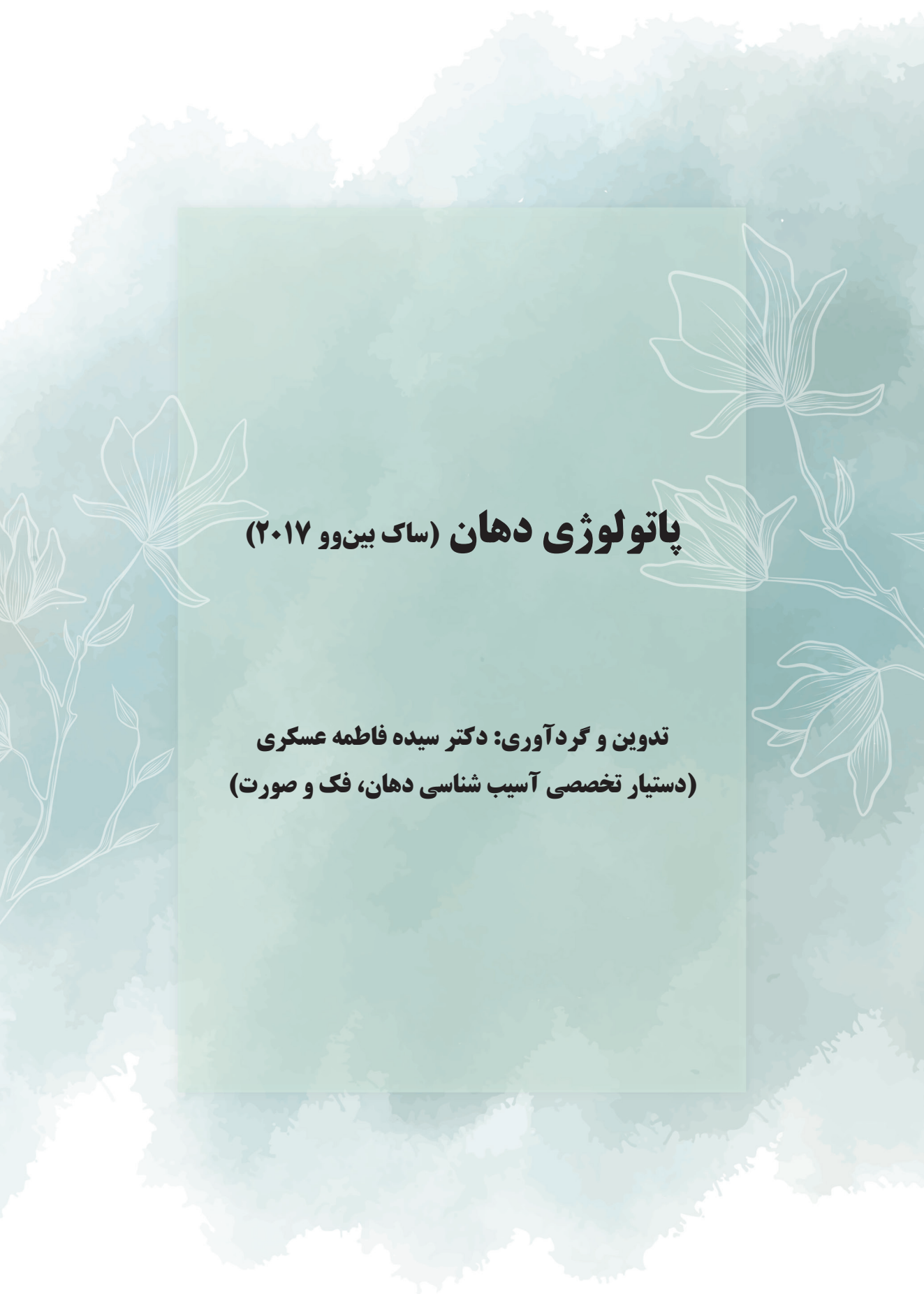




پاتولوژی دهان (ساک بین و و ۲۰۱۷)

تدوین و گردآوری: دکتر سیده فاطمه عسکری
(دستیار تخصصی آسیب شناسی دهان، فک و صورت)



ندول‌های لثه‌ای ممکن است یکی از موارد زیر را نشان دهند:

- ندول‌های لثه‌ای واکنشی/ التهابی، منفرد یا منتشر، تاکنون رایج‌ترین موارد هستند.
- کیست‌ها و تومورهای ادونتوژنیک محیطی (خارج استخوانی) (فصل ۱۴ و ۱۵)
- تومورهای نسج نرم (مانند تومورهای صفحه عصب یا عضله صاف مورد بحث در فصل ۶)
- گسترش ضایعات داخل استخوانی به داخل لثه
- تومورهای متاستازی به لثه

