

ЛЕУКОЗИ И ПРОМЕНИ ВО УСНАТА ПРАЗНИНА

Поповска М.¹, Ѓурчески Ј.^{2,3},
Петровски М.¹, Антоvsка З.^{4,5},
Атанасовска - Стојановска А.¹,
Пандилова М.¹, Митиќ К.¹,
Радојкова-Николоvsка В.¹,
Стрезовска С.⁶, Матовска К.³

¹СТОМАТОЛОШКИ ФАКУЛТЕТ - Скопје, Катедра за болести на устата и пародонтот,

²ЕВРОПСКИ УНИВЕРЗИТЕТ – РМ - Скопје, Факултет за стоматологија,

³УНИВЕРЗИТЕТСКИ СТОМАТОЛОШКИ КЛИНИЧКИ ЦЕНТАР „Проф. д-р Бојо Андрески“ - Скопје

⁴МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ - Скопје

⁵УНИВЕРЗИТЕТСКИ КЛИНИЧКИ ЦЕНТАР - Скопје, Клиника за педијатрија - Оддел за хематологија и онкологија,

⁶ПСО „Идадија“ - Скопје

LEUCOSIS AND CHANGES IN THE ORAL CAVITY

Popovska M.¹, Gjurcheski J.^{2,3},
Petrovski M.¹, Antovska Z.^{4,5},
Atanasovska-Stojanovska A.¹,
Pandilova M.¹, Mitić K.¹,
Radojkova-Nikolovska V.¹, Strezovska S.⁶,
Matovska K.³

¹FACULTY OF DENTAL MEDICINE - Skopje, Department of oral and periodontal disease,

²EUROPEAN UNIVERSITY – RM - Skopje, Faculty of dentistry

³UNIVERSITY DENTAL CLINIC CENTER “Prof. D-r Bojo Andreski” - Skopje

⁴MEDICAL FACULTY - Skopje

⁵UNIVERSITY CLINICAL CENTER - Skopje, Pediatric clinic – Department of hematology and oncology,

⁶PDO “Idadija” - Skopje

Цел на иџрудои: да ѓи евиденѓираме ѓроменѓиѓе во уснаѓа ѓразнина кај ѓациенѓиѓи со акуѓнаѓа миелобласѓѓа (АМЛ) и акуѓнаѓа лимфобласѓѓа леукемија (АЛЛ)

Маѓеријал и меѓод. Проследени се 26 ѓациенѓиѓи на одделоиѓ за хемаѓологија и онкологија на Клиникаѓа за деѓски болесѓи ѓри Медиѓинскиоиѓ факултеѓи во Скопје. Сиѓе ѓациенѓиѓи од кои 13 со АЛЛ и исѓо ѓолку со АМЛ беа на возрастѓ од 4-12 ѓодии. Пред да се изврѓи клинички ѓреѓлед кај сиѓе ѓациенѓиѓи се зементи исѓрѓни анамнесѓички ѓодаѓоѓи лично од ѓациенѓиѓиѓе од нивниѓе родѓѓели или сѓарѓѓели.

Кај сиѓе исѓѓѓаниѓи одредувани се субјекѓѓивни и објекѓѓивни ѓромени. Од субјекѓѓивни симѓѓѓоми ѓроследени се: болка ѓри ѓолѓање, ѓечење и жаречење на усѓаѓа, неодреден вкус, зѓолемена саливација и ѓовремено крваречење од ѓинѓиваѓа.

Како објекѓѓивни симѓѓѓоми се одредувани: бледа лиѓавиѓа, анѓуларен хелиѓѓѓис, ериѓѓем, деѓѓѓѓација на јазиѓоиѓ, ѓеѓѓехѓи, екѓѓѓѓѓи и ѓинѓивално зѓолемување.

Aim: To note the changes in the oral cavity in patients with acute myeloid (AML) and acute lymphoblastic leukemia (ALL).

Material and method: For the purpose of this paper were followed 26 patients in the Department of hematology and oncology at the Pediatric Clinic at the Medical Faculty. All patients, of which 13 with ALL and 13 with AML, were aged from 4 to 12 years. Before performing clinical examination, detail anamnestic data were taken from the patients or from their parents or guardians.

All subjective symptoms and objective changes were noted to all of the examiners. Following subjective symptoms were monitored: pain when swallowing, burning of the oral mucosa, unspecified taste, increased salivation and occasional bleeding from the gingiva. These objective symptoms were assessed: pale mucosa, angular cheilitis, erythema, depapilation of the tongue, petechiae, ecchymoses and gingival overgrowth.

