

تومورهای غدد بزاقی در کودکان

دکتر سعیده مختاری^۱، دکتر سپیده مختاری^۲، دکتر بهمن سراج^۱، دکتر ایمان صنعتی^۳

۱. گروه دندانپزشکی کودکان، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران
۲. گروه آموزشی پاتولوژی فک و صورت، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
۳. متخصص دندانپزشکی کودکان

چکیده:

زمینه و هدف: تومورهای غدد بزاقی در کودکان نادر و کمتر از ۱۰٪ تومورهای سر و گردن را شامل می شوند. با این حال آشنایی با آنها ضروری است. هدف از این مطالعه مروری بر شایع ترین تومورهای غدد بزاقی در کودکان می باشد.

مواد و روش ها: جستجو با استفاده از کلمات کلیدی تومور، غدد بزاقی، کودکان در Pubmed و Medline و Google انجام شد و تعداد ۳۷ مقاله انتخاب و مورد بررسی قرار گرفت.

یافته ها: تومورهای غدد بزاقی به دو گروه خوش خیم و بدخیم تقسیم می شوند. شایع ترین تومورهای بدخیم در کودکان عبارتند از: آدنوئید سیستیک کارسینوما، کارسینوما ی تمایز نیافته (undifferentiated)، آسینیک سل کارسینوما و موکوپیدرموئید کارسینوما؛ که از این میان موکوپیدرموئید کارسینوما بیشترین شیوع را دارد و حدود ۵۰٪ تومورهای بدخیم غدد بزاقی در کودکان را تشکیل می دهد. از تومورهای خوش خیم غدد بزاقی کودکان، می توان به پلئومورفیک آدنوما، آدنوم سلول بازال، تومور وارتن و سیست آدنوما اشاره کرد.

نتیجه گیری: مشکل شایع در کنترل و درمان تومور غدد بزاقی در کودکان تمایز التهابی بودن ضایعه از نئوپلاسم است. بنابراین از آن جا که عفونت و التهاب در غدد بزاقی کودکان شایع تر از بزرگسالان می باشد، افتراق آن از نئوپلاسم ها در کودکان اهمیت ویژه ای دارد. **کلمات کلیدی:** تومور، غدد بزاقی، کودکان

وصول مقاله: ۱۳۹۲/۰۸/۲۰ پذیرش مقاله: ۱۳۹۳/۰۴/۲۵

نویسنده مسئول: دکتر سپیده مختاری sepidemokhtary@yahoo.com

مقدمه

سر و گردن ایجاد می شوند که رایج ترین مکان آنها پوست، نازوفارنکس، تیروئید و غدد بزاقی است.^۱ تومورهای غدد بزاقی ۱-۴٪ کل نئوپلاسم ها هستند و کمتر از ۵٪ آنها در کودکان و نوجوانان رخ می دهد.^۲ همه توده های پدید آمده در غدد بزاقی، منشاء غده ای ندارند.^۳ از طرف دیگر تومورهای غدد بزاقی را می توان در مکان های نابجا مثل لب ها، گونه، کام و کف دهان یافت.^{۴،۵}

به طور کلی یکی از مهمترین علت مرگ و میر بخصوص در کودکان زیر ۱۴ سال بدخیمی ها هستند^۱؛ به طوری که سرطان ها دومین عامل مرگ کودکان در امریکاست. پنج درصد تومورهای کودکان در ناحیه سروگردن ایجاد می شود. اگرچه اغلب توده های سرگردن کودکان التهابی هستند ولی می توانند ضایعات نئوپلاسمی هم باشند.^۲ راش و همکارانش ذکر کردند که به جز تومورهای مغز و چشم، بیش از ۸ درصد از تومورها در کودکان در ناحیه

تومورهای سر و گردن ۵ درصد کل بدخیمی های کودکان را تشکیل می دهند.^{۱۱،۱۲} بر اساس بررسی Albright افزایش ابتلا به تومورهای سروگردن در کودکان زیر ۱۵ سال بیشتر از میزان کلی افزایش همه انواع سرطان ها در این گروه سنی است. این مسئله نشان دهنده سرعت زیاد افزایش تومورهای غدد بزاقی در کودکان می باشد. مطالعات اپیدمیولوژیک ذکر می کنند که انواع ارثی سرطان های مختلف تنها جز کوچکی از انواع مختلف تومورها در کودکان هستند. لذا به نظر می رسد عوامل محیطی نقش مهمی در بروز سرطان ها دارند.^۲

