

# Non-Hodgkin λέμφωμα της άνω γνάθου μιμούμενο οδοντοφατνιακό απόστημα. Παρουσίαση περίπτωσης

Ιωάννης ΜΕΛΑΚΟΠΟΥΛΟΣ<sup>1</sup>, Χαράλαμπος ΓΚΙΛΑΣ<sup>2</sup>, Σοφία ΜΕΛΛΟΥ<sup>3</sup>, Κωνσταντίνος ΤΟΣΙΟΣ<sup>4</sup>

<sup>1</sup>ΣΓΠΧ Ιδιωτικής Κλινικής Mediterraneo, <sup>2</sup>Κλινική Ογκολογίας ΠΓΝΑ «Γ. Γενιματάς», <sup>2,4</sup>Εργαστήριο Στοματολογίας, Οδοντιατρική Σχολή, ΕΚΠΑ

## Non-Hodgkin's lymphoma of the maxilla mimicking a dentoalveolar abscess. Case report

Ioannis MELAKOPOULOS, Haralambos GKILAS, Sofia MELLOU, Konstantinos TOSIOS

OMFS Clinic of Private Hospital Mediterraneo, Pathological Oncology Dept. "G. Genimatas" Hospital, Oral Pathology Clinic of Dental School of Athens, Greece

Ενδιαφέρουσα περίπτωση  
Case report

**ΠΕΡΙΛΗΨΗ:** Τα λεμφώματα, αν και σπάνια, αποτελούν την τρίτη συχνότερη κακοήθεια της στοματικής κοιλότητας, μετά το ακανθοκυτταρικό καρκίνωμα και τα αδενοκαρκινώματα των σιελογόνων αδένων. Η πλειοψηφία τους είναι Μη-Hodgkin, Β-λεμφοκυτταρικής αρχής. Κλινικά εμφανίζονται ως διογκώσεις, συχνότερα της υπερώας ή των ούλων. Αρκετές φορές μιμούνται συνήθεις νοσολογικές καταστάσεις όπως φλεγμονώδεις ή αντιδραστικές βλάβες, με συνέπεια η σωστή και έγκαιρη διάγνωσή τους να μην είναι εύκολη. Στην εργασία παρουσιάζεται μια περίπτωση θυλακιδώδους Μη-Hodgkin λεμφώματος, το οποίο εμφανίστηκε σαν διογκωση της άνω γνάθου, αρχικά διαγνωσμένη ως φλεγμονώδης/λοιμώδης βλάβη. Πριν αποφασιστεί η διενέργεια μερικής βιοψίας, ο ασθενής ήδη είχε υποβληθεί σε αντιβιοτική θεραπεία και εξαγωγή του παρακείμενου δοντιού, χωρίς ύφεση της βλάβης. Ο κλινικός ιατρός οφείλει πάντοτε να διατηρεί υψηλό δείκτη υποψίας όταν έρχεται αντιμέτωπος με διάχυτες διογκώσεις, οι οποίες παρόλη την ομοιότητά τους με οδοντοφατνιακό απόστημα, δεν ανταποκρίνονται στις συνήθεις θεραπείες ή έχουν άτυπη εικόνα.

**ΛΕΞΕΙΣ ΚΛΕΙΔΙΑ:** θυλακιδώδες μη-Hodgkin λέμφωμα, οδοντοφατνιακό απόστημα

**SUMMARY:** Lymphomas, although rare, constitute the third most common malignancy of the oral cavity, following squamous cell carcinoma and salivary gland adenocarcinomas. Most oral lymphomas are Non-Hodgkin and derive from B-lymphocytes. They usually appear as soft tissue masses of the palate or gingiva. Sometimes they mimic common oral diseases such as inflammatory or reactive lesions and therefore pose a challenge to proper and timely diagnosis. A case of a follicular Non-Hodgkin's lymphoma, appearing as a swelling of the maxilla, initially considered to be of inflammatory/infectious cause is presented. The patient had already undergone antibiotic therapy and extraction of the adjacent tooth without resolution of the lesion, at the time an incisional biopsy was decided. The clinician needs to always maintain a high index of suspicion when coming across diffuse swellings that despite the fact that they resemble common pathoses, do not respond to conventional therapy or appear unusual in some way.

