

# راهکارهای بالینی تشخیص زودهنگام سرطان دهان در مطب دندان پزشکی

دکتر سید محمد رضوی<sup>۱</sup>، دکتر مریم جعفری<sup>۲</sup>، دکتر سعیده خالصی\*

## چکیده

**مقدمه:** کارسینوم سلول سنگفرشی دهان، دهمین سرطان شایع در جهان است. یکی از وظایف مهم و اساسی دندان‌پزشکان عمومی، تشخیص به موقع و ارجاع بیماران دارای ضایعات دهانی مشکوک به بدخیمی می‌باشد. هدف از این مطالعه، مروری بر ضایعات پیش سرطانی دهان و مراحل لازم جهت تشخیص به موقع آن‌ها به ویژه در مطب دندان‌پزشکان عمومی بود.

**شرح مقاله:** در این مطالعه، تحقیقات انجام شده در بازه زمانی سال‌های ۲۰۰۰ تا ۲۰۱۲ در مورد ضایعات پیش سرطانی دهان، نمای بالینی آن‌ها و روش‌های افتراق آن‌ها از یکدیگر توسط جستجو در سایت‌های PubMed، EBSCO، JSC، Google Scholar استخراج و مورد بررسی قرار گرفت.

**یافته‌ها:** دندان‌پزشکان با معاینه بالینی مخاط دهان ممکن است با ضایعاتی که دارای پتانسیل بدخیم شدن هستند، روبه‌رو گردند. کارسینوم سلول سنگفرشی دهان می‌تواند نمای بالینی متفاوتی ایجاد کند. ابزارهای تشخیصی از جمله رنگ‌آمیزی با تولوئیدین بلو و روش‌های جدید جهت بررسی این ضایعات پیشنهاد شده است. با این وجود در برخی موارد بیوپسی از ضایعه جهت تشخیص قطعی لازم می‌باشد.

**نتیجه‌گیری:** تشخیص به موقع ضایعات پیش سرطانی و سرطان دهان منجر به تخریب بافتی کمتر، درمان موفق‌تر و پیش‌آگهی بهتر می‌گردد که در این میان دندان‌پزشکان عمومی نقش مهمی جهت شناسایی و ارجاع بیماران به متخصصین دارند.

**کلید واژه‌ها:** کارسینوم سلول سنگفرشی، تشخیص زودهنگام سرطان، ابزارهای غربالگری سرطان

\* دستیار تخصصی، گروه پاتولوژی دهان، فک و صورت، دانشکده دندان‌پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران (مؤلف مسؤول)  
s\_khalesi@dnt.mui.ac.ir

۱: دانشیار، مرکز تحقیقات ایمپلنت‌های دندانی، گروه پاتولوژی دهان، فک و صورت، دانشکده دندان‌پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲: دستیار تخصصی، گروه پاتولوژی دهان، فک و صورت، دانشکده دندان‌پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

این مقاله در تاریخ ۹۱/۱۱/۳۰ به دفتر مجله رسیده، در تاریخ ۹۲/۲/۸ اصلاح شده و در تاریخ ۹۲/۲/۳۱ تأیید گردیده است.

مجله دانشکده دندان‌پزشکی اصفهان  
۱۳۹۲، ۹(۴): ۳۷۸-۳۹۲

## مقدمه

کارسینوم سلول سنگفرشی دهان (Squamous cell carcinoma)، دهمین سرطان شایع در جهان است [۱]. تشخیص زودهنگام ضایعات پیش سرطانی و سرطان مخاط دهان منجر به تخریب بافتی کمتر، درمان موفق‌تر و پیش‌آگهی بهتر می‌گردد [۲].

یکی از نقش‌های کلیدی یک دندان‌پزشک عمومی، تشخیص زودهنگام و ارجاع بیماران دارای ضایعات دهانی مشکوک به بدخیمی می‌باشد. به طور کلی معاینات رایج دهان شامل معاینه بصری دقیق و مشاهده تغییرات بافتی همراه با لمس ضایعات می‌باشد که جهت غربالگری اولیه ضایعات مشکوک به بدخیمی به کار می‌رود.

دندان‌پزشک علاوه بر علائم دهانی، باید با علائم و نشانه‌های سیستمیک سرطان از جمله کاهش وزن، خستگی، کم خونی و سندرم‌های پارائوپلاستیک نیز آشنایی داشته باشد [۳]. همچنین باید به عوامل خطر ساز سرطان دهان از جمله سیگار، الکل، عفونت کاندیدا، سیفلیس و عوامل ایجاد کننده نقص ایمنی توجه لازم را داشته باشد [۴] و با توجه به کلیه علائم بالینی، تاریخچه بیمار، تشخیص افتراقی‌های مطرح در مورد ضایعه را بررسی و در صورت لزوم با کاربرد ابزارهای تشخیصی در دسترس و در نهایت نمونه‌برداری از ضایعه به تشخیص صحیح دست یابد. هدف از این مطالعه، مروری بر ضایعات مخاط دهان و مراحل لازم جهت تشخیص زودهنگام ضایعات پیش سرطانی و سرطان مخاط دهان به خصوص در مطب دندان‌پزشکان عمومی می‌باشد.

## شرح مقاله

در این مطالعه، تحقیقات انجام شده در فاصله زمانی سال‌های ۲۰۰۰ تا ۲۰۱۲ در مورد ضایعات پیش سرطانی دهان، نمای بالینی آن‌ها و روش‌های افتراق آن‌ها از یکدیگر توسط جستجو در سایت‌های PubMed، EBSCO، ISC، Google Scholar مورد بررسی قرار گرفته است. مراحل تشخیص سرطان دهان در جدول ۱ بیان شده است [۲، ۵].

## جدول ۱. مراحل تشخیص سرطان مخاط دهان [۲، ۵]

معاینه بالینی
کاربرد تلوئیدن بلو
ابزارهای کمکی تشخیصی از جمله Exfoliative cytology
آسپیراسیون
رادیوگرافی
آزمایشات پاراکلینیکی
بررسی بزاق
بیوپسی و تشخیص هیستوپاتولوژی

## یافته‌ها

## معاینه بالینی

## ۱. مشاهده و بررسی سلامت عمومی و ظاهر بیمار

یک دندان‌پزشک عمومی در ملاقات اولیه با بیمار علاوه بر توجه به علائم دهانی، باید به ارزیابی سلامت عمومی بیمار بپردازد و در خصوص تاریخچه پزشکی، ابتلا به بیماری‌های سیستمیک و وضعیت اجتماعی و روانی بیمار بررسی لازم را انجام دهد. در مورد عادات بیمار از جمله مصرف سیگار و الکل باید از بیمار پرسش شود.

از جمله موارد مورد توجه در ظاهر بیمار، وزن بدن می‌باشد. پایین بودن شدید وزن می‌تواند به علل مختلف مانند سوء تغذیه باشد، اما کاهش وزن اخیر بیمار ممکن است نشان دهنده یک بیماری مهم به ظاهر نهفته مانند سرطان باشد. تنگی نفس، خستگی بدون علت مشخص، باید بیشتر بررسی شود. همچنین چهره رنگ پریده می‌تواند به علت کم خونی و یا حتی بیماری‌های جدی‌تر باشد که باید با بررسی بیشتر و ارجاع به متخصص علت آن مشخص شود [۳].

## ۲. معاینه خارج دهانی نواحی سر و گردن و غدد

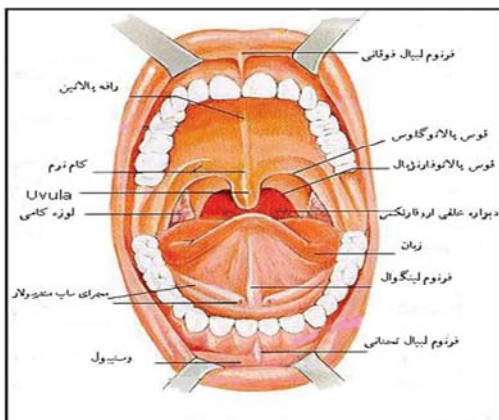
## لنفای

در معاینات خارج دهانی باید به وضعیت صورت و تقارن آن، غدد لنفاوی و گردن توجه کافی داشت. هرگونه زخم با علت نامشخص و یا وجود ضایعه مشکوک در صورت، اطراف دهان و لب‌ها باید بررسی شود.