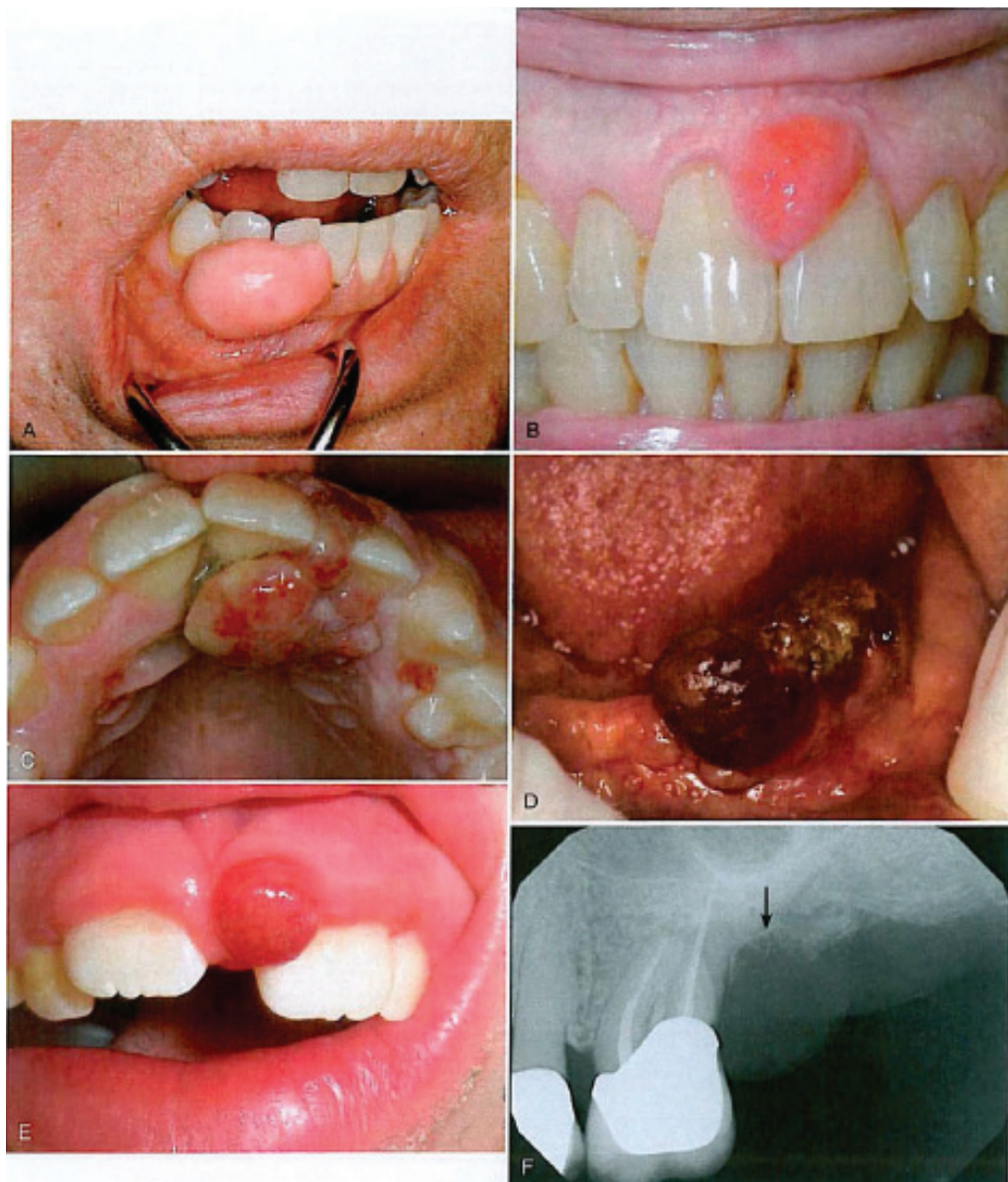
ندول‌های لثه‌ای التهابی/واکنشی

یافته‌های بالینی

- فیبرومای اسیفیه‌شونده محیطی (POF) و گرانولومای پیوژنیک در بیماران جوان در دهه دوم تا چهارم زندگی ممکن است اتفاق بیفتد اما همگی به صورت توده‌های ندولار روی لثه مارژینال مجاور دندان‌ها و ایمپلنت‌های دندانی و اغلب در ناحیه قدامی ماگزیلاری اتفاق می‌افتند. فیبروم‌ها صورتی‌رنگ هستند در حالی که گرانولومای پیوژنیک و گرانولومای سلول ژانت محیطی (PGCG) به رنگ بنفش تیره هستند. اگر زخم شوند ممکن است دردناک شوند و اگر عروقی باشند ممکن است خون‌ریزی کنند، استخوان زیرین ممکن است نعلبکی شکل باشد (به‌خصوص با گرانولومای سلول ژانت محیطی) (شکل ۱۰-۵).
- نویل: منحصرأ روی لثه ایجاد می‌شود. منشأ آن پاپیلای بین دندانی است. شروع ضایعه به صورت زخمی است.
- گرانولومای سلول ژانت محیطی از بقیه شیوع کمتری دارد و بیشتر در افراد بالای ۵۰ سال اتفاق می‌افتد.
- پارولیس (سینوس ترک یا «gum boil») روی لثه چسبیده اتفاق می‌افتد و یک مسیر زمینه‌ای دارد که منتهی به دندان عفونی می‌شود.
- گرانولومای پیوژنیک لثه در حدود ۵٪ زنان باردار ایجاد می‌شود (granuloma gravidarum) یا تومور بارداری دهانی).
- فیبرومای لثه‌ای چندگانه ممکن است در کمپلکس توبراسکلروزیس و سندرم کاودن دیده شود (معمولاً فیبرومای اسکروتیک).

اتیوپاتوژنیز و ویژگی‌های هیستوپاتولوژیک

زمانی که به سلول‌های چندتوان در بافت‌های لثه‌ای آسیب وارد شود یا مشکل پیدا کنند (معمولاً به دلیل تجمع جرم دندانی یا پلاک باکتریایی، لبه‌های زبر ترمیم‌ها یا وجود ایمپلنت‌ها)، این سلول‌ها به سلول‌های اندوتلیال، فیبروبلاست‌ها، استئوبلاست‌ها یا سلول‌های شبه‌استئوکلاست تمایز پیدا می‌کنند و چهار ماهیت هیستوپاتولوژیک مشخص یا ترکیبی از آن‌ها ایجاد می‌شود. استروژن و پروژسترون باعث افزایش بیان فاکتور رشد اندوتلیال عروقی در granuloma grnvidarum می‌شود. در جدول ۱-۵ و شکل ۱۹-۵ و ۱۱-۵ ویژگی‌های هیستوپاتولوژیک آورده شده است.



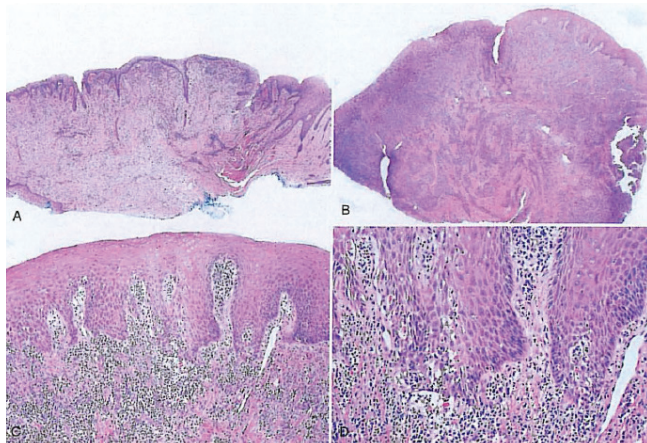
شکل ۱۰-۵: (A) فیبرومای لثه‌ای. (B) فیبرومای اسفیه‌شونده محیطی. (C) گرانولومای پیوژنتیک با زخم. (D) گرانولومای پیوژنتیک ریج مندیبولار در محل کشیدن. (E) گرانولومای سلول ژانت محیطی. (F) گرانولومای سلول ژانت محیطی که منجر به نعلبکی شدن استخوان می‌شود (پیکان).



شکل ۲۳ - ۵: (A) هیپرپلازی لثه منتشره به دلیل مصرف فنیتوئین. (B) هیپرپلازی لثه منتشره به دلیل مصرف نکیدیپین و سیکلوسپورین پس از پیوند کلیه. (C) بزرگ شدن منتشره لثه به دلیل ارتشاح لوکمیک.

کنترل و پیش‌آگهی

- خارج کردن بافت هیپرپلاستیک درمان انتخابی است و به دنبال آن باید بهداشت دهان و دندان به خوبی رعایت شود. استفاده از دهانشویه ۰/۱۲٪ کلروهگزیدین و داکسی-سیکلین با دوز پایین (۲۰mg) ممکن است احتمال عود مجدد را کاهش دهد.



شکل ۲۴ - ۵: هیپرپلازی فیبروزی لثه‌ای. (A) بافت فیبروزی با آتروفی اپی‌تلیال و التهاب مزمن. (B) بافت فیبروزی با آکانتوزیس و التهاب مزمن مشخص. (C) آکانتوزیس با اسپونژیوزیس. (D) اجسام شبه‌سلولی با تعداد زیادی از پلاسماسل‌ها وجود دارند.



● لوبول‌های لیپوسیت‌های بالغ که جداره نازکی دارند گاهی اوقات به وسیله جداره فیبروزی کلاژنی جدا می‌شوند. لیپوسیت‌ها واکوئل‌های لیپیدی با اندازه‌های یکسان بدون آتیپی هسته‌ای دارند. استخوان متاپلاستیک (استئولیپوما) یا غضروف ممکن است وجود داشته باشد (شکل ۳۳ - ۵ و ۳۴ - ۵). عبارت‌های لیپوفیبروما و فیبرولیپوما گاهی اوقات با توجه به اینکه آیا بافت فیبروزی یا لیپوماتوز غالب است مورد استفاده قرار می‌گیرند و لیپوما ممکن است در ماهیچه ایجاد شود (لیپومای داخل عضلانی). احتمال اینکه تومورهای کپسوله‌نشده که به صورت گسترده و منتشر در عضله بوکسیناتور وجود دارند فتق پد چربی جابه‌جا شده باشند بیشتر است (شکل ۳۵ - ۵).

● لیپومای سلول دوکی نئوپلاسم لیپوسیتیک واقعی هست که ایجاد آن در حفره دهانی پدیده نادری نیست و در آن سلول‌های دوکی bland (خوش‌خیم) با لیپوسیت‌های بالغ، کلاژن سیم مانند و طناب مانند، استرومای موسینوس و ماست‌سل‌ها تکثیر می‌شوند (شکل ۳۶ - ۵). سلول‌ها CD34 + هستند (شکل ۳۶ - ۵C). لیپومای پلی‌مورفیک واریانته‌ای از لیپومای سلول دوکی با سلول‌های چند هسته‌ای نوع floret است.

● نوئل: آنژیولیپوما از چربی بالغ و تعداد زیادی عروق خونی کوچک تشکیل شده است.

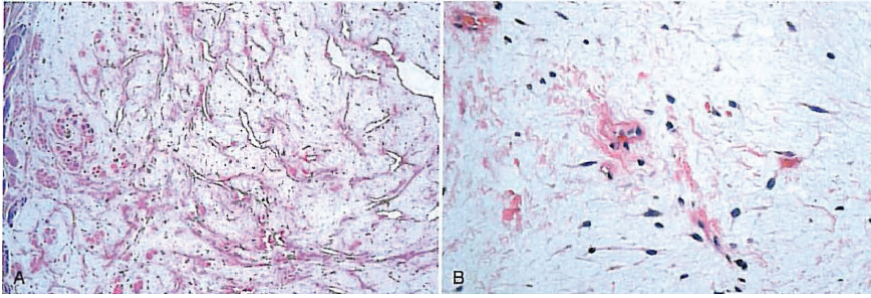


شکل ۳۲ - ۵: لیپومای کام نرم در سمت چپ

تشخیص افتراقی

● متاپلازی لیپوسیتیک ممکن است در آدنومای پلی‌مورفیک مشاهده شود اما سلول‌های میوایپ‌تلیال دوکی شده از لحاظ وجود کراتین، اکتین عضله صاف و P63 مثبت هستند.