Резултати: Болката кај АЛЛ е присутна кај 29% од болните, додека пак кај 71% од испитаниците со АМЛ е забележано присуство на болна сензација. Кај болните од АМЛ и АЛЛ, синдромот на стоматодина и глосодина беше присутен 79% од болните со АМЛ и кај 21% од пациентите со АЛЛ. Спонтаното крвавење беше евидентно кај 64% од испитаниците со АМЛ, и кај 36% со АЛЛ. Зголемена саливација е присутна кај 43% од испитаниците со АЛЛ, и кај 57% од пациентите со АМЛ. Кај 56% од болните со АМЛ и кај 44% со АЛЛ беше забележана бледа лигавица. Ангуларен хелиитис беше забележан кај 62% од педијатриската популација со АМЛ и кај 38% од пациентите со АЛЛ. 65% од пациентите со АМЛ и 35% со АЛЛ беа присутни петехии и екхимози. Гингивалниот порас кај пациентите со АМЛ е присутен кај 74%, а кај пациентите со АЛЛ кај 26%.

Заклучок: Сите испитувани субјективни и објективни симптоми се забележани кај обете испитувани групи со преодоминантност кај пациентите со АМЛ. Тие се должи делумно на нарушената одбрана, а делумно и на спроведената терапија.

Клучни зборови: акутна леукемија, акутната миелобластна леукемија, акутната лимфобластна леукемија, орални симптоми, орални знаци

Леукемичните клеточни популации кај акутната лимфобластна леукемија (АЛЛ) и акутната миелобластна леукемија (АЛМ) се последица на клонална пролиферација на нарушени последователни делби од абнормални матични или прогениторни клетки. Акумулацијата на овие клетки резултира во промена на нормалната хематопоетска лоза на коскената срцевина, доведувајќи до уништување на нејзината нормална функционална можност (1).

Најголем дел од случаите на обете АЛМ и АМЛ се појавуваат спорадично, и досега сигурно преципитирачки фактори не се евидентирани. Сепак, епидемиолошките студии потврдуваат одредени генетски компоненти, наследни причинители и фактори на животната средина кои се можни предиспо-

Results: Pain on patients with ALL was present in 29% of cases, while in 71% of patients with AML was noticed presence of painful sensation. Stomatodynia and glossodynia as subjective symptoms were present in 79% of patients with AML and in 21% of patients with ALL. Spontaneous bleeding was evidenced in 64% of subjects with AML and in 36% of ALL. Increased salivation was present in 43% of patients with ALL and in 57% of patients with AML. In 56% of patients with AML and in 44% of ALL was observed pale mucosa. Angular cheilitis was observed in 62% of the pediatric population with AML and in 38% of patients with ALL. In 65% of patients with AML and 35% with ALL were noticed petechiae and ecchymoses. Gingival overgrowth was present in 74% of patients with AML, and in 26% of patients with ALL.

Conclusion: All investigated subjective and objective symptoms were present in both studied groups with predominance in patients with AML. Partly they are due to disturbed immune defense, and partly as a response to the conducted therapy.

Key words: acute leukemia, acute myeloid leukemia, acute lymphoblastic leukemia, oral symptoms, oral symptoms

Leukemic cell populations in acute lymphoblastic leukemia (ALL) and acute myeloid leukemia (ALM) is a consequence of clonal proliferation of damaged successive divisions of abnormal stem cells or progenitor cells. The accumulation of these cells results in a change of normal hematopoietic lineage of bone marrow, leading to destruction of its normal functional ability (1).

Most cases of both ALM and AML occur sporadically, and until now, there is no evidence for the precipitating factor for their occurrence. However, epidemiological studies underline certain genetic components, hereditary factors and environmental factors that are possible predisposing factors for occurrence and development of acute leukemia (8).

нирачки фактори за појава и развој на акутната леукемија (8). Во врска со ова последните години се повеќе се верува дека АМЛ е резултат на одредени мутации (матични или родителски) во две различни класи (5, 10).

Но, без разлика за кој тип на леукози станува збор од клинички аспект кај овие болни присутна е богата симптоматологија. Многу често оралните манифестации се први знаци на леукемиите особено кај акутните форми, поради што пациентите првите консултации ги прават со стоматологот (17). Во основа клиничките симптоми се должат на леукемичните инфилтрати или воспалителните реактивни хиперплазии кои ја зафаќаат усната празнина, а особено гингивата (4). Фреквенцијата на мукозните лезии сигнификантно се разликуваат помеѓу АЛЛ и АМЛ вели Kleinheinz (12) а пак, пак гингивалната инфилтрација понекогаш може да биде присутна, но да не е евидентно гингивално зголемување (18).

Потребата од медицинско внимание од страна на стоматологот е многу важна, заради бројните опасности кои произлегуваат особено кога се планираат хируршки интервенции (3). Затоа, императив за секој стоматолог е навреме да ги препознае овие лезии. Раното откривање на клиничките знаци и симптоми и потрагата по потенцијалните системски заболувања доведува до навремена дијагноза и менаџмент на истите.

Со желба да ги откриеме клиничките знаци и симптоми кај пациенти со АЛЛ и АМЛ во акутна форма ја поставивме целта на овој труд: да ги евидентираме промените во усната празнина кај педијатриски пациенти кај овие две различни типа на леукемии.

