

Dinamika razvoja odontogenih promjena čeljusti

Growth Dynamics of Benign Odontogenic Jaw Alterations

Goran Knežević
Berislav Perić
Davor Jokić*
Marko Krmpotić

Zavod za oralnu kirurgiju
Stomatološkog fakulteta
Klinika za kirurgiju čeljusti i
lica Kliničke bolnice
"Dubrava"*

Sažetak

Prikazom nekoliko slučajeva odontogenih cista i tomora autori upozoravaju na ustaljene zablude o brzini rasta odontogenih patoloških promjena. Slučajevi jasno upozoravaju da brzina rasta takvih tvorbi nije uvijek ista ili slična već ovisi o mnogim čimbenicima od kojih se neki mogu dokazati objektivnim metodama.

Prema podacima iz literature, čimbenik epidermalnoga rasta određuje među ostalim čimbenicima brzinu rasta odontogenih cista, a čimbenik preobrazbe rasta brzinu rasta odontogenih tumora.

Prikazani slučajevi upozoravaju na važnost ponekad zanemarenih koštanih prosvjetljenja iz kojih se u relativno kratkome razdoblju mogu razviti ekspanzivne tvorbe specifične dinamike rasta i drugih karakteristika. Podatci iz literature i prikazani primjeri pokazuju da su potrebna daljnja eksperimentalna istraživanja koja bi pomogla objektivirati navedenu patologiju.

Ključne riječi: odontogene ciste, odontogeni tumori, rast

Acta Stomatol. Croat.
1995; 29: 203—209

STRUČNI RAD

Primljeno u tisak:
15. siječnja 1996.
Received: January, 15. 1996.

Uvod

Kada se u stručnoj literaturi piše o benignim odontogenim promjenama čeljusti, najčešće se pri tome misli na odontogene tumore, a autori gotovo bez iznimke tvrde da se radi o tvorbama koje obilježava spor, ekspanzivan rast (1).

Kolika je stvarna brzina rasta benignih odontogenih cista ili tumora teško je sa sigurnošću ustvrditi i potpuno nemoguće generalizirati. U literaturi se nalaze različite tvrdnje za razne pa-

tološke promjene, za razne dobne skupine bolesnika i za razne faze rasta tih promjena.

Tako npr. Livingstone 1927. (cit. po Kay i Laskinu (2.) tvrdi da godišnji porast parodontalne odontogene ciste čeljusti iznosi približno 5 mm u promjeru. Slično tome misle i Soames i Southam (3.) sedamdesetak godina poslije, godine 1993., kada spominju rast radikularne odontogene ciste.

Killey, Kay i Seward (4.) 1977. smatraju da je u odraslih osoba potrebno 10 godina da bi se razvila cista promjera 2 cm. Shear (cit. po Kay i Laskinu (2.) 1963. tvrdi da što je cista veća to je manji porast njezina promjera tijekom razdoblja od 1 godine, zbog toga što njezin okrugao oblik dopušta znatne promjene volumena uz minimalnu promjenu oblika i promjera.

Soames i Southam (3.) spominju podatke da folikularne ciste brže rastu u djece nego u odraslih osoba, a odontogene keratociste brže rastu od drugih odontogenih cista zbog veće mitotičke aktivnosti epitelnih stanica njihove čahure, pogotovo u početku njihova rasta.

Za razliku od odontogenih cista odontogeni tumori imaju drugačiji mehanizam rasta i pokazuju različito ponašanje od posve benignih, preko lokalno invazivnih do malignih forma (5.6.). Pri tome je odlučujući značaj tumorskih stanica te način njihova rasta, množenja i međusobnog djelovanja (7.,8.,9. i 10.) No svi su odontogeni tumori sporog ekspanzivnoga rasta, a ovisno o načinu širenja u okolinu više su ili manje skloni recidivi. U literaturi se ne nalaze procjene o brzini njihova rasta koje bi bile određene jedinicom vremenskoga razdoblja.

