

# MANDİBULADA PRİMER MALİGN LENFOMA: OLGU SUNUMU

Şakir ÜNAL, Ferit DEMİRKAN, Emrah ARSLAN, Naci TİFTİK, Ayşe POLAT

Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi AD, Hematoloji AD, Patoloji AD.

## ÖZET

Mandibula, lenfoma için çok alışıldık bir bölge değildir. Mandibuladaki lenfoma olguları, radyolojik özelliğinin non-spesifik olması, histopatolojik tanının özel boyalar yapılmaksızın zor olması nedeniyle yanlış tanı olarak katastrofik sekellerle sonuçlanabilmektedir. Biz burada elli yedi yaşında görünümü malign bir kemik tümörüne çok benzeyen, korpusta destrüksiyona neden olan primer mandibular malign lenfomalı olguyu sunduk ve tanıda karşılaşılan zorlukları tartıştık.

**Anahtar Kelimeler:** Mandibula, malign lenfoma

## SUMMARY

**Primary Malignant Lymphoma of the Mandible: Report of a Case**

The mandible is an uncommon presentation site for lymphoma. Misdiagnosis of mandibular lenfoma leads to catastrophic sequela due to non-specific radiological findings and difficulty in diagnosis without special dyes. We report a case of primary non-Hodgkin's lymphoma, which has the appearance of malign bone tumor and causes bony destruction in right mandibular corpus region in a 57-year old man, and discuss its differential diagnosis.

**Key Words:** Mandible, malignant lymphoma

## GİRİŞ

Non-Hodgkin Lenfoma (NHL) primer olarak lenf nodlarını tutmasına rağmen %24 oranında extranodal bölgelerde de görülebilir<sup>1</sup>. En sık bulunduğu extranodal bölgeler gastrointestinal sistem, deri, ve Waldeyer's halkasıdır<sup>2</sup>. Oral kavite tutulumu nadirdir ve tüm NHL'in % 0.1 ile % 0.2'sini oluşturmaktadır<sup>3,4</sup>. Mandibula lenfoma için alışılmadık bir bölge olduğu için yanlış tanı konarak gereksiz cerrahi müdahale ile sonuçlanabilmektedir<sup>5,6</sup>.

Burada biz görünümü malign bir kemik tümörüne çok benzeyen, korpusta kemik destrüksiyonuna neden olan primer mandibular lenfomalı olguyu sunduk ve ayırıcı tanısındaki zorlukları tartıştık.

## OLGU SUNUMU

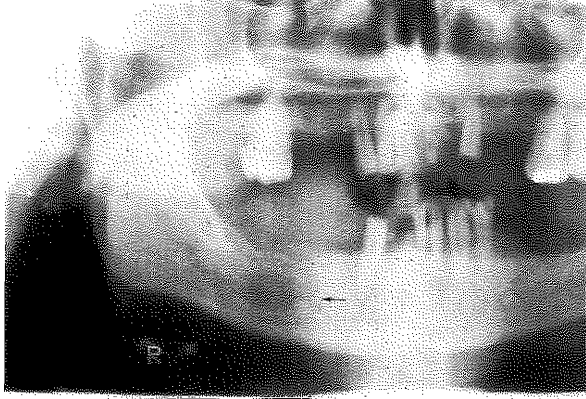
57 yaşında erkek hasta ülserle intraoral kitle ile başvurdu. Kitle 4 ay önce sağ alt ikinci premolar dişin çekilmesinden sonra ortaya çıkmıştı. Başlangıçta diş hekimi tarafından apse olarak düşünülüp drene edilmeye çalışılmış ve antibiyotik tedavisi ile takip edilmişti. Kitlenin büyümeye devam etmesi üzerine hasta kliniğimize sevk edildi. Hastanın öyküsünde 6 yıldır olan diabetes mellitusi mevcut ve oral antidiabetik ile kan şekeri regüle idi. Fizik muayenesinde sağ alt

gingivobukkal sulcusu tamamen dolduran sert kıvamda, frajil, palpasyonda ağrılı, üzeri ülserle 30X70 mm boyutlarında kitle saptandı (Şekil 1). Kitlenin büyüklüğü nedeniyle fasyal asimetri mevcuttu. Boyunda lenfoadenopati yoktu.

