

## تظاهرات دهانی بدخیمی‌های خونی

بی‌تا روحانی<sup>۱</sup>، نرگس قلی‌زاده<sup>۲\*</sup>، حسین خوئینی پورفر<sup>۳</sup>،  
سارا پورشهیدی<sup>۴</sup>، هومن ابراهیمی<sup>۴</sup>

### چکیده

**زمینه و هدف:** بدخیمی‌های خونی ناشی از ایجاد اختلال در تولید سلول‌های خون می‌باشند. این بیماری‌ها همانند برخی دیگر از بیماری‌های سیستمیک دارای تظاهراتی در حفره دهان هستند. هدف از این مطالعه، مروری بر مقالات در خصوص علائم و نشانه‌های دهانی اختلالات هماتولوژیک بدخیم به منظور آشنا نمودن دندانپزشکان با این تظاهرات و کمک به کشف سریع این گروه از بیماری‌هاست.

**روش بررسی:** این مطالعه حاصل مروری بر مقالات موجود در پایگاه‌های معتبر علمی در خصوص تظاهرات دهانی بدخیمی‌های خونی است. در این مطالعه از کلمات کلیدی "Oral manifestation"، "Lymphoma"، "Leukemia" و "Multiple myeloma" (به صورت تکی یا دوتایی) استفاده شد.

**یافته‌ها:** مقالات متعددی در مورد تظاهرات دهانی بدخیمی‌های خونی (از جمله لوسمی، لنفوم و میلوم مالتیپل) در دسترس می‌باشد. نتایج حاصل از آنها نشان می‌دهد که علائم و نشانه‌های دهانی ناشی از این بدخیمی‌ها (به عنوان مثال، رنگ پریدگی مخاط، افزایش حجم لثه، خونریزی، تریسموس و تغییرات استخوانی) می‌تواند مدرک مهمی در شناسایی آنها و حتی در برخی از موارد، اولین علامت بروز بیماری باشد.

**نتیجه‌گیری:** علائم و نشانه‌های دهانی می‌توانند در انواع مختلف بدخیمی‌های خونی مشاهده شوند، که حتی در برخی از موارد اولین نشانه بیماری محسوب می‌شوند. بنابراین دندانپزشک می‌تواند نقش مهمی را در شناسایی زودهنگام این بیماران و ارجاع آنها به متخصصان مربوطه ایفا نماید.

**کلید واژگان:** بدخیمی‌های خونی، تظاهرات دهانی، لنفوم، لوسمی، میلوم مالتیپل.

۱-استادیار گروه بیماری‌های دهان و فک و صورت.

۲-استادیار گروه بیماری‌های دهان و فک و صورت.

۳-استادیار گروه انکولوژی اطفال.

۴-استادیار بیماری‌های دهان و فک و صورت.

۱-گروه بیماری‌های دهان و فک و صورت، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی آجا، تهران، ایران.

۲-گروه بیماری‌های دهان و فک و صورت، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

۳-گروه انکولوژی اطفال، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

۴-گروه بیماری‌های دهان و فک و صورت، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران.

\* نویسنده مسؤول:

نرگس قلی‌زاده؛ گروه بیماری‌های دهان و فک و صورت، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.  
تلفن: ۰۲۱-۴۲۷۹۴۰۰۰

Email: n-gholizadeh@sina.tums.ac.ir

دریافت مقاله: ۱۳۹۳/۷/۳۰

دریافت مقاله اصلاح‌شده: ۱۳۹۴/۲/۱۵

اعلام قبولی: ۱۳۹۴/۳/۳۰

## مقدمه

تظاهرات دهانی ناشی از آن به منظور کمک به شناسایی سریع این اختلالات می‌باشد.

## روش بررسی

این مقاله یک مطالعه مروری در خصوص تظاهرات دهانی بیماری‌های هماتولوژیک بدخیم است که از طریق جستجوی مقالات در پایگاه‌های اطلاعاتی معتبر (از جمله PubMed) از ابتدا تا سال ۲۰۱۳، با استفاده از واژه‌های کلیدی Oral manifestation, Lymphoma, Leukemia و Multiple myeloma (به صورت ترکیبی یا دوتایی) انجام شد.

## لوسمی

لوسمی شایع‌ترین بیماری نئوپلاستیک سلول‌های سفید خون می‌باشد. این بیماری ناشی از پرولیفراسیون غیرطبیعی لکوسیت‌های نابالغ و پیش‌سازهای آن در مغز استخوان است که منجر به تجمع سلول‌های بدخیم در مغز استخوان و در نتیجه سرکوب عناصر خون‌ساز طبیعی می‌شود که این فرآیند در واقع همان نارسایی مغز استخوان است. فقدان پلاکتها و سلول‌های نرمال سفید و قرمز خون و همچنین وجود سلول‌های بلاست در خون محیطی و تجمع آنها در بافت‌های مختلف بدن از جمله غدد لنفاوی و طحال در ایجاد علائم این بیماری نقش مهمی دارند (۵،۲،۱).

