

A Case Report of Sporadic Burkitt's Lymphoma of Mandible with Involvement of Breast and Multiple Pelvic and Abdominal Organs

Elham Sadat Banimostafvi¹,
Sahar Oladzadeh²,
Alireza Sanei Motlagh³,
Maryam Tayebi⁴

¹ Assistant Professor, Department of Radiology, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

² Radiology Resident, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

³ Medical Student, Student Research Committee, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

⁴ MSc in Medical Imaging, Imam Khomeini Hospital, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received April 19, 2017 Accepted November 18, 2017)

Abstract

Burkitt's lymphoma (BL) is a poorly differentiated B-cell lymphoma. It is rare and in Africa as well as occurs most often in children and young adults. In general, BL includes about 1-2 % of all lymphomas in adults, especially those under 35 years of age, and it can be highly malignant and progressive. Herein, we report a 34-year-old woman with complains of toothache. Followed by drainage of mandibular abscess, soft tissue mass appeared in left mandible that was removed by surgical excision and histopathology report confirmed the diagnosis of BL. CT scan findings revealed involvement of abdominopelvic cavity organs, breast and orbital cavity. This type of tumor is very progressive, therefore, early detection and immediate treatment by accurate imaging could help to determine the extent of tumor.

Keywords: Sporadic Burkitt's Lymphoma; Mandible; CT scan

J Mazandaran Univ Med Sci 2017; 27 (155): 181- 186 (Persian).

گزارش موردی از لنفوم بورکیت اسپورادیک فک پایین با درگیری ارگان های مختلف شکم، لگن و پستان

الهام سادات بنی مصطفوی^۱

سحر اولاد زاده^۲

علیرضا صانعی مطلق^۳

مریم طیبی^۴

چکیده

لنفوم بورکیت نوعی از لنفوم سلول‌های B با تمایز ناکافی است. این بیماری نادر در افریقا اندمیک بوده و اغلب در کودکان و جوانان دیده می‌شود. این لنفوم حدود ۲-۱ درصد از کل لنفوم‌ها در بزرگسالان به ویژه افراد زیر ۳۵ سال را به خود اختصاص می‌دهد و می‌تواند بسیار بدخیم و پیشرونده باشد. در مقاله حاضر، موردی از لنفوم بورکیت در یک خانم ۳۴ ساله گزارش می‌شود که به دنبال دندان درد و ایجاد توده در فک پایین چپ، پس از اکسیژون جراحی و نمونه‌برداری برای هیستوپاتولوژی، تشخیص قطعی لنفوم بورکیت برای وی صورت گرفت. هم‌چنین یافته‌های سی تی اسکن، درگیری اعضای مختلف حفرات شکم و لگن، پستان و حفره‌ی اریبیت را نشان داد. از آن‌جا که این نوع تومور، بسیار پیشرونده است، تشخیص زودرس و درمان به موقع به کمک تکنیک‌های تصویربرداری دقیق برای تعیین میزان انتشار تومور لازم است.

واژه های کلیدی: لنفوم بورکیت اسپورادیک، فک پایین، سی تی اسکن

مقدمه

لنفوم ۲-۱ درصد از کل لنفوم‌ها در بزرگسالان را به خود اختصاص می‌دهد (۱). مراکز زیای سیستم لنفاوی منبع اصلی این لنفوم می‌باشند که در آن لنفوسیت‌های B در برخورد با آنتی ژن خاص واکنش نشان داده و تغییراتی در DNA و به دنبال آن رسپتورهای B cell ایجاد می‌شود که جمعیت متفاوتی از این سلول‌ها را ایجاد کرده و می‌تواند پاتولوژیک باشد (۲). این گونه از لنفوم، بسیار بدخیم و پیشرونده بوده و سرعت رشد و انتشار بالایی را از خود نشان می‌دهد. فرم تک‌گیر، بیش‌تر در جوانان کم‌تر از ۳۵ سال دیده می‌شود و در

لنفوم بورکیت (Burkitt's lymphoma) توموری در ارتباط با ویروس اپشتاین-بار (EBV) و حتی عفونت ناشی از HIV بوده و سبب جابه‌جایی در قطعات کروموزومی انسان و فعال شدن انکوژن‌ها می‌شود. این بیماری در مناطقی از جهان شامل آفریقای مرکزی و مناطق اندمیک مالاریا و EBV، به صورت اندمیک بوده و فرم تک‌گیر (sporadic) این لنفوم در سایر نقاط جهان مشاهده می‌شود و به ندرت در ارتباط با EBV است. بروز لنفوم بورکیت ۵۰-۴۰ نفر در هر یک میلیون نفر کودک در مناطق پر خطر گزارش شده است. این