از جمله موارد مهم در معاینات بالینی، معاینه غدد لنفاوی است. غدد لنفاوی ساب مندیولار، بین استخوان مندیبل و غده بزاقی ساب مندیولار قرار دارند. غدد لنفاوی ساب متال، پشت چانه و روی عضله میلوئیوئید و غدد لنفاوی باکال روی عضله

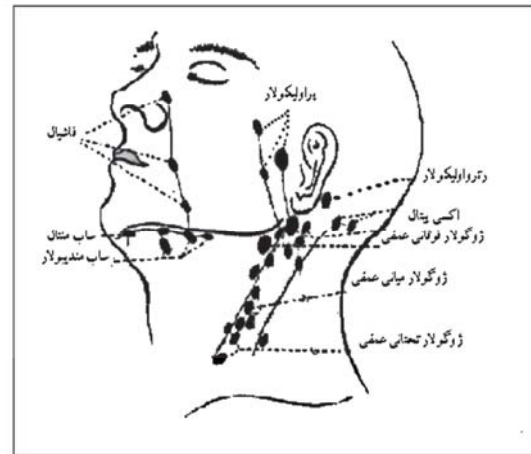
گسترش لنفاوی کارسینوم دهان، اغلب از طریق گره‌های لنفاوی ساب‌مندیبولار، دیگاستریک و گره‌های لنفاوی گردنی می‌باشد. در اکثر تومورهای اولیه، گره‌های لنفاوی همان سمت درگیر هستند. اگرچه در تومورهای ناحیه میدلاین و خلف دهان یا اروفارانکس، درگیری دو طرفه گره‌های لنفاوی و سمت مخالف ضایعه نیز دیده می‌شود. در صورت درگیری، با گره‌های لنفاوی قابل لمس، افزایش حجم یافته و با قوام سفت روبه‌رو می‌شویم که به جز در صورت وجود عفونت ثانویه و یا پاسخ التهابی، در لمس حساس نیستند. گره‌های لنفاوی غیر متحرک و ثابت به بافت‌های مجاور در موارد تهاجم سلول‌های تومورال به خارج از کپسول دیده می‌شود که نشان دهنده پیشرفت بیماری است [۹، ۸].

در صورت درگیری گره‌های لنفاوی، در این موارد بیمار را جهت معاینه کل بدن از نظر لنفادنوپاتی عمومی و تست‌های خونی باید ارجاع داد. لنفادنوپاتی همراه با بدخیمی‌ها می‌تواند واکنشی و یا به دلیل متاستاز باشد [۱۰]. در بسیاری از موارد به ویژه سرطان‌های دهانی حلقی، متاستاز به گره‌های لنفاوی مشاهده می‌شود [۳]. طبق مطالعات انجام شده، متاستاز به گردن در بیش از ۲۰ درصد کارسینوم سلول سنگفرشی دهان رخ می‌دهد که می‌تواند بر پیش‌آگهی بیماری مؤثر باشد [۱۱]. همچنین طبق تحقیقات به عمل آمده ۴۹ درصد متاستاز مخفی به گره‌های لنفاوی گردنی در بیماران با کارسینوم سلول سنگفرشی مخاط باکال دهان دیده شده است [۱۲]. بنابراین معاینه غدد لنفاوی در تشخیص زودهنگام سرطان دهان اهمیت بسیار دارد.



شکل ۲. بافت‌های نرم داخل دهان [۱۳].

بوکسیناتور و در قسمت قدام عضله مستر قرار دارند. گره لنفاوی ماستویید در پشت گوش، روی زائده ماستویید و گره لنفاوی پاروتید در جلوی تراگوس گوش قرار دارند. غدد لنفاوی گردنی شامل غدد سطحی و زنجیره گردنی قدامی نیز باید معاینه شوند [۷، ۶] (شکل ۱).



شکل ۱. غدد لنفاوی صورت و گردن [۷، ۶].

جهت معاینه، گره‌های لنفاوی را باید با دو دست، از پشت سر بیمار و از طریق معاینه خارج دهانی لمس کرد. در حین لمس غده را از مقابل ساختمان‌های مجاور حرکت داده و لمس نمایید. غدد لنفاوی طبیعی قابل لمس نیستند. لمس شدن غدد لنفاوی، غیر طبیعی می‌باشد. در این صورت، محل غده، اندازه آن، قوام و چسبیدگی به بافت‌های اطراف باید بررسی و ثبت شود. هرگونه تورم و یا حساسیت در لمس باید مورد توجه باشد.

اغلب، تورم غدد لنفاوی گردن، نشانه عفونت ویروسی یا باکتریایی است. همچنین عفونت سینوس‌ها، گوش، پوست و دندان‌ها نیز می‌تواند باعث تورم غدد لنفاوی گردد، اما تورم آن‌ها می‌تواند نشانه بیماری‌هایی چون منونوکلئوز عفونی، سل، سیفلیس و یا HIV (Human immunodeficiency virus) نیز باشد. اغلب در موارد همراه با عفونت حاد، لنفادنوپاتی به صورت ندول متورم حساس به لمس، به نسبت نرم و متحرک است. برخلاف آن در موارد با عفونت مزمن، لنفادنوپاتی به صورت ندول متورم غیر حساس، با قوام سفت و متحرک می‌باشد [۶].

## جدول ۲. موارد ارجاع به متخصص و بررسی بیشتر [۱۴]

پیچ یا پلاک سفید یا قرمز رنگ در مخاط دهان با پایداری بیشتر از ۳ هفته
حضور زخم در مخاط دهان با پایداری بیشتر از ۳ هفته
حضور تورم یا برجستگی غیر طبیعی در دهان با پایداری بیشتر از ۳ هفته
لقی دندان غیر قابل توجه و بدون ارتباط با بیماری‌های پرپودنتال
درد در ناحیه گلو یا اختلال در بلع با پایداری بیشتر از ۳ هفته و عدم بهبودی پس از آنتی‌بیوتیک‌تراپی
احساس پری بینی با پایداری بیشتر از ۳ هفته
درد گوش بدون شواهدی از اختلال در ناحیه گوش
لنفادنوپاتی پایدار با قوام سفت و غیر متحرک

## جدول ۳. انواع تظاهرات بالینی لکوپلاکیا [۱۵]

نوع ۱: پلاک یا پیچ سفید، صاف، بدون نواحی قرمز
نوع ۲: پلاک یا پیچ سفید با اروژن یا نواحی قرمز رنگ
نوع ۳: پلاک یا پیچ سفید کمی برجسته
نوع ۴: پلاک یا پیچ سفید کاملاً برجسته

مبنای این تعریف، تشخیص آن بر اساس حذف دیگر ضایعات با تظاهر پلاک سفید، می‌باشد. این ضایعات در معاینه بالینی قابل کنده شدن نیستند.

ضایعات منفرد دارای تظاهرات بالینی مختلف هستند و با گذشت زمان دستخوش تغییرات می‌شوند [۱۰] (شکل ۳). ضایعات جدید به صورت پلاک‌های سفید-خاکستری یا خاکستری که ممکن است تا حدودی شفاف، شکاف‌دار یا چروک‌دار به نظر برسند و اغلب نرم و دارای حدود مشخص هستند. با گذشت زمان ممکن است مخاط ضخیم‌تر شده و ظاهر سفید مشخص‌تری پیدا کند که در لمس، حالت چرم گونه و دارای شکاف‌های عمیق و بیشتری باشد [۱۰].

به طور کلی این ضایعه دارای تظاهرات بالینی مختلف می‌باشد که در جدول ۳ آورده شده است [۱۵]. طبق مطالعات انجام شده، لکوپلاکیا با تظاهر نوع ۲ و پیشرفت آن به نوع ۳ و ۴ با افزایش خطر بدخیمی همراه است [۱۵]. Pindborg و همکاران [۱۶] ضایعه سفید همراه با نواحی قرمز را به عنوان ضایعه لکوپلاکیای منقوط بیان کرده‌اند که در این موارد احتمال بیشتر دیسپلازی اپی‌تلیالی یا کارسینوما مطرح می‌گردد. همچنین لکوپلاکیا را به انواع هموزن که می‌تواند به صورت یک ضایعه صاف، موج، چروکیده یا متخلخل باشد و انواع غیر هموزن که می‌تواند به صورت وروکوز (شکل ۴)، ندولار، زخمی یا اریتروپلاکیا دیده شود، تقسیم کردند [۱۷، ۱۰].

یک فرم خطرناک لکوپلاکیا، لکوپلاکیای وروکوز پرولیفراتیو (Proliferative verrucous leukoplakia) است که به صورت پلاک‌های کراتوتیک متعدد با برجستگی‌های سطحی خشن دیده می‌شود که در این موارد احتمال بیشتر دیسپلازی وجود دارد [۱۰].

## ۳. معاینه داخل دهانی

یک دندان‌پزشک عمومی در ملاقات اولیه با بیمار، صرف نظر از توجه به شکایت بیمار و مشکلات دندان‌پزشکی باید به ارزیابی مخاط دهان بپردازد و در مورد تاریخچه دندان‌پزشکی و احتمال خطر ابتلای فرد به بیماری‌های دهان بررسی لازم نماید.

