

原文題目(出處)：	<i>Oral Burkitt's lymphoma in children: the Moroccan experience.</i> <i>Int J Oral Maxillofac Surg</i> 2008; 37: 36-40.
原文作者姓名：	N. Otmani, M. Khattab
通訊作者學校：	Department of Pediatric Hemato-Oncology, Children's Hospital of Rabat, Morocco
報告者姓名(組別)：	<b>Intern B組 胡郁佳</b>
報告日期：	<b>2008.01.11</b>

內文：

### Abstract

- 37 個在 1998 到 2005 年這段期間被診斷出患有 Burkitt's lymphoma of the oral region 的小朋友。(boy = 31, girl = 6, mean age = 6.64, range 2 ~ 15 y/o)
- Maxillary : Mandible = 1.44 : 1**
- Complaints included :**
  - **Exophytic mass with dental displacement (100%)**
  - **Abdominal pain (68%)**
  - Nerve palsy (28%)
  - Orbital swelling (21%)
- 根據 **Murphy classification : Stage II = 4, Stage III = 11, Stage IV = 22**
- 其中 **Bone marrow : Central nervous system involvement = 43% : 41%**
- After chemotherapy :**
  - **Completely remission : 59%**
  - Lasting no more than 3 months in 2 cases
  - **Disease free survival rate was 54% , after a median follow-up of 45 months** (range 9-99 months)
- Conclusion :**
  - Oral presentation of Burkitt's lymphoma was a component of more widely disseminated disease.
  - **The pattern seemed to fall between that of the endemic and the sporadic types.**
  - **Even with intensive chemotherapy, patients with advanced disease maintained a poor prognosis.**

### Background

- Non-Hodgkin's lymphomas (NHL)** 是一種免疫系統的腫瘤，**會因為年齡，地理位置，種族和 EBV 暴露量，在發生率上有很大的差異。**
- 侵犯程度可分為 Low, Median and High grades, 其中 **High grade 主要侵犯 young people.**
- 大多數的 lymphoma 發生在 lymphoid tissue (尤其是cervical nodes), **僅有24%會發生在 extranodal 的地方**, 而發生在口腔的機會其實很小。
- 最常見的extranodal locations包括: GI tract, skin, bone, Waldeyer's ring.
- 如果發生在口腔中, **最常見的位置是hard palate, gums, salivary glands 和 tongue**
- 口腔中的 NHL 以 B-cell origin 佔絕大多數 (92%).**
- Burkitt's lymphoma (BL)** 在所有 lymphoma 中約佔 3~5%, **是一種 high-grade B-cell NHL**
- 在**某些地區 BL 的發生率就會特別高**, 如 Papua New Guinea (新幾內亞), equatorial Africa, 甚至佔了當地兒童癌症中將近一半的比例; 而在其他地方發生率就大大降低, 並且會被認為是Sporadic (偶發性) 或 American BL. 其中 **Endemic 和 Sporadic 在臨床上有很大的差異。**  
本篇的目的是要討論幾個在作者服務的醫院中被診斷為 Oral lymphoma 的 case, 並且把 Endemic 和 Non-endemic forms 做一個比較。

Table 1. Clinical features of BL<sup>3,8,14,18</sup>

	Endemic	Sporadic
Epidemiology	Africa	USA, Europe
Incidence	50-70% of all childhood malignancies	3-6% of all childhood malignancies
Age at incidence	5-8	10-12
EBV titres	90-95%	15-67%
Clinical presentation	Jaw and facial bone diseases 50-100% Abdominal diseases 25%	Jaw diseases 6-40% Abdominal disease 72-90%
Treatment outcome	54-79%	76-90%

## Patients and methods

1. 本篇研究選取在 **Pediatric Hemato-Oncology Dep. Of Rabat** 在1998到2005年期間被診斷為 **Oral BL** 的 cases，而且只選擇一開始就被診斷為 **lymphoma in oral region** 的 cases。
2. 根據 **Murphy's classification** ( table 2 ) 來加以分期。

Table 2. Murphy's tumour staging<sup>11</sup>

Stage I	A single tumour (extranodal) or involvement of a single anatomical area (nodal), with the exclusion of the mediastinum and abdomen
Stage II	A single tumour (extranodal) with regional node involvement Two or more nodal areas on the same side of the diaphragm Two single (extranodal) tumours, with or without regional node involvement on the same side of the diaphragm A primary gastrointestinal tract tumour (usually in the ileo-caecal area), with or without involvement of associated mesenteric nodes, that is completely resectable
Stage III	Two single (extranodal) tumours on opposite sites of the diaphragm Two or more nodal areas above and below the diaphragm Any primary intrathoracic tumour Any paraspinal or epidural tumour, whether or not other sites are involved
Stage IV	Any of the above findings with initial involvement of the CNS, bone marrow or both

3. 依據病人的年齡，性別，延後住院日期，tumor位置，治療方法以及治療結果來做一個統計； **Disease extension** 是參考 PE，血球數目，Jaw的 pano film，顱顏CT，Chest X-ray，腹部超音波，Bone marrow aspirate 以及腰椎穿刺等檢查項目。
4. Chemotherapy根據 French LMB regimen 採用 **Combined agents** 的方式。(methotrexate, Ara-C, hydrocortisone)
5. **Survival** 是從開始 chemotherapy 的第一天算起，到病人因為任何原因而死亡，或是到病人 (alive) 最後一次 F/U 為止。