در مطالعه مروری Cesmebasi در سال ۲۰۱۴، در بررسی های انجام شده در بین تومورهای سروگردن در کودکان، بیشترین شیوع مربوط به تومورهای غدد بزاقی بوده است. به علاوه شیوع و بروز این تومورها در سفیدپوستان نسبت به سیاه پوستان بیشتر گزارش شده است.^۲ بسیاری تومورهای غدد بزاقی در دهه دوم زندگی با متوسط سنی ۱۴ سال ایجاد می شوند و میانگین سنی بیماران با تومورهای بدخیم پایین تر از بیماران مبتلا به تومورهای خوش خیم می باشد.^{۱۳} بسیاری از محققان از جمله Sultan نیز معتقدند که اوج سنی ابتلا به تومورهای غدد بزاقی ۱۵ سال می باشد.^{۱۴} مطالعات دیگری نیز نشان داده اند که تومورهای غدد بزاقی با میزان ابتلای سالیانه ۱ در هر ۱۰۰۰۰ نفر در مقابل بیماری های التهابی درگیر کننده غدد بزاقی بسیار نادرند اگرچه میزان شیوع آن ها در کودکان سفید پوست به مراتب بیشتر از سایر جوامع می باشد.^{۱۵} همانند سایر تومورهای اپیتلیالی غدد بزاقی در جوانان، ۲ تومور شایع پلئومورفیک آدنوما و موکوپیدرموئید کارسینوما اغلب در دهه دوم زندگی و بندرت در دهه اول دیده می شوند.

در کودکان و نوجوانان، غده پارتوئید مکان شایع است که حدود ۷۵-۵۸٪ تومورهای آن خوش خیم هستند. طبق نظر Fonseca و همکارانش، نتوپلاسم بدخیم در این گروه سنی

اکثر مقالات موجود در زمینه تومورهای غدد بزاقی در کودکان و نوجوانان، گزارش مورد و یا مجموعه ای کوچک از موارد بوده اند. هدف از این مقاله بررسی تومورهای شایع غدد بزاقی در کودکان است.

روش بررسی:

جستجو با استفاده از کلمات کلیدی تومور، غدد بزاقی، کودکان در Pubmed و Medline و Google انجام شد. از بین مقالات مرتبط موجود در بین سالهای ۱۹۸۰ تا ۲۰۱۴، آن هایی به زبانی غیر از انگلیسی یا فارسی بودند و یا امکان دسترسی به آن ها وجود نداشت حذف شدند و تعداد ۳۷ مقاله انتخاب و مورد مطالعه و بررسی قرار گرفتند.

بحث:

تومورهای غدد بزاقی در کودکان نادر می باشند و کمتر از ۱۰٪ تومورهای سر و گردن را در این سنین شامل می شوند. این تومورها به دو گروه خوش خیم و بدخیم تقسیم می شوند. شایع ترین تومورهای بدخیم در کودکان عبارتند از: آدنوئید سیستیک کارسینوما، کارسینوما تمایز نیافته (undifferentiated)، آسینیک سل کارسینوما و موکوپیدرموئید کارسینوما که از این میان موکوپیدرموئید کارسینوما بیشترین شیوع را دارد و حدود ۵۰٪ تومورهای بدخیم غدد بزاقی در کودکان را تشکیل می دهد.^۷ از تومورهای خوش خیم غدد بزاقی کودکان و نوجوانان، می توان به پلئومورفیک آدنوما، آدنوم سلول بازال، تومور وارتین، سیست آدنوما، سیالوبلاستوما، انکوسیتوما، همانژیوما و پاپیلوم داخل مجاری اشاره کرد.^{۷، ۸} اکثر تومورهای غدد بزاقی در کودکان، یعنی حدود ۶۵٪ خوش خیم هستند و شایعترین آن ها به ترتیب همانژیوم و پلئومورفیک آدنوما می باشند. در بزرگسالان، ۱۵-۲۵٪ از کل تومورهای اپیتلیالی غدد بزاقی، بدخیم هستند، این مقدار در کودکان و نوجوانان به حدود ۳۵٪ افزایش می یابد.^{۹،۱۰}

