

ABSTRACT

Apikal opklaring viser sig at være malignt lymfom

Baggrund – Maligne lymfomer optræder i sjældne tilfælde med symptomer, der kan give anledning til forveksling med endodontiske eller parodontale lidelser.

Patienttilfælde – Her præsenteres patienttilfælde, hvor maligne B-celle-lymfomer optræder i de parodontale væv. Det ene manifesteres som en hævelse i gingiva og bliver hurtigt korrekt diagnosticeret efter biopsitagning. Det andet bliver først diagnosticeret og behandlet som apikal parodontitis og derefter som marginal parodontitis, inden den korrekte diagnose bliver stillet på en biopsi, som tages i forbindelse med et parodontalkirurgisk indgreb.

Konklusion – Tandlæger bør være opmærksomme på, at der kan være tale om malignitet, hvis der ikke er det forventede respons på en endodontisk eller parodontal behandling.

Malignt lymfom manifesteret som endodontisk-parodontal læsion

Bjarne Klausen, tandlæge, dr.odont., ph.d., privat praksis, Esbjerg

Stanislaw Pulczynski, overlæge, Hæmatologisk Afsnit, Holstebro Regionshospital

Lena Kofoed, tandlæge, privat praksis, Holstebro

Jacob Bang, tandlæge, privat praksis, Oksbøl

Jesper Reibel, professor, dr.odont., ph.d., Odontologisk Institut, Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet, Københavns Universitet

Malignt lymfom (Non-Hodgkin lymfomer, NHL) forekommer forholdsvis sjældent i mundhulen, og i de tidlige stadier er symptomerne ofte ukarakteristiske. Der kan fx være tale om hævelse i slimhinden, lette smerter (1,2) eller intraossøse læsioner, hvor det radiologiske billede kan vise diffuse opklaringer eller tab af lamina dura. Det kan derfor ikke undre, at læsionerne undertiden i første omgang diagnosticeres som endodontiske eller parodontale lidelser, fx marginal parodontitis, apikal parodontitis eller parodontal absces (1).

Her præsenteres patienttilfælde, hvor maligne B-celle-lymfomer optræder i de parodontale væv. Det ene manifesteres som en hævelse i gingiva og bliver hurtigt korrekt diagnosticeret efter biopsitagning (Fig. 1). Det andet bliver først diagnosticeret og behandlet som apikal parodontitis, dernæst som marginal parodontitis, inden den korrekte diagnose bliver stillet efter biopsitagning.

Patienttilfælde

Kliniske oplysninger

En 38-årig kvinde henvender sig til tandlægen på grund af lette smerter fra en tand i venstre side af overkæben. På røntgenoptagelse ses mørk skygge regio +4, +5, men tænderne reagerer normalt på sensibilitetstest. Optagelsen konfereres

EMNEORD

Lymphoma, B-cell;
periodontitis, apical;
periodontitis, chronic

med en specialist i maxillofacial radiologi, og da denne ikke finder noget usædvanligt, foretages ikke yderligere (Fig. 2A). To måneder senere er +5 imidlertid me-

Faktaboks

Non-Hodgkin lymfom (NHL)

- NHL er en af de hyppigste cancerformer på verdensplan, men optræder relativt sjældent i mundhulen (6).
- NHL er den tredjehyppigste maligne sygdom i mundhulen (efter pladecellectarcinom og maligne spytkirteltumorer) (2), men udgør mindre end 10 % af tilfældene i Danmark (4).
- 87 % af NHL i mundhulen er af B-celle-typen (7).
- NHL optræder hyppigere hos kvinder end hos mænd (2).
- Langt de fleste patienter med NHL er over 50 år gamle (7).
- I kæberne optræder NHL hyppigere i maksillen end i mandiblen (6).
- Typiske symptomer er: lokaliseret hævelse, smerte, sår (3).
- Femårsoverlevelsen lå for få år siden på omkring 30 %, men er nu over 60 % (2,3).

