



Research Article

OPENOACCESS

Kharazmi Journal of Earth Sciences

Journal homepage https://gnf.khu.ac.ir

Medical mineralogy and morphology of salivary stones (sialoliths); a case study in Shiraz metropolis, Iran

Mohammad Javad Nematollahi^{1*}, Sogand Karimzadeh², Seyed Basir Hashemi³, Behnam Keshavarzi⁴

1. Assistant Professor, Department of Geology, Faculty of Sciences, Urmia University, 57561-51818, Urmia, Iran.

2. Assistant Professor, Department of strategic mineral elements, Iranian Research Organization for Science & Technology (IROST), Tehran, Iran.

3. Professor, Department of Otorhinolaryngology, School of Medicine, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran.

4. Professor, Department of Earth Sciences, College of Sciences, Shiraz University, Shiraz, Iran.

Abstract

Article info Article history Received: 20 August 2024 Accepted: 14 September 2024 Keywords: Sialolith, Salivary stone, Biomineral, Chemical composition, Morphology, Mineral spectrum.



This study investigates the morphology and chemical composition of 21 salivary stones (sialoliths) for the first time in Iran. The morphology and elemental composition of sialoliths were assessed using a scanning electron microscope (SEM) coupled with an energy dispersive spectroscope (EDS). In addition, biominerals and spectral features of functional groups in the sialoliths were identified using visible-near infrared (NIR) and Fourier transform infrared (FTIR) spectrometers. Salivary stones had a mean size, weight and hardness of 11.9 mm, 0.6538 g and 2.6, respectively, with dominant colours biassed to light brown. Analysis of spectra obtained from Vis-NIR indicated that salivary stones consisted mainly of organic (C-H), carbonate compounds, and water. The FTIR spectra in all samples were qualitatively roughly similar; thus, emission spectra in the samples happened at similar wavelengths. The spectral differences were mainly related to the peak intensity. The FTIR spectra analysis obtained from sialoliths also confirmed the presence of hydroxyl, amide, aliphatic, phosphate and carbonate functional groups. High mean weight percentages of O, C, Ca and P also suggested the presence of phosphorated carbonate biominerals. Regarding the presence of phosphate spectral features in the samples, it seems that the chemical composition of sialoliths is typically similar to hydroxyl apatite, sometimes with substitutions of carbonate ions with phosphate groups. The calculated crystalline index using the FTIR spectra displayed weak crystallinity of all salivary stones. Furthermore, in most sialolith samples, a central core was surrounded by inorganic components like small amorphous and semicrystalline aggregates and sugarcane particles. The results of this study give a good insight into the sialoliths' chemical composition and can be considered a new research line for the status of salivary stones in Iran in future studies.

Introduction

Salivary stones, called sialoliths, are calcified structures and concretions mostly found in the submandibular ductal system or parenchyma. They may lead to mechanical obstruction associated with saliva stasis.

Salivary stones are comprised of both organic and inorganic matter with different proportions (Jayasree et al., 2008). Organic matrix ranges from 23 to 100% in various sections of salivary stones and has a higher proportion in the sialolith's core and external membrane (Huoh and Eisele, 2011). Sialoliths' organic section includes collagen, neutral and acidic glycoproteins, other proteins, lipids and carbohydrates such as glucose and mannose (Jayasree et al., 2008). Approximately 5 and 1% of the dry weight of submandibular sialoliths are composed of proteins and lipids, respectively (Williams, 1999). A small number of sialoliths are comprised entirely of organic matter and most contain calcium phosphates, especially hydroxyapatite (Ca5(PO4)3OH) and carbonated apatite (Perez-Tanoira et al., 2019). The mineralised sector of sialoliths is proportional to their

DOI http://doi.org/10.22034/KJES.2024.10.1.107401

*Corresponding author: Mohammad Javad Nematollahi; E-mail: mj.nematollahi@urmia.ac.ir



How to cite this article: Nematollahi, M. J., Karimzadeh, S., Hashemi, B., Keshavarzi, H., 2024. Medical mineralogy and Morphology of salivary stones (sialoliths); a case study in Shiraz metropolis, Iran. Kharazmi Journal of Earth Sciences 10(1), 208-233. http://doi.org/10.22034/KJES.2024.10.1.107401 size, reflecting that the organic matrix mineralisation increases over time (Harrison, 2006). All submandibular sialoliths consist of hydroxyapatite, which is almost associated with whitlockite, especially in Wharton's duct. Parotid sialoliths always contain hydroxyapatite. Parotid sialoliths have higher amounts of whitlockite and octacalcium phosphate than submandibular ones. Minor inorganic components of sialoliths generally include K, Na, Fe, Si, S and Cl (Szalma et al., 2013).

The chemical composition of salivary stones has been investigated in a small number of studies around the world (e.g., Kraaij et al., 2018; Omokanye et al., 2021). To the best of our knowledge, the occurrence of sialoliths in Iran has been assessed in three case studies (Shabani Samghabadi et al., 2005; Niknami et al., 2012; Mostafavi Tabatabaee and Sanatkhani, 2019), though no study has been conducted on their elemental composition, mineralogy and morphology. Hence, a comprehensive assessment of salivary stones' chemical composition and morphology sounds necessary. This research aims to detect and assess major elements, minerals, surface morphology and forming mechanisms of sialoliths collected from Shiraz health centres.

Materials and Methods

Sampling

A total of 21 salivary stone samples were periodically collected from Shiraz health centres over a period of 9 months. The samples were kept in clean, sterilized plastic containers, labeled and sealed for further analysis.

Laboratory analyses

Physical properties of salivary stones, including colour, size, weight and hardness, were evaluated in the laboratory. The surface morphology and major elements of sialoliths were analysed using a scanning electron microscope (SEM) coupled with an energy dispersive spectroscope (EDS; TESCAN-Vega3, Czech Republic). Prior to SEM-EDS analyses, salivary stone samples were cut and ground using a sterilized scalpel and coated with gold in a sputtering coating instrument (R-ES150Q, Quorum Technologies Co, England). The mineralogy of sialoliths was assessed using Vis-Near Infrared (NIR; NIRS XDS, Metrohm Co., Switzerland) and Fourier-Transform Infrared (FTIR; Tensor II, Bruker Co., Germany) spectroscopes. Statistical analyses of the data were performed using Excel 2016.

Results and Discussion

Physical properties and elemental composition of salivary stones

Salivary stones had a mean size, weight and hardness of 11.9 mm, 0.6538 g and 2.6, respectively, with dominant colours biassed to light brown. The relative number of sialoliths in males was higher than in females, which is in agreement with studies conducted by Zenk et al. (1999) and Kraaij et al. (2015). Sialoliths were mainly observed in middle-aged individuals (on average, 48 y) as indicated by previous studies (e.g., Huoh and Eisele, 2011; Kraaij et al., 2015).

Sialoliths were dominantly comprised of major elements (98 %) in the order of O, C, Ca, P, Na and Cl, respectively (Table 1).

-De	scriptive sta	lustics of fi	lajoi eleniel	ins weight p	ercemage n	li salivaly s	tone samp	105.	
	Elt.	Min.	Max	Mean	Med.	SD	CV	Skew.	Kurt.
	С	14.14	51.04	29.4	25.56	12.35	0.42	0.53	-1.1
	0	36.04	48.99	42.2	41.63	4.19	0.1	-0.01	-1.52
	Ca	3.93	26.4	17.27	17.7	6.99	0.4	-0.45	-0.86
	Р	3.37	11.54	8.41	9	2.76	0.33	-0.73	-0.76
	Na	0.01	1.38	0.42	0.37	0.28	0.68	2.01	6.24
	Cl	0.11	0.83	0.22	0.19	0.15	0.7	3.49	14.08

T 11 1 D '				. 1
Table Decertr	tive statistics of ma	ior alamante waight	norcontano in calivai	w stone comples
$1 a D C 1^{-} D C S C C C$	nive statistics of ma	ior cicincing weight	Derechage in sanva	v stone samples.

The dominance of O, C, Ca and P may reflect the presence of phosphorus-bearing carbonate biominerals in the sialoliths. The elemental composition is in line with the physical properties of sialoliths and previous studies (e.g., Gadve et al., 2016; Omokanye et al., 2021). Cl and Na had the highest coefficient of variance, non-normal distribution and ranges of skewness and kurtosis (Table 1), suggesting that these elements were added to the sialoliths' matrix due to processes such as adsorption and elemental substitution, and/or associated with functional groups.

Morphology and formation mechanisms of salivary stones

In most salivary stone samples, inorganic components were observed as amorphous, crystalloid and semicrystalline particles (Fig. 1). In the S1 sample, inorganic components have fibrous shapes, indicating a crystalloid fibrous core surrounded by inhomogeneous particles, as previously reported by Omokanye et al. (2021). In other sialolith samples, semi-crystalline and crystalloid components have a sugar grain texture with relatively dense small grains, which are located around a central grain core. Nonetheless, the morphology of non-fibrous biominerals in the samples was different, mostly due to their chemical composition. For instance, in S6 and S9, inorganic components of the sialoliths have cluster shapes. Additionally, in the S9 sample, clusters are encompassed by stockwork fibres. Furthermore, in the S15 sample, biominerals have a relatively cubic arrangement, probably reflecting a semi-crystalline orthorhombic network of calcite.

There are pits on the surface of sialoliths (as seen in S7, S8, S13, S17 and S21), which are appropriate for the presence, growth and colonization of microorganisms like bacteria and the accumulation of sialoliths' biological components. patients with In salivary stone complications in this study, the microbial infection of Staphylococcus aureus, also known as staph disease (MRSA), was diagnosed as reported by previous studies (Perez-Tanoira et al., 2019), which can lead to colonization and biofilm formation on the surface of salivary stones and further infection in the area of salivary stones.

In general, the different morphology of salivary stones is derived from the conditions of stone formation and systemic abnormalities of calcium metabolism (Lustman et al., 1990). However, the formation mechanism of sialoliths is not fully understood and is still unknown (Pachisia et al., 2019; Tretiakow et al., 2020).



Fig. 1. Morphological analysis of salivary stone samples using SEM. Each sample includes two images in the scale of a) 100 μ m and b) 20 μ m.

