

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

**Ershadi M<sup>1\*</sup>, Amiran SA<sup>2</sup>, Hekmati-Moghaddam SH<sup>3</sup>**

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 ماگزیلا

مهروز ارشادی<sup>۱</sup> ، سید احمد رضا امیران<sup>۲</sup> ، سید حسین حکمتی مقدم<sup>۳</sup>

## خلاصه:

سابقه و هدف: لنفوم غیر هوچکین (NHL) گروهی از نوپلاسم‌های با منشاء سلول‌های سیستم لنفوئیدی است. وقوع لنفوم به شکل اولیه در حفره دهان ناشایع است و تنها ۲ درصد همه لنفوم‌های خارج گردهای 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 ماگزیلا و تورم در آلوئول همان ناحیه که با تشخیص عفونت دندانی تحت کشیدن دندان مورد نظر قرار گرفته بود، یک هفته بعد از کشیدن دندان به علت عدم بیهود تورم به ما ارجاع شد. با تشخیص احتمالی لنفوم، ضایعه تحت بیوپسی انسیژنال 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.

نتیجه‌گیری: 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 تقليد نماید. از لحاظ بالینی این نوع لنفوم می‌تواند ضایعات النهایی اندو-پریو با نشانه‌های درد و ناراحتی موضوعی را تقليد کند. تأخیر در تشخیص می‌تواند پیش آگهی را بدتر کرده و این مسئله اهمیت شناسائی علائم لنفوم غیر هوچکین توسط دندانپزشک و ارجاع به موقع را نشان می‌دهد.

## واژگان کلیدی: ضایعات فک، ماگزیلا، لنفوم غیر هوچکین

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

وقوع لنفوم به شکل اولیه در حفره دهان نادر بوده و در صورت وقوع کام، لثه، زبان، مخاط گونه، کف دهان و لب‌ها را درگیر می-کند. لنفوم در حفره دهان ۲ درصد همه لنفوم‌های خارج گردهای 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 منشاء ویروسی یا سرکوب اینمی با آن مرتبط دانسته می-شود [۸]. به دلیل تنواع علائم لنفوم در حفره دهان و تشایه برخی از این علائم با عفونت‌های با منشاء 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 حفره دهان توسط دندانپزشک و مدنشر 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

## مقدمه

لنفوم، گروه وسیعی از نوپلاسم‌های بدخیم در گیر کننده‌ی سیستم لنفورتیکولار است. بیشتر بیماری‌های این گروه از سلول‌های B منشاء می‌گیرند. لنفوم دومین بدخیمی شایع سر و گردن می‌باشد که به دو نوع شایع هوچکین و غیر هوچکین تقسیم می-شود [۱]. لنفوم غیر هوچکین طینی از نوپلاسم‌های سیستم لنفوئیدی با دامنه‌ای از رفتار نسبتاً آرام تا خیلی مهاجم و کشیده 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 برازی 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 پرایزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد

\***لشانی نویسنده مسئول:**

یزد، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد، دانشکده دندانپزشکی

تلفن: ۰۳۵۱ ۶۲۵۰ ۳۴۴ - ۰۹۳۷۳۲۶۴۷۳۱

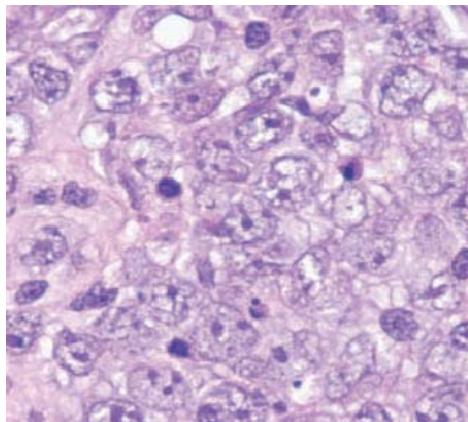
پست الکترونیک: drershadi@yahoo.com

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



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

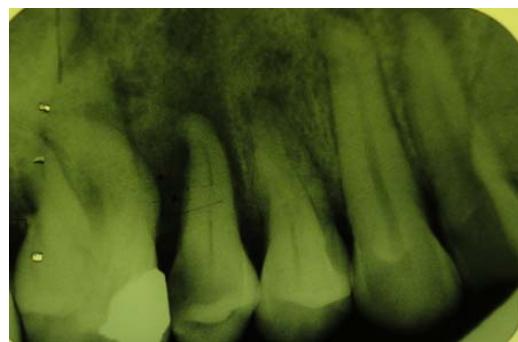
علایم بالینی و رادیوگرافیک پیشنهاد کننده درگیری سینوس ماگزیلا نبود. بیمار با تشخیص افتراقی لنفوم استخوان آلوئول ماگزیلا برای نمونه برداری به جراح فک و صورت ارجاع شد. چند روز بعد، بیمار به جراح مراجعه کرده و تحت بیوپسی انسیژنال قرار گرفت. تشخیص نهایی ضایعه بر اساس گزارش Diffuse large B cell ہیستوپاتولوژی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