Email: Razavi109@yahoo.com

مؤلف مسئول: الهام سادات بنی مصطفوی - ساری، گروه رادیولوژی، بیمارستان امام خمینی ساری، دانشگاه علوم پزشکی مازندران

۱. استادیار، گروه رادیولوژی، دانشکده پزشکی، بیمارستان امام خمینی ساری، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۲. دستیار رادیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۳. دانشجوی پزشکی عمومی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۴. کارشناس ارشد تصویربرداری پزشکی، بیمارستان امام خمینی ساری، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

تاریخ دریافت: ۱۳۹۶/۱/۳۰ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۳۹۶/۵/۲۱ تاریخ تصویب: ۱۳۹۶/۸/۲۷

سلول‌های تومورال نشان می‌داد. این نتایج مطابق لنفوم بورکیت بود. تست (Viral capsid antigen (VCA) و تست monospot به منظور تشخیص EBV انجام گرفت که نتیجه‌ی آن منفی بود. هم‌چنین تست anti HIV antibody برای بیمار منفی بود. تست HBsAg برای بیمار مثبت بود که نشان‌گر وجود ویروس هپاتیت B در بدن بیمار بود.

برای تشخیص شدت درگیری لنفوم، سی تی اسکن از سر، تنه، شکم و لگن بیمار و سونوگرافی لگن انجام پذیرفت. در سی تی اسکن مغز، دانسیته‌ی نسج نرمی به سائز $1012 \times \text{mm}$ در سینوس ماگزیکولاری راست، یک ساختار بیضی شکل و هایپودنس در محل آناتومیکی عصب اپتیک به سائز $810 \times \text{mm}$ در حفره‌ی اوربیتال چپ به همراه پروپتوز خفیف و ضایعات متعدد لیپیک در مندیبل دو طرف مشاهده شد که متاسفانه تصاویر سی تی اسکن فک تحتانی در دسترس نمی‌باشد (تصویر شماره ۱). در سی تی اسکن شکم و لگن، هپاتواسپلنومگالی، بزرگی کلیه چپ با نواحی متعدد هایپودنس پارانشیمال بدون enhancement واضح و با درگیری سینوس کلیه، توده‌ی هوموژن به سائز $2962 \times \text{mm}$ در عضله‌ی رکتوس ابدومینیس راست و به سائز $45102 \times \text{mm}$ در عضله‌ی رکتوس ابدومینیس چپ، توده‌ی تخمدان راست به سائز $3858 \times \text{mm}$ مشاهده شد (تصویر شماره ۲). در سی تی اسکن پستان چپ، توده با حدود واضح به سائز $63131 \times \text{mm}$ به همراه satellite lesion رویث گردیدند (تصویر شماره ۲). سونوگرافی لگن، بزرگی غیر یکنواخت رحم به همراه افزایش واسکولاریته، توده سالیید-سیستیک در تخمدان چپ و هم‌چنین توده‌ی تخمدان راست را نمایان ساخت (تصویر شماره ۳). نتایج تصویر برداری وجود لنفوم بورکیت را تایید می‌کرد. پس از تایید نهایی تشخیص لنفوم بورکیت، بیمار تحت درمان ترکیبی کموتراپی (Hyper CVAD) شامل آمپول‌های اندوکسان، وین کریستین، آدریامايسین، دگزامتازون، سیتارابین به صورت داخل وریدی و هم‌چنین متوتروکسات و هیدروکورتیزون به صورت اینتراتکال

مردان ۳ تا ۴ برابر بیش‌تر از زنان اتفاق می‌افتد. بیش‌ترین میزان مرگ و میر در سال اول پس از تشخیص رخ داده و این میزان با سن افراد و شدت بیماری ارتباط مستقیم دارد (۳). در مطالعه حاضر، موردی از لنفوم بورکیت در یک خانم ۳۴ ساله گزارش می‌شود که به فرم پیشرونده لنفوم بورکیت دچار شده و نتایج CT scan، درگیری احشاء و سر و گردن را نمایان ساخت.