معاینه بالینی شامل معاینات دندان‌پزشکی، معاینه بافت‌های پرپودنتیوم و بافت‌های نرم دهان می‌باشد [۱۳] (شکل ۲). بافت‌های نرم دهان از جمله مخاط باکال، وستیبول‌ها، غدد بزاقی، زبان، کام، کف دهان، لب‌ها و لوزه‌ها از طریق مشاهده و لمس به دقت بررسی گردند و هرگونه زخم، تورم یا برجستگی، تغییر رنگ سفید یا قرمز، خون‌ریزی، لقی دندان‌ها بدون علت مشخص باید به دقت بررسی شوند. ضایعات باید از نظر میزان سفتی و قوام بررسی گردند [۶]. به طور کلی ضایعاتی که نیاز به بررسی بیشتر و ارجاع به متخصص دارند، در جدول ۲ بیان شده است [۱۴].

## ضایعات سفید مخاط دهان

لکوپلاکیای دهانی به عنوان یکی از ضایعات پیش سرطان مطرح شده است. این ضایعه بنا به تعریف سازمان بهداشت جهانی عبارت است از پلاک یا پیچ سفیدی که از لحاظ بالینی یا پاتولوژیکی به هیچ ضایعه دیگری قابل اطلاق نباشد. در واقع بر

مدنظر قرار دادن تشخیص افتراقی‌های مطرح در این زمینه و در صورت لزوم اقدامات مناسب درمانی جهت رد سایر ضایعات مطرح شده، به تشخیص صحیح می‌رسد. در صورتی که عامل تحریکی مشخصی یافت شود و با وجود حذف آن عامل، ضایعه برطرف نگردد، بیوپسی از ضایعه توصیه می‌شود. تشخیص افتراقی‌های مطرح شده (شکل ۵ و ۶) برای لکوپلاکیا در جدول ۴ آورده شده است [۱۹، ۱۰].



شکل ۳. لکوپلاکیای هموژن [۱۰]

کاندیدیازیز از شایع‌ترین عفونت‌های قارچی دهان می‌باشد. کاندیدیازیز غشای کاذب، عفونت کاندیدای کلاسیک می‌باشد که به صورت پلاک سفید چسبنده ظاهر یافته و با کشیدن آبلانگ برداشته می‌شود. نوعی از کاندیدا با عنوان کاندیدای مزمن پلاک مانند و یا ندولار کاندیدیازیز که در گذشته آن را کاندیدا لکوپلاکیا می‌نامیدند، از لحاظ بالینی از لکوپلاکیای دهان قابل افتراق نیست و با کشیدن آبلانگ برداشته نمی‌شود [۸]. طبق مطالعه Darling و همکاران [۲۰] این نوع از کاندیدیازیز ارتباط قوی با دیسپلازی اپی تلیالی خفیف تا متوسط داشته است. کراتوزیز اصطکاکی، ضایعه خوش خیم شایعی است که اغلب در نواحی از دهان که در معرض ترومای مزمن قرار دارند، از جمله مخاط باکال در ناحیه خط اکلوزن و یا بر روی ریح آلوتولار ناحیه بی‌دندانی دیده می‌شود. از لحاظ بالینی به صورت پلاک یا پج سفید هایپرکراتوتیک ظاهر یافته و با توجه به بهبود ضایعه پس از برطرف شدن عامل تحریکی، تشخیص آن آسان می‌باشد [۲۱].



شکل ۴. لکوپلاکیای وروکوس [۱۰]

طبق مطالعات انجام شده، لکوپلاکیا در زنان، افراد غیر سیگاری، در زبان یا کف دهان، ضایعات دارای اندازه بزرگتر از ۲۰۰ میلی‌متر مربع، وجود کاندیدا آلبیکنس و دیسپلازی اپی تلیالی، با احتمال بیشتر بدخیمی همراه هستند [۱۸]. در این موارد دندان‌پزشک با معاینه مناسب و گرفتن شرح حال دقیق، ضمن

جدول ۴. ضایعات سفید مخاط دهان [۱۹]

نام ضایعه	نمای بالینی	علت و ملاحظات بالینی
لکوپلاکیای ایدیوپاتیک	پج یا پلاک سفید بدون علامت، شیوع بیشتر در مردان	ناشناخته، شاید ارتباط با الکل و تنباکو
لکوپلاکیای موبی	پج یا پلاک نخی شکل تا صاف روی سطح جانبی زبان، اغلب دو طرفه و بدون علامت	ارتباط با عفونت ویرس اپشتن بار، اغلب در بیماران مبتلا به ایدز
کاندیدیازیز	پلاک سفید برجسته و دردناک	بهداشت ضعیف، آنتی‌بیوتیک‌تراپی سیستمیک، بیماری‌های سیستمیک
کراتوزیز اصطکاکی	اغلب در خط اکلوزن و با تاریخچه تروما	تاریخچه تروما
استوماتیت نیکوتینی	پج سفید با نقاط قرمز رنگ، بدون علامت	حرارت و عوامل شیمیایی مربوط به تنباکو و سیگار
لیکن پلان	ضایعات سفید رنگ اشعه‌وار اغلب در مخاط باکال و دو طرفه، بدون علامت، گاهی همراه با ضایعات پوستی	ناشناخته، ارتباط با استرس، افزایش ایمنی وابسته به سلول‌های T
زبان جغرافیایی	ضایعات حلقه‌وار سفید با مرکز قرمز آتروفیک، گاهی دردناک	ناشناخته
فیروز زیر مخاطی	نواحی از مخاط سفید رنگ با از دست دادن الاستیسیتی	افزایش حساسیت یا مصرف Areca، دارای احتمال بدخیم شدن
سوختگی مخاط	زخم سطحی دردناک و پوشیده شده با غشای فیبرینی سفید رنگ با حاشیه اریتماتوز	عوامل شیمیایی مانند اسپیرین، حرارت و سوختگی الکتریکی
کیست لته‌ای	ندول سفید تا زرد رنگ کوچک، اغلب در نوزادان و متعدد	پرولیفراسیون و کیستیک شدن دنتال لامینا

شکمی و طرفی زبان نیاز به ارزیابی بیشتری دارند و در بیشتر از ۹۰ درصد از موارد اریتروپلاکیا در بررسی هیستوپاتولوژی، یک کارسینوم درجا یا کارسینوم سلول سنگفرشی یافت می‌شود [۱۹]. تشخیص افتراقی‌های مطرح شده برای اریتروپلاکیا در جدول ۵ بیان شده است [۱۹].



شکل ۵. لکوپلاکیای مویی [۱۰]



شکل ۶. سوختگی مخاط ناشی از اسپیرین [۱۹]

به طور کلی ضایعات لیکنوئیدی دهان به هر علتی و یا لیکن پلان دهانی می‌توانند به صورت پلاک سفید یا قرمز دیده شوند. مشاهده فرم رتیکولار لیکن پلان به صورت خطوط سفید مشبک (Wichham's Striae) که اغلب بدون علامت بوده و با درگیری دو طرفه مخاط باکال می‌باشد، تشخیص را قطعی می‌نماید. با این وجود الگوی رتیکولار در برخی موارد آشکار نیست. لیکن پلان دهانی در اشکال مختلف اریتماتوز، زخمی، پلاک مانند، پاپولار و به ندرت بولبوس نیز دیده می‌شود [۸]. احتمال تغییرات بدخیمی لیکن پلان دهانی و ایجاد کارسینوم سلول سنگفرشی وجود دارد و بنابراین بررسی هیستوپاتولوژی به ویژه در مواردی که فرم رتیکولار واضح نیست، جهت شناسایی به موقع دیسپلازی لازم است [۲۲].