Материјал и метод

Се со цел да се реализира поставената задача проследени се 26 пациенти на одделот за хематологија и онкологија на клиниката за детски болести при Медицинскиот факултет во Скопје. Сите пациенти од кои 13 со АЛЛ и исто толку со АМЛ беа на возраст од 4-12 години. Пред да се изврши кли-

About this, there is a belief in the recent years that AML is a result of specific mutations (own or parental) in two different genomic classes (5,10).

But no matter which type of leucosis we are speaking, from the clinical aspect there is rich symptomatology. Very often oral manifestations are the first signs of leukemia especially acute forms, and that's why, patient make their first consultations with their dentist (17).

Basically, clinical symptoms are due to leukemic infiltrates or inflammatory reactive hyperplasia which occupies the oral cavity, particularly gingiva (4). The frequencies of mucosal lesions are significantly different between ALL and AML says Kleinheinz (12). Also, gingival infiltration can be present sometimes, but clinically there is no evidence for gingival overgrowth (18).

The need for medical attention by dentists is very important because of the numerous dangers that arise during dental procedures, in particular when planning surgical interventions (3). Recognizing these lesions is an imperative for each dentist. Early detection of clinical signs and symptoms and searching for potential systemic disease leads to prompt diagnosis and management of these systemic diseases.

The desire to discover clinical signs and symptoms in patients with ALL and AML in their acute phase, lead us to the aim of this paper: to note the changes in the oral cavity in pediatric patients in these two different types of leukemia.

Material and method

In order to realize our aim we followed 26 patients from the Department of hematology and oncology at the Pediatric Clinic, Medical Faculty. All patients, of which 13 with ALL and 13 with AML, were at the age of 4 to 12 years. Prior to clinical examination, detail anamnestic data was taken personally by the patients or their parents or

нички преглед кај сите пациенти се земени исцрпни анамнестички податоци лично од пациентите или од нивните родители или старатели. Кај сите поединечно се спроведени одредени клинички испитувања. За да се утврди присуството на одредени орални промени кои се јавуваат кај овие две клинички состојби кај пациентите се евидентирани субјективни и објективни промени. Клиничкиот преглед го извршивме со примена на методите на набљудување (инспекцио) и опипување (палпатио).

Од субјективни симптоми проследени се: болка при голтање, печење и жарење на устата, зголемена саливација и повремено крвавење од гингивата.

Како објективни симптоми се одредувани: бледа лигавица, ангуларен хеилитис, еритем, депапилација на јазикот, петехии, екхимози и гингивално зголемување.

Како објективни потешкотии на кои наидовме кај децата се неможност за правилно интерпретирање на субјективните потешкотии во кои потпомагаа родителите или старателите на болните.

Податоците се обработени и претставени табеларно и графички.

Добиените резултати од објективните клинички и другите испитувања кај испитуваната група се претставени процентуално.

Резултати

На графиконите кои ќе следат претставени се субјективните и објективните симптоми кај пациенти со АЛЛ и АМЛ.

На графикон 1. претставена е болката кај пациенти со АЛЛ и АМЛ.

Резултатите укажуваат дека болката кај АЛЛ е присутна кај 29% од заболените, додека пак кај 71% од испитаниците со АМЛ е забележано присуство на болна сензација. Најчесто децата се жалат на болка која е спонтанна, но и која се потенцира при мастикација.

Печењето и жарењето во усната празнина и јазикот кај болните со акутни леукози се претставени на графикон 2. Кај заболените од АМЛ и АЛЛ, синдромот на стоматоди-

guardians. After that, we performed clinical examination on all of the patients. To determine the presence of certain oral changes that occur in these two clinical conditions, all subjective and objective changes were recorded. Clinical examination was conducted by the methods of observation (inspection) and touching (palpation).

The following subjective symptoms were noted: pain when swallowing, burning of the oral mucosa, increased salivation and occasional bleeding from the gingiva.

These objective symptoms were assessed: pale mucosa, angular cheilitis, erythema, depapilation of the tongue, petechiae, ecchymoses and gingival overgrowth.

During this investigations we encountered some difficulties in children that were unable to properly interpret the subjective difficulties so their parents or guardians helped us.

Obtained data are processed and presented in tables and graphics. Results that were obtained from the objective clinical and other trials in the experimental group, are presented in percentage.

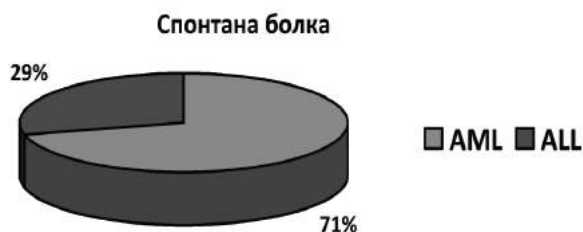
Results

Subjective and objective symptoms in patients with ALL and AML are presented in the charts that follow.

Chart 1 represents the pain in patients with ALL and AML.

