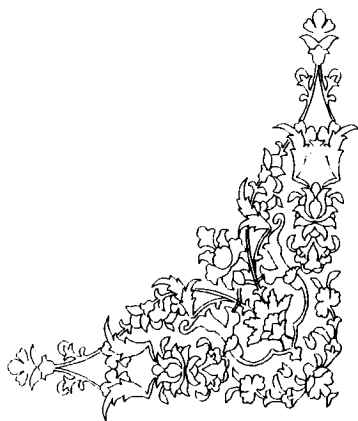
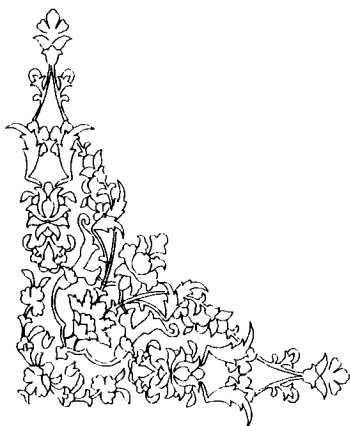


بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ





دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی قزوین

دانشکده دندانپزشکی

پایان نامه

جهت دریافت درجه دکترای دندانپزشکی

موضوع

فراوانی تومورهای غدد بزاقی در آرشیو بخش پاتولوژی دانشکده دندان پزشکی و بیمارستان قدس دانشگاه

علوم پزشکی قزوین طی سال های ۱۳۸۸-۱۳۷۸

استاد راهنما:

سرکار خانم دکتر صدیقه رهرو تابان

استاد مشاور:

سرکار خانم دکتر پوپک معصومی

استاد مشاور آمار:

جناب آقای دکتر محمود علی پور حیدری

نگارش:

شاپور شریف پور واجاری

۱۳۸۹/۹/۱۳

کتابخانه دندان قزوین  
توسط دکتر

سال تحصیلی: ۱۳۸۸-۸۹

شماره پایان نامه: ۴۴۶

تقدیم بہ اساتید ارجمند

سرکار خانم دکتر صدیقہ رھروتابان

سرکار خانم دکتر بوہک معصومی

جناب آقای دکتر محمود علی پور حیدری

تقدیم به همسر و فرزندانم

تقدیم به پدر بزرگ و مادر بزرگ فرزندانم

تقدیم به مردم دانش دوست شهر و اجارگاه

باشکراز:

- ریاست محترم، معاونین و کارمندان دانشکده دندان پزشکی
- هیأت محترم داوران
- اساتید و پرسنل محترم بخش پاتولوژی دانشکده دندان پزشکی و بیمارستان قدس
- ریاست و مسئولین محترم دانشگاه علوم پزشکی کرج
- جناب آقای بذرافشان
- جناب آقای قاسمی
- جناب آقای سلحشوریان
- سرکار خانم مدنی
- سرکار خانم پیری
- سرکار خانم نصیری
- سرکار خانم نجفی

و باشکراز همه عزیزانی که در به ثمر رساندن این تحقیق مریاری کردند.

## فهرست مطالب

صفحه	عنوان
۲	چکیده فارسی
۴	مقدمه
	<b>فصل اول: کلیات</b>
۷	آناتومی، فیزیولوژی و جنین شناسی
۱۰	روش های تشخیص
۱۰	رادیوگرافی غدد بزاقی
۱۰	رادیوگرافی ساده
۱۱	توموگرافی کامپیوتری، MRI
۱۲	سیالوگرافی
۱۴	اولتراسونوگرافی
۱۴	سینتی گرافی
۱۵	سیالواندوسکوپی
۱۶	ترکیب شیمیایی بزاق
۱۶	بیوپسی از غدد بزاقی
۱۶	بیوپسی باز جراحی
۱۷	بیوپسی با استفاده از سوزن های ظریف
۱۷	ارزیابی های سرولوژیک

## فهرست مطالب

عنوان

صفحه

۱۸	معاینه فیزیکی غدد بزاقی	
۱۹	ارزیابی خشکی دهان	
۲۰	نشانه های اختلال در عملکرد غدد بزاقی	
۲۱	اختلالات و بیمار یهای ویژه غدد بزاقی	
۲۱	ناهنجاری های رشدی- تکاملی	
۲۲	مجاری فرعی بزاقی	
۲۲	دیورتیکول ها	
۲۳	طبقه بندی تومورها	
۲۶	پلئومورفیک آدنوما	
۲۷	تومور وارتین	
۲۷	بازال سل آدنوما	
۲۸	میوایپ تلیوما	
۲۸	داکتال پاپیلوما	
۲۹	انکوسایتوما	
۳۰	کانیکولار آدنوما	
۳۰	موکوپیدرموئید کارسینوما	
۳۰	اسکوآموس سل کارسینوما	

