

Чакиќ С., Јанковиќ Љ.

КЛИНИЧКИ НАОД НА ОРАЛНАТА МУКОЗА КАЈ ИМУНОДИФИЦИЕНТНИ БОЛНИ

СТОМАТОЛОШКИ ФАКУЛТЕТ - Белград, Клиника за пародонтологија и орална медицина

Цел на трудот е да се утврди зачестеноста на присуството на ефлоресценции и субјективни тешкотии во усната празнина кај одредени групи, примарно и секундарно, имунодефициентни пациенти и да се утврди дали кај нив постои зависност помеѓу оралниот наод и имунолошкиот статус.

Со истражувањето беа опфатени 60 имунодефициентни испитаници (12 заболени од М. Витоп, 20 ХИВ серопозитивни и 28 заболени од малигни болести на хематопоезните органи), како и 20 имунокомпетентни испитаници.

Кај сите болни беше испитан бројот на леукоцитите и леукоцитната формула, а кај ХИВ серопозитивните, уште, и: бројот на ЦД4+ на Т лимфоцитите и ЦД4/ЦД8 индексот, кај болните од малигни болести на хематопоезните органи нивото на имуноглобулини од класата А, Г и М, а кај испитаниците со М. Витоп, сите наведени параметри. Ниту кај болните со М. Витоп, ни кај испитаниците од контролната група не беа регистрирани ефлоресценции или субјективни тешкотии поврзани со усната празнина. Меѓутоа, 40% ХИВ серопозитивни имаа по некоја ефлоресценција на оралната мукоза, а 35% субјективни тешкотии во усната празнина.

Објективни промени на оралната мукоза беа најдени кај 66,7% од заболените од акутна леукоза, кај 12,5% од оние со хронична леукоза и кај 60% од болните со плазмоцитом. На субјективни тешкотии во усната празнина се поплакуваа 60% од испитаниците со акутна леукоза, 35,5% со хронична леукоза и 60% испитаници со плазмоцитом.

Помеѓу имунодефициентните болни што беа опфатени со нашето испитување, кај кои беше најдена ефлоресценција и/или субјективни тешкотии во усната празнина, и кај оние кај кои не беа најдени, не беше забележана разлика во однос на испитуваните параме-

три, битни за оценка на имунолошкиот статус на испитаниците.

Клучни зборови: ХИВ-инфекции; орални манифестации

Имунодефициентните претставуваат разновидна група патолошки состојби што настануваат како последица на слабеење или целосно отсуство на имунолошка реакција. Примарните (вродените) имунодефициенции се предизвикани од генетски нарушувања или од нарушувања до кои дошло во ембрионалниот развој. Секундарните имунодефициенции настануваат како последица на дејството на еден или повеќе ендогени (малигни заболувања, СИДА, ТБЦ, Diabetes mellitus) или егзогени фактори - терапија со цитостатици, имунодепресивни дози на гликокортикоиди, антибиотици од широк спектар, радиотерапија (1,2,3). Клинички, имунодефициентните се карактеризираат со зголемена подложност кон инфекции, понекогаш и кон малигни и автоимуни заболувања. Есенцијалните фактори на имунитетот во усната празнина се: интегритетот на оралниот епител, функциите на составните делови на плунката и течностите на гингивалниот сулкус (4).

Цел на трудот е да се утврди евентуалното присуство на објективни промени на оралната мукоза, субјективни тешкотии поврзани со усната празнина и да се определат лабораториските параметри важни за оценка на имунолошкиот статус кај одредени групи, примарно и секундарно, имунодефициентни болни. Исто така, сакавме да ја испитаме меѓузависноста на оралниот наод и имунолошкиот статус кај овие болни.

