

Non-Hodgkin's lymphoma of maxilla: a rare case report

Ershadi M^{1*}, Amiran SA², Hekmati-Moghaddam SH³

1- Department of Oral Medicine, Faculty of Dentistry, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, I. R. Iran.

2- Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, I. R. Iran.

3- Department of Pathology, Faculty of Paramedicine, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, I. R. Iran.

Received July 6, 2013; Accepted May 18, 2013

Abstract:

Background: Non-Hodgkin's lymphomas (NHL) are a group of neoplastic disorders originated from the lymphoreticular cells. The occurrence of primary lymphoma in the oral cavity is uncommon and comprises only 2% of all extra-nodal lymphomas. The aim of this study was to introduce a case of NHL in the oral cavity, present its signs and differentiate it from other similar lesions.

Case Report: A 49 year-old woman referred to a dentist with a history of second right maxillary premolar pain and alveolar swelling in the region underwent the tooth extraction with a diagnosis of odontogenic infection. One week after the tooth extraction the patient referred to dentist with a complaint of swelling on her tooth. An incisional diagnosis of a primary large B-cell lymphoma was made based on the histopathological and immunohistochemical examinations and the patient referred to medical oncologist for treatment.

Conclusion: Classically, no clinical features of the lymphoma were seen in the jaw bones. Swelling, ulcer or discomfort may be present in the involved region, or it may mimic a periapical disease or a benign condition. These types of lymphomas can clinically present with symptoms of inflammatory endo-periodontal lesion as pain and local discomfort. Any delay in diagnosis will worsen the prognosis so it is important to detect the signs and symptoms of NHL.

Keywords: Jaw lesions, Maxilla, Non-Hodgkin's lymphoma

* **Corresponding Author.**

Email: drershadi@yahoo.com

Tel: 0098 937 326 4731

Fax: 0098 351 625 0344

Conflict of Interests: *No*

Feyz, Journal of Kashan University of Medical Sciences September, 2013; Vol. 17, No 4, Pages 408-412

Please cite this article as: Ershadi M, Amiran SA, Hekmati-Moghaddam SH. Non-Hodgkin's lymphoma of maxilla: a rare case report. *Feyz* 2013; 17(4): 408-12.

گزارش یک مورد نادر لنفوم غیر هوچکین در استخوان ماگزایلا

مهرروز ارشادی^{۱*}، سید احمدرضا امیران^۲، سیدحسین حکمتی مقدم^۳

خلاصه:

سابقه و هدف: لنفوم غیر هوچکین (NHL) گروهی از نئوپلاسم‌های با منشأ سلول‌های سیستم لنفوییدی است. وقوع لنفوم به شکل اولیه در حفره دهان ناشایع است و تنها ۲ درصد همه لنفوم‌های خارج گره‌ای را تشکیل می‌دهد. در این مقاله یک مورد لنفوم غیر هوچکین در حفره دهان معرفی شده و به بررسی علائم آن و افتراق از سایر ضایعات مشابه پرداخته می‌شود. گزارش مورد: خانمی ۴۹ ساله با سابقه درد در دندان پره مولر دوم سمت راست ماگزایلا و تورم در آلونول همان ناحیه که با تشخیص عفونت دندان تحت کشیدن دندان مورد نظر قرار گرفته بود، یک هفته بعد از کشیدن دندان به علت عدم بهبود تورم به ما ارجاع شد. با تشخیص احتمالی لنفوم، ضایعه تحت بیوپسی انسینزال قرار گرفت. تشخیص نهایی ضایعه بر اساس گزارش هیستوپاتولوژی و ایمونو-هیستوشیمی Diffuse large B cell lymphoma تعیین شده و بیمار جهت درمان به انکولوژیست معرفی شد. نتیجه گیری: هیچ نمای بالینی ویژه و کلاسیکی برای NHL در استخوان‌های فک وجود ندارد. تورم، زخم و ناراحتی ممکن است در ناحیه لنفوم وجود داشته باشد و یا از بیماری‌های پری اپیکال و یا شرایط خوش خیم تقلید نماید. از لحاظ بالینی این نوع لنفوم می‌تواند ضایعات انتهایی اندو-پریو با نشانه‌های درد و ناراحتی موضعی را تقلید کند. تاخیر در تشخیص می‌تواند پیش آگهی را بدتر کرده و این مسئله اهمیت شناسایی علائم لنفوم غیر هوچکین توسط دندانپزشک و ارجاع به موقع را نشان می‌دهد.