تمام انواع لوسمی به ویژه لوسمی حاد قادر به ایجاد علائم و نشانه‌هایی در حفره دهان می‌باشند. لوسمی حاد مونوبلاستیک/ مونوسیتیک و لوسمی حاد میلو-مونوسیتیک (بر اساس طبقه‌بندی WHO برای بدخیمی‌های میلوئیدی) معمولاً با علائم و نشانه‌های دهانی همراه می‌باشند. محققان دریافته‌اند که تظاهرات دهانی ناشی از لوسمی حاد در مقایسه با لوسمی مزمن شایع‌تر است (۶،۱). علائم دهانی لوسمی شامل رنگ پریدگی مخاط، پتشی، اکیموز، هماتوم،

بدخیمی‌های خونی (از جمله لوسمی، لنفوم و میلوم مالتیپل) در اثر به وجود آمدن اختلال در تولید سلول‌های خون ایجاد می‌شوند. پرولیفراسیون نئوپلاستیک سلول‌های خون سبب تجمع سلول‌های بدخیم و در نتیجه سرکوب روند تولید سلول‌های نرمال در مغز استخوان می‌شود. این اختلال عملکرد مغز استخوان سبب بروز علائمی در قسمت‌های مختلف بدن می‌شود (۲،۱).

جهت تشخیص بدخیمی‌های خونی از روش‌های مختلف پاراکلینیکی استفاده می‌شود. به عنوان مثال، تشخیص لوسمی از طریق بررسی خون محیطی و مغز استخوان صورت می‌گیرد. آزمایش خون فرد مبتلا به لوسمی معمولاً افزایش بارز تعداد سلول‌های سفید خون را نشان می‌دهد؛ تشخیص لنفوم بر اساس بیوپسی غده لنفاوی درگیر یا اسپیراسیون مغز استخوان تثبیت می‌گردد؛ میلوم مالتیپل نیز به وسیله‌ی نمای رادیوگرافی (ضایعات استئولیتیک) و بررسی لابراتواری خون و ادرار تشخیص داده می‌شود و تأیید این تشخیص معمولاً توسط الکتروفورز پروتئین سرم یا ادرار صورت می‌گیرد. بیوپسی تومور و اسپیراسیون مغز استخوان نیز می‌تواند به تشخیص این بیماری کمک نماید (۳).

این بیماری‌های بدخیم همانند برخی دیگر از بیماری‌های سیستمیک می‌توانند علائم و نشانه‌هایی را در حفره دهان ایجاد نمایند. با آنکه این تظاهرات پاتوگنومونیک نمی‌باشند، در برخی از موارد علامت اولیه بیماری محسوب می‌شوند و دندانپزشک می‌تواند نقش مهمی در تشخیص زودهنگام آن داشته باشد (۴،۱).

مطالعات متعددی در مورد تظاهرات بدخیمی‌های خونی در حفره دهان انجام شده است. هدف از این مطالعه، بررسی تأثیر این بیماری‌ها بر حفره دهان و آشنایی با

است. نوروپاتی عصب متال که تحت عنوان "numb chin syndrome" نامیده می‌شود نیز ممکن است از شکایات این بیماران محسوب شود (البته با شیوع کمتر) (۱۶،۱).

برخی از تظاهرات دهانی در بیماران مبتلا به لوسمی ناشی از عوارض شیمی‌درمانی یا پرتودرمانی است که این علائم بسیار شایع می‌باشند و به خوبی شناخته شده‌اند. از این علائم می‌توان به موکوزیت دهانی، خشکی دهان، عفونت‌های ویروسی، باکتریایی و قارچی و همچنین، درد دهانی صورتی ناشی از نوروتوکسیستی داروی شیمی‌درمانی وین کریستین اشاره نمود. همچنین برخی از تظاهرات دهانی در بیماران لوسمیک ناشی از بیماری پیوند علیه میزبان (GVHD) پس از پیوند آلوژنیک مغز استخوان می‌باشد. علائم دهانی GVHD شامل واکنش‌های لیکنوئید و خشکی دهان است (۱، ۱۷، ۱۸). در درصد عمده‌ای از بیماران مبتلا به GVHD مزمن مخاط دهان درگیر می‌شود و ضایعات دهانی ناشی از آن بسیار شبیه علائم دهانی برخی از بیماری‌های اتوایمیون بافت همبند از جمله لوپوس اریتماتوز و سندرم شوگرن می‌باشد (۱، ۱۹، ۲۰).