## فهرست مطالب

صفحه	عنوان
۳۰	آدنوئید سیستیک کارسینوما
۳۱	آدنو کارسینومای سل آسینیک
۳۱	تومورهای مختلط بدخیم
۳۲	پولی مورفوس آدنو کارسینومای low- grade
۳۳	ادنو کارسینومای بزاقی طبقه بندی نشده
۳۳	کارسینومای مجرای بزاقی
<b>فصل دوم: مروری بر مقالات</b>	
۳۵	مروری بر مقالات
<b>فصل سوم: مواد و روش ها</b>	
۴۸	اهداف
۴۹	مواد و روش ها
<b>فصل چهارم: نتایج</b>	
۵۱	نتایج
<b>فصل پنجم: بحث و نتیجه گیری</b>	
۵۶	بحث
۶۰	پیشنهادات
۶۲	چکیده انگلیسی



فهرست مطالب

عنوان

صفحه

منابع ..... ۶۴

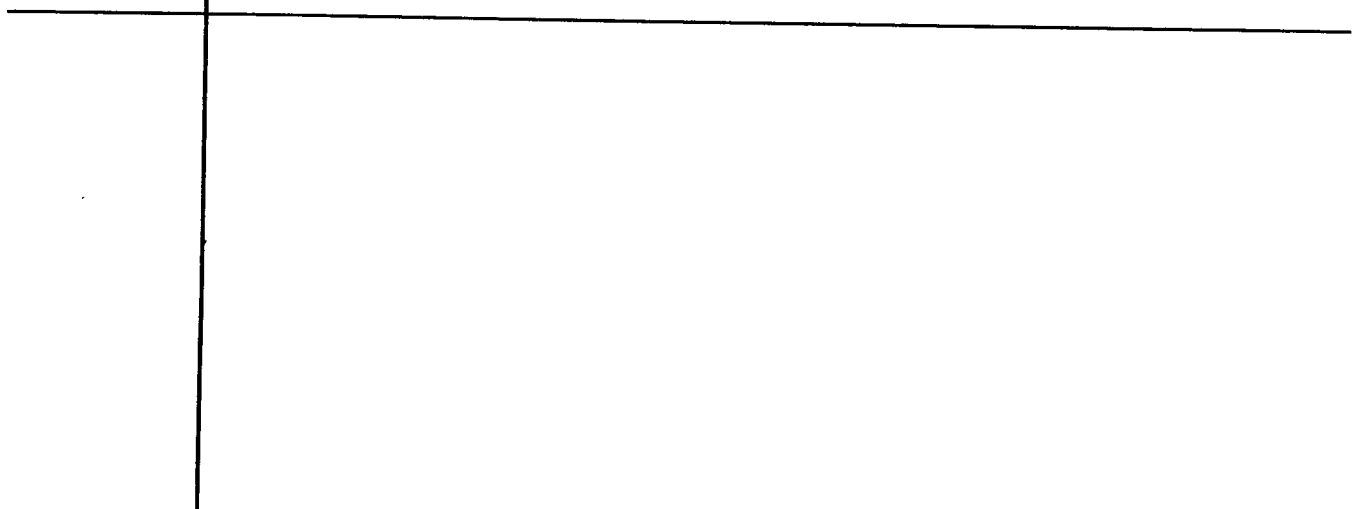
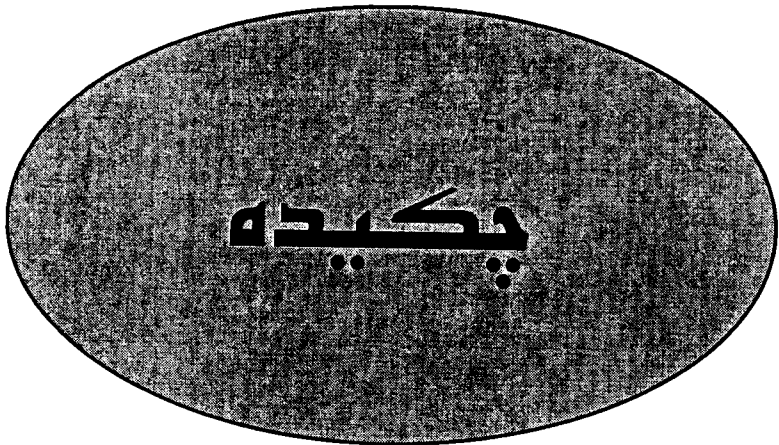
پیوست ..... ۶۹