get perkussionsøsm, og der gennemføres nu en rodbehandling, hvorefter symptomerne klinger af. Under oplukningen ses mørkerødt, blødende pulpavæv. Fire måneder efter rodbehandlingen gør tanden ondt igen, der er diffus hævelse af gingiva, og på røntgenoptagelse ses, at knogledestruktionen mellem +4 og +5 er vokset betydeligt (Fig. 2B). Da der desuden nu ses lokale fordybede pocher på 8 mm og mobilitet af 2. grad ved både +4 og +5, henvises patienten til nærmere udredning hos en kollega med henvisningspraksis i parodontologi. Denne stiller diagnosen parodontitis totalis på begge tænder og foretager lapoperation i området. Under operationen ses omfattende knogledestruktion mellem +4 og +5, og defekten er udfyldt med et blødtvæv, der er lysere og mere fast i konsistensen end granulationsvæv. Da alt blødtvæv er fjernet, ses totalt tab af knoglevæv facialt og interdentalt regio +4, +5. I bunden af kaviteten ses sinusslimhinde, og ved pusteprøve konstateres kommunikation til sinus maxillaris. Lapoperationen gennemføres i øvrigt på sædvanlig vis. De blottede rodoverflader behandles med EDTA (PrefGel®, Straumann AG, Basel, Schweiz) og emaljeprotein (Emdogain®, Straumann AG, Basel, Schweiz); der gives bredspektret antibiotisk behandling (amoxicillin og metronidazol i syv dage) på grund af kommunikationen til sinus. En del af det udtagne blødtvæv nedlægges i 4 % formaldehyd og sendes til histologisk undersøgelse.

Histologiske fund

Det fjernede væv består af diffust infiltrerende lymfoide celler imellem resorberet knogle og nydannede knogleformationer (Fig. 3). Selve tumoren består af en blanding af relativt små lymfoide celler med centrocytært udseende og nogle store centroblastære celler karakteriseret ved lyst farvede kerner

KLINISK RELEVANS

Maligne tilstande kan undertiden manifestere sig med symptomer fra det apikale eller marginale parodontium. Tandlæger bør derfor være opmærksomme på, at der

kan være tale om en malign tilstand, hvis en tand ikke re-sponderer som forventet på endodontisk eller parodontal behandling.

Upåfaldende hævelse

Fig. 1. Gingival hævelse i højre side af overkæben hos 47-årig mand med psoriasis. Biopsi viser malignt lymfoidt infiltrat af B-celle-type. Patienten gennemgår strålebehandling, og fire år senere er han sund og rask.

Fig. 1. Gingival enlargement in right side of the maxilla of a 47-year-old male patient with psoriasis. Biopsy shows malignant lymphoid infiltrate, B-cell type. The patient receives radiation therapy, and four years later, he is in good health.

med en størrelse omkring to gange de beskedent forekommende normalt udseende lymfocyt-kerner (Fig. 3). Sidstnævnte viser sig ved immunhistokemisk undersøgelse at være T-lymfocytter (CD3-positive), mens tumorcellerne er B-celler (CD20-positive), der ved yderligere immunhistokemisk undersøgelse viser typisk kimcenterfænotype. Diagnosen bliver således kimcenterderiveret diffust B-celle-lymfom af centroblastisk/centrocytisk (CB/CC) type.

Videre behandling

Patienten bliver henvist til hæmatologisk afdeling. Hun har ingen almene symptomer (såkaldte B-symptomer) såsom nattesved eller vægttab. Ved klinisk undersøgelse finder man en enkelt palpabel lymfeknude i venstre aksil med diameter på ca. 1 cm. Denne fjernes, og efterfølgende patologisk undersøgelse viser normalt lymfeknudevæv uden tegn til lymfom. CT-scan-