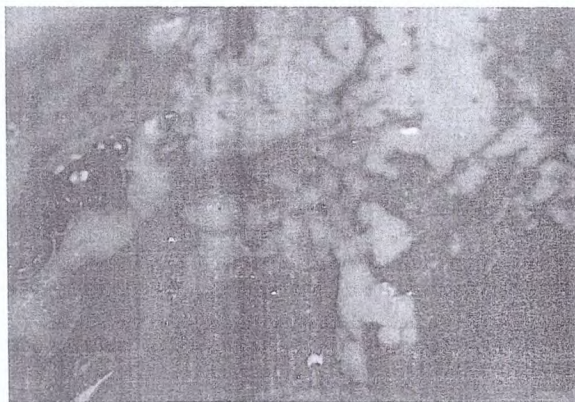
Материјал и метод

Примерокот опфати 60 имунодефициентни и 20 имунокомпетентни испитаници. Како претставници на примарните имунодефициенции прегледавме 12 деца заболени од М. Вгитоп (Х-поврзана хипо, односно, агамаглобулинемија) со просечна возраст од 9,21 година, а како претставници на секундарните имунодефициенции 20 ХИВ серопозитивни лица со просечна возраст од 34,75 години и 28 лица заболени од малигни болести на хематопоезните органи. Испитаниците од последнава наведена група, поради специфичности во етиопатогенезата на некои од овие болести, беа поделени, уште еднаш, на три групи: 15 заболени од акутна миеломонобластна леукоза со просечна возраст 51,8 години, 8 од хронична леукоза со просечна старост од 61,1 година (6 од хронична гранулоцитна и 2 од хронична лимфоцитна леукоза) и 5 од М. Kahler (плазмоцитом) со просечна возраст од 64,6 години. Контролната група ја сочинуваа 20 системски здрави лица со просечна возраст од 34 години. При прегледот на усната празнина, од методите за клинички преглед, користевме инспекција и палпација. Во анамнезата, поставувавме прашања во врска со субјективните тешкотии во усната празнина. Со цел за донесување егзактен заклучок за имунолошкиот статус на испитаниците, кај сите беше испитан бројот на леукоцитите и леукоцитната формула, а кај ХИВ серопозитивните, дополнително, бројот на CD4+ Т-лимфоцити и CD4/CD8 индексот; кај заболените од малигни болести на хематопоезните органи беше испитано и нивото на имуноглобулини од класите А, Г и М, а кај испитаниците со М. Вгитоп, сите наведени параметри. За тестирање на значајноста на разликите на средните вредности помеѓу контролната група и одделни групи имунодефициентни болни го користевме Student-овиот t-тест за мали примероци. За тестирање на постоењето значајна поврзаност помеѓу клиничкиот наод во усната празнина и испитаните лабораториски параметри го користевме тестот за линеарна корелација и регресија (5).

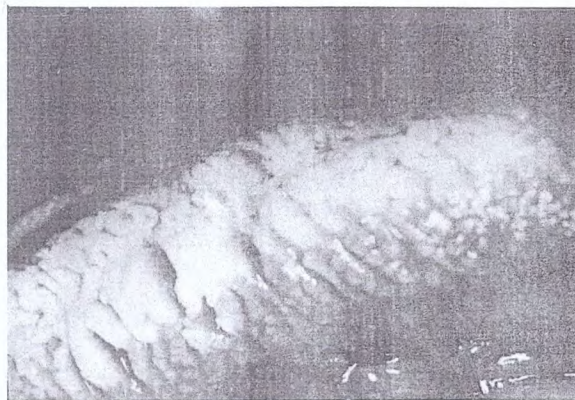
Резултати

Ефлоресценции или субјективни тешкотии во пределот на усната празнина не беа регистрирани ниту кај еден испитаник со М. Вгитоп. Тоа се однесува и на испитаниците од контролната група. Кај болните со М. Вгитоп, во однос на соодветните вредности кај испитаниците од контролната група, беа најдени статистички значајно намалени вредности на бројот на леукоцитите, на процентот на неутрофилни гранулоцити, на CD4+ Т-лимфоцитите, CD4/CD8 индексот и нивото на серумските имуноглобулини од класите А, Г и

