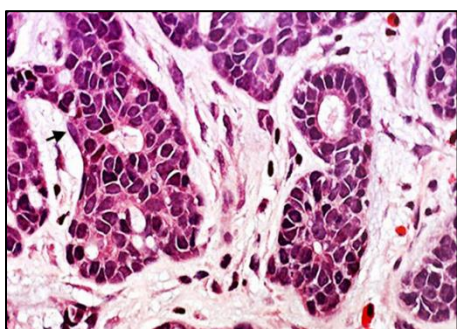
HYALINIZED MATTER



MUCOID MATTER

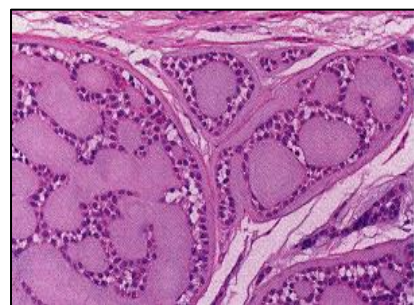
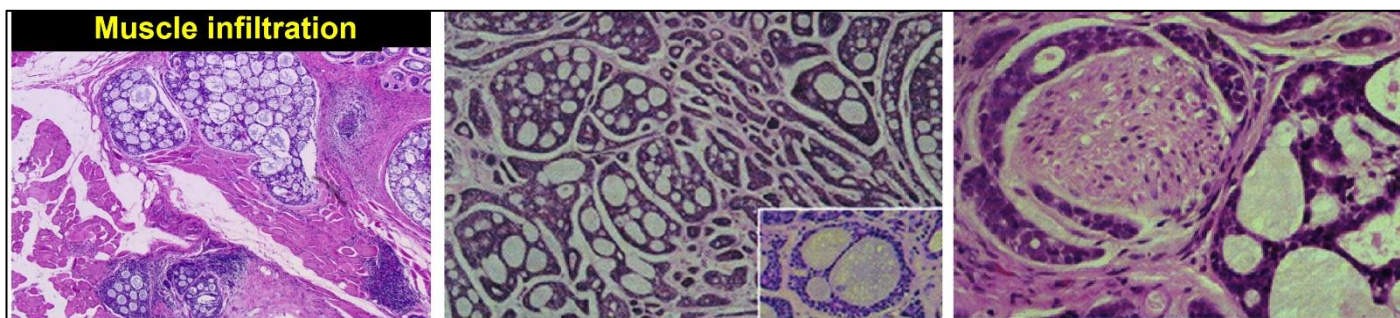
در شکل هسته های بزرگ و پررنگ و سیتوپلاسم کم مشاهده میشوند. کیست های متعددی در جزیره ای از سلول های بازالوئید دیده میشوند و ممکن است ترشحات موکوئیدی یا یک استرومای ترشحات هیالینیزه هم داخل این میکرو کیست ها مشاهده شود. این جزایر سلولهای تومورال توسط یک استرومای همبندی حمایت می شود.

در تصاویر پایین نوع توبولار (**tubular pattern**) را میبینید (فلش سفید رنگ). سلولهای مکعبی با هسته پررنگ به صورت توبول یا داکت قابل مشاهده اند. **ترابییکولار** یعنی نوار هایی که میتوانند در کنار هم قرار بگیرند و حالت نوار های دو لایه ایجاد کنند.





در تصویر چپ نوع solid را میبینید. صفحاتی با سلولهای مکعبی و هسته های پررنگ قابل مشاهده اند. در تصویر وسط نمای غربالی یا آبکش یا Cribriform دیده می شود. جزایری که میکروکیست ها در آن قرار گرفته اند. تصویر راست، ترکیبی از نماهای مختلف ممکن است در یک تومور مشاهده شود.



تصویر سمت راست تهاجم به عصب صورت گرفته. تصویر وسط نمای غربالیست. در تصویررو به رو هم میکروکیست ها را به همراه مواد هیالینیزه داخل آن می بینید.

Treatment and prognosis

- ✓ آدنوئید سیستیک کارسینوما تومور بی رحمی است که مستعد عود موضعی و متاستاز دوردست است و معمولاً مرگ بیمار هم به دنبال این دو مورد است.
- ✓ عود بالا و قدرت متاستاز بالایی دارد.
- ✓ پیش آگهی ضعیف دارد.
- ✓ درمان آن جراحی گسترده به همراه رادیوتراپی است.