بیشتر در غدد بزاقی فرعی رخ می دهد.^{۱۶} متأسفانه اطلاعات دقیقی از میزان بروز و شیوع انواع مختلف تومورهای غدد بزاقی در کودکان ایرانی وجود ندارد. اما مطالعات مختلفی شیوع انواع این تومورها را در نواحی گوناگون بررسی کرده اند. در مطالعه مشرف که طی ۸ سال در سه مرکز بهداشت شهر تهران و مطالعه ستاری که طی ۱۲ سال در ۷ مرکز پاتولوژی شهر همدان انجام شد فراوانی تومورهای غدد بزاقی به ترتیب ۲۷.۹ و ۹.۸ درصد گزارش شده است.^{۱۷،۱۸} در مطالعه پردیس و همکاران پلئومورفیک آدنوما شایع ترین تومور خوش خیم غدد بزاقی که ۷ درصد کل ضایعات این ناحیه و ۵۳ درصد از کل نئوپلاسم ها را تشکیل می دهند. از بین تومورهای بدخیم نیز، موکوپیدرموئید کارسینوما و آدنوئیدسیستیک کارسینوما با شیوع مشابه، بیشترین آمار را به خود اختصاص دادند به طوریکه هر کدام ۲۳ درصد نئوپلاسمها و ۳ درصد کل ضایعات غدد بزاقی را شامل میشوند.^{۱۹} دکتر تابان نیز در بررسی دو مرکز جراحی سرو گردن در قزوین از بین حدود ۹۷۰۰ بیمار، ۶۴ مورد مبتلا به تومور غدد بزاقی گزارش کرده اند که ۸۱٪ آن ها خوش خیم و ۹٪ بدخیم بودند. در بین انواع مختلف تومورها، پلئومورفیک آدنوما شایع ترین تومور خوش خیم و موکوپیدرموئید کارسینوما فراوانترین تومور بدخیم بود.^{۲۰} مطالعات انصاری، چینی پردان، مهاجرانی و خواجوی نیز نتایج مشابهی را پیرامون نسبت شیوع انواع مختلف این تومورها بدست آورده اند.^{۲۱-۲۴}

در تشخیص افتراقی تومورهای خوش خیم از بدخیم، علایم و نشانه های بالینی ارزش زیادی ندارد مگر وجود درد، لنفادنوپاتی ناحیه ای و یا درگیری اعصاب کرانیال که می تواند نشان دهنده پروسه های تهاجمی بدخیمی باشد.^{۱۵} از سویی دیگر افتراق رشد بدخیم از التهاب مزمن بدون علامت پاروتید می تواند مشکل پیچیده ای باشد. مشکل شایع در کنترل و درمان تورم پاروتید در کودکان، تمایز