● تغییرات تروماتیک و دژنراتیو در بافت چربی ممکن است شبیه تومورهای لیپوماتوز آتیپیکال به نظر برسد و لیپوماهای داخل عضلانی ممکن است به صورت تهاجمی کاذب ظاهر شوند (شکل‌های ۳۷ - ۵ و ۳۸ - ۵). سلول‌های Lockhern (با pseudoinclusion هسته‌ای) نیز ممکن است دیده شود.



شکل ۴۳ - ۵: آنژیومیکسومای بافت نرم مخاط دهانی. (A) ماده موسینی، سلول‌های دوکی و عروق متسع نفوذکننده به فیبرهای عضلانی اسکلتی (چپ). (B) فیبروبلاست‌های دوکی شده و ستاره‌ای شکل در موسینوس.

کنترل و پیش‌آگهی

- راه درمان برداشتن ضایعه است.

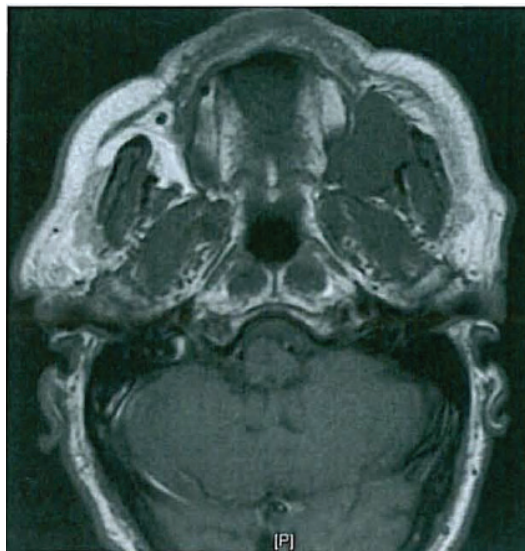
تومور فیبروزی منفرد (نوئل: نام دیگر ضایعه همانژیوپری سائیتوما است)

یافته‌های بالینی

- این نوع ضایعات بیشتر در دهه ششم زندگی اتفاق می‌افتند و رایج‌ترین محل‌هایی که دیده می‌شوند عبارتند

از مخاط باکال، سالکوس ماگزیلاری یا مندیبولار، لب و زبان (شکل ۴۴ - ۵).

نوئل: معمولاً توده بدون دردی در زیر مخاط یا عمق بافت نرم است که به آسانی از بافت‌های اطراف جدا می‌شود و به آرامی رشد می‌کند. همانژیوپری سائیتوما نوع سینونزال به طور عمده در بالغین مسن‌تر و میانسال رخ می‌دهد و معمولاً منجر به انسداد و خون‌ریزی از بینی می‌شود.



شکل ۴۴ - ۵: تومور فیبروزی منفرد: تصویربرداری MRI توده در infratemporal fossa (گودی گیجگاهی) سمت چپ است.

آمیلوئیدوزیس شامل طیفی از بیماری‌هاست که در آن‌ها تاخوردگی پروتئین‌ها دچار اختلال شده و در نتیجه در اندام‌ها رسوب می‌کنند که نتیجه آن آسیب و اختلال عملکرد ارگان است و تشخیص آن به شناسایی پروتئین پیش‌ساز فیبریلی خاص بستگی دارد. آمیلوئیدوزیس ممکن است اکتسابی یا خانوادگی و سیستمیک یا موضعی باشد. آمیلوئیدوزیس سیستمیک در دیسکرازی سلول پلاسمای مونوکلونال به وسیله AL (زنجیره سبک آمیلوئیدی)، بیماری‌های التهابی همچون روماتوئید آرتریت به وسیله AA (پروتئین آمیلوئیدی تیپ A) و در آمیلوئیدوزیس مربوط به دیالیز به وسیله transthyretin - microglobulin $\beta 2$ ایجاد می‌شود. آمیلوئیدوزیس سیستمیک پیری با درگیر قلبی به وسیله transthyretin ایجاد می‌شود و آمیلوئیدوزیس خانوادگی/ارثی با انواعی از پروتئین‌ها شامل آپولیوپروتئین‌ها و transthyretin همراهی دارد. رسوبات آمیلوئیدی نیز در بیماری آلزایمر و دیابت شیرین پیشرفته دیده می‌شوند.

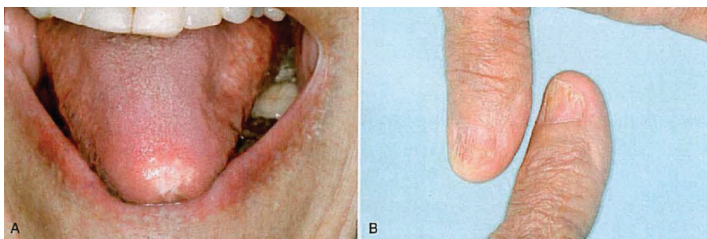
یافته‌های بالینی

- این ضایعه در بیماران مسن‌تر اتفاق می‌افتد و رسوب آمیلوئیدی یا آمیلوئیدوما به صورت یک ندول مخاطی عمقی مومی سخت مایل به زرد بدون درد و اغلب روی زبان ظاهر می‌شود و در بیشتر موارد همراه با مالتیپل میلوما دیده می‌شود اما گاهی اوقات اتیولوژی آن مشخص نیست (شکل ۵۰-۵۱). برخی بیماران ماکروگلاسی منتشره نشان می‌دهند.
- در صورت درگیری مسیر هوایی فوقانی بیماران ممکن است به گرفتگی صدا و دیسفاژی دچار شوند. همچنین ممکن است روی پوست تاول ایجاد شده یا ناخن‌ها دچار دیستروفی شوند.
- غدد بزاقی فرعی ممکن است وجود آمیلوئید را پیش از آنکه جای دیگری در دهان ظاهر شود نشان دهند.

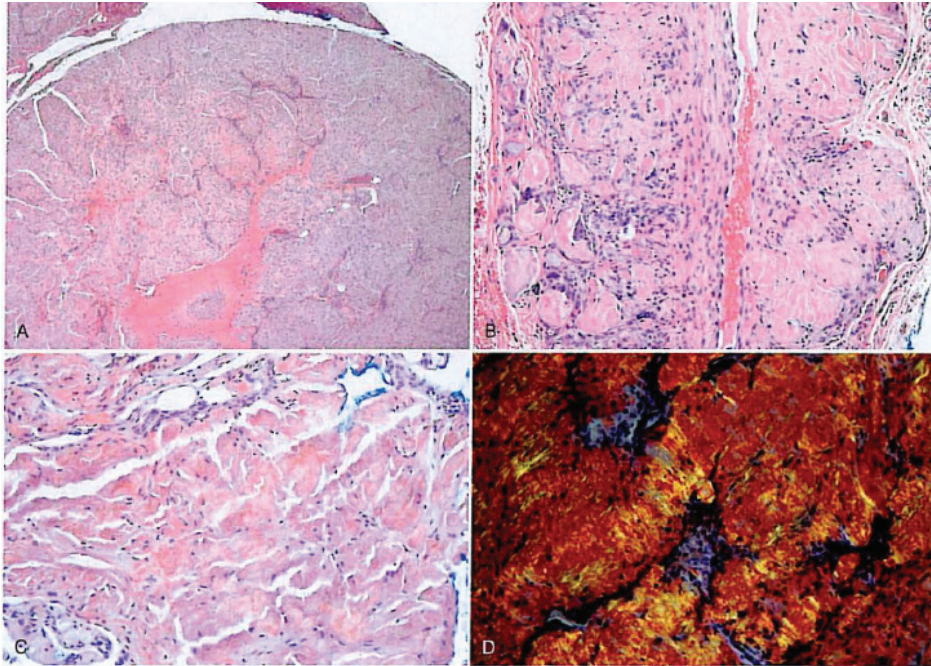
اتیوپاتوژنیز و ویژگی‌های هیستوپاتولوژیک

آمیلوئید شامل تجمعات پروتئینی خارج سلولی با یک ساختار cross - β - Sheet لاملار است که با تفرق اشعه ایکس و بررسی‌های کریستالوگرافی قابل تشخیص است. گلیکوزآمینوگلیکان‌ها و جزء P آمیلوئید سرم پروتئین پنتراکسین پروتئین‌های غیرفیبریلی عمومی هستند که در فیبریلاژنیز و مقاومت فیبریل نقش دارند.