## فهرست جداول

عنوان

صفحه

- جدول ۱-۴: توزیع فراوانی تومورهای بزاقی بر حسب جنس ----- ۵۱
- جدول ۲-۴: توزیع فراوانی تومورهای بزاقی بر حسب پزشکان ارجاع دهنده بیوپسی ----- ۵۱
- جدول ۳-۴: توزیع فراوانی تومورهای بزاقی بر حسب سن ----- ۵۲
- جدول ۴-۴: توزیع فراوانی بر حسب تشخیص پاتولوژی ----- ۵۳
- جدول ۵-۴: توزیع فراوانی تومورهای بزاقی در غدد اصلی ----- ۵۳
- جدول ۶-۴: توزیع فراوانی تومورهای بزاقی در غدد فرعی ----- ۵۴
- جدول ۷-۴: توزیع فراوانی نوع تومور بر حسب محل ----- ۵۴
- جدول ۱: توزیع فراوانی بر حسب تشخیص پاتولوژی نوع تومور ----- ۷۰
- جدول ۲: توزیع فراوانی تومورها بر حسب سن ----- ۷۰
- جدول ۳: توزیع فراوانی تومورهای خوش خیم و بد خیم بر حسب سن ----- ۷۰
- جدول ۴: توزیع فراوانی تومورهای خوش خیم و بد خیم بر حسب جنس ----- ۷۱
- جدول ۵: توزیع فراوانی نوع تومور بر حسب سن ----- ۷۱



## چکیده

**مقدمه:** تومورهای غدد بزاقی، تومورهای غیر شایعی هستند. با این وجود بخش مهمی از ضایعات پاتولوژیک ناحیه سر و گردن را شامل می شوند و اغلب در بزرگسالان دیده می شوند. از لحاظ کلینیکی تومورهای بزاقی اغلب فاقد علامت هستند و ممکن است پس از گذشت زمان بر سطح آن ها زخم ایجاد شود. تومورهای بزاقی به دو دسته خوش خیم و بد خیم تقسیم می شوند.

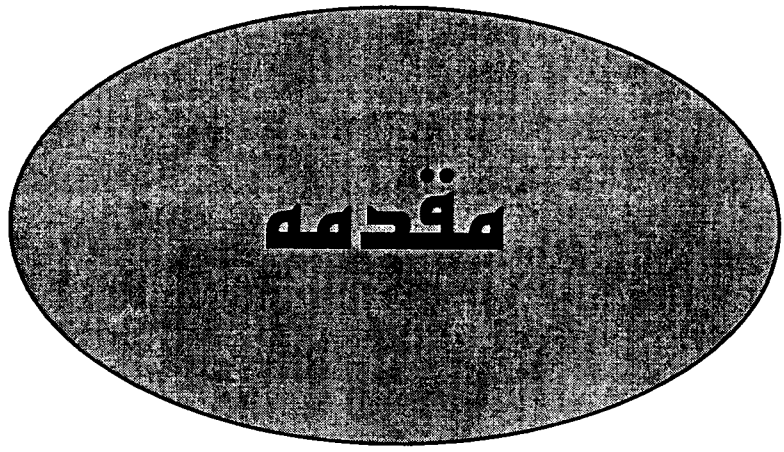
**مواد و روش:** در این مطالعه گذشته نگر بر روی پرونده های بخش آسیب شناسی دانشکده دندان پزشکی قزوین و مراکز درمانی جراحی سر و گردن علوم پزشکی قزوین بررسی صورت گرفت پرونده تمام بیماران تومور های غدد بزاقی بین سال های ۱۳۷۸-۱۳۸۸ استخراج شد و تمامی لام های مربوط به تومورهای غدد بزاقی توسط پاتولوژیست دهان مورد بازبینی قرار گرفت. اطلاعات به دست آمده از پرونده بیماران شامل سن، جنس، محل و نوع ضایعه، مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت.