التهابی بودن ضایعه از نئوپلاسم است. از آنجا که در جراحی، خطر قابل توجه آسیب به عصب هفتم وجود دارد، هر تلاشی جهت اطمینان از انجام جراحی ضروری است. هنگامی که حساسیت به لمس، درد، تورم، قرمزی، تب، درناژ مواد چرکی از مجرای استنسون و واکنش های سیستمیک مانند ضعف و ناتوانی وجود داشته باشد، تشخیص، یک فرآیند التهابی است. التهاب حاد غدد پاروتید اغلب پس از عفونت های سر و گردن، پس از بیماریهای عفونی همراه با سپتی سمی و پیه میا (pyemia) و نیز پس از دهیدراسیون و کاشکسی بدنبال اعمال جراحی، دیده می شود و میکروارگانیزم های شایع مرتبط با آن شامل استافیلوکوک ها، استرپتوکوک ها و پنوموکوک ها می باشد.^{۲۵} در گرفتن تاریخچه، به این مسأله باید توجه کرد که آیا تورم پاروتید اولین بار است و یا عود التهابی در گذشته است. تورم در التهاب مزمن غدد پاروتید معمولاً به طور کامل در پایان حمله فروکش می کند، اما گاهی ممکن است بزرگ بماند و یا مجدداً عود کند. فواصل عود بیماری می تواند هفته ها و ماه ها باشد و حملات از چند روز تا چند هفته طول می کشد که در کودکان بیشتر اتفاق می افتد اما ممکن است در هر سنی دیده شود. تب، هنگامی که با التهاب مزمن غدد پاروتید رخ می دهد، معمولاً از درجه خفیف است. مطالعات بندرت سنگ پاروتید را نشان می دهند. سیالوگرافی می تواند به تشخیص کمک کند. غده بیمار معمولاً مواد کنتراست بیشتری را نسبت به یک غده طبیعی جذب می کند. بیوپسی انسیتزئال یا سوزنی نیز ممکن است ضروری باشد.^۷

اگرچه رشد بدخیم غدد بزاقی را باید از ضایعات التهابی و عفونی تفکیک کرد ولی محققان در برخی بدخیمی های غدد بزاقی نقش ویروس هایی چون EBV نیزرا نشان داده اند.^{۲۶}

در روند تشخیص ضایعات غدد بزاقی ارزیابی مناسب پیش از کار اهمیت زیاری دارد. انجام آسپیراسیون با

تاخیر انداختن امکان پذیر باشد، درمان جراحی باید حداقل تا شش ماهگی بیمار به تأخیر بیفتد. رشد سریع و عود در نوزادانی که در سنین کوچکتر جراحی شده اند، مشاهده شده است.^۷

پلئومورفیک آدنوما

تومورهای مختلط غدد بزاقی در بزرگسالان شایع و در کودکان نادرند. همانند بزرگسالان، پلئومورفیک آدنوما شایع ترین نئوپلاسم اپیتلیالی غدد بزاقی در جوانان (حدود ۶۰٪ از موارد) است. در کل پلئومورفیک آدنوما رشد آهسته و بدون علامت داشته و تمایل بیشتری به بروز در جنس مؤنث دارد.^{۲۸} شایع ترین محل آن دم غده پاروتید و در زیرلبول گوش است. اندازه آن نیز از ۴ میلی متر تا ۱۰ سانتی متر متفاوت است. از نظر میکروسکوپی، پلئومورفیک آدنوما در این گروه سنی مشابه پلئومورفیک آدنوما در بزرگسالان است و نسبت متغیری از ساختارهای اپیتلیالی و ماتریکس خارج سلولی را نشان می دهد. تمایزات اسکواموسی نیز ممکن است در جز اپی تلیالی دیده شود. الگوی مولتی ندولار اغلب با انواع عود کننده مرتبط است. اگرچه منحصر به تومورهای عود کننده نمی باشد.^{۲۹}

در کودکان میزان عود بیشتری دیده می شود که احتمالاً به دلیل خطر بیشتر پارگی کپسول تومور حین جراحی، بواسطه ساختارهای آناتومیک کوچکتر کودکان نسبت به بزرگسالان می باشد و یا احتمالاً بدلیل تمایل به جراحی محافظه کارانه تر در کودکان است. میزان عود در این گروه سنی ۵/۸-۱۴/۸٪ گزارش شده است.^{۳۰}

در موارد تومورهای بدخیم مختلط پاروتید (که در کودکان نادر است) معمولاً سابقه توده ای در گذشته وجود دارد که ضایعه برای یک مدت طولانی ثابت باقی مانده و سپس به سرعت رشد کرده است. این ضایعات معمولاً بزرگتر از تومورهای خوش خیم در همان منطقه بوده و معمولاً به ساختارهای عمیق تر یا پوست نفوذ کرده اند.^{۲۸} در یک

سوزن ظریف (Fine-needle aspiration) در کودکان کوچک بدلیل عدم همکاری آن ها مشکل است؛ اگرچه می تواند در تشخیص افتراقی بین روند های التهابی، خوش خیم و بدخیم مفید باشد. تصویربرداری مناسب پیش از کار و در صورت امکان آسپیراسیون با سوزن ظریف (Fine-needle aspiration)، به برنامه ریزی های لازم برای جراحی کمک می کند و احتمال خطا و نیاز به جراحی مجدد را کاهش می دهد. بیوپسی انسیزنال به دلیل احتمال آسیب به عصب صورتی و پخش تومور توصیه نمی شود.^{۱۵}

در این جا توضیح مختصری در رابطه با شایعترین تومورهای بدخیم و خوش خیم در کودکان ارائه می شود.