در برخی از مطالعات مواردی از لوسمی گزارش شده است که علائم دهانی، اولین نشانه تشخیصی در بیماری بوده است. فتاح‌زاده و همکاران گزارشی از یک بیمار که مردی ۲۶ ساله با شکایت از درد و خونریزی لثه بود، ارائه نمودند. در این بیمار لثه در ناحیه قدام دچار افزایش حجم شده بود و این ناحیه همچنین تا حدی ادماتوز، اریتماتوز، حساس به لمس و مستعد خونریزی بود. با توجه به بهداشت دهانی ضعیف بیمار، میزان التهاب پس از جرم‌گیری و بر طرف نمودن عوامل محرک موضعی به طور موقت کاهش یافت، اما اندکی پس از آن، تورم، درد و خونریزی از لثه تشدید شد که منجر به انجام بررسی‌های بیشتر و تشخیص مشکل سیستمیک بیمار (لوسمی مونوسیتییک حاد) گردید (۷). گوگالیشانو

خونریزی، زخم، درد دندان، افزایش حجم لثه، تریسموس، عفونت‌ها و تغییرات استخوانی می‌باشد (۷-۹). این علائم در ارتباط نزدیکی با پاتوژنز زمینه‌ای بیماری است، در واقع این تظاهرات ناشی از سرکوب مغز استخوان خون‌ساز نرمال (آنمی، ترومبوسیتوپنی، لکوپنی، نقص در عملکرد گرانولوسیت) یا در اثر ارتشاح مستقیم سلول‌های لوسمیک می‌باشد (۱، ۷، ۸، ۱۰، ۱۱).

ارتشاح سلول‌های نئوپلاستیک به یک ناحیه از مخاط دهان کلروما نامیده می‌شود (۱۲،۸). این ارتشاح به پالپ دندان سبب بروز درد دندانی و به بخش عمقی عضلات صورت سبب ایجاد تریسموس می‌گردد. همچنین ارتشاح این سلول‌ها به مخاط دهان می‌تواند در افزایش حجم مخاط درگیر مؤثر باشد (از جمله افزایش حجم موضعی یا ژنرالیزه لثه). تورم لثه همراه با پوشش کامل تاج دندان یا بخشی از تاج ویژگی شایع لوسمی حاد به ویژه نوع مونوسیتییک آن است و تصور می‌شود که حداقل بخشی از این افزایش حجم ناشی از ارتشاح سلول‌های بلاست به لثه می‌باشد. افزایش تمایل لثه به خونریزی سبب عدم رعایت بهداشت دهانی و تجمع پلاک میکروبی می‌شود که این نیز به نوبه خود باعث هایپرپلازی واکنشی بافت همبند لثه و تسریع تخریب بافت پریدنتال می‌گردد (۱، ۹، ۱۳، ۱۴).

یکی دیگر از تظاهرات دهانی که ممکن است در بیماران مبتلا به لوسمی مشاهده شود، زخم‌های معمولاً دردناک یا حتی نکروتیک می‌باشد. علت ایجاد این زخم‌ها ترومبوز عروقی ناشی از سلول‌های لوسمیک و کاهش پاسخ ایمنی موضعی است (۱، ۱۵).

تظاهرات نورولوژیک از جمله پارستزی یا بی‌حسی ناحیه دهان و صورت، نورالژی تری‌ژمینال، فلج صورت، اختلال در بلع و غیره نیز می‌توانند از علائم لوسمی حاد باشند. این علائم ناشی از افزایش فشار مایع مغزی نخاعی، خونریزی داخل جمجمه‌ای یا ارتشاح موضعی سلول‌های لوسمیک به سیستم عصبی مرکزی یا اطراف اعصاب محیطی

سینوزیت، درد در ناحیه گوش و یا لنفادنوپاتی گردنی بروز نماید (۲۳-۲۷).

انواع لنفوم عبارت‌اند از: هوچکین و غیر هوچکین. در اغلب موارد اولین نشانه لنفوم هوچکین افزایش حجم بدون درد غدد لنفاوی ناحیه سر و گردن می‌باشد. لنفوم غیر هوچکین نیز در ناحیه سر و گردن نسبتاً شایع است (پس از دستگاه گوارش، ناحیه سر و گردن شایع‌ترین محل بروز این بیماری محسوب می‌شود). شایع‌ترین نوع لنفوم غیر هوچکین در ناحیه سر و گردن لنفوم B-cell است (۲۳، ۲۴).

با آنکه بروز لنفوم هوچکین در حفره دهان نادر است، چندین مورد از ابتلای بافت نرم دهان و نیز درگیری استخوان‌های مندیبل و ماگزایلا گزارش شده است (۲۸-۳۰). بخش‌هایی از حفره دهان که معمولاً در این بیماری درگیر می‌شوند عبارت‌اند از: کام، کف دهان و لثه. گاهی اوقات تظاهرات دهانی می‌تواند علامت اولیه و تنها نشانه بیماری باشد و در سایر موارد ممکن است در همان زمان لنفادنوپاتی گردنی همراه با بیماری منتشرتر یا بدون آن مشاهده شود (۱، ۲۸).

لنفوم غیر هوچکین در حفره دهان می‌تواند از بافت لنفوئیدی مرتبط با مخاط (حلقه والدیر: نازوفارنکس، لوزه و قاعده زبان) به وجود آید یا ممکن است ارتشاحاتی از بافت غیر لنفوئیدی باشد. تظاهرات دهانی لنفوم غیر هوچکین عمدتاً علامت ثانویه بیماری منتشر و به صورت تورم نرم بدون علامت و منتشر همراه با زخم سطحی است که معمولاً لوزه‌ها، کام، مخاط باکال، لثه، زبان، کف دهان، غدد بزاقی و ناحیه رترومولر را درگیر می‌نماید. از بین رفتن استخوان آلوئول همراه با تورم و درد (همانند التهاب پرپودنتال)، بی‌حسی لب و شکستگی‌های پاتولوژیک از علائم شایع درگیری فک در این بیماری می‌باشند (درگیری ماگزایلا نسبت به مندیبل شایع‌تر است) (۱، ۲۳، ۳۳-۳۱).