**نتایج:** از میان ۹۷۶۱ پرونده بررسی شده، ۶۴ فرد مبتلا به تومور های غدد بزاقی شامل ۳۲ زن (۵۰ درصد) و ۳۲ مرد (۵۰ درصد) استخراج شد. از این بین ۶۷/۱ درصد در غدد اصلی و ۳۲/۹ درصد در غدد بزاقی فرعی واقع شدند که کلا ۸۱/۲ درصد تومور خوش خیم و ۱۸/۸ درصد بدخیمی غدد بزاقی به ترتیب با میانگین سنی ۳۸/۶ سال و ۴۵/۸۳ سال بودند. شایع ترین تومور خوش خیم بزاقی پلئومورفیک آدنوما (۷۰/۳ درصد) و موکوپیدرموئید کارسینوما (۱۰/۹ درصد) فراوان ترین تومور بد خیم بود. غده پاروتید شایع ترین محل درگیری تومور های بزاقی بود.

## نتیجه گیری:

این بررسی نشان میدهد بیشترین فراوانی تومور در دامنه سنی ۲۶-۳۵ است. شایع ترین تومور خوش خیم بزاقی پلئومورفیک آدنوما و فراوان ترین تومور بدخیم بزاقی موکوپیدرموئید کارسینوما بود. در غده پاروتید و غدد فرعی کامی بیشترین شیوع ابتلا به تومورهای بزاقی دیده شد.

**واژگان کلیدی:** تومورهای غدد بزاقی، فراوانی، اپیدمیولوژی



## مقدمه

نئوپلاسم عبارت است از رشد غیر طبیعی بافت که نا هماهنگ با رشد بافت های طبیعی است آنچه اساس خاستگاه همه نئوپلاسم ها می باشد از دست دادن پاسخ دهی سلول ها به مهار کننده های طبیعی رشد است. در معنی رایج پزشکی اغلب به نئوپلاسم تومور اطلاق شده، و نئوپلاسم ها به مقوله های خوش خیم و بد خیم تقسیم می شوند.<sup>(۱)</sup>

هنگامی به یک تومور خوش خیم گفته می شود که ویژگی های میکروسکوپی و ظاهری آن نسبتاً بی ضرر قلمداد شود که معنای ضمنی آن این است که این تومور متمرکز باقی خواهد ماند و نمی تواند به سایر محل ها گسترش یابد. بنابراین عموماً پذیرای برداشت موضعی به طریق جراحی و بقاء بیمار می باشد.<sup>(۱)</sup>

تومورهای بدخیم یا سرطان ها می توانند ساختار های مجاور را مورد تهاجم قرار داده و تخریب نمایند و حتی می توانند به محل های دور دست و غدد لنفاوی گسترش یابند (متاستاز دهند). همه سرطان ها چنین مسیر مرگباری را دنبال نمی کنند و برخی از آنها با تشخیص به موقع و درمان زود هنگام درمان می شوند و امید به زندگی مطلوبی را برای بیمار خواهند داشت.

تومورهای بدخیم گروه وسیعی از بیماری های انسان را تشکیل می دهند و شیوع آنها روز به روز بیشتر می گردد. با وجود وسایل تشخیص مدرن و روش های درمانی پیشرفته، میزان مرگ و میر ناشی از آنها کماکان بالا بوده و در کشورهای پیشرفته دومین عامل مرگ و میر پس از بیماری های قلبی - عروقی بشمار می روند تا امروز، تحقیقات بسیاری بر روی عوامل مستعد کننده و فاکتورهای موثر بر پیش آگهی و بقای بیماران صورت گرفته که نتیجه آن شناسایی این عوامل و بهبود پیش آگهی و افزایش بقای بیماران در بسیاری از سرطان ها بوده است.<sup>(۱)</sup>

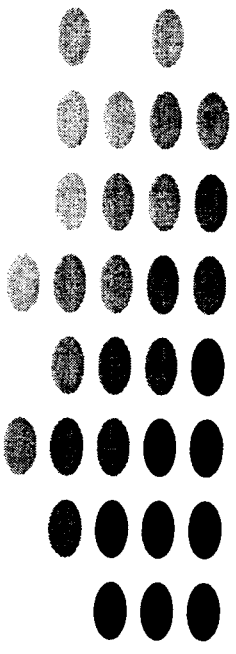
ضایعات بدخیم دهان علی رغم در برداشتن درصد کمی از ضایعات بدن (۲ تا ۳ درصد) قادرند سلامت بیمار را به طور جدی به مخاطره انداخته و چه بسا موجب مرگ وی گردند.<sup>(۳،۲)</sup>

