

## بی‌حسی در فک، اولین علامت مالتیپل میلوما: یک گزارش موردی

## چکیده

دریافت: ۱۴۰۲/۰۱/۱۴ ویرایش: ۱۴۰۲/۰۱/۲۱ پذیرش: ۱۴۰۲/۰۱/۲۳ آنلاین: ۱۴۰۲/۰۲/۰۱

**زمینه و هدف:** حضور ضایعات استخوانی تخریب‌کننده در ناحیه استخوان مندیبل و ماگزبلا در ۳۰٪ بیماران مبتلا به مالتیپل میلوما مطرح شده است اما شروع ضایعات استخوانی از ناحیه فک نادر است.

**معرفی بیمار:** خانم ۵۲ ساله با شکایت از تورم دردناک ناحیه چپ صورت که اندازه آن از ماه پیش در حال بزرگ شدن بوده و از شش ماه پیش در ناحیه چپ صورت حس پاراستزی داشته‌اند. بررسی هیستوپاتولوژی و رنگ‌آمیزی ایمنو‌هستیتوشیمی CD138 در کنار بررسی‌ها جامع استخوانی دیگر جهت تایید مالتیپل میلوما برای ایشان انجام شد. **نتیجه‌گیری:** به نظر می‌رسد در بیماری که شروع علائم مالتیپل میلوم در ناحیه فک اتفاق می‌افتد با توجه به امکان تشخیص زودتر دیسکرازی پروگنوز بیمار امید بخش‌تر است. بروز ضایعات تخریب‌کننده استخوانی با تغییرات حسی در ناحیه فک و صورت نادر است و بررسی‌های دقیق رادیوگرافیک و خونی بیمار در این مرحله می‌تواند سبب تشخیص زودهنگام مالتیپل میلوما شود.

**کلمات کلیدی:** فک، مالتیپل میلوما، پاراستزی، پلاسموسایتوما.

سمانه سالاری<sup>۱</sup>، آتسا پاکفطرت<sup>۱</sup>، نوشین محتشم<sup>۲</sup>، فرزانه خسروی<sup>۳</sup>، مهدی سعیدی<sup>۱\*</sup>

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

۲- گروه آسیب‌شناسی دهان فک و صورت، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.

۳- گروه ترمیمی، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.

\* نویسنده مسئول: مشهد، وکیل‌آباد، جنب میدان آزادی، دانشکده دندانپزشکی، گروه بیماری‌های دهان و فک و صورت.

تلفن: ۰۵۱-۳۸۸۲۹۵۰۱

E-mail: mahdi\_sa1993@yahoo.com

## مقدمه

دیسکرازی‌های خونی (Blood dyscrasias) ناشی از پرولیفراسیون نئوپلاستیک مغز استخوان و افزایش تعداد پلاسموسل‌ها که سبب افزایش میزان نوع خاصی از ایمنوگلوبولین‌های مونوکلونال می‌شود که عملکرد طبیعی ندارند و M پروتیین نامیده می‌شوند. این پرولیفریشن نئوپلاستیک پلاسموسل‌ها اگر به‌صورت لوکالیزه رخ دهد در طبقه‌بندی پلاسموسایتوما منفرد استخوانی یا اکسترامدولاری قرار می‌گیرد ولی اگر در نواحی دیگری از بدن هم شواهدی دال بر درگیری وجود داشته باشد مالتیپل میلوما (Multiple myeloma) نام می‌گیرد. براساس آخرین طبقه‌بندی گروه بین‌المللی برای میلوما (IMF) وجود تخریب استخوانی به‌عنوان یک آسیب اندام انتهایی در بیش از یک موضع، تایید قرارگیری بیمار در مرحله مالتیپل میلوما