Results suggest that pain in ALL was present in 29% of patients, while in 71% of patients with AML was noted presence of painful sensation. Respondents most often were complaining about pain that is spontaneous, but also, provoking pain during mastication.

Burning of the oral mucosa and tongue in patients with acute leucosis is presented in Chart 2.



Графикон 1. Приказ на болката кај пациенти со акутна леукоза.

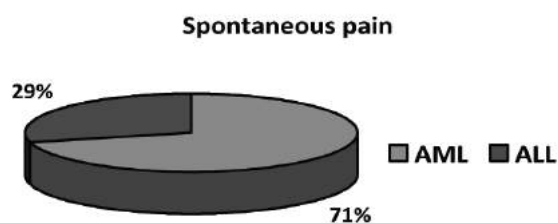
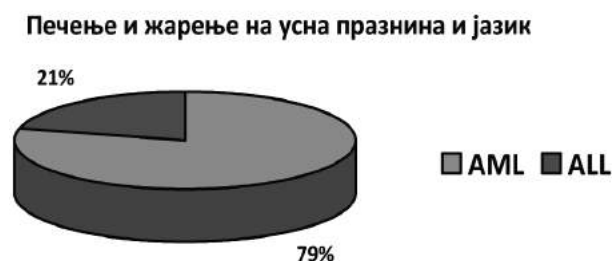


Chart 1. Display of pain in patients with acute leucosis

нија и глосодинија беше присутен кај 79% од болните со АМЛ, додека кај 21% од пациентите со АЛЛ беше евидентирано печење или жарење.

For those suffering from AML and ALL, stomatodynia and glosodynia as subjective symptoms were present in 79% of patients with AML, and in 21% of patients with ALL.



Графикон 2. Приказ на печење и жарење кај пациенти со акутна леукоза

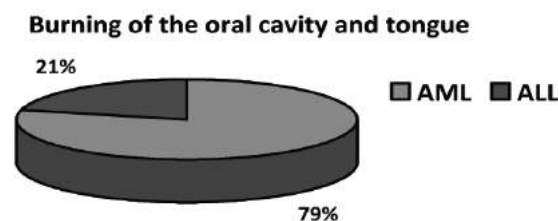
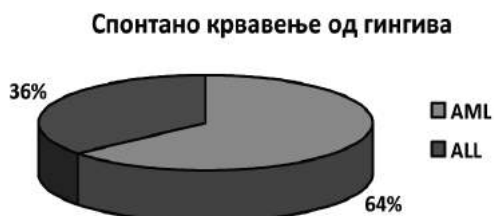


Chart 2. Display of burning in the oral cavity and tongue in patients with acute leucosis

Графикон 3. е приказ на симптомот повремено крвање од гингивата кај пациенти со акутна леукоза. Овој маркантен симптом во усната празнина е евидентен кај 64% од испитаниците со АМЛ, и кај 36% со АЛЛ. Спонтаното крвање е поинтензивно во иницијалниот стадиум, т.е во првите денови на хоспитализација на пациентите. Постепени скромни подобрувања се забележени со започнување на терапијата.

Occasional bleeding from the gingiva as a subjective symptom in patients with acute leucosis is shown on Chart 3. This remarkable symptom in the oral cavity was evident in 64% of subjects with AML and in 36% of subjects with ALL. Spontaneous bleeding is more intense in the initial stadium, particularly in the first days of hospitalization. Successive modest improvements have been observed with initiation of therapy.



Графикон 3. Застапеност на спонтаните крвавења кај пациенти со акутна леукоза

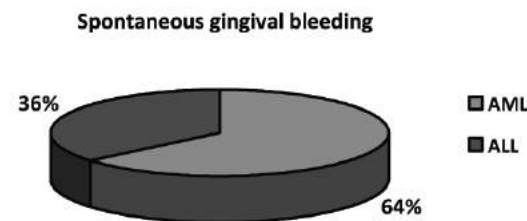
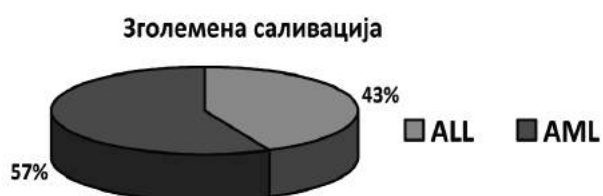


Chart 3. Display of the frequency of spontaneous gingival bleeding in patients with acute leucosis

Застапеноста на промените со саливацијата т.е. зголемена саливација е претставена на графикон 4. Од опсервираната педијатриска популација може да се забележи дека овие промени се присутни кај 43 % од испитаниците со АЛЛ, и кај 57 % од пациентите со АМЛ.



Графикон 4. Застапеност на зголемена саливација кај пациенти со акутна леукоза

Changed salivation (increased salivation) was present and it's frequency is shown in Chart 4. From the observed pediatric population we have noted that these changes were present in 43% of respondents with ALL and in 57% of patients with AML.