واژگان کلیدی: ضایعات فک، ماگزایلا، لنفوم غیر هوچکین

دو ماه نامه علمی- پژوهشی فیض، دوره هفدهم، شماره ۴، مهر و آبان ۱۳۹۲، صفحات ۴۱۲-۴۰۸

مقدمه

وقوع لنفوم به شکل اولیه در حفره دهان نادر بوده و در صورت وقوع کام، لته، زبان، مخاط گون، کف دهان و لب‌ها را درگیر می‌کند. لنفوم در حفره دهان ۲ درصد همه‌ی لنفوم‌های خارج گره‌ی را تشکیل می‌دهد [۴]. هم‌چنین، ایجاد آن در استخوان (اعم از فک‌ها یا سایر استخوان‌های بدن) نیز نادر و کمتر از ۵ درصد موارد را شامل می‌گردد [۷، ۶]. اتیولوژی NHL ناشناخته است؛ هرچند منشأ ویروسی یا سرکوب ایمنی با آن مرتبط دانسته می‌شود [۸]. به دلیل تنوع علائم لنفوم در حفره دهان و تشابه برخی از این علائم با عفونت‌های با منشأ دندان‌ی (به‌خصوص وقتی نشانه‌های عفونت نظیر درد، تورم و لقی دندان وجود داشته باشد)، امکان تشخیص اشتباه وجود دارد. این مسئله اهمیت شناسایی علائم و نشانه‌های لنفوم غیر هوچکین در حفره‌ی دهان توسط دندانپزشک و مدنظر قرار دادن آن در صورت بروز ضایعات مشابه را نشان می‌دهد. این گزارش مورد به معرفی یک نمونه‌ی لنفوم غیر هوچکین اولیه در محلی غیر شایع در حفره دهان می‌پردازد که به علت تشخیص اشتباه عفونت دندان‌ی بیمار تحت عمل کشیدن دندان واقع شده و این امر در نهایت منجر به تشخیص NHL شده است.

گزارش مورد

یک خانم ۴۹ ساله در مهرماه ۱۳۹۰ با شکایت اصلی درد دندان پره مولر دوم سمت راست بالا به مطب دندانپزشک عمومی

لنفوم، گروه وسیعی از نئوپلاسم‌های بدخیم درگیر کننده‌ی سیستم لنفورتیکولار است. بیشتر بیماری‌های این گروه از سلول‌های B منشأ می‌گیرند. لنفوم دومین بدخیمی شایع سر و گردن می‌باشد که به دو نوع شایع هوچکین و غیر هوچکین تقسیم می‌شود [۱]. لنفوم غیر هوچکین طیفی از نئوپلاسم‌های سیستم لنفوییدی با دامنه‌ای از رفتار نسبتاً آرام تا خیلی مهاجم و کشنده است [۲]. بر خلاف لنفوم هوچکین که تظاهرات خارج عقده‌ای آن نادر است، در لنفوم غیر هوچکین نمای خارج عقده‌ای نسبتاً شایع بوده و در نواحی خاصی از قبیل معده، روده، ریه، فوق کلیه، بیضه، فضاهای پشت شکم، تیروئید، پوست، سیستم عصبی مرکزی، پستان، بافت‌های چشمی، سینوس‌ها، لوزه و غدد بزاقی به وجود می‌آید [۳-۵].

^۱ دستیار بیماری‌های دهان و فک و صورت، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد

^۲ استادیار، گروه داخلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

^۳ استادیار، گروه پاتولوژی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد

* نشانی نویسنده مسئول:

یزد، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد، دانشکده دندانپزشکی

تلفن: ۰۹۳۷۳۲۶۴۷۳۱ | دورنویس: ۰۳۵۱ ۶۲۵۰۳۴۴

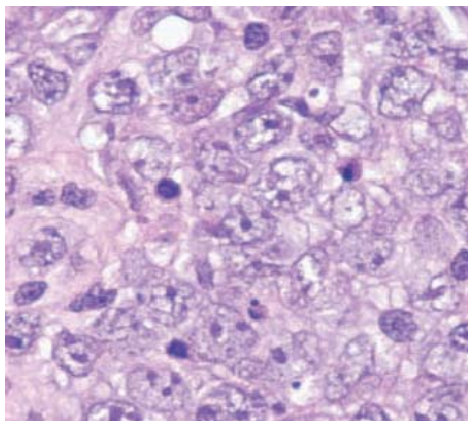
پست الکترونیک: drershad@yahoo.com

تاریخ دریافت: ۹۲/۲/۲۸ | تاریخ پذیرش نهایی: ۹۲/۴/۱۵



شکل شماره ۲- نمای رادیوگرافی پانورامیک بیمار شش روز پس از کشیدن دندان مورد نظر

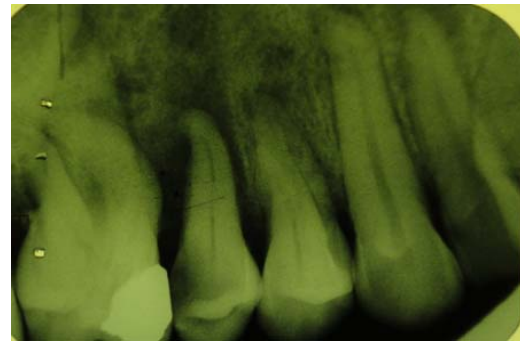
علامت بالینی و رادیوگرافیک پیشنهاد کننده درگیری سینوس ماگزایلا نبود. بیمار با تشخیص افتراقی لنفوم استخوان آلوئول ماگزایلا برای نمونه برداری به جراح فک و صورت ارجاع شد. چند روز بعد، بیمار به جراح مراجعه کرده و تحت بیوپسی انسینال قرار گرفت. تشخیص نهایی ضایعه بر اساس گزارش هیستوپاتولوژی و ایمونوهیستوشیمی Diffuse large B cell lymphoma تعیین شد (شکل شماره ۳). لازم به ذکر است که در سی تی اسکن گردنی نیز هیچ گونه توده و یا لنفادنوپاتی مشاهده نشد.



شکل شماره ۳- تصویر میکروسکوپ نوری سلول‌های لنفومی بیمار (درشت‌نمایی $\times 400$ ، رنگ آمیزی H&E)

پس از مشخص شدن نتیجه، بیمار به پزشک متخصص انکولوژی ارجاع شد و تحت درمان با رژیم CHOP (سیکلوفسفامید، داناروبیسین، وین کریستین، پردنیزون) قرار گرفت. درگیری در جای دیگری از بدن یافت نشد. در انتهای سیکل دوم اندازه تورم رو به کاهش نهاد و در پایان سیکل سوم کاملاً بهبود یافت. پس از گذشت ۱۸ ماه حال عمومی بیمار خوب بود.

مراجعه کرده و خواستار کشیدن دندان مورد نظر شد. به گفته‌ی بیمار درد در موقع غذا خوردن از حدود ۳ ماه قبل از مراجعه‌ی وی شروع شده بود. دندانپزشک با مشاهده‌ی پوسیدگی وسیع و عمیق دندان چه از لحاظ کلینیکی و چه رادیوگرافی (شکل شماره ۱) اقدام به کشیدن دندان مورد نظر نمود. بر اساس گفته‌ی دندانپزشک و بیمار به هنگام کشیدن دندان تورم خفیفی در زائده‌ی آلوئولار همان ناحیه وجود داشته است.



شکل شماره ۱- نمای رادیوگرافیک پری اپیکال بیمار قبل از کشیدن دندان

تاریخچه بیمار دلالت بر این داشت که از لحاظ سیستمیک هیچ گونه علامتی دال بر تب و لرز، تعریق شبانه، ضعف و کاهش وزن در آن زمان وجود نداشته است. برای بیمار پس از کشیدن دندان پنی سیلین G به صورت BID تا سه روز تجویز شد. سه روز بعد از کشیدن دندان، بیمار معاینه شد؛ تورم بهبود نیافته بود و دندانپزشک مجدداً پنی سیلین را با همان دوز قبلی تجویز نمود. شش روز بعد از کشیدن دندان مجدداً بیمار معاینه شد. تورم کاهش نیافته بود و بیمار به ما مراجعه نمود. تاریخچه‌ی پزشکی و خانوادگی بیمار کمک کننده نبود. بیمار هیچ گونه سابقه‌ی سوء مصرف مواد و یا تدخین سیگار را گزارش نمی کرد. در بررسی داخل دهانی تومی با قوام سخت در زائده‌ی آلوئولار سمت چپ از کانین تا ناحیه‌ی مولر اول همان سمت وجود داشت که به وستیبول نرسیده بود. هیچ گونه لنفادنوپاتی ناحیه‌ای وجود نداشت. در رادیوگرافی پانو-رامیک و پری اپیکال یک رادیولوسنسی با حاشیه‌ی نامشخص از مزایا دندان کانین تا دیستال مولر اول در ریج آلوئول سمت چپ وجود داشت (شکل شماره ۲).

