

گزارش دو مورد لنفوم غیر هوچکین اولیه دهانی

۱: استاد، گروه پاتولوژی دهان، فک و صورت، دانشکده‌ی دندان پزشکی و عضو مرکز تحقیقات دندان پزشکی ترابی‌نژاد، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.
 ۲: پاتولوژیست دهان، فک و صورت، اصفهان، ایران.
 ۳: دستیار تخصصی، آسیب‌شناسی دهان، فک و صورت، دانشکده‌ی دندان پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.
 ۴: نویسنده مسؤول: استادیار، گروه پاتولوژی دهان، فک و صورت، دانشکده‌ی دندان پزشکی و عضو مرکز تحقیقات دندان پزشکی ترابی‌نژاد، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.
 Email: s_khalesi@dnt.mui.ac.ir

پرویز دیهیمی^۱
 حمید پورصادقی^۲
 سهیلا دریسای^۳
 سعیده خالصی^۴

چکیده

مقدمه: لنفوم‌ها گروهی از نئوپلاسم‌ها می‌باشند که در آنها سیستم لنفورتیکولار به ویژه، گره‌های لنفاوی تحت تأثیر قرار می‌گیرد. این بیماری فرمی از نئوپلاسم‌های بدخیم توپر ناشایع است که طیفی از نماهای بالینی و پاتولوژیک را ایجاد می‌نماید. با این وجود لنفوم، یکی از شایع‌ترین تومورها در ناحیه‌ی سر و گردن می‌باشد که طبق برخی پژوهش‌ها، پس از کارسینوم سلول سنگفرشی دهان و تومورهای غدد بزاقی، سومین بدخیمی شایع در ناحیه‌ی حفره‌ی دهان و ماگزیلوفاشیال محسوب می‌شود. تنها ۰/۲ تا ۳ درصد از لنفوم غیر هوچکین خارج عقده‌ای اولیه در ناحیه‌ی دهان دیده شده است.

شرح مورد: هدف از گزارش این دو مورد، ارزیابی بالینی و هیستوپاتولوژی لنفوم غیر هوچکین دهانی در دو بیمار مراجعه کننده به دانشکده‌ی دندان پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان بود.

نتیجه‌گیری: با وجود شیوع کم لنفوم غیر هوچکین در دهان، تشخیص این‌گونه ضایعات در ناحیه دهان، فک و صورت به دلیل شباهت به ضایعات التهابی و خوش‌خیم همواره مورد بحث بوده است. احتمال اشتباه در تشخیص به موقع بسیار زیاد بوده و درمان را به تأخیر می‌اندازد. بررسی دقیق ضایعه، رادیوگرافی مناسب و پیگیری بیمار از اهمیت خاصی برخوردار است.

کلید واژه‌ها: لنفوم غیر هوچکین، لنفوم خارج عقده‌ای، لنفوم داخل دهانی.

تاریخ پذیرش: ۹۶/۱/۲۹

تاریخ اصلاح: ۹۵/۱۲/۲۵

تاریخ ارسال: ۹۵/۹/۲۰

استناد به مقاله: دیهیمی پرویز، پورصادقی حمید، دریسای سهیلا، خالصی سعیده. گزارش دو مورد لنفوم غیر هوچکین اولیه دهانی. مجله دانشکده دندان پزشکی اصفهان. ۱۳۹۶؛ ۱۳(۳): ۳۳۲-۳۴۲.

مقدمه

لنفوم‌ها گروهی از نئوپلاسم‌ها می‌باشند که در آن‌ها سیستم لنفورتیکولار به ویژه گره‌های لنفاوی تحت تأثیر قرار می‌گیرد (۱). این بیماری فرمی از نئوپلاسم‌های بدخیم توپیر ناشایع است که طیفی از نماهای بالینی و پاتولوژیک را ایجاد می‌نماید (۲). با این وجود، «لنفوم» یکی از شایع‌ترین تومورها در ناحیه‌ی سر و گردن می‌باشد که پس از کارسینوم سلول سنگفرشی دهان و تومورهای غدد بزاقی، سومین بدخیمی شایع در ناحیه‌ی حفره‌ی دهان و ماگزیلوفاشیال محسوب می‌شود (۳، ۴). در حقیقت لنفوم، پرولیفراسیون نئوپلاستیک سلول‌های لنفوبلاستیک در مراحل مختلف جهش می‌باشد (۵). اتیولوژی پیدایش لنفوم همچنان مشخص نیست (۶). اگرچه ارتباط لنفوم با برخی ویروس‌ها از جمله ویروس اپشتاین بار، ویروس نقص ایمنی انسان (Human Immunodeficiency Virus) HIV، عفونت باکتریال هلیکوباکتریلوری، هپاتیت C، بیماری‌ها و داروهای سرکوب کننده‌ی سیستم ایمنی تاکنون مطرح شده است (۵، ۷).

دو گروه لنفوم‌ها شامل «لنفوم هوچکین» و «لنفوم غیر هوچکین» معرفی شده‌اند که از نظر هیستوپاتولوژی، دارای نمای بالینی و پیش‌آگهی متفاوت هستند (۸). اساس این تقسیم‌بندی، وجود سلول‌های ویژه ریداشتنببرگ (Reed-Sternberg cell) با هسته‌های متقارن چشم جعدی (eye) در نمای هیستوپاتولوژی لنفوم هوچکین و فقدان آن در لنفوم غیر هوچکین می‌باشد. اگرچه این وجه افتراق قطعی نیست و در بعضی از انواع لنفوم‌های غیر هوچکین، سلول‌های شبیه سلول‌های ریداشتنببرگ دیده می‌شوند. همچنین دسته‌بندی دیگر لنفوم‌ها بر اساس نوع لنفوسیت B و T نیز مطرح شده است (۹). لنفوم هوچکین معمولاً در گره‌های لنفاوی با شیوع بیشتر درگیری گره‌های لنفاوی گردن، آگزیلاری و مدیاستن دیده می‌شود (۵، ۸). در حالی که تقریباً ۴۰ درصد از لنفوم غیر هوچکین در خارج از سیستم لنفاوی شامل لوله‌ی گوارشی، حلقه‌ی والدیر، طحال،