Spectral properties and biomineral composition of sialoliths

The spectral analysis of the samples in the visible and near-infrared (VNIR) and short wavelength infrared (SWIR) ranges indicates that the sialoliths comprise organic matter (C-H), carbonates and H₂O (Fig. 2). The carbon and hydrogen bond is distinguished with absorption spectra at 1.2 μ m, double absorption at 1.7

 μ m, and absorption at 2.3 μ m. The important absorption bands of carbonates occur in the SWIR range and at the wavelengths of 2.3-2.35 μ m and 2.5-2.55 μ m due to the composition and overtone in CO₃²⁻. Three weaker absorption bands are observed around 2.12-2.16 μ m, 1.97-2.00 μ m and 1.85-1.87 μ m. The maximum absorption at 1.9 μ m may be due to the presence of water molecules.

[DOI: 10.22034/KJES.2024.10.1.107401]

Investigation of the spectra (Fig. 2) indicates that the overall shape of the spectra and the position of the absorption patterns of all samples are mostly the same, and the differences are related to the intensity of the

absorption patterns or the amount of reflection, which is influenced by the concentration of molecules in the composition. These differences in the present study seem to be the result of the size of sialolite samples.



Fig. 2. Reflectance spectrum of sialolith samples in the short visible-infrared wavelengths; sample numbers distinguish each spectrum.

All samples show absorption spectra related to water molecules around 1.4, 1.45 and 1.93 μ m. The S9 sample also exhibits the absorption feature near 0.97 μ m that pertains to hydroxyl. All samples except S9 show a weak absorption near 2.04 μ m, probably related to the presence of nitrate. Absorption spectra related to the C-H bond can be observed near 1.18, 1.68, 1.73 and 2.3 μ m in all samples, especially S8. Weak absorption spectra of carbonate can be seen in all samples except S9, near 2.17, 2.34 and 2.46 μ m. However, S11, S16, S19 and S20 samples show very weak absorption at 2.17 μ m, which probably indicates the lower concentration of carbonate ions in these samples.

The main functional groups identified in sialolite samples and their corresponding absorption peaks are shown in Figure 3. The thermal infrared (TIR) spectra in all samples were qualitatively almost the same. The emission peaks were located at similar wavelengths in all samples. The difference in the spectrum of the samples was mainly found in the intensity of the peaks. The emission peaks near 563, 604, 960 and 1034 cm⁻¹ are related to phosphate ions, while signals near 872, 1418 and 1458 cm⁻¹ correspond to carbonate ions. The peaks near 1650 and 1555 cm⁻¹ indicate the presence of amide 1 and 2 structures. Weak peaks at 2965 and 2928 cm⁻¹ are derived from aliphatic compounds, and the broad peak near 3445 cm⁻¹ corresponds to the vibration of OH or NH structures.

The analysis of the spectra showed the predominant presence of phosphate ions in most of the samples. It

seems that the chemical composition of the samples is generally similar to the hydroxyapatite mineral, where phosphate ions are occasionally replaced by carbonate ions. These findings are in agreement with previous studies that identified apatite group biominerals, especially hydroxyapatite, as the main inorganic composition of sialolites (e.g., Kraaij et al., 2015; Peng et al., 2021; Omokanye 2021).



Fig. 3. FTIR spectrum of the S14 sample. Dashed lines represent the main absorption peaks related to the vibration of the most important functional groups.

Crystallinity Index

The crystallinity index (CI) of sialolith samples in this study was calculated using the Termine and Posner (1966) method and presented in Table 2. The results indicated that S16, S14, S19, S10, S4 and S9 samples had more crystallinity, respectively. It is worth noting that S19 with a size of 3 mm had a high crystallinity index,

which means that the crystallinity index was not affected by the sample size. Also, the bifurcation of the phosphate peak near 600 cm⁻¹ in all samples, as well as the increase of its peak intensity up to about 1020 cm⁻¹ and its sharp decrease near 1060 and 960 cm⁻¹ suggests that all samples had a weak crystallinity and were slightly beyond the amorphous states.

Table 2- Calculated crystallinity index for sialolith samp
--

Sample	CI	Sample	CI	Sample	CI
S1	2.2	S 8	2.1	S15	2.2
S2	2.1	S 9	2.3	S16	2.3
S 3	2.1	S10	2.3	S17	2.1
S 4	2.3	S11	2.2	S18	2.0
S5	2.1	S12	2	S19	2.3
S 6	2.2	S 13	2.1	S20	2.2
S7	2.1	S14	2.3	S21	2.2

Conclusions

The present study provided good insight into the mineralogy and chemical composition of salivary stones. In most of the samples, the inorganic components were seen in the form of amorphous, semi-crystalline and crystalloid components. Semi-crystalline components were observed as relatively dense small grains and sugar grains, which were located around a central grain core. Spectroscopy of sialolite samples in the VNIR-SWIR and TIR ranges indicated the presence of hydroxyl, amide, aliphatic, phosphate and carbonate functional groups. The analysis of the spectra showed the predominant presence of phosphate ions in most of the samples. It seems that the chemical composition of the samples is generally similar to the hydroxyapatite mineral, where phosphate ions are occasionally replaced by carbonate ions. The calculation of the crystallinity index of the sialolith samples indicated their weak crystallinity, which was near the amorphous states.

The present study investigated the elemental composition, morphology, and mineralogy of sialolites in Iran. However, future studies can evaluate the occurrence of salivary stones in terms of geographical area, the chemistry of drinking water, and people's diets.

Acknowledgement

This article results from Shahid Chamran's postdoctoral project of the National Elite Foundation granted to Dr. Mohammad Javad Nematollahi in January 2023, with the code of ethics IR.SUMS.REC.1400.716. The authors are grateful to the National Elite Foundation (NEF) and Fars Elite Charity Association for their financial and spiritual support. Acknowledgements are extended to the research committees of Shiraz University and Shiraz University of Medical Sciences for their strategic support.

References

Gadve, V., Mohite, A., Bang, K., Shenoi, S.R., 2016. Unusual giant sialolith of Wharton's duct. Indian Journal of Dentistry 7(3), 162. https://doi.org/10.4103/0975-962X.174594.

- Harrison, J.D., 2006. Histology and pathology of sialolithiasis. Salivary gland diseases. Surgical and medical management. New York, Stuttgart: Thieme 71-8.
- Huoh, K.C., Eisele, D.W., 2011. Etiologic factors in sialolithiasis. Otolaryngology, Head and Neck Surgery 145(6), 935-939.

https://doi.org/10.1177/0194599811415489.

- Jayasree, R.S., Gupta, A.K., Vivek, V., Nayar, V.U., 2008. Spectroscopic and thermal analysis of a submandibular sialolith of Wharton's duct resected using Nd: YAG laser. Lasers in medical science 23(2), 125-131. https://doi.org/10.1007/s10103-007-0458-6.
- Kraaij, S., Karagozoglu, K.H., Kenter, Y.A., Pijpe, J., Gilijamse, M., Brand, H.S., 2015. Systemic diseases and the risk of developing salivary stones: a case-control study. Oral surgery, oral medicine, oral pathology and oral radiology 119(5), 539-43. https://doi.org/10.1016/j.0000.2015.01.010.
- Kraaij, S., Brand, H.S., van der Meij, E.H., de Visscher, J.G., 2018. Biochemical composition of salivary stones in relation to stone-and patient-related factors. Medicina oral, patologia oral y cirugia bucal 23(5), 540. https://doi.org/10.4317/medoral.22533.
- Mostafavi Tabatabaee, R., Sanatkhani, M., 2019. Report of a Giant Sialolith of Remarkable Size in Submandibular Duct. Journal of Mashhad Dental School 43(2), 209-216 (in Persian). https://sid.ir/paper/74180/en.
- Niknami, M., Nezafati, S., Haddadi, P., Hajmohammadi, S., 2012. An asymptomatic giant sialolith of the submandibular gland (case report). Journal of Mashhad Dental School 354 (79), 325-330 (In Persian). https://sid.ir/paper/74414/en.
- Omokanye, H.K., Wuraola, O.A., Baba, A.A., Ologe, F.E., 2021. Physiochemical characterization of a giant submandibular gland stone in a Nigerian patient. Advances in Oral, Maxillofacial Surgery 3, 100120. https://doi.org/10.1016/j.adoms.2021.100120.
- Pachisia, S., Mandal, G., Sahu, S., Ghosh, S., 2019. Submandibular sialolithiasis: A series of three case reports with review of literature. Clinics and practice 9(1), 1119. https://doi.org/10.4081/cp.2019.1119.
- Peng, H.H., Huang, P.R., Young, J.D., Ojcius, D.M., 2021. Physical attributes of salivary calcium particles and their interaction with gingival epithelium. biomedical journal 44(6), 686-693. https://doi.org/10.1016/j.bj.2020.05.008.

- Perez-Tanoira, R., Aarnisalo, A., Haapaniemi, A., Saarinen, R., Kuusela, P., Kinnari, T.J., 2019. Bacterial biofilm in salivary stones. European Archives of Oto-Rhino-Laryngology 276(6), 1815-1822. https://doi.org/10.1007/s00405-019-05445-1.
- Shabani Samghabadi, M.A., Rahmani, M., Saberi, H., Rahimi Fard, M.R., Soliani Shirazi, A., 2005. Prevalence, location and size of salivary gland calculi by ulrrasound. Tehran University Medical Journal (TUMJ) 63(8), 692-696 (in Persian). https://sid.ir/paper/38997/en.
- Szalma, J., Böddi, K., Lempel, E., Sieroslawska, A.F., Szabó, Z., Harfouche, R., Olasz, L., Takátsy, A., Guttman, A., 2013. Proteomic and scanning electron microscopic analysis of submandibular sialoliths. Clinical oral investigations 17, 1709-1717.

- Termine, J.D., Posner, A.S., 1966. Infra-red determination of the percentage of crystallinity in apatitic calcium phosphates. Nature 211 (5046), 268-70. https://doi.org/10.1038/211268a0.
- Tretiakow, D., Skorek, A., Ryl, J., Wysocka, J., Darowicki, K., 2020. Ultrastructural analysis of the submandibular sialoliths: Raman spectroscopy and electron back-scatter studies. Ultrastructural Pathology 44(2), 219-226. https://doi.org/10.1080/01913123.2020.1744784.
- Williams, M.F., 1999. Sialolithiasis. Otolaryngologic Clinics of North America 32(5), 819-834. https://doi.org/10.1016/s0030-6665(05)70175-4.
- Zenk, J., Constantinidis, J., Kydles, S., Hornung, J., Iro, H., 1999. Clinical and diagnostic findings of sialolithiasis. HNO 47(11), 963-969. https://doi.org/10.1007/s001060050476.