تومورهای بزاقی، تومورهای غیر شایعی هستند که حدود ۱۰ - ۳ درصد نئوپلاسم های ناحیه سر و گردن را تشکیل می دهند.<sup>(۴)</sup> با این وجود تومورهای غدد بزاقی بخش مهمی از ضایعات

پاتولوژیک این ناحیه هستند که اغلب در بزرگسالان دیده می شوند و تنها حدود ۵٪ موارد، تومورهای بزاقی در افراد زیر ۱۶ سال اتفاق می افتند مثل اکثر تومورها در صورت بدخیمی در سنین بالاتری نسبت به تومورهای خوش خیم بزاقی رخ می دهند.<sup>(۲)</sup>

به نظر می رسد تشخیص زود هنگام تومورها و ضایعات دهانی در بهبود بقای بیماران موثر باشد. تشخیص زود هنگام تومور نه تنها شانس بقاء بیمار را افزایش می دهد، بلکه ایجاد اختلال در عملکرد و زیبایی بیماران را بعد از جراحی به حداقل می رساند.

مطالعات اپیدمیولوژیک تومورهای غدد بزاقی قسمت مهمی از مسائل جراحی دهان، فک و صورت بوده که در مقالات انگلیسی به فراوانی بررسی شده است ولی با توجه به اینکه شیوع تومورهای غدد بزاقی در مناطق جغرافیایی مختلف تفاوت هایی را نشان می دهد و نیز از لحاظ برتری سنی، محل و جنس از منطقه ای به منطقه دیگر متفاوت می باشد<sup>(۳، ۴، ۵)</sup> و کمبود مطالعات مشابه در ایران و نبود مطالعه در این زمینه، ما را بر آن داشت تا فراوانی تومورهای بزاقی را برای اولین بار در شهر قزوین، شامل بخش پاتولوژی دانشکده دندان پزشکی و بخش پاتولوژی بیمارستان قدس و بیمارستان شهید رجایی (که در مورد اخیر نمونه بزاق دیده نشد) طی سال های ۸۸-۱۳۷۸، بررسی کنیم. به امید اینکه با این تحقیق، مطالعه ارزنده ای ارائه دهیم تا بتواند در مطالعات بعدی در این زمینه کمک کند و اطلاعاتی را برای بررسی های آینده در اختیار پژوهشگران بگذارد.



فصل اول  
کلیات



## کلیات

### آناتومی، فیزیولوژی و جنین شناسی

غدد بزاقی به دو دسته تقسیم می شوند: غدد بزاقی اصلی و غدد بزاقی فرعی. تمام غدد بزاقی از پوشش حفره دهان جنینی به صورت جوانه های اپی تلیالی منشا می گیرند که به داخل بافت های مزانشیمال زیرین مهاجم می کنند. اپی تلیومی که وارد نسوج زیرین شده، تقسیم می شود و انشعابات اولیه را می سازد و در آخر کانال ها تشکیل شده که ترشحات بزاقی را تخلیه می کنند. غدد بزاقی فرعی حدود روزهای چهارم جنینی تشکیل می شود. غدد بزاقی اصلی حدود روز سی ام جنینی شروع به تشکیل شدن می کند.<sup>(۵)</sup>

در حوالی ماه های هفتم یا هشتم جنینی سلول های ترشحی به نام آسینی ها در اطراف سیستم مجاری غدد تشکیل می شوند. سلول های آسینی غدد بزاقی به دو دسته تقسیم می شوند:

- ۱- سلول های سروز که ترشحات رقیق و آبکی (سروز) ترشح می کنند.
  - ۲- سلول های موکوسی که ترشحات غلیظ با دوام زیاد (موکوس) ترشح می کنند. غدد بزاقی در نوزاد متولد شده کاملاً رشد کرده و عملکرد آنها کامل است. سلول های آسینی غدد بزاقی فرعی اساساً موکوس ترشح می کنند، گرچه برخی از آنها سروز ترشح می کنند.<sup>(۵)</sup>
- غدد بزاقی اصلی زوج هستند و شامل: غدد بزاقی پاروتید، تحت فکی و زیر زبانی می باشند. غدد بزاقی پاروتید اساساً محتوی آسینی های سروزی است و تعداد کمی سلول های مترشحه موکوس دارد. برعکس غده زیر زبانی بیشتر محتوی سلول های مترشحه موکوس است. غده بزاقی تحت فکی یک غده مخلوط است که تقریباً حاوی تعداد مساوی از آسین های سرو موکوسی است. حدود ۸۰۰ تا ۱۰۰۰ غده بزاقی فرعی در پوشش مخاطی حفره دهان بجز نواحی یک سوم قسمت قدامی کام سخت، لثه چسبنده و سطح خلفی زبان در یک سوم قدامی پراکنده است. غدد بزاقی فرعی در نواحی لیبال، باکال، پالاتال، لوزه و رترومولار و لینگوال وجود دارد.<sup>(۶)</sup>