معرفی بیمار

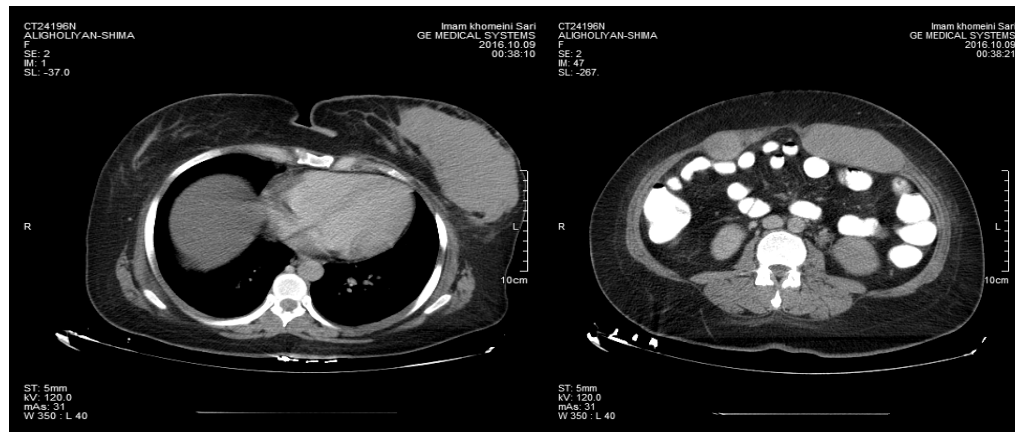
بیمار خانم ۳۴ ساله‌ای بود که به دنبال زایمان سزارین، دچار عفونت محل جراحی شده و تحت درمان آنتی‌بیوتیکی قرار می‌گیرد. مدتی بعد، با شکایت دندان درد و آبرسه در نیمه‌ی چپ فک تحتانی به پزشک مراجعه کرده و دو دندان مولار خارج می‌گردند و پس از درناژ آبرسه، بیوپسی از بافت نرم مندیبل به آزمایشگاه هیستوپاتولوژی فرستاده می‌شود. بیمار سابقه‌ی کوله سیستکتومی از ۱۰ سال قبل، دو نوبت سزارین (۱۲ سال و ۳ ماه قبل) و سالپینگو اوفورکتومی چپ به دلیل حاملگی خارج رحمی از ۱/۵ سال قبل را دارد.

در این زمان، بیمار با شکایت میالژی و تب و تعریق شبانه تحت درمان با پروفیلاکسی بروسولوز قرار می‌گیرد. نتایج میکروسکوپیکی هیستوپاتولوژی، اپتلیوم سنگفرشی مطبق به همراه ارتشاح نئوپلاسم لنفویید در بافت ساب اپتلیال متشکل از سلول‌های مونومورفیک با سائز متوسط، سیتوپلاسم بازوفیلیک، الگوی کروماتین خشن (coarse)، هستک‌های آشکار و فعالیت میتوتیک مشخص به صورت ندول‌هایی با الگوی starry sky را گزارش می‌کرد. در رنگ‌آمیزی ایمونوهیستوشیمیایی (IHC)، سلول‌های مذکور نسبت به مارکرهای CD10، CD20 و Leukocyte common antigen (LCA) واکنش مثبت و نسبت به مارکرهای CK، CD3، CD5، Bcl2 و Bcl6 واکنش منفی نشان دادند و مارکر Ki 67 تقریباً ۹۵ درصد فعالیت تزیادی (proliferative) را در



تصویر شماره ۱: سی تی اسکن مقطع اگزیال عصب اپتیک، نشان دهنده‌ی ساختار هایپودنس در محل آناتومیک عصب اپتیک سمت چپ

قرار گرفت. هم‌چنین بیمار کاندید دریافت پیوند مغز استخوان شد که به دلیل نبود اهداکننده‌ی مناسب برای وی، این پیوند صورت نگرفت. کموتراپی طی هشت نوبت و به مدت ۷ ماه انجام گرفت. دو هفته پس از آخرین نوبت، نمونه‌برداری از مغز استخوان (BMA/B) صورت گرفت که شمارش بلاست‌ها نرمال بود. پس از آن بیمار درمان را با آزاتیوپرین، متوتروکسات، پردنیزولون و توفوویر به صورت خوراکی و آمپول وین کریستین ماهیانه ادامه داد. داروی توفوویر به منظور کنترل هپاتیت B در بیمار تجویز شد. نتایج سی تی اسکن‌های پس از درمان بیمار، بهبودی کامل وی را نشان می‌داد.



تصویر شماره ۲: سمت چپ: بزرگ شدن نامتقارن عضلات رکتوس ابدومینیس به صورت دوطرفه، سمت راست: توده بسیار بزرگ در پستان چپ دیده می‌شود



تصویر شماره ۳: در این تصویر بزرگ شدن رحم و درگیری آدنکس‌ها به صورت دوطرفه دیده می‌شود.