همانژیوما

همانژیومای داخل پاروتید شایع ترین تومور غده پاروتید در نوزادان است که معمولاً در سال اول زندگی ظاهر می شود.^{۳۷}

و نمای رادیوگرافی متمایزی دارد که باعث تشخیص آن از تومورهای پارانشیمال می شود. همانژیوم پاروتید بیشتر در دختران و در سفیدپوستان دیده می شود. این ضایعه در لمس نرم تا سفت است و ممکن است هنگام گریه یا زور زدن افزایش گذرایی را در اندازه نشان دهد. یک تغییر رنگ مایل به آبی نیز ممکن است در پوست مشهود باشد. در بررسی میکروسکوپی توده ای از سلول ها و مویرگ های آناستوموز شده که جایگزین ساختارهای خوشه ای پاروتید شده اند و مجراها را وسیع کرده اند دیده می شود. تغییرات بدخیم بسیار نادر است.

انواع بسیاری از درمان ها شامل اکسیژن جراحی، ماساژ، پرتودرمانی، استفاده از عوامل اسکروزان و... گزارش شده است. در برخی موارد درمانی انجام نمی شود و تنها بیمار تحت نظر نگه داشته می شود. در صورتی که به

علامت شایع است. میزان عود پس از برداشت حدود ۵۰ درصد است. متاستاز به ریه ها، استخوان ها، احشاء شکمی و مغز گزارش شده است.^{۲۹}

درمان پلئومورفیک آدنوما شامل پاروتیدکتومی لترال با اکسیژن ان بلاک و با حفظ پیوستگی عصب صورتی می باشد. این حداقل درمان است و ریسک عود را به حداقل می رساند. اولین قدم مهم در تشخیص در کودکان کوچک سونوگرافی ناحیه پاروتید است. بیوپسی آسپیراسیون با سوزن ظریف که به طور معمول در بالغین انجام می شود نیز می تواند در کودکان به کار رود. تصمیم گیری مطمئن جهت درمان اغلب امکان پذیر است. در تومورهایی که به صورت عمیق قرار گرفته اند، پاروتیدکتومی کامل با حفظ عصب صورتی درمان انتخابی می باشد.^{۱۵،۳۱}

موکوپیدرموئید کارسینوما

به نظر می رسد موکوپیدرموئید کارسینوما از سلول های ذخیره ای چند پتانسیلی موجود در مجاری ترشحی غدد بزاقی منشأ می گیرد که پتانسیل تمایز به سلول های سنگفرشی، استوانه ای و مخاطی را دارند. این تومور شایع ترین بدخیمی پاروتید در کودکان است و معمولاً بین سنین ۵ تا ۱۵ سالگی دیده می شود. اگرچه هیچ فاکتور اتیولوژیک مشخصی یافت نشده است، ولی در برخی موارد قرار گرفتن در معرض اشعه های یونیزان گزارش شده است.

پس از پلئومورفیک آدنوما، موکوپیدرموئید کارسینوما شایعترین تومور غدد بزاقی در کودکان و نوجوانان است. موکوپیدرموئید کارسینوما نیز شایعترین تومور بدخیم غدد بزاقی در کودکان و نوجوانان است و حدود ۳۹/۶٪ کل تومورها را شامل می شود.^{۳۲} اکثریت موکوپیدرموئید کارسینوماها در کودکان از لحاظ هیستولوژیک در درجه پایین یا متوسط طبقه بندی بدخیمی و با پیش آگهی خوب هستند.^{۳۳} اگرچه ۷/۳٪ از موکوپیدرموئید کارسینوماهای