Prikaz slučaja

Uvodno se prikazuju dva primjera odontogenih patoloških promjena čeljusti, odontoma i recidivirajuće odontogene ciste, koji pokazuju koliko su dimenzije promjena čeljusti posljedica njihova neprimjetnog rasta ili nebriga liječnika ili pacijenata (slika 1. i 2.). U prvom slučaju radilo se o maksimalnoj veličini promjene, s obzirom na to da se radilo o odontomu u 21-godišnjeg mladića. Budući da se kod odontoma radi o malformaciji razvoja koja raste tako dugo dok traje rast i razvoj zuba, za pretpostaviti je da je tvorba nađena u svojoj konačnoj fazi razvoja i konačnoj veličini. U drugom slučaju radilo se o recidivi odontogene keratociste četiri godine nakon kirurškoga zahvata.

Nebriga pacijentice i činjenica da nakon prvoga zahvata nije upozorena na mogućnost re-



Slika 1. Odontom uzlaznoga kraka mandibule 21-godišnjeg mladića

Figure 1. Odontoma of the mandibular ascending arch in a 21-year-old man.



Slika 2. Recidiva keratociste mandibule 4 godine nakon prvoga zahvata

Figure 2. Relapse of mandibular keratocyst 4 years after the first procedure.

cidive, što bi kod keratociste trebalo redovito činiti, bili su uzrokom razmjerno velika koštanog razaranja.

Sljedeća tri primjera jasno pokazuju da dinamika rasta odontogenih cista ili tumora može svojom brzinom iznenaditi i pacijenta i liječnika.

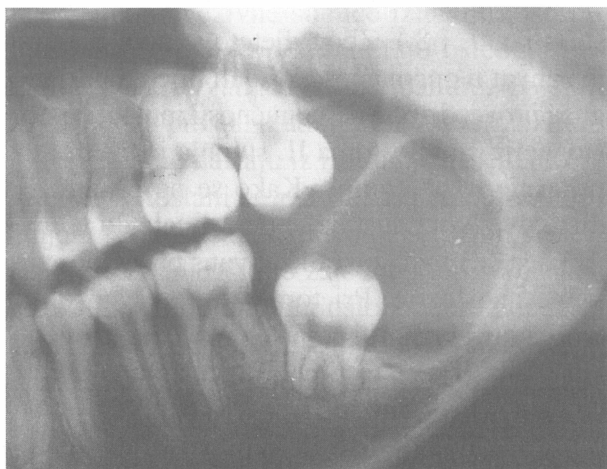
- Trinaestogodišnjoj je djevojčici prigodom ortodontske obrade napravljena ortopantomogramska snimka na kojoj se nije našlo znakova

koji bi upućivali na postojanje patoloških promjena odontogene etiologije (slika 3.). Tri godine poslije javlja se na pregled zbog nejasnih smetnji i znakova oticanja lijeve strane donje čeljusti na mjestu gdje bi se trebao pojaviti drugi trajni molar. Rendgenski nalaz pokazao je distalno od krune retiniranog drugog donjeg mo-



Slika 3. Područja angulusa mandibule pokazuje diskretno prosvjetljenje iznad krune neizrasla drugoga molara.

Figure 3. The region of mandibular angle showing a discrete translucence above the crown of the unerupted second molar.



Slika 4. Isti slučaj 3 godine poslije. Monocistično ovalno prosvjetljenje koje dijelom obuhvaća krunu molara širi se u uzlazni krak donje čeljusti.