بحث

طرفی دیگر CT scan و MRI در تشخیص میزان درگیری ارگان‌ها و تخریب آن‌ها موثر هستند (۶، ۷).

تشخیص افتراقی لنفوم بورکیت فک تحتانی شامل لنفوم غیر هوچکین، سار کوما، یوینگ، استئوسارکوما، کوندروسارکوما، نورو سارکوما، فیبروسارکوما و استئومیلیت می‌باشد Patil. و همکاران در گزارش خود به یک دختر ۹ ساله اشاره کردند که با شکایت تورم فک تحتانی و پوسیدگی دندان و خونریزی لثه در آن ناحیه مراجعه کرده بود. در معاینه، غدد لنفاوی ساب مندیولار دو طرف قابل لمس بوده و تندرست داشتند. بیمار از نظر HIV منفی بود. در رادیوگرافی فک تحتانی، تغییر مکان دندان‌های مولار دائمی مشهود بود که نمای "teeth-floating in air" را ایجاد می‌کرد. از توده‌ی داخل دهانی نمونه‌برداری شد که در رنگ آمیزی میکروسکوپی، هسته‌های واضح به همراه اجسام میتوتیک و نمای آسمان پر ستاره (starry sky)، نشان‌گر ویژگی‌های کلاسیک لنفوم بورکیت بود. پس از تشخیص قطعی، بیمار به مرکز سرطان‌شناسی ارجاع داده شد و تحت درمان با متوترکسات و سیکلوفسفامید قرار گرفت (۸). در گزارش مورد Hanazawa و همکاران، رادیوگرافی پانورامیک و داخل دهانی هنگام درگیری فک تحتانی، تخریب استخوان آلونولار و نمای جابه‌جا شده و حالت شناور دندان‌های مولار را نشان می‌داد. نمای سی تی اسکن فک تحتانی، نشان‌دهنده ی توده در بدنه و شاخ استخوان مندیبل بود که به عضلات صورت و ناحیه‌ی بوکال و فضای زیر زبانی و تحت فکی گسترش یافته بود و هم‌چنین باعث جابه‌جایی عروق کاروتید و ژوگولار به طرفین و جابه‌جایی عضله‌ی پتریگوپالاتین به سمت قدام شده بود که احتمال منشا تومور از غده‌ی لنفاوی پارافارنژیال و یا فضای رتروفارنژیال را می‌داد. هم‌چنین سی تی اسکن شکم نشان‌دهنده‌ی درگیری ناف کلیه و طحال بود. در سینتی گرافی (scintigraphy) استخوان نیز درگیری فمور مشهود بود (۹).

لنفوم بورکیت، نوع غیر هوچکین (non-Hodgkin) از لنفوم‌های مشتق از سلول‌های B می‌باشد که به سرعت گسترش یافته و در خون منتشر می‌گردد. فرم اندمیک آن ابتدا سر و گردن و فک را درگیر می‌سازد و برخلاف آن، فرم غیر اندمیک تومور به سرعت در حفره‌ی لگن و شکم رشد می‌کند. این تومور حین بارداری می‌تواند تحت تاثیر هورمون‌های جنسی قرار بگیرد و بدین واسطه تخمدان‌ها و پستان را درگیر سازد. در فرم پیشرفته‌ی این لنفوم، بقای ۵ ساله بین ۶۰ تا ۸۵ درصد گزارش شده، اما بروز هم‌زمان آن در بارداری این شانس را به ۹ ماه کاهش داده و احتمال سقط را افزایش می‌دهد. لنفوم بورکیت در مادران باردار از میزان تخریب بالایی برخوردار است و پیامدهای نامطلوبی در ارتباط با تشخیص دیر هنگام و درمان ناکافی به دنبال خواهد داشت (۴، ۵). مشخصات بالینی این لنفوم شامل تورم فک یا حفره اوربیت، دندان‌های متحرک و یا جابه‌جایی دندان‌ها، لنفادنوپاتی گردن و درگیری اعصاب مجاور می‌گردد و به نظر می‌رسد که استخوان فک بالا (ماکزایلا) بیش‌تر از فک پایین (مندیبیل) درگیر می‌شود. به دلیل پیدایش علائم اولیه تومور در سر و گردن، بیش‌تر بیماران ابتدا به دندانپزشک مراجعه می‌کنند. در این موقعیت، بررسی‌های دقیق رادیوگرافیک برای آشکار سازی ضایعات استئولیتیک و صدمات دندان‌ها و لثه لازم است و دندانپزشک نقش مهمی در تشخیص زودهنگام بیماری دارد. به دلیل رشد تومور و کمپرس راه هوایی و درگیری حلقه‌ی والدایر، علائمی نظیر دیس فازی و دیس پنه و انسداد راه هوایی بروز می‌کنند. در حفره‌ی شکم، پلاک‌های Peyer روده باریک بیش‌ترین مکانی است که درگیر می‌شود و علائمی نظیر تهوع و استفراغ و انسداد روده را به دنبال دارد. با استفاده از سونوگرافی می‌توان تورم غدد لنفاوی گردن را آشکار ساخت و از