سینوزیت و لنفادنوپاتی سرویکال می‌باشد [۱۳،۹]. علایم اختصاصی رادیولوژیک درگیری استخوانی در ۲۰-۱۰ درصد موارد دیده نمی‌شود. یافته‌های رادیوگرافیک گاهی قابل مشاهده‌اند که می‌تواند به صورت تخریب کورتیکال و تهاجم به سینوس ماگزایلا دیده شود [۱۳،۹]. تشخیص افتراقی شامل فرآیندهای عفونی از قبیل عفونت قارچی عمقی و سیستمیک، آبسه دنتو-آلوئولار، گرانولوم و گنر، گرانولوم کشنده خط میانی، کارسینوم سلول سنگفرشی، تومورهای متاستاتیک و فرآیند نئوپلاستیک است. رشد بسیار سریع به نفع سارکوم‌ها و اختلالات لنفوپرولیفراتیو می‌باشد [۹]. در مورد گزارش شده دندانپزشک عمومی ابتدا با توجه به درد در دندان پره مولر و نیز شیوع بالای مشکلات باکتریال دندانی و هم‌چنین پوسیدگی وسیع در دندان مورد نظر و تورم ناحیه دچار چالش تشخیصی شده و با تشخیص افتراقی اول (عفونت ادونتوژنیک) اقدام به کشیدن دندان نموده بود. پس از کشیدن دندان و مراجعه بیمار به ما به رغم مصرف آنتی‌بیوتیک بهبود حفره محل کشیدن و تورم رخ نداده بود. در بررسی رادیوگرافیک (رادیوگرافی پری اپیکال قبل از کشیدن) از بین رفتن تراکولاسیون طبیعی استخوان و تخریب لیگامان پریدنتال، ما را به یک روند پاتولوژی مخرب‌تر سیستمیک یا موضعی مشکوک کرد. پس از اخذ تاریخچه پزشکی و دندانپزشکی، معاینه کامل سر و گردن و گره‌های لنفاوی ناحیه‌ای را انجام دادیم و با توجه به سلامت سیستمیک بیمار و نیز عدم وجود لنفادنوپاتی ناحیه‌ای و سرعت بالای پیشرفت تورم، اختلال بدخیم مزانشیمی (سارکوم‌ها) با احتمال بالاتری مطرح گشت. سپس با بررسی هیستوپاتولوژیک تشخیص NHL محرز شد. درمان NHL با شیمی درمانی، اشعه درمانی و گاهی جراحی است. بهترین درمان برای NHL برخاسته از استخوان شیمی درمانی است و ممکن است نیازی به رادیوتراپی نداشته باشد [۱۳]. عموماً ترکیبی از شیمی درمانی (رژیم CHOP) و اشعه درمانی جهت درمان مورد نیاز است. آنتی‌بادی‌های مونوکلونال و تزریق اینترفرون نیز در درمان این بیماری به کار رفته‌اند [۱۰]. در بیماری موضعی میزان بقا عالی است، در حالی که در بیماری منتشر میزان بقای بیمار نامطلوب می‌باشد [۱۳]. به‌ندرت بیماری در صورت عدم درمان به‌موقع به سمت الگوی منتشر با پلاک‌ها و ندول‌های پوستی پیشرفت می‌کند که تحت ترانسفور-ماسیون بلاست واقع شده و در موارد اندکی نیز به سمت لوسمی می‌رود [۱۰]. به‌طور کلی درمان مهاجم به‌موقع با به‌کارگیری عوامل شیمی درمانی در افراد HIV منفی در غیاب سرکوب ایمنی بسیار موثر بوده و بقای طولانی مدت ۷۰-۵۰ درصد برای آن ذکر شده