### ضایعات قرمز مخاط دهان

یکی دیگر از تغییرات بافتی مهم دهان که به عنوان ضایعه پیش سرطانی مطرح شده است، اریتروپلاکیا یا اریترولکوپلاکیا است که به صورت پچ یا پلاک قرمز رنگ که گاهی می‌تواند با نواحی سفید رنگ همراه باشد [۱۰] (شکل ۷). این ضایعه را همانند لکوپلاکیا از نظر بالینی و پاتولوژیکی نمی‌توان به هیچ ضایعه تعریف‌پذیر دیگری نسبت داد [۲۳]. اغلب مخاط تغییر یافته سطحی نرم با ساختار مخمل گونه دارد و اغلب بدون علامت است. مصرف تنباکو و الکل به عنوان مهم‌ترین فاکتورهای خطر آن مطرح شده است. به طور کلی ضایعات قرمز رنگ مخاط دهان به خصوص در کف دهان یا سطح

جدول ۵. ضایعات قرمز - آبی مخاط دهان [۱۹]

نام ضایعه	نمای بالینی	علت و ملاحظات بالینی
اریتروپلاکیا	پچ یا پلاک قرمز رنگ گاهی با نواحی هیپرکراتوز سفید رنگ (اریتروپلاکیای منقوط)	ارتباط با تنباکو و الکل
کاندیدایز اریتماتوز پیوژنیک گرانولوما ژانت سل گرانولومای محیطی	ضایعات قرمز رنگ دردناک در کام، اغلب زیر دنجر و یا گوشه لب توده قرمز بدون علامت اکثراً روی لثه توده قرمز بدون علامت	ارتباط با کاندیدا آلبیکنس، بهداشت ضعیف، دنجر با تطابق نامناسب تاریخچه تحریک مزمن، تروما، تغییرات هورمونی مرتبط با بارداری تاریخچه تحریک مزمن، تروما
کاپوسی سارکوما ضایعات تاوولی (پمفیگوس، پمفیگوئید و ...)	به ندرت در دهان و اغلب در کام به صورت ماکول یا ندول قرمز - آبی ضایعات سفید و گاهی با حاشیه اریتماتوز	بدخیمی اندوتلیوم عروقی، ارتباط با HHV8 و بیماران HIV مثبت اختلال ایمنی، وجود اتو آنتی‌بادی در سرم و یا در بافت، بررسی ضایعات پوستی
کمبود ویتامین B، آنمی ژینزیویت پلاسماسل همانژیوم مادرزادی و اختلالات عروقی	قرمزی منتشر زبان همراه با آتروفی پایبلا لثه یا زبان قرمز رنگ و دردناک ضایعات قرمز - آبی رنگ که با فشار کم رنگ می‌گردند.	کمبود ویتامین B یا کم خونی تشخیص داده شده با آزمایش خون واکنش آلرژیک، بررسی تاریخچه مواجهه با آنتی‌ژن از نئوپلاسم‌های خوش خیم مادرزادی یا مالفورماسیون‌های عروقی

HIV: Human Immunodeficiency Virus      HHV8: Human Herpes Virus 8

پیگمانته دهان را به دو دسته موضعی و منتشر می‌توان تقسیم کرد که هر کدام می‌تواند منشأ ملانوسیتیک و غیر ملانوسیتیک داشته باشد [۲۶].

پیگمانتاسیون فیزیولوژیک، پیگمانتاسیون متقارن، منتشر صاف و بدون هیچ گونه برجستگی یا تورم می‌باشد که به دلیل افزایش فعالیت ملانوسیت‌ها ایجاد می‌گردد. رنگ آن می‌تواند از خاکستری تا کاملاً سیاه متفاوت باشد، اما اغلب با گذشت زمان تغییری در شدت آن رخ نمی‌دهد. اغلب موارد همراه با افزایش سن، سیگار کشیدن (ملانوزیز مرتبط با سیگار)، تغییرات هورمونی و یا مصرف برخی داروها (ملانوزیز مرتبط با دارو) از جمله کلروکوئین (Chloroquine)، آزیدوتیمیدین (Azidothymidine) و مینوسیکلین (Minocycline) دیده می‌شود [۲۶، ۸]. مکان شایع آن لثه چسبنده، کام و در برخی موارد سطح پشتی زبان می‌باشد [۲۶]. با توجه به نمای بالینی و گرفتن تاریخچه مناسب تشخیص آن امکان‌پذیر می‌باشد.

خال ملانوسیتیک دهان، شایع‌ترین ضایعه دهانی با منشأ افزایش در تعداد ملانوسیت‌ها و رسوب ملانین می‌باشد [۲۶]. در نمای بالینی به صورت ماکول منفرد کوچک‌تر از یک سانتی‌متر با حدود مشخص و پیگمانتاسیون یکنواخت تظاهر می‌یابد. مکان شایع آن لب پایین و لثه می‌باشد. به طور کلی ضایعات پیگمانته دهان که پس از ۲ هفته بهبود نیابند، احتمال وجود اکیموز و ضایعات تروماتیک رد شده و جهت تشخیص قطعی بیوپسی لازم است [۸].

یکی از مهم‌ترین بدخیمی‌های دهان، ملانومای دهانی است [۱۹]. ملانوم اولیه مخاط دهان بسیار نادر و کمتر از ۱ درصد تمام ملانوم‌ها را شامل می‌شود [۲۷، ۱۸]. تاکنون هیچ ضایعه پیش سرطانی برای ملانوم دهانی شناخته نشده است. اگرچه تاریخچه قبلی پیگمانتاسیون در ناحیه تومور اغلب در یک سوم بیماران بیان می‌شود [۲۸]. ملانوم دهانی ممکن است تنها به صورت یک ماکول پیگمانته ظاهر شده و سپس با شروع مرحله رشد عمودی، ایجاد ملانومای ندولر نماید [۲۹] (شکل ۸). این ضایعه در دهان اکثراً در کام و لثه دیده شده است [۱۹].

بیماران اغلب در مراحل پیشرفته درد، لقی دندان‌ها و درگیری استخوان را تجربه می‌کنند و متاستاز به گره‌های لنفاوی در زمان تشخیص در بیشتر از ۵۰ درصد از بیماران دیده



شکل ۷. اریتروپلاکیا [۱۰]

کاندیدیازیز اریتماتوز، نوعی از کاندیدیازیز است که به عنوان کاندیدیازیز آتروفیک نیز شناخته می‌شود. در نمای بالینی به صورت ناحیه اریتماتوز با حواشی نامشخص دیده می‌شود که این ویژگی در افتراق آن از اریتروپلاکیا کمک کننده می‌باشد، زیرا در اریتروپلاکیا اغلب مارژین‌های ضایعه مشخص است [۸].

پیوژنیک گرانولوما یک هایپرپلازی واکنشی بافت همبند در پاسخ به تحریکات موضعی از جمله تروما، فاکتورهای هورمونی و یا برخی داروها است که در نمای بالینی به صورت یک ندول خون‌ریزی دهنده اغلب زخمی دیده می‌شود. مکان شایع آن به ترتیب لثه، مخاط باکال، زبان و لب‌ها می‌باشد. با توجه به نمای بالینی و شناسایی عامل تحریکی تشخیص میسر است [۲۴].

به طور کلی بیماری‌های وزیکولوبولوز دهان از جمله پمفیگوس و پمفیگوئید غشای مخاطی نمای بالینی مشابهی دارند. ضایعات به صورت بول یا وزیکول‌هایی است که اغلب به سرعت ترکیده و زخمی با سطح اریتماتوز ایجاد می‌کنند. در این موارد گرفتن تاریخچه و معاینه بالینی کمک کننده است. گرفتن اطلاعاتی همچون مدت زمان حضور ضایعه، سابقه وجود ضایعات قبلی و تعداد ضایعات اهمیت دارد. همچنین در این موارد، از بیمار در مورد حضور ضایعات مشابه در پوست، چشم، ناحیه تناسلی و مقعدی باید پرسش نموده و یا در صورت لزوم به متخصص مربوطه ارجاع داده شود [۸].

### ضایعات پیگمانته مخاط دهان

پیگمانتاسیون دهانی، یافته شایع و دارای علت‌های مختلف می‌باشد. پیگمانتاسیون می‌تواند مربوط به فاکتورهای اگزوژن از جمله ورود آمالگام در مخاط دهان به دنبال درمان دندان‌پزشکی، و یا مربوط به فاکتورهای اندوژن همراه با برخی شرایط فیزیولوژیک و سندرمیک باشد [۲۵]. به طور کلی ضایعات

و یا به صورت زخم ظاهر شود [۳۱]. زخمی که در لمس سفت و چسبیده به بافت‌های مجاور و با مارژین‌های نامشخص باشد، بررسی بیشتری نیاز دارد. متأسفانه اکثر بیماران در مراحل پیشرفته و با ظهور علائم شناسایی می‌شوند. در ۸۵ درصد از موارد احساس ناراحتی در دهان از جمله علل مراجعه بیماران به دندان‌پزشک بوده است. اگرچه در برخی موارد بیماران با شکایت از وجود توده‌ای در دهان یا گردن مراجعه می‌نمایند. اختلال در بلع، بلع دردناک، گوش درد، محدودیت حرکتی، خون‌ریزی، توده گردنی و کاهش وزن از علائمی است که در مراحل پیشرفته بیماری مشاهده می‌شود [۸].

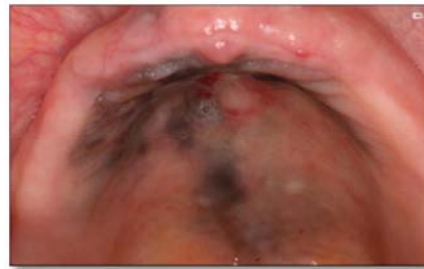
کارسینوم ورمیلیون لب نیز باید مورد توجه باشد که اغلب در لب پایین دیده شده است و اغلب به نواحی دور از میدلاین تمایل دارد. در این موارد ضایعات دلمه‌دار (Crusted) ممکن است با عفونت هرپسی اشتباه شود. کارسینوم ورمیلیون لب اغلب بدون درد بوده و برخلاف ضایعات هرپسی با گذشت زمان بهبود نمی‌یابد [۳].