Figure 4. The same case 3 years later. A monocystic oval translucence, partially involving the molar crown and spreading to the ascending arch of the mandible.

lara monocistično prosvjetljenje čeljusti promjera oko tri centimetra (slika 4.). S te strane čeljusti nije nađeno znakova zametka umnjaka. Intraoralno postojala je distalno od prvoga molara proliferacija mekoga tkiva, odakle je uzet uzorak za patohistološku raščlambu. Dobivena je dijagnoza ameloblastima, a prema rendgenogramu moglo se zaključiti da se radilo o monocističnoj formi, koja je našto manje lokalne agresivnosti od policističnih oblika. (6.). Kirurški zahvat bio je primjeren dijagnozi, a postoperativni tijek pokazao vrlo dobru regeneraciju kosti u polugodišnjem razdoblju. Pacijentica se kontrolira svakih šest mjeseci i dvije godine nakon zahvata nema recidiva.

• Druga pacijentica bila je dvadesetttrogodišnja djevojka kojoj je prije dvije godine napravljena ortopantomogramska snimka čeljusti zbog nejasnih smetnji oko desnog umnjaka. Rendgenska snimka pokazala je prosvjetljenje distalno od krune i interradikularno, što je mogla biti i posljedica širenja upale iz koštanoga džepa distalno od krune još neizrasla umnjaka (slika 5.). Dvije godine poslije dolazi zbog bubrenja na

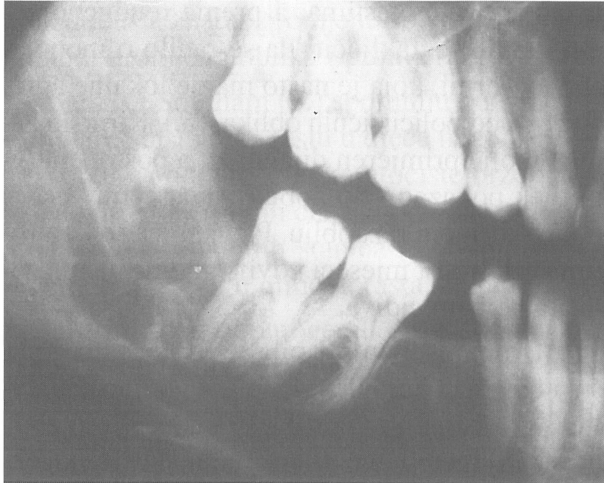


Slika 5. Prosvjetljenje u mandibuli distalno od krune neizrasla umnjaka zahvaća i interradikularni prostor.

Figure 5. A mandibular translucence distally from the crown of the unerupted wisdom tooth, involving the interradicular space.

mjestu umnjaka, pa je bez nove ortopantomogramske snimke izvršena alveotomija. Budući da rana ne zarasta, ponovi se ortopantomogram-

ska snimka i nađe se na mjestu umnjaka lobulirano policistično prosvjetljenje koje se širi u mandibulu i prema distalno i mezijalno (slika 6.). Biopsijski nalaz govori za upaljenu cistu, ali kako rendgenski nalaz upućuje da odontogeni



Slika 6. *Isti slučaj 2 godine poslije. Osim prosvjetljenja koje odgovara mjestu i veličini izvađenog umnjaka postoji i policistično širenje prosvjetljenja u okolinu.*

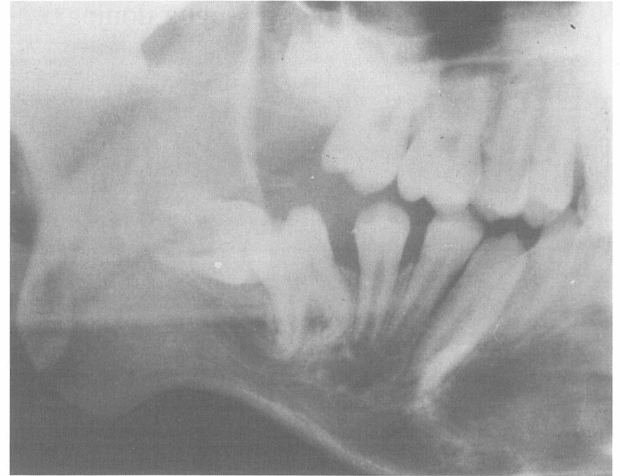
Figure 6. *The same case 2 years later. Besides the translucence corresponding to the site and size of the extracted wisdom tooth, there is a polycystic spread of the translucence to the surrounding structure.*

tumor, učinjen je CT mandibule i potvrđena pretpostavka tumorske promjene. Intraoperacijski se u koštanoj šupljini nađe tumorsko sluzavo tkivo, koje se lingvalno proteže do prvog molara. To je bilo razlogom razmjerno radikalnoga zahvata s vađenjem zuba u neposrednom doticaju s promjenom.

