

Nedim Ozer¹, Esra Alpkilic², Asli Hayirlioglu², Guslum Ak²

Burkittov limfom: rijedak i sporadičan slučaj

Burkitt's Lymphoma: a Rare Sporadic Case

¹ Zavod za Oralnu i maksilofacijalnu kirurgiju Sveučilišta Dicle

Dicle University Faculty of Dentistry, Department of Oral and Maxillofacial Surgery

² Zavod za oralnu medicinu i oralnu kirurgiju Stomatološkog fakulteta Sveučilišta u Istanbulu

Istanbul University faculty of Dentistry, Department of Oral Medicine and Oral Surgery

Sažetak

U radu je opisan slučaj devetogodišnjega dječaka s multilokularnim lezijama u objema čeljustima, uz prisutnu facijalnu asimetriju ekstraoralno te intraoralan nalaz zamjetnih gingivalnih lezija s fiksiranim oteklinama na lijevoj, te dijelovima desne strane i mandibule i maksile. Radiografske pretrage uključivale su i panoramsku rendgensku snimku na kojoj se vidi tek lagana radiolucentnost u lijevoj premolarnoj i molarnoj regiji mandibule. Incizijska biopsija obavljena je na gingivalnim masama te je histopatološka analiza potvrdila BL. Liječenje se nije moglo završiti, jer se s time nisu složili pacijentovi neškolorani roditelji iz skupine stanovništva niskoga društvenog položaja. Pacijent je umro osam mjeseci nakon što mu je bila postavljena dijagnoza. U ovom smo predstavljajući kliničkoga slučaja nastojali opisati rijedak i povremen slučaj BL-a koji je zahvaćao četiri čeljusna segmenta, što je inače obilježje endemskog oblika BL-a, te smo željeli istaknuti značenje suradnje između liječnika i pacijenta ili njegovih skrbnika.

Zaprimljen: 30. siječnja 2007.

Prihvaćen: 11. lipnja 2007.

Adresa za dopisivanje

Prof. Nedim Ozer
Dicle University Faculty of Dentistry
Department of Oral and Maxillofacial
Surgery
Capa, 34390 Istanbul
Turkey
dt_asli@yahoo.com

Ključne riječi

Burkittov limfom; čeljusti, liječenje

Uvod

Burkittov je limfom (BL) non-Hodgkinov limfom visokoga stupnja s izvorom u B-stanicama te je udružen s Epstein-Barrovim virusom. BL je pronađen u trima zasebnim okružjima: (i) klasičan endemski oblik pronađen je u ekvatorijalnoj Africi; (ii) non-afrički, non-endemski, sporadičan oblik identificiran u Europi, SAD-u i Aziji; i (iii) oblik udružen s AIDS-om (1).

Bolest je često multilifokalna, no u afričkom je obliku tumor u čeljustima simptomatski u više od polovice slučajeva (2). Kod non-afričkih slučajeva, prevladavaju abdominalne lezije, a čeljusne su dosta rijetke. Kod afričkog je oblika Burkittova limfoma uočeno nekoliko slučajeva u adolescentskoj dobi, no uglavnom oboljevaju djeca u prvom desetljeću života (1).

BL je odgovoran za oko 50 posto svih malignih bolesti kod djece u ekvatorijalnoj Africi, sa stopom od 2:1 u odnosu muških prema ženskim bolesnici-

Introduction

Burkitt's lymphoma (BL) is a high grade non-Hodgkin lymphoma originating from B-cell lymphocytes and is associated with Epstein-Barr virus. BL is encountered in three distinct settings: (i) the classic endemic type found in equatorial Africa; (ii) the non-African, non-endemic, sporadic type that has been identified in Europe, the United States and Asia; and (iii) the AIDS associated type (1).

The disease is usually multifocal but in African type tumour in the jaws is symptomatic in over half of the cases (2). In non-African cases, abdominal lesions predominate and jaw lesions are relatively uncommon. In African Burkitt's lymphoma there are some cases seen in teenagers but it is encountered mostly in the first decade of life in children (1).