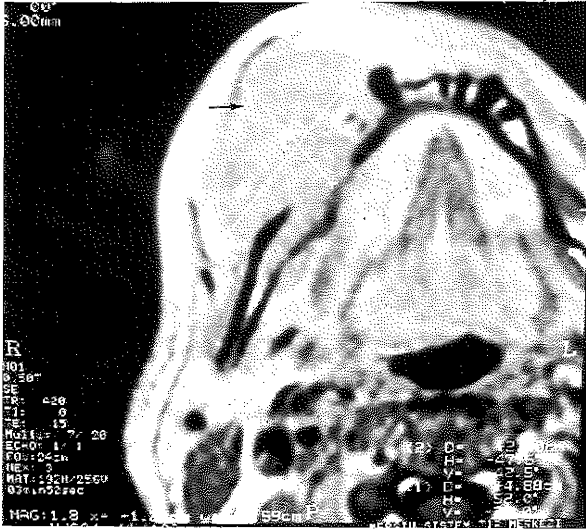
Panoramik grafisinde sağ mandibular korpusta iyi sınırlı osteolitik lezyon mevcuttu (Şekil 2). Magnetik rezonans incelemesinde sağ mandibular korpusunda



Şekil 1: Ağız içinde gingivobukkal sulkusdan protrude olan ülserle lezyon



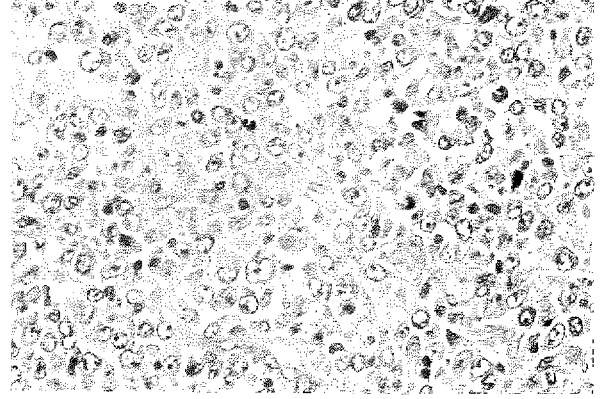
**Şekil 2:** Panoramik grafide sağ mandibula korpusunda iyi sınırlı osteolitik lezyon (ok)



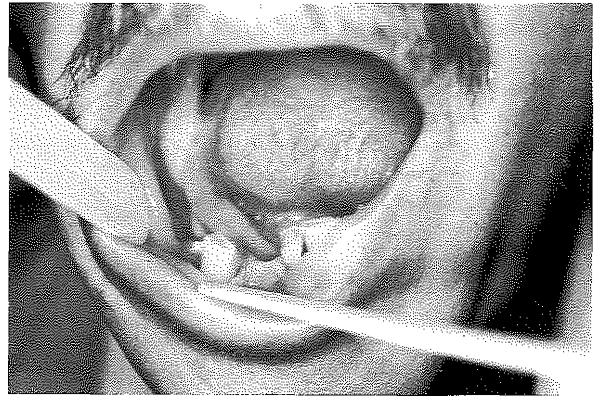
**Şekil 3:** MR incelemesinde mandibulada destrüksiyona neden olan 33x78 mm boyutlarında solid kitle (ok)

fokal kemik destrüksiyonuna neden olan 33X78 mm boyutlarında solid kitle olarak rapor edildi (Şekil 3). Hemogram, kan biyokimsası, akciğer grafisi ve abdominal ultrasonik incelemesi normaldi. Kitleden insizyonel biyopsi yapıldı ve epidermoid kanser öntanısıyla patolojik incelemeye gönderildi. Histopatolojik incelemesinde vezikül nükleuslu, belirgin nükleoluslar içeren soluk stoplazmalı atipik lenfoblastlardan oluşan diffüz monoton hücre infiltrasyonu izlendi (Şekil 4). Parafin bloklardan hazırlanan kesitlerde avidin-biotin immunperoksidaz tekniği ile uygulanan anti-CD45, anti-CD20 tümör hücrelerinde sitoplazma güçlü pozitif boyanırken, anti-CD3 ve epiteliyal antijen ile boyanma saptanmadı. Bu bulgulara göre olgu büyük B hücreli lenfoma olarak yorumlandı.