شکل شماره ۳- تصویر میکروسکوپی نوری سلول‌های لنفومنی 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 (سیکلوفسقامید، داناروپیسین، وین کربستین، 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.

مراجهه کرده و خواستار کشیدن دندان مورد نظر شد. به گفته‌ی بیمار درد در موقع غذا خوردن از حدود ۳ ماه قبل از مراجعتی وی شروع شده بود. دندانپزشک با مشاهده‌ی پوسیدگی وسیع و عمیق دندان چه از لحاظ کلینیکی و چه رادیو گرافی (شکل شماره ۱) اقدام به کشیدن دندان مورد نظر نمود. بر اساس گفته‌ی دندانپزشک و بیمار به هنگام کشیدن دندان تورم خفیفی در زایده‌ی 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 نمی‌کرد. در بررسی داخل دهانی تورمی با قوام سخت در زایده‌ی آلوئولار سمت چپ از کائین تا ناحیه مولر اول همان سمت وجود داشت که به وستیبول نرسیده بود. هیچ گونه لنفادنوباتی ناحیه‌ای وجود نداشت. در رادیوگرافی پانتو-رامیک و پری اپیکال یک رادیولوگیسنسی با حاشیه‌ی نامشخص از مزیال دندان کائین تا دیستان مولر اول در ریج آلوئول سمت چپ وجود داشت (شکل شماره ۲).

## بحث

لتفوم هوچکین به صورت بیماری گرههای لنفی تظاهر می‌باید و به طور معمول گرههای لنفاوی گردنی، زیر بغل و کشاله ران را در گیر می‌سازد، در حالی که گرفتاری خارج گرگهی لتفوم غیر هوچکین نسبتاً شایع بوده و در انواع بافت‌های بدن ممکن است رخ دهد [۳-۵]. از لحاظ فراوانی نتوپلاسم‌های بدخیم بافت نرم سر و گردن، لتفوم در مقام دوم پس از کارسینوم سلول سنتگفرشی قرار دارد. NHL گروه وسیعی از بدخیمی‌های متمایل به مبتلا ساختن اندام‌ها و بافت‌هایی است که به طور معمول حاوی سلول‌های لنفوئیدی نمی‌باشد. ۲۰-۳۰ درصد از NHL‌ها برخاسته از نواحی خارج گرگهی می‌باشد [۹]. سر و گردن دومین ناحیه شایع برای لتفوم خارج گرگهی بوده و اولین ناحیه مجرای گوارشی می‌باشد [۹]. NHL به طور نادر به صورت بدخیمی اولیه در ناحیه سر و گردن (در حدود ۱ درصد موارد) تظاهر می‌باید و حدود ۲ درصد نتوپلاسم‌های 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 نتوپلاسم بدخیم است. بینی، سینوس‌های پارانازال، اربیت‌ها و غدد بزاقی نیز از سایر نواحی ابتلا در NHL می‌باشد. درگیری حفره‌ی دهان شایع نیست و ماگزیلا بیشتر از ماندیبل مبتلا می‌شود [۹]. کام و لته تقريباً ۷۰ درصد ضایعات ماگزیلا را شامل می‌شوند [۱۱] که در بیمار ما نیز به همین صورت بود. این بیماری بیشتر در سنین میان‌سالی و پیری (۴۰-۸۰ 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 لتفوم بوده و در حدود ۳ درصد از افراد آلوده به HIV لتفوم رخ می‌دهد [۱۴]. بیمار ما در طیف سنی ابتلا قرار داشت، ولی آلوده نبود و از وضعیت سلامت جسمانی خوبی برخوردار بود. در لتفوم غیر هوچکین چنانچه درگیری بافت‌های دهان رخ دهد، به طور معمول لته و کام مبتلا می‌شوند در حالی که درگیری آلونول (همانطور که در بیمار ما دیده شد) و وستیبول باکال نادر است. ابتلای ثانویه اعضاً دیگر در صورتی که ناحیه‌ی حفره‌ی دهان باشد نیز به طور شایع مشاهده می‌شود [۱۰]. لتفوم اولیه‌ی استخوان نخستین بار توسط Parker و Jackson به عنوان سارکوم اولیه‌ی سلول رتیکول استخوان شرح داده شد [۱۳]. نماهای بالینی لتفوم حفره‌ی دهان اختصاصی نیست. این بیماری به صورت تورم موضعی استخوان، لقی دندان، التهاب بدون درد مخاط با یا بدون زخمی شدن و به طور نادری درد دندانی یا صورتی تظاهر می‌باید. مشاهدات دیگر شامل تریسموس، گوش درد، زخمی شدن لته،