CRediT authorship contribution statement





Research Article OPENOACCESS



Kharazmi Journal of Earth Sciences Journal homepage https://gnf.khu.ac.ir

کانی شناسی پزشکی و ریخت شناسی سنگ های بزاقی (سیالولیت ها)؛ مطالعه موردی در کلان شهر شیراز، ایران

محمدجواد نعمت الهي*'، سوگند کريم زاده'، سيد بصير هاشمي"، بهنام کشاورزي'

۱. استادیار گروه زمین شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه ارومیه، ارومیه، ایران.

۲. استادیار پژوهشکده عناصر معدنی راهبردی، سازمان پژوهشهای علمی و صنعتی ایران، تهران، ایران.

۳. استاد گروه گوش و حلق و بینی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران.

۴. استاد بخش علوم زمین، دانشکده علوم، دانشگاه شیراز، شیراز، ایران.

حكيده

اطلاعات مقاله

•• • •
در این پژوهش، ریختشناسی و ترکیب شیمیایی ۲۱ نمونه سنگ بزاقی (سیالولیت) برای اولین بار در ایران بررسی میشود. ریختشناسی و ترکیب
عنصري سيالوليتها به ترتيب با استفاده از ميكروسكوپ الكتروني روبشي (SEM) و طيف سنج پاشنده انرژي تابش ايكس (EDS) تعيين شد.
همچنین، ترکیب زیستکانیایی و سیماهای طیفی مربوط به بنیانهای مولکولی موجود در ترکیب شیمیایی سنگهای بزاقی با استفاده از دو
طیفسنج مرئی-مادون قرمز نزدیک (Vis- NIR) و تبدیل فوریه مادون قرمز (FTIR) ارزیابی و شناسایی شد. تجزیه و تحلیل طیفهای بازتابی در
محدوده Vis-NIR طیف الکترومغناطیس نشان داد که نمونههای سیالولیت بیشتر دارای ترکیبات آلی (C-H)، کربناتی و آب هستند. طیفهای
FTIR در همه نمونهها از نظر کیفی تقریباً یکسان و پیکهای گسیلشی در طول موجهای مشابه در همه نمونهها واقع شده بود و تفاوت طیف
نمونهها به طور عمده در شدت پیکها بود. تجزیه و تحلیل طیفهای FTIR نیز حضور گروههای عاملی هیدروکسیل، آمید، آلیفاتیک، فسفات و
کربنات در سیالولیتها را تایید کرد. با توجه به حضور سیماهای طیفی مربوط به فسفات در نمونهها به نظر میرسد که ترکیب شیمیایی این نمونهها
بیشتر مشابه هیدروکسی آپاتیت است که گاهی یون کربنات نیز جانشین یون فسفات شده است. میانگین درصد وزنی بالای C، ،C، و P نیز
نشانگر حضور زیست کانی های کربناتی فسفردار بود. محاسبه شاخص بلورینگی نمونه های سنگ با استفاده از تحلیل طیف های FTIR نشانگر بلورینگی
ضعیف نمونهها بود به نحوی که اجزای غیرآلی سنگ بهصورت خرده دانههای کوچک کمابیش متراکم و دانه شکری آریخت و شبه بلوری در اطراف
یک هسته دانهای مرکزی قرار گرفته بودند. نتایج این مطالعه بینش خوبی از ترکیب شیمیایی سنگهای بزاقی داد و میتواند یک خط پژوهشی
حديد در مطالعات آثر باشد.

مقدمه

سنگهای بزاقی (salivary stones) یا سیالولیتها (sialoliths) ساختارها یا کنکرسیونها سخت شده هستند که اغلب در مغز غده (parenchyma) یا سیستم مجرایی (ductal system) غدد بزاقی زیرفکی (submandibular salivary glands) یافت می شوند و ممکن است باعث انسداد مکانیکی همراه با ایستایی بزاق در مجرا و غده

شوند. در بیشتر موارد، سنگهای بزاقی در مجرای زیرفکی و غده بزاقی قرار می گیرند (۷۲ تا ۹۵ درصد)، در حالی که رخداد آنها در مجرا و غده بناگوشی (parotid) کمتر است (۴ تا ۲۸ درصد) (Kraaij et al., 2014). غدد بزاقی زیرزبانی و فرعی به ندرت تحت تأثیر قرار می گیرند. سیالولیتیاسیز (یک نارسایی رایج غده بزاقی که منجر به انسداد ترشح بزاق می شود) در بیماران با سن ۴۰ تا ۶۰ سال بیشتر رایج است و بهطور مساوى بين مردان و زنان توزيع مى شود (Kraaij et al., 2018).

DOI http://doi.org/10.22034/KJES.2024.10.1.107401

*نويسنده مسئول: محمد جواد نعمت الهي mj.nematollahi@urmia.ac.ir

استناد به این مقاله: نعمت الهی، م. ج.، کریم زاده، س.، هاشمی، ب.، کشاورزی، ب. (۱۴۰۳). کانیشناسی پزشکی و ریختشناسی سنگهای بزاقی (سیالولیتها)؛ مطالعه موردی در کلانشهر شیراز، ایران. مجله علوم زمین خوارزمی. جلد ۱۰، شماره ۱، صفحه ۲۰۸ تا ۲۳۳. ۲۳ ایمار، ایران. مجله علوم زمین خوارزمی. جلد ۱۰، شماره ۱، صفحه ۲۰۸ تا ۲۳۳.





علت و آسیب شناسی سنگهای بزاقی به طور کامل شناخته نشده است (Avishai et al., 2021). هرچند، سه نظریه اصلی وجود دارد agglomeration of). هرچند، سه نظریه اصلی وجود دارد calcification of a). سخت شدن پلاگ مخاطی (sialomicroliths)، سخت شدن پلاگ مخاطی (mucus plug (mucus plug) و یک ترکیب زیست شیمیایی تغییریافته بزاق می شود (Kraaij et al., 2014). بر طبق یک مطالعه، بزاق بیماران دارای سنگهای بزاقی، از کلسیم فوق اشباع و از سیترات، فیتات، و منیزیم تحت اشباع می شود (Su et al., 2010). بنابراین، اینگونه فرض شده است که ایستایی و یا کاهش تر شح بزاق منجر به نهشت کلسیم می شود.

سیالولیتها از هردو ماده آلی و غیرآلی تشکیل شدهاند، اگرچه اختلاف بزرگي در سهم هركدام وجود دارد (Jayasree et al., 2008). ماتریکس آلی در بخشهای مختلف سیالولیت از ۲۳ تا ۱۰۰ درصد متغیر است و بیشتر در هسته و غشای خارجی سیالولیت حاضر است Teymoortash et al., 2003; Harrison, 2006; Huoh and) Eisele, 2011). تعداد کمی از سیالولیتها به طور کامل از ماده آلی تشکیل شدهاند و بیشتر آنها فسفاتهای کلسیم، بهویژه هیدروکسی آپاتیت و کربنات آپاتیت، را در بر دارند (Grases et al., 2003;) Perez-Tanoira et al., 2019). ماتريكس آلى تقريباً ٢٠ درصد وزن خشک سنگهای بناگوشی را تشکیل میدهند، در حالی که سنگهای زیرفکی ماده آلی کمتری (تقریباً ۹ تا ۱۲ درصد وزن خشک) را در بر دارند (Osuoji and Rowles, 1974; Slomiany et al., 1983). بخش آلی شامل کلاژن، گلیکویروتئینهای خنثی و اسیدی، پروتئینهای دیگر، لیپیدها و کربوهیدراتهایی مانند گلوکز و مانوز Epivatianos and Harrison, 1989; Jayasree et al.,) مى شود 2008). در سنگهای زیرفکی، تقریباً ۵ درصد وزن خشک سنگ را یروتئین تشکیل میدهد، در حالی که سهم لیپید ۱ درصد است .(Slomiany et al., 1983; Williams, 1999)

سیالولیتها بیشتر از ماده غیرآلی تشکیل شدهاند، به نحوی که حدود ۲۰ تا ۸۰ درصد سنگهای زیرفکی و ۵۰ درصد سنگهای بناگوشی را ماده غیرآلی تشکیل میدهد (Boskey et al., 1981).

بخش کانیایی متناسب با اندازه سیالولیت است و نشاندهنده این است که کانیزایی ماتریکس آلی به مرور زمان افزایش مییابد (, Harrison که کانیزایی ماتریکس آلی به مرور زمان افزایش مییابد (, case سنگهای (2006). هیدروکسی آپاتیت [Ca₅(PO₄)₃OH] در همه سنگهای زیرفکی حاضر است و بیشتر با ویتلوکایت [2(PO₄)₆SH] همراه است. CaHPO₄. اکتاکلسیم فسفات [Ca₈H₂(PO₄)₆SH₂O] و بروشایت (. . CaHPO₄) اغلب کمتر شناسایی میشوند. ویتلوکایت به ویژه در سیالولیتهای مجرای وارتن (Wharton's duct) یافت میشود و اغلب سیالولیتهای مجرای وارتن (Wharton's duct) یافت میشود و اغلب در هسته مرکزی حاضر است. سنگهای بزاقی بناگوشی همیشه هیدروکسی آپاتیت را در بر دارند. در مقایسه با سنگهای زیرفکی، ویتلوکایت و اکتاکلسیم فسفات در سنگهای بناگوشی فراوان تر هستند (یوتلوکایت و اکتاکلسیم فسفات در سنگهای بناگوشی فراوان تر هستند ویتلوکایت و اکتاکلسیم فسفات در سنگهای بناگوشی فراوان تر هستند (یوتلوکایت و اکتاکلسیم فسفات در سنگهای بناگوشی فراوان تر هستند (یوتلوکایت و اکتاکلسیم فسفات در سنگهای بناگوشی فراوان تر هستند (یوتلوکایت و اکتاکلسیم فسفات در سنگهای بناگوشی فراوان تر هستند (یوتلوکایت و اکتاکلسیم فسفات در می میالولیتها به طور معمول شامل (یوتلوی یاسیم، سدیم، آهن، سیلیسیم، گوگرد و کلر میشود (یا یوتای یا (یوتلوکای). (یوتان (یوتان). (یوت