**KEY WORDS:** follicular Non-Hodgkin lymphoma, dentoalveolar abscess

<sup>1</sup>ΣΠΧ  
<sup>2</sup>Μεταπτυχιακός Φοιτητής  
<sup>3</sup>Ιατρός Αιματολόγος  
<sup>4</sup>Επίκ. Καθ. Στοματολογίας

Παρελήφθη: 02/04/2012 - Έγινε δεκτή: 15/06/2012

Paper received: 02/04/2012 - Accepted: 15/06/2012

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Τα λεμφώματα χαρακτηρίζονται από τον πολλαπλασιασμό λεμφοκυττάρων ή προγονικών τους κυττάρων και διακρίνονται σε Hodgkin (HL) και Non-Hodgkin (NHL), ανάλογα με την ύπαρξη ή όχι των κυττάρων Reed-Sternberg, αντίστοιχα. Τα HL προσβάλλουν κυρίως λεμφαδένες και εμφανίζονται εξωλεμφαδενικά μόλις στο 5% των περιπτώσεων, σε αντίθεση με τα NHL που εκδηλώνονται εξωλεμφαδενικά στο 40% των περιπτώσεων (Kemp και συν. 2008).

Τα λεμφώματα αποτελούν την δεύτερη συχνότερη κακοήθεια στην κεφαλή και τον τράχηλο μετά το ακανθοκυτταρικό καρκίνωμα (Epstein και συν. 2001), ενώ η ίδια περιοχή αποτελεί την δεύτερη συχνότερη εξωλεμφαδενική εντόπιση μετά τον γαστρεντερικό σωλήνα (Vega και συν. 2005). Στην στοματική κοιλότητα αποτελούν την τρίτη συχνότερη κακοήθεια μετά το ακανθοκυτταρικό καρκίνωμα και τα αδενοκαρκινώματα των σιελογόνων αδένων (Barker, 1984). Τα NHL του στόματος εκδηλώνονται ως όγκοι ή διογκώσεις που μπορεί να εξελκωθούν και είναι συνηθέστερα ασυμπτωματικές, ενώ όταν υπάρχει προσβολή του οστού μπορεί να συνοδεύονται από πόνο, παραισθησία ή κινητικότητα δοντιών (Kolokotronis και συν. 2005). Κλινικά, έχουν χαρακτηριστεί ως «μιμητές» (Richards και συν. 2000), λόγω της ικανότητάς τους να προσομοιάζουν σε συνήθεις νόσους του στόματος, με συνέπεια η διάγνωση και η θεραπεία να καθυστερούν σημαντικά.

Στην παρούσα εργασία παρουσιάζεται περίπτωση εξωλεμφαδενικού NHL μαλακών μορίων, το οποίο προσομοίαζε κλινικά με οδοντοφατνιακό απόστημα.

## ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗΣ

Γυναίκα 61 ετών παραπέμφθηκε από τον οδοντίατρο της για την αντιμετώπιση «αποστήματος» στην άνω γνάθο. Είχε προηγηθεί χορήγηση αντιβίωσης (2 gr αμοξυκιλλίνης/ημερησίως επί 14 ημέρες) για την αντιμετώπιση οδοντοφατνιακού αποστήματος από τον 1ο προγόμφιο άνω δεξιά που κατέληξε σε εξαγωγή του δοντιού. Δύο εβδομάδες μετά την εξαγωγή, η διογκωση δεν είχε μεταβληθεί στο μέγεθος. Το ιατρικό ιστορικό της ασθενούς ήταν ελεύθερο και δεν ελάμβανε φάρμακα.

Κατά την κλινική εξέταση διαπιστώθηκε διάχυτη διογκωση της ουλοπαρειαςκής αύλακας στην περιοχή των προγομφίων της άνω γνάθου δεξιά, ενώ το μετεξακτικό φατνίο είχε επουλωθεί ομαλά (Εικ. 1). Η διογκωση καλυπτόταν από φυσιολογικό βλενογόνο, δεν κλύδαζε και δεν πονούσε στην ψηλάφηση. Η πανοραμική ακτινογραφία δεν έδειξε αλλοίωση σε σχέση με το οστό, ενώ η υπολογιστική τομογραφία αποκάλυψε περιγεγραμμένη διογκωση των μαλακών ιστών στην περιοχή, χωρίς προσβολή του οστού (Εικ. 2).

## INTRODUCTION

Lymphomas are characterized by proliferation of lymphoid cells or their precursors and are grossly subdivided into Hodgkin's lymphomas (HL) and non-Hodgkin's lymphomas (NHL), depending on the presence or absence of Reed-Sternberg cells, respectively. HLs predominantly involve the lymph nodes and arise in extranodal sites in only 5% of the cases, in contrast to the 40% presentation of NHLs in extranodal sites (Kemp et al. 2008).

Head and neck lymphomas constitute the second most common malignancy in the area, following squamous cell carcinoma (Epstein et al. 2001), while head and neck is the second most common extranodal site involved by lymphomas, next to the gastrointestinal tract (Vega et al. 2005). In the oral cavity, lymphomas are the third most common malignancy, following squamous cell carcinoma and salivary adenocarcinomas (Barker, 1984). Oral NHLs appear as tumours or swellings that may be secondarily ulcerated and are commonly asymptomatic. When the jawbones are affected, there may be pain, paresthesia or tooth mobility (Kolokotronis et al. 2005). NHLs have been characterized as "mimics" (Richards et al. 2000), due to their ability to sometimes masquerade as common oral diseases, causing significant delay in diagnosis and treatment.