Bunun üzerine hematolojik onkoloji konsültasyonu istendi. Evrelendirme için yapılan kemik iliği



**Şekil 4:** Lenfomanın fotomikrografisi tümör hücrelerinde veziküllü nükleuslar ve belirgin nükleoluslar izlenmektedir (x250; hematoxylin&eosin)



**Şekil 5:** Kemoterapiden sonra kitlenin tamamen kaybolduğu gözlenmektedir.

aspirasyonu ve ileum biopsisinde lenfoma ya ait bir bulguya rastlanmadı. Torax ve abdominopelvik bölgenin bilgisayarlı tomografi ile incelenmesinin normal çıkması üzerine hasta stage 1E mandibulanın primer non-Hodgkin lenfoması olarak kabul edildi. Hastaya 6 ay konvansiyonel CHOP protokolü (doxorubusin 50 mg/m<sup>2</sup>, vinkristin 1.4 mg/m<sup>2</sup>, siklofosamid 750 mg/m<sup>2</sup>, glukortolon 100 mg/gün) uygulandı. Kitle tedavinin 3. ayında tamamen kayboldu. Bir yıllık takibinde rekürrens saptanmadı (Şekil 5).

#### TARTIŞMA

Baş-boyun bölgesi NHL için sık tutulan bir bölge değildir<sup>1,7</sup>. NHL baş-boyun bölgesinde yumuşak doku ve kemikten kaynaklanabilir<sup>7,8</sup>. Önceleri retikülüm hücreli kanser olarak bilinen kemik dokusunun primer lenfoması tüm extranodal non-Hodgkin lenfomaların %5'ini oluşturur<sup>1,6</sup>. Primer kemik lenfoması en sık pelvik bölge de görülür ve bunu tübüler kemikler, vertebra ve kostalar izler<sup>6,9</sup>. Baş-boyun bölgesindeki kemikler nadiren tutulur, bunların arasında en sık maxilla tutulur

daha sonra mandibula gelmektedir <sup>10</sup>. Mandibulanın herhangi bir bölgesi tutulabilmekle birlikte en sık korpusun medüller kısmı etkilenir <sup>11</sup>.

Mandibulanın primer lenfoması erkeklerde daha fazla görülmektedir. Erkek/kadın oranı 3:2'dir <sup>12</sup>. Ortalama yaş 44 <sup>12</sup> ile 57 <sup>6</sup> olarak rapor edilmiştir. Hastalar çeşitli şikayet ve bulgularla başvurabilir ancak ağrısız şişlik en sık rapor edilen bulgudur <sup>11,13</sup>. Parestezi ve diş kaybı gibi bulgularda rapor edilmiştir. Kitlenin malign görünümüyle orantılı olarak kilo kaybı, ateş, genel durum bozukluğu vb. bulgulara pek rastlanmaz <sup>14</sup>. Bizim hastamızda genel durumu iyiydi, kilo kaybı yoktu.

Mandibular lenfomanın radyolojik özellikleri spesifik olmamakla birlikte osteolizis sıklıkla eşlik eder <sup>11</sup>. Bu yüzden kanserlerde ve osteomyelitte görülen osteolizis sıklıkla karışabilir. Alveolar kemikte destrüksiyon, diş kökünde rezorpsiyon ve patolojik fraktürler diğer radyolojik bulgular arasındadır <sup>11,15,16</sup>. Laboratuvar bulguları genellikle non-spesifikdir ve çok az yardımcı olur.