غدد بزاقی و به‌ندرت حفره‌ی دهان رخ می‌دهد (۸، ۹). طبق مطالعات انجام شده، تنها ۰/۲ تا ۳ درصد از لنفوم غیر هوچکین خارج عقده‌ای اولیه در ناحیه‌ی دهان دیده شده است (۲). در حفره‌ی دهان، لنفوما ۳ تا ۵ درصد از کل بدخیمی‌های این ناحیه را شامل می‌شود (۹). شایع‌ترین ناحیه‌ی لنفوم غیر هوچکین در دهان، کام و ماگزیلا می‌باشد (۳، ۱۰). ۳۵ تا ۵۰ درصد از لنفوم‌های غیر هوچکین خارج عقده‌ای، در استخوان بوده است که ۷۵ درصد از موارد داخل استخوانی در مندیل دیده شده است (۳، ۱۱). از نظر هیستوپاتولوژی، شایع‌ترین نوع لنفوم در دهان، لنفومای لنفوسیت B سلول بزرگ منتشر (diffuse large B cell lymphoma) می‌باشد (۹). بر طبق مطالعات انجام گرفته، شیوع DLBCL در جمعیت آسیایی بیشتر از جمعیت اروپایی و آمریکایی بوده است. همچنین مردان نسبت به زنان بیشتر درگیر این بیماری شده‌اند و دامنه‌ی سنی این بیماری دهه‌ی ۶ تا ۸ زندگی بیان گردیده است (۲). تورم، زخم و تخریب استخوان، شایع‌ترین علایم لنفوم در حفره‌ی دهان می‌باشد (۳، ۶).

به دلیل تنوع علایم لنفوم در حفره‌ی دهان و تشابه برخی از این علایم با عفونت‌های با منشأ دندانی، امکان تشخیص و درمان ناصحیح وجود دارد. این مسأله اهمیت شناسایی علایم و نشانه‌های لنفوم غیر هوچکین در حفره‌ی دهان توسط دندان‌پزشکان را نشان می‌دهد. در این گزارش، به معرفی و بررسی نمای بالینی، هیستوپاتولوژیک و ایمنو‌هیستوشیمی دو نمونه لنفوم غیر هوچکین اولیه‌ی در حفره‌ی دهان پرداخته شده است.

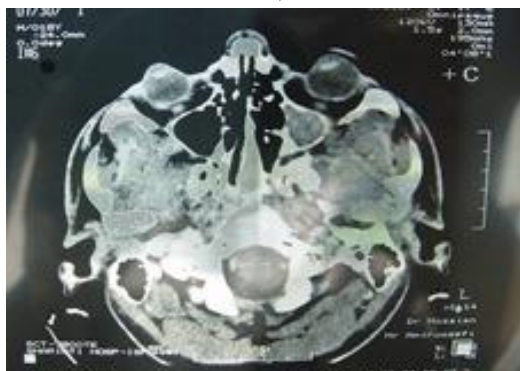
گزارش مورد ۱

یک مرد ۱۸ ساله در اسفند ماه ۱۳۹۳ با شکایت اصلی درد و لقی دندان مولر سوم سمت چپ بالا، به مطب دندان‌پزشک عمومی مراجعه کرد و خواستار کشیدن دندان مورد نظر شد. به گفته‌ی بیمار، درد موقع غذا خوردن از حدود ۲ ماه قبل از مراجعه شروع شده بود. دندان‌پزشک طبق خواست بیمار،

مخرب بوده و به دنبال ایسکمی بافت بزاقی ایجاد می‌شود. این ضایعه، اغلب همراه درد و پارستزی بوده و عوامل زمینه‌ساز از جمله تزریقات دندان‌پزشکی، تومورهای مجاور ضایعه، جراحی‌های تروماتیک در ایجاد آن دخیل می‌باشند. به دلیل تاریخچه‌ی دندان‌پزشکی، ایجاد تورم به دنبال کشیدن دندان و لقی دندان‌های مجاور، بیماری‌های سیستمیک و اختلال در سیستم دفاعی بدن نیز مطرح شدند. لوسمی می‌تواند به صورت تورم و زخم‌های دهانی بروز نماید. همچنین لنفوم به دلیل مجاورت با حلقه‌ی والدیر مطرح شد. در آزمایش خون محیطی بیمار، طی دو دوره به فاصله‌ی زمانی ده روز، کاهش چشمگیر لنفوسیت‌ها از ۳۸/۸ درصد به ۲۶/۱ درصد و افزایش درصد نوتروفیل‌ها از ۵۱/۳ درصد تا ۶۵/۲ درصد مشاهده شد (شکل ۳). پس از آن جهت تشخیص و بررسی هیستوپاتولوژی، نمونه‌برداری اینسیژنال از ضایعه تحت بی‌حسی موضعی انجام گردید.



شکل ۱: فتوگرافی از نمای داخل دهانی، تورم در مخاط آلوئولار و کام را نشان می‌دهد.



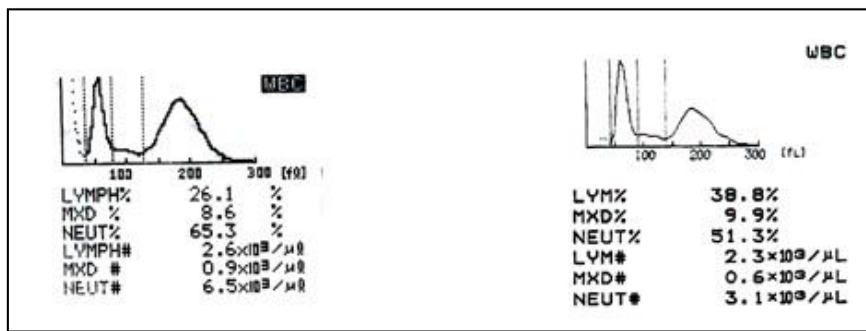
شکل ۲: نمای سی‌تی‌اسکن، درگیری سینوس ماگزیلای سمت چپ را نشان می‌دهد.