BL accounts for about 50 percent of all malignant diseases in children in equatorial Africa with a 2:1 male-to-female ratio (1,3,4). The lesions arise usually in the posterior parts of the jaws, with a pre-

ma (1, 3, 4). Lezije se obično javljaju na posteriornim dijelovima čeljusti s predileksijom u maksili nad mandibulom, te su češća pojava u više od jednog kvadranta. Tumor brzo raste, velik je, vodi prema facijalnoj asimetriji i može se protezati u sinuse, nazalnu šupljinu, nazofarinks, orbitu i u maksilofacijalnu regiju. Zubi uključeni u područje lezije mogu biti pomični, premješteni i ekfolirani. Rendgenske snimke mogu upućivati na masivne lezije koje podliježu koštanoj resorpciji s nepravilnim rubovima te reaktivnim stvaranjem kosti uglavnom u molarnim i premolarnim regijama (1). Bolesnici su u više od 95 posto slučajeva osjetljivi na prvu dozu liječenja ciklofosamidom, vinkristinom ili metotrekstatom (3). Iako je stopa recidiva visoka, posebice kod onih s rasprostranjenom bolesti, ukupna stopa preživljavanja iznosi oko 50 posto. Također ističemo razliku između ovoga i ostalih limfoma, a očituje se u premaloj osjetljivosti na radioterapiju, to jest na vrlo malu osjetljivost na nju (1).

U članku predstavljamo neliječeni slučaj BL-a, jer se roditelji nisu složili s terapijom.

Prikaz slučaja

Devetogodišnji dječak poslan je u Zavod za Oralnu i maksilofacijalnu kirurgiju Stomatološkog fakulteta Sveučilišta Dicle s bolnim oteklinama u objema čeljustima. Njegovi su roditelji spomenuli da su se lezije pojavile prije mjesec dana te da su brzo i znatno narasle. Klinički pregled pokazao je facijalnu asimetriju (Sl. 1). Intraoralnim pregledom ustanovljeno je da je pacijent u stadiju mješovite denticije sa slabom higijenom. Očitovale su se i čvrste, nježne te bolne ekfolijatične i fiksirane mase u četirima čeljusnim kvadrantima, a protezale su se od očajnika to regije kutnjaka. Lezije su imale granulomatozne oznake s ulceracijom i djelomičnim eritemom. U maksili su se također naalzile palatinalne otekline (Sl. 2.).

Zubi uključeni u područje lezije bili su pomični. Dok su mliječni kutnjaci bili lingualno premješteni, prvi trajni pretkutnjaci bili su smješteni vestibularno na lijevoj i desnoj strani mandibule (Sl.3.). Mnogobrojni cervikalni limfni čvorovi različitih veličina bili su palpabilni.

Panoramska rendgenska snimka pokazala je neznatnu radiolucenciju u regiji donjega lijevog premolara i molara, no drugdje nije uočena nikakva abnormalnost. (Sl.4.).

Bolne, destruktivne lezije brzog rasta najkonzistentnije su s prirodnim uzrokom malignosti, pa je kod našeg slučaja dolazila u obzir preliminarna di-

dilection in maxilla than in the mandible, and more than one quadrant may be involved. The tumour grows rapidly, it is of massive size, leads to facial asymmetry and may extend into sinuses, nasal cavity, nasopharynx, and orbit in the maxillofacial region. Teeth involved in the lesion area may be loose, displaced, and exfoliated. Radiographs disclose massive lesions undergoing osseous resorption with irregular margins and reactive bone formation predominantly in the molar and premolar regions (1). Over 95% of cases respond to the first dose of cyclophosphamide, vincristine or methotrexat (3). Even though there is high relapse rate, especially in those with widespread disease, the overall survival rate is approximately 50%. Also, unlike other lymphomas, there is little or no response to radiotherapy (1).

In this article we reported an untreated case of BL because of disapproval of the patient's parents.