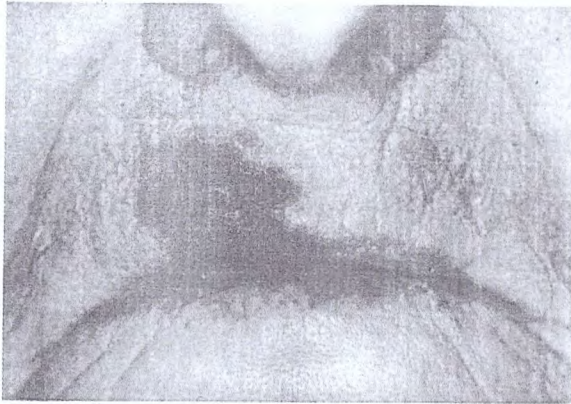
М. Меѓу ХИВ серопозитивните испитаници што беа опфатени во нашето испитување, 40% имаа по некоја ефлоресценција на оралната мукоза. Како карактеристични, ги истакнуваме ефлоресценциите најдени кај болните со т.н. ARC (Aids Related Complex): бели наслаги на палатиналната слузокожа (сл. 1) и хиперкератоза на површината на јазикот (сл. 2). Од ХИВ серопозитивните испитаници, 35% дадоа податоци за субјективни тешкотии во усната празнина (болка и парестезија). Кај ХИВ серопозитивните испитаници, во однос на соодветните вредности кај контролната група, најдовме значајно намален број леукоцити и намален процент на лимфоцити и моноцити. Вредностите на CD4+ лимфоцитите и CD4/CD8 индексот беа значајно намалени во однос на референтните вредности. Кај 66,7% болни со акутна миеломоноцитна леукоза беа забележени ефлоресценции на оралната мукоза. Кај еден пациент во секоја од подгрупите забележивме ерозии и улцерации на палатиналната слузокожа, нечисто-бели (белузлави) наслаги на дорзалната површина на јазикот и ерозии



Слика 1. Бела наслага на палатиналната слузница кај ХИВ позитивна индивидуа



Слика 2. Хиперкератоза на дорзалната површина од јазикот кај ХИВ позитивна индивидуа



Слика 3. Круста на румениот дел на горната усна и на околната кожа и ерозии на румениот дел на долната усна кај болна со акутна миеломоноцитна леукоза

на работ на јазикот, круста на румениот дел на горната усна и на околната кожа и ерозии на румениот дел на долната усна (сл. 3), генерализирано зголемување на гингивата и макула на вермилионот на долната усна. Ефлоресценции на оралната мукоза беа забележени кај 12,5% од заболените со хронична леукоза и кај 60% од тие со плазмцитом. Од заболените од акутна миеломонобластна леукоза, 60% се жалеа на субјективни тешкотии во усната празнина (седуммина на болка а по еден на чувство на жарење и печење во усната празнина и на сушење на устата). Податоци за постоење субјективни тешкотии во усната празнина дадоа 37,5% заболени од хронични леукози (по еден, на болка, отежнато голтање и чувство на жарење и печење во усната празнина). Од 60% болни со плазмцитом, колку што се жалеа на субјективни тешкотии во усната празнина, еден наведе жарење и печење во усната празнина, а двајца болка. Кај заболените од акутна миеломонобластна леукоза беше најден значајно намален број леукоцити, намален процент неутрофилни гранулоцити и моноцити. Кај заболените од М. Kahler најдовме значајно намалување на бројот на гранулоцитите и неклонските имуноглобулини од класата ИГМ. Меѓу имунодефициентните испитаници кај кои беше најдена по некоја ефлоресценција и/или по некоја субјективна тешкотија во усната празнина и кај оние имунодефициентни испитаници кај кои тие не беа најдени, не беше констатирана статистички значајна разлика во однос на испитуваните лабораториски параметри.

Дискусија

Последниве години, главно поради поагресивните терапии на малигните заболувања и продолжениот период на преживување во терминалниот стадиум на малигното заболување,

не, бројот на имунокомпромитирани пациенти е пораснат. Пациентите со вродени и здобиени имунодефициенции, исто така, почесто се среќаваат во стоматолошката практика поради зголемените познавања во дијагностиката и зголемениот број пациенти со ХИВ инфекцији. Оралните компликации зависат од видот и тежината на имунодефициенцијата, бидејќи сите ефекторни механизми на имунитетот не се подеднакво ангажирани во борбата против одреден агенс. Така, дефектот во хуморалниот имунитет ќе биде најчесто придружен со бактериски инфекции, додека дефектот во целуларниот имунитет почесто ќе условува појава на вирусни и микотични инфекции (6).

М. Bruton се карактеризира со отсуство на синтеза на имуноглобулините, предизвикано од недостигот на зрели Б клетки: диференцијацијата се блокира во стадиумот на пред-Б клетка. Застапеноста на ова нарушување варира меѓу одделни заболени од М. Bruton, така што некои пациенти имаат, речиси, нормален број пред-Б клетки (7). Ниту кај еден заболен од М. Bruton што беше опфатен во нашево испитување не беа забележени објективни промени на слузокожата во усната празнина, ниту, пак, во анамнезата добивме податоци за постоење на субјективни тешкотии во усната празнина. Robertson и сор. (8) го изучувале оралниот статус кај пациенти со абнормалности во имунолошкиот систем. Клиничките резултати јасно укажуваат дека, додека абнормалностите на имунолошкиот систем можат да имаат посериозни последици во однос на други органи и системи, младите имунодефициентни испитаници не манифестираат поинтензивни орални заболувања во споредба со имунокомпетентните испитаници на слична возраст и со слично ниво на оралната хигиена.