اقدام به کشیدن دندان مورد نظر نمود. پس از گذشت سه هفته از کشیدن دندان مولر سوم بالا، بیمار با شکایت عدم بهبودی در ناحیه‌ی دندان کشیده شده به دندان‌پزشک مذکور مراجعه نمود. دندان‌پزشک، عدم بهبودی را مربوط به تحریک بافتی ناشی از دندان مولر سمت چپ پایین دانسته و کشیدن دندان مولر سوم پایین، در دستور کار قرار گرفت. بعد از گذشت دو هفته از کشیدن دندان مولر سوم پایین، بیمار با شکایت تورم دردناک و زخم در ناحیه‌ی دندان کشیده شده به بخش جراحی دهان، فک و صورت دانشکده‌ی دندان‌پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان مراجعه نمود. همچنین در تاریخچه‌ی پزشکی بیمار مشکلی مشاهده نشد. بیمار هیچ‌گونه سابقه‌ی مصرف مواد مخدر، تنباکو و الکل نداشت.

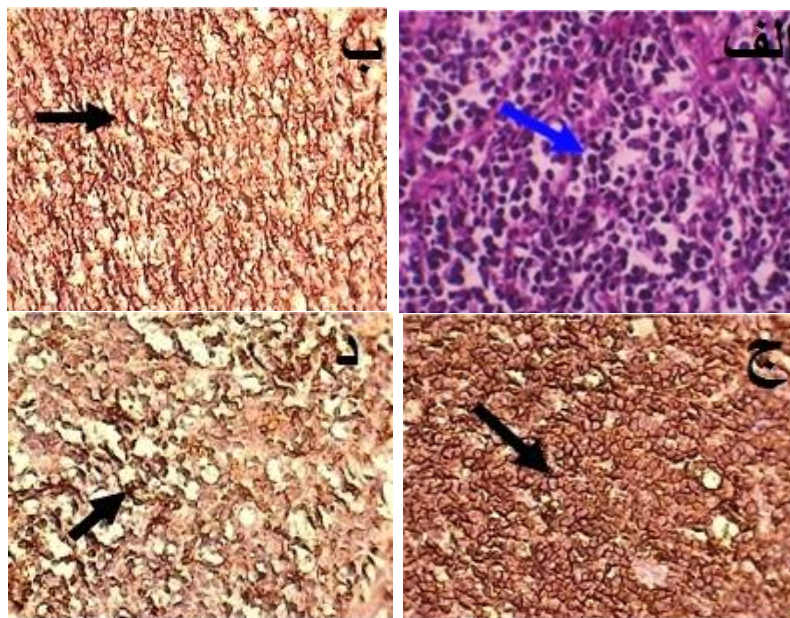
در معاینه‌ی داخل دهانی، تورم منتشر در ناحیه‌ی کام و مخاط آلوئولار از ناحیه‌ی خلف فک بالا سمت چپ (توبروزیته ماگزیلا) تا دندان پرمولر اول سمت چپ بالا با قوام نسبتاً سفت در لمس مشاهده شد، که قسمتی از مخاط سطحی ضایعه در ناحیه‌ی کام زخمی شده بود (شکل ۱). بر طبق گفته‌های بیمار، تورم در مدت دو هفته افزایش اندازه‌ی چشمگیر داشته است. در رادیوگرافی پانورامیک اپاستی با حدود ناواضح در فک بالا و سینوس ماگزیلاری سمت چپ بیمار دیده شد. سی‌تی‌اسکن تهیه شده از نماهای کرونال و آگزیال، اپاستی که کل سینوس ماگزیلاری را درگیر کرده بود را نشان داد (شکل ۲). با در نظر قرار گرفتن علایم بالینی و مکان ضایعه، تومورهای غدد بزاقی شامل آدنوئید سیستمیک کارسینوما، موکوپیدرموئید کارسینوما و پلئومورفیک آدنومای بدخیم مطرح شد. موکوپیدرموئید کارسینوما اغلب در سنین میانسالی و بالاتر همراه با تورم بدون درد دیده می‌شود. تومور پلئومورفیک آدنومای بدخیم نیز در سنین بالاتر و معمولاً به دنبال یک تومور پلئومورفیک آدنومای خوش‌خیم ایجاد می‌شود و شیوع آن در زنان بیشتر است. از دیگر موارد مطرح شده، سیالومتاپلازی نکروز دهنده است که ضایعه‌ی انتهایی

نئوپلاسم‌های غیر لنفوئیدی افتراق داده شد و منشأ لنفوسیتی سلول‌های تومورال اثبات گردید. رنگ‌پذیری شدید سلول‌ها توسط مارکر CD20 (مارکر سلول‌های B)، رنگ‌پذیری ضعیف سلول‌ها توسط مارکر CD3 (مارکر سلول T) نشان دهنده‌ی ضایعه با منشأ سلول B بود (شکل ۴). با توجه به این نتایج و نمای هیستوپاتولوژی، تشخیص قطعی ضایعه (diffuse DLBCL (large B cell lymphoma در نظر گرفته شد. پس از مشخص شدن تشخیص، بیمار به پزشک متخصص انکولوژی ارجاع داده شد و تحت درمان رادیوتراپی و شیمی‌درمانی قرار گرفت. متأسفانه به دلیل عدم همکاری بیمار، پیگیری و نتایج درمان میسر نشد.