- رسوبی از یک ماده کم‌رنگ، ائوزینوفیلیک و بی‌شکل وجود دارد که paucicellular (وجود تعداد اندک سلول) است اگرچه ضایعات همراه با دیسکرازی سلول پلازما ممکن است خوشه‌هایی از سلول‌های پلاسمای آتیپیکال را نشان دهد. ممکن است یک واکنش سلول ژانت جسم خارجی وجود داشته باشد.



شکل ۵۰-۵۱: (A) آمیلوئید در سمت چپ و نوک زبان که به صورت پلاک‌های زردرنگ در بیمار با مالتیپل میلوما تظاهر پیدا می‌کند. (B) دیستروفی ناخن رایج نیست اما یک تظاهر به خوبی شناخته شده از آمیلوئیدوزیس است.



شکل ۵۱ - ۵: آمیلوئیدوما. (A) ندول تشکیل شده از ماده بی شکل ائوزینوفیلی کمرنگ در استروما. (B) واکنش جسم خارجی در اطراف آمیلوئید وجود دارد. (C) رنگ نارنجی آمیلوئید با رنگ آمیزی قرمز کنگو. (D) Apple - green birefringence (انکسار مضاعف سبز سیبی) ملاحظه شده با رنگ آمیزی قرمز کنگو (قرمز کنگو در نور پلاریزه).

- رایج ترین رنگی که برای تشخیص مورد استفاده قرار می گیرد قرمز کنگو است که روی نور پلاریزه انکسار مضاعف (birefringence) سبز سیبی نشان می دهد (شکل ۵۱ - ۵). سایر رنگ ها شامل کریستال ویولت و تیوفلاوین T هستند.

تشخیص افتراقی

- ضایعات مرتبط با تنباکوی بدون دود ممکن است با ماده هیالینیزه آمیلوئیدمانند در لامینا پروپریا و پارانشیم غدد بزاقی متشکل از کلاژن تغییر یافته که کنگوفیل (کنگودوست) نیست همراهی داشته باشد.
- رسوبات فیبرینی در پریدونتیت غشایی با کمک رنگ آمیزی با اسید فسفوتنگستیک-هماتوکسیلین مشاهده می شوند و نه با قرمز کنگو.

کنترل و پیش آگهی

- همه بیماران مبتلا به آمیلوئیدومای دهانی باید از لحاظ وجود بیماری سیستمیک مورد بررسی قرار گیرند.
- مدیریت ضایعه بستگی به شناسایی پروتئین آمیلوئیدی خاص دارد. استراتژی ها شامل کاهش تولید پروتئین (برای مثال، هدف گیری سلول های پلاسمای نئوپلاستیک یا التهاب در روماتوئید آرتریت)، پیشگیری از تجمع فیبریل و هدف گیری اجزای ویژه آمیلوئیدی با استفاده از آنتی بادی های مونوکلونال هستند.

circumscriptum lymphangioma و lymphangioma, lymphangiectasia

برخلاف cystic hygromas، لنفانژیومای حفره دهان کوچک بوده و معمولاً به صورت سطحی قرار می‌گیرند و بیشتر lymphangiectasia نشان می‌دهند. عبارت circumscriptum lymphangioma، برای ضایعات مشابه پوستی مورد استفاده قرار می‌گیرد.

یافته‌های بالینی

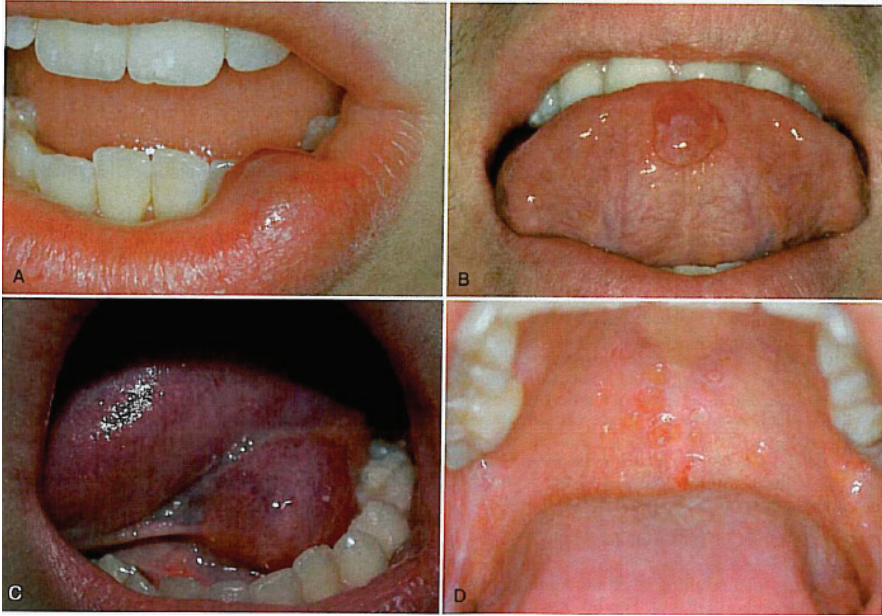
- این مشکل در کودکان، نوجوانان و جوانان به صورت خوشه‌هایی از ساختارهای وزیکولار ترانسلسونت شبیه به «تخم قورباغه» اتفاق می‌افتد و ۵۰٪ موارد روی زبان ایجاد می‌شوند (شکل ۱۵-۶) ضایعات مادرزادی روی ریح آلوئولی در نوزادان ایجاد می‌شوند (فصل ۲). (نویل: در فک پایین بیشتر است و خودبه‌خود بهبود می‌یابد).
- نویل: سه نوع مالفورماسیون لنفاتیک داریم (ماکروسیستیک، میکروسیستیک، مختلط) که در دهان میکروسیستیک شایع‌تر است. مالفورماسیون‌های لنفاتیک گردنی در مثلث خلفی شایع‌ترند و معمولاً به شکل توده‌های نرم و موج هستند. تورم سریع تومور ممکن است در اثر عفونت لوله تنفسی فوقانی رخ دهد.
- مالفورماسیون‌های لنفاتیک دهانی در نواحی مختلف ایجاد می‌شوند اما در دو سوم قدامی زبان شایع‌تر هستند و اغلب منجر به ماکروگلوژی می‌شوند و معمولاً ضایعه سطحی است و سطح آن سنگریزه‌ای می‌باشد که شبیه به یک وزیکول شفاف است.



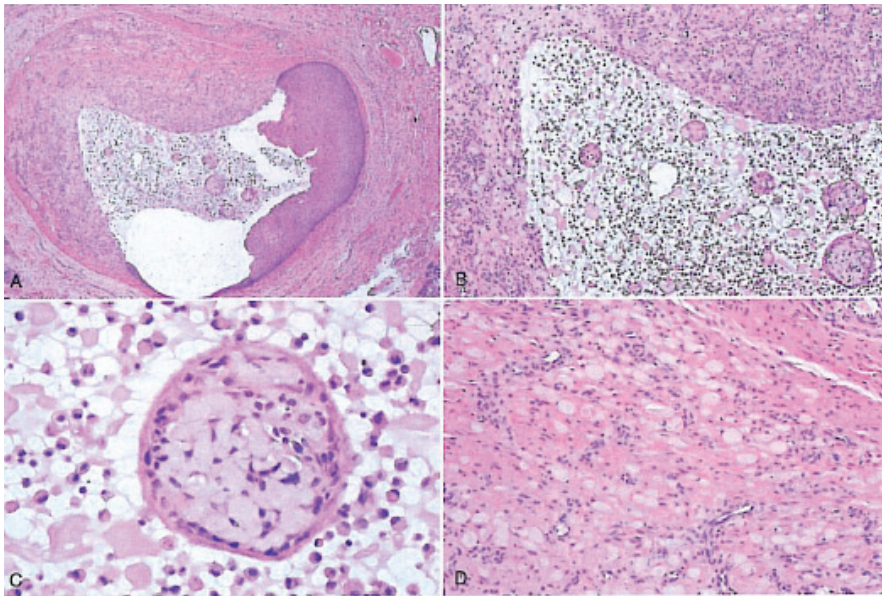
شکل ۱۵-۶: بدشکلی لنفاتیک زبان که به صورت خوشه‌هایی از وزیکول‌های هموراژیک و زخمی تظاهر پیدا می‌کند