مرور مطالعات پیشین نشان میدهد که بیشتر مستندات از سنگهای بزاقی به صورت گزارشهای موردی بوده است و مطالعات جامع روی ترکیب شیمیایی سنگهای بزاقی بسیار محدود بوده است. در مطالعه انجام شده توسط کرایج و همکاران (Kraaij et al., 2018)، ترکیب زیست شیمیایی ۱۵۵ سنگ بزاقی در ارتباط با فاکتورهای سنگ-بیمار بررسی شد. نتایج این مطالعه نشان داد که سیالولیتها بیشتر از ماده غیرآلی تشکیل شده بودند به نحوی که آپاتیت کربناته در ۹۹ درصد، فسفات در ۸۸ درصد، کلسیم در ۸۷ درصد، منیزیم در ۶۸ درصد، استروویت در ۴۴ درصد، اکسالات در ۳۸ درصد و کربنات در ۳۵ درصد سنگها شناسایی شدند. همچنین، سنگهای بزاقی سخت، استروویت بسیار فراوان تری در مقایسه با سنگهای نرم داشتند. علاوه بر این، سنگهای بزرگتر، کربنات بیشتری داشتند. این مطالعه نشان داد که همبستگی بالایی بین بیماران با سن بیشتر از ۳۸ سال و حضور فراوان تر آپاتیت وجود دارد. پژوهشهای اوموکانیه و همکاران (Omokanye et al., 2021) روی خصوصیات فیزیکوشیمیایی یک سنگ بزاقی زیرفکی بزرگ نشان داد که این سنگ غنی از کلسیم،

سدیم، پتاسیم، آهن، روی و منگنز است و سایر عناصر در غلظتهای کم دیده شدند. همچنین، کانیها در لایههای ناهمگن در اطراف یک هسته فیبری شکل بلوری آرایش یافته بودند.

در ایران، رخداد سیالولیتها در سه مطالعه موردی گزارش شده است. هرچند تاکنون پژوهشی بر روی ترکیب شیمیایی، کانیشناسی و ریختشناسی سنگهای بزاقی انجام نشده است. در یکی از مطالعات، ۲۶ درصد سیالولیتها در غدد زیرفکی و بیشتر در افراد کمتر از ۲۰ سال مشاهده شد و ۵۷ درصد مبتلایان را مردان تشکیل میدادند (۲۰۵ در ۲۵ درصد مبتلایان را مردان تشکیل میدادند (۲۰۵ در ۲۵ درصد مبتلایان را مردان تشکیل میدادند (۲۰۵ در ۲۵ درصد مبتلایان را مردان تشکیل میدادند (۲۰۵ در ۲۵ درصد مبتلایان را مردان تشکیل میدادند (۲۰۵ در ۲۵ درصد مبتلایان را مردان تشکیل میدادند (۲۰۵ در ۲۵ درصد مبتلایان را مردان تشکیل میدادند (۲۰۵ در ۲۵ در ۲۰ ساله را توضی یک مرد ۵۲ ساله و مجرای غده زیرفکی یک مرد ۳۰ ساله را توصیف کردند که شامل درد و تورم یکطرفه در کف دهان بود. در نمای بالینی، یک ضایعه اگزوفیتیک به صورت ندولر در ناحیه زبانی دندانهای قدامی پایین با اندازه ۳۲ در ۱۶ میلیمتر و به رنگ زرد کرمی دیده شد.

بررسی ترکیب زیستشیمیایی سیالولیتها منجر به شناخت سازوکار و علت دقیق شرایط تشکیل آنها میشود. تاکنون مطالعات اندکی روی سنگهای بزاقی و همچنین کانیشناسی آنها انجام شده است که میتواند به دلیل ناشناخته بودن و عدم قطعیت در چگونگی تشکیل سنگهای بزاقی باشد. سنگهای بزاقی با توجه به شرایط و مکان تشکیل متفاوت میتوانند ترکیب شیمیایی متنوعی داشته باشند به نحوی که برخی از انواع سنگها به دلیل حضور طیف گستردهای از مواد آلی و غیر آلی از تنوع بالایی برخوردار هستند. غلظت عناصر در سنگهای بزاقی، در معرض قرارگیری یک اندام به این عناصر را نشان میدهد. بنابراین، بررسی ترکیب شیمیایی سیالولیتها به خاطر اهمیت در بیماریزایی احتمالی آنها مهم است. ترکیب شیمیایی سیالولیتها

بار در ایران با چنین رویکردی و با هدف بررسی کانیشناسی و ریختشناسی سیالولیتهای جمع آوری شده از مراجعه کنندگان به مراکز درمانی شیراز انجام میشود. لازم به ذکر است که شهر شیراز به عنوان تنها مرکز درمانی عارضه سنگهای بزاقی در جنوب کشور است که بیماران مبتلا به این عارضه از استانهای همجوار جهت انجام امور درمانی به آنجا مراجعه میکنند. در ایران، تاکنون مطالعهای بر روی ترکیب شیمیایی و ریختشناسی سنگهای بزاقی انجام نشده است. بنابراین، بررسی جامع ترکیب شیمیایی، کانیشناسی و ریختشناسی سیالولیتها ضروری است. تعیین ترکیب شیمیایی و ریختشناسی اختیار پزشکان قرار میدهد و یک قدم مفید در تشخیص، درمان و پیشگیری از رخداد این عارضه است.

مواد و روشها جمع آوری اطلاعات

به منظور انجام هر چه بهتر این مطالعه، اطلاعات و شواهد موجود از عارضه سنگهای بزاقی در مناطق مختلف دنیا از منابع کتابخانهای بازیابی شدند. همچنین، دادهها و اطلاعات پرسشنامهای مرتبط با سیالولیتها و مبتلایان به این عارضه از مراکز درمانی شیراز فراهم شد.

نمونهبرداری و آمادهسازی نمونهها

نمونهبرداری به صورت دورهای و طی عملهای جراحی از مراکز درمانی شیراز صورت گرفت. جمعیت هدف شامل دو گروه مردان و زنان مبتلا به عارضه سنگهای بزاقی بودند. با توجه به معدود بودن عملهای جراحی در هر ماه (به طور متوسط حدود سه تا چهار عمل جراحی)، تعداد کمی نمونه با اندازه و شرایط مناسب جهت انجام آنالیزهای آزمایشگاهی در هر مقطع زمانی جمعآوری شد. لازم به ذکر است که همه نمونههای به دست آمده پس از هر عمل جراحی، برای انجام آنالیزهای آزمایشگاهی بعدی مناسب نبود. به عنوان مثال، اندازه برخی از نمونهها بسیار کوچک بود و برای بررسیهای آزمایشگاهی و آنالیزهای

زمان بر بود به نحوی که نمونه برداری تا رسیدن به تعداد یا حجم نمونه های مورد نیاز به مدت ۹ ماه ادامه یافت. بنابراین، حجم نمونه ها تحت تأثیر تعداد عمل های جراحی در هر ماه بود. علاوه براین، نمونه ها به تعداد غیر مساوی و به صورت تصادفی و با توجه به نمونه های در دسترس از دو گروه جمعیتی مردان و زنان جمع آوری شدند. در کل، ۲۱ نمونه مرکب سنگ بزاقی (۸ نمونه از زنان شامل نمونه های 31 دردان)

برای انجام این پژوهش جمعآوری شد. هر نمونه مرکب حداقل شامل دو زیرنمونه بود که پس از جمعآوری، با یکدیگر مخلوط شدند. تعداد زیرنمونههای جمعآوری شده در هر بیمار متفاوت بود. تعدادی از سیالولیتهای نمونهبرداری شده در این مطالعه در شکل ۱ نشان داده شده است. سیالولیتها پس از نمونهبرداری در ظروف پلاستیکی دربدار گذاشته شدند و برچسبگذاری و مهر و موم شدند.



شکل ۱- تصاویر منتخب از نمونههای سنگ بزاقی جمعآوری شده از مراکز درمانی شیراز Fig. 1. Images of representative salivary stones collected from Shiraz health centres

ریختشناسی و ترکیب عنصری نمونههای سنگ با استفاده از میکروسکوپ الکترونی روبشی (:Scanning Electron Microscope) Energy) جفت شده با طیف سنج پاشنده انرژی تابش ایکس (-SEM TESCAN - مدل -Dispersive X-ray Spectroscopy: EDS) مدل Vega3 ساخت جمهوری چک تعیین شد. قبل از تصویربرداری، Vega3 با استفاده از تیغ جراحی تمیز و ضدعفونی شده به ذرات بسیار ریز برش داده شدند و سپس جهت پوشش دهی با طلا در دستگاه

آنالیزهای آزمایشگاهی

ویژگیهای فیزیکی سنگهای بزاقی، شامل رنگ، اندازه، وزن و سختی در آزمایشگاه کانیشناسی دانشگاه شیراز بررسی شد. سختی سنگها با استفاده از جعبه سختی کانیها در مقیاس موهس بررسی شد. به منظور انجام آنالیزهای تجزیهای دستگاهی، نمونههای سیالولیت به آزمایشگاه مرکزی دانشگاه شیراز ارسال شدند.

پوشش دهنده طلا (Sputtering coating) مدل R-ES150Q ساخت شرکت Quorum Technologies انگلستان قرار داده شدند. برای مشخص شدن بهتر سطح نمونهها، تصویربرداری با دو مقیاس ۱۰۰ و ۲۰ میکرومتر انجام شد. به منظور تعیین دقیق تر ترکیب عنصری، آنالیز EDS در سه سطح از هر نمونه انجام شد و سپس از دادههای عنصری بدست آمده میانگین گرفته شد.

ترکیب کانیایی نمونه ها با استفاده از دو دستگاه تجزیه ای طیف سنج مرئی-مادون قرمز نزدیک (Vis-Near Infrared: NIR) و طیف سنج Fourier-Transform Infrared) به ترمز (Spectroscopy: FTIR ساخت شرکت Metrohm سوئیس و مدل Tensor II ساخت شرکت Bruker آلمان شناسایی شد. استفاده از این دو دستگاه تجزیه ای به دلیل دستیابی به گستره وسیع تری از امواج الکترومغناطیس بود (طیف امواج مرئی تا مادون قرمز دور). دستگاه XDS XDS انرژی را در محدوده ۴۰۰ تا نانومتر امواج الکترومغناطیس ثبت محدوده ۴۰۰ تا

آنالیزهای آماری دادهها

خلاصه آماری ترکیب عنصری سنگهای بزاقی شامل کمینه (Min)، بیشینه (Max) و میانگین (Mean)، میانه (Med)، انحراف از معیار (SD)، ضریب تغییرات (CV)، چولگی (Skew) و کشیدگی (Kurt) با استفاده از نرم افزار اکسل محاسبه شد.