است.<sup>۱</sup> در بررسی‌های آزمایشگاهی به‌صورت کلاسیک هایپرکلسمی، آنمی، ترومبوسایتوپنی و نوتروپنی به‌عنوان شواهد همراه این نوع دیسکرازی‌های خونی عنوان شده‌اند.<sup>۲</sup> به‌طورکلی رخ داد نئوپلاسم‌های پلاسموسلی در ناحیه فک و صورت نادر است و اینسیدانس ۲/۶ تا ۳/۳ در صدهزار نفر برای پلاسموسایتوما منفرد استخوانی در ناحیه فک و صورت مطرح شده است. همان‌طور که Sugawara و همکاران گزارش کردند، مالتیپل میلوما باید در ذهن دندانپزشکان به‌عنوان یک تشخیص افتراقی در زمانی که بیمار شکایت از تغییر حس دارد قرار گیرد.<sup>۳</sup> دلیل اهمیت گزارش این مورد لزوم قراردی مالتیپل میلوما در لیست ضایعات افتراقی ایجادکننده بی‌حسی در ناحیه فک توسط کادر درمان است. در منابع فارسی گزارش مورد مشابه وجود ندارد. هدف از این گزارش بررسی و معرفی یک بیمار مبتلا به مالتیپل میلوما است که اولین علائم بیماری وی در ناحیه فک

ولی مخاط ناحیه بدون تغییر بود و دندان‌ها موبیلتی نداشتند. در سمت لینگوال تغییراتی وجود نداشت. بیمار سابقه تروما و مصرف دخانیات نداشت. تاریخچه پزشکی بیمار هیچ بیماری سیستمیک زمینه‌ای و درد در نواحی دیگر وجود نداشت. لنفودنوپاتی در ناحیه گردن و زیر زبان به صورت کلینیکی وجود نداشت بیمار در روز معاینه دچار درد شدید صورت بود و با ناخوشی عمومی به کلینیک مراجعه کرده بود. با توجه به نمای بالینی و تاریخچه ایجاد تورم صورت از یک ماه گذشته، تشخیص‌های افتراقی مطرح شده برای ضایعه بدخیمی‌های مرکزی بود. پس از انجام بیوپسی اینسیژنال (Incisional biopsy) از ضایعه و مشاهده پرولیفراسیون نئوپلاستیک پلاسموسل‌ها و حضور تغییرات هایپرکروماتیسیم پلی‌مورف و میتوتیک در نمونه برای تایید پلاسموسایتوما رنگ‌آمیزی ایمنوهیستوشیمی CD138 درخواست شد که مثبت اعلام شد. در بررسی IHC انجام شده زنجیره‌های کاپا منفی و لامبدا مثبت اعلام شد که تاییدی بر منشا نئوپلاستیک پرولیفریشن پلاسموسل‌های تولیدکننده زنجیره‌های سبک رنگ‌آمیزی شده می‌باشد. در نمای CBCT تهیه شده از ناحیه یک ضایعه رادیولوسنت لیتیک با حدود مشخص از ناحیه دیستال دندان لترال سمت چپ تا ناحیه انگل مندیبل در همان سمت که سبب تخریب بردر تحتانی مندیبل، بردر

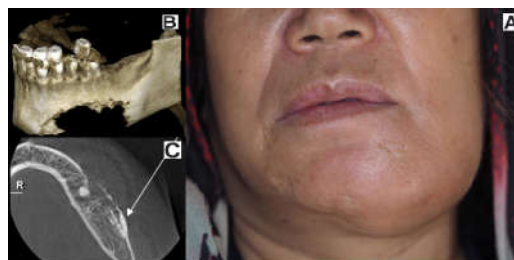


شکل ۲: رادیوگرافی P-A skull بیمار. کشف سه ضایعات لیتیک اولیه در جمجمه

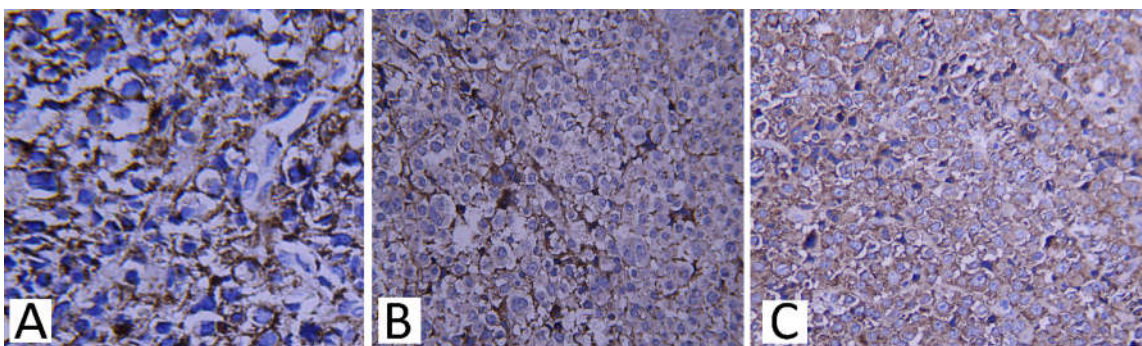
و صورت بروز پیدا کرده است. علائم معمول مالتیپل میلوما از جمله درد ناحیه پایین کمر در بیمار مورد مطالعه وجود نداشت و یک مورد تورم منفرد، تنها نشانه بیماری بود که در بررسی‌های بیشتر تشخیص مالتیپل میلوما را تایید کرد.