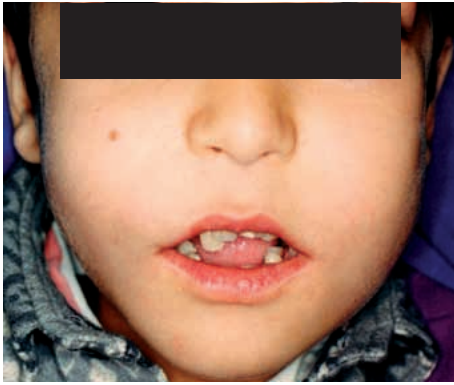
Case Report

A 9-year-old boy was referred to Dicle University, Faculty of Dentistry, Department of Oral and Maxillofacial Surgery with painful swellings of both jaws. The patient's parents asserted that the lesions were first recognized one month ago and grew rapidly. Clinical examination revealed an asymmetry of the face (Figure 1). Intra oral examination revealed the patient was in mixed dentition with a poor oral hygiene. There were firm, tender, painful, exofitic and fixed masses on four quadrants of the jaws, extending from the canine teeth to molar regions. The lesions had granulomatous features and there were ulceration and erythema on some parts of the lesions. Palatinal swellings were also perceived in the maxilla (Figure 2).

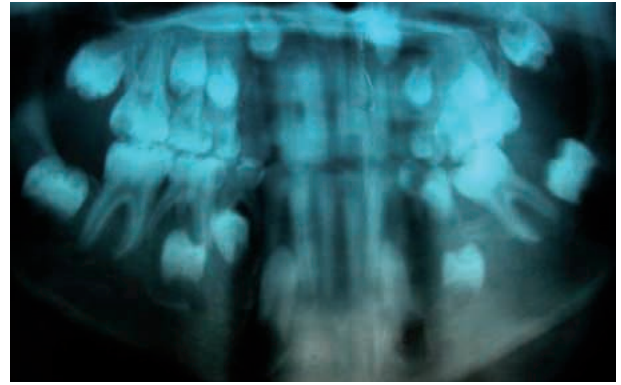
The teeth involved in the lesion area were mobile. While deciduous molars were displaced lingually, permanent first premolars were in vestibulo position in the left and right sides of the mandible (Figure 3). Numerous cervical lymph nodes with varying size were palpable.

Panoramic radiograph showed a slight radiolucency in the region of the left lower premolar and molar, but no abnormality was detected in other areas (Figure 4).

The rapidly growing, painful and destructive lesions are most consistent with the natural course of the malignancy so a preliminary diagnosis of malignancy



Slika 1. Ekstraoralni nalaz pacijenta tijekom jednomjesečnog trajanja bolesti
Figure 1 Extraoral appearance of the patient in one month duration of the disease



Slika 4. Rendgenski nalaz
Figure 4 Radiological appearance



Slika 2. Maksilarne lezije od očnjaka do regije kutnjaka te palatinalne otekline
Figure 2 The lesions of the maxilla extending from canine teeth to molars region and the palatinal swellings



Slika 5. Ekstraoralni nalaz pacijenta dva dana prije smrti
Figure 5 Extraoral appearance of the patient two days before he died



Slika 3. Mandibularne lezije koje prouzrokuju premještanje zubi
Figure 3 The lesions of the mandible causing displacement of the teeth



Slika 6. Velike lezije na desnom dijelu maksile narušile su okluziju u osmom mjesecu bolesti.
Figure 6 The lesion had a massive size on the right part of the maxilla causing damaged occlusion in eight month duration of the disease

jagnoza malignog gigantocelularnog tumora, osteosarkoma ili BL-a. Bioptati su pribavljeni iz lezija kod lijeve premolarne regije maksile, pa je histološko ispitivanje otkrilo dijagnozu Burkittova limfoma.

nant giant cell tumour, osteosarcoma or BL was considered in our case. Biopsy specimens were obtained from the lesions on the left premolar region of the maxilla and mandible and histological examination revealed the diagnosis as Burkitt's lymphoma.

Pacijent je poslan u Zavod za pedijatrijsku onkologiju, no nakon primjene prve doze kemoterapije neškolorani roditelji odbili su dati pristanak za nastavak tretmana. Predlagali su liječenje nespecifičnom alternativnom medicinom, što je uključivalo fumigaciju, amulet te postupke u skladu s njihovim praznovjermem. Kako pacijent nije mogao biti liječen preporučenom terapijom, vratio se osam mjeseci kasnije u našu kliniku - bio je već u slabom općem stanju te je zadržan na bolničkom liječenju (Sl.5). Lezija na desnom dijelu maksile bila je jako velika i narušavala je okluziju. Na njoj je bilo i djelomice nekrotičnih područja (Sl. 6). Bolesnik se nalazio u terminalnoj fazi i umro je sljedeći dan.