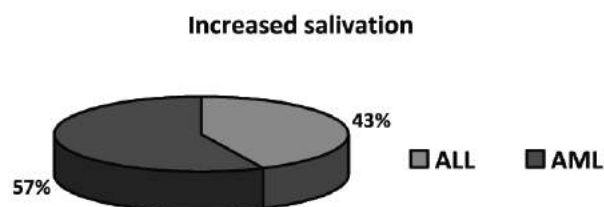
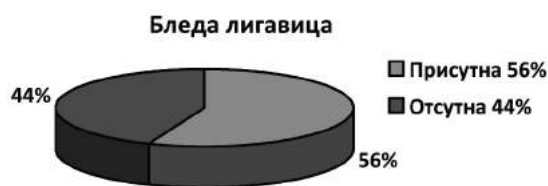


Chart 4. Display of increased salivation in patients with acute leucosis

Болката при голтање, печење и жарење, неодреден вкус, зголемена саливација и спонтани крвавења беа пофреквентно застапени кај сите испитаници со АМЛ наспроти оние со АЛЛ. Проследените субјективни параметри сугерираат постепено дискретно појачување на симптомите.

Присутната бледа лигавица е претставена на графикон 5. Кај 56% од болните со АМЛ беше забележана бледа лигавица, додека кај 44 % со АЛЛ, беше евидентирана истотака анемична лигавица.



Графикон 5. Застапеност на симптомот-бледа лигавица кај пациенти со акутна леукоза

Pain when swallowing, burning of the mouth, unspecified taste, increased salivation and spontaneous bleeding were more frequent in subjects with AML versus those with ALL. Followed subjective parameters suggest a gradual, discrete deterioration of symptoms.

Presence of pale mucosa is noted in Chart 5. In 56% of patients with AML was observed pale mucosa, while in 44% of ALL we also noticed anemic mucosa.

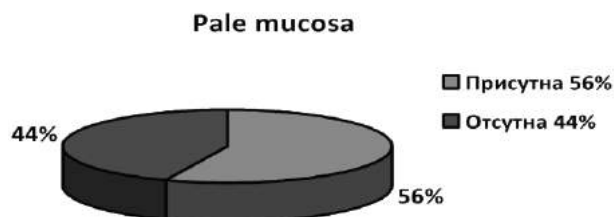
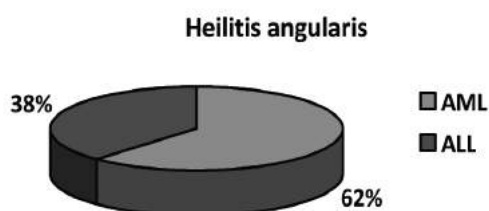


Chart 5. Display of pale mucosa in patients with acute leucosis

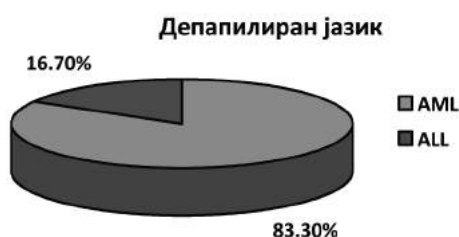
Графикон 6. ги прикажува патолошките промени на усните. Со присутен ангуларен хеилитис беа забележани 62% од педијатриската популација со АМЛ и кај 38% од пациентите со АЛЛ беше дијагностициран ангуларен хеилитис.

Chart 6 shows the pathological changes of the lips. In 62% of the patients with AML there was presence of angular cheilitis. Also in 38% of patients with ALL were diagnosed with angular cheilitis.



Графикон 6. Застапеност на било кој тип на хеилитис кај пациенти со акутна леукоза

Кај 83,30 % од пациентите со АМЛ и 16,70 со АЛЛ беше евидентирана депапилација на јазикот (графикон 7).



Графикон 7. Застапеност на депапилацијата кај пациенти со акутна леукоза

Присуството на петехии и екхимози, како еден вид на екстравакуларни крвавења што е патогномично за акутните леукози, беше забележано кај сите пациенти кои ја сочинуваа испитуваната група. Од нив кај 65% од пациентите со АМЛ и 35% со АЛЛ беа присутни петехии и екхимози (графикон 8).

Графикон 9. ја прикажува состојбата на гингивата кај пациентите од обете групи. Гингивалниот пораст кај пациенти со АМЛ е присутен кај 74%, а кај пациенти со АЛЛ кај 26%.



Графикон 8. Застапеност на петехии и екхимози кај пациенти со акутна леукоза

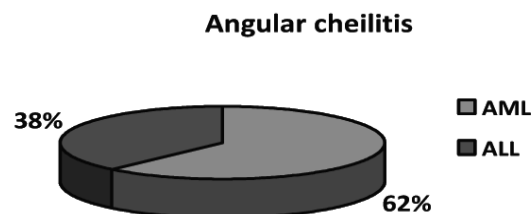


Chart 6. Display of frequency of angular cheilitis in patients with acute leukosis

In 83,30% of patients with AML and in 16,70% of those with ALL was recorded depapillation of the tongue (Chart 7).