(Gogălniceanu) و همکاران مورد دیگری از لوسمی مونوسیتیک حاد را در یک زن ۵۴ ساله گزارش نمودند. هایپرپلازی سریع لثه در این بیمار سبب شد که دندانپزشک بیمار را جهت ارزیابی هماتولوژیک و تثبیت تشخیص ارجاع دهد (۲۱). سیلوا (Silva) و همکاران نیز بیماری را که تورم در ناحیه صورت وی منجر به تشخیص لوسمی لنفوبلاستیک حاد شد، گزارش نمودند. این بیمار دختری ۱۰ ساله و آنمیک بود که توسط پزشک خود جهت بررسی تورمی در حد فاصل بینی و لب (سمت چپ فک) به دندانپزشک ارجاع داده شده بود. وجود این تورم همراه با سایر علائم سیستمیک در بیمار سبب ایجاد شک به وجود بدخیمی خونی شد که با بررسی‌های تکمیلی، تشخیص قطعی تثبیت گردید (۸). مارتینی (Martini) و همکاران گزارشی در خصوص یک مورد نادر از بروز تظاهرات دهانی به عنوان علامت اولیه در لوسمی حاد سلول بالغ (NK) Natural Killer ارائه نمودند. بیمار مردی ۵۲ ساله بود که با شکایت از زخم‌های دردناک در ناحیه دهان و ژنیتال مراجعه نموده بود. در معاینه دهانی زخم‌های نامنظم و متعدد در کف دهان، مخاط لب و زبان مشاهده گردید. در آن زمان، تست‌های لابراتواری نرمال بودند، اما پس از مدتی با بروز علائم سیستمیک و بررسی‌های مجدد آزمایشگاهی، بیماری به طور قطعی تشخیص داده شد (۲۲).

### لنفوم

لنفوم یکی از بدخیمی‌های هماتولوژیک است که از سلول‌های سیستم لنفوتیکولر منشاء می‌گیرد. اگرچه این بیماری در اغلب موارد بافت‌های لنفوئیدی (از جمله غدد لنفاوی و طحال) را درگیر می‌نماید، درگیری سایر اندام‌های بدن نیز غیرمعمول نمی‌باشد. لنفوم از نظر میزان بروز، دومین نئوپلاسم بدخیم ناحیه سر و گردن محسوب می‌شود. این بیماری می‌تواند به صورت تورم موضعی استخوان، لقی دندان، التهاب بدون درد مخاط، زخم لثه، تریسموس،

های بدن گسترش یابد. این تومور اغلب از ناحیه خلفی ماگزایلا شروع می‌شود و سپس به تمام نواحی فک انتشار می‌یابد و منجر به لقی دندان، توده‌های داخل دهانی، پارسستی لب و درد دندان (به دلیل ارتشاح به پالپ، به ویژه در دندان‌های در حال تکامل) می‌گردد. در رادیوگرافی غالباً رادیولوسنسی با نمای بید خورده با حدود نامشخص مشاهده می‌شود و کورتکس استخوان نیز ممکن است به دلیل ارتشاح بافت نرم دچار پرفوراسیون شده باشد (۳۶،۳۵،۱).

گزارشی توسط پیرا (Pereira) و همکاران از یک مورد لنفوم بورکیت در مندیل یک پسر ۴ ساله ارائه شد. این بیماری به صورت یک تورم با رشدی سریع طی مدت زمان یک ماه، دردی مشابه درد دندانی و وجود دندان‌های شناور (floating teeth) در نمای رادیوگرافی مشاهده گردید، که جهت تثبیت تشخیص، بیوپسی از ضایعه به عمل آمد (۳۷).

#### میلوم‌مالتیپل

میلوم‌مالتیپل پرولیفراسیون مونوکلونال بدخیم پلاسماسل‌ها با درجات متفاوتی از تمایز سلولی است که سبب ایجاد ضایعات دردناک استئولیتیک در استخوان‌های مختلف بدن از جمله جمجمه و فک می‌شود (۳۹،۳۸). در این بیماری سلول‌های نئوپلاستیک معمولاً مقادیر زیادی از زنجیره‌های سبک یا سنگین مونوکلونال ایمونوگلوبولین را تولید می‌کنند که می‌تواند در سرم یا ادرار کشف شود (۴۰). لازم به ذکر است که تومورهای پلاسماسل در برخی از موارد به صورت ضایعه منفرد استخوانی می‌باشند که در این حالت پلاسماسیتوما نامیده می‌شوند (برخلاف میلوم-مالتیپل که به صورت تومورهای منتشر مغز استخوان ظاهر می‌شود). پلاسماسیتوما می‌تواند به صورت تومور خارج مغز استخوانی نیز تظاهر یابد (۴۱،۳۸).