In the present paper, a case of extranodal soft tissue NHL presenting as a post extraction dentoalveolar abscess is described.

## CASE REPORT

A 61 year-old woman was referred by her general dental practitioner for the management of a maxillary "abscess". According to the referring clinician, the patient presented with a painless swelling adjacent to the



**Εικ. 1:** Ενδοστοματική εικόνα όπου διακρίνεται διάχυτη διογκωση της ουλοπαρειαςκής αύλακας στην περιοχή των προγομφίων και ομαλή επούλωση του μετεξακτικού φατνίου.

**Fig. 1:** Intraoral view where a diffuse swelling of the buccal fold in the area of the premolars is seen, along with normal healing of the extraction socket.

Αποφασίστηκε η λήψη μερικής βιοψίας υπό τοπική αναισθησία. Η ιστολογική μελέτη έγινε σε τομές πάχους 5  $\mu\text{m}$  από ιστό μονιμοποιημένο σε ουδέτερη φορμόλη και εγκιβωτισμένο σε παραφίνη και με τη χρώση αιματοξυλίνης-ηωσίνης. Μικροσκοπικά, παρατηρήθηκε τμήμα αγγειοβριθούς ινώδους συνδετικού ιστού διάχυτα διηθημένου από μικρά κύτταρα (Εικ. 3) με μορφολογικά χαρακτηριστικά λεμφοκυττάρων (Εικ. 4), μεταξύ των οποίων διακρίνονταν διάσπαρτα μεγάλα άτυπα κύτταρα και πολλές μιτώσεις, ενώ σε θέσεις σχηματίζονταν δομές δίκην βλαστικών κέντρων. Η ανοσοϊστοχημική διερεύνηση έδειξε θετικότητα στο κοινό λεμφοκυτταρικό αντιγόνο (LCA) (Εικ. 5). Τα ευρήματα ήταν συμβατά με NHL.

Η ασθενής παραπέμφθηκε σε εξειδικευμένο κέντρο για περαιτέρω διερεύνηση και αντιμετώπιση. Με βάση τα μορφολογικά χαρακτηριστικά και τον ανοσοφαινότυπο τέθηκε η διάγνωση θυλακίωδους NHL Β-κυττάρων. Ο απεικονιστικός έλεγχος αποκάλυψε διογκωμένους παρα-αορτικούς και μασχαλιαίους λεμφαδένες, καθώς και λεμφαδένες σε διάφορες άλλες θέσεις με οριακό μέγεθος. Η βιοψία μυελού των οστών έδειξε σχεδόν πλήρη διήθηση από κύτταρα λεμφώματος. Η νόσος της ασθενούς ταξινομήθηκε ως στάδιο VI.

Η ασθενής ανταποκρίθηκε μερικώς στην χημειοθεραπεία 1ης γραμμής με φλουδαρμπίνη και μιτοξαντρόνη, ακολουθούμενη από rituximab. Τριάντα έξι μήνες μετά την πρώτη διάγνωση δεν έδειξε κλινικά (Εικ. 6) ή ακτινολογικά σημεία τοπικής υποτροπής. Ωστόσο, η ασθενής παρουσίασε συστηματική υποτροπή της νόσου με αποδιαφοροποίηση και κατέληξε 54 μήνες μετά την αρχική διάγνωση.

## ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Στην περίπτωση που παρουσιάζεται, ένα εξωλεμφαδικό, εξοστικό θυλακίωδες NHL Β-κυττάρων εκδηλώθηκε σαν διόγκωση στα ούλα σε σχέση με δόντι και

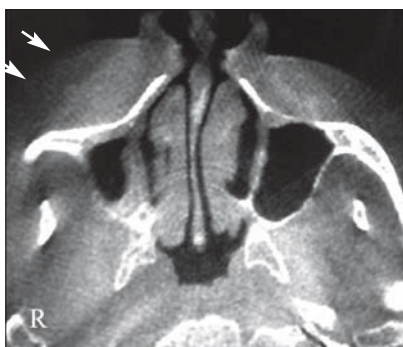
first maxillary premolar. The provisional diagnosis was dentoalveolar abscess and she was given 2 gr/day of Amoxicillin for 14 days. Although there was an "initial response" the lesion persisted and extraction of the tooth was performed. Two weeks after the extraction, the swelling adjacent to the tooth socket persisted, without any significant alteration in size. The patient's medical history was non-contributory and she was not taking any drugs.