غده پاروتید در سطح عضله ماستر در سمت خلفی عضله و شاخه صعودی مندیبل قرار گرفته است. قسمت محیطی غده تا زائده ماستوئید، در طول لبه قدامی عضله استرنوکلیدوماستوئید ادامه می یابد و از لبه خلفی مندیبل عبور کرده و وارد فضای پتریگو مندیبل می شود. (۶)

شاخه های اصلی عصب صورتی، غده پاروتید را به دو قسمت سطحی و عمقی تقسیم می کند. این عصب از سوراخ نیزه ای پستانی خارج شده و در طول مسیرش از وسط غده عبور کرده و تقسیمات عصب در فاصله دو قسمت غده پاروتید انجام شده و شاخه های انتهایی آن عضلات تغییر حالت صورت (expression) را عصب می دهند. مجاری کوچک بزاقی از نواحی مختلف غده با هم یکی شده و لبه قدامی فوقانی غده مجرای اصلی را به نام مجرای استنسون (Stenson's duct) تشکیل می دهند. (۶)

طول مجرای پاروتید ۶ سانتی متر و قطر آن ۳-۱ میلی متر می باشد. گاهی یک مجرای فرعی در موازات مجرای اصلی استنسون که در درناژ ترشحات بزاقی شرکت می کند دیده می شود. علاوه بر این یک قسمت ضمیمه ای و اضافه از غده در طول مسیر مجرای غده استنسون دیده می شود. مجرای اصلی به سمت قدامی حرکت کرده و در سطح عضله ماستر تا لبه قدامی عضله کشیده می شود. در لبه قدامی عضله یک زاویه تند به سمت داخل می چرخد و سپس از بین الیاف عضله با کسیناتور عبور می کند. مجرای پاروتید در انتها در مخاط دهان در مجاورت مولر اول یا دوم فک بالا باز می شود. عصب غده پاروتید از عصب زوج نهم منشا گرفته که همراه عصب گوشی گیجگاهی که از عقده اتیک (Otic ganglion) مشتق می گردد و وارد غده پاروتید می شود. غده تحت فکی در گردن در ناحیه مثلث تحت فکی قرار گرفته است. این مثلث تشکیل شده از بطن قدامی و خلفی عضله دو بطنی و لبه تحتانی استخوان مندیبل، قسمت فوقانی خلفی غده، لبه خلفی عضله مایلوهیوئید را دور می زند و مجرای اصلی غده در این ناحیه شروع می شود. مجرای غده تحت فکی به نام مجرای وارتن (Warton's duct) گفته می شود. (۶)

مجرای وارتن از لبه میلوهیوئید و در روی عضله در فضای زیر زبانی به سمت قدامی عبور می کند و در مسیر مجاور عصب زبانی قرار می گیرد. عصب زبانی در قسمت خلفی کف دهان به زیر مجرای وارتن چرخیده از سمت خارجی به سمت داخلی عبور می کند.<sup>(۴)</sup>

طول مجرای وارتن ۵ سانتی متر و عرض آن ۲-۴ میلی متر است. مدخل مجرای وارتن در قدامی ترین قسمت کف دهان در مجاورت فرنوم زبانی و در نزدیکی دندان های ثنایا در مخاط دهان توسط قسمتی به نام Panctum باز می شود. دهانه مجرا تنگ ترین قسمت مجرا است و این تنگی سبب ممانعت از بازگشت بزاق و مواد غذایی و باکتری ها به مجرا می شود. به خصوص باکتری هایی که در اطراف مدخل مجرا جمع می شوند.<sup>(۵،۶)</sup>