تظاهرات دهانی صورتی در میلوم‌مالتیپل عبارت‌اند از: تورم‌هایی در فکین و توده‌های بافت نرم شبیه اپولیس (که

مطالعات گسترده‌ای در خصوص تظاهرات دهانی لنفوم انجام شده است. در برخی از این مقالات مواردی از بروز ضایعات دهانی به عنوان اولین نشانه بیماری گزارش شده است. اینچنگولو (Inchingolo) و همکاران یک مورد از لنفوم غیر هوچکین را در یک مرد ۷۳ ساله که به صورت ضایعه زخمی در زبان ظاهر شد، گزارش نمودند. تظاهر بالینی آن به صورت ماکروگلوسیا و خونریزی (احتمالاً به علت آسیب ناشی از گاز گرفتن زبان) بود (۳۱). مهدوی و همکاران نیز مورد دیگری از لنفوم غیر هوچکین را در ناحیه وستیبول فک بالا گزارش نمودند. بیمار یک مرد ۷۲ ساله بود که از تورم صورت و لقی دندان شکایت داشت. ضایعه دهانی در این بیمار به صورت تورم منتشر با قوام لاستیکی در عمق وستیبول بود که لقی شدید دندان پرمولر را به همراه داشت و در بررسی رادیوگرافیک از این ناحیه نیز رادیولوسنسی با حدود نامشخص یافت گردید (۳۴). مورد دیگری از لنفوم غیر هوچکین توسط آگراوال (Agrawal) و همکاران گزارش گردید. بیمار یک زن ۳۰ ساله بود که با شکایت از رشد ضایعه‌ای در ساکت دندان خلفی فک بالا مراجعه نموده بود (خارج نمودن دندان از دهان به تازگی و به علت لقی دندان انجام شده بود). نمای بالینی ضایعه به صورت توده‌ای منفرد، لوبوله، به رنگ صورتی، ادماتوز و فیروزه بود. این ضایعه با سطح اکلوزال دندان‌های فک مقابل تداخل داشت، به نحوی که اثر کاسپ این دندان‌ها بر سطح آن مشهود بود. در آزمایشات تکمیلی که از این بیمار به عمل آمد، مشخص گردید که وی مبتلا به HIV نیز می‌باشد (۲۳).

لنفوم بورکیت یکی از انواع هیستولوژیک لنفوم غیر هوچکین محسوب می‌شود. این بیماری نیز دارای تظاهراتی در نواحی مختلف سر و گردن از جمله فکین، کام نرم، حلقه والدیر و غده پارتید می‌باشد. استخوان فک اغلب اولین محل ابتلا در این بیماری است و سپس بیماری می‌تواند به بافت‌های نرم دهان، غده پارتید و سایر قسمت-

مالتیپل را که سبب درگیری غده پاراتید شده بود (به عنوان اولین نشانه بیماری) گزارش نمودند و به این نتیجه رسیدند که در تشخیص افتراقی تورم‌های غده پاراتید باید میلوم-مالتیپل نیز مورد ملاحظه قرار گیرد (۳۸). پینتو (Pinto) و همکاران نیز گزارشی در مورد یک زن ۶۵ ساله که با شکایت از یک توده دردناک در ماگزایلا مراجعه نموده بود، ارائه دادند. وجود این ضایعه در دهان بیمار منجر به تشخیص بیماری سیستمیک وی (میلوم‌مالتیپل) گردید (۴۰). یک مورد از پلاسماستومای فکی صورتی در یک بیمار مبتلا به میلوم‌مالتیپل مقاوم توسط سیرویس (Sirois) و همکاران گزارش گردید. تظاهرات دهانی صورتی در این بیمار شامل خونریزی شدید داخل دهانی، وجود یک ضایعه اروزیو و حجیم فکی صورتی با گسترش به حفره جمجمه و رشد سریع توده وسیع داخل دهانی بود (۴۷).

### نتیجه‌گیری

انواع مختلف بیماری‌های هماتولوژیک بدخیم می‌توانند تظاهرات متعددی در ناحیه سر و صورت، به ویژه حفره دهان ایجاد نمایند که گاهی اوقات این علائم (از جمله افزایش حجم لثه، خونریزی، تریسموس، پری-کورونیت، وجود توده دردناک در استخوان فک و غیره) اولین نشانه بیماری محسوب می‌شوند. بنابراین نقش دندانپزشک در معاینه دقیق بیمار، شناسایی سریع این علائم و ارجاع فوری بیمار جهت ارزیابی کامل بسیار حائز اهمیت است، زیرا این اقدام سبب درمان سریع و مناسب، پیش-آگهی بهتر بیماری و بهبود کیفیت زندگی بیمار خواهد شد.

به علت پلاسماستومای خارج مغز استخوان ایجاد می‌شوند، خونریزی لثه، درد دندان، درد در فک (معمولاً مرتبط با نواحی رادیولوسنت میلوم در مندیبل و ماگزایلا)، خشکی دهان و بی‌حسی لب (ثانویه به فشار عصب توسط توده‌های استخوانی، ندول‌های آملوئید یا پلاسماستومای خارج مغز استخوان). درگیری استخوان می‌تواند سبب تحلیل ریشه و لقی و جابه‌جایی دندان‌ها، رادیولوسنسی فک و شکستگی‌های پاتولوژیک شود (۴۳،۴۲،۱).