Patohistološki nalaz govori za dijagnozu mikroma čeljusti, benignog tumora, sklonog recidivi i iznenađujućim obratima kliničke slike u malignu inačicu bolesti (11.). Pacijentica je godinu dana nakon operativnoga zahvata bez znakova recidive s regeneracijom koštanoga defekta čeljusti. Kontrole svakih šest mjeseci planiraju se još sljedeće dvije godine.

• Treći je slučaj dječaka od 10 godina koji je zbog opistogenije u ortodontskoj obradi. Orto-

pantomogramske snimke čeljusti učinjene su u razmaku od deset mjeseci pokazuju razvoj perikoronarnog prosvjetljenja oko krune donjega molara, koje na prvoj snimci navješćuje a na drugoj potvrđuje razvoj folikularne ciste čelju-



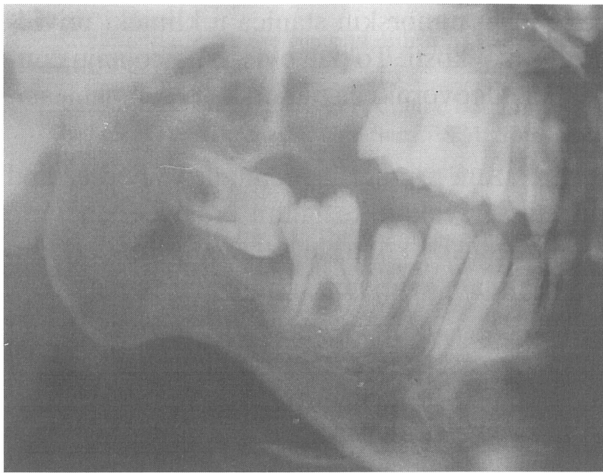
Slika 7. *Detalj mandibule koji pokazuje mezoangularni položaj umnjaka s prosvjetljenjem perikoronarno. Postoji i nepravilno prosvjetljenje ispod korjenova premora.*

Figure 7. *A detail of the mandible showing the mesioangular position of the wisdom tooth, with periocoronary translucence. In addition, there is irregular translucence beneath the premolar roots.*

sti (slika 7. i 8.). Zbog djetetove dobi planiran je zahvat u općoj anesteziji, ali nije ga bilo moguće provesti zbog nemogućnosti intubacije-opistogenija, ankilostoma II. stupnja i striktura od prijašnje traheotomije. Kako se ne bi ugrozilo djetetov život odustaje se od zahvata do vremena kada će moći izdržati zahvat s primjenom lokalne anestezije. Pri tome smo svjesni da će tvorba rasti i razoriti čeljust, ovisno o dužini njezina rasta. Taj će rast, prema podacima Shrestha i sur. (12.), biti nešto sporiji nego da se radi o primordijalnoj cisti ili keratocisti ali sigurno brži nego da se radi o radikularnoj upalnoj cisti.

Rasprava

Mehanizam rasta odontogenih cista obično se objašnjava aktivnim osmotskim djelovanjem



Slika 8. *Isti slučaj deset mjeseci poslije. Jasan je razvoj folikularne ciste oko krune drugoga molara. Prosvjetljenje ispod korjenova premolara više ne postoji.*