Rasprava

BL među malignitetima najbrže raste te su mu simptomi progresivne prirode. Bolest ima nisku stopu u industrijaliziranim zemljama (sporadični oblik), no odgovorna je za 50 do 70 posto svih malignosti kod djece iz ekvatorijalne Afrike (endemijski oblik),(4). Endemijski BL uobičajeniji je kod djece u dobi između 5 i 7 godina, te zahvaća čeljusti u gotovo 70 posto tih slučajeva (2). Sporadičan BL češći je kod nešto starije djece (prosječne dobi od 12 godina), a abdomen mu je najčešća prezentacijska lokalizacija. Iako se maksilofacijalna koštana uključenost javlja u manje od 30 posto slučajeva sporadičnog tipa, kod našega devetogodišnjeg pacijenta pronađen je tumor u četirima čeljusnim kvadrantima.

Klinički opis oralnog BL-a uključuje pomičnost zuba, bol, širenje na čeljusti, gingivno povećanje te senzoričke tegobe (3,5).

Panoramska snimka često je dostatna kod rendgenskih manifestacija, no moguće je također kombinirati i komjutoriziranu tomografiju – CT, ili prikaz magnetskom rezonancijom – MRI.

Liječenje bolesti uključuje kemoterapiju. BL je jedna od prvih ljudskih malignih bolesti koja se može izliječiti isključivo kemoterapijom. Kombinacija ciklofosfamida, doksirubicina, vinkristina i prednizona pokazala se pravim izborom (1,3). Klinička regresija tumora obično se postiže za dva tjedna (1,6,7). Radioterapija je rezervirana za bolest ako zahvaća središnji živčani sustav te su prijavljeni slučajevi njezine korisne primjene u hitnim slučajevima, kao što je opstrukcija dišnih puteva (5). Moguća je i transplantacija koštane srži kako bi se upotpunio ciklus kemoterapije. Kod našeg pacijenta nije bilo moguće provesti ukupno liječenje, jer se

The patient was referred to paediatric oncology department, and after the administration of the first dose of chemotherapy, patient's parents, who were uneducated and had an inadequate social status, did not give permission to complete the treatment. They preferred the patient to be treated by non-scientific alternative medicine including fumigation, amulet and praying according to their superstition. As no cure from referred treatment was obtained, the patient resorted to our clinic eight months later with a poor general health and was hospitalized (Figure 5). The lesion on the right part of the maxilla was massive and damaged the occlusion. There were necrotic areas on some parts of the lesions (Figure 6). He was in the terminal stage of the disease and died on the following day.

Discussion

BL is one of the most rapidly growing malignancies and the symptoms are progressive. The disease has a low incidence rate in industrialized countries (sporadic type) but it accounts for 50% to 70% of all malignancies in children in equatorial Africa (endemic type), (4). Endemic BL is usually seen in children who are between 5-7 years old and involves the jaws in almost 70% of the cases (2). Sporadic BL is usually seen in slightly older children (average age 12 years) and the abdomen is the most common site of presentation. Although maxillofacial bone involvement occurs in less than 30% of cases in the sporadic type, the tumour involved four quadrants of the jaws in our nine years old patient.

The clinical features of oral BL include mobilization of teeth, pain, expansion on the jaws, gingival enlargement and sensorial disturbances (3,5).

Panoramic radiography is usually sufficient for radiographic manifestations but computed tomography or magnetic resonance imaging may also be combined.

Treatment of the disease includes chemotherapy. BL is one of the first human malignancies shown to be cured merely by chemotherapy. A combination of cyclophosphamide, doxorubicine, vincristine and prednisone is the drug of choice (1,3). Clinical regression of the tumour is usually achieved within 2 weeks (1,6,7). Radiotherapy is reserved for central nervous system disease that is resistant to chemotherapy and is reported to be useful in certain emergencies, such as airway obstruction (5). Bone marrow transplantation may be necessary after completion of chemotherapy cycles. In our patient we could not perform the complete treatment because

roditelji nisu složili s predloženom terapijom. Kako nije bilo moguće obaviti osnovno liječenje, pacijent je umro za osam mjeseci od dana kada mu je bila postavljena dijagnoza.