میلوم‌مالتیپل اغلب همراه با آمیلوئیدوزیس دهانی است. وجود رسوبات آملوئید در زبان می‌تواند منجر به ماکروگلوپسیا شود که این نشانه در دهان می‌تواند به تشخیص آمیلوئیدوزیس سیستمیک کمک نماید (۴۵،۴۴،۱). میلوم‌مالتیپل سیستم ایمنی را نیز سرکوب می‌نماید، بنابراین در افراد مبتلا به این بیماری انواعی از عفونت‌های دهانی (از جمله کاندیدیازیس) مشاهده می‌شود. اثرات پروتئین‌های میلوم بر فاکتورهای انعقادی و تجمع پلاکتی، ترومبوسیتوپنی ثانویه به درگیری مغز استخوان ناشی از پلاسماستیتوزیس و اثرات شیمی‌درمانی همگی می‌توانند سبب ایجاد بول هموراژیک یا پتشی در دهان شوند (۴۶،۱). گزارش‌های متعددی وجود دارد که نشان می‌دهد ضایعات دهانی در میلوم‌مالتیپل می‌تواند اولین علامت بیماری باشد. ویه‌را (Vieira) و همکاران یک مورد ضایعه استئولیتیک وسیع همراه با تورم در ناحیه سیمفیز مندیبل را در یک مرد ۸۱ ساله گزارش نمودند که پس از انجام بیوپسی و مشاهده درگیری سایر استخوان‌های بدن، تشخیص میلوم‌مالتیپل تثبیت گردید (۳۹). همچنین ایبوک-وی (Obuekwe) و همکاران یک مورد نادر از میلوم-

### منابع

- 1-Adeyemo TA, Adeyemo WL, Adediran A, Akinbami AJA, Akanmu AS. Orofacial manifestation of hematological disorders: Hemato-oncologic and immuno-deficiency disorders. *Indian J Dent Res* 2011 Sep-Oct; 22(5): 688-97.
- 2-Aster J, Kumar V. White cells and lymph nodes. In: Cotran RS, Kumar V, Collins T, editors. *Robbins Pathologic Basis of Disease*. 6<sup>th</sup> ed. Kidlington, Oxford: WB Saunders; 1999. p. 657-8.