لنفوم هوجکین به‌صورت بیماری گره‌های لنفی تظاهر می‌یابد و به‌طور معمول گره‌های لنفاوی گردنی، زیر بغل و کشاله‌ی ران را درگیر می‌سازد، درحالی‌که گرفتاری خارج گرهی لنفوم غیر هوجکین نسبتاً شایع بوده و در انواع بافت‌های بدن ممکن است رخ دهد [۵-۳]. از لحاظ فراوانی نئوپلاسم‌های بدخیم بافت نرم سر و گردن، لنفوم در مقام دوم پس از کارسینوم سلول سنگفرشی قرار دارد. NHL گروه وسیعی از بدخیمی‌های متمایل به مبتلا ساختن اندام‌ها و بافت‌هایی است که به‌طور معمول حاوی سلول‌های لنفوئیدی نمی‌باشند. ۳۰-۲۰ درصد از NHLها برخاسته از نواحی خارج گرهی می‌باشند [۹]. سر و گردن دومین ناحیه‌ی شایع برای لنفوم خارج گرهی بوده و اولین ناحیه مجرای گوارشی می‌باشد [۹]. NHL به‌طور نادر به‌صورت بدخیمی اولیه در ناحیه سر و گردن (در حدود ۱ درصد موارد) تظاهر می‌یابد و حدود ۲ درصد نئوپلاسم‌های بیماران مبتلا به AIDS را شامل می‌شود [۱۰]. از بین نواحی مختلف سر و گردن، حلقه والدیر (شامل نازوفارنکس، لوزه‌ها و قاعده زبان) شایع‌ترین محل درگیری توسط این نئوپلاسم بدخیم است. بینی، سینوس‌های پارانازال، اربیت‌ها و غدد بزاقی نیز از سایر نواحی ابتلا در NHL می‌باشند. درگیری حفره‌ی دهان شایع نیست و ماگزایلا بیشتر از ماندیل مبتلا می‌شود [۹]. کام و لثه تقریباً ۷۰ درصد ضایعات ماگزایلا را شامل می‌شوند [۱۲،۱۱] که در بیمار ما نیز به همین صورت بود. این بیماری بیشتر در سنین میان‌سالی و پیری (۸۰-۴۰ سالگی) با تمایل جزئی به مردان با نسبت مرد به زن ۳ به ۲ رخ می‌دهد [۱۳]. بیماران HIV مثبت، ۶۰ برابر بیشتر از جمعیت عادی در خطر ابتلا به لنفوم بوده و در حدود ۳ درصد از افراد آلوده به HIV لنفوم رخ می‌دهد [۱۴]. بیمار ما در طیف سنی ابتلا قرار داشت، ولی آلوده نبود و از وضعیت سلامت جسمانی خوبی برخوردار بود. در لنفوم غیر هوجکین چنانچه درگیری بافت‌های دهان رخ دهد، به‌طور معمول لثه و کام مبتلا می‌شوند در حالی‌که درگیری آلوئول (همانطور که در بیمار ما دیده شد) و وستیبول باکال نادر است. ابتلای ثانویه‌ی اعضای دیگر در صورتی‌که ناحیه‌ی اولیه حفره‌ی دهان باشد نیز به‌طور شایع مشاهده می‌شود [۱۰]. لنفوم اولیه‌ی استخوان نخستین بار توسط Jackson و Parker به‌عنوان سارکوم اولیه‌ی سلول رتیکولر استخوان شرح داده شد [۱۳]. نماهای بالینی لنفوم حفره‌ی دهان اختصاصی نیست. این بیماری به‌صورت تورم موضعی استخوان، لقی دندان، التهاب بدون درد مخاط با یا بدون زخمی شدن و به‌طور نادری درد دندانی یا صورتی تظاهر می‌یابد. مشاهدات دیگر شامل تریسموس، گوش درد، زخمی شدن لثه،

است [۱۰]. در بیمار مورد نظر با توجه به تشخیص زودرس و درمان مناسب و به موقع، پروگنوز عالی بود.