Malignt B-celle-lymfom i kæben hos 38-årig kvinde. Radiologiske fund

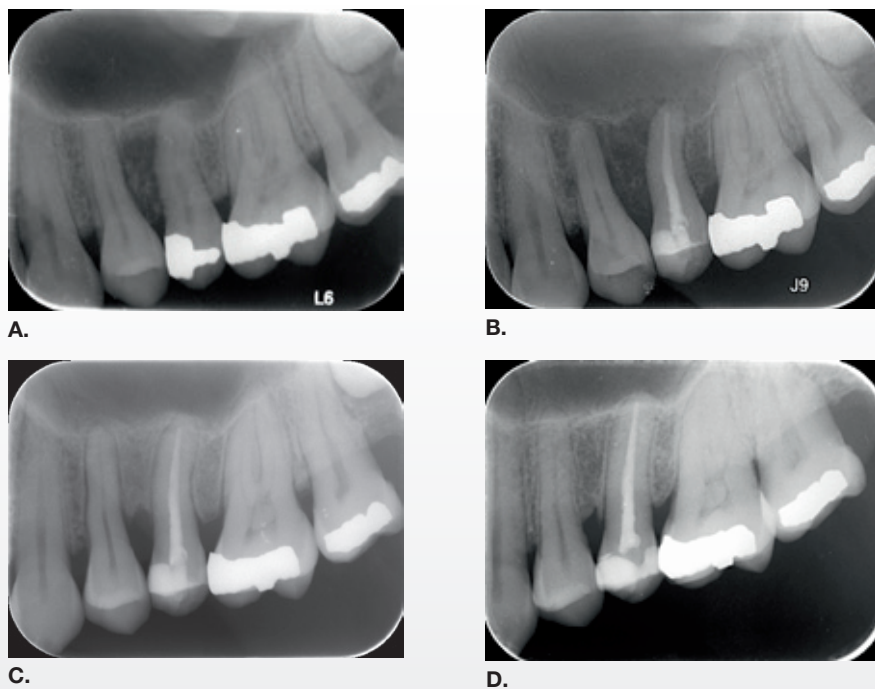


Fig. 2. A. Ved første henvendelse. Svage og ukarakteristiske symptomer. B. Seks måneder senere. Diagnosen stilles efter biopsi (se Fig. 3.). C. Syv måneder efter påbegyndt behandling. D. Seks år efter behandlingen.

Fig. 2. A. First contact. Weak and uncharacteristic symptoms. B. Six months later. The diagnosis is established after biopsy (see Fig. 3.). C. Seven months after initial treatment. D. Six years after treatment.

Malignt B-celle-lymfom i kæben hos 38-årig kvinde. Histologiske fund

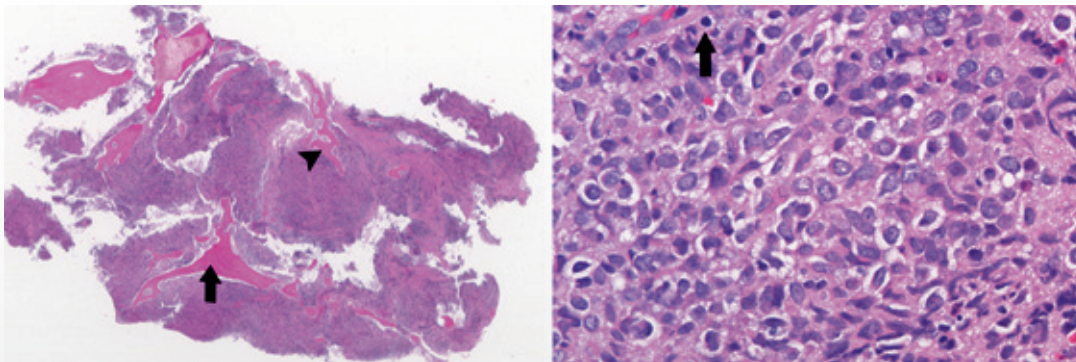


Fig. 3. Til venstre: Oversigtsfoto af en del af det fjernede væv. Diffus infiltrerende tumorceller mellem spanger af delvist resorberet knoglevæv (pil) samt reaktivt nydannede knogleformationer (pilehoved). Til højre: Højere forstørrelse af tumorvævet bestående af abnorme lymfoide celler med lyst farvede kerner som er omkring dobbelt så store som normale mørkfarvede lymfocytkerne (pil). Histologi signeret af overlæge Jess Pilgaard, Patologisk Institut, Regionshospitalet Holstebro.

Fig. 3 Left: Overview of part of the tissue removed. Diffuse infiltrate of tumour cells with partly resorbed (arrow) and newly formed bone (arrowhead). Right: Higher magnification of tumour tissue showing abnormal lymphoid cells with faintly stained nuclei about twice the size of normal lymphocyte nuclei (arrow). Histology signed by Dr. Jess Pilgaard.

ning af thorax og abdomen viser let forstørrede lymfeknuder i venstre aksil, men ingen mistanke om andre lymfommanifestationer. Knoglemarvsundersøgelse viser normale forhold både ved standardmikroskopi og ved flowcytometri. Den kliniske diagnose bliver primært ekstranodalt lavmalignt lymfom lokaliseret til overkæben stadium I AE, histologisk type som anført (stadium I: lokaliseret til én enkelt region, A: uden B-symptomer, E: ekstranodalt dvs. lokaliseret uden for lymfeknudesystemet). Der gives kurativt intenderet behandling med Rituximab 600 mg i.v. ugentligt i alt gange 5 samt stråleterapi mod involveret felt fordelt på 15 fraktioner. Postterapeutisk MR-scanning viser komplet remission.

Opfølgning

Samtidig med strålebehandlingen går patienten til hyppig cariskontrol og fluorbehandling hos egen tandlæge.

Syv måneder efter lapoperationen er hun til kontrolundersøgelse hos henvisningstandlægen. Ved den lejlighed ses normal mobilitet og ingen pocher over 3 mm på +4 og +5. På røntgenoptagelse ses knogleregeneration svarende til 90 % af det oprindelige niveau og normal afgrænsning til sinus maxillaris (Fig. 2C).