Mandibular lenfomalar özellikle ayırıcı tanıda akla gelmediği zaman tanısı zordur <sup>17</sup>. Robbins ve ark. <sup>6</sup> 11 vakalık serilerinde primer mandibula lenfomasındaki tanısız zorlukların altını çizmişlerdir. 11 vakanın 3 tanesinde insizyonel biopsi tanısının undiferansiye kanser gelmesi üzerine parsiyel veya total mandibulektomi yapılmış ve sonrasında lenfoma tanısı almıştır. Benzer şekilde Sarda ve ark. <sup>18</sup> ülserle intraoral lezyondan alınan başlangıç biopsisinin undiferansiye ca gelmesi üzerine hemimandibulektomi yapmışlar ve lenfoma tanısını hemimandibulektomi spesmeninin incelenmesinden sonra koyabilmişlerdir.

Histopatolojik değerlendirmede yanlış sonuçtan kaçınmak için, yeterli miktarda doku alınması, yüzey markırları için özel immunhistokimyasal boyamaların yapılması hatta elektronmikroskopik araştırmaların yapılması gerektiği vurgulanmıştır <sup>6</sup>. İnce iğne aspirasyon biopsisi nadiren yeterli materyal sağlamakta, onun için önerilmemektedir. Dokuyu harpazlamadan multibl derin biopsiler alınmalı ve ayırıcı tanılar içinde lenfomada mutlaka belirtilmelidir <sup>6,12,19,20</sup>.

Lenfomanın tanısındaki gecikme morbidite ve mortaliteyi artırmaktadır. Barker <sup>21</sup> and Gusenbauer <sup>22</sup> oral lenfomaların başlangıcı ve tedavisi arasındaki sürenin ortalama 2,5 ay olduğunu belirtmiş ve bu gecikmesinde oral lenfomanın diğer dental hastalıklara benzemesinden dolayı kaynaklandığını vurgulamışlardır. Bizim hastamızda da bulgular başlangıçta diş apsisi olarak yorumlanmış ve tedavinin 4 ay sonra başlanmasına neden olmuştur.

Lenfoma radyoterapi ve kemoterapiye oldukça hassastır. Düşük gradeli hastalar genellikle radyoterapiyle tedavi edilirken, ileri evrelerde veya

bizim vakamızda olduğu gibi düşük gradeli ancak agresif histolojik subtiplerde kemoterapi uygulanmaktadır <sup>23,24</sup>.

Mandibular lenfoma radyolojik özelliğinin non-spesifik olması, spesifik boyalar olmaksızın histopatolojik tanıda zorlanması gibi nedenlerden dolayı yanlış tanı alabilmekte ve gereksiz ameliyat yapılarak katastrofik sekelle sonuçlanabilmektedir. Sebebi açıklanamamış intraoral kitlelerin ayırıcı tanısında lenfoma mutlaka akılda tutulmalıdır.