نتايج و بحث

ویژگیهای فیزیکی و ترکیب عنصری سنگهای بزاقی

سنگهای بزاقی در هر دو جنس مرد و زن مشاهده شد هرچند، تعداد نسبی نمونههای سنگ در مردان بیشتر از زنان بود که در موافقت با مطالعه کرایج و همکاران (Kraaij et al., 2015) و زنک و همکاران (Zenk et al., 1999) است. در این مطالعه، ۲۱ نمونه سیالولیت بررسی شده به طور عمده در افرادی با محدوده سنی ۲۷ تا ۸۸ سال و

با میانگین سنی ۴۸ سال مشاهده شد که در موافقت با مطالعه لاستمن و همکاران (Lustmann et al., 1990)، زنک و همکاران (Zenk et al., 1999)، هوه و همكاران (Huoh and Eisele, 2011) و كرايج و همکاران (Kraaij et al., 2015) است. سیالولیتهای تنوعی از رنگها را نشان دادند که ممکن است به خاطر ترکیب شیمیایی متفاوت نمونهها باشد. هر چند، در هر دو گروه جمعیتی مردان و زنان، بیشتر نمونهها رنگ سفید تا کرم مایل به قهوهای روشن داشتند. بنابراین، رنگ سنگهای بزاقی وابسته به جنسیت افراد نبود. محدوده اندازه نمونههای سنگ ۱ تا ۴۰ میلیمتر و با میانگین ۱۱/۹ میلیمتر بود که حاکی از توسعه متفاوت این عارضه در بیماران مختلف است. گسترهای ازاندازهها در هر دو گروه جمعیتی مورد مطالعه مشاهده شد و از این بابت تفاوتی بین مردان و زنان وجود نداشت. وزن نمونههای سیالولیت در محدوده ۰/۰۰۸۱ گرم تا ۳/۹۰۷۳ گرم و با میانگین ۰/۶۵۳۸ گرم بود که بیانگر چگالی کم سنگها به دلیل حضور ماده آلی در ساختار آنها است. نمونههای سنگ سختی ۲ تا ۴ با میانگین ۲/۶ در مقیاس موهس داشتند که بیشتر مشابه کانیهای کربناتی و فسفاتی مانند کلسیت با سختی حدود ۳ است. در کل، تفاوت شاخصی بین گروه مردان و زنان با توجه به ویژگیهای فیزیکی سنگهای بزاقی مانند وزن و سختی دیده نشد که نشان میدهد جنسیت یک فاکتور مهم در تعیین ویژگیهای فیزیکی سنگهای بزاقی نیست.

در جدول ۱، آمار توصیفی عناصر اصلی نمونههای سنگ بزاقی آورده شده است. در کل، عناصر اصلی ۹۸ درصد کل عناصر را شامل شدند. بیشترین میانگین و میانه درصد وزنی عناصر اصلی به ترتیب شامل O، C، C، C، ما و Cl بود. میانگین درصد وزنی بالای O، C، Ca و P میتواند بیانگر حضور زیست کانیهای کربناتی فسفردار باشد. این نتیجه همچنین در توافق با ویژگیهای فیزیکی نمونههای سنگ مانند سختی است. ترکیب عنصری نمونههای سنگ بزاقی در این مطالعه همسو با برخی مطالعات پیشین است (برای مثال: Gadve et مطالعه همسو با برخی مطالعات پیشین است (برای مثال: cull) عناصر به ترتیب مربوط به کلر، سدیم، کربن، کلسیم، فسفر و اکسیژن

Downloaded from gnf.khu.ac.ir on 2025-05-12]

به ساختار سنگ اضافه شده و یا همراه با گروههای هیدروکسیلی در	میشود. ضریب تغییرات کمتر C، ،O و P بیانگر حضور کمابیش
سنگ حضور داشته باشند. گستره ۱- تا ۱+ برای چولگی و ۳- تا ۳+	یکنواخت و همگن این عناصر در نمونههای سنگ است و این عناصر به
برای کشیدگی محدوده توزیع نرمال عناصر در نمونهها را نشان میدهند	نحوی بدنه و قالب سنگ را تشکیل میدهند. از طرف دیگر، ضریب
(Nematollahi et al., 2021). بر این اساس، سدیم و کلر در نمونهها	تغییرات بالاتر کلر و سدیم حاکی از حضور فرعی، غیریکنواخت و
توزيع غيرنرمال داشتند.	ناهمگن این عناصر در ساختار سنگهای بزاقی است. کلر و سدیم
	می توانند در اثر فرایندهایی مانند جذب سطحی و یا جانشینی عناصر

جدول ۱- آمار توصيفي درصدهاي وزني عناصر اصلي در ۲۱ نمونه مركب سنگ بزاقي.

Table 1. Descriptive statistics of major elements weight percentages in sarvary stone samples.
--

Elt.	Min.	Max	Mean	Med.	SD	CV	Skew.	Kurt.
С	14.14	51.04	29.4	25.56	12.35	0.42	0.53	-1.1
0	36.04	48.99	42.2	41.63	4.19	0.1	-0.01	-1.52
Ca	3.93	26.4	17.27	17.7	6.99	0.4	-0.45	-0.86
Р	3.37	11.54	8.41	9	2.76	0.33	-0.73	-0.76
Na	0.01	1.38	0.42	0.37	0.28	0.68	2.01	6.24
Cl	0.11	0.83	0.22	0.19	0.15	0.7	3.49	14.08

غیرآلی آنها باشد. به عنوان مثال، در نمونههای S6 و S9، اجزای غیرآلی سنگ حالت خوشهای دارند. همچنین، در نمونه S9، رشتههایی به صورت داربستی (Stockwork) این خوشهها را فراگرفته است. در نمونه S15، کانی های زیستی سنگ با آرایشی تقریباً مکعبی شکل در کنار یکدیگر قرار گرفتهاند که احتمالاً می تواند نشان دهنده شبکه نیمهبلوری کلسیت (اورترومبیک) باشد. در ریختشناسی سطحی برخی سنگهای بزاقی، بافت گل کلمی دیده می شود (مانند نمونههای S16 و \$18) که احتمالاً به دلیل حضور زیستکانیهای کربناتی مانند کلسیت است که چنین ساختاری را به سنگ داده است.

روی سطح سنگهای بزاقی ممکن است حفرههای خالی دیده شود که معمولاً مکان حضور و رشد ریزاندامگانهای زنده مانند باکتریها و یا به طور کل محل تجمع اجزای زیستی سنگهای بزاقی است، همانطور که این حفرات خالی در نمونههای S7، S13، S13 و S21 در بین اجزای غیرآلی سنگ که به صورت داربستی در کنار یکدیکر قرار گرفتهاند به وضوح دیده می شود. ریختشناسی و ساز و کار تشکیل سنگهای بزاقی

ریختشناسی سطحی نمونههای سنگهای بزاقی در شکل ۲ نشان داده شده است. در بیشتر نمونهها، اجزای غیرآلی سنگ بهصورت آریخت، شبه بلوری و یا نیمه بلوری بودند. در نمونه S1، اجزای غیرآلی به شکل رشتههایی (Fibre-shaped particles) دیده می شوند که نشاندهنده یک هسته شبهبلوری رشتهای است که توسط ذرات ناهمگن احاطه شده است. این مورد در توافق با مطالعه انجام شده توسط اوموكانيه و همكاران (Omokanye et al., 2021) است كه يك هسته بلوری شکل سهمی گون رشتهای احاطه شده به وسیله ذرات زبر منجر به تشکیل کانیهای زیستی سنگهای بزاقی شده است. در نمونههای دیگر، اجزای شبهبلوری بهصورت خرده دانههای کوچک کمابیش متراکم و دانه شکری دیده می شوند که اطراف یک هسته دانهای مرکزی قرار گرفتهاند. هرچند که ریختشناسی کانیهای زیستی غیررشتهای نیز در نمونههای مختلف سنگهای بزاقی تفاوتهایی با یگدیگر دارند که بیشتر میتواند ناشی از ترکیب آلی یا

نعمت الهي و همکاران



شکل ۲- آنالیز ریختشناسی نمونههای سنگهای بزاقی با استفاده از میکروسکوپ الکترونی روبشی (SEM). از هر نمونه دو عکس با مقیاس a) ۱۰۰ میکرومتر و b) ۲۰ میکرومتر گرفته شده است.

Fig. 2. Morphological analysis of salivary stone samples using SEM. Each sample includes two images in the scale of a) 100 μ m and b) 20 μ m.

در بیماران دارای عارضه سنگهای بزاقی در این مطالعه، عفونت میکروبی استافیلوکوکوس اورئوس (Staphylococcus aureus)، که به عفونت استاف (MRSA) نيز معروف است، تشخيص داده شد. بنابراین، باکتریهای نوع استاف میتوانند کلنیهایی در سطح سنگهای بزاقی تشکیل دهند و منجر به تشکیل ریزغشاهای زیستی شوند که در نهایت، عفونت در ناحیه سنگهای بزاقی را در پی دارد. در مطالعات پیشین، حضور باکتریها در سیالولیتها بررسی شده است Ledesma-Montes et al., 2007; Perez-Tanoira et al.,) 2019). در مطالعه انجام شده به وسیله لدسما-مونتز و همکاران (Ledesma-Montes et al., 2007)، خصوصيات ريختشناختي سنگهای بزاقی برای حضور باکتریها بررسی شد. هرچند، این پژوهشگران، ساختارهایی را که حضور باکتریهای کانهزایی شده (mineralized bacteria) را نشان میدهند نیافتند که می توانست به دلیل این واقعیت باشد که باکتریها ممکن است تغییرات ریختشناسی را طی فرایند کانیزایی متحمل شده باشند و بنابراین، شکل خود را از دست داده باشند. در مطالعه دیگر (Perez-Tanoira et al., 2019)، لایههای زیستی (biofilms) باکتریایی در سطح سنگهای بزاقی شناسایی شدند. یافتههای این پژوهشگران نشان داد که سنگهای بزاقی به تشکیل غشاهای زیستی باکتریایی مستعد هستند که مى توانست با توسعه و شدت تورم و التهاب و ماهيت مقاوم بيمارى مرتبط باشد.