درجه پایین عود و ۲/۴٪ متاستاز منطقه ای را نشان می دهند.^{۳۴}

در درمان موکوپیدرموئید کارسینوما، به نظر می رسد که برداشت غدد لنفاوی گردن (Dissection) در کودکان با موکوپیدرموئید کارسینوما غده پاروتید با درجه پایین (low-grade) و با غدد لنفاوی منفی گردن ضروری نمی باشد. اگرچه در صورت لنف نود مثبت داخل پاروتید، دای سکشن لنف نود های ژوگولار میانی توصیه می شود. دای سکشن گردن زمانی که علایم بالینی مبنی بر درجه بالای TNM، درجه بالای هیستولوژیک و درگیری لنف نود های ناحیه ای وجود دارد، باید در نظر گرفته شود. در یک مطالعه مروری شیوع کلی عود ناحیه ای را ۲۶-۷٪، متاستاز ناحیه ای را ۱۶-۳٪ و متاستاز دوردست را ۱۵-۶٪ در بین تمام رده های سنی عنوان کرده است. اکثر تومورهای کودکان، درجه پایین بوده و پروگنوز بهتری دارند.

مطالعات متعددی کارآیی رادیوسیون پس از جراحی را در کنترل موضعی و ناحیه ای بدخیمی های غدد بزاقی در بیماران همه رده های سنی نشان داده اند. اگرچه به دلیل پتانسیل ایجاد عوارض طولانی مدت که در ۵۰٪ کودکان اتفاق می افتد، استفاده از رادیوسیون در این بیماران باید با دقت بیشتری صورت گیرد. موارد تجویز رادیوسیون عبارتند از: ۱- نمای هیستولوژیک تهاجمی، ۲- تومورهای high-grade، ۳- بیماری باقیمانده که قابل برداشت نباشد.

مشکلات احتمالی بلند مدت رادیوتراپی شامل دفورمیتی صورت، تریسموس، خشکی دهان، استئورادیونکروز و تومورهای ثانویه می باشند. نقش شیمی درمانی در کنترل موکوپیدرموئید کارسینوما هنوز کاملاً مشخص نیست؛ ولی به طور معمول برای بیمارانی با ضایعات پیشرفته یا همراه با متاستاز که به جراحی و اشعه درمانی پاسخ نمی دهند یک گزینه درمانی است. پروگنوز

موکوپیدروئید کارسینوما در کودکان خوب است؛ چرا که اغلب این موارد از نوع خوب تمایز یافته و یا نئوپلازی درجه ۱ هستند.^{۳۵}

آسینیک سل کارسینوما

وقوع آسینیک سل کارسینوما در کودکان نسبتا شایع است. آسینیک سل کارسینوما بیشتر در غده پاروتید دیده می شود. سایر نواحی احتمالی تومور اولیه شامل غده تحت فکی و سایر غدد بزاقی فرعی و اصلی می باشد. مواردی از تومور اولیه در فضای پارافارنژیال و غده زیرزبانی نیز گزارش شده است.

این بیماری به صورت یک توده با رشد آهسته است که گاهی همراه با درد و حساسیت نیز می باشد. این تومورها شبیه سلول های آسینار سروزی بوده و رفتارشان می تواند از تهاجم موضعی تا بشدت بدخیم متفاوت باشد. پروگنوز آسینیک سل کارسینوما در غده پاروتید خوب بوده و بقای ۵ ساله آن ۹۰٪ و بقای ۲۰ ساله آن ۵۰٪ ذکر شده است.^{۳۶،۳۷}

نتیجه گیری:

غدد بزاقی از جمله مکان های شایع تومورهای سر و گردن در کودکان می باشند و آشنایی با این تومورها برای

دندانپزشکان ضروری است. شایعترین تومورهای بزاقی شامل پلئومورفیک آدنوما، موکوپیدروئید کارسینوما و همانژیوم می باشد. از آن جا که عفونت و التهاب در غدد بزاقی کودکان شایع تر از بزرگسالان می باشد، افتراق آن از نئوپلاسم ها در کودکان اهمیت ویژه ای دارد.