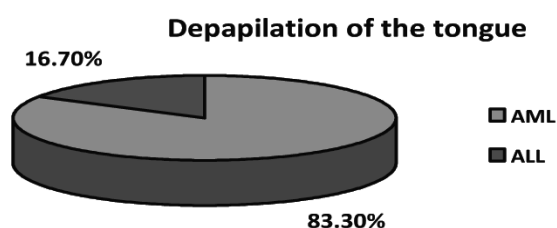


Chart 7. Display of the frequency of tongue depapilation in patients with acute leucosis

The presence of petechiae and ecchymoses, as a kind of extravascular hemorrhage is pathognomonic for acute leukosis and they were observed in all patients who comprised the experimental group. In 65% of patients with AML and in 35% with ALL there was presence of petechiae and ecchymoses (Chart 8).

Chart 9 shows the status of the gingiva in patients of both groups. Gingival overgrowth in patients with AML is present in 74%, and in 26% of patients with ALL.

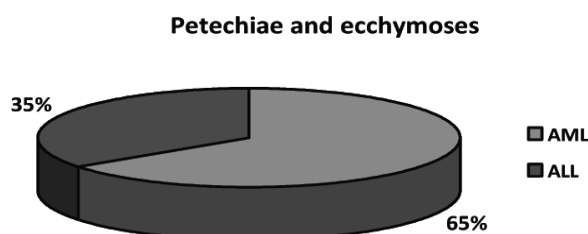


Chart 8. Display of the frequency of petechiae and ecchymoses in patients with acute leucosis



Графикон 9. Состојбата на гингивата кај пациентите од обете групи

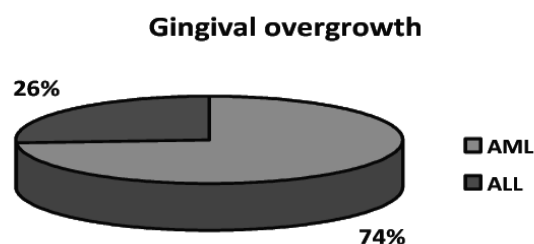


Chart 9. Display of the frequency of gingival overgrowth in patients with acute leucosis

Дискусија

Леукозите во детската возраст се заболувања со кои често се сретнуваме во секојдневната пракса. За жал, леукозите се заболувања со малигнен потенцијал, па оттука и лоша прогноза на истите. Сериозните потешкотии кои се последица на постоењето на ова заболување потекнуваат токму од богатата објективна и субјективна симптоматологија која што е присутна во различни етапи на болеста.

За леукозите се вели дека претставуваат абнормална, несопирлива, неконтролирана и инвазивна пролиферација на малигни клетки. Според Гламочанин (11) најголем дел од детските малигноми, ако се исклучи леукозата се од ембрионално и саркоматозно потекло.

Според Wu (19) најчести орални промени кај леукемиите се: крвавења на лигавицата и непцата, петехии, улцерации и гингивална хиперплазија.

Адултната Т-клеточна леукемија е ретка малигна неоплазма поврзана со HTLV-1 вирус вели Albuquerque (2) и сор. Во неговиот приказ на случај забележал болна улцерозна лезија на лигавицата на тврдо непце. Исто така тој укажал на фактот дека најфреквентни орални промени кај леукемиите се гингивалната хиперплазија и крвавење, а во општата симптоматологија ги вброил замор и губење во телесната тежина.

Во овој контекст Cooper (7) апострофирал дека хемотерапијата која се применува во лекувањето на акутните леукози се главни индуктори на присутниот орален мукози-

Discussion

Leukemias in children are diseases that often encounter in everyday practice. Unfortunately, leukemias are diseases with malignant potential, hence the poor prognosis of them. Serious difficulties occur as a consequence of the existence of these diseases, and they are result of the rich objective and subjective symptoms that are present in various stages of the diseases.

The definition for leukemia states that it is an abnormal, unstoppable, uncontrolled and invasive proliferation of malignant cells. According to Glamochanin (11) most of the child malignomas, if you exclude leukemia, are from embryonic and sarcomatoid origin.

According to Wu (19) common oral changes in leukemias are: bleeding gums and mucosa, petechiae, ulcerations and gingival hyperplasia.

Adult T-cell leukemia is a rare malignant neoplasm associated with HTLV-1 virus says Albuquerque (2) et al. In his case report he noted ulcerous painful lesion on the mucosa of the hard palate. He also indicated that the most frequent oral changes in leukemias are gingival hyperplasia and bleeding, and general symptomatology displays with fatigue and loss in body weight.

In this context, Cooper (7) emphasizes that chemotherapy applied in the treatment of acute

тис. Како клинички промени кои ги евидентирал кај неговите испитаници ги наведува следните: вирусна херпес афекција и орална кандидијаза. Примарната манифестација го вклучува бледило на лигавицата (поврзана со анемијата), одонталгија, улцерации на непцето, гингивални крварења и гингивитиси, петехии и екхимози кои се локализирани на тврдото и мекото непце и тонзилите. Fetor ex ore и гингивалната хеморагија според Cooper (7) се двата најчести коегзистирачки наоди кои се поврзуваат со леукемичната клеточна инфилтрација на гингивата.