Prognoza BL-a ovisi o proširenosti bolesti, pacijentovoj dobi te o stadiju bolesti u razdoblju postavljanja dijagnoze (3,6,8). Najbolja se prognoza postiže kod ranog postavljanja dijagnoze. Zabilježena je otprilike 100-postotna stopa preživljavanja bez znakova bolesti kod djece u ranim stadijima bolesti, te 75 do 85 posto bolesnika u kasnijem životu nema nikakvih znakova bolesti.⁵ Slabija se prognoza očekuje ako je zahvaćen središnji živčani sustav (9,10).

Kako je zahvaćenost čeljusti česta pojava, stomatolozi imaju važan zadatak u njezinu ranom prepoznavanju. *Sariban i suradnici* prijavili su 14 slučajeva BL-a koje su na početku stomatolozi pogrešno dijagnosticirali kao infekciju zuba (2).

Iako je čimbenik vremena u postavljanju dijagnoze bio dostatan da se postigne izlječenje, u našem slučaju inkompatibilnost mišljenja roditelja o predloženoj terapiji prouzročila je neželjen ishod. Kod ovog je slučaja važno istaknuti da suradnja između liječnika i pacijenta, tj. njegovih skrbnika, ima velik utjecaj na prognozu bolesti.

of lack of cooperation of his parents. Since the essential treatment could not be performed, the patient died within eight months after the diagnosis.

The prognosis of BL depends on the extent of the disease, the patient's age and the stage of the disease at the time of diagnosis (3,6,8). The best prognosis is achieved when an early diagnosis is established in children. Approximately 100% disease-free survival rate is reported in childhood in early stages and 75-85 % of patients survive free of disease in later life (5). A poor prognosis is seen if there is a central nervous system or bone marrow involvement (9,10).

Since the jaw involvement occurs very often, dentists play an important role in the early diagnosis. *Sariban et al.* have reported 14 cases of BL which were initially evaluated by dentists and misdiagnosed as a tooth infection (2).

Although timing of the diagnosis was sufficient to get cure in our case, the lack of approval of the parents about the treatment of the disease caused an undesirable outcome. In this case it is seen that the cooperation between the physician and the patient has a major impact in the prognosis of diseases.

Abstract

We report a case of a 9 year-old boy who had multilocal lesions in both of his jaws. There was extraoral facial asymmetry and intraoral examination revealed remarkable gingival lesions with fixed swellings on the left and right parts of both maxilla and mandible. Radiographic examination included panoramic radiograph showing only a slight radiolucency in the left premolar and molar region of mandible. Incisional biopsy of the gingival masses was performed and histopathologic examination disclosed BL. The treatment could not be completed due to the disagreement of patient's parents who were uneducated and had a low social status. The patient died within 8 months after the diagnosis. In this report we aimed to present a rare sporadic case of BL with a four segmental involvement of the jaws which is usually seen in endemic type of BL as well as emphasize the significance of the cooperation between physicians and patients.

Received: January 30, 2007

Accepted: July 11, 2007

Address for correspondence

Prof. Nedim Ozer
Dicle University Faculty of Dentistry
Department of Oral and Maxillofacial
Surgery
Capa, 34390 Istanbul, Turkey
dt_asli@yahoo.com

Key words

Burkitt lymphoma; Jaws, Treatment

References

1. Sapp JP, Eversole LR, George P, Wysocki P. Contemporary Oral and Maxillofacial Pathology. 2nd ed. China: Mosby Inc; 2004.
2. Sariban E, Donahue A, Magrath IT. Jaw involvement in American Burkitt's lymphoma. *Cancer*. 1984;53(8):1777-82.
3. Jan A, Vora K, Sandor GK. Sporadic burkitt's lymphoma of the jaws: the essentials of prompt life-saving referral and management. *J Can Dent Assoc*. 2005;71(3):165-8.
4. Shapira J, Peylan-Ramu N. Burkitt's lymphoma. *Oral Oncol*. 1998;34(1):15-23.
5. Ardekian L, Rachmiel A, Rosen D, Abu-el-Naaj I, Peled M, Laufer D. Burkitt's lymphoma of the oral cavity in Israel. *J Craniomaxillofac Surg*. 1999;27(5):294-7.
6. Burkitt D. A sarcoma involving the jaws of African children. *Br J Surg*. 1958;46(197):218-23.
7. Durmus E, Oz G, Guler N, Avunduk M, Caliskan U, Blanchaert RH. Intraosseous mandibular lesion. *J Oral Maxillofac Surg*. 2003;61(2):246-9.
8. Tsui SH, Wong MH, Lam WY. Burkitt's lymphoma presenting as mandibular swelling-report of a case and review of publications. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2000;38(1):8-11.
9. Gasparini M, Rottoli L, Massimino M, Gianni MC, Ballerini E, Ravagnani F et al. Curability of advanced Burkitt's lymphoma in children by intensive short-term chemotherapy. *Eur J Cancer*. 1993;29A(5):692-8.
10. Lopez TM, Hagemester FB, McLaughlin P, Velasquez WS, Swan F, Redman JR et al. Small noncleaved cell lymphoma in adults: superior results for stages I-III disease. *J Clin Oncol*. 1990;8(4):615-22.