اتیوپاتوژنیزس و ویژگی‌های هیستوپاتولوژیک

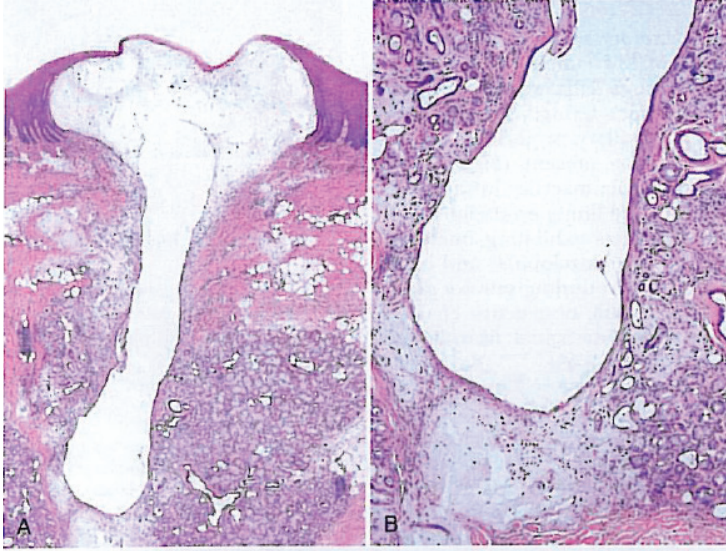
جهش در PIK3CA در بدشکلی‌های لنفاتیک خارج دهانی و در سندرم‌های تک‌گیر همراه با اختلالاتی چون بدشکلی/رشد زیاد (مانند Klippel - Trenaunay syndrome)، شناسایی شدند، اگرچه مشخص نیست چطور چنین جهش‌هایی که در طی دوره رویانی اتفاق می‌افتند باعث ایجاد چنین بدشکلی‌هایی می‌شوند.



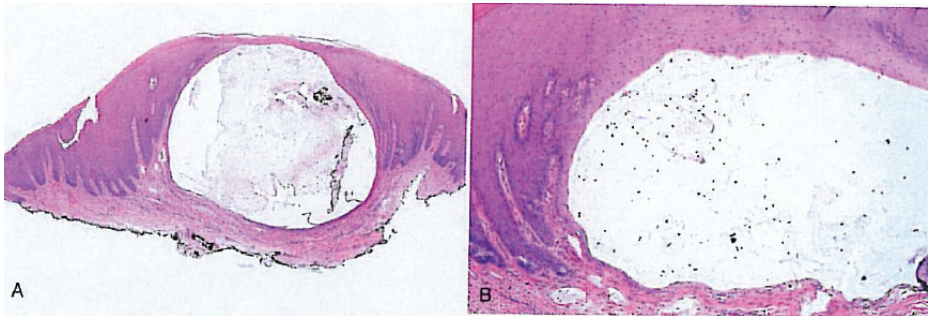
شکل (۱ - ۱۲): (A) موکوسل در لب پایینی، (B) موکوسل در قسمت و نترال زبان، (C) رانولا (موکوسل در کف دهان)، (D) موکوسل سطحی.



شکل ۲-۱۲: موکوسل با گلبول‌های موسینی. (A) مخزنی از موسین حاوی گلبول‌های ائوزینوفیلی احاطه‌شده با بافت گرانولاسیون. بخشی از مجرای تغذیه‌کننده وجود دارد (B) بافت گرانولاسیون احاطه‌کننده شامل موسیفاژها و گلبول‌های موسینی است. (C) گلبول‌های موسینی هیالینی در موسین. (D) گلبول موسینی ائوزینوفیلی در بافت همبند.



شکل ۱۲- ۱۲: موکوسل سطحی. (A) مخزن موسینی در مجاورت اپی تلیومی که شکل یقه‌مانند ایجاد می‌کند قرار گرفته و آن را نازک می‌کند. (B) موسین در بافت همبند با تغییرات انسدادی در غدد بزاقی.



شکل ۱۳- ۱۲: موکوسل سطحی. (A) مخزن موسینی در مجاورت اپی تلیوم که یک شکل یقه‌مانند ایجاد می‌کند قرار گرفته و آن را نازک می‌کند. (B) موسین به صورت ناقص با اپی تلیوم سطحی احاطه شده است.

کیست مجرای بزاقی (کیست احتباسی مخاط، سیالوکیست)

یافته‌های بالینی

- این ضایعه در بزرگسالان رایج‌تر است و بیشتر در سالکوس/وستیبول ماگزیلاری و ماندیبولار (چین موکوپاکال) و لب بالایی (جایی که اغلب با سیالولیت همراهی دارد) دیده می‌شود (شکل ۱۴-۱۲) و به صورت یک ندول آبی‌رنگ ظاهر می‌شود که ممکن است اگر سیالولیت وجود داشته باشد به صورت یک ندول کبودرنگ دیده شود.
- نوئل: یک حفره مفروش از اپی تلیوم است که از بافت غده بزاقی ایجاد می‌شود.
- این ضایعه هم در غده بزاقی اصلی و هم فرعی دیده می‌شود که در غدد بزاقی اصلی در پاروتید شایع‌تر است.



● نویل: از لحاظ تاریخی کیلیت گلاندولار براساس شدت بیماری به سه نوع طبقه‌بندی می‌شود:

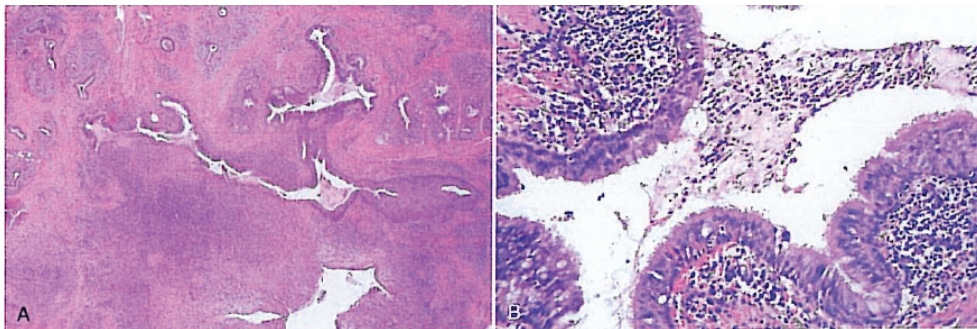
۱- ساده ۲- چرکی سطحی (بیماری baelz) ۳- چرکی عمقی (کیلیت گلاندولار apostemaatosa) دو نوع آخرین مراحل پیشرفته بیماری درگیر باکتریایی می‌باشند و با التهاب شدید، چرک، زخم و تورم لب مشخص می‌شود.

تشخیص افتراقی

● یک کیست غدد بزاقی پاره و عفونی‌شده با یا بدون سیالولیت یا ترومای موضعی ممکن است تغییرات مشابهی ایجاد کند.

کنترل

- چنانچه درد و/یا ترشح چرک وجود داشته باشد آنتی‌بیوتیک باید تجویز شود.
- راه درمان خارج کردن ضایعه است. دیسپلازی در اپی‌تلیوم باید به صورت مناسبی با خارج کردن یا ۵-فلوئوروراسیل موضعی یا ایمی‌کیمود تحت درمان قرار گیرد.



شکل ۲۵- ۱۲: چیلیت گلاندولاریس (A) مجاری پیچ‌درپیچ و متسع و غده‌های احاطه‌کننده نشان‌دهنده سیالادنتیت حاد و مزمن. (A) موسین لومینال و ترشح چرک و متاپلازی سلول موکوسی و مژک‌دار مجاری با ارتشاح لنفوپلاسماسیتیک اطراف.