Clinical examination showed a diffuse swelling on the premolar area adjacent to the extraction socket of the tooth that appeared to heal normally (Fig. 1). It was covered by normal mucosa and on palpation was non-fluctuant and non-tender. A panoramic radiograph did not show any bone defect associated with the lesion. A CT was performed, that revealed a circumscribed enlargement of the soft tissues in the area, with no bone involvement (Fig. 2).

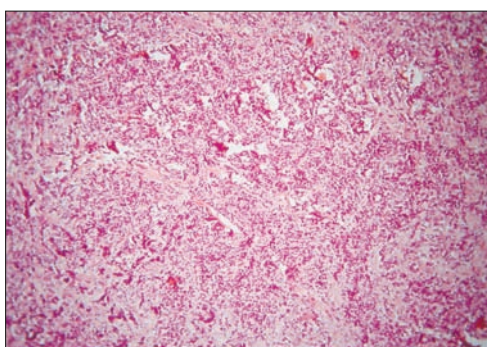
Consequently, a partial biopsy was performed under local anaesthesia. Five micron thick formalin-fixed and paraffin-embedded tissue sections stained with hematoxylin and eosin, showed a mucosal specimen diffusely infiltrated by small lymphoma cells and some scattered large cells that formed germinal centers-like structures (Fig. 3,4). Immunohistochemical examination revealed expression of LCA (Fig. 5), so the lesion was considered to be consistent with lymphoma.

The patient was referred to a specialized center for further evaluation and management. Considering the morphological features and immunophenotype of the lesion the final diagnosis given was follicular non-Hodgkin's B-cell lymphoma. CT scan imaging revealed para-aortic and axillary lymphadenopathy and borderline lymph nodes in many other sites. Bone marrow biopsy showed approximately 100% infiltration by follicular lymphoma cells. The disease was classified as stage VI.

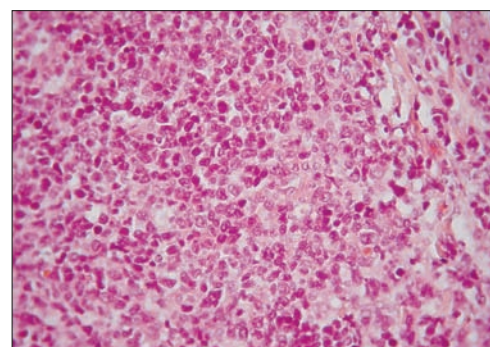
The patient partially responded to 1st line chemotherapy with fludarabine plus mitoxantrone, followed by rit-



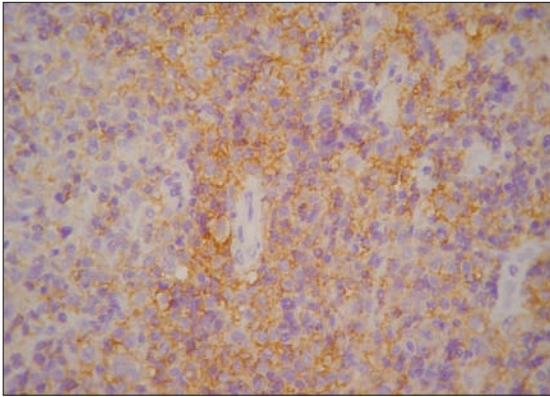
**Εικ. 2:** Υπολογιστική τομογραφία της βλάβης απεικονίζει διόγκωση των μαλακών ιστών στην περιοχική (βέλη), χωρίς προσβολή του οστού.  
**Fig. 2:** CT scan of the lesion showing an augmentation of the soft tissues in the area (arrows), without bone involvement.



**Εικ. 3:** Μικροσκοπική εικόνα της βλάβης. Διακρίνεται αγγειοβριθής ινώδης συνδετικός ιστός διάχυτα διηθημένος από μικρά κύτταρα (χρώση αιματοξυλίνης και ηωσίνης, αρχική μεγέθυνση x200).  
**Fig. 3:** Histologic view of the lesion. Vascular fibrous connective tissue infiltrated by small cells is seen (hematoxylin & eosin stain, magnification x200)



**Εικ. 4:** Μικροσκοπική εικόνα της βλάβης. Τα κύτταρα εμφανίζουν μορφολογικά χαρακτηριστικά λεμφοκυττάρων (χρώση αιματοξυλίνης και ηωσίνης, αρχική μεγέθυνση x400).  
**Fig. 4:** Histologic view of the lesion. The small cells resemble the morphological characteristics of lymphocytes (hematoxylin & eosin stain, magnification x400)



**Εικ. 5:** Ανοσοϊστοχημική χρώση δείχνει θετικότητα στο κοινό λεμφοκυτταρικό αντιγόνο (LCA) (αβιδίνη-βιοτίνη-υπεροξυδάση, αρχική μεγέθυνση x400).  
**Fig. 5:** Immunohistochemical staining shows positivity to leukocyte common antigen (abidine-biotine-superoxidase, magnification x400).