سینوزیت و لنفادنوپاتی سرویکال می‌باشد [۱۳,۹]. علایم اختصاصی رادیولوژیک درگیری استخوانی در ۲۰-۴۰ درصد موارد دیده نمی‌شود. یافته‌های رادیوگرافیک گاهی قابل مشاهده‌اند که می‌تواند به صورت تخریب کورتیکال و تهاجم به سینوس ماگزیلاری دیده شود [۱۳,۹]. تشخیص افتراقی شامل فرآیندهای عفنی از قبل عفونت قارچی عمقی و سیستمیک، آبسه دنتو-آلتوئولار، گرانولوم و گنر، گرانولوم کشنده‌ی خط میانی، کارسینوم سلول سنتگفرشی، تومورهای متاستاتیک و فرآیند نتوپلاستیک است. رشد بسیار سریع به نفع سارکوم‌ها و اختلالات لنفوپرولیفراتیو می‌باشد [۹]. در مورد گزارش شده دندانپزشک عمومی ابتدا با توجه به در در دندان پره مولر و نیز شیوع بالای مشکلات باکتریال دندانی و هم‌چنین پوسیدگی وسیع در دندان مورد نظر و تورم ناحیه چار چالش تشخیصی شده و با تشخیص افتراقی اول (عفونت ادوتورزئیک) اقدام به کشیدن دندان نموده بود. پس از کشیدن دندان و مراجعة 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 تراپکولاسیون طبیعی استخوان و تخریب لیگامان پریودنتال، ما را به یک روند پاتولوژی مخرب تر 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، اشعة 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 ایترفرون نیز در درمان این بیماری به کار رفته‌اند [۱۰]. در بیماری موضعی میزان بقا عالی است، در حالی که در بیماری منتشر میزان بقا بیمار ناطلوب می‌باشد [۱۳] به ندرت بیماری در صورت عدم درمان به موقع 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 لوسی می‌رود [۱۰]. به طور کلی درمان مهاجم به موقع با به کارگیری عوامل شیمی درمانی در افراد HIV منفی در غیاب سرکوب اینمی بسیار موثر بوده و بقای طولانی مدت ۵۰-۷۰ درصد برای آن ذکر شده

از استخوان می‌تواند به طور موثری توسط شیمی درمانی به تنها بی درمان شود. بنابراین با بروز رو به افزایش لنفوم خارج گریه 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

بدین‌وسیله از زحمات جناب آقای دکتر محمد فرات یزدی (هماتولوژیست و انکولوژیست) و پرسنل پرستاری بخش داخلی بیمارستان شهید صدوqi یزد به‌ویژه آقای محمود رعیت و خانم‌ها خبرگی، جزینی، و سپهری تشکر و سپاسگزاری می‌شود.

### 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. 7<sup>th</sup> ed. St. Louis: Mosby Elsevier; 2008. p. 384-6.
- [3] Greenberg M, Glick M, Ship J. Burkett's oral medicine. 11<sup>th</sup> 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, Kuttenberger 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, Wittkampf 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.

است [۱۰]. دریمار مورد نظر با توجه به تشخیص زودرس و درمان مناسب و به موقع، پروگنوza عالی بود.

### نتیجه‌گیری

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 می‌باشد. این امر با تشخیص زودرس و اطمینان از درمان مناسب برای بھبود پروگنوza و کیفیت زندگی حاصل می‌گردد. پروگنوza در بیماری موضعی عالی است، در حالی که در بیماری منتشر از مطلوبیت کمتری برخوردار است. لنفوم برخاسته