Нашите наоди укажуваат на фактот дека субјективните симптоми како болка при голтањето, печење и жарење на јазикот, повремени крвавења и зголемена саливација се поприсутни кај пациентите со АМЛ, во споредба со оние со АЛЛ. До исти констатации дојдовме и при споредба на објективните клинички симптоми. Со овие наоди ние се совпаѓаме со Wu (19), Cooper (7) и Fantasia (19). Имено, објективните и субјективните симптоми се присутни кај обете групи со превалентност кај пациентите со АМЛ.

Претпоставуваме дека непознатите и разновидните фактори кои всушност се главни индуктори на леукозите доведуваат до комплексно нарушување во хомеостазата на растот и созревањето на хематопоеетските клетки. Недоволно зрелите клетки или пак клетките кои неконтролирано растат се еден клон на леукемични клетки коишто најнапред ги потиснуваат нормалните хематопоеетски клетки и истите немаат функционален капацитет за одбрана. Леукемичните клетки лесно се инфилтрираат во сите органи и ткива меѓу кои и устата. Вака нефункционални, квантитативно или квалитативно изменети се одразуваат врз имунолошкиот статус на општо или локално ниво кој води кон нарушен имунолошки одговор (3). Имунолошки аберирааниот одговор резултира во неадекватна одбрана што најверојатно е причина за присутната општа и локална симптоматологија. Промените кои се евидентираат во првите денови на болеста се поблаги, за разлика од оние симптоми кои се

leukosis is a major inducer of the present oral mucositis. As clinical changes which he recorded among his respondents he cited the following: herpes viral affection and oral candidiasis. The primary manifestations include pallor of the mucosa (associated with anemia), odontalgia, ulceration of the palate, gingival bleeding and gingivitis, petechiae and ecchymoses which are localized on the hard and soft palate and tonsils. Fetor ex ore and gingival hemorrhage according to Cooper (7) are the two most common coexisting findings associated with leukemic cell infiltration of the gingiva.

Our findings suggest that subjective symptoms such as pain during swallowing, soreness and burning of the tongue, occasional bleeding and increased salivation are more prevalent in patients with AML, compared with those with ALL. We concluded the same when we compared objective clinical symptoms too. With these findings we match with the results from Wu (19), Cooper (7) and Fantasia (19). The objective and subjective symptoms were present in both groups with prevalence in patients with AML.

We assume that the unknown and various factors that actually are the main inducers of leukemias lead to complex disruption in homeostasis of growth and maturation of hematopoietic cells. Immature cells or cells that uncontrollably grow are clones of leukemic cells. Firstly they suppress normal hematopoietic cells and have lack of functional capacity for defense. Leukemic cells are easily infiltrated in all organs and tissues including the mouth. This dysfunctional, quantitatively or qualitatively altered cells reflect on the immune status of general or local level which leads to impaired immune response (3). Impaired immune response results in inadequate defense which is probably the cause for present general and local symptoms. Changes recorded in the first days of

присутни кај пациентите со обете заболувања по неколку месеци од дијагноза на болеста. Иако пациентите се подложени на хемотерапија таа не доведува до комплетна корекција на хематолошките параметри. Повремените и делумни подобрувања се од реверзибилен карактер и се недоволни за задоволителен клинички ефект. Постојаната дразба на имуниот систем со непознати фактори ги исцрпува одбрамбените сили на организмот па го доведува организмот во се поголема декомпензаторна фаза. Декомпензиран и исцрпен се повеќе е немоќен да се спротистави на суперинфекциите или пак дразбите од различна природа, да ги вклучи репаративните можности со кои би се подобрил клиничкиот наод. Оттука сосема е разбирлив и логичен нашиот наод кој се влошува од година на година (11).

Зголемената саливација која се појавува како симптом кај заболените со оваа крвна дискразија може да се должи на повеќе фактори. Вака зголемената саливација може да претставува рефлексна појава предизвикана од присутната болка, печењето и жарењето на јазикот која настанува како последица на крвните дискразии. Но зголемената саливација во овој период може да биде последица на тоа што овој период е период на никнување на заби кога истата е значително потенцирана.

Од спроведување на оваа претрага може да се заклучи следното:

Сите испитувани субјективни и објективни симптоми се застапени кај обете групи со преобладајност кај пациентите со АМЛ. Тие се должи делумно на нарушената одбрана, а делумно и на спроведената терапија. Навременото препознавање на оралните симптоми на леукозите од страна на стоматологот, може да биде одлучувачки фактор во прогнозата на овие заболувања. Како најдостапна средина, усната празнина е идеално место на кое можат да се отчитаат најраните промени, кои перспективно ќе влијаат на навремена дијагностика на болеста.

illness are milder, unlike those symptoms that are present in patients with both diseases after several months of diagnosis of the disease. Although these patients undergo chemotherapy, that does not lead to complete correction of hematological parameters. Occasional and partial improvements are with reversible nature and are insufficient for satisfactory clinical effect. The constant irritation of the immune system with unknown factors exhaust the defense forces of the body and brings the body into decompensated stage. Decompensated and exhausted organism is unable to resist to the superinfections or stimuli of different nature. It is unable to include reparative capabilities that would improve the clinical findings. Hence it is quite understandable and logical that our findings are deteriorating from year to year (11).