در بررسی هیستوپاتولوژی اسلایدها با رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین-انوزین، پرولیفراسیون یکنواخت و منتشر سلول‌های لنفوبلاستیک آتی‌پیکال دیده شد که تشخیص احتمالی ضایعه‌ای با منشأ هماتولنفوئید مطرح گردید. سلول‌های تومورال، سلول‌های گرد با سیتوپلاسم اندک بوده که اغلب در اندازه‌های بزرگ، دارای آتیسیسم هسته‌ای و بعضاً هسته‌های شکاف‌دار بوده و در استرومای همبندی فیبریلار سست قرار گرفتند. جهت تشخیص قطعی و شناسایی بهتر سلول‌های تومورال، رنگ‌آمیزی ایمنوهیستوشیمی انجام گردید. با مثبت شدن شدید سلول‌ها توسط مارکر (leukocyte common antigen) LCA (common antigen) لنفوم بدخیم از سایر



شکل ۳: دیاگرام خون محیطی، افت شدید لنفوسیتی و افزایش جبرانی نوتروفیل‌ها را نشان می‌دهد.



شکل ۴: (الف): پرولیفراسیون سلول‌های لنفوبلاستیک آتی‌پیکال بزرگ (رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین-انوزین $\times 400$). رنگ‌پذیری شدید سلول‌های تومورال با مارکر LCA، (ب): CD20، (ج): رنگ‌پذیری ضعیف سلول‌های تومورال با مارکر CD3. (د): (رنگ‌آمیزی ایمنوهیستوشیمی $\times 400$)

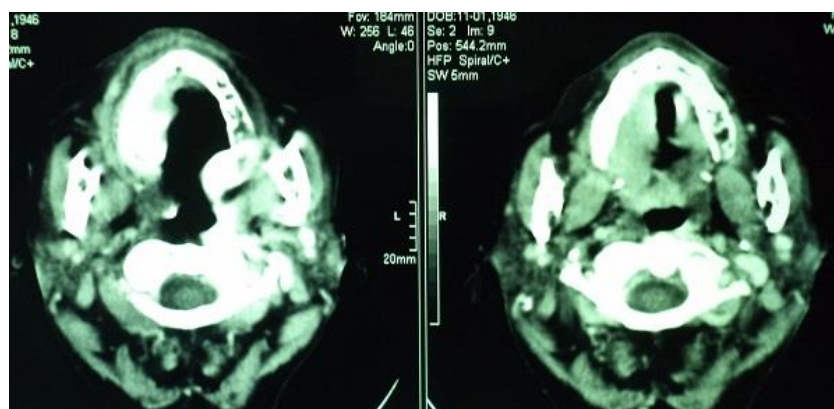
گزارش مورد ۲

گرد، بیضی یا گوشه‌دار پلئومورفیک همراه با هسته‌های هایپر کروم و زیگولر با غلبه‌ی سلول‌های با اندازه‌های بزرگ که در یک طرح فولیکولار آرایش یافتند، مشاهده گردید. همچنین تصاویر میتوتیک متعدد دیده شد (شکل ۷). جهت تشخیص قطعی، رنگ آمیزی ایمنوهیستوشیمی انجام گردید. با مثبت شدن سلول‌ها توسط مارکر LCA، لنفوم بدخیم تشخیص داده شد. با توجه به مثبت شدن مارک‌هایی همچون CD20، CD10 و همچنین مثبت شدن CD3 در سلول‌های محیطی فولیکول‌ها، Bcl2 در مراکز زایگر و با در نظر قرار گرفتن طرح فولیکولار در نمای هیستوپاتولوژی تشخیص نهایی follicular large B cell lymphoma قرار داده شد (شکل ۸). اندازه‌ی ضایعه، ۶ ماه پس از رادیوتراپی کاهش یافت و تاکنون حال بیمار خوب گزارش شده است.