به دلیل نادر بودن تومورهای غدد بزاقی در کودکان و ناهای هیستولوژیک متفاوت آن، جمع آوری تجربیات وسیع و تعیین درمان مناسب مشکل است. درمان انتخابی باید حذف کامل تومور با مارژین کافی باشد.

در نهایت اطلاعات کنونی نشان می دهد که بروز تومورهای اپی تلیالی خوش خیم و بدخیم غدد بزاقی مشابه است. تقریبا همه تومورهای خوش خیم پلئومورفیک آدنوما هستند و تمایل بیشتری به جنس مؤنث دارند. ۸۰٪ از تومورهای بدخیم موکوپیدروئید کارسینوما هستند و اگرچه اکثریت آن ها درجه پایین (low-grade) هستند اما عود و حتی مرگ نیز ممکن است اتفاق بیفتد.

References:

1. Perez DE, Pires FR, Alves FA, Almeida OP, Kowalski LP. Salivary gland tumors in children and adolescents: a clinicopathologic and immunohistochemical study of fifty-three cases. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2004; 68(7):895-902.
2. Cesmebasi A, Gabriel A, Niku D, Bukala K, Donnelly J, Fields PJ, et.al. Pediatric head and neck tumors: an intra-demographic analysis using the SEER database. *Med Sci Monit*. 2014 Dec 4; 20: 2536-2542.
3. Lopes MA, Kowalski LP, Santos GC, Almeida OP. A clinicopathologic study of 196 intraoral minor salivary gland tumors. *J Oral Pathol Med* 1999; 28: 264-7.
4. Seifert G, Okabe H, Caselitz J. Epithelial salivary gland tumors in children and adolescents. Analysis of 80 cases. *J Otorhinolaryngol Relat*. 1986; 48: 137-49.
5. Cardesa A, Slootweg PJ. *Pathology of the Head and Neck*. Springer, Berlin; 2006.
6. Mokhtari S. Mechanisms of cyst formation in metastatic lymph nodes of head and neck squamous cell carcinoma. *Diagn Pathol*. 2012 Jan 16; 7: 6.

7. Bentz BG, Hughes CA, Lüdemann JP, Maddalozzo J. Masses of the salivary gland region in children. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2000; 126:1435-9.
8. Choi G, Choi C.S, Choi J.S, Choi JO. Intraductal papilloma of the parotid gland in a child. *Otolaryngol. Head Neck Surg* 2001; 125:280.
9. Bull PD. Salivary gland neoplasia in childhood. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 1999; 49: 235-8.
10. Kessler A, Handler S.D. Salivary gland neoplasms in children: a 10-year survey at The Children's Hospital of Philadelphia. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 1994; 29:195-202.
11. Dickson PV, Davidof AM. Malignant neoplasms of the head and neck. *Sem Pediatr Surg,* 2006; 15: 92-8
12. Sengupta S, Pal R. Clinicopathological correlates of pediatric head and neck cancer. *J Cancer Res Ther,* 2009; 5: 181-5
13. Callender DL, Frankenthaler RA, Luna MA, Lee SS, Goepfert H. Salivary gland neoplasms in children. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1992; 118:472-6.
14. Sultan I, Rodriquez-Galindo C, Al-Sharabati S, Guzzo M, Casanova M, Ferrari A. Salivary gland carcinomas in children and adolescents: A population-based study, with comparison to adult cases. *Head Neck,* 2011; 33: 1476-81
15. . Ellies M, Laskawi R. Diseases of the salivary glands in infants and adolescents. *Head Face Med,* 2010; 6:1
16. Fonseca I, Martins A.G, Soares J. Epithelial salivary gland tumors of children and adolescents in southern Portugal. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1991; 72: 696-701.
17. Moshref M, Hosseini M. Epidemiological evaluation of Biopsies in three referral center in Tehran (1990-96), [Thesis of Doctora in dentistry], No: 45 , Shahid Beheshti university of Medical sciences; 1996.(Persian)
18. Sattari M, Taghizadeh B, Hesari A. Epidemiological evaluation of oro-maxillofacial cases in Pathology centers of Hamedan, [Thesis of Doctora in dentistry], No:90, Hamedan university of medical sciences; 1998. (Persian)
19. Pardis S, Karandish M, Lavaee F. The clinicopathologic study of benign and malignant lesions of salivary glands in patients attending Shiraz dental school in 15 years. *Zahedan Journal of Research in Medical Sciences,* 2012; 13(9):52-5.(Persian)
20. Rahrotaban S, Masoomi P, Moradi M, Sharifpour Vajari. Frequency of salivary gland tumors in two referral center of Qazvin university of Medical sciences from 1999 to 2009. *J Res Dent Sci* 2010; 7(2):1-6.(Persian)
21. Ansari MH. Salivary gland tumors in an Iranian population: a retrospective study of 130 cases. *J Oral Maxillofac Surg.* 2007 Nov; 65(11):2187-94.
22. Chinipardaz Z, Khalili M, Abouzeid F. Salivary Gland Tumors: A retrospective study of 339 cases in an Iranian population from 1986 to 2006. *Int Dent J Of Student's Res* Oct 2012-Jan 2013; 1(3): 19-23.
23. Mohajerani H, Ghatan M, Khojasteh A, Mohajerani S. A ten years epidemiologic study of salivary gland tumors in Loghman Hospital. *J Dent Sch.* 2009; 27(3) :155-9.(Persian)
24. Khajavi M, Peyvandi A, Naghibzadeh B, Ahmadi Roozbahani N. Salivary gland tumors in patients referring to Loghman Hakim Hospital in a 10-year period. *Pajoohandeh Journal* 2010; 15(1): 45-8.(Persian)
25. Gnepp DR, editor. *Diagnostic surgical pathology of the head and neck.* Philadelphia: Saunders Elsevier 2009.