همچنین کارسینوم سلول سنگفرشی (Squamous cell carcinoma) لته می‌تواند به صورت ضایعه اریتماتوز همراه با تحلیل شدید استخوان آلوئولار، لقی دندان‌ی و یا تنها با درد لته دیده شود و حتی ممکن است با بیماری پریدنتال اشتباه شود [۳۱-۳۳]. همچنین می‌تواند به صورت یک توده با رشد سریع پس از کشیدن دندان تظاهر یابد [۳۴].

کارسینوم سلول سنگفرشی زبان نیز شیوع بالایی دارد [۲۹] (شکل ۹). در معاینه بالینی حرکات زبان و هرگونه محدودیت حرکتی باید به دقت بررسی شود.

می‌شود [۳۰]. این ضایعه به ندرت می‌تواند به صورت ملانوم آملاونوتیک به صورت توده با لبه‌های نامشخص و گاهی اریتماتوز ظاهر شود [۲۸]. در برخورد با بیمار دارای پیگمانتاسیون دهانی ضمن گرفتن تاریخچه پزشکی و دندانی، معاینات داخل و خارج دهانی، اطلاعات لازم از جمله تغییر در اندازه، رنگ، شروع ضایعه و مدت زمان حضور آن و علائم موضعی و سیستمیک از بیمار پرسیده شود. همچنین تاریخچه مصرف سیگار و داروها باید بررسی گردد.

به طور کلی ضایعات پیگمانته که دچار افزایش اندازه و یا تغییر رنگ شده‌اند و یا توسط فاکتورهای موضعی قابل توجیه نیستند، جهت اطمینان از تشخیص باید بیوپسی شوند [۲۶]. تشخیص افتراقی‌های مطرح در مورد ضایعات پیگمانته در جدول ۶ آورده شده است [۱۹، ۲۶].



شکل ۸. ملانوم دهانی [۲۹]

### کارسینوم سلول سنگفرشی دهان

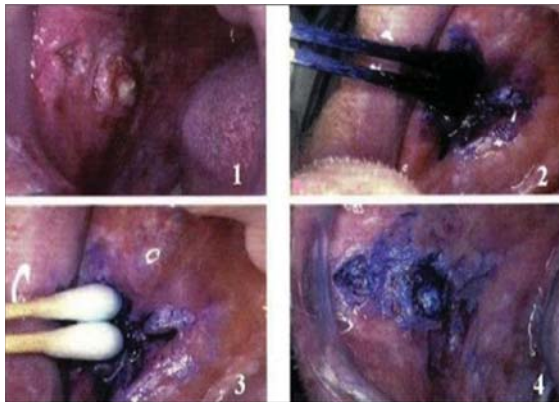
کارسینوم سلول سنگفرشی به عنوان شایع‌ترین بدخیمی دهان می‌تواند به صورت یک توده با سطح گرانولر، پاپیلری یا وروکوس

جدول ۶. ضایعات پیگمانته مخاط دهان [۱۹، ۲۶]

نام ضایعه	نمای بالینی	علت و ملاحظات بالینی
ملانوما	بدخیمی ملانوسیت‌ها، اغلب در کام	اشعه ماورای بنفش از علل ملانوم پوستی، ملانوم دهانی علل ناشناخته
خال ملانوتیک	پیگمانتاسیون برجسته، اغلب در دهان غیر پیگمانته	ناشناخته
ماکول ملانوتیک دهانی	پیگمانتاسیون صاف کمتر از ۱ سانتی‌متر اغلب در لب پایین، لته، مخاط باکال و کام	ناشناخته، ارتباط با تروما و یا پس از التهاب
ملانوزیز مرتبط با سیگار	ضایعات پیگمانته روی لته	تحریک ملانوسیت‌ها توسط ترکیبات سیگار
ملانوزیز مرتبط با دارو	ضایعات پیگمانته در مخاط دهان	داروهایی مانند مینوسایکلین، تتراسایکلین، هیدروکسی کلروکین، کتوکونازول
پیگمانتاسیون فیزیولوژیک	پیگمانتاسیون متقارن و منتشر و بدون تغییر در شدت رنگ، اغلب در لته	فعالیت نرمال ملانوسیت‌ها
آمالگام تاتو	ماکول خاکستری رنگ بدون علامت، مجاور با ترمیم آمالگام	ورود تروماتیک آمالگام به دنبال درمان دندان‌پزشکی
ضایعات تروماتیک	به صورت پتشی، پورپورا و یا اکیموز	به دنبال ترومای کشیدن دندان و یا جویدن گونه



در ضایعاتی که از نظر بافت‌شناسی خوش خیم هستند و همچنین ضایعات دارای دیسپلازی خفیف را قادر است نشان دهد [۳۸، ۳۹]. رنگ تولوئیدین بلو با سلول‌های اپی تلیالی بدخیم و دیسپلاستیک باند شده که به صورت نواحی آبی رنگ دیده می‌شود [۴۰، ۴۱] (شکل ۱۰). میزان حساسیت این روش ۹۳/۵ تا ۹۷/۸ درصد و میزان اختصاصیت ۷۳/۳ تا ۹۲/۹ درصد بوده است [۴۲]. از جمله روش‌های دیگر کمکی می‌توان به Visually enhanced lesion، Chemiluminescence، Tissue fluorescence spectroscopy (VEL) scope اشاره کرد [۴۳-۴۵].



شکل ۱۰. رنگ‌آمیزی با تولوئیدین بلو [۴۱]

انحراف زبان به یک سمت در هنگام جلو آوردن زبان می‌تواند نشانه کارسینوم با درگیری یک طرفه خلف زبان باشد [۳]. کارسینوم قاعده زبان می‌تواند علایمی از جمله سوزش زبان، درد گوش، تغییر در صدا و اختلال در بلع نیز ایجاد نماید [۳۵]. به طور کلی تشخیص افتراقی‌های مطرح در صورت وجود زخم در دهان در جدول ۷ آورده شده است [۱۹].



شکل ۹. کارسینوم سلول سنگفرشی زبان [۲۹]

### ابزارهای تشخیصی ضایعات پیش بدخیم و بدخیم

یکی از رایج‌ترین ابزارهای کمکی تشخیصی، رنگ‌آمیزی با تولوئیدین بلو است. توسط تولوئیدین بلو، اسیدهای نوکلئیک و بافت‌های غیر طبیعی رنگ می‌گیرند [۳۶، ۳۷]. تولوئیدین بلو تغییرات ژنتیکی مرتبط با پیشرفت ضایعات پیش بدخیم را حتی

جدول ۷. ضایعات زخمی مخاط دهان [۱۹]

نام ضایعه	نمای بالینی	علت و ملاحظات بالینی
کارسینوم سلول سنگفرشی	زخم سفت با مارژین‌های نامشخص به صورت زخم یا اروژن	تنباکو، اشعه ماورای بنفش و ویروس پاپیلوما‌ی انسانی، الکل
ضایعات تروماتیک	زخم دردناک پوشیده شده با غشای فیبرینی زرد رنگ	تاریخچه تروما، وجود برجستگی‌های تیز دندانی
ضایعات واکنشی	زخم دردناک، عود کننده	تاریخچه تروما، اکسپوز حرارتی، شیمیایی و یا رادیوتراپی
آفت دهانی	زخم سفت مزمن، گاهی دردناک	نقص ایمنی، نقص تغذیه، تاریخچه خانوادگی، ویروس‌ها، استرس، تروما، تغییرات هورمونی
توبرکلوزیس	زخم سفت، غیر ترمیم شونده دردناک مزمن، اغلب با درگیری ریه	مایکوباکتریوم توبرکلوزیس، بررسی درگیری ریوی
بیماری‌های عمقی قارچی	ضایعات زخمی و اریتماتوز دردناک با نواحی سفید اشعه‌وار در حاشیه زخم	از جمله: Histoplasma capsulatum، بررسی درگیری ریوی
لوپوس اریتماتوز	زخم	اختلال ایمنی با تولید اتو آنتی‌بادی در خون
اریتماملتی فرم نوما	زخم‌های سطحی، گسترده و دردناک ناگهانی	ناشناخته، افزایش حساسیت با دارو، ارتباط با هرپس لبیالیس
سیفلیس	زخم نکروتیک غیر ترمیم شونده لته یا مخاط باکال	میکروب‌های بی‌هوازی، در بیماران دارای مشکلات سیستمیک و نقص ایمنی
اکتینوما‌یکوزیز	زخم سفت بدون درد (شانکر سیفلیسی منفرد)	تروپونما پالیدوم
نوتروپنی دوره‌ای گنوره آ	ندول یا زخم سفت اغلب در مندیبل و همراه با سینوس تراکت پوستی	اکتینوما‌یکوز‌اسرائیلی، به دنبال جراحی، بیماری پریدنتال یا کانال ریشه باز
	زخم‌های دهانی عود کننده	اختلال ژنتیکی، تشخیص توسط آزمایش دوره‌ای خون
	زخم یا اریتم دردناک	نایسریا گنوره آ

مناسب است. این روش جهت افتراق ضایعات نئوپلاستیک از ضایعات التهابی و یا بدخیمی اپی تلیالی و متاستاز مفید می‌باشد. از جمله موارد ویژه کاربرد آن در بیماران دارای اختلالات لنفاوی و مشکوک به بدخیمی، کیست‌های حفره دهان با منشأ دندانی و یا غدد بزاقی و ضایعات عروقی است [۴۰].