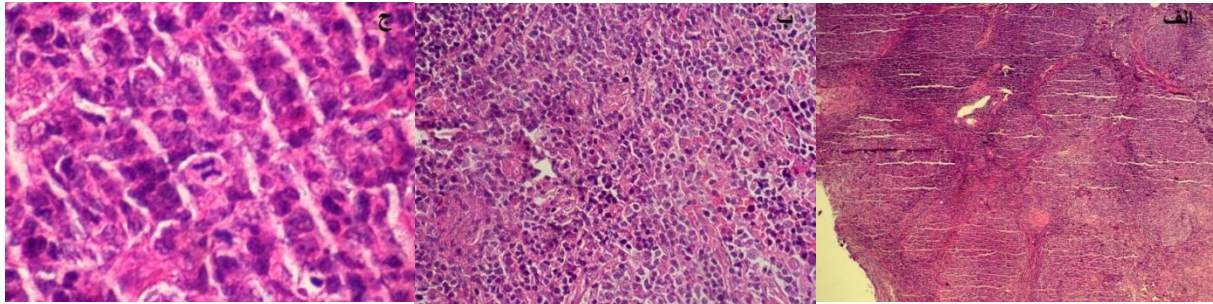


شکل ۵: فتوگرافی داخل دهانی از تورم منتشر در ناحیه‌ی کام و توبروزینه ماکزیلا

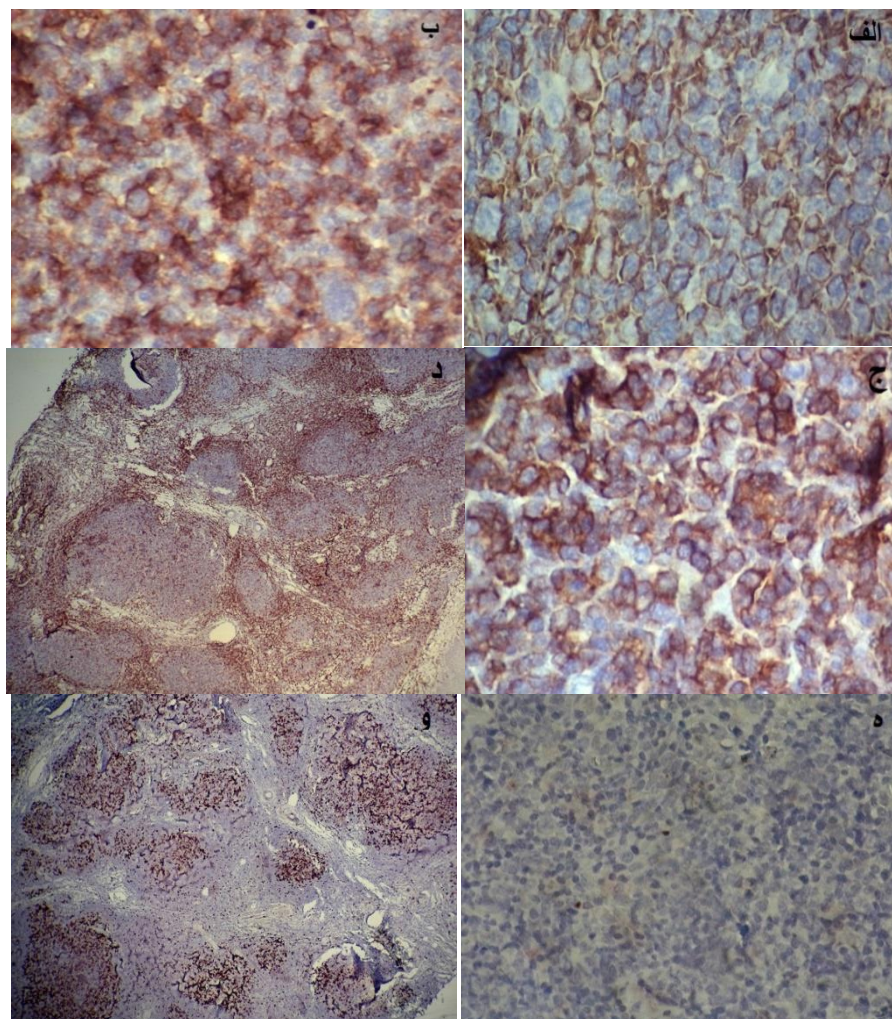
خانمی ۶۹ ساله فروردین ماه ۱۳۹۴ با شکایت اصلی تورم در مخاط کام سخت و لقی دنچر فک بالا به بخش جراحی دهان، فک و صورت دانشکده‌ی دندان پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان مراجعه نمود. به گفته‌ی بیمار، از حدود ۵ ماه پیش دنچر فک بالا دچار عدم تطابق و لقی شده و در این مدت تورم در ناحیه‌ی کام، در حال افزایش بوده است. در تاریخچه‌ی پزشکی بیمار، اختلال عملکرد دریچه‌ی میترال و آرتریت روماتوئید ذکر شده است. همچنین بیمار هیچ‌گونه علائمی مبنی بر وجود تب و لرز، تعریق شبانه، ضعف و یا کاهش وزن نداشت. مصرف مواد مخدر، تنباکو و الکل در سابقه‌ی بیمار دیده نشد. در معاینات خارج دهانی لنفادنوپاتی گردنی وجود نداشت. در معاینات داخل دهانی، تورم منتشر در ناحیه‌ی کام سخت، کام نرم و اروفارنکس سمت چپ با قوام نسبتاً سفت در لمس مشاهده شد (شکل ۵). سطح ضایعه، صاف، یکنواخت و بدون زخم بود. تشخیص افتراقی‌های بالینی مطرح شده پلئومورفیک آدنوما و موکوپیدروئید کارسینوما بود. در سی‌تی‌اسکن، اپاستی با حدود ناواضح در ناحیه‌ی کام سمت چپ مشاهده شد (شکل ۶). نمونه‌برداری اینسیژنال تحت بی‌حسی موضعی از ضایعه تهیه گردید. در بررسی هیستوپاتولوژی اسلایدهای تهیه شده با رنگ‌آمیزی همتوکسیلین-ائوزین، پرولیفراسیون سلول‌های لنفوبلاستیک



شکل ۶: نمای سی‌تی‌اسکن، وجود اپاستی با حدود نامشخص در ناحیه‌ی کام سمت چپ را نشان می‌دهد.



شکل ۷: (الف) پرولیفراسیون سلول‌های لنفوبلاستیک آتی‌پیکال با طرح فولیکولار (رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین-اُئوزین $\times 40$)، (ب) سلول‌های گرد با هسته‌های هایپرکروم و زیگولر با غلبه سلول‌های با اندازه‌های بزرگ (رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین-اُئوزین $\times 100$)، (ج) تصاویر میتوز متعدد در ضایعه (رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین-اُئوزین $\times 400$).



شکل ۸: رنگ‌پذیری شدید سلول‌های تومورال با مارکر LCA (الف): CD20 (ب): CD10 (ج): (رنگ‌آمیزی ایمنوهِیستوشیمی $\times 400$)، رنگ‌پذیری لنفوسیت‌های T موجود در محیط فولیکول‌ها توسط مارکر CD3 (د): (رنگ‌آمیزی ایمنوهِیستوشیمی $\times 100$)، عدم رنگ‌پذیری سلول‌های تومورال با مارکر CD30 (ه): (رنگ‌آمیزی ایمنوهِیستوشیمی $\times 400$)، رنگ‌پذیری مراکز زایگر توسط مارکر Bcl2 (و): (رنگ‌آمیزی ایمنوهِیستوشیمی $\times 100$)

بحث

در برخی مطالعات، لنفوم بدخیم به عنوان سومین نئوپلاسم بدخیم در ناحیه‌ی سر و گردن مطرح شده است (۴). شایع‌ترین مکان درگیری خارج گره لنفاوی در ناحیه سر و گردن، حلقه‌ی والدیر می‌باشد که شامل لوزه‌های کامی، بافت لنفاوی نازوفارنکس و قاعده‌ی زبان است (۲، ۳). بینی و سینوس‌های پارانازال، چشم و غدد بزاقی از دیگر مکان‌های درگیر شایع در این بیماری می‌باشند. به هر حال طبق مطالعات انجام شده درگیری حفره‌ی دهان به‌طور اولیه ناشایع می‌باشد. لته و کام نرم شایع‌ترین نواحی درگیری داخل دهانی می‌باشند (۲). همچنین ۱۵ تا ۴۵ درصد از لنفوم‌های غیر هوچکین در حفره‌ی دهان در استخوان ماگزایلا و مندیبل دیده شده است که طبق مطالعات انجام شده درگیری مندیبل در این موارد بیشتر از ماگزایلا بوده است (۳، ۸). در این گزارش، بیمار شماره‌ی یک دارای ضایعه‌ی داخل استخوان ماگزایلا بوده که با گسترش در اطراف ریشه‌ی دندان‌ها باعث لقی دندان شده و پس از مدت زمانی درگیری سینوس ماگزایلاری رخ داده است. در موارد گزارش شده در مطالعات ماتسوکاکی و همکاران (۳)، آگراوا و همکاران (۶)، پاتیل و همکاران (۹) و بوچانان و همکاران (۱۱) نیز ضایعات با درگیری فک بالا بوده است. در بیمار دوم، ضایعه در ناحیه‌ی کام بوده که به سمت اروپوفارنکس و سینوس ماگزایلاری گسترش یافته است.