Seks år efter operationen er patienten fortsat sund og rask uden recidiv af den maligne sygdom. Der er ingen patologiske pocher i området, og røntgenoptagelse viser normale forhold (Fig. 2D).

Diskussion

Selv om overlevelsesraten for maligne lymfomer er forbedret betydeligt de senere år, er der stadig tale om tilstande, der kan ende fatalt, især hvis den korrekte diagnose først stilles sent i forløbet (3). I det aktuelle tilfælde var symptomerne først perkussionsømheden og periapikal opklaring, senere patologisk poche og marginal knogledestruktion, og det var derfor nærliggende for de involverede tandlæger at antage, at det drejede sig om en inflammation i det apikale eller marginale parodontium, fx pulpaparodontitis (10) eller kombineret endodontisk-parodontal læsion (11). Den marginale knogledestruktion forløb imidlertid så hurtigt og atypisk, at tandlægerne fik mistanke om en ikke-odontogen lidelse, og diagnosen blev stillet seks seks måneder efter de første symptomer.

I Danmark diagnosticeres årligt ca. 450 nye tilfælde af cancer i mundslimhinden, de små spytkirtler og kæbeknoglerne (4,9), og kun få af disse har tæt relation til tænderne. Det vil således være yderst sjældent, at en dansk tandlæge i almen praksis støder på en malign læsion og endnu sjældnere på én, der kan forveksles med en odontogen lidelse. Men hvis en formodet endodontisk eller parodontal lidelse ikke responderer som forventet på udført behandling, bør man overveje, om der kan være tale om en malign tilstand, og straks henvise til udredning og behandling efter gældende retningslinjer, dvs. til praktiserende speciallæge i øre-næse-hals-sygdomme eller, hvis denne ikke kan modtage patienten inden for 48 timer, til øre-næse-hals-kirurgisk afdeling på hospital (5).

ABSTRACT (ENGLISH)

Malignant lymphoma manifesting as endodontic-periodontal lesion

Background – Occasionally, malignant lymphomas may present with symptoms that could indicate endodontic or periodontal disease.

Case Study – In this article, we present a cases of B-cell lymphoma in the periodontal tissues. In one case, the lymphoma presents as

a gingival swelling, and the correct diagnosis is established after biopsy. In the other case, the lesion is initially diagnosed and treated as apical periodontitis and later as periodontal disease. A biopsy taken during periodontal surgery finally establishes the correct diagnosis.

Conclusion – Dentists should consider the possibility of malignancy, if lesions fail to respond to endodontic or periodontal treatment.

Litteratur

- Kolokotronis A, Konstantinou N, Christakis I 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* 2005;99:303-10.
- Owosho AA, Bilodeau EA, Surti U et al. Large B-cell lymphoma of the base of the tongue and oral cavity: a practical approach to identifying prognostically important subtypes. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2014;118:338-47.
- Mian M, Capello D, Ventre MB et al. Early-stage diffuse large B cell lymphoma of the head and neck: clinico-biological characterization and 18 year follow-up of 488 patients (IELSG 23 study). *Ann Hematol*. 2014;93:221-31.
- Reibel J, Kenrad B. Karcinom i mundslimhinden – tidlige diagnostik er mulig. *Tandlægebladet* 2014;118:698-701.
- SUNDHEDSSTYRELSEN. Pakkeforløb for hoved- og halskræft. Sundhedsstyrelsen 2012. (Set 2015 september). Tilgængelig fra: URL: <https://sundhedsstyrelsen.dk/~media/572F5D292F494EF88F262AC39F5C7E39.ashx>
- Bhattacharyya I, Chehal HK, Cohen DM et al. Primary diffuse large B-cell lymphoma of the oral cavity: germinal center classification. *Head Neck Pathol* 2010;4:181-91.
- Walter C, Ziebart T, Sagheb K et al. Malignant lymphomas in the head and neck region – a retrospective, single-center study over 41 years. *Int J Med Sciences* 2015;12:141-5.
- Kumar G, Hingad N, Singh N et al. Diffuse large B – Cell lymphoma involving the maxilla in a minor. *J Clin Diagn Res* 2014;8:26-8.
- STATENS SERUMINSTITUT. Cancerregisteret. (Set 2015 september). Tilgængelig fra: URL: <http://esundhed.dk/sundhedsregistre/CAR/Sider/Cancerregisteret.aspx>
- SJÆLLANDS TANDLÆGEFORENING. (Set 2015 september). Tilgængelig fra: URL: <http://www.stfnet.dk/Dokumenter/Diagnoseliste.pdf>
- Foce E. Endo-periodontal lesions. London: Quintessence, 2011; 51-71.