### رادیوگرافی

تصاویر رادیوگرافی جهت تشخیص اولیه تومور، مرحله بیماری، گسترش آن و درگیری استخوان و افتراق آن از تومورهای بافت نرم می‌تواند مفید باشد. تهیه رادیوگرافی معمول شامل پری اپیکال، اکلوژال، پانورامیک دندانی در مراحل اولیه جهت بررسی ضایعات لازم می‌باشد. وجود هرگونه تخریب استخوانی بدون علت مشخص به ویژه با لبه‌های نامشخص لزوم بررسی بیشتر را می‌رساند. شواهدی از تخریب استخوان در مجاورت ضایعه بافت نرم شدیداً پیشنهاد کننده بدخیمی است [۴۸]. در مراحل بعدی رادیوگرافی‌های پیشرفته‌تر از جمله CT (Computed tomography)، MRI (imaging) جهت ارزیابی میزان تهاجم، گسترش تومور به استخوان و بافت‌های نرم اطراف، تعیین مرحله تومور و درگیری گره‌های لنفاوی به کار می‌رود [۴۹].

### آزمایشات پاراکلینیکی

ارزیابی ایمنی و بیوشیمیایی سرم در تشخیص اولیه سرطان مخاط دهان مفید است [۵۰]. برای مثال کمپلکس‌های ایمنی در گردش در ۷۵ درصد بیماران با کارسینوم سر و گردن یافت شده است. همچنین ارزیابی آنتی‌ژن کارسینوم سلول سنگفرشی (Squamous cell carcinoma associated antigen)، مهار کننده‌های آپوپتوز (Inhibitor of apoptosis)، قطعات سیتوکراتین با حساسیت ۸۱ درصد در تعیین کارسینوم سلول سنگفرشی دهان مفید بوده است [۵۱]. در صورت وجود ضایعات لیتیک در استخوان، جهت رد بدخیمی استخوانی بررسی سرم خون و یا ادرار لازم است [۴۰]. همچنین گاهی جهت رد ضایعات باکتریایی و قارچی نیاز به انجام تست‌های باکتریولوژی و سایر تست‌های مربوطه وجود دارد [۵۲].

### بررسی بزاق

آنالیز بزاق به عنوان یک روش غیر تهاجمی در تشخیص کارسینوم سلول سنگفرشی دهان شناخته شده است. طبق مطالعه

Chemiluminescence از ابزارهای بصری است که بافت‌های مخاطی دارای تغییرات متابولیکی و ساختاری غیر طبیعی را که به علت ماهیتشان دارای اشکال جذب و انعکاس مختلفی هستند را شناسایی می‌کند. در این روش، محلول ۱ درصد اسید استیک برای یک دقیقه به صورت دهان‌شویه استفاده شده، سپس معاینه دهان تحت نور آبی/ سفید با طول موج ۴۹۰ تا ۵۱۰ نانومتر انجام می‌گردد. مخاط طبیعی، آبی رنگ دیده شد، اما مخاط غیر طبیعی به صورت یک ناحیه سفید با حدود روشن و کاملاً مشخص دیده می‌شود [۴۶].

VEL scope دستگاهی با کاربرد نور مرئی به طول موج ۴۳۰ نانومتر است که باعث انتشار امواج فلورسانت در بافت می‌شود. با کاربرد نور آبی، نور سبز/ قرمز از بافت ساطع می‌شود. از بافت مخاط طبیعی نور سبز کم رنگ منتشر می‌شود در حالی که از بافت تومورال اولیه یا سلول‌های دیسپلاستیک سبز پررنگ تا سیاه رنگ منتشر می‌شود. این روش برای تعیین لبه‌های آزاد از ضایعه حین جراحی مفید است [۴۷].

Tissue fluorescence spectroscopy دستگاهی شامل فیبرهای نوری کوچک است که نور را با طول موج‌های مختلف تولید و اسپکتروگراف امواج را از بافت دریافت کرده و توسط نرم‌افزار کامپیوتری آنالیز می‌شود. از محدودیت‌های کاربرد آن می‌توان به عدم امکان استفاده برای ضایعات وسیع اشاره کرد [۴۶، ۴۷].

Exfoliative cytology نیز روش جانبی در تشخیص ضایعات پیش بدخیم و بدخیم حفره دهان می‌باشد. این روش با کشیدن اسپاتول و کندن تعدادی سلول از سطح ضایعه و سپس کشیدن آن بر روی لام‌های آماده شده مخصوص یا یخ زده (Frosted)، قابل انجام است. پس از رنگ‌آمیزی سلول‌ها توسط پاتولوژیست بررسی می‌شوند. همچنین سیتولوژی با برس نیز به عنوان روش رایج و دقیق‌تر مطرح می‌باشد. به طور کلی هرچند این روش‌ها سریع، ساده، بدون درد و خون‌ریزی می‌باشد اما نمی‌تواند جانشین بیوپسی معمول شود [۴۰].

### آسپیراسیون

نوعی نمونه‌گیری قابل انجام در مطب می‌باشد که تشخیص غیر جراحی سریعی را برای کلینیسیین ایجاد می‌کند. سر و گردن به طور ویژه جهت انجام FNA (Fine-needle aspiration)

جمله خون‌ریزی، تورم، ایجاد اسکار و درد بسیار کم است. ناحیه‌ای که توسط حرارت از نمونه بافتی خارج شده تخریب می‌شود، بسیار کمتر از سایر انواع لیزرها بوده است. بنابراین از این لیزر می‌توان جهت برداشت ضایعات پیش بدخیم یا بدخیم دهان و همچنین بررسی هیستوپاتولوژی نمونه خارج شده استفاده کرد [۵۷]. در مواردی که بافت دارای قوام سفت بوده و بخیه زدن پس از جراحی مشکل است، کاربرد لیزر می‌تواند کمک کننده باشد. در مطالعات انجام شده تهیه نمونه با لیزر بسیار ساده‌تر و سریع‌تر از بیوپسی با چاقوی جراحی بوده و به ویژه در مواردی که زیبایی اهمیت دارد، مفید می‌باشد [۵۸]. مواردی که دندان‌پزشک لازم است در مطب اقدام به بیوپسی به صورت اکسیژنال یا اینسیژنال نماید در جدول ۸ آورده شده است [۴۰].

### نتیجه‌گیری

دندان‌پزشکان عمومی نقش مهمی در تعیین و تشخیص زود هنگام ضایعات پیش بدخیم و بدخیم مخاط دهان دارند. آن‌ها باید از نمای بالینی این ضایعات آگاهی داشته و با کمک ابزارهای تشخیصی بیمار را جهت ارزیابی بیشتر راهنمایی نموده و بدین صورت در افزایش میزان بقا و کاهش تخریب بافتی نقش مهمی ایفا نمایند. بنابراین پیشنهاد می‌شود دندان‌پزشکان عمومی چگونگی استفاده از ابزارهای کمکی جهت تشخیص این ضایعات

انجام شده توسط Nagler و همکاران [۵۳] افزایش سیتوکراتین‌ها، IGF (Insulin-like growth factor)، در Matrix metalloproteinases (MMP<sub>2</sub> and MMP<sub>9</sub>) بزاق بیماران دارای کارسینوم سلول سنگفرشی دهان دیده شده است. همچنین سطح گلوکز، اسید سیالیک متصل به پروتئین، سدیم، کلسیم، ایمونوگلوبین G، آلبومین و لاکتات دهیدروژناز در بزاق بیماران با کارسینوم سلول سنگفرشی دهان نسبت به گروه شاهد بالاتر بوده است [۵۴، ۵۵].