## معرفی بیمار

بیمار خانم ۵۲ ساله با شکایت از تورم دردناک ناحیه چپ صورت که اندازه آن از یک ماه پیش در حال بزرگ شدن بوده است به بخش بیماری‌های دهان و فک و صورت دانشکده دندانپزشکی مشهد در اسفند ۱۴۰۰ مراجعه کردند. ایشان از شش ماه پیش در ناحیه چپ صورت حس مورمور شدن داشته‌اند. متخصص گوش و حلق بینی با توجه به عدم کشف علت مشخص برای حس نامعمول صورت و هم زمانی این موضوع با مشکلات خواب بیمار، با تشخیص دردهای نامعمول صورت (AFP) برای ایشان نوروبیون (Neurobion) و کارمابازپین تجویز کردند و با توجه به افزایش سایز تورم صورت در یک ماه گذشته پس از مراجعه به دندانپزشک عمومی به دپارتمان بیماری‌های دهان و فک و صورت دانشکده دندانپزشکی ارجاع شدند. در معاینه بالینی خارج دهانی یک تورم  $10 \times 4$  سانتی‌متری در ناحیه زاویه مندیبل چپ که به سمت قدام تا ناحیه ساب‌لینگوال کشیده شده است مشاهده شد (شکل ۱). در معاینه پوست ناحیه کمی قرمز و گرم‌تر از دیگر نواحی بود و در لمس دردناک گزارش شد. در معاینه داخل دهانی تنها یافته موجود وجود پری و استیبول باکال در ناحیه دندان‌های چهار، پنج و شش مندیبل بود



شکل ۱: A: فتوگرافی صورت بیمار. B: شبیه‌سازی سه بعدی CBCT جهت مشاهده میزان و موقعیت تقریبی تخریب، C: تشکیل Codman angle در نمای اکلوزال



شکل ۳: بررسی IHC از نمونه بافتی برداشته شده از ضایعه فک. A: مثبت شدن CD138 در بزرگ‌نمایی x400. B: منفی شدن رنگ‌آمیزی رشته‌های کاپا در بزرگ‌نمایی x400. C: مثبت شدن رنگ‌آمیزی لامبدا در بزرگ‌نمایی x400

فک و صورت ناشی از مالتیپل میلوما را دارد.<sup>۵</sup> از سال ۲۰۰۰ تا سپتامبر ۲۰۲۱ تعداد ۶۴ مورد پلاسموسایتوما منفرد در فک در منابع الکترونیکی گزارش شده است که سهم درگیری مندیبل از ماگزبلا در آنها بیشتر است.<sup>۶</sup> تشخیص زودهنگام یک پلاسموسایتوما منفرد در پروگنوز بیمار اهمیت ویژه‌ای دارد زیرا در ۷۰٪ بیماران در طول حدود ۲۰ ماه پس از مشاهده علائم اولیه پلاسموسایتوما منفرد به مالتیپل میلوما تبدیل شده است.<sup>۷</sup> برای تشخیص قطعی نمونه پاتولوژی پلاسموسایتوما منفرد نیاز به تایید هیستوپاتولوژی و ایمونوهیستوشیمی (IHC) می‌باشد. در رنگ‌آمیزی رشته‌های سبک ایمونوگلوبولین‌ها اگر پرولیفراسیون پلاسموسلی ماهیت راکتیو داشته باشد هر دو رشته لامبدا و کاپا مثبت گزارش می‌شود این در حالی است که مثبت شدن تنها یکی از این دو زنجیره در ضایعات سلولی مطرح کننده ماهیت منوکلونال و نئوپلاستیک آن است.<sup>۸</sup> در بیمار ما رنگ‌آمیزی کاپا منفی و لامبدا مثبت گزارش شد که تاییدکننده ماهیت بیماری است (شکل ۳). انجام آزمایشات خونی و بررسی بیوپسی از مغز استخوان در افتراق آنها از مالتیپل میلوما کمک می‌کند. در مطالعات مختلف افزایش میزان پلاسموسل‌های نئوپلاستیک در نمونه مغز استخوان به میزان کمتر از ۱۰٪ برای پلاسموسایتوما مطرح شده است که در بیمار ما این میزان ۵٪ گزارش شد، اما کشف ضایعات استخوانی اولیه در دیگر نواحی مالتیپل میلوما را تایید کرد.<sup>۹</sup> از لحاظ بررسی‌های رادیولوژیک با اینکه در برخی مطالعات عدم وقوع واکنش پریوستی برای ضایعات پلاسموسلی مطرح شده