έμοιαζε κλινικά με οδοντοφατνιακό απόστημα.

Το θυλακιδώδες NHL είναι ένας συνήθης υπότυπος λεμφώματος από ώριμα Β-κύτταρα και αποτελεί το 22% όλων των NHL και το 70% των χρόνιων λεμφωμάτων (The Non-Hodgkin's Lymphoma Classification Project, 1997). Χαρακτηρίζεται μικροσκοπικά από λοβωτό πρότυπο ανάπτυξης, συχνά μαζί με περιοχές περισσότερο διάχυτου προτύπου. Παρατηρούνται κυρίως μικρού έως μετρίου μεγέθους λεμφοκύτταρα με διχοτομημένους πυρήνες, καθώς και σε μικρότερο ποσοστό μεταλλαγμένα προγονικά κύτταρα (Hayashi και συν. 2010). Τα θυλακιδώδη NHL ανοσοϊστοχημικά εκφράζουν συνήθως Β-κυτταρικούς δείκτες, όπως τα αντιγόνα CD20, CD79a, CD10 και bcl-2. Η έλλειψη αντίδρασης για τα αντιγόνα CD5 και CD43 είναι χρήσιμη για την διαφοροδιάγνωσή τους από την λεμφοκυτταρική λευχαιμία και το λέμφωμα μανδύα (Vitolo και συν. 2008).

Η εντόπιση ενός λεμφώματος στα ούλα είναι σπάνια. Σε κλινικοστατιστική μελέτη 381 περιπτώσεων λεμφωμάτων κεφαλής και τραχήλου (Etemad-Moghadam και συν. 2010), το 2% των εξωλεμφαδενικών εντοπίσεων αφορούσε τα ούλα και το 16% τα οστά των γνάθων. Σε ανασκόπηση 40 περιπτώσεων (Kemp και συν. 2008), τα NHL των μαλακών ιστών του στόματος αποτελούσαν το 52% και οι ενδοοστικές βλάβες το 48%, ενώ σε άλλες μελέτες αναφέρεται έλλειψη προσβολής του οστού των γνάθων στο 65% (van der Waal και συν. 2005). Άλλες μελέτες αναφέρουν ότι το 36-45% των NHL του στόματος εντοπίζονται στα οστά των γνάθων (Keyes και συν. 1988). Στην κλινική μελέτη των Τριανταφυλλίδου και συν. (2012) μόλις 3 από τις 58 περιπτώσεις εντοπίζονται πρωτοπαθώς στα οστά των γνάθων.

Τα NHL του στόματος έχουν χαρακτηριστεί στο παρελθόν ως «μιμητές» (Richards και συν. 2000), καθώς έχουν αναφερθεί περιπτώσεις στις οποίες μιμούνταν κλινικά απόστημα (Rog, 1991, Ardekian και συν. 1996, Graham και συν. 2009, Martinelli-Klay και συν. 2009), οδοντογενείς όγκους ή κύστες (Rinaggio και συν. 2000), αντιδρα-



**Εικ. 6:** Τριάντα-έξι μήνες μετά την πρώτη διάγνωση δεν παρατηρούνται κλινικά σημεία τοπικής υποτροπής.  
**Fig. 6:** 36 months after the initial diagnosis, there are no apparent signs of local relapse.

υximab. Thirty-eight months after the first diagnosis, there were no clinical (Fig. 6) or radiographic signs of local relapse. The patient died 54 months after the initial diagnosis, due to relapse of her disease.

## DISCUSSION

In the case presented herein, an extranodal and extraosseous follicular NHL manifested as a swelling of the gingiva adjacent to a tooth, mimicking a dentoalveolar abscess.

Follicular NHL is a common subtype of mature B-cell lymphoma making up 22% of all NHLs and 70% of indolent lymphomas (The Non-Hodgkin's Lymphoma Classification Project, 1997). It is characterized microscopically by a follicular growth pattern, usually with diffuse areas also present. Small to medium lymphocytes with angulated or cleaved nuclear contours are predominantly seen, accompanied by a smaller component of transformed centroblasts (Hayashi et al. 2010). Immunohistochemically, follicular NHL commonly express B-cell markers like CD20, CD79a, CD10 and bcl-2. Negativity for CD5 and CD43 is useful to differentiate it from chronic lymphocytic leukaemia and mantle-cell lymphoma (Vitolo et al. 2008).