در کل، ریختشناسی متفاوت سنگهای بزاقی ناشی از شرایط تشکیل سنگ و ناهنجاریهای سیستمی متابولیسم کلسیم است (Lustman et al., 1990). تنها استثناء مربوط به نقرس به عنوان تنها بیماری سیستمی شناخته شده است که منجر به تشکیل سنگهای بیاری سیستمی شناخته شده است که منجر به تشکیل سنگهای بزاقی با ترکیب اوریک اسید میشود (Work et al., 1980). هر چند، بزاقی با ترکیب اوریک اسید میشود (Work et al., 1980). هر چند، نشد. علت تشکیل سیالولیتها به طور کامل شناخته نشده است و سازوکار دقیق تشکیل آن هنوز ناشناخته است (,2019; Tretiakow et al., 2020.

ویژگیهای طیفی و ترکیب زیستکانیایی نمونههای سیالولیت

در این بخش از مطالعه، ویژگیهای طیفی و ترکیب زیستکانیایی نمونههای سیالولیت با استفاده از طیفهای به دستآمده از طیف سنجهای محدوده مرئی- فروسرخ نزدیک و طول موج کوتاه (VNIR+SWIR) و محدوده فروسرخ گرمایی فوریه (FTIR) بررسی میشود.

محدوده مرئی- فروسرخ نزدیک و طول موج کوتاه (VNIR+SWIR)

تجزیه طیفی نمونهها با توجه به ترکیب مولکولی آنها انجام شد (شکل ۳). به منظور اعتبارسنجی، نتایج تجزیه طیفی نمونهها با نتایج SEM-EDX بدست آمده از آنها مورد بررسی و بحث قرار می گیرد.



شكل ٣- طيف بازتابى نمونەهاى سيالوليت در محدوده مرئى- فروسرخ موج كوتاه. شماره نمونەها روى طيفها نشان داده شده است. Fig. 3. Reflectance spectrum of sialolith samples in the short visible-infrared wavelengths. Sample numbers distinguish each spectrum.

ضعیفتر در نزدیک ۲/۱۶–۲/۱۶ و ۱/۹۷–۱/۸۵ میکرومتر دیده می شود (Hunt and Salisbury, 1970). موقعیت باندها درکانیهای کربناته بسیار متغیر است. جذب بیشینه در ۱/۹ میکرومتر ممکن است بهدلیل حضور مولکول

آب باشد (جدول ۲). در هر حال، یک ترکیب در ۱/۹ و ۲/۳۵ میکرومتر و یک سیمای جذبی شدید در ۲/۵ میکرومتر برای شناسایی کربناتها حائز اهمیت است. بررسی طیفها در محدوده VNIR-SWIR نشان میدهد که نمونههای سیالولیت بیشتر دارای ترکیبات آلی (C-H)، کربناتی و آب هستند. پیوند کربن و هیدروژن حضور خود را با سیمای جذبی در ۱/۲ میکرومتر، جذب دوگانه در ۱/۷ میکرومتر و جذب در ۲/۳ میکرومتر نشان میدهد. باندهای مهم جذب کربنات در فروسرخ موج کوتاه و طول موجهای ۲/۳۵–۲/۳ و ۲/۵۵–۲/۵ میکرومتر به دلیل ترکیب و بالاتن (Overtone) در بنیان -2

Absorption position (µm)		State
	(Hunt, 1977) H ₂ O ₂ molecules	
0.942		$2v_1+v_3$
1.135		$v_1 + v_2 + v_3$
1.38		v_1+v_3
1.454		$2v_1+v_3$
1.875		v2+v3
	(Hunt, 1977; Clark et al., 1990) Hydroxyl	
0.95		Зион
1.4		2voн
	(Sutter et al., 2007; Cloutis et al., 2016) Nitrate	
1.81		4v ₃
1.94		$3v_3+v_2+v_L$
2.06		$3v_3+v_4$
2.21		$2v_3 + 2v_2$
2.42		$3v_3$
	(Clark et al., 1990) Carbonate	
1.88		$v_1 + 3v_3$
2.00		$2v_1+2v_3$
2 17		$2v_1 + 2v_3 + v_4$
2.17		or $3v_1+2v_4$
2.31		$3v_3$

جدول ۲- موقعیت سیماهای جذبی ترکیبات شیمیایی در نمونههای سنگهای بزاقی (برگرفته از مطالعات پیشین). Table 2. Absorptive features position of chemical compounds in salivary stone samples (adopted from previous studies).

بررسی طیفها نشان میدهد که شکل عمومی طیف و موقعیت سیماهای جذبی همه نمونهها بیشتر یکسان است و تفاوتها مربوط به شدت سیماهای جذبی و یا میزان بازتاب است که تحت تأثیر غلظت مولکول در ترکیب است. این تفاوتها در مطالعه حاضر چنین به نظر میرسد که در نتیجه اندازه و یا کوچکی و بزرگی نمونههای سیالولیت است. همه نمونهها، سیماهای جذبی مربوط به مولکول آب را در نزدیکی است. همه نمونهها، سیماهای جذبی مربوط به مولکول آب را در نزدیکی نزدیکی ۲/۱۴ و ۱/۹۳ میکرومتر نشان میدهند (شکل ۳). نمونه 29 در نزدیکی پیش گذاشته است. همه نمونهها به جز 29، یک جذب ضعیف در نزدیکی ۲/۰۴ میکرومتر نشان میدهند که احتمالاً مربوط به حضور نیترات است. سیماهای جذبی مربوط به پیوند H-۲ در نزدیکی ۱/۱۸،

۸۱/۶۸ و ۲/۳ میکرومتر در همه نمونهها به ویژه نمونه S8 دیده می شود. سیماهای جذبی ضعیفی از بنیان کربنات در همه نمونهها به جز نمونه S9 در نزدیکی ۲/۱۷، ۲/۳۴، ۲/۴۶ میکرومتر دیده می شود. با این حال، نمونههای S11، S16، S11 و S20 جذب در ۲/۱۷ میکرومتر را بسیار ضعیف نشان می دهند که احتمالاً حاکی از پایین تر بودن غلظت یون کربنات و در این نمونهها است.

محدوده فروسرخ گرمایی فوریه (TIR)

طیفسنجی فوریه فروسرخ گرمایی یا FTIR روشی برای بدست آوردن طیف فروسرخ جذبی یک ماده برحسب طولموج یا به طور دقیقتر عددموج است. از آنجایی که مواد مختلف در بازهٔ فروسرخ آپاتیت، جایگزینی یونها به راحتی رخ میدهد که در این میان، کربناتها به طور عمده جانشین یون فسفات در ساختار آپاتیت میشود. در محدوده فروسرخ گرمایی، چهار مدل ارتعاش برای یون ⁻²CO₃ قابل تشخیص است. جذب در ۹/۴۰۷ میکرومتر ناشی از کشش متقارن (۷۱)، جذب در ۱۱/۴ میکرومتر ناشی از خمش خارج از صفحه (۷2)، جذب در ۷/۰۶۷ میکرومتر ناشی از کشش نامتقارن (۷3) و جذب در ۱۴/۷ میکرومتر ناشی از خمش در صفحه (۷4) است (۱۹۰٫ و جذب در (1990). گروههای عاملی اصلی شناسایی شده در نمونههای سیالولیت و پیکهای جذبی متناظر با آنها در جدول ۳ و شکل ۴ نشان داده شده است.

گرمایی رفتار متفاوتی بر اساس ترکیب شیمیایی خود دارند میتوان با استفاده از گروههای عاملی (functional groups) به مولفهها و ساختار مولکولی آنها پی برد. بخشی از طیف در محدوده ۶–۲/۵ میکرومتر تحت تأثیر عامل مولکول آب دچار اختلالات (noise) شدید پی در پی میشود که قابل هموارسازی نیست. در شکلهای ۴ و ۵، تجزیه و تحلیل همه سیماهای طیفی با توجه به ترکیب مولکولی آنها بررسی شده است. SEM- گرفتهشده از نمونهها، پس از این بررسی و بحث میشود. کلسیم فسفاتها جزء اصلی مواد معدنی استخوان و دندان و دیگر بافتهای سخت تنکارشناختی (physiologic) هستند که متداول ترین نوع آن هیدروکسی آپاتیت است (Sarna-Bos et al., 2022). در هیدروکسی

جدول ۳- پیکهای جذبی گروههای عاملی در نمونههای مطالعه شده در محدوده فروسرخ گرمایی (Kazarian and Chan, 2013).

Table 3– Absorption peaks of functional groups in the studied samples within thermal infrared wavelengths (Kazarian and Chan, 2013).

Peak position (cm ⁻¹)	Functional group
780-960	CO ₃ ²⁻ (v ₂)
1415	CO3 ²⁻
1450-1550	$CO_3^{2-}(v_3)$
1660	Amid I
1550	Amid II
1240	Amid III
960	$PO_4^{3-}(v_1)$
1035	$PO_4^{3-}(v_3)$
604	$PO_{4^{3-}}(v_{1})$
564	PO4 ³⁻ (v1)

است. پیکهای نزدیک به ^{۱۰} ۱۶۵۰ و ^{۱۰} ۱۵۵۵ نشاندهنده حضور ساختارهای آمید ۱ و آمید ۲ است. پیکهای ضعیف در ^{۱۰} cm ۲۹۶۵ و ^{۱۰} ۲۹۲۸ از ترکیبات آلیفاتیک مشتق شده است و پیک پهن در نزدیکی ^{۱۰} ۲۹۴۵ cm با ارتعاش ساختارهای OH و یا NH متناظر است. طیف FTIR در همه نمونهها از نظر کیفی تقریباً یکسان بود. پیکهای گسیلشی در طول موجهای مشابه در همه نمونهها واقع شده بود. تفاوت طیف نمونهها به طور عمده در شدت پیکها یافت شد. پیکهای گسیلشی در نزدیکی ¹-۵۶۳ cm ۶۰۴ cm ۶۰۴ cm و ۱۰۳۴ cm⁻¹ مربوط به یون فسفات است. در حالی که، سیگنالها در نزدیکی ¹-۱۴۵۸ cm ۱۴۵۸ cm ۱۴۵۸ مربوط به یون کربنات



Fig. 4. FTIR spectrum of the S14 sample. Dashed lines represent the main absorption peaks related to the vibration of the most important functional groups.