سیالومتاپلازی نکروزدهنده

یافته‌های بالینی

- این بیماری در دهه‌های پنجم تا ششم زندگی اتفاق می‌افتد و شیوع آن در زنان ۴ برابر مردان است. (نویل: تقریباً ۷۵٪ مردان در برابر زنان مبتلا می‌شوند). موارد در مخاط کامی سخت پسین اتفاق می‌افتند.
- ضایعه با تورم آغاز می‌شود که طی چند روز تا هفته‌های آینده فروکش می‌کند و به جای آن یک زخم نکروزدهنده (نویل: شبیه دهانه آتشفشان) ایجاد می‌شود که طی چند هفته بعدی از بین رفته و سپس التیام پیدا می‌کند. ممکن است درد داشته باشد یا نداشته باشد و در برخی موارد دوطرفه است. (شکل ۲۶-۱۲).
- عوامل خطر مرتبط شامل داشتن بی‌حسی بلاک گریتر پالاتین، بیماری رینود، بیماری بورگر، بولیمیا، سیگار کشیدن زیاد و مصرف الکل، ترومای موضعی و بدخیمی در مجاورت ضایعه است.

فهرست

- نئوپلاسم‌های خوش خیم غدد بزاقی
- پاپیلومای داکتال
- آدنومای پلی مورفیک و میو اپی تلیوما
- آدنومای کانالیکولار
- Cystadenoma، پاپیلاری یا غیره
- نئوپلاسم‌های غده بزاقی بدخیم
- کارسینومای موکو اپی درموئید
- کارسینومای کیستیک آدنوئید
- آدنوکارسینومای گرید پایین پلی مورفوس
- کارسینومای ترشحی آنالوگ پستانی
- کارسینومای سلول آسینیک
- آدنوکارسینومای کریبریفرم (غربالی) غدد بزاقی فرعی
- کارسینومای سلول شفاف هیالینیزه‌شونده
- کارسینومای مجرای بزاقی
- آدنوکارسینومای not otherwise specified
- تومور غده بزاقی با پتانسیل بیولوژیک نامشخص
- آدنوزیس پلی کیستیک اسکروزدهنده

Cystadenoma، پاپیلاری یا غیره

اتیوپاتوزنزیس و ویژگی‌های هیستوپاتولوژیک

این تومور احتمالاً از سلول‌های ذخیره‌ای مجرای رابط منشأ می‌گیرد.

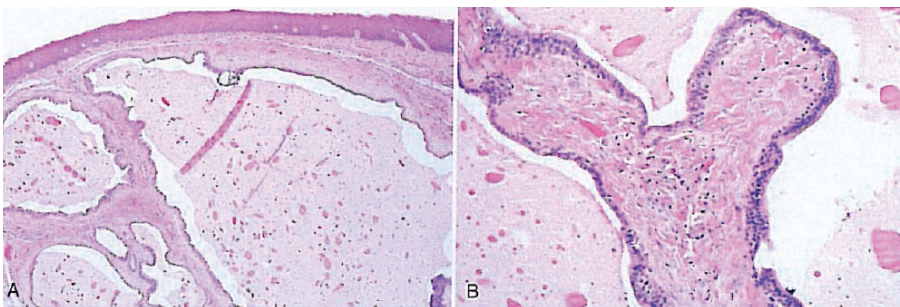
- یک تکثیر آدنوماتوز کپسوله یا با محدوده مشخص از سلول‌های مکعبی تا استوانه‌ای وجود دارد که ساختاری کیستیک با اندازه‌های گوناگون ایجاد می‌کنند. در شکل پاپیلاری، ساختارهای پاپیلاری با تکثیر داکنال آدنوماتوز به داخل لومن نفوذ می‌کنند یا بخشی از اجزای تشکیل‌دهنده سطح هستند. سلول‌های موکوسی انکوسیت‌ها، سلول‌های آپوکرین و سلول‌های اپی‌درموئیدی ممکن است وجود داشته باشند. سلول‌ها مورفولوژی خوش‌خیم دارند و فعالیت میتوزی قابل توجه نیست. (شکل‌های ۱۹-۱۳ و ۲۱-۱۳).

تشخیص افتراقی

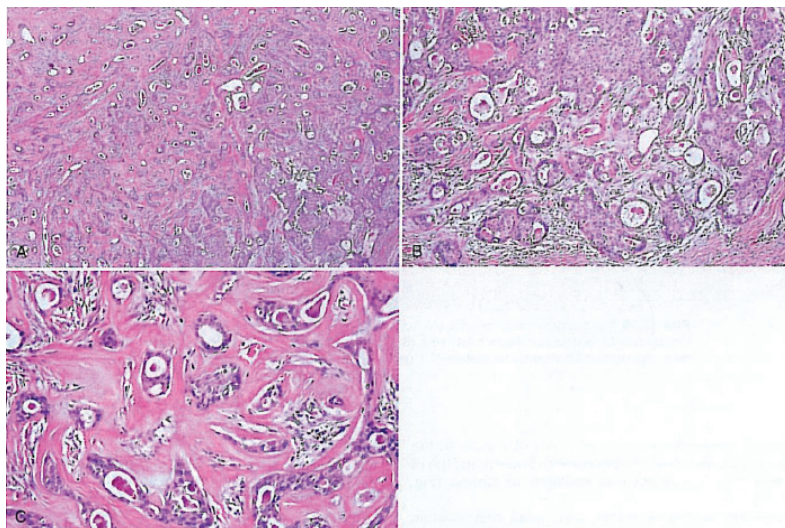
- متاپلازی چندکانونی واکنشی مجاری غیرکپسوله است و مجاری در لوبول‌های غدد بزاقی چندگانه به صورت کیستیک بدون تکثیر آدنوماتوز متسع شده‌اند، اگرچه برخی مواقع ممکن است برجستگی‌های پاپیلاری دیده شود. (شکل ۲۲-۱۳)
- کیست مجرای بزاقی معمولاً یک کیست منفرد است که به وسیله سلول‌های مکعبی تا استوانه‌ای که متاپلازی سلول موکوسی و انکوسیتیک نشان می‌دهند، گاهی اوقات با برجستگی‌های موجی پاپیلاری ظریف و undulation سطحی پوشیده می‌شود. این یک مجرای متسع واکنشی است و سایر مجاری در ناحیه ممکن است اتساع مشابهی را نشان دهند اما نباید به عنوان cystadenoma شناخته شوند (فصل ۱۲ را ببینید).
- پاپیلومای داخل مجرای ساختارهای پاپیلاری بدون تکثیر مجرای آدنوماتوز را ایجاد می‌کنند.
- آدنوکارسینوماهای با گرید پایین غیرکپسوله و ارتشاحی هستند هرچند ممکن است سیتولوژی bland باشد.

کنترل

- خارج کردن یا برداشتن کامل ضایعه همراه با مارژین‌ها راه درمان است.



شکل ۱۹-۱۳: cystadenoma (A) تکثیر کیست‌ها با اندازه‌های گوناگون همراه با پلاک‌های آدنوماتوز کانونی. (B) کیست‌ها به وسیله یک لایه دوگانه از سلول‌های استوانه‌ای همراه با سلول‌های لومینال ائوزینوفیلی پوشیده می‌شوند.



شکل ۲۷ - ۱۳: کارسینومای موکوپاپی درموئید. (A) تومور تعداد زیادی ساختارهای داکتال کوچک همراه با اسکروز قابل توجه ایجاد می‌کند. تومور معمول‌تر در پایین و راست. (B) تعداد زیادی مجرا متشکل از سلول‌های اپی‌درموئید و بینابینی با فقط موکوسیت‌های نادر وجود دارند. (C) سلول‌های اپی‌درموئید و بینابینی با مورفولوژی هسته‌ای bland ایجادکننده مجاری همراه با اسکروز استرومایی.