کورتیکال کانال آلوئولار و تخریب فورامن متال شده است مشاهده می‌شود. در مقاطع کراس سکشنال نمای زاویه Codman مشاهده شد ولی ضایعه اثری بر دندان‌ها نداشته است (شکل ۱.C). در بررسی گرافی لترال اسکال و P-A اسکال ضایعات لیتیک پانچ اوت بسیار کوچک در نواحیه استخوان فرونتال و پریتال مشاهده می‌شود که قویا مطرح‌کننده مالتیپل میلوما است (شکل ۲). در MRI ناحیه ستون مهره‌ها یک ضایعه ۶×۷ میلیمتری لیتیک یافت شد. انجام الکتروفورز سرم بیمار نشانی حاکی بر افزایش سطح گاماگلوبینمی نداشت. انجام بیوپسی مغز استخوان میزان انفیلتراسیون ۵٪ پلاسموسل‌ها را نشان داد. با کشف ضایعات لیتیک اولیه در جمجه (شکل ۲) و ستون مهره‌ها بیمار با تشخیص مالتیپل میلوما تحت درمان کموتراپی با داروی Bortezomib قرار گرفت و شرایط عمومی بیمار پس از پنج ماه از تشخیص بیماری نرمال است.

## بحث

مالتیپل میلوما دیسکرازی خونی ناشی از پرولیفراسیون پلاسموسل‌ها است که عامل ۱۰٪ سرطان‌های خونی و ۱٪ بدخیمی‌ها معرفی می‌شود.<sup>۴</sup> به گفته برخی مقالات در ۱۴٪ از موارد مالتیپل میلوما درگیری استخوان‌های فک و صورت رخ می‌دهد. البته وقوع درگیری استخوان فک و صورت به‌عنوان اولین علامت مالتیپل میلوما نادر گزارش شده است و سهمی ۱۲ تا ۱۵ درصدی از کل درگیری‌های

فک شیوع بالایی ندارد اما با توجه به اهمیت بررسی بیشتر بیماران و تشخیص مالتیپل میلوما در مراحل اولیه بیماری تصمیم بر گزارش این مورد گرفتیم. با توجه به کاهش شدید پروگنوز در بیمارانی که پلاسموسایتوما منفرد به مالتیپل میلوما تبدیل شده است تشخیص زودهنگام و شروع درمان‌های هماتولوژیک برای این بیماران از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است. حضور بی‌حسی و احساس گزگز در ناحیه صورت که اولین علامت بیمار بود نشان‌دهنده اهمیت بالای شناخت علائم این بیماری توسط دندانپزشک و تشخیص زودهنگام و پروگنوز بهتر بیمار می‌باشد. از آنجایی که بیشتر مطالعات علائم اولیه مالتیپل میلوما را درد کمر و علائم سیستمیک معرفی می‌کنند ضرورت گزارش این بیمار در کشف زودهنگام مالتیپل میلوما در مراحل اولیه بیماری که هنوز درگیری شدید در ناحیه مهره‌ها سبب دردهای شدید کمری نشده است می‌باشد، در اولین مراجعه بیمار به پزشک تنها علائم وی تغییرات حسی مختصر در ناحیه صورت بود که انجام تصویربرداری‌های غربالگری از جمله اخذ تصاویر پانورامیک در آن زمان می‌توانست نمایانگر شروع تغییرات تخریب‌کننده در استخوان مندیبل باشد که ضرورت آگاهی کلینیسین از احتمال بروز دیسکرازی‌های خونی اولیه همراه با علائم نورولوژیک ناگهانی را نشان می‌دهد. انجام معاینات کلینیکی دقیق و بررسی‌ها رادیولوژیک و نمونه‌برداری به‌عنوان اقدامات اولیه تشخیصی در جهت کشف زودهنگام دیسکرازی‌های خونی توسط دندانپزشکان اهمیت دارد.