- 3-Little JW, Falace DA, Miller CS, Rhodus NL. Dental management of the medically compromised patient. 8<sup>th</sup> ed. St. Louis: Elsevier Mosby; 2013. p. 384-408.
- 4-Sklavounou-Andricopoulou A, Piperi E, Paikos S. Oral and maxillofacial manifestations of malignant haemopoietic and lymphoreticular disorders: Part IIA. *Haema* 2002; 5: 305-19.
- 5-Pourshahidi S, Giti R, Karimi M, Ebrahimi H. The prevalence of oral manifestations in children with hematologic malignancies. *Human Physio* 2012; 49: 9718-20.
- 6-Stafford R, Sonis S, Lockhart P, Sonis A. Oral pathoses as diagnostic indicators in leukemia. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1980Aug; 50(2): 134-9.
- 7-Fatahzadeh M, Krakow AM. Manifestation of acute monocytic leukemia in the oral cavity: a case report. *Spec Care Dentist* 2008Sep-Oct; 28(5): 190-4.
- 8-Silva BA, Siqueira CR, Castro PH, Araújo SS, Volpato LE. Oral manifestations leading to the diagnosis of acute lymphoblastic leukemia in a young girl. *J Indian Soc Pedod Prev Dent* 2012Apr-Jun; 30(2): 166-8.
- 9-Katz J, Peretz B. Trismus in a 6-year-old child: a manifestation of leukemia? *J Clin Pediatr Dent* 2002; 26: 337-9.
- 10-Vinckier F, Declerck D. Oral manifestations in leukemic children and their diagnostic value. *Acta Stomatol Belg* 1989Oct; 86(3): 219-26.
- 11-Benson RE, Rodd HD, North S, Loescher AR, Farthing PM, Payne M. Leukaemic infiltration of the mandible in a young girl. *Int J Paediatr Dent* 2007Mar; 17(2): 145-50.
- 12-Aronovich S, Connolly TW. Pericoronitis as an initial manifestation of Acute Lymphoblastic Leukaemia: A Case Report. *J Oral Maxillofac Surg* 2008Apr; 66(4): 804-8.
- 13-Presant CA, Safdar SH, Cherrick H. Gingival leukemic infiltration in chronic lymphocytic leukemia. *Oral Surg* 1973Nov; 36(5): 672-4.
- 14-Sydney SB, Serio F. Acute monocytic leukemia diagnosed in a patient referred because of gingival pain. *J Am Dent Assoc* 1981Dec; 103(6): 886-9.
- 15-Brenneise CV, Mattson JS, Commers JR. Acute myelomonocytic leukemia with oral manifestations: Report of a case. *J Am Dent Assoc* 1988; 117: 835-7.
- 16-Hiraki A, Nakamura S, Abe K, Takenoshita Y, Horinouchi Y, Shinohara M, "et al". Numb chin syndrome as an initial symptom of acute lymphocytic leukemia: Report of three cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1997May; 83(5): 555-61.
- 17-Carl W. Oral complications in cancer patients. *Am Fam Physician* 1983Feb; 27(2): 161-70.
- 18-McCarthy GM, Skillings JR. Jaw and other or ofacial pain in patients receiving vincristine for the treatment of cancer. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1992Sep; 74(3): 299-304.
- 19-Schubert MM, Sullivan KM. Recognition, Incidence, and Management of oral graft-versus-host disease. *NCI Monogr* 1990; 9: 135-43.
- 20-Imanguli MM, Pavletic SZ, Guadagnini JP, Brahim JS, Atkinson JC. Chronic graft versus host disease of oral mucosal: Review of available therapies. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2006Feb; 101(2): 175-83.
- 21-Gogălniceanu D, Trandafir V, Trandafir D, Popescu E. [Generalized gingival enlargement--early clinic manifestation in acute leukemia. Case report]. *Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi* 2010Apr-Jun; 114(2): 576-9.
- 22-Martini V, Schiavone P, Bonacina R, Mariani U, Rambaldi A. NK leukemia: a rare case of oral manifestations representing the initial sign. *Ann Stomatol (Roma)* 2013Apr-Jun; 4(Suppl 2): 28.
- 23-Agrawal MG, Agrawal SM, Kambalimath DH. Non-Hodgkins lymphoma of maxilla: A rare entity. *Natl J Maxillofac Surg* 2011Jul-Dec; 2(2): 210-3.
- 24-Neskoromna-Jędrzejczak A, Tyndorf M, Arkuszewski P, Kobos J. Head and neck lymphomas – diagnostic difficulties. *Pol Przegl Chir* 2012Mar; 84(3): 113-8.
- 25-Boulaadas M, Benazzou S, Sefiani S, Nazih N, Essakalli L, Kzadri M. Primary extranodal non-Hodgkin's lymphoma of the oral cavity. *J Craniofac Surg* 2008Jul; 19(4): 1183-5.
- 26-Kini R, Saha A, Naik V. Diffuse Large B cell lymphoma of mandible: A case report. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2009Sep; 14(9): e421-4.
- 27-Pedram M, Khoeini Poorfar H. The Report of Five Years Clinical Findings and Prevalence of Various Types of non-Hodgkin's Lymphoma in Children Admitted in Shafa Hospital in Ahwaz. *Jundishapur Sci Med J* 2005; 4(2): 152-4. [In Persian]
- 28-Mathews FR, Appleton SS, Wear DJ. Intraoral Hodgkin's disease. *J Oral Maxillofac Surg* 1989May; 47(5): 502-4.
- 29-Lello G, Raubenheimer E. Hodgkin's disease presenting in the maxilla: A case report. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1989Feb; 18(1): 7-9.