جدول ۲ - ۱۳: پارامترهایی برای درجه‌بندی موکوپاپی‌درموئید

GOODE ET AL. (AFIP)		BRANDWEIN ET AL.	
معیار	امتیاز	معیار	امتیاز
Intracystic component < 20%	۲	Intracystic component < 25%	۲
Neural invasion	۲	انتشار پری‌نورال	۳
Necrosis	۳	نکروز	۳
10HPF / 4 ≤ میتوز	۳	4 < میتوز / 10HPF	۳
آناپلازی	۴	آتیپی هسته‌ای قابل توجه	۲
		تهاجم توموری در آشیانه‌ها و جزایر کوچک	۲
		تهاجم لنفاتیک و/یا واسکولار	۳
		تهاجم استخوانی	۳
گرید		گرید	
گرید پایین	۰-۴	گرید پایین	۰
گرید بینابینی	۵-۶	گرید بینابینی	۲-۳
گرید بالا	۷ یا بیشتر	گرید بالا	۴ یا بیشتر

HPF میدان با توان بالا



- تومورهای با یک جزء solid یک پیش‌آگهی ضعیف‌تر دارند و بقای ۵ ساله برای شاخص پایین و بالای Ki - 67 به ترتیب ۷۷٪ و ۵۰٪ است.
- سن بالاتر، الگوی solid، مارژین‌های مثبت، گسترش خارج‌کپسولی نودال و stage بالای تومور روی نرخ عود مجدد موضعی و بقای عاری از بیماری تأثیر منفی دارند. تومورهای حفره دهانی پیش‌آگهی بهتری در مقایسه با تومورهای غدد فرعی در سایر جایگاه‌های سر و گردن دارند و ضایعات غدد اصلی و تهاجم پری‌نورال و گرید هیستولوژیک (الگوی solid) ممکن است روی پیش‌آگهی تأثیر داشته باشد یا نداشته باشد.

آدنوکارسینومای با گرید پایین پلی‌مورف

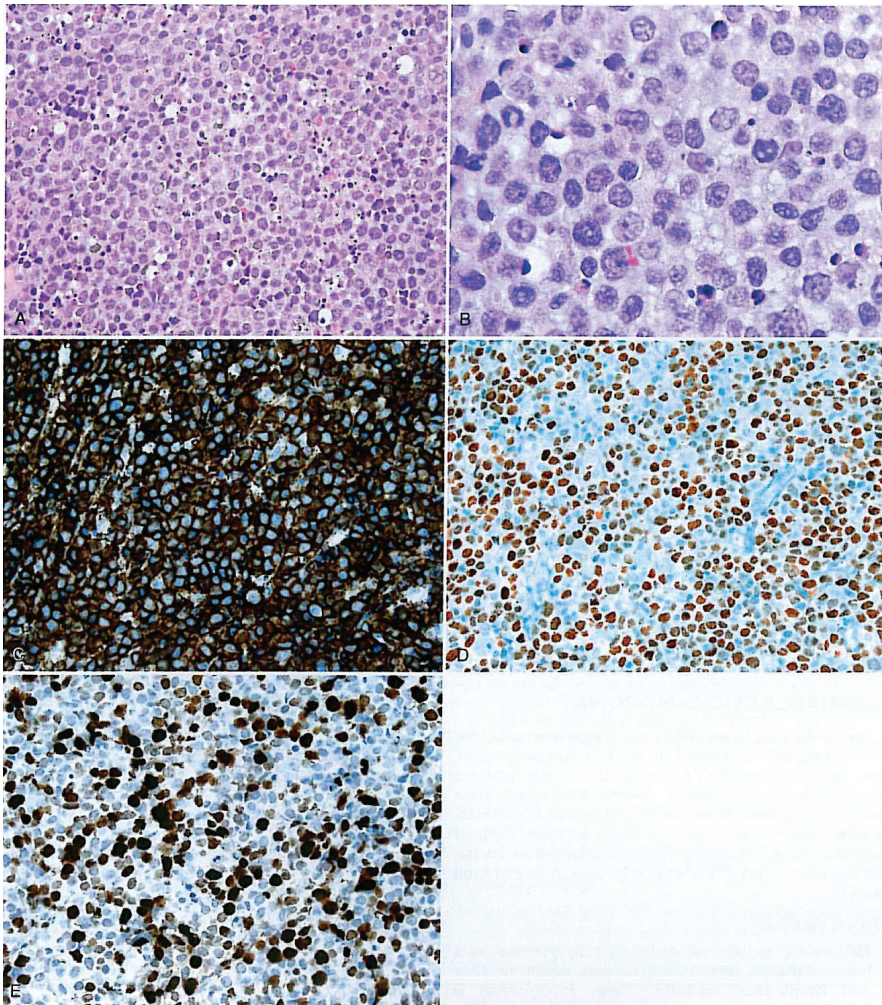
این نوع تومور علت ۷٪ - ۵ همه نئوپلاسم‌های غدد بزاقی داخل دهانی و ۱۷٪ - ۱۲ تومورهای بدخیم است. از لحاظ فرکانس وقوع با کارسینومای کیستیک آدنوئید رقابت می‌کند و یک تومور مونوفازی است. یک موتاسیون hotspot فعال‌کننده در PRDK1 در ۷۳٪ تومورها شناسایی شده است.

ویژگی‌های هیستوپاتولوژیک

- این تومور ارتشاحی از لحاظ شکل پلی‌مورفیک است، صفحات جامد، مجاری، توبول‌ها، ترابکول‌ها، ساختارهای cribriform و جزایر کوچک و رشته‌هایی از سلول‌ها تشکیل می‌دهد. طناب‌های خطی از سلول‌ها در یک file (خط) اغلب در حوالی تومور و نزدیک سطح موکوسی که اغلب هیپرپلازی اپی‌تلیال پاپیلاری نشان می‌دهند دیده می‌شوند. رشته‌ها و طناب‌های باریکی از سلول‌ها ممکن است یک الگوی swirling یا target-toid داشته باشند، اغلب حول محور یک عصب هستند و استروما اغلب میکسوکندروئید یا هیالینیزه است. (شکل‌های A-B ۱۳-۳۴، A-C ۱۳-۳۵ و A-C ۱۳-۳۶)
- سلول‌ها ایزومورفیک، گرد یا چندوجهی هستند همراه با حاشیه‌های نامشخص سیتوپلاسمی، سیتوپلاسم کمرنگ، هسته بیضوی تا گرد همراه با کروماتین ظریف پخش و هستک کوچک. اشکال میتوزی رایج نیستند. استروما به صورت متغیری در ۷۵٪ - ۵۰ موارد دیده می‌شود اما اهمیت پیش‌آگهی‌دهنده اندکی دارد. (شکل‌های C ۱۳-۳۴، D ۱۳-۳۵ و D ۱۳-۳۶) دیده می‌شود. تهاجم استخوانی در ۲۵٪ موارد دیده می‌شود.
- آشیانه‌های کانونی انکوسیت‌ها، سلول‌های شفاف، سلول‌های موکوسی و اجسام کریستالوئید ممکن است دیده شوند. (شکل D ۱۳ - ۳۵)
- یک ساختار پاپیلاری دیده‌شده در تقریباً ۱۰٪ موارد ممکن است همراه با ۳۰٪ تهاجم عروقی و یک پیش‌آگهی ضعیف‌تر همراهی داشته باشد.

- سلول‌ها از لحاظ وجود p63، پروتئین S-100 و ویمنتین به شدت مثبت هستند و از لحاظ GFAP و CD117) c-kit (به صورت ضعیفی واکنشی هستند و برای p40 منفی هستند. (شکل ۱۳-۳۷)

تشخیص افتراقی



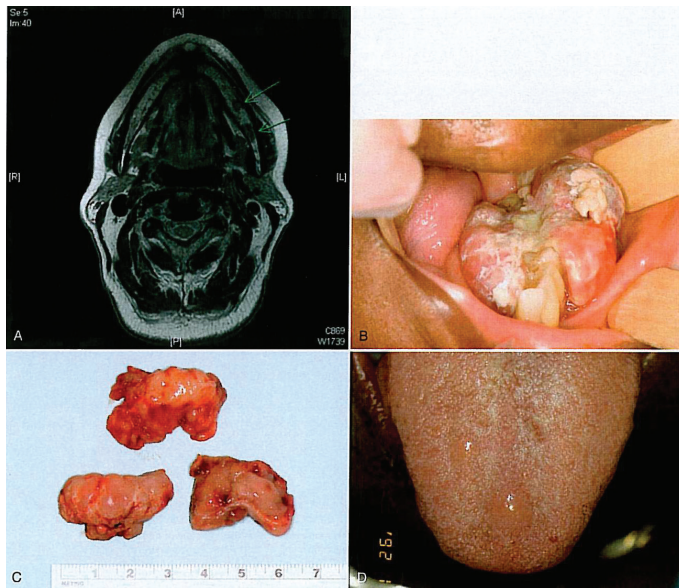
شکل ۲-۱۸: لنفومای سلول B بزرگ منتشر (A). (DLBCL) ارتشاح یک الگوی منتشره از رشد با از بین بردن طرح بافت زمینه‌ای نشان می‌دهد. (B) بزرگنمایی بیشتر نشان می‌دهد که سلول‌های تومور اندازه بزرگ‌تری دارند همراه با هسته گرد و هستکی که به صورت متغیری مشخص است. (C) مشخص شده که منشأ سلول‌های لنفوئیدی سلول B است که با واکنش‌پذیری منتشر CD20 مشخص شد. (D) BCL6 ممکن است در هسته سلول توموری همانطور که در این مورد نشان داده شده قویاً مثبت باشد. (E) شاخص تکثیر Ki67 در میان موارد مختلف DLBCL متغیر است. در این مثال، تقریباً ۴۰٪ هسته‌های سلول توموری واکنشی هستند.

