

## **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

مهرز ارشادی<sup>۱\*</sup>، سید احمد رضا امیران<sup>۲</sup>، سیدحسین حکمتی مقدم<sup>۳</sup>

### 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 ماگزیلا 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.

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 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، ماگزیلا، 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 همه 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 دندان (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 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 دندان 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 کننده 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].

<sup>۱</sup> دستیار بیماری‌های دهان و فک و صورت، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد

<sup>۲</sup> استادیار، گروه داخلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

<sup>۳</sup> 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

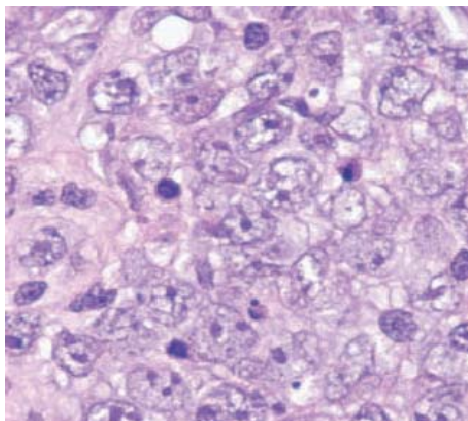
پست الکترونیک: drershad@yahoo.com

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

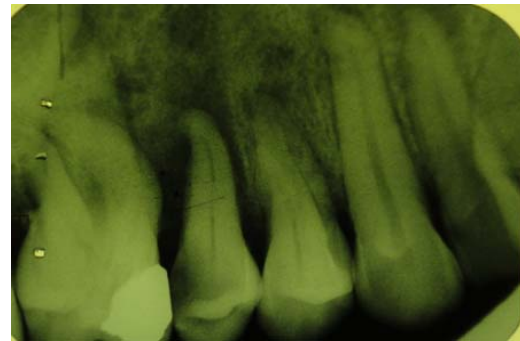
علامت بالینی و رادیوگرافیک پیشنهاد کننده درگیری سینوس ماگزایلا نبود. بیمار با تشخیص افتراقی لنفوم استخوان آلونول ماگزایلا برای نمونه برداری به جراح فک و صورت ارجاع شد. چند روز بعد، بیمار به جراح مراجعه کرده و تحت بیوسی انسینال قرار گرفت. تشخیص نهایی ضایعه بر اساس گزارش هیستوپاتولوژی و ایمونوهیستوشیمی 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 آلونولار 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 زائده‌ی آلونولار 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 آلونول سمت چپ وجود داشت (شکل شماره ۲).

سینوزیت و لنفادنوپاتی سرویکال می باشد [۱۳،۹]. علایم اختصاصی رادیولوژیک درگیری استخوانی در ۲۰-۱۰ درصد موارد دیده نمی شود. یافته های رادیوگرافیک گاهی قابل مشاهده اند که می تواند 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 می باشد [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 آنتی بیوتیک 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 مخرب تر سیستمیک یا موضعی مشکوک کرد. پس از اخذ تاریخچه پزشکی و دندانپزشکی، معاینه کامل سر و گردن و گره های لنفاوی ناحیه ای را انجام دادیم و با توجه به سلامت سیستمیک بیمار و نیز عدم وجود لنفادنوپاتی ناحیه ای 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. آنتی بادی های مونوکلونال و تزریق اینترفرون نیز در درمان این بیماری به کار رفته اند [۱۰]. در بیماری موضعی میزان بقا عالی است، در حالی که در بیماری منتشر میزان بقای بیمار نامطلوب می باشد [۱۳]. به ندرت بیماری در صورت عدم درمان به موقع به سمت الگوی منتشر با پلاکها و ندول های پوستی پیشرفت می کند که تحت ترانسفور-ماسیون بلاست واقع شده و در موارد اندکی نیز به سمت لوسمی می رود [۱۰]. به طور کلی درمان مهاجم به موقع با به کارگیری 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 به صورت بیماری گره های لنفی تظاهر می یابد و به طور معمول گره های لنفاوی گردنی، زیر بغل و کشاله ی ران را درگیر می سازد، درحالی که گرفتاری خارج گرهی لنفوم غیر هوجکین نسبتاً شایع بوده و در انواع بافت های بدن ممکن است رخ دهد [۵-۳]. از لحاظ فراوانی نئوپلاسم های بدخیم بافت نرم سر و گردن، لنفوم در مقام دوم پس از کارسینوم سلول سنگفرشی قرار دارد. NHL گروه وسیعی از بدخیمی های متمایل به مبتلا ساختن اندامها و بافت هایی است که به طور معمول حاوی سلول های لنفوئیدی نمی باشند. ۳۰-۲۰ درصد از NHLها برخاسته از نواحی خارج گرهی می باشند [۹]. سر و گردن دومین ناحیه شایع برای لنفوم خارج گرهی بوده و اولین ناحیه مجرای گوارشی می باشد [۹]. NHL به طور نادر به صورت بدخیمی اولیه در ناحیه سر و گردن (در حدود ۱ درصد موارد) تظاهر می یابد و حدود ۲ درصد نئوپلاسم های بیماران مبتلا به AIDS را شامل می شود [۱۰]. از بین نواحی مختلف سر و گردن، حلقه والدیر (شامل نازوفارنکس، لوزه ها و قاعده زبان) شایع ترین محل درگیری توسط این نئوپلاسم بدخیم است. بینی، سینوس های پارانازال، اربیت ها و غدد بزاقی نیز از سایر نواحی ابتلا در NHL می باشند. درگیری حفره ی دهان شایع نیست و ماگزایلا بیشتر از ماندیل مبتلا می شود [۹]. کام و لثه تقریباً ۷۰ درصد ضایعات ماگزایلا را شامل می شوند [۱۲،۱۱] که در بیمار ما نیز به همین صورت بود. این بیماری بیشتر در سنین میان سالی و پیری (۸۰-۴۰ سالگی) با تمایل جزئی به مردان با نسبت مرد به زن ۳ به ۲ رخ می دهد [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 می دهد [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 بافت های دهان رخ دهد، به طور معمول لثه و کام مبتلا می شوند در حالی که درگیری آلوئول (همانطور که در بیمار ما دیده شد) و وستیبول باکال نادر است. ابتلای ثانویه ی اعضای دیگر در صورتی که ناحیه ی اولیه حفره ی دهان باشد نیز به طور شایع مشاهده می شود [۱۰]. لنفوم اولیه ی استخوان نخستین بار توسط Jackson و Parker به عنوان سارکوم اولیه ی سلول رتیکولر استخوان شرح داده شد [۱۳]. نماهای بالینی لنفوم حفره ی 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 می یابد. 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. 7<sup>th</sup> ed. St. Louis: Mosby Elsevier; 2008. p. 384-6.
- [3] Greenberg M, Glick M, Ship J. Burket'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, 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, Wittkampf AR, Kluijn 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.