Меѓу испитаниците во нашево истражување, 40% имаа по некоја ефлоресценција на оралната мукоза, а 35% дадоа анамнестички податоци за присуството на субјективни тешкотии во усната празнина. Најчест објективен наод во усната празнина на овие испитаници (15%) беше присуство на улцерации. Oliver и сор. (9) откриле присуство на улцерации на оралната слузокожа кај 23,75% ХИВ серопозитивни испитаници. Тие, исто така, нашле дека тежината и зачестеноста на орални мукозни манифестации е одраз на степенот на имуносупресија предизвикана од ХИВ. Напоменуваме дека од 20 ХИВ серопозитивни испитаници, опфатени во нашево испитување 14 беа под терапија со антибиотици од широк спектар, а 16 на системска антимикотична терапија. Овој податок би можел да биде објаснување за релативно скудниот наод на меките ткива во усната празнина кај болните со ХИВ инфекции во нашево истражување.

Нарушувањето на имунолошкиот систем е придружна појава на сите малигни заболувања: како причина, како последица на текот на заболувањето или применетата терапија, а, често, овие фактори може да се и здружени (10). Разни комбинации и дози цитостатици што се користат во лекувањето на акутните леукози, со цел за постигнување ремисија, доведуваат до неутропенија, па, и до агранулоцитоза. Ова се одразува во исклучителна чувствителност кон разни инфекции на болните од акутни леукози (11). Одделни протоколи, покрај цитостатите, вклучуваат и кортикостероиди. Кортикостероидите, особено во високи дози, доведуваат до намалување на интензитетот на хемотаксата и способноста за интрацелуларна деструкција на фагоцитираните клетки како и намалување на активноста на "killer" клетките. Промените во усната празнина што обично им се припишуваат на леукозите, повеќе се последица на нарушената реакција на локални надрознувања - особено на агенси што потекнуваат од микробниот плак, отколку на самото заболување. Кај болните од леукози не мора да постои патолошки орален наод, особено ако се отсутни локалните надрознувања како што се микробниот плак, забниот камен, остатоци од импактирана храна, несоодветни стоматолошки надоместоци или гризнатини. Иако леукозите не ја менуваат зачестеноста на гингивитисот и пародонтопатијата, тие влијаат на тежината на воспалителниот процес (12). Кај 66,7% болни со акутни леукози што беа опфатени во нашево истражување беа најдени објективни промени на слuzницата на усната празнина, кај заболениите од хронични леукози - кај 12,5%, а кај заболениите од плазмоцитом кај 60%. Од оралните ефлоресценции, најчесто среќававме улцерации кои беа најзастепени кај болните со акутни леукози (33,3%). Поретко среќававме енантем и едем. Компликациите од терапијата на малигните заболувања зависат од самиот пациент, од малигнитетот, од видот, дозата и начинот на примената на терапијата за малигни заболувања. Директната токсичност на антинеопластичните агенси, коишто се цитотоксични и за клетките на слuzницата, се гледа преку влијанието врз ДНК и РНК и синтезата на протеините и консеквентното нарушување на диференцијацијата на клетките на слuzницата. Во натамошниот тек доаѓа до опаѓање на бројот клетки од базалниот слој на епителот на слuzницата на усната празнина и истенчување на слuzницата што може да прогредира до нејзина локална или генерализирана денудација (13). Dreisen, систематски, го проучувал ефектот на антилеукемичната терапија кај 1 500 болни од леукози. Тој нашол ерозии и улцерации на слuzницата на усната празнина кај 16% од болните, крвавење, придружено со инфекција кај 46,9% болни, а орални инфекции докажал кај 34% хоспитализирани болни.