گسیلش است. در نتیجه حضور ترکیبات شیمیایی نامبرده شامل 2003، ⁻³PO4 و PO4³ در همه نمونهها محرز است (شکل ۵). تجزیه و تحلیل طیفها نشاندهنده حضور غالب یون فسفات در بیشتر نمونهها تحلیل طیفها نشاندهنده حضور غالب یون فسفات در بیشتر نمونهها بود و به نظر میرسد که ترکیب شیمیایی این نمونهها جملگی مشابه با کانی هیدروکسی آپاتیت است که در برخی موارد یون کربنات نیز جانشین یون فسفات شده است. این یافتهها در توافق با مطالعات پیشین است که کانیهای زیستی گروه آپاتیت، به ویژه هیدروکسی آپاتیت، را به عنوان ترکیب غیرآلی اصلی سیالولیتها معرفی کردند (یاتیت، را به عنوان ترکیب غیرآلی اصلی سیالولیتها معرفی کردند (یاتیت، را به عنوان ترکیب غیرآلی اصلی سیالولیتها معرفی کردند (یاتیکه ویژگیهای فیزیکی سنگهای بزاقی به طور عمده تابع سن و اینکه ویژگیهای فیزیکی سنگهای بزاقی به طور عمده تابع سن و جنسیت نبود، بنابراین، ترکیب کانیشناسی سنگهای بزاقی در همه اینکها مشابه بود.

طيفهای FTIR نمونههای سنگ بزاقی در شکل ۵ نشان داده شده است. برای روشن شدن مسأله، موقعیت پیکها در نمونه S1 بررسی میشود (شکل ۵). پیک ضعیفی که در نزدیکی ¹⁻۲۳ m ۲۹۲۳ مشاهده میشود مربوط به ارتعاش کششی CH2 است. پیک در ¹⁻۲۹۳ مشاهده مربوط به کشش O=2 در آمید I و پیک در ۱۵۴۶ ¹⁻۳۰ مربوط به کشش O=2 در آمید II است. همچنین پیک ضعیف در ۱۴۵۱ ¹⁻۳۰ مربوط مربوط به ارتعاش کششی $^{-2}CO_3$, پیک ضعیف در ۱۴۰۶ مربوط به ارتعاش کششی O=2 در $^{-2}CO_3$, پیک ضعیف در ۱۴۰۶ مربوط به ارتعاش کششی O=2 در $^{-2}CO_3$, پیک ضعیف در ¹⁻۳۰ مربوط به ارتعاش کششی O=2 در $^{-2}CO_3$, پیک ضعیف در ¹⁻۳۰ مربوط به به ارتعاش کششی متقارن ³⁻کO4 است. پیک ضعیفی که در ¹⁻۳۰ مربوط به ارتعاش کششی متقارن ³⁻کO4 است. پیک ضعیفی که در ¹⁻۳۰ مربوط به ارتعاش کششی میقارن ³⁻کO4 است. پیک ضعیفی که در ¹⁻۳۰ مربوط به ارتعاش کششی میقارن ³⁻کO4 است. پیک ضعیفی که در ¹⁻۳۰ مربوط به ارتعاش کششی میقارن ³⁻کO4 است. پیک ضعیفی که در ¹⁻۳۰ مربوط به ارتعاش کششی میوند، مربوط به جانشینی یون کربنات به جای فسفات است. همچنین، پیکها در ¹⁻۲۰۰ مربوط است.

در کل، بررسی نمونههای سیالولیت نشان داد که موقعیت پیکها در همه نمونهها تقریباً مشابه است و تفاوت آنها بیشتر در شدت

نعمت الهی و همکاران



شکل ۵- طیفهای FTIR از نمونههای سنگهای بزاقی. طیف مربوط به هر نمونه با رنگ مشخصی نشان داده شده است. Fig. 5. FTIR spectra of salivary stone samples. Each sample's spectrum is distinguished by a different colour.



شکل ۵– ادامه

[Downloaded from gnf.khu.ac.ir on 2025-05-12]

Fig. 5. Continued

شاخص بلورينگي

شاخص بلورینگی نمونههای سیالولیت در این مطالعه به روش ترمین و پزنر (Termine and Posner, 1966) محاسبه و در جدول ۴ ارائه شده است که ممکن است با اندازه نمونهها نیز همبستگی داشته باشد. نتایج نشان داد که نمونههای S16، S18، S10، S18 و S9 به ترتیب بلورینگی بیشتری دارند. از میان نمونههای نامبردهS10 مربوط به جمعیت زنان بود که نشان میدهد بلورینگی سنگهای بزاقی به طور عمده در جمعیت مردان اتفاق افتاده است. ذکر این نکته نیز نزان بوده است و شاید توزیع بیشتر بلورینگی در نمکهای گرفته شده از جمعیت مردان بدین دلیل باشد. نمونههای نامبرده به رنگ متفاوتی در مقایسه با سایر نمونه داشتند به نحوی رنگ سفید شیری در آنها جدول ۴- شاخص بلورینگی محاسبه شده برای نمونههای سیالولیت.

غالب بود. بنابراین، بلورینگی به طور عمده در سنگهای بزاقی با طیف رنگهای روشن مشاهده شد. جالب توجه است که نمونه S19 با اندازه ۳ میلیمتر، شاخص بلورینگی بالایی داشت و بدین معنی است که شاخص بلورینگی تحت تأثیراندازه نمونه نبوده است. نتایج نشان داد که ویژگیهای دیگر سنگهای بزاقی مانند سختی و وزن و همچنین سن افراد تأثیری در میزان بلورینگی سنگهای مطالعه شده نداشته است. همچنین، دو شاخه شدن پیک فسفات در نزدیکی ¹⁻Cm ۰۶۰ در همه نمونهها و نیز افزایش شدت پیک آنها تا حدود ¹⁻۰۲۰ در او کاهش شدید آن در نزدیکی ¹⁻۱۰۶۰ در ¹⁻۹۶۰ در از حالتهای آریخت مونهها بلورینگی ضعیفی دارند و کمی فراتر از حالتهای آریخت هستند.

Table 4- Calculated crystallinity index for sialolith samples.

		a ı		a 1		0.1
	Crystallinity Index	Sample	Crystallinity Index	Sample	Crystallinity Index	Sample
_	2.21	S15	2.05	S 8	2.22	S1
	2.33	S16	2.26	S 9	2.08	S2
	2.05	S17	2.28	S10	2.11	S 3
	2.02	S18	2.2	S11	2.27	S 4
	2.29	S19	2.04	S12	2.1	S5
	2.16	S20	2.09	S13	2.15	S 6
	2.2	S21	2.31	S14	2.11	S 7

نتيجه گيرى

مطالعه حاضر بینش خوبی از کانیشناسی و ترکیب شیمیایی سنگهای بزاقی ارائه داد. درصد وزنی بالای عناصر اکسیژن، کربن، کلسیم و فسفر تا حد زیادی نشاندهنده ترکیبات کربناتی فسفردار بود. در بیشتر نمونهها، اجزای غیرآلی سنگ بهصورت آریخت، شبه بلوری و یا نیمه بلوری دیده شدند و اجزای شبه بلوری بهصورت خرده دانههای یا نیمه بلوری دیده شدند که اطراف یک هسته دانهای مرکزی قرار گرفته بودند. طیف نمایی نمونههای سیالولیت در FTIR محدوده بازتابی (VNIR-SWIR) و فروسرخ گرمایی به روش FTIR حاکی از حضور گروههای عاملی هیدروکسیل، آمید، آلیفاتیک، فسفات

و کربنات بود. تجزیه و تحلیل طیفها نشاندهنده حضور غالب یون فسفات در بیشتر نمونهها بود و به نظر می رسد که تر کیب شیمیایی این نمونهها جملگی مشابه با کانی هیدروکسی آپاتیت است که گاهی یون کربنات نیز جانشین یون فسفات شده است. محاسبه شاخص بلورینگی نمونههای سیالولیت دلالت بر بلورینگی ضعیف آنها و کمی فراتر از حالت آریخت داشت.

پژوهش حاضر ترکیب عنصری، ریختشناسی و کانیشناسی سیالولیتها در شهر شیراز را به خوبی بررسی کرد. هرچند، در مطالعات آتی، جهت ارزیابی اثرات سلامتی سنگهای بزاقی، تعیین غلظت کل عناصر بالقوه سمناک و کمیاب با روشهای کاربردی مانند طیفسنج قدردانی

این پژوهش حاصل طرح پسادکتری شهید چمران بنیاد ملی نخبگان (پسادکتری امید) دکتر محمدجواد نعمت الهی در سال ۱۴۰۱ با کد اخلاق IR.SUMS.REC.1400.716 میباشد. نویسندگان این مقاله از بنیاد ملی نخبگان و مجمع خیران نخبهپرور فارس به خاطر حمایتهای مالی و معنوی و از شورای پژوهشی دانشگاه شیراز و دانشگاه علوم پزشکی شیراز بخاطر حمایتهای راهبردی قدردانی میکنند.

References

- Avishai, G., Ben-Zvi, Y., Chaushu, G., Rosenfeld, E., Gillman, L., Reiser, V., Gilat, H., 2021. The unique characteristics of sialolithiasis following drug-induced hyposalivation. Clinical Oral Investigations 25, 4369-4376. https://doi.org/10.1007/s00784-020-03750-2.
- Boskey, A.L., Boyan-Salyers, B.D., Burstein, L.S. Mandel, I.D., 1981. Lipids associated with mineralization of human submandibular gland sialoliths. Archives of oral biology 26(10), 779-785. https://doi.org/10.1016/0003-9969(81)90173-4.
- Clark, R.N., King, T.V.V., Klejwa, M., Swayze, G.A., Vergo, N., 1990. High spectral resolution reflectance spectroscopy of minerals. Journal of Geophysical Research: Solid Earth 95(B8), 12653-12680. https://doi.org/10.1029/JB095iB08p12653.
- Cloutis, E., Berg, B., Mann, P., Applin, D., 2016. Reflectance spectroscopy of low atomic weight and Na-rich minerals: borates, hydroxides, nitrates, nitrites, and peroxides. Icarus 264, 20–36. https://doi.org/10.1016/j.icarus.2015.08.026.
- Epivatianos, A., Harrison, J.D., 1989. The presence of microcalculi in normal human submandibular and parotid salivary glands. Archives of oral biology 34(4), 261-265. https://doi.org/10.1016/0003-9969(89)90066-6.
- Gadve, V., Mohite, A., Bang, K., Shenoi, S.R., 2016. Unusual giant sialolith of Wharton's duct. Indian Journal of Dentistry 7(3), 162. https://doi.org/10.4103/0975-962X.174594.
- Grases, F., Santiago, C., Simonet, B.M., Costa-Bauzá, A., 2003. Sialolithiasis: mechanism of calculi formation and etiologic factors. Clinica Chimica Acta 334(1-2), 131-136. https://doi.org/10.1016/S0009-8981(03)00227-4.
- Harrison, J.D., 2006. Histology and pathology of sialolithiasis. Salivary gland diseases, in: Witt, R.L. (Ed.), Salivary gland

فرسایش لیزری پلاسمای جفت شده القایی-طیف سنجی جرمی (Laser Ablation ICP-MS) و دستگاه تجزیه الکترون میکروپروب (EPMA) برای اندازه گیری غلظت عناصر در یک وزن کمی از نمونه پیشنهاد میشود. مطالعات آتی همچنین میتواند رخداد سنگهای بزاقی را با توجه به منطقه جغرافیایی و محل زندگی فرد، شیمی آب شرب مصرفی و رژیم غذایی افراد ارزیابی کند.

diseases: surgical and medical management. Thieme Medical, pp. 71-78.