غده زیر زبانی در سطح فوقانی عضله میلوهیوئید در فضای زیر زبانی قرار گرفته و از حفره دهان توسط یک لایه نازک مخاط جدا می گردد. به مجاری آسینی غده زیر زبانی مجاری بارتولیتی گفته می شود که اغلب از تجمع و اتحاد این مجاری ریونوس (Rivinus) به تعداد ۸ تا ۲۰ مجرا ساخته می شوند. مجاری ریونوس مجاری کوچکی هستند با قطر کم که به تنهایی باز می شوند و در قسمت قدامی کف دهان در یک برآمدگی مخاطی به نام پلیکای زیر زبانی (Plica sublingualis) یا به طور غیر مستقیم به مجرای وارتن وارد شده که به همراه ترشحات مجرای وارتن وارد دهان می شود. عمل مهم بزاق لغزندگی لازم و سهولت کافی در صحبت و بلع غذا، آنزیم هایی برای هضم غذا و ترکیباتی با خاصیت ضد باکتری است. روزانه غدد بزاقی حدود هزار تا هزارو پانصد میلی لیتر بزاق ترشح می کنند که حد اکثر ترشح را هنگام غذا دارند. غده تحت فکی حدود ۷۰ درصد، غده پاروتید ۲۵ درصد و غده زیر زبانی ۳-۴ درصد و غددبزاقی فرعی مقداری جزئی از بزاق را تشکیل می دهند.<sup>(۳،۵)</sup>

ترکیب های البکت، لیت های بزاق در غدد مختلف فرق می کند، غلظت و تراکم در غده پاروتید از غده تحت فکی بیشتر است، به استثنای کلسیم که در غده تحت فکی زیاد تر و در حدود دو برابر پاروتید است. غلظت بزاق هم متفاوت است و به درصد ترشحات موکوسی یا سروزی بستگی دارد. ویسکوزیتی بزاق مترشحه از غده زیر زبانی نسبت به تحت فکی بیشتر است و پاروتید از هر

دو کمتر است. ویسکوزیته بزاق هم با توجه به نوع غده و درصد سلول های موکوسی و سروزی موجود در آن تغییر می کند، بنابر این بالاترین ویسکوزیته مربوط به بزاق غده زیر زبانی، سپس تحت فکی و در آخر پاروتید است که عمدتاً از سلول های سروزی تشکیل شده است. جالب توجه است که بدانیم میزان تولید روزانه بزاق به تدریج از سن ۲۰ سالگی کاهش می یابد با وجود اینکه ترشح تنها در آسینی ها صورت می پذیرد ساخت و ترشح پروتئین ها در بزاق توسط هر دو سلول آسینی و مجرای انجام می شود. بزاق در ابتدا، هنگامی که در پایانه های ترشحاتی آسینی قرار دارد و مانند سرم، مایعی ایزوتونیک است اما در سیستم مجاری بزاقی، تغییرات گسترده ای در آن صورت می پذیرد. بدین ترتیب که یون های سدیم و کلر جذب شده و در عوض یون پتاسیم به بزاق افزوده می شود. بزاق هنگام ورود به محیط دهان یک مایع هیپوتونیک غنی از پروتئین است. (۳، ۵، ۶)

### روش های تشخیص

از مهمترین مسائل تشخیص اختلالات غدد بزاقی سوابق، تاریخچه و معاینات بالینی است. در اغلب موارد بیمار با بیان و توضیح حوادث و وقایع که در ارتباط با شکایت اصلی خود اتفاق افتاده پزشک یا دندان پزشک را در تشخیص کمک و راهنمایی می کند. مشکلات باید گروه بندی شده و در یکی از گروه های معین مانند: واکنشی، انسدادی آماسی، عفونی، متابولیت، رشدی نموی، تراماتیک و تومورها در تشخیص افتراقی قرار گیرد. (۵)

### رادیوگرافی غدد بزاقی

#### رادیوگرافی ساده:

هدف از رادیوگرافی ساده اساساً مشاهده سنگ های غدد بزاقی است. در حدود ۸۰ تا ۸۵ درصد موارد سنگ های بزاقی ایک در رادیوگرافی ساده دیده می شوند. نمای رادیوگرافی ساده بر حسب غده مبتلا متفاوت است. فیلم اکلوزال فک پایین غالباً برای رویت سنگ در مجرا و غده زیر زبانی و تحت فکی در قسمت قدامی دهان مفید است. نمای رادیوگرافی در حالت گونه پف کرده (دمیدن هوا در دهان و گونه) در حالتی که بیمار با فشار گونه خود را باد کرده است و گونه و نسوج نرم