Lymphomas arising in gingiva are rare. In a series of 381 cases of lymphomas of the head and neck (Etemad-Moghadam et al. 2010) only 2% of extranodal NHLs were located on the gingiva and 16% in the jawbone. In a review of 40 cases (Kemp et al. 2008), NHLs of the oral soft tissues accounted for 52% and intrabony lesions for 48%, and in another (van der Waal et al. 2005) 65% of oral NHLs were not involving the bone. Other studies mention that 36-45% of oral extranodal NHLs involved the jawbones (Keyes et al. 1988). In a clinical study by Triantafyllidou et al, (2012) only 3 out of 58 cases occurred in the jaws.

Oral Non-Hodgkin lymphoma has been termed

στικές βλάβες ή διογκώσεις των ούλων (Spatafore και συν. 1989, Payne και al-Damouk, 1993, Mealey και συν. 2002), οδονταλγία (Bavitz και συν. 1992) ή περιακρορριζική φλεγμονή (Wright και Radman, 1995, Saund και συν. 2010). Σε μελέτη 88 λεμφωμάτων της γναθοπροσωπικής περιοχής, οι Maxymiw και συν. (2001) αναφέρουν ότι οι 77 είχαν οδοντικά συμπτώματα και σημεία, όπως οδονταλγία, οίδημα και κινητικότητα δοντιών. Αυτή η «μεταμφίεση» μπορεί να οδηγήσει σε σημαντική καθυστέρηση την διάγνωση, κυρίως όταν ο κλινικός δεν είναι ιδιαίτερα υποψιασμένος ή όταν λείπουν σημαντικά διαγνωστικά σημεία, όπως νευροαισθητικές διαταραχές, κινητικότητα χωρίς ύπαρξη περιοδοντικής νόσου, ενδοοστική βλάβη με σκοροφαγωμένα και ασαφή όρια (Karlis και συν. 1998). Υψηλό κίνδυνο εμφάνισης NHL έχουν, επίσης, τα HIV-θετικά άτομα, κάτι που μπορεί ενδεχομένως να βοηθήσει στην σωστή διάγνωση (Karlis και συν. 1998). Ακόμα, στον υποψιασμό του κλινικού για την διάγνωση λεμφώματος μπορούν να συμβάλλουν και τα λεγόμενα B συμπτώματα (ανεξήγητη απώλεια βάρους, πυρετός, νυκτερινές εφιδρώσεις), εφόσον υπάρχουν. Στη μελέτη των Κολοκοτρώνη και συν. (2005) μόλις 2 από τους 18 ασθενείς με NHL της στοματικής κοιλότητας ανέφεραν B συμπτώματα. Ο κλινικός ιατρός σε περιπτώσεις όπου η συνήθης αντιμετώπιση μίας πιθανής οδοντικής ή περιοδοντικής βλάβης, όπως χορήγηση αντιβιοτικού, εξαγωγή ή ενδοδοντική θεραπεία, δεν έχει κανένα αποτέλεσμα, πρέπει να επανεκτιμά την αρχική διάγνωση και αν χρειάζεται να παραπέμψει σε ειδικό. Η μερική βιοψία της βλάβης είναι απαραίτητη σε τέτοιες περιπτώσεις. Στην παρούσα περίπτωση, η καθυστέρηση στη διάγνωση ήταν μικρή, συνοδευτήκε ωστόσο από την υποβολή της ασθενούς σε μία οδοντιατρική πράξη που δεν ήταν απαραίτητη.

Τα NHL γίνονται όλο και συχνότερα στις ανεπτυγμένες χώρες, πιθανότατα λόγω της αύξησης του αριθμού των μεταμοσχεύσεων, καθώς και της αυξημένης επιβίωσης των HIV-θετικών ατόμων (Ekstrom-Smedby, 2006, Engels, 2007). Παράγοντες κινδύνου είναι επίσης η έκθεση σε εντομοκτόνα και ακτινοβολία, άλλες μορφές ανοσοκαταστολής, αυτοάνοσες νόσοι (π.χ. σύνδρομο Sjogren) και λοιμώξεις (EBV, HTLV-1, HIV, HHV-8, Ελικοβακτηρίδιο πυλωρού, Χλαμύδια) (Mawardi και συν. 2009). Η ασθενής της περιπτώσεώς μας δεν ανέφερε κάποιον γνωστό παράγοντα κινδύνου.

