

## Metaplastičke promjene mukoze oris nosilaca mobilnih proteza

Mustafa BEGANOVIĆ

Univerzitetsko-medicinski centar OOUR instituta i klinika Stomatološkog fakulteta, Sarajevo

Primljeno za objavljivanje 5. veljače 1980.

### Summary

#### METAPLASTIC CHANGES IN MUCOSA ORIS IN PATIENTS WEARING REMOVABLE DENTAL PROSTHESES

Sixteen patients were examined and in six cases a multilayer thick epithelium with parakeratosis or hyperkeratosis was discovered. In the extended basal layer rough uneven lines were found epithelium consisted of unsimiliar hyperchromatic nuclei and cells were without polarity. In one case mitosis was also found as well as the centres of epithelial masses and formation of horny pearls. The pathohistologic diagnosis for this preparation was Carcinoma planocellulare corneum, first degree according to Broders.

### UVOD

Štetne posljedice mehaničkih efekata mobilnih proteza na oralna tkiva su veoma različite i česte. Kontinuirani ili često ponavljani nadražaji, pritisak, trenje i struganje dovode do iritacije sluzokože, akutnih i hroničnih upala, dekubitalnog ulkusa, lapidnog fibroma, mlohavog grebena, papilarne hiperplazije i dr. Isto tako, u produženom djelovanju iritativnog faktora u toku bolesti, moguće su atipičnosti epitela različitog stupnja, od jedva primjetnog do izrazito naglašenog, kao i mogućnosti maligne alteracije. Kao dovoljno upozorenje za ljude iz oblasti stomatološke protetike, neka posluži eksperiment koji je izveo Rezzesi (cit. po Beganović<sup>1</sup>), kada je mehaničkim iritacijama izazvao malignu alteraciju tkiva.

### VLASTITA ISTRAŽIVANJA

#### Metod

Vršena su:

1. klinička i
2. patohistološka istraživanja.

Ad 1. Pretrage oralnih tkiva u kontaktu sa mobilnom protezom.

Ad 2. Samo u slučajevima dobrovoljnog pristanka pacijenta, uzimali smo isječak promijenjenog tkiva, u cilju patohistološke analize. Ove preparate bojili smo metodama hematoxilin-eosin i Van Gieson.

## REZULTATI I DISKUSIJA

Patološka promjena sluznice, koju smo šest puta našli u našem bioptičkom materijalu, bila je markantan nalaz i imala je makroskopski izgled manjeg ili većeg bjelkastog plaka, ili manjih bjeličastih mrljica, koje se slijevaju, a koje klinički nismo dijagnosticirali kao leukoplakiju. Klinički nalaz leukoplakije je relativno čest, mada se njegova egzaktna dijagnoza može postaviti samo i jedino patohistološki, jer, kako kaže *Lever*<sup>2</sup>, bez atipije epitela nema ni leukoplakije. Patohistološki, leukoplakija spada u epitelne metaplazije. Prema *Saltykov*<sup>3</sup>, metaplazija se dijeli u četiri podvrste: funkcionalno prilagođavanje, unatražno pretvaranje, anaplazija i prozoplazija. Ova podjela nije generalno prihvaćena, jer novi autori prihvataju samo općenit naziv metaplazija. Funkcionalno prilagođavanje je promjena jedne vrste tkiva u drugu, koja više odgovara promijenjenim uvjetima, koji su doveli do metaplazije. Kao primjer funkcionalnog prilagođavanja, *Saltykov*<sup>3</sup> navodi orožavanje višeslojnog pločastog epitela vaginalne porcije prolabiranog uterusa, ili leukoplakiju usne šupljine, ždrijela, jednjaka i grkljana pušača i alkoholičara.

U svim slučajevima našeg uzorka, višeslojni pločasti epitel je bio odebljan, sa parakeratozom ili hiperkeratozom, u proširenom bazalnom sloju su bile neravne nazubljene linije, epitel je većim dijelom bio disharmoničan, nejednakih hiperhromatičnih jezgara, ćelije su bile bez polariteta, ali infiltrativnog rasta nije bilo. Ispod epitela vidljiva je već opisana upalna infiltracija (sl. 1, 2, 3).



1

2

3

Sl. 1. Vidi se jako zadebljan bazalni sloj sa nazubljenim linijama, epitel je disharmoničan, jezgre nejednake, hiperhromatične, mjestimično se gubi polaritet. Infiltrativnog rasta nema (hematoxilin-eozin, 128 $\times$ ). — Sl. 2. Odebljani epitel sluznice sa hiperkeratozom i parakeratozom, proširenim bazalnim slojem i disharmonijom epitela u lijevom dijelu slike, te jako umnoženo podsluznično vezivo sa blagom infiltracijom upalnim ćelijama (hematoxilin-eozin, 64 $\times$ ). — Sl. 3. Detalj bazalnog sloja odebljanog sluzničnog višeslojnog pločastog epitela sa izraženim ćelijskim atipijama (epitel je disharmoničan, jezgre nejednake, hiperhromatične, nema polariteta). Nema infiltrativnog rasta (hematoxilin-eozin, 128 $\times$ ).