برخوردار بوده و تغییری در توکسیسته‌ی کموتراپی ایجاد نمی‌کند. امروزه به دلیل اثر بخشی بالای رژیم‌های کموتراپی برای لنفوم بورکیت، تمایل به پیوند سلول‌های خون ساز مغز استخوان کاهش یافته و اثربخشی آن در مورد بیماری‌های تهاجمی مثل این نوع لنفوم به اثبات نرسیده است (۳).

بیمار گزارش ما با علایم توده‌ی فک پایین و درگیری پیشرونده ارگان‌های شکم و لگن و مارکرهای مثبت هیستوپاتولوژی، مورد تایید لنفوم بورکیت واقع شد. از آنجایی که این تومور بسیار پیشرونده می‌باشد، تشخیص زودهنگام و درمان فوری لازم است و تشخیص BL نیازمند تصویر برداری دقیق ناحیه‌ی سر و گردن و هم‌چنین شکم و لگن برای تعیین میزان انتشار و آگاهی از مکان‌های درگیری تومور برای درمان صحیح می‌باشد.

اولین استراتژی درمانی لنفوم بورکیت بر روی اطفال و بیماران مبتلا به HIV صورت گرفت. پروتکل‌های کموتراپی شدید به همراه پروفیلاکسی سیستم عصبی مرکزی می‌تواند بسیار اثر بخش باشد. رژیم کموتراپی CHOP (cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, prednisone) برای این لنفوم کافی نبوده و در فرم‌های پیشرفته‌ی این بیماری، درمان با cyclophosphamide/methotrexate ارجحیت دارد. نوع دیگری از رژیم درمانی که با بهبودی ۷۰ تا ۹۰ درصدی همراه است شامل cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, methotrexate, ifosfamide, cytarabine, etoposide (CODOX-M/IVAC) می‌شود. در مورد مطالعه حاضر، از رژیم کموتراپی Hyper CVAD استفاده کردیم که بیمار طی ۸ نوبت به خوبی به آن پاسخ داد و بهبودی حاصل گردید. هم‌چنین این رژیم درمانی در بزرگسالان به همراه تجویز rituximab از اثر بخشی بهتری

References

- Molyneux EM, Rochford R, Griffin B, Newton R, Jackson G, Menon G, et al. Burkitt's lymphoma. *Lancet*. 2012;379(9822):1234-1244.
- Lenz G, Staudt LM. Aggressive Lymphomas. *N Engl J Med*. 2010;362(15):1417-1429.
- Dozzo M, Carobolante F, Donisi PM, Scattolin A, Maino E, Sancetta R, et al. Burkitt lymphoma in adolescents and young adults: management challenges. *Adolesc Health Med Ther*. 2017;8:11-29.
- Magloire LK, Pettker CM, Buhimschi CS, Funai EF. Burkitt's lymphoma of the ovary in pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2006;108(3 Pt 2):743-745.
- Brenner B, Avivi I, Lishner M. Haematological cancers in pregnancy. *Lancet*. 2012;379(9815):580-587.
- Derinkuyu BE, Boyunaga O, Oztunali C, Tekkesin F, Damar C, Alimli AG, et al. Imaging features of Burkitt lymphoma in pediatric patients. *Diagn Interv Radiol*. 2016;22(1):95-100.
- Patton LL, McMillan CW, Webster WP. American Burkitt's lymphoma: A 10-year review and case study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 1990;69(3):307-316.
- Patil K, Mahima V, Jayanth B, Ambika L. Burkitt's lymphoma in an Indian girl: A case report. *J Indian Soc Pedod Prev Dent*. 2007;25(4):194-199.
- Hanazawa T, Kimura Y, Sakamaki H, Yamaguchi A, Nagumo M, Okano T. Burkitt's lymphoma involving the mandible: report of a case and review of Japanese cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 1998;85(2):216-220.