Denis Vojvodić, Dragutin Komar, Domagoj Žabarović

Protetska rehabilitacija pacijenta s keidokranijalnom disostozom: Prikaz slučaja

Prosthetic Rehabilitation of a Patient with Cleidocranial Dysostosis: A Clinical Report

Zavod za stomatološku protetiku Stomatološkog fakulteta Sveučilišta u Zagreb
Department of Prosthodontics, School of Dental Medicine University of Zagreb

Sažetak

Kod pacijenata s keidokranijalnom disostozom zahvaćeni su i zubi i čeljust, a karakteristične su pojave prekobrojni zubi, zakašnjela resorpcija mliječnih zuba i erupcija trajnih te impaktirani zubi i možda folikularne ciste. Pacijent u dobi od 26 godina s dijagnozom keidokranijalne disostoze, protetski je bio rehabilitiran. Najprije su bile izrađene privremene pomične proteze sa zadaćom da se procijeni može li se prilagoditi novoodređenoj visini međučeljusnoga odnosa i kako bi se eventualno potaknulo izrastanje trajnih zuba. Naknadno su izrađene teleskopske krunice, korijenska kapica s kuglastim pričvrstkom tipa Dalla Bona i djelomične pomične proteze s metalnom bazom. To je omogućilo zadovoljavajuću funkciju i estetiku, a istodobno je riješen problem izgleda pacijentova lica, povezan s tom bolešću.

Zaprimljen: 24. svibnja 2007.

Prihvaćen: 21. lipnja 2007.

Adresa za dopisivanje

Denis Vojvodić,
Sveučilište u Zagrebu
Stomatološki fakultet
Zavod za stomatološku protetiku,
Gundulićeva 5, 10000 Zagreb
vojvodic@sfzg.hr

Ključne riječi

keidokranijalna disostoza; koštane bolesti, razvojne; stomatološka protetika; teleskopska krunica

Uvod

Keidokranijalna disostoza je sindrom nepoznate etiologije, a karakterizira ga osnovni trijas: aplazija ili hipoplazija klavikule, zakašnjela osifikacija fontanela i sutura svoda lubanje te nasljedno prenošenje (1). Glava bolesnika je brahiokefalična, s više istaknutim frontalnim, a nešto manje parijetalnim i okcipitalnim izbočenjima. Baza nosa je široka, s depresijom i naglašenom nazo-labijalnom brazdom (2). Bolest također zahvaća zube i čeljusti, pa se javljaju prekobrojni zubi, zakašnjela resorpcija korjenova mliječnih zuba i erupcija trajnih, te impakcija i možda folikularne ciste (2,3).

Taj sindrom prvi je opisao Martin još godine 1765., no ime su mu dali Pierre Marie i Saintom, pa se prema njima ponekad i naziva (4). Tada još nije

Introduction

Cleidocranial dysostosis is a disease of unknown etiology characterized by a triad: clavicular aplasia or hypoplasia, delayed ossification of the fontanelles and sutures of the vault of the skull and hereditary transmission (1). Patient's head is brachiocephalic with expressive frontal prominence, and lesser expressive parietal and occipital prominences. Nose basis is wide with depression and expressive nasolabial furrow (2). Also, it concerns both teeth and jaw and is characterized by supernumerary teeth, delayed resorption of deciduous teeth and delayed eruption of permanent teeth, tooth impaction and possible formation of follicular cysts (2,3).

This syndrome was first described in medical literature by Martin in 1765, but the name for this