لنفوم غیر هوچکین خارج عقده‌ای در سر و گردن در دهه‌های ششم تا هشتم زندگی بیشتر دیده شده است. همچنین شیوع این بیماری در مردان بیشتر از زنان بوده است (۲، ۳). همچون مطالعه‌ی آگراوا و همکاران (۶) و بوچانان و همکاران (۱۱) در این مطالعه نیز بیمار شماره‌ی یک از نظر شیوع سنی لنفوم با موارد دیگر متفاوت بود. بیمار شماره‌ی دو خانمی ۶۹ ساله بود که از نظر دامنه‌ی سنی با مطالعات ساین و همکاران (۲)، پاتیل و همکاران (۹) و ماتسوزاکی و همکاران (۳) هماهنگ می‌باشد.

تشخیص لنفوم دهانی معمولاً از طریق بررسی نمای

بالینی و هیستوپاتولوژیک امکان‌پذیر است (۵). طبق مطالعات صورت گرفته، شایع‌ترین علایم شامل تورم موضعی، درد، ناراحتی و زخم می‌باشد. لنفوم دهانی در بسیاری از موارد، شبیه ضایعات پاتولوژیک خوش‌خیم دهانی و دندانی از جمله ضایعات التهابی با منشأ دندان دیده شده است (۲). این شباهت‌ها باعث اشتباه در تشخیص و به تأخیر افتادن درمان می‌گردد. در لنفوم‌های داخل استخوانی ممکن است در نمای رادیوگرافی یک رادیولوسنسی تک حفره‌ای یا چند حفره‌ای با حدود ناواضح و تخریب استخوانی منتشر دیده شود. اگرچه در بسیاری از موارد تغییرات رادیوگرافیک اندک بوده و یا اصلاً وجود نداشته باشد. این نمای رادیوگرافی مشابه بسیاری از ضایعات ادنتوژنیک شایع از جمله پریدونتیت اپیکالی مزمن و پریدونتیت مزمن می‌باشد. با این تفاوت که در مورد لنفوم بدخیم، عدم درمان منجر به اتساع استخوان و پرفوراسیون صفحه‌ی کورتیکال شده و در نهایت تورم در بافت نرم ایجاد می‌نماید. وجود پارستری یا درد شبیه دندان درد می‌تواند باعث اشتباه تشخیصی لنفوم دهانی با عفونت‌های ادنتوژنیک گردد (۳، ۱۱). در مورد بیمار شماره یک، درد و لقی دندان در مرحله‌ی اولیه باعث اشتباه شدن ضایعه با عفونت ادنتوژنیک شده و تشخیص بیماری با تأخیر صورت گرفته است. اما با گذشت زمان و با وجود درمان‌های مربوط به عفونت‌های ادنتوژنیک، ضایعه نه تنها بهبود نیافته بلکه باعث تخریب بیشتر استخوان آلویولار و کف سینوس ماگزایلاری شده است. در نهایت بیمار با تورم منتشر در ناحیه‌ی کام و زخم مخاطی در آن ناحیه همراه با درگیری سینوس ماگزایلاری مراجعه نمود. در مورد گزارش شده توسط بوچانان و همکاران (۱۱) نیز، کلینیسین با توجه به مشاهده‌ی تورم منتشر در ناحیه‌ی دندان مولر اول ماگزایلا و وجود پوسیدگی در آن، اقدام به تجویز آنتی‌بیوتیک و درناژ نموده که عدم بهبودی و افزایش تورم باعث ارجاع بیمار به جراح فک و صورت شده است. ناپدید شدن ژنرالیزه یوردرهای کورتیکال سینوس سالم یک نمای بسیار غیر معمول

التهاب مزمن با منشأ دندانی می‌باشد. از سوی دیگر در نمای رادیوگرافی لنفوم غیر هوچکین با درگیری سینوس ماگزیلاری، آپاسیتی در سینوس و تخریب دیواره‌های سینوس می‌تواند دیده شود (۱۱). آپاسیتی در سینوس و تخریب کف سینوس در بیمار شماره یک دیده شد که بیانگر گسترش ضایعه از ناحیه دهان به سینوس ماگزیلاری می‌باشد.

اگرچه علایم سیستمیک همچون تب، تعریق شبانه، کاهش وزن، خستگی و خارش در لنفوم مطرح شده است. اما بروز این علایم در لنفوم هوچکین (۴۱ درصد) شایع‌تر از لنفوم غیر هوچکین (۲۷ درصد) بوده است. وجود علایم سیستمیک در پیش‌آگهی ضایعه اهمیت دارد (۵). در هر دو بیمار معرفی شده هیچ‌گونه علایم سیستمیک هشدار دهنده وجود نداشت. در حالی‌که در مطالعه ماتسوزاکی و همکاران (۳) کاهش وزن چهار تا پنج کیلوگرم در مدت زمان دو ماه گزارش شده است.