Increased salivation that occurs as a symptom in patients with these blood dyscrasias may be due to several factors. This increased salivation may be a reflex phenomenon caused by the present pain, burning of the tongue, which arise as a consequence of blood dyscrasias. But on the other hand, increased salivation in this period may be due to the fact that this period is the period of eruption of teeth.

By conducting this research we conclude following statements:

All examined subjective and objective symptoms are present in both groups with predominance in patients with AML. They are partly due to disturbed defense, and partly as a result from the conducted therapy. Early recognition of symptoms of oral leukemias by the dentist can be a deciding factor in the prognosis of these diseases. As the most accessible environment, the oral cavity is an ideal place where dentists can recognize the earliest changes, which prospectively will be helpful for early diagnosis of this group of diseases.

Литература / References

1. Abdullah BH, Yahya HI, Kummoona RK, Hilmi FA, Mirza KB. Gingival fine needle aspiration cytology in acute leukemia. *J Oral Pathol Med.* 2002;31:55–8.
2. Albuquerque MA, Migliari DA, Sugaya NN, Kuroishi M, Capuano AC, Sousa SO, Cavalcanti MG. Adult T-cell leukemia/lymphoma with predominant bone involvement, initially diagnosed by its oral manifestations :a case report, *Journal of periodontology*, 2002; 73(6):664-668.
3. Arul AS, Verma S, Ahmed S; A clinical and fine needle aspiration cytology study of gingiva in acute leukemia; *Res J (Isfahan)*. 2012 Jan;9(1):80-5.
4. Barrett AP. Leukemic cell infiltration of the gingiva. *J Periodontol.* 1986;57:579–81.
5. Bonnet D, Dick JE. Human acute myeloid leukemia is organized as a hierarchy that originates from a primitive hematopoietic cell. *Nat Med.* 1997;3:730–7.
6. Brennan MT, Sankar V, Baccaglini L, Pillermer SR, Kingman A, Nunez O, Young NS, Atkinson JC. Oral manifestation in patients with aplastic anemia, *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral radiol Endod*, 2001; 92 (5):503-507.
7. Cooper C, Loewen R, Shore T. Gingival Hyperplasia Complicating Acute Myelomonocytic Leukemia. *J Can Dent Assoc* 2000; 66:78-79.
8. Craddock C. Acute leukaemias. *Medicine.* 2009;37:190–4
9. Datz M. Approach to the Patients with Anemia *Anemia Research Today*,2004;(1):114-18.
10. Frohling S, Scholl C, Gilliland DG, Levine RL. Genetics of myeloid malignancies: Pathogenetic and clinical implications. *J Clin Oncol.* 2005;23:6285–95.
11. Гламочанин С.; Малигни заболувања во детската возраст, *Педијатрија – прирачник за студенти по стоматологија*; 2006 ; 74-83,
12. Kleinheinz J, Meyer U, Buchner T, Kusters G, Weingart D, Joos U. Oral manifestations of acute leukemia. *Mund Kiefer Gesichtschir.* 1997;1:57–60.
13. Lu SY, Wu HC initial diagnosis of anemia from sore mouth and improved classification of anemias by MCV and RDW in 30 patients, *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral radiol Endod*, 2005; 98: 679-685
14. Lucker J, Scully C, Oahhill A. Gingival Swelling as a manifestation of aplastic anemia *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral radiol Endod.* 1991; 71(1):55-56
15. Otan F, Ackigoz G, Sakallioğlu U, Ozkan B. Recurrent aphthous ulcers in Fanconi's anemia. A case report. *Int J Paediatr Dent*, 2004 ;14:214-217
16. Симјановски Н.; Анемија поради недостиг на железо (сидеропенична или хипохромна анемија), *Хематологија, Интерна медицина*; 2004: 877-895;
17. Sinord HS. Leukemia as a dental problem. *J Am Dent Assoc.* 1957;55:809–14.
18. White GE. Oral manifestations of leukemia in children. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1970;29:420–7.
19. Wu J, Fantasia J, Kaplan R. Oral manifestation of acute myelomonocytic leukemia: A case raport and review of the classification of leukemias, *Journal of periodontology* 2002;73(6):664-668.
20. Yepes JF. Anemia day. *J Can Dent Assoc* 2007; 116: 44-49
21. Чевреска Л.; Акутни леукемии; *Хематологија; Интерна медицина*; 2004: 926-932