26. Mokhtari S, Atarbashi Moghadam S, Mirafsharieh A. Sclerosing polycystic adenosis of the retromolar pad area: a case report. *Case Rep Pathol.* 2014; 2014:982432.
27. Cheng L, Botstwick D.G. *Essentials of Anatomic Pathology*, chapter 5, Humana Press, Totowa, NJ, USA, 2002.
28. Neville B, Damm D, Allen C, Bouquot J. *Oral and Maxillofacial Pathology*. 3ed. Saunders; 2008.
29. Regezi JA, Sciubba J, Jordan RCK. *Oral Pathology. Clinical-Pathologic Correlations*. Philadelphia: W.B. Saunders Elsevier; 2008.
30. Orvidas J., Kasperbauer J.L, Lewis J.E, Olsen KD, Lesnick TG. Pediatric parotid masses. *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2000; 126:177-84.
31. Mokhtari S, Mokhtari S. Clinical features and differential diagnoses in laryngeal mucoepidermoid carcinoma. *Clin Med Insights Pathol.* 2012; 5:1-6.
32. Eveson JW. Pathology and genetics of head and neck tumors. World health organization classification of tumors. L Barnes, JW Eveson, P Reichart and D Sidransky (Eds) IARC Press, Lyon. pp:134, 2005.
33. Hicks J, Flaitz C. Mucoepidermoid carcinoma of salivary glands in children and adolescents: assessment of proliferation markers, *Oral Oncol* 2000; 36: 454-60.
34. Chenevert J, Barnes LE, Chiosea SI. Mucoepidermoid carcinoma: a five-decade journey. *Virchows Arch.* 2011 Feb; 458(2):133-40.
35. Rahbar R, Grimmer JF, Vargas SO, Robson CD, Mack JW, Perez-Atayde AR, et.al. Mucoepidermoid carcinoma of the parotid gland in children: A 10-year experience. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2006 Apr; 132(4): 375-80.
36. Michail P, Karavokyros I, Pikoulis E, Arvelakis A, Charminis G, Michail O, et.al. Acinic cell carcinoma of the parotid gland in children: a case report and literature review. *West Indian Med J.* 2008 Jan; 57(1):70-2.
37. Luna M.A., Batsakis J.G, El-Naggar A.K. Salivary gland tumors in children, *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* 1991; 100:869-71.