Во заклучокот би повториле дека објективни промени на оралната мукоза, во најголем процент, најдовме кај болните со акутни леукози (66,7%), со плазмоцитом (60%) и кај ХИВ серопозитивните лица (40%), како претставници на секундарни имунодефициенции, додека кај претставниците на примарните имунодефициенции - заболени од М. Bruton, објективни промени на оралната мукоза не беа најдени. Што се однесува до субјективните тешкотии поврзани со усната празнина, тие, кај соодветната група пациенти, беа регистрирани во слични проценти како и објективните. Меѓу имунодефициентните испитаници кои беа опфатени во нашево истражување и кај кои се регистрирани ефлоресценции и/или субјективни тешкотии во усната празнина и оние имунодефициентни испитаници кај кои тие не беа најдени, не беше забележена разлика во однос на испитуваните лабораториски параметри што се важни за оцена на имунолошкиот статус на испитаниците. Наше мислење е дека локалните механизми на заштита во усната празнина влијаат да не се јави значајна корелација помеѓу испитуваните лабораториски параметри и оралниот статус на испитаниците опфатени во нашево истражување.

ORAL MUCOSA CLINICAL FINDINGS IN IMMUNODEFICIENT PATIENTS

Čakić S., Janković Lj.

Summary

The aim of this work was to determine frequency of the presence of eflorences and subjective disturbances in certain groups of primary and secondary immunodeficient patients and to check if correlation between oral finding and immune status in these participants is present. This study included 60 immunodeficient (12 with M.Bruton, 20 HIV seropositive and 28 with hematopoetic malignancies) and 20 immunocompetent persons. Leucocyte count and differential leucocyte count were determined in all investigated subjects. In addition, number of CD4+ T-lymphocytes and CD4/CD8 index were examined in HIV seropositive patients, serum level of IgA, IgG and IgM in patients with hematologic malignancies and in participants with M.Bruton all mentioned parameters. In patients with M.Bruton as well as in control group patients no eflorences nor subjective disturbances related to oral cavity were registered. 40% HIV seropositive individuals showed some of oral mucosal eflorences, and 35% of the same group individuals reported subjective disturbances related to oral cavity. Oral mucosal eflorences were found in 66,7% patients with acute leukemia, 12,5% with chronic leukemia and 60% with plasmocitoma.

БОЛЕСТИ НА УСТАТА И ПАРОДОНТОТ

Subjective disturbances were reported in 60% individuals with acute leukemia, 37,5% with chronic leukemias and 60% with plasmocitoma. No significant difference concerning analysed laboratory parameters was found between those immunodeficient patients with eflorescence and/or subjective disturbency related to oral cavity and those without them.

Key words: oral manifestations; HIV-infections

Литература

1. BERKOW R. Acquired immunodeficiency syndrome. U: Berkow R (urednik). The Merck manual of diagnosis and therapy. Rahway N J, Merck Co Inc, 1987: 287-94.
2. CHAMPLIN R, GOLDE D W. The leukemia. In: Braunwald E (editor). Harrison's principles of internal medicine. II. McGraw Hill: Book Company, 1987: 1547-9.
3. ČULO F. Stanična imunost. U: Allegreti N (urednik). Imunologija. 2. Zagreb, Školska knjiga, 1987: 226-42.
4. JENKINS G N. Physiology of the mouth. Oxford, Blackwell Scientific Publications, 1978: 8-21.
5. DOTLIĆ R. Medicinska statistika. Beograd, Medicinski fakultet, 1980: 153-96.
6. HEIMDAHL A, NORD CE. Colonisation of the oropharyngs with pathogenic microorganismus. A potential risk for infection in compromised patients. Chemotherapia 1985; 34: 196-91.
7. DE SANINT BASILE G, FISCHER A. X-linked immunodeficiencies: Clues to genes involved in t- and B-cell differentiation. Immunology today 1991; 12: 456-60.
8. ROBERTSON PB, WRIGHT TE, MACKLER BF, LENEROZ DM, LEVY BM. Periodontal status of patients with abnormalities of the immune system. J Periodont Res 1978; 13: 37-44.
9. OLIVER AJ, READE PC. Oral manifestations of infection with HIV: A continuing study. J Dent Res 1987; 68: 856.
10. BARRET AP. Oral mucosal complications in cancer chemotherapy. Aust N Z J Med 1984; 14: 7-15.
11. MASRANGELO MJ, BERD D, MAQUIRE HC. Current condition and prognosis of tumor immunotherapy. A second opinion. Cancer Treat Rep 1984; 68: 207-16.
12. ROBBINS SL. Krv i koštana srž. U: Robbins SL (urednik). Patologijske osnove bolesti. Zagreb, Školska knjiga, 1979, 797-806.
13. BODEY GP. Oral complications of the myeloproliferative disease. Postgrad Med 1971; 49: 115-21.