*Dr. Şakir ÜNAL*

*Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi*

*Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi AD*

*Zeytinlibahçe Cad. 33079, MERSİN*

#### KAYNAKLAR

1. Freeman C, Berg JW, Cuthers SJ: Occurrence and prognosis of extranodal lymphoma. *Cancer*. 29:252, 1972.
2. Wolviov EB, van der Valk P, van der Wal JE: Primary extra-nodal lymphoma of the oral cavity. An analysis of 34 cases. *Oral. Oncol. Eur. J. Cancer*. 30B:121, 1994.
3. Tomich CE, Shafer WG: Lymphoproliferative disease of the hard palate: a clinicopathologic entity. *Oral. Surg. Oral. Med. Oral. Pathol.* 39:754, 1975.
4. Dosoretz DE, Raymond AK, Murphy GE, Doppke Kp, Shiller AL, Wang CC: Primary lymphoma of bone. *Cancer*. 50:1009, 1982.
5. Kawasaki G, Nakai M, Mizuno A, Nakamura T, Okabe H: Malignant lymphoma of the mandible. Report of a case. *Oral. Surg. Oral. Med. Oral. Pathol. Oral. Radiol. Endod.* 83:345, 1997.
6. Robbins KT, Fuller LM, Manning J, Goepfert H, Velasquez WS, Sullivan MP, Finkelstein JB: Primary lymphoma of the mandible. *Head. Neck. Surg.* 8:192, 1986.
7. Takahashi H, Fujita S, Okabe H, Tsuda N, Tezuka F: Immunophenotypic analysis of extranodal non-Hodgkin's lymphomas in the oral cavity. *Pathol. Res. Pract.* 189:300, 1993.
8. Howel RE, Handlers JP, Abrams AM, Melrose RJ: Extra-nodal oral lymphoma. Part II: relationship between clinical features and Lukes-Collins classification of 34 cases. *Oral. Surg. Oral. Med. Oral. Pathol.* 64:597, 1987.
9. Dahlin, D: Bone tumors: General Aspects and Data on 6,221 cases. Springfield, Illionis, Charles C. Thomas. 16:p174, 1978.
10. Batsakis JG: Non-odontogenic tumors of the jaws, In: Tumors Of the Head and Neck. Baltimore/London, Williams and Wilkins. pp 381, 1979.
11. Campbell RL, Kelly DE, Burkes JE, Jr: Primary

- reticulum-cell sarcoma of the mandible. *Oral. Surg.* 30(6):918, 1975.
12. Wen BC, Zahra MK, Hussey DH, Doombos JF, Vigliotti A: Primary malignant lymphoma of the mandible. *J. Surg. Oncol.* 39:39, 1988.
  13. Fukuda Y, Ishida T, Fujimoto M: Malignant lymphoma of the oral cavity: Clinicopathologic analysis of 20 cases. *J. Oral. Pathol.* 16:8, 1987.
  14. Kirita T, Ohgi K, Shimooka H, Okamoto M, Yamanaka Y, Sugimura M: Primary non-Hodgkin's lymphoma of the mandible treated with radiotherapy, chemotherapy, and autologous peripheral blood stem cell transplantation. *Oral. Surg. Oral. Medicine. Oral. Pathol.* 90:450, 2000.
  15. Blake MN, Beck L: Reticulum-cell sarcoma: Report of a case. *J. Oral. Surg.* 21:165, 1963.
  16. Coley BL, Higginbotham NL, Groesbeck HP: Primary reticulum cell sarcoma of bone. *Radiology.* 55:641, 1950.
  17. Larson DL, Robbins KT, Butler J: Lymphoma of the head and neck: a diagnostic dilemma. *Am. J. Surg.* 148:433, 1984.
  18. Sarda AK, Kannan R, Gupta A, Mahajan V, Jain PK, Prasad S, Uma K: Isolated involvement of the mandible by non-Hodgkin's lymphoma. *J. Postgrad. Med.* 41(3):90, 1995.
  19. Griffinn TJ, Hurst PS, Swanson J: Non-Hodgkins lymphoma: A case involving four third molar extraction sites. *Oral. Surg.* 65(6):671, 1988.
  20. Parrington SJ, Punnia-Moorthy A: Primary non-Hodgkin's lymphoma of the mandible presenting following tooth extraction. *British. Dental. Journal.* 187(9):468, 1999.
  21. Barker GR: Unifocal lymphomas of the oral cavity. *Br. J. Oral. Maxillofacial. Surg.* 22:426, 1984.
  22. Gusenbauer AW, Katsikeris NF, Brown A: Primary lymphoma of the mandible: Report of a case. *J. Oral. Maxillofacial. Surg.* 1990, 48:409, 1990.
  23. Miller TP, Jones SE: Initial chemotherapy for clinically localized lymphomas of unfavorable histology. *Blood.* 1983, 62:413, 1983.
  24. Ugar DA, Türker M, Memiş M: Primary lymphoma of the mandible: Report of a case. *J. Oral. Maxillofac. Surg.* 53:827, 1995.