Η αντιμετώπιση του NHL εξαρτάται κυρίως από το στάδιο της νόσου. Σε στάδια I-II η ακτινοθεραπεία την προσβληθέντων λεμφαδένων είναι συνήθως αρκετή, ενώ συμπληρωματική χημειοθεραπεία δεν επηρεάζει σημαντικά την πρόγνωση. Σε στάδια III-IV, επιλέγεται η χημειοθεραπεία ή η μεταμόσχευση μυελού. Η πρόγνωση του NHL βασίζεται κυρίως στο στάδιο της νόσου, τον ιστολογικό υπότυπο, τον ανοσοφαινότυπο και την ανταπόκριση στην θεραπεία. Η διάγνωση σε αρχόμενα στάδια επηρεάζει σημαντικά την πρόγνωση. Κατά μέσο όρο η 5ετής επιβίωση υπολογίζεται στο 67,9%

“mimic”(Richards et al. 2000), as it may present clinically as an abscess (Rog, 1991, Ardekian et al. 1996, Graham et al. 2009, Martinelli-Klay et al. 2009), odontogenic tumor or cyst (Rinaggio et al. 2000), reactive gingival lesion or gingival swelling (Spatafore et al. 1989, Payne and al-Damouk, 1993, Mealey et al. 2002), toothache (Bavitz et al. 1992) or periapical inflammation (Saund et al. 2010, Wright and Radman, 1995). In a series of 88 maxillofacial lymphomas, Maxymiw et al (2001) found that 72 of them had dental symptoms including toothache, swelling and tooth mobility. This “disguise” may result in considerable diagnostic delay, particularly when there is not a high index of suspicion by the clinician, or key diagnostic features of malignancy are absent, such as neurosensory disturbances, teeth mobility in the absence of periodontal disease and bone involvement presenting as a radiolucency with moth-eaten borders. HIV seropositivity is also associated with high NHL prevalence and may help the proper diagnosis (Karlis et al. 1998). Another feature that may aid when present, are the so called B-symptoms (unexplained loss of weight, fever, night sweats). However, in a study by Kolokotronis et al. (2005), only 2 out of 18 patients with oral NHL mentioned B symptoms. It must be kept in mind that lesions not responding to routine treatment like antibiotic therapy, extraction or endodontic treatment, must be reconsidered and sometimes referred to a specialist. Surgical excision of a tissue sample and histopathological evaluation is a useful tool for diagnosis. In the case presented, there was a little delay in the diagnosis, however the patient underwent an unnecessary dental treatment.

NHLs are becoming more prevalent in developed countries, possibly due to an increased frequency of organ transplantation and improved AIDS survival (Ekstrom-Smedby, 2006, Engels, 2007), which are considered major risk factors. Other risk factors include exposure to pesticides and radiation, long-term immunosuppression, autoimmune diseases (eg. Sjogren's syndrome) and various infections (EBV, HTLV-1, HIV, HHV-8, *Helicobacter pylori*, Chlamydia) (Mawardi et al. 2009). The patient of our case did not report to any known risk factor for the development of NHL.

The treatment of NHL is mainly dependant on the stage of the disease. In stages I-II, radiotherapy targeting the involved lymph nodes is usually enough and chemotherapy does not significantly affect prognosis. In stages III-IV, chemotherapy or bone marrow transplantation is the treatment of choice. Prognosis of NHL depends on the staging of the disease, the specific histopathologic variant, immunophenotype and response to therapy. Diagnosis at early stages greatly affects prognosis. The five-year survival rate has been reported to be 67.9% (Mawardi et al. 2009). Although it is

(Mawardi και συν. 2009). Το θυλακιδώδες NHL θεωρείται μη θεραπεύσιμο, ωστόσο η επιβίωση των ασθενών βελτιώνεται τα τελευταία χρόνια (Hayashi και συν. 2010). Στην περίπτωση που παρουσιάζεται, η ασθενής επιβίωσε για 4,5 χρόνια μετά την αρχική διάγνωση. Συμπερασματικά, το NHL είναι μια σπάνια νόσος της περιοχής της κεφαλής και του τραχήλου, με αμφίβολη όμως πρόγνωση. Ο κλινικός πρέπει να διατηρεί υψηλό δείκτη υποψίας όταν καλείται να αντιμετωπίσει διάχυτες διογκώσεις, οι οποίες παρόλο που μοιάζουν με συνηθή αποστήματα δεν ανταποκρίνονται στην συμβατική θεραπεία.