بر اساس مورفولوژی سلولی لنفوم سلول B بزرگ به دو نوع سنتروبللاستیک و ایمنوبلاستیک تقسیم می‌شود. همچنین بر اساس رفتار بیولوژیک به دو نوع درجه‌ی متوسط (شکافدار بزرگ و بدون شکاف بزرگ) و درجه‌ی بالا (ایمنوبلاستیک) تقسیم می‌شود (۹). شایع‌ترین لنفوم غیر هوچکین در ناحیه‌ی سر و گردن، لنفوم با منشأ سلول B می‌باشد که در بین انواع این لنفوم، DLBCL شایع‌ترین نوع است (۲). تشخیص نوع لنفوم غیر هوچکین خارج عقده‌ای بر اساس رنگ‌آمیزی ایمنوهیستوشیمی امکان‌پذیر است که در جدول ۱ بیان شده است (۵). بر اساس نمای هیستوپاتولوژی و رنگ‌آمیزی ایمنوهیستوشیمی، بیمار شماره‌ی یک مبتلا به DLBCL و بیمار شماره‌ی دو مبتلا به follicular B cell lymphoma که در دهان نادر است، بودند. از نظر هیستوپاتولوژی، از تشخیص افتراقی‌های مطرح شده برای لنفوم، ضایعات غیر نئوپلاستیک واکنشی است که در آن‌ها تجمع سلول‌های لنفوسیتی بدون شواهد آتیسیسم سلولی مشاهده می‌شود. در لنفوم بورکیت سلول‌های کوچک بدون شکاف در اندازه و شکل یکنواخت با طرح آسمان پرستاره

(starry sky) دیده می‌شود. در لنفوم پلاسما بلاستیک غلبه‌ی سلول‌های پلاسما سل با هسته‌های چرخ درشکه تشخیص را امکان‌پذیر می‌کند. همچنین در لنفوم هوچکین کلاسیک اغلب گره‌های لنفوی درگیر شده و به ندرت مخاط دهان درگیر می‌شود. مشاهده‌ی سلول‌های ریداشت‌نبرگ در نمای هیستوپاتولوژی بسیار کمک‌کننده است. سایر نئوپلاسم‌های بدخیم سلول گرد می‌توانند در تشخیص افتراقی با لنفوم قرار بگیرند. از جمله لیوسارکوم نوع سلول گرد، کارسینوم تمایز نیافته، یوئینگ سارکوما، رابدومیوسارکوما نوع سلول گرد که مورفولوژی سلول‌ها و عدم مشاهده‌ی سلول‌های سنتروبللاستیک، ایمنوبلاستیک و همچنین رنگ‌آمیزی ایمنوهیستوشیمی به افتراق آنها از لنفوم کمک می‌کند (۹).

لنفوم‌های لنفوسیت B سلول بزرگ منتشر (DLBCL) به عنوان لنفوم‌های با درجه‌ی بدخیمی متوسط و بالا (high grade) و لنفوم فولیکولار به عنوان لنفوم‌های با درجه بدخیمی پایین (low grade) محسوب می‌شود. جراحی و برداشت کامل ضایعه همراه با رادیوتراپی در موارد ضایعه‌ی لوکالیزه، درمان انتخابی است. شیمی‌درمانی انتخاب درمانی در بیماران با ضایعات متعدد منتشر و مهاجم قرار می‌گیرد. از نظر پیش‌آگهی بین سه گروه اصلی سلولی سنتروبللاستیک، ایمنوبلاستیک و آنابلاستیک تفاوت بسیاری وجود ندارد. اما در بین بیماران با لنفوم دارای ضایعات متعدد و بیماران مبتلا به ویروس نقص ایمنی انسانی (HIV⁺) پیش‌آگهی ضعیف‌تر از لنفوم فولیکولار، عقده‌ای و HIV⁻ می‌باشد (۹). بر طبق مطالعات انجام شده میزان بقای بیماران ۴۷ تا ۶۵ درصد گزارش شده است (۲، ۵). همچنین لنفوم دهانی نسبت به شیمی‌درمانی و رادیوتراپی حساس می‌باشند (۲). میزان پس‌رفت اولیه DLBCL پس از پایان درمان از ۶۰ تا ۸۰ درصد متغیر بوده است. علاوه بر آن درگیری استخوان با پیش‌آگهی ضعیف‌تر ارتباط داشته است. اگرچه در برخی مطالعات تفاوت چشمگیری بین میزان بقای بیماران با درگیری لوکالیزه استخوان و بافت نرم وجود نداشته است (۵).

جدول ۱: ویژگی‌های رنگ‌آمیزی ایمنو‌هیستوشیمی لنفوم غیر هوچکین سلول B خارج عقده‌ای (۵)

سایر آنتی‌بادی‌ها	CD23	CD10	CD5	Bcl2	CD20	نئوپلاسم
	+	-	+	+	+	CLL/SLL
+ Cyclin D1	-	-	+	+	+	MCL
+ Bcl6	-	+	-	+	+	FL
	-	-	-	+	+	MALT
Bcl6, +/- MUM1	-	+/-	+/-	+	+	DLBCL
+/-						
+ Ki67 +Bcl6	-	+	-	-	+	BL
(تقریباً ۱۰۰ درصد)						
+ TdT	-	+	-	+	+	B-ALL/LBL

* علامت +: رنگ‌پذیری بیشتر از ۹۰ درصد سلول‌های تومورال؛ علامت +/-: رنگ‌پذیری کمتر از ۵۰ درصد سلول‌های تومورال؛ علامت -: رنگ‌پذیری کمتر از ۱۰ درصد سلول‌های تومورال؛ CLL/SLL: chronic lymphocytic leukemia/ small lymphocytic lymphoma؛ MCL: mantle cell lymphoma؛ FL: follicular lymphoma؛ BL: Burkitt lymphoma؛ DLBCL: diffuse large B-cell lymphoma؛ MALT: mucosa-associated lymphoid tissue

درصد سلول‌های تومورال؛ CLL/SLL: chronic lymphocytic leukemia/ small lymphocytic lymphoma؛ MCL: mantle cell lymphoma؛ FL: follicular lymphoma؛ BL: Burkitt lymphoma؛ DLBCL: diffuse large B-cell lymphoma؛ MALT: mucosa-associated lymphoid tissue

Burkitt lymphoma :BL

follicular lymphoma :FL

B-lymphoblastic lymphoma :B-ALL/LBL

mucosa-associated lymphoid tissue :MALT

diffuse large B-cell lymphoma :DLBCL

نتیجه‌گیری

می‌اندازد. بررسی دقیق ضایعه، رادیوگرافی مناسب و پیگیری بیمار از اهمیت خاصی برخوردار است. بنابراین وظیفه‌ی اصلی دندان‌پزشکان تشخیص صحیح و در صورت لزوم ارجاع به متخصص جهت بررسی و نمونه‌برداری می‌باشد. ارزیابی دقیق بیماران در پایان درمان و مراجعات منظم جهت تعیین عود یا درگیری موضعی لازم است.