### بیوپسی و تشخیص بافت‌شناسی

از تمام ضایعات مشکوک به بدخیمی در نهایت جهت تشخیص قطعی باید نمونه‌برداری شود [۵۶]. نمونه‌برداری به دو روش اینسیژنال و اکسیژنال قابل انجام است [۴۰]. در نمونه‌برداری اینسیژنال اندازه و عمق کافی از نمونه با حدود مناسب باید انتخاب شود [۵۶]. در ضایعات کوچک اغلب کل ضایعه به روش اکسیژنال برداشته می‌شود، اما در ضایعات بزرگ بیوپسی بهتر است به روش اینسیژنال و از نواحی مختلف تهیه شود. بهتر است در ضایعات مشکوک به بدخیمی از ابزارهای تشخیصی مانند رنگ‌آمیزی با تولوئیدین بلو جهت تعیین نواحی مناسب برای بیوپسی استفاده شود. نمونه‌برداری می‌تواند توسط تیغه جراحی، الکتروسرجری و یا لیزر CO<sub>2</sub> انجام شود [۴۰].

از لیزر CO<sub>2</sub> جهت بیوپسی اکسیژنال از ضایعات بافت نرم دهان می‌توان استفاده کرد. عوارض حین بیوپسی و پس از آن، از

### جدول ۸. موارد تجویز بیوپسی [۴۰]

- ضایعات با علت نامشخص پایدار بیش از ۱۰ تا ۱۴ روز با وجود حذف عوامل تحریکی	- ضایعات بدون علت مشخص به ویژه اگر همراه با درد و پارستزی باشند
- ضایعات داخل استخوانی در حال بزرگ شدن	- تورم قابل لمس یا رؤیت در مخاط به ظاهر سالم
- ضایعات با ماهیت پیش بدخیم یا بدخیم شامل:	۱. ضایعات با رشد سریع و بدون علت مشخص
	۲. ضایعات سفید و قرمز یا پیگمانته با اتیولوژی نامشخص
	۳. ضایعات دارای اتصال محکم به بافت‌های مجاور
	۴. ضایعات موجود در نواحی با خطر بدخیمی بالا نظیر کف دهان، سطح شکمی زبان و نواحی حلقی
- جهت تشخیص قطعی ضایعات	- رفع نگرانی و اطمینان دادن به بیمار
	- تعیین درجه بدخیمی ضایعه
	- تأیید تشخیص بیماری‌های سیستمیک
- ضایعات تداخل کننده با عملکرد طبیعی دهان مانند هیپرپلازی‌های فیبروزه و توده‌های استخوانی	

۴. انجام رادیوگرافی معمول شامل پری اپیکال، اکلوزال، پانورامیک و غیره.
۵. انجام آزمایشات پاراکلینیکی مانند تست‌های آزمایشگاهی تشخیص بیماری‌های مختلف (Complete blood count) CBC.
۶. انجام بیوپسی اینسیژنال یا اکسیژنال بر حسب ضرورت.
۷. اقدام به درمان یا ارجاع به متخصص مربوطه در صورت لزوم.

- را آموزش دیده و در صورت برخورد با موارد مشکوک، بیمار را قبل از پیشرفت ضایعه سریعاً به متخصص مربوطه ارجاع دهند. به طور کلی در صورتی که بیماری با ضایعات دهانی مراجعه نمود، لازم است مراحل زیر جهت تشخیص و درمان در او به کار گرفته شود:
۱. گرفتن تاریخچه پزشکی و دندان‌پزشکی.
  ۲. معاینه بالینی دقیق شامل مشاهده، لمس، دق و بررسی غدد لنفاوی ناحیه‌ای.
  ۳. انجام اسپیراسیون ضایعه در صورت لزوم.

## References

1. Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P. Global cancer statistics, 2002. *CA Cancer J Clin* 2005; 55(2): 74-108.
2. Seoane LJ, Diz DP. Diagnostic clinical aids in oral cancer. *Oral Oncol* 2010; 46(6): 418-22.
3. Sloan P. Squamous cell carcinoma and precursor lesions: clinical presentation. *Periodontol* 2000 2011; 57(1): 10-8.
4. Oliver RJ, Dearing J, Hindle I. Oral cancer in young adults: report of three cases and review of the literature. *Br Dent J* 2000; 188(7): 362-5.
5. Mehrotra R, Gupta DK. Exciting new advances in oral cancer diagnosis: avenues to early detection. *Head Neck Oncol* 2011; 3: 33.
6. Bricker SL, Langlais RP, Miller CS. Oral diagnosis, oral medicine, and treatment planning. 2<sup>nd</sup> ed. Shelton, CT: PMPH-USA; 2001. p. 71-3.
7. Ellis D. Just answer medical. [online]. 2012 [cited 2012 Dec 10]; Available from: URL: <http://www.justanswer.com/medical/33r7j-lymph-node-front-neck-behind.html>
8. Greenberg M, Glick M, Ship JA. *Burket's oral medicine*. 11<sup>th</sup> ed. Shelton, CT: PMPH-USA; 2008. p. 41, 79-80, 89-91, 109-11, 115-7, 157-9.
9. Gallegos-Hernandez JF, Hernandez-Hernandez DM, Flores-Diaz R, Sierra-Santiesteban I, Pichardo-Romero P, Arias-Ceballos H, et al. The number of sentinel nodes identified as prognostic factor in oral epidermoid cancer. *Oral Oncol* 2005; 41(9): 947-52.
10. Damm DD, Bouquot JE, Neville BW. *Oral and maxillofacial pathology*. 3<sup>rd</sup> ed. Philadelphia, PA: Saunders; 2008. p. 388-97, 409, 571.
11. Pimenta Amaral TM, Da Silva Freire AR, Carvalho AL, Pinto CA, Kowalski LP. Predictive factors of occult metastasis and prognosis of clinical stages I and II squamous cell carcinoma of the tongue and floor of the mouth. *Oral Oncol* 2004; 40(8): 780-6.
12. Chan SC, Ng SH, Tzu-Chen Y, Chang JT, Chen TM. False-positive findings on F-18 fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography in a patient with nasopharyngeal carcinoma and extensive sinusitis. *Clin Nucl Med* 2005; 30(1): 62-3.
13. Wikipedia. Mouth assessment. [online]. 2012 [cited 2012 Sep 12]; Available from: URL: [http://en.wikipedia.org/wiki/Mouth\\_assessment](http://en.wikipedia.org/wiki/Mouth_assessment)
14. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Diagnosis and management of head and neck cancer: A national clinical guideline. [online]. 2006; Available from: URL: <http://www.sign.ac.uk/pdf/sign90.pdf>
15. Amagasa T, Yamashiro M, Ishikawa H. Oral leukoplakia related to malignant transformation. *Oral Sci Int* 2006; 3(2): 45-55.
16. Pindborg JJ, Renstrup G, Poulsen HE, Silverman S Jr. Studies in oral leukoplakias. V. Clinical and histologic signs of malignancy. *Acta Odontol Scand* 1963; 21: 407-14.
17. van dW, I, Schepman KP, van der Meij EH, Smeele LE. Oral leukoplakia: a clinicopathological review. *Oral Oncol* 1997; 33(5): 291-301.
18. van dW, I. Potentially malignant disorders of the oral and oropharyngeal mucosa; terminology, classification and present concepts of management. *Oral Oncol* 2009; 45(4-5): 317-23.
19. Regezi JA, Sciubba JJ, Jordan RCK. *Oral pathology: Clinical pathologic correlations*. 6<sup>th</sup> ed. New York, NY: Elsevier Health Sciences; 2012. p. 6-25, 121, 141-4.