## BIBLIOΓΡΑΦΙΑ/REFERENCES

- Ardekian L, Peleg M, Samet N, Givol N, Taicher S: Burkitt's lymphoma mimicking an acute dentoalveolar abscess. *J Endod* 22:697-8, 1996
- Barker GR: Unifocal lymphomas of the oral cavity. *Br J Oral Maxillofac Surg* 22:426-30, 1984
- Bavitz JB, Patterson DW, Sorensen S: Non-Hodgkin's lymphoma disguised as odontogenic pain. *J Am Dent Assoc* 123:99-100, 1992
- Ekstrom-Smedby K: Epidemiology and etiology of non-Hodgkin lymphoma--a review. *Acta Oncol* 45:258-71, 2006
- Engels EA: Infectious agents as causes of non-Hodgkin lymphoma. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 16:401-4, 2007
- Epstein JB, Epstein JD, Le ND, Gorsky M: Characteristics of oral and paraoral malignant lymphoma: a population-based review of 361 cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 92:519-25, 2001
- Etemad-Moghadam S, Tirgary F, Keshavarz S, Alaeddini M: Head and neck non-Hodgkin's lymphoma: a 20-year demographic study of 381 cases. *Int J Oral Maxillofac Surg* 39:869-72, 2010
- Graham RM, Thomson EF, Cousin GC, Kumar SN, Awasthi A: A case of facial lymphoma mimicking dental infection. *Dent Update* 36:244-6, 2009
- Hayashi D, Lee JC, Devenney-Cakir B, Zaim S, Ounadjela S, Solal-Celigny P et al.: Follicular non-Hodgkin's lymphoma. *Clin Radiol* 65:408-20, 2010
- Karlis V, Glickman RS, Isdith K, Jones JL: Right facial edema associated with localized gingival swelling. *J Oral Maxillofac Surg* 56:760-4, 1998
- 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* 105:194-201, 2008
- Keyes GG, Balaban FS, Lattanzi DA: Periradicular lymphoma: differentiation from inflammation. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 66:230-5, 1998
- Kolokotronis A, Konstantinou N, Christakis I, Papadimitriou P, Matiakis A, Zaraboukas T et al.: Localized B-cell non-Hodgkin's lymphoma of oral cavity and maxillofacial region: a clinical study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 99:303-10, 2005
- Martinelli-Klay CP, Martinelli CR, Martinelli C, Dias JB, Cheade TC, Lombardi T: Primary extranodal non-Hodgkin lymphoma of the gingiva initially misdiagnosed as dental abscess. *Quintessence Int* 40:805-8, 2009
- considered incurable, the overall survival of patients is improving during the last few years (Hayashi et al. 2010). In the case presented, the patient survived for 4,5 years after the initial diagnosis.
- In conclusion, NHL is a rare disease of the oral and maxillofacial region but with a controversial prognosis. The clinician needs to always maintain a high index of suspicion when confronting diffuse swellings that despite the fact that they resemble common pathoses, do not respond to conventional therapy or appear unusual in any way.
- Mawardi H, Cutler C, Treister N: Medical management update: Non-Hodgkin lymphoma. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 107:e19-33, 2009
- Maxymiw WG, Goldstein M, Wood RE: Extranodal non-Hodgkin's lymphoma of the maxillofacial region: analysis of 88 consecutive cases. *SADJ* 56:524-7, 2001
- Mealey BL, Tunder GS, Pemble CW 3rd: Primary extranodal malignant lymphoma affecting the periodontium. *J Periodontol* 73:937-41, 2002
- Payne M, al-Damouk JD: Gingival swelling as a manifestation of non-Hodgkin's lymphoma. *Br Dent J* 175:293-4, 1993
- Richards A, Costelloe MA, Eveson JW, Scully C, Irvine GH, Rooney N: Oral mucosal non-Hodgkin's lymphoma--a dangerous mimic. *Oral Oncol* 36:556-8, 2000
- Rinaggio J, Aguirre A, Zeid M, Hatton MN: Swelling of the nasolabial area. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 89:669-73, 2000
- Rog RP: Beware of malignant lymphoma masquerading as facial inflammatory processes. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 71:415-9, 1991
- Saund D, Kotecha S, Rout J, Dietrich T: Non-resolving periapical inflammation: a malignant deception. *Int Endod J* 43:84-90, 2010
- Spatafore CM, Keyes G, Skidmore AE: Lymphoma: an unusual oral presentation. *J Endod* 15:438-41, 1989
- The Non-Hodgkin's Lymphoma Classification Project: A clinical evaluation of the International Lymphoma Study Group classification of non-Hodgkin's lymphoma. *Blood* 89:3909-18, 1997
- 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
- 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* 34:391-5, 2005
- Vega F, Lin P, Medeiros LJ: Extranodal lymphomas of the head and neck. *Ann Diagn Pathol* 9:340-50, 2005
- Vitolo U, Ferreri AJ, Montoto S: Follicular lymphomas. *Crit Rev Oncol Hematol* 66:248-61, 2008
- Wright JM, Radman WP: Intrabony lymphoma simulating periradicular inflammatory disease. *J Am Dent Assoc* 126:101-5, 1995

Διεύθυνση επικοινωνίας:

**Γκίλας Χαράλαμπος**

Μητρώου 114-116

18537 Πειραιάς

Τηλ: 6936929990

e-mail: gkilashar@dent.uoa.gr

Address:

**Gkilas Haralambos**

Mitroou 114-116

18537 Pireas, Greece

Tel.: 6936929990

e-mail: gkilashar@dent.uoa.gr