لنفومای پلاسما بلاستیک

لنفومای پلاسما بلاستیک (PBL) یک واریانت تهاجمی از DLBCL است که ابتدا در جمعیت HIV مثبت توصیف شد. در گزارشات اولیه، عمده بیماران با ضایعات دهانی تظاهر پیدا کردند. گزارشات بعدی نشان داد که PBL به‌ندرت در جمعیت HIV منفی اتفاق می‌افتد و در صورت وجود سرکوب ایمنی مانند شرایط پس از پیوند بیش از همه رایج است. در شرایط HIV منفی، PBL مکرراً در مکان خارج دهانی اتفاق می‌افتد.

یافته‌های بالینی

- PCN معمولاً در دهه‌های ششم و هفتم زندگی بروز می‌کند و بیشتر زنان را درگیر می‌کند. ممکن است در استخوان‌های فک به صورت یک ضایعه منفرد (پلاسماسیتومای منفرد استخوان) یا به صورت رایج‌تر به عنوان یکی از ضایعات چندگانه استخوانی در بیماران مبتلا به مولتیپل میلوما بروز کند. بیماری در بیماران با درگیری منفرد استخوانی در هنگام تظاهر تقریباً همیشه به مولتیپل میلوما پیشرفت می‌کند. ضایعات استخوانی ممکن است منجر به کرختی لب/چانه، درد استخوانی، هیپرکلسمی و شکستگی شوند.
- عکس‌برداری و یافته‌های معاینه جسمی شامل ضایعات لیتیک به شکل Punched-out در استخوان‌های فک و calvaria می‌شود. (شکل B-C ۹-۱۸) ندول‌های مومی (Waxy)، زردرنگ، آمیلوئیدی سفت، به‌خصوص روی زبان. (شکل D ۹-۱۸)
- در ۹۹٪ موارد بیماران با مولتیپل میلوما یک مولفه M در خون محیطی و ادرار نشان می‌دهند. ۵۰٪ موارد IgG و ۲۵-۲۰٪ موارد IgA هستند. زنجیره سبک مونوکلونال (پروتئین بنس جونز) در سرم یا ادرار ۷۵٪ موارد یافت می‌شود.



شکل ۹-۱۸: نئوپلاسم سلول پلاسمایی (یافته‌های بالینی). (A) چندین ضایعه لیتیک به شکل Punched-out در مندیبل وجود دارند. (B) این تومور به صورت توده بافت نرم بزرگ با رشد سریع تظاهر پیدا می‌کند. (C) نمونه Gross از بیمار نشان داده شده در B یک ظاهر گوشتی را نشان می‌دهد. (D) این بیمار مبتلا به مولتیپل میلوما با ندول‌های چندگانه آمیلوئیدی مومی زردرنگ روی زبان است.

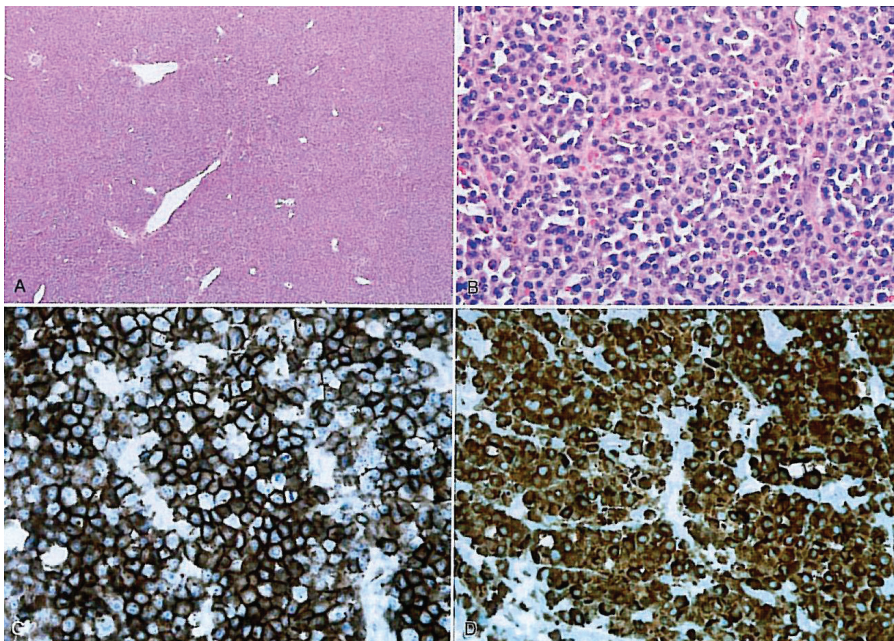
- پلاسماسیتومای خارج مدولاری منفرد (SEP) یک تومور نادر است که به صورت رایج در مسیر فوقانی هوایی-گوارشی ایجاد می‌شود و تقریباً ۵٪ در حفره دهانی اتفاق می‌افتد و کام نرم، زبان و لثه را درگیر می‌کند. شامل مجموعه‌ای از سلول‌های پلاسمایی کلونالی است که در یک جایگاه بافت نرم منفرد بدون شواهد مبنی بر وجود مولتیپل میلوما سیستمیک اتفاق می‌افتد، اما تقریباً ۲۰٪ بیماران به مولتیپل میلوما پیشرفت می‌کنند.

ویژگی‌های هیستوپاتولوژیک

- این ضایعه‌ها سلول‌های پلاسمایی را نشان می‌دهند که در صفحات اتفاق می‌افتند. ضایعاتی که به خوبی تمایز پیدا کرده‌اند سلول‌های پلاسمایی همراه با سیتوپلاسم آمفوفیلیک فراوان، هسته غیرمعمول، کروماتین کلافی‌شده (ظاهر چهره‌ساعتی) و یک hof پرینوکلئار (شبکه گلزی برجسته) دارند (شکل A-B-۱۰-۱۸). اجسام راسل (اجسام اتوزینوفیلی پرشده با ایمنوگلوبلین) ممکن است مشاهده شود و آتیپی هسته‌ای قابل توجه را می‌توان دید.
- سلول‌ها از لحاظ وجود CD38، CD138 و CD79a با محدودیت زنجیره سبک که می‌تواند به وسیله ایمنوهیستوشیمی یا در هیبریداسیون درجا نشان داده شود مثبت هستند (شکل C-D-۱۰-۱۸). آن‌ها معمولاً برای CD20 و CD45 منفی هستند. تقریباً در ۷۰٪ موارد بیان CD56 دچار اختلال می‌شود.
- معمولاً هیچ شواهدی مبنی بر عفونت EBV وجود ندارد. اگرچه موارد نادر پلاسماسیتومای EBV مثبت در بیماران سالم به لحاظ ایمنی گزارش شده‌اند.

تشخیص افتراقی

- لنفومای پلاسمابلاستیک: ضایعات دهانی معمولاً در زمینه آلودگی به HIV اتفاق می‌افتد و بافت نرم لته یا مخاط کامی را درگیر می‌کند. درگیری استخوانی معمول نیست.



شکل ۱۰-۱۸: نئوپلاسم سلول پلاسمایی (یافته‌های هیستولوژیک). (A) ارتشاح منتشره به وسیله سلول‌های توموری با تخریب شکل زمینه‌ای. (B) صفحاتی از سلول‌های پلاسمایی همراه با هسته با موقعیت غیرمعمول وجود دارند. (C) سلول‌های ضایعه‌ای بیان شدید CD138 را نشان می‌دهند. (D) در این مورد، کلونالیتی با بیان یکدست زنجیره سبک لامبدای ایمنوگلوبولین نشان داده می‌شود.