Figure 8. *The same case 10 months later. There is clear development of a follicular cyst around the crown of the second molar. The translucence beneath the premolar roots does not exist anymore.*

molekula cistične tekućine koja postaje hipertonična u odnosu prema serumu pa navlači tekućinu kroz semipermeabilnu membranu cistične čahure. Tako se povećava hidrostatski tlak u cisti i ona se jednakomjerno širi u okolinu poput balona. Istodobno cistični epitel, upalne stanice čahure i vezivne stanice izlučuju resorbirajuće čimbenike koji stimuliraju osteoklastičku aktivnost s vanjske strane čahure. To su u prvome redu prostaglandini PGE₂, PGF₂, i PGI, koji vjerojatno nastaju iz fibroblasta cistične čahure (3.). Koštani se matriks razgrađuje djelovanjem osteoklasta i djelovanjem raznih proteina i kolagenaza koje zajedno s prostaglandinima stimuliraju citokini oslobođeni iz upalnih stanica. Radi se dakle o istodobnom djelovanju mnogih čimbenika koje se međutim bitno razlikuje u dinamici ovisno o vrsti odontogenih cista.

Kod nekih cista prevladava djelovanje jednoga čimbenika, a kod drugih više njih koji resorbiraju kost. Kod nekih je važniji utjecaj hidrostatskoga tlaka, a kod nekih aktivnost epitelnih stanica čahure. Shrestha i sur. iz Japana (12.) godine 1992. istraživali su postojanje receptora

čimbenika epidermalnoga rasta u odontogenim cistama i odontogenim tumorima, kako bi na taj način odredili njihov značaj i utjecaj na rast tih odontogenih promjena. Nađene su različite reakcije na primjenu monoklonalnih antitijela za receptor čimbenika epidermalnoga rasta kod keratocista, primordijalnih cista, radikularnih i folikularnih cista, a kod odontogenih tumora nije nađeno znakova receptora za čimbenik epidermalnoga rasta. Heikinheimo i sur. (13.) 1993. su ispitivali čimbenike epidermalnoga rasta i čimbenike preobrazbe rasta u odontogenom tkivu za vrijeme razvoja zuba i u neoplastičkom odontogenom tkivu. Autori su zaključili da čimbenik epidermalnoga rasta i čimbenik preobrazbe rasta nastaju za vrijeme razvoja zuba najviše u odontogenom epitelu, a kod odontogenih tumora bilo koje histogeneze nije nađen čimbenik epidermalnoga rasta ali je nađen čimbenik preobrazbe rasta, koji vjerojatno ima odlučujući utjecaj pri postanku tumora.

Prikazani primjeri odontogenih cista i tumora jasno pokazuju da stereotipne tvrdnje o rastu tih tvorbi u određenom razdoblju nisu utemeljene. Takav zaključak mogli bismo izvesti i iz citiranih eksperimentalnih istraživanja koja jasno pokazuju da ta vrlo šarolika patologija traži specifična stajališta za svaku patološku promjenu, jer radi se o vrlo složenim mehanizmima rasta i razvoja specifičnim za svaku promjenu posebice.

Zaključak

Brzina rasta odontogenih cista i tumora ovisi o mnogim čimbenicima koji su specifični za svaku patološku promjenu i specifično određuju brzinu njezina razvoja.

Rendgenski nalaz koštanih prosvjetljenja nije patognomoničan ni za odontogene ciste ni za odontogene tumore pa se iza istih ili sličnih nalaza mogu nalaziti različite patološke promjene, različite brzine rasta i različite naravi.

Sve koštane odontogene ciste nemaju istu dinamiku rasta, što pokazuju eksperimentalna istraživanja postojanja čimbenika epidermalnoga

rasta u epitelnim stanicama koštanih cista, a što nam potvrđuje i kliničko iskustvo. Tvrdnje o rastu promjena u jedinici vremena temelje se na ograničenom iskustvu ograničenoga broja i vrste odontogenih cista čeljusti.

Benigni odontogeni tumori rastu neprimjetno, a brzina njihova rasta ovisi o njihovoj lokalnoj invazivnosti, tj. o sposobnosti neprimjet-

noga rasta tumorskih stanica u klinički prividno zdravoj kosti. To pak ovisi o postojanju čimbenika odgovornih za tumorsku preobrazbu stanica.