- 30-Tanaka J, Yoshida K, Suzuki M, Sakata Y. Hodgkin's disease of the maxillary gingiva: A case report. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1992Feb; 21(1): 45-6.
- 31-Inchingolo F, Tatullo M, Abenavoli FM, Marrelli M, Inchingolo AD, Inchingolo AM, "et al". Non-Hodgkin lymphoma affecting the tongue: unusual intra-oral location. *Head & Neck Oncol* 2011Jan; 3(1): 1-5. doi: 10.1186/1758-3284-3-1
- 32-Kemp S, Gallagher G, Kabani S, Noonan V, O'Hara C. Oral non Hodgkins lymphoma: Review of the literature and World Health Organization classification with references to 40 cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Oral Endod* 2008Feb; 105(2): 194-201.
- 33-Piatelli A, Croce A, Tete S, Artese L. Primary non-Hodgkin's lymphoma of the mandible: A case report. *J Oral Maxillofac Surg* 1997Oct; 55(10): 1162-6.
- 34-Mahdavi SO, Boostani N, Gholami N, Pakftrat A, Saghravian N. Primary Non-Hodgkin Lymphoma in the Maxillary Vestibule: Report of a Rare Case. *J Mash Dent Sch* 2012; 36(2): 165-72. [In Persian]
- 35-Mwanda OW. Clinical characteristics of Burkitt's lymphoma seen in Kenyan patients. *East Afr Med J* 2004Aug; Suppl 8: S78-9.
- 36-Aywak AA, Mwanda OW, Adamali NE. Radiological features of Burkitt's lymphoma. *East Afr Med J* 2004Aug; 8 Suppl: S104-10.
- 37-Pereira CM, Lopes AP, Meneghini AJ, Silva GB, Monteiro MC, Botelho Tde L. Burkitt's lymphoma in a young Brazilian boy. *Malays J Pathol* 2010Jun; 32(1): 59-64.
- 38-Obuekwe ON, Nwizu NN, Ojo MA, Ugboaga PI. Extramedullary presentation of multiple myeloma in the parotid gland as first evidence of the disease - a review with case report. *Niger Postgrad Med J* 2005Mar; 12(1): 45-8.
- 39-Vieira-Leite-Segundo A, Lima Falcão MF, Correia-Lins Filho R, Marques Soares MS, López López J, Chimenos Küstner E. Multiple myeloma with primary manifestation in the mandible: a case report. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2008Apr; 13(4): E232-4.
- 40-Pinto LS, Campagnoli EB, Leon JE, Lopes MA, Jorge J. Maxillary lesion presenting as a first sign of multiple myeloma: case report. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2007Sep; 12(5): E344-7.
- 41-Seoane J, Aguirre-Urizar JM, Esparza-Gómez G, Suárez-Cunqueiro M, Campos-Trapero J, Pomareda M. The spectrum of plasma cell neoplasia in oral pathology. *Med Oral* 2003Aug-Oct; 8(4): 269-80.
- 42-Mozaffari E, Mupparapu M, Otis L. Undiagnosed multiple myeloma causing extensive dental bleeding: report of a case and review. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2002Oct; 94(4): 448-53.
- 43-Reboiras Lopez MD, Garcia Garcia A, Antunez Lopez J, Blanco Carrion A, Gandara Vila P, Gandara Rey JM. Anaesthesia of the right lower hemilip as a first manifestation of multiple myeloma: Presentation of a clinical case. *Med Oral* 2001May-Jul; 6(3): 168-72.
- 44-Elad S, Czerninski R, Fischman S, Keshet N, Drucker S, Davidovich T, "et al". Exceptional oral manifestations of amyloid light chain protein (AL) systemic amyloidosis. *Amyloid* 2010Mar; 17(1): 27-31.
- 45-Reinish EI, Raviv M, Srolowitz H, Gornitsky M. Tongue, primary amyloidosis, and multiple myeloma. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1994Feb; 77(2): 121-5.
- 46-Eby C, Blinder M. Haemostatic complications associated with paraproteinemias. *Curr Hematol Rep* 2003Sep; 2(5): 388-94.
- 47-Sirois DA, Cohen SG, Greenberg MS. Maxillofacial plasmacytoma resulting in intraoral hemorrhage in a patient with multiple myeloma. *Spec Care Dentist* 1991 Jul-Aug; 11(4): 158-61.



## Oral Manifestations of Hematologic Malignancies

Bitā Rohani<sup>1</sup>, Narges Gholizadeh<sup>2\*</sup>, Hossein Khoeyni poorfar<sup>3</sup>, Sara Pourshahidi<sup>2</sup>,  
Hooman Ebrahimi<sup>4</sup>

1-Assistant Professor of Oral and Maxillofacial Diseases.

2-Assistant Professor of Oral and Maxillofacial Diseases.

3-Assistant Professor of Children's Oncology.

4-Assistant Professor of Oral and Maxillofacial Diseases.

1-Department of Oral and Maxillofacial Diseases, Faculty of Dentistry, AJA University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

2-Department of Oral and Maxillofacial Diseases, Faculty of Dentistry, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

3-Department of Children's Oncology, Faculty of Medicine, Hamedan University of Medical Sciences, Hamedan, Iran.

4-Department of Oral and Maxillofacial Diseases, Faculty of Dentistry, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

\*Corresponding author:  
Narges Gholi zadeh;  
Department of Oral and Maxillofacial, Faculty of Dentistry, AJA University of Medical Sciences, Tehran, Iran.  
Tel: +989143175449  
Email: n-gholizadeh@sina.tums.ac.ir

### Abstract

**Background and Objectives:** Hematologic malignancies are caused by impaired proliferation of blood cells. These diseases like some other systemic disorders have some manifestations in the oral cavity. The purpose of this study is to review the literature on oral signs and symptoms of malignant hematologic disorders in order to familiarize the dentists with these manifestations and assisting in early detection of the diseases.

**Subjects and Methods:** This study is based on a review of oral manifestations of hematological malignancies on reliable scientific databases. In this study "Oral manifestation", "Lymphoma", "Leukemia" and "Multiple myeloma" (single or double) were employed as keywords.

**Results:** Several papers on oral manifestations of hematologic malignancies (including leukemia, lymphoma and multiple myeloma) are available. Their results show that the oral signs and symptoms caused by these malignancies (e.g. pallor of the mucosa, gingival enlargement, bleeding, trismus, and bone changes) can be important evidence in identifying them and even in some cases may be the first sign of illness.

**Conclusions:** Oral signs and symptoms can be seen in a variety of hematologic malignancies, which even in some cases are the first signs of disease. So the dentist can play an important role in early detection and referral of patients to the relevant specialists.

**Keywords:** Hematologic malignancies, Leukemia, Lymphoma, Multiple myeloma, Oral manifestations.

► Please cite this paper as:

Rohani B, Gholizadeh N, Khoeyni poorfar H, Pourshahidi S, Ebrahimi H. Oral Manifestations of Hematologic Malignancies. *Jundishapur Sci Med J* 2015;14(4):477-485.

Received: Oct 22, 2014

Revised: May 5, 2015

Accepted: June 20, 2015