## Result

1. 在全部 452個 NHL ( table 3 ) 的病人中，**intraoral BL**僅佔 37 例 (8%)。
2. 病人的平均年齡在 6.64 y/o (2~15 y/o)
3. **好發在男性**，男女比約為 5.1 : 1。
4. Median delay to diagnosis is 41 days (10 D ~ 2 M)
5. 在診斷的時候最常見的症狀是快速長大的 **gingival mass**，上面有可能有ulcer。其他症狀還有 **toothache or dental displacement ( 100% )**，**腹部疼痛 ( 68% )**，**Nerve palsy ( 28% )**，**Orbital swelling ( 21% )**
6. **好發在上顎**，Maxilla : Mandible = 1.4 : 1，部位以 **Premolar / Molar** 區最多。
7. 根據 **Murphy's distribution** ( table 4 )，89% 的病人都有波及到 Secondary location，**只有 11% 是完全屬於Oral tumor。**

Table 4. Distribution of patients according to Murphy tumour staging

Stage	Total no. of patients	% Patients in given stage	Deaths	% Survivors
II	4	11	0	100
III	11	30	1	91
IV	22	59	16	27
Total	37	100	17	54

### 8. Following therapy :

- **59 % : Complete remission** → 有兩個case (一個是BM,一個是CNS) 又復發, 最後因為第二線治療的藥物毒性而死亡 .
- **35 % : Non-responder** → 48天內死亡
- 經過平均 45周 (range 9~99 M)的追蹤, 有 **54% 被判定為 Long-term survivors** : 其中屬於 :
  - **Stage II : 100 %**
  - **Stage III : 90 %**
  - **Stage IV : 27 %**
  - **BM<sup>+</sup> : 50 %**
  - **CNS<sup>+</sup> : 33 %**
  - **BM<sup>+</sup> / CNS<sup>+</sup> : 0%**

### Discussion

1. **Oral Burkitt 's type lymphomas** 的發生率佔 Morocco所有兒童癌症中的 **8%** .
2. 發病年齡在本篇研究中平均為 **6.64 y/o** (range 2~15 y/o)
3. **Endemic form** 的 Burkitt lymphoma 通常侵犯比較小的朋友 (**5~7 y/o**)  
**Sporadic form** 的 Burkitt lymphoma 通常侵犯比較大的小朋友 (**10~12 y/o**)
4. 在本篇研究中, **Male : Female = 5.1 : 1** → 結果與 **African** 以及 **American p't** 相近 .
5. Burkitt lymphoma 的臨床症狀會因為其 Primary lesion 而不同 . 其中 **Oral Burkitt lymphoma** 在臨床上的症狀包括 : **Oral masses, Jaw expansion, Mobile teeth,** 伴隨有 **Jaw rarefaction, Poorly circumscribed lytic lesion** 等影像學上的特徵 .
6. 在本篇研究中, 病人最常見的 **Chief complaints** 依序為 **Pain, Displacement of teeth, Swelling, Sensory disturbances** , 而 Jaw and facial bone involvement 發生的比率和 African BL 相近.
7. 在本篇研究中, **Maxilla : Mandible = 1.4 : 1** → 和一些特定地域性的報告相近.
8. 除了口腔和顏面, 病人大多數 (>89%) 都還有 involve 到 Abdominal, BM, CNS 這些更容易擴散開的地方, 雖然 **Abdominal 和 BM involvement 和 American form**比較類似, 但其中 **Bone lesion 和 CNS invasion** 很少會出現在 **Sporadic form**, 所以這方面又會跟 **African BL** 較相近 .
9. 在其他的研究中, EBV對於各種類型的 Burkitt lymphoma 的影響是很明顯的, 而EBV infection 的影響顯然對於某些特定區域更是明顯, 但是在本篇研究中沒有研究這個部份.
10. 在治療 **Children BL**, 我們選擇使用 **Intensive combination chemotherapy**, RT 只限用在 CNS prophylaxis. 在作者服務的機構中, CT是採 **IV cyclophosphamide, vincristine, prednisone, high-dose methotrexate, cytarabine, doxorubicin and etoposide** . 在一些研究報告中指出, 這種療法在治療 Localized childhood B-cell lymphoma 的 5-year event-free survival > 90% .
11. 在本篇研究中, Long-term survival rate 是 54%, 比較低的原因可能是因為研究中的病人有 89% 屬於 StageIII 和 StageIV .
12. 在本篇研究中, **有少部分的病人是死於治療藥物的毒性, 所以如何決定要不要用毒性比較小的藥物來做治療還是一個挑戰** .

### Conclusion

1. 本篇研究的 **Cases** 和典型 **Endemic** 以及 **Sporadic form BL** 還是有所不同, 所以未來的研究應該要對North Africa 地區的 BL 做一個更詳盡的了解 .
2. 雖然 CT 是治療的主流, 但是如果病人是在更嚴重的 Stage, 則治療的結果也不會很理想, 所以還需要繼續研究, 找出更能夠改善 Prognosis 的治療方法 .

題號	題目
1	請問下列何種疾病在組織病理學下可能出現的特徵為“starry sky”pattern ? (A) Plasmacytoma (B) Burkitt’s lymphoma (C) Hodgkin’s lymphoma (D) Central Giant Cell Granuloma
答案(B)	出處：Oral & Maxillofacial Pathology (2 <sup>nd</sup> edition) p 524
題號	題目
2	Burkitt’s lymphoma與下列何敘述無關? (A) 可能和EBV exposure有關 (B) Prognosis 多半不佳 (C) 屬於B-cell NHL (D) 屬於T-cell NHL
答案(D)	出處：Oral & Maxillofacial Pathology (2 <sup>nd</sup> edition) p 523 ,524