Prikazani primjeri upućuju nas na oprez kod susreta sa svakim koštanim prosvjetljenjem te na rendgenske kontrole u kraćim vremenskim razmacima u svim nejasnim slučajevima.

GROWTH DYNAMICS OF BENIGN ODONTOGENIC JAW ALTERATIONS

Summary

Describing several cases odontogenic cysts and tumors, the authors point to some settled misconceptions about the rate of growth of odontogenic pathologic alterations. The cases presented clearly indicate that the rate of growth of such formations need not always be the same or even similar, but that it depends on numerous factors, some of which can be demonstrated by objective methods. According to literature data, the rate of growth of odontogenic cysts is, among others, determined by the factor of epidermal growth, and the rate of growth of odontogenic tumors by the factor of growth transformation. The cases presented point to the importance of occasionally negligible bone translucences, from which expansive formations of a specific growth dynamics and other characteristics may develop within a relatively short period of time. Literature data and the presented cases show the need of further experimental studies to help objectify the mentioned pathology.

Key words: odontogenic cysts, odontogenic tumors, growth

Adresa za dopisivanje:
Address for correspondence:

Goran Knežević, DDS, PhD,
Profesor
Zavod za oralnu kirurgiju
Stomatološki fakultet
Sveučilišta u Zagrebu
Gundulićeva 5
10 000 Zagreb
Hrvatska

Literatura

1. LUCAS R B. Pathology of Tumours of the Oral Tissues, 3rd ed. Edinburgh London New York, Churchill Livingstone, 1976.
2. KAY L W, LASKIN D M. Cysts of the jaws and oral and facial soft tissues. U: Laskin DM. Oral and Maxillofacial Surgery. Vol. II. St. Louis. CV Mosby Co, 1985.
3. SOAMES J V, SOUTHAM J C. Oral pathology, Oxford New York, Tokyo, Oxford University Press, 1993.
4. KILLEY H C, KAY L W, SEWARD G R. Benign cystic lesions of the jaws, their diagnosis and treatment, 3rd ed., Edinburgh, Churchill Livingstone, 1977.
5. PINDBORG J K, KRAMER I R H. Histological Typing of Odontogenic Tumours, Jaw Cysts and Allied Lesions. Geneva, World Health Organization, 1971.
6. KRAMER I R H, PINDBORG J K, SHEAR M. The WHO Histological Typing of Odontogenic Tumours. A

- Commentary on the Second Edition, *Cancer*, 1992; 70:2988-2994.
7. DUNLAP C L, BARKER B F. Central odontogenic fibroma of the WHO type. *Oral Surg*, 1984; 57:390-394.
 8. FARMAN A G. The peripheral odontogenic fibroma. *Oral Surg*, 1975; 39:120-124.
 9. SHEAR M, ALTINI M. The possible inductive role of ectomesenchyme in the pathogenesis of some odontogenic lesions. *J Dent Assoc S AFR*, 1976; 31:649-654.
 10. KOLLAR E J, LUMSDEN A G S. Tooth morphogenesis: The role of the innervation during induction and pattern formation. *Jour Biol Buccale*, 1979; 7:49-60.
 11. PILAR -SVOBODA B, KNEŽEVIĆ G. Miksomi čeljusti. *Chir Maxillofac Plast*, 1974; 9:11-17.
 12. SHERESTHA P, YAMADA K, HIGASHIYAMA H, TAKAGI H, MORI M. Epidermal growth factor receptor in odontogenic cysts and tumors. *J Oral Patho Med*, 1992; 21: 314-317.
 13. HEIKINHEIMO K, VOUTILAINEN R. HAPPONEN R P, MIETTINEN P J. EGF receptor and its ligands, EGF and TGF-alpha, in developing and neoplastic human odontogenic tissues. *Internat J Develop Biol*, 1993; 37:387-396.