است، در تصاویر CBCT بیمار ما حضور Codman angle مشهود است (شکل ۱.C) و می‌توان انتظار وقوع واکنش پریوستی را در ضایعات پلاسموسلی داشت.<sup>۷،۸</sup> نمای گرافی ویژه Cookie Bite برای ضایعات تخریب‌کننده استخوانی مالتیپل میلوما مطرح شده است که در بیمار مورد گزارش هم وجود داشت.<sup>۱۱</sup> عوامل مختلفی جهت تعیین ریسک تبدیل یک پلاسموسایتوما منفرد به مالتیپل میلوم مطرح شده است که از آن جمله سن بالای ۶۰ سال و میزان M پروتیین بیش از ۲۰ g/l و وجود سابقه رادیوتراپی طولانی‌تر از یک سال و مهمتر از همه بزرگ بودن اندازه تومور اولیه (بزرگتر از ۵ cm) نامبرده شده است.<sup>۱۱</sup> نویسنده‌های مختلف در رابطه با شایعترین علائم همراه ضایعات پلاسموسلی اختلاف‌نظر دارند و برخی تورم بدون درد را شایعتر می‌دانند و برخی درد یا بی‌حسی را جز اولین علائم مطرح کرده‌اند در ناحیه فک و صورت گزارش‌های بسیار محدودی از بی‌حسی به‌عنوان اولین علامت مالتیپل میلوما انجام شده است.<sup>۱۳،۱۴</sup> در مطالعه ما بروز اولین ضایعات استخوانی در ناحیه فک پایین سبب تغییر حس ناحیه صورت بیمار شده است که توجه دندانپزشکان را به امکان کشف زودتر دیسکرازی‌های خونی از روی علائم حسی ناحیه فک و صورت جلب می‌کند.

جمع‌بندی: علیرغم وقوع کم ضایعات پلاسموسلی به‌عنوان اولین نشانه مالتیپل میلوم در فک در نظر گرفتن این ضایعات و ویژگی‌های آنها در تشخیص افتراقی مهم است. وقوع پلاستوسایتوما منفرد در

## References

- Rajkumar SV, Dimopoulos MA, Palumbo A, Blade J, Merlini G, Mateos MV, Kumar S, Hillengass J, Kastritis E, Richardson P, Landgren O. International Myeloma Working Group updated criteria for the diagnosis of multiple myeloma. *The lancet oncology* 2014;15(12):e538-48.
- Murat Canger E, Çelenk P, Alkan A, Günhan Ö. Mandibular involvement of solitary plasmocytoma: a case report. *Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal* (Internet). 2007;12(1):07-9.
- Sugawara Y, Marumo M, Sasano T. Paresthesia of the left lower lip as a first manifestation of multiple myeloma A case report. *Oral Radiology* 2003;19:56-64.
- Chicrala GM, Granzotto FC, Baungarten CD, Soares Junior LA, Santos PS. The maxillofacial region may have the first manifestation of multiple myeloma. *Revista Brasileira de Odontologia* 2021;78.
- Zhao XJ, Sun J, Wang YD, Wang L. Maxillary pain is the first indication of the presence of multiple myeloma: a case report. *Molecular and Clinical Oncology* 2014;2(1):59-64.
- Sirihasa KS, Lavanya GL, Uppala D. Solitary Plasmacytoma of Bone—A Rare Dyscrasia.
- Rezaei F, Nazari H, Izadi B. Solitary plasmacytoma in the mandible resembling an odontogenic cyst/tumor. *Case reports in dentistry* 2016;2016.
- Iro S, Hmoura E, Kerdoud O, Regragui M, Sarfi D, Slimani F. The solitary plasmacytoma of mandible: A case report. *International Journal of Surgery Case Reports* 2021;84:106106.
- Kulkarni S, Shroff JA, Meghana SM, Godge P, Yadav M, Naik CS. Solitary plasmacytoma of mandible: an unusual bilateral presentation. *Autopsy and Case Reports* 2021;11.
- Choudhari S, Dhmal S, Mantri MJ, Gadbaal A. Solitary plasmacytoma of jaw bone: a viewpoint on treatment modalities. *Future Oncology* 2021;17(19):2409-12.
- White SC, Pharoah MJ. White and Pharoah's Oral Radiology: Principles and Interpretation. *Elsevier Health Sciences* 2018.
- Rodríguez-Caballero B, Sanchez-Santolino S, García-Montesinos-Perea B, Garcia-Reija MF, Gómez-Román J, Saiz-Bustillo R. Mandibular solitary plasmocytoma of the jaw: a case report. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2011;16(5):e647-50.
- Crowley M. Multiple myeloma presenting as mandibular pain 2016.