- Hunt, G.R., 1977. Spectral signatures of particulate minerals in the visible and near infrared. Geophysics 42, 501-513. https://doi.org/10.1190/1.1440721.
- Hunt, G.R., Salisbury, J.W., 1970. Visible and near-infrared spectra of minerals and rock: I silicate minerals. Modern geology 1, 283-300. https://doi.org/10.4236/opj.2016.61002.
- Huoh, K.C., Eisele, D.W., 2011. Etiologic factors in sialolithiasis. Otolaryngology-Head and Neck Surgery 145(6), 935-939. https://doi.org/10.1177/0194599811415489.
- Jayasree, R.S., Gupta, A.K., Vivek, V., Nayar, V.U., 2008. Spectroscopic and thermal analysis of a submandibular sialolith of Wharton's duct resected using Nd: YAG laser. Lasers in medical science 23(2), 125-131. https://doi.org/10.1007/s10103-007-0458-6.
- Kazarian, S.G., Chan, K.A., 2013. ATR-FTIR spectroscopic imaging: recent advances and applications to biological systems. Analyst 138 (7), 1940–1951. https://doi.org/10.1039/c3an36865c.
- Kraaij, S., Karagozoglu, K.H., Kenter, Y.A., Pijpe, J., Gilijamse, M., Brand, H.S., 2015. Systemic diseases and the risk of developing salivary stones: a case control study. Oral surgery, oral medicine, oral pathology and oral radiology 119(5), 539-43. https://doi.org/10.1016/j.0000.2015.01.010.
- Kraaij, S., Brand, H.S., van der Meij, E.H., de Visscher, J.G., 2018. Biochemical composition of salivary stones in relation to stone-and patient-related factors. Medicina oral, patologia oral y cirugia bucal 23(5), 540. https://doi.org/10.4317/medoral.22533.

- Kraaij, S., Karagozoglu, K.H., Forouzanfar, T., Veerman, E.C.I., Brand, H.S., 2014. Salivary stones: symptoms, aetiology, biochemical composition and treatment. British dental journal 217(11), E23. https://doi.org/10.1038/sj.bdj.2014.1054.
- Ledesma-Montes, C., Garces-Ortiz, M., Reyes-Gasga, J., Salcido-Garcia, J.F., Hernández-Flores, F., 2007. Scanning electron micrographic features of a giant submandibular sialolith. Ultrastructural pathology 31(6), 385-391. https://doi.org/10.1080/01913120701686586.
- Lustmann, J., Regev, E., Melamed, Y., 1990. Sialolithiasis: a survey on 245 patients and a review of the literature. International journal of oral and maxillofacial surgery 19(3), 135-138. https://doi.org/10.1016/S0901-5027(05)80127-4.
- Marchal, F., Dulguerov, P., 2003. Sialolithiasis management: the state of the art. Archives of Otolaryngology–Head & Neck Surgery 129(9), 951-956. https://doi.org/10.1001/archotol.129.9.951.
- Mostafavi Tabatabaee, R., Sanatkhani, M., 2019. Report of a Giant Sialolith of Remarkable Size in Submandibular Duct. Journal of Mashhad Dental School 43(2), 209-216 (in Persian). https://sid.ir/paper/74180/en.
- Nematollahi, M.J., Keshavarzi, B., Moore, F., Nasrollahzadeh Saravi, H., Rahman, M.M., 2021. Hydrogeochemical and ecological risk assessments of trace elements in the coastal surface water of the southern Caspian Sea. Environmental Monitoring and Assessment 193(7), 452. https://doi.org/10.1007/s10661-021-09211-x.
- Niknami, M., Nezafati, S., Haddadi, P., Hajmohammadi, S., 2012. An asymptomatic giant sialolith of the submandibular gland (case report). Journal of Mashhad Dental School 354 (79), 325-330 (In Persian). https://sid.ir/paper/74414/en.
- Omokanye, H.K., Wuraola, O.A., Baba, A.A., Ologe, F.E., 2021. Physiochemical characterization of a giant submandibular gland stone in a Nigerian patient. Advances in Oral and Maxillofacial Surgery 3, 100120. https://doi.org/10.1016/j.adoms.2021.100120.
- Osuoji, C.I., Rowles, S.L., 1974. Studies on the organic composition of dental calculus and related calculi. Calcified tissue research 16(1), 193-200. https://doi.org/10.1007/BF02008226.
- Pachisia, S., Mandal, G., Sahu, S., Ghosh, S., 2019. Submandibular sialolithiasis: A series of three case reports

with review of literature. Clinics and practice 9(1), 1119. https://doi.org/10.4081/cp.2019.1119.

- Peng, H.H., Huang, P.R., Young, J.D., Ojcius, D.M., 2021. Physical attributes of salivary calcium particles and their interaction with gingival epithelium. biomedical journal 44(6), 686-693. https://doi.org/10.1016/j.bj.2020.05.008.
- Perez-Tanoira, R., Aarnisalo, A., Haapaniemi, A., Saarinen, R., Kuusela, P., Kinnari, T.J., 2019. Bacterial biofilm in salivary stones. European Archives of Oto-Rhino-Laryngology 276(6), 1815-1822. https://doi.org/10.1007/s00405-019-05445-1.
- Sakae, T., Yamamoto, H., Hirai, G., 1981. Mode of occurrence of brushite and whitlockite in a sialolith. Journal of Dental Research 60(4), 842-844. https://doi.org/10.1177/00220345810600041401.
- Sarna-Boś, K., Boguta, P., Skic, K., Wiącek, D., Maksymiuk, P., Sobieszczański, J., Chałas, R., 2022. Physicochemical Properties and Surface Characteristics of Ground Human Teeth. Molecules 27 (18), 5852. https://doi.org/10.3390/molecules27185852.
- Shabani Samghabadi, M.A., Rahmani, M., Saberi, H., Rahimi Fard, M.R., Soliani Shirazi, A., 2005. Prevalence, location and size of salivary gland calculi by ulrrasound. Tehran University Medical Journal (TUMJ) 63(8), 692-696 (in Persian). https://sid.ir/paper/38997/en.
- Slomiany, B.L., Murty, V.L.N., Aono, M., Slomiany, A., Mandel, I.D., 1983. Lipid composition of human parotid salivary gland stones. Journal of dental research 62(8), 866-869. https://doi.org/10.1177/00220345830620080201.
- Su, Y.X., Zhang, K., Ke, Z.F., Zheng, G.S., Chu, M., Liao, G.Q., 2010. Increased calcium and decreased magnesium and citrate concentrations of submandibular/sublingual saliva in sialolithiasis. Archives of oral biology 55(1), 15-20. https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2009.11.006.
- Sutter, B., Dalton, J., Ewing, S.A., Amundson, R., McKay, C.P., 2007. Terrestrial analogs for interpretation of infrared spectra from the Martian surface and subsurface: sulfate, nitrate, carbonate, and phyllosilicate-bearing Atacama Desert soils. Journal of Geophysical Research 112(G4). https://doi.org/10.1029/2006JG000313.
- Szalma, J., Böddi, K., Lempel, E., Sieroslawska, A.F., Szabó, Z., Harfouche, R., Olasz, L., Takátsy, A., Guttman, A., 2013. Proteomic and scanning electron microscopic analysis of submandibular sialoliths. Clinical oral investigations 17, 1709-1717.

- Termine, J.D., Posner, A.S., 1966. Infra-red determination of the percentage of crystallinity in apatitic calcium phosphates. Nature 211 (5046), 268-70. https://doi.org/10.1038/211268a0.
- Teymoortash, A., Buck, P., Jepsen, H., Werner, J.A., 2003. Sialolith crystals localized intraglandularly and in the Wharton's duct of the human submandibular gland: an Xray diffraction analysis. Archives of oral biology 48(3), 233-236. https://doi.org/10.1016/S0003-9969(02)00211-X.
- Tretiakow, D., Skorek, A., Ryl, J., Wysocka, J., Darowicki, K., 2020. Ultrastructural analysis of the submandibular sialoliths: Raman spectroscopy and electron back-scatter studies. Ultrastructural Pathology 44(2), 219-226. https://doi.org/10.1080/01913123.2020.1744784.

- Williams, M.F., 1999. Sialolithiasis. Otolaryngologic Clinics of North America 32(5), 819-834. https://doi.org/10.1016/s0030-6665(05)70175-4.
- Work, W.P., Hecht, D.W., 1980. Inflammatory diseases of the major salivary glands. In Papperalla M M, Shumrick D F (eds): Otolaryngology, pp.2235-2243.
- Yamamoto, H., Sakae, T., Takagi, M., Otake, S., 1984. Scanning electron microscopic and X ray microdiffractometeric studies on sialolith-crystals in human submandibular glands. Pathology International 34(1), 47-53. https://doi.org/10.1111/j.1440-1827.1984.tb02181.x.
- Zenk, J., Constantinidis, J., Kydles, S., Hornung, J., Iro, H., 1999. Clinical and diagnostic findings of sialolithiasis. HNO 47(11), 963-969. https://doi.org/10.1007/s001060050476