در مطالعه‌ی حاضر به بررسی دو مورد لنفوم غیر هوچکین دهانی پرداخته شده است. با وجود شیوع کم لنفوم غیر هوچکین در دهان، تشخیص این‌گونه ضایعات در ناحیه‌ی دهان، فک و صورت به دلیل شباهت به ضایعات التهابی و خوش‌خیم همواره مورد بحث بوده است. احتمال اشتباه در تشخیص به موقع بسیار زیاد بوده و درمان را به تأخیر

References

1. Boulaadas M, Benazzou S, Sefiani S, Nazih N, Essakalli L, Kzadri M. Primary extranodal non-Hodgkin lymphoma of the oral cavity. *J Craniofac Surg* 2008; 19(4): 1183-5.
2. Singh A, Sood N, Kaur H, Garg B, Munjal M. Primary diffuse large B cell lymphoma of the base of tongue: a rare entity. *Am J Otolaryngol* 2014; 35(3): 435-8.
3. Matsuzaki H, Katase N, Hara M, Asaumi J, Yanagi Y, Unetsubo T, et al. Primary extranodal lymphoma of the maxilla: a case report with imaging features and dynamic data analysis of magnetic resonance imaging. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2011; 112(3): e59-69.
4. van der Waal RI, Huijgens PC, van der Valk P, van der Waal I. Characteristics of 40 primary extranodal non-Hodgkin lymphomas of the oral cavity in perspective of the new WHO classification and the International Prognostic Index. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2005; 34(4): 391-5.
5. Triantafyllidou K, Dimitrakopoulos J, Iordanidis F, Gkagkalis A. Extranodal non-hodgkin lymphomas of the oral cavity and maxillofacial region: a clinical study of 58 cases and review of the literature. *J Oral Maxillofac Surg* 2012; 70(12): 2776-85.
6. Agrawal MG, Agrawal SM, Kambalimath DH. Non-Hodgkins lymphoma of maxilla: A rare entity. *Natl J Maxillofac Surg* 2011; 2(2): 210-3.

7. Zapater E, Bagán JV, Carbonell F, Basterra J. Malignant lymphoma of the head and neck. *Oral Dis* 2010; 16(2): 119-28.
8. Kemp S, Gallagher G, Kabani S, Noonan V, O'Hara C. Oral non-Hodgkin's lymphoma: review of the literature and World Health Organization classification with reference to 40 cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2008; 105(2): 194-201.
9. Patil AV, Deshpande RB, Kandalgaonkar SM, Gabhane MH. Diffuse large B-cell lymphoma (extranodal) of maxillary buccal vestibule. *J Oral Maxillofac Pathol* 2015; 19(2): 270.
10. Keszler A, Piloni MJ, Paparella ML, Soler Mde D, Ron PC, Narbaitz M. Extranodal oral non-Hodgkin's lymphomas. A retrospective study of 40 cases in Argentina. *Acta Odontol Latinoam* 2008; 21(1): 43-8.
11. Buchanan A, Kalathingal S, Capes J, Kurago Z. Unusual presentation of extranodal diffuse large B-cell lymphoma in the head and neck: description of a case with emphasis on radiographic features and review of the literature. *Dentomaxillofac Radiol* 2015; 44(3): 20140288.

Primary Oral Non-Hodgkin Lymphoma: Report of Two Cases

Parviz Deyhimi¹
Hamid Porsadeghi²
Soheila Darisavi³
Saeideh Khalesi⁴

1. Professor, Dental Research Center, Department of Oral and Maxillofacial Pathology, School of Dentistry, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.
2. Oral and Maxillofacial Pathologist, Isfahan, Iran.
3. Resident, Oral and Maxillofacial Pathology, School of Dentistry, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.
4. **Corresponding Author:** Assistant Professor, Dental Research Center, Department of Oral and Maxillofacial Pathology, School of Dentistry, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran. **Email:** s_khalesi@dnt.mui.ac.ir

Abstract

Introduction: Lymphomas are a group of malignant neoplasms that affect the lymphoreticular system, especially the lymph nodes. This condition is a form of uncommon, solid malignant neoplasms with a wide spectrum of clinical and pathological features. However, lymphoma is one of the most tumors in the head and neck region and is the third most common malignant tumor in the oral cavity and maxillofacial region after squamous cell carcinoma and salivary gland neoplasms. Only 0.2–3% of all the primary extranodal non-Hodgkin lymphomas occur in the oral cavity.

Case Report: The aim of reporting these two cases was to clinically and histopathologically evaluate two patients with primary oral non-Hodgkin lymphoma, referred to the Dental School of Isfahan University of Medical Sciences.

Conclusion: Despite the low prevalence of oral lymphoma, the diagnosis of these lesions in the oral and maxillofacial region has been a matter of discussion because in many cases the clinical features are similar to inflammatory and benign lesions. The odds are high for errors in timely detection, deferring treatment. Careful examination of the lesion, appropriate radiography and patient follow-up are very important.

Key words: Extranodal lymphoma, Intraoral lymphoma, Non-Hodgkin lymphoma.

Received: 10.12.2016

Revised: 15.3.2017

Accepted: 18.4.2017

How to cite: Deyhimi P, Porsadeghi H, Darisavi S, Khalesi S. Primary oral non-Hodgkin lymphoma: Report of two cases. J Isfahan Dent Sch 2017; 13(3): 332-342.