20. Darling MR, McCord C, Jackson-Boeters L, Copete M. Markers of potential malignancy in chronic hyperplastic candidiasis. *J Investig Clin Dent* 2012; 3(3): 176-81.
21. Bellato L, Martinelli-Klay CP, Martinelli CR, Lombardi T. Alveolar ridge keratosis - a retrospective clinicopathological study. *Head Face Med* 2013; 9(1): 12.
22. Bogdan S, Nemeth Z. The characteristics of oral lichen planus. *Fogorv Sz* 2012; 105(1): 35-42. [In Hungarian].
23. Axell T, Pindborg JJ, Smith CJ, van DW, I. Oral white lesions with special reference to precancerous and tobacco-related lesions: conclusions of an international symposium held in Uppsala, Sweden, May 18-21 1994. International Collaborative Group on Oral White Lesions. *J Oral Pathol Med* 1996; 25(2): 49-54.
24. Verma PK, Srivastava R, Baranwal HC, Chaturvedi TP, Gautam A, Singh A. Pyogenic granuloma - Hyperplastic lesion of the gingiva: case reports. *Open Dent J* 2012; 6: 153-6.
25. Meleti M, Vescovi P, Mooi WJ, van DW, I. Pigmented lesions of the oral mucosa and perioral tissues: a flow-chart for the diagnosis and some recommendations for the management. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2008; 105(5): 606-16.
26. Muller S. Melanin-associated pigmented lesions of the oral mucosa: presentation, differential diagnosis, and treatment. *Dermatol Ther* 2010; 23(3): 220-9.
27. McLaughlin CC, Wu XC, Jemal A, Martin HJ, Roche LM, Chen VW. Incidence of noncutaneous melanomas in the U.S. *Cancer* 2005; 103(5): 1000-7.
28. Hicks MJ, Flaitz CM. Oral mucosal melanoma: epidemiology and pathobiology. *Oral Oncol* 2000; 36(2): 152-69.
29. Finkelstein M, Gallagher GT, Kabani SP. Oral pathology image database. [online]. 2012 [cited 2012 Dec 16]; Available from: URL: <http://www.uiowa.edu/~oprml/AtlasHome.html>
30. Mendenhall WM, Amdur RJ, Hinerman RW, Werning JW, Villaret DB, Mendenhall NP. Head and neck mucosal melanoma. *Am J Clin Oncol* 2005; 28(6): 626-30.
31. Lee JJ, Cheng SJ, Lin SK, Chiang CP, Yu CH, Kok SH. Gingival squamous cell carcinoma mimicking a dentoalveolar abscess: report of a case. *J Endod* 2007; 33(2): 177-80.
32. Soo KC, Spiro RH, King W, Harvey W, Strong EW. Squamous carcinoma of the gums. *Am J Surg* 1988; 156(4): 281-5.
33. Gallagher CS, Jr., Svirsky JA. Misdiagnosis of squamous cell carcinoma as advanced periodontal disease. Report of a case. *J Oral Med* 1984; 39(1): 35-8.
34. Fasanmade A, Pring M, Pawade J, Guest P, Bell C. Rapidly progressing mass of anterior mandible following a dental extraction. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2010; 109(3): 330-4.
35. Gorsky M, Epstein JB, Oakley C, Le ND, Hay J, Stevenson-Moore P. Carcinoma of the tongue: a case series analysis of clinical presentation, risk factors, staging, and outcome. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2004; 98(5): 546-52.
36. Mashberg A. Final evaluation of tonium chloride rinse for screening of high-risk patients with asymptomatic squamous carcinoma. *J Am Dent Assoc* 1983; 106(3): 319-23.
37. Gandolfo S, Pentenero M, Broccoletti R, Pagano M, Carozzo M, Scully C. Toluidine blue uptake in potentially malignant oral lesions in vivo: clinical and histological assessment. *Oral Oncol* 2006; 42(1): 89-95.
38. Zhang L, Williams M, Poh CF, Laronde D, Epstein JB, Durham S, et al. Toluidine blue staining identifies high-risk primary oral premalignant lesions with poor outcome. *Cancer Res* 2005; 65(17): 8017-21.
39. Guo Z, Yamaguchi K, Sanchez-Céspedes M, Westra WH, Koch WM, Sidransky D. Allelic losses in OraTest-directed biopsies of patients with prior upper aerodigestive tract malignancy. *Clin Cancer Res* 2001; 7(7): 1963-8.
40. Razavi SM, Tavangar A, Maleki L. Biopsy, how and why? *J Isfahan Dent Sch* 2011; 7(1): 83-100.
41. Tufts University. Tufts open courseware. [Cited 2012 Dec 11]. Available from: [www.ocw.tufts.edu/content/24/lecturenotes/323418/323462](http://www.ocw.tufts.edu/content/24/lecturenotes/323418/323462)
42. Rosenberg D, Cretin S. Use of meta-analysis to evaluate tonium chloride in oral cancer screening. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1989; 67(5): 621-7.
43. Johnson NW, Warnakulasuriya S, Gupta PC, Dimba E, Chindia M, Otoh EC, et al. Global oral health inequalities in incidence and outcomes for oral cancer: causes and solutions. *Adv Dent Res* 2011; 23(2): 237-46.
44. Rethman MP, Carpenter W, Cohen EE, Epstein J, Evans CA, Flaitz CM, et al. Evidence-based clinical recommendations regarding screening for oral squamous cell carcinomas. *J Am Dent Assoc* 2010; 141(5): 509-20.
45. Liu C, Geva E, Mauk M, Qiu X, Abrams WR, Malamud D, et al. An isothermal amplification reactor with an integrated isolation membrane for point-of-care detection of infectious diseases. *Analyst* 2011; 136(10): 2069-76.
46. Fedele S. Diagnostic aids in the screening of oral cancer. *Head Neck Oncol* 2009; 1: 5.
47. Lingen MW, Kalmar JR, Karrison T, Speight PM. Critical evaluation of diagnostic aids for the detection of oral cancer. *Oral Oncol* 2008; 44(1): 10-22.

48. White SC, Pharoah MJ. Oral radiology: Principles and interpretation. 6<sup>th</sup> ed. New York, NY: Elsevier Health Sciences; 2008. p. 405-6.
49. Khanna SS, Karjodkar FR. Circulating immune complexes and trace elements (Copper, Iron and Selenium) as markers in oral precancer and cancer: a randomised, controlled clinical trial. *Head Face Med* 2006; 2: 33.
50. Nagler RM, Barak M, Peled M, Ben-Aryeh H, Filatov M, Laufer D. Early diagnosis and treatment monitoring roles of tumor markers Cyfra 21-1 and TPS in oral squamous cell carcinoma. *Cancer* 1999; 85(5): 1018-25.
51. Shpitzer T, Bahar G, Feinmesser R, Nagler RM. A comprehensive salivary analysis for oral cancer diagnosis. *J Cancer Res Clin Oncol* 2007; 133(9): 613-7.
52. Hoseinpour Jajarm H, Mohtasham N. A comparative study on the clinical diagnosis and pathology report of patients undergone biopsy at department of Oral Medicine of Mashhad Dental School from 2002 until 2004. *J Mashhad Dent Sch* 2006; 30(1-2): 47-54.
53. Nagler RM, Lischinsky S, Diamond E, Klein I, Reznick AZ. New insights into salivary lactate dehydrogenase of human subjects. *J Lab Clin Med* 2001; 137(5): 363-9.
54. Sanjay PR, Hallikeri K, Shivashankara AR. Evaluation of salivary sialic acid, total protein, and total sugar in oral cancer: a preliminary report. *Indian J Dent Res* 2008; 19(4): 288-91.
55. Closmann JJ, Schmidt BL. The use of cone beam computed tomography as an aid in evaluating and treatment planning for mandibular cancer. *J Oral Maxillofac Surg* 2007; 65(4): 766-71.
56. Larsen SR, Johansen J, Sorensen JA, Krogdahl A. The prognostic significance of histological features in oral squamous cell carcinoma. *J Oral Pathol Med* 2009; 38(8): 657-62.
57. Suter VG, Altermatt HJ, Sendi P, Mettraux G, Bornstein MM. CO2 and diode laser for excisional biopsies of oral mucosal lesions. A pilot study evaluating clinical and histopathological parameters. *Schweiz Monatsschr Zahnmed* 2010; 120(8): 664-71.
58. Shirani AM, Birang R, Razavi SM. Nd: YAG and Er: YAG laser application to remove oral lesions of lipoid proteinosis. *The Journal of Oral Laser Applications* 2006; 6(3): 201-4.

## Clinical guidelines for early diagnosis of oral cancers in the dental office

Sayed Mohammad Razavi, Maryam Jafari, Saeedeh Khalesi\*

### Abstract

**Introduction:** Oral squamous cell carcinoma is the tenth most common malignant neoplasm. One of the key roles of general dental practitioners is the early diagnosis and referral of patients with oral lesions suspected of being malignant. The aim of this study was to review oral precancerous lesions and the steps necessary for their early diagnosis, especially in the general dental office.

**Review Report:** In this study, PubMed, EBSCO, ISC, Google Scholar and other relevant database were searched for clinical features and differential diagnosis of premalignant lesions from 2000 to 2012. General dental practitioners may encounter oral lesions with a potential for malignancy during routine clinical examinations. Oral squamous cell carcinomas might have different clinical features. Application of toluidine blue staining and other new methods have been suggested for their early diagnosis. However, in some cases biopsies are necessary for definitive diagnosis.

**Conclusion:** Early diagnosis of oral premalignant and malignant lesions decreases tissue destruction and improves the treatment outcome and prognosis. Therefore, general dental practitioners have a key role in the early diagnosis and referral of patients with oral lesions.

**Key words:** Cancer screening tests, Early detection of cancer, Squamous cell carcinoma

**Received:** 18 Feb, 2013

**Accepted:** 21 May, 2013

**Address:** Postgraduate Student, Department of Oral and Maxillofacial Pathology, School of Dentistry, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

**Email:** s\_khalesi@dnt.mui.ac.ir

**Citation:** Razavi SM, Jafari M, Khalesi S. **Clinical guidelines for early diagnosis of oral cancers in the dental office.** J Isfahan Dent Sch 2013; 9(4): 378-92.