نتیجه گیری

هدف اصلی از این مقاله آگاه سازی دندانپزشکان و تأکید بر لزوم اهمیت دادن به NHL در تشخیص افتراقی ضایعات بافت نرم و سخت دهان می باشد. این امر با تشخیص زودرس و اطمینان از درمان مناسب برای بهبود پروگنوز و کیفیت زندگی حاصل می گردد. پروگنوز در بیماری موضعی عالی است، در حالی که در بیماری منتشر از مطلوبیت کمتری برخوردار است. لنفوم برخاسته

از استخوان می تواند به طور موثری توسط شیمی درمانی به تنهایی درمان شود. بنابراین با بروز رو به افزایش لنفوم خارج گرهی بسیار مهم است که دندانپزشکان هر تورم در ناحیه صورت را به طور مناسبی ارزیابی نموده و جهت درمان منطقی ارجاع نمایند.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از زحمات جناب آقای دکتر محمد فرات یزدی (هماتولوژیست و انکولوژیست) و پرسنل پرستاری بخش داخلی بیمارستان شهید صدوقی یزد به ویژه آقای محمود رعیت و خانم ها خیرگی، جزینی، و سپهری تشکر و سپاسگزاری می شود.

References:

- [1] Boulaadas M, Benazzou S, Sefiani S, Nazih N, Essakalli L, Kzadri M. Primary extranodal non-Hodgkin's lymphoma of the oral cavity. *J Craniofac Surg* 2008; 19(4): 1183-5.
- [2] Little J, Falace D, Miller CS. Dental management of the medically compromised patients. 7th ed. St. Louis: Mosby Elsevier; 2008. p. 384-6.
- [3] Greenberg M, Glick M, Ship J. Burket's oral medicine. 11th ed. Bc Decker Inc; 2008. p. 404-7.
- [4] Graham RM, Thomson EF, Cousin GC, Kumar SN, Awasthi A. A case of facial lymphoma mimicking dental infection. *Dent Update* 2009; 36(4): 244-6.
- [5] Heuberger BM, Weiler D, Bussmann C, Kutenberger JJ. Non-Hodgkin's lymphoma of the mandible-a case report with differential diagnostic considerations. *Schweiz Monatsschr Zahnmed* 2011; 121(5): 449-60.
- [6] Dinakar J, Priya L, Reddy S. Primary non-Hodgkin's lymphoma of the mandible. *J Oral Maxillofac Pathol* 2010; 14(2): 73-6.
- [7] Frei M, Dubach P, Reichart PA, Schmitt AM, Mueller-Garamvölgyi E, Bornstein MM. Diffuse swelling of the buccal mucosa and palate as first and only manifestation of an extranodal non-Hodgkin's 'double-hit' lymphoma: report of a case. *Oral Maxillofac Surg* 2012; 16: 69-74.
- [8] Agrawal MG, Agrawal SM, Kambalimath DH. Non-Hodgkin's lymphoma of maxilla: A rare entity: *Natl J Maxillofac Surg* 2011; 2(2): 210-213.
- [9] Sankaranarayanan S, Chandrasekar T, Rao P Srinivasa, Rooban T, Ranganathan K. Maxillary non-Hodgkin's lymphoma. *J Oral Maxillofac Pathol* 2005; 9: 34-6.
- [10] Pratibha R, Ahmed S, Janaki VR. Primary extranodal non-Hodgkin's lymphoma- A case report. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2004; 70(3): 172-4.
- [11] Eisenbud L, Scinbba J, Mir R, Sachs SA. Oral presentations in non-Hodgkin's Vs lymphoma: A review of thirty one cases. Part I. Data analysis. *Oral Surg Oral Pathol* 1984; 57(3): 272-80.
- [12] Slootweg PJ, Wittkamp AR, Kluin PM, de Wilde PC, van Unnik JA. Extranodal non-Hodgkin's Vs lymphoma of the oral tissues. An analysis of 20 cases. *J Maxillofac Surg* 1985; 13(2): 85-92.
- [13] Kini R, Saha A, Naik V. Diffuse Large B cell lymphoma of mandible: A case report. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2009; 14(9): 421-4.
- [14] Lozada-Nur F, de Sanz S, Silverman S, Jr, Miranda C, Regezi JA. Intra oral non-Hodgkin's lymphoma in seven patients with acquired immunodeficiency syndrome. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1996; 82(2): 173-8.