## Numbness in the jaw, the first symptom of multiple myeloma: a case report

Samaneh Salari M.D.<sup>1</sup>  
Atessa Pakfetrat M.D.<sup>1</sup>  
Nooshin Mohtasham M.D.<sup>2</sup>  
Farzaneh Khosravi M.D.<sup>3</sup>  
Mahdi Saeedi M.D.<sup>1\*</sup>

1- Department of Oral and Maxillofacial Medicine, School of Dentistry, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran.

2- Department of Oral Pathology, School of Dentistry, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran.

3- Departeman of Restorative Dentistry, School of Dentistry, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran.

\* Corresponding author: Department of Oral Medicine of MUMS, Mashhad, Iran.  
Tel: +98-51-38829501  
E-mail: mahdi\_sa1993@yahoo.com

### Abstract

Received: 03 Apr. 2023 Revised: 10 Apr. 2023 Accepted: 12 Apr. 2023 Available online: 21 Apr. 2023

**Background:** Jawbone involvement and destructive bone lesions in the mandible and maxilla are reported in 30% of patients with multiple myeloma. In general, plasma cell neoplasia rarely occurs in the maxillofacial area, and an incidence of 2.6-3.3 per 100,000 people is reported for solitary plasmacytoma in jawbones. This study aims to present and evaluate a patient with multiple myeloma and the first symptoms in the maxillofacial area.

**Case Presentation:** The patient was a 52 years old woman complaining of painful swelling in the left area of the face that had enlarged during the last month. She was referred to the maxillofacial disease department of the Dental School of Mashhad, Iran in Feb 2022. The patient has had paresthesia in the left area of the face since 6 months ago. In the extra-oral examination, a 4×10 cm mass was observed in the left mandibular angle extending anteriorly toward the sublingual area. The oral mucosa was normal. According to the clinical profile, malignancy was considered a differential diagnosis. Incisional biopsy of the lesion revealed the proliferation of neoplastic plasma cells. The positive result of immunohistochemistry (IHC) staining for CD138, performed on the specimen to confirm plasmacytoma and detection of small primary lytic lesions in the skull and spine confirmed multiple myeloma. The usual symptoms of multiple myeloma, including low back pain, were not observed. The patient underwent chemotherapy under the supervision of a hematologist.

**Conclusion:** Jawbone involvement is often less mentioned as the first symptom of multiple myeloma; however, compared to the vertebral column or skull lesions, these areas are easily biopsied, providing the possibility of early detection and treatment of multiple myeloma, hence a promising disease prognosis. The concurrence of destructive bone lesions and sensory changes in the maxillofacial area is a red flag. Precise radiographic evaluation and blood tests can help early detect multiple myeloma. Awareness of general dentists about the possibility of blood dyscrasia such as multiple myeloma with such early symptoms in patients can lead to early diagnosis of patients. This report reminds inexperienced clinicians of the special importance of sensory changes in the head and neck.

**Keywords:** jaw, multiple myeloma, paresthesia, plasmacytoma.

Copyright © 2023 Salari et al. Published by Tehran University of Medical Sciences.

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-Non-Commercial 4.0 International license (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>). Non-commercial uses of the work are permitted, provided the original work is properly cited.

Tehran Univ Med J (TUMJ) 2023 May;81(2):161-5

<http://tumj.tums.ac.ir>