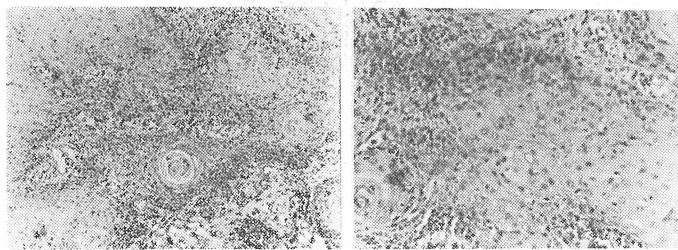
*Rudolf Virchow*<sup>4</sup> je prvi upotrijebio termin »metaplazija«, da bi označio prelaz jednog dobro diferenciranog tkiva u drugo, takođe dobro diferencirano tkivo, koje je morfološki i funkcionalno drugačije.

Hanselman<sup>5</sup> metaplazijom smatra pasivnu ćelijsku adaptaciju, pod uticajem spoljnih faktora.

Prema Ribertu<sup>6</sup>, kod metaplazije se gubi djelimična diferencijacija, jer postoji, kako on misli, hijerarhija u diferencijama, počevši od jednog istog embrionalnog listića. Tako tkivo putem prave regresije može da dobije nova morfološka i funkcionalna svojstva svog nižeg, inferiornijeg homologa. Ova prilagođavanja ostaju normalno latentna, ili mogu da se pojave kad iskrсне neka promjena sredine.

Lubarsch<sup>7</sup> i Schriddle<sup>8</sup> su nastojali precizirati histogenezu jedne metaplazije. Budući da se ne mogu same transformirati, zrele strukture prihvataju intervenciju bazalnih stanica, koje su ujedno nosioci takve radikalne izmjene. Ove bazalne stanice, u toku svoje proliferacije, dobijaju diferencijaciju, koja je različita od one koju obično imaju.

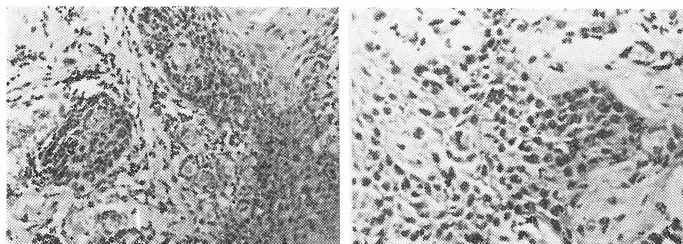
Nakon eksperimentalnih radova Kawamura (1911), Brandta (1926) i Adhleima (1922), koji su dobili metaplaziju pomoću raznih iritacija, rodila se klasična koncepcija o metaplastičnim procesima. Prema toj koncepciji, tokom hroničnih iritacija, razvija se metaplazija kao promašena »atipična regeneracija«, počevši od germinativnih slojeva bazalnih epitelnih ćelija. Bez obzira na brojne kontradiktornosti, nametnula se neosporna činjenica da metaplastična regeneracija može i da promaši svoj cilj i da dovede do karcinoma.



4

5

Sl. 4 i 5. Vidi se jako zadebljan epitel, koji je na površini hiperkeratotičan, parakeratotičan, daje duboke nepravilne tračke u upaljenu vezivnu stromu. Ćelije tračaka su atipične i disharmonične, bez polariteta sa hiperhromatičnim jezgrama, a sreću se i mitoze. Mjestimično se u centrima epitelnih ostrvaca stvaraju rožnate perle. Patohistološka dijagnoza za ovaj preparat glasi Carcinoma planocellulare corneum, I stepen — po Brodersu (sl. 4 hematoxilin-eozin, 64×, sl. 5 hematoxilin-eozin, 128×).



6

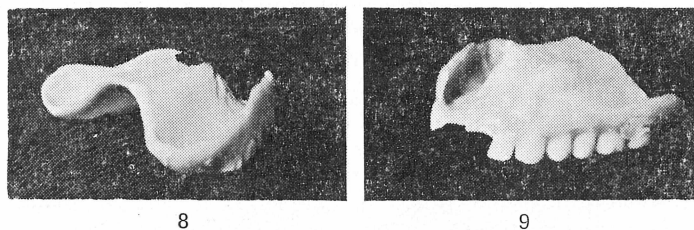
7

Sl. 6. Isto kao i sl. 4 i 5 (hematoxilin-eozin 128×). — Sl. 7. Detalj sl. 4 (hematoxilin-eozin, 256×).

Upravo je metaplazija, prava atipična regeneracija, prema F r i e d l e n d e r i u<sup>9</sup>, bila odgovorna za nastanak tumorskih proliferacija.

Tako i naš dosta oskudan materijal završava opisom karcinoma (sl. 4, 5, 6, 7), koji smo otkrili u jednog našeg pacijenta, pregledanog i bioptički. To je bila žena četrdesetih godina, nosilac gornje parcijalne proteze gingivalnog tipa, koja ni u jednom od funkcionalnih kriterija nije zadovoljavala. Pacijent je imao neznatno izražene subjektivne senzacije, u vidu pečenja i laganog bola na pritisak. Navedeni simptomi nisu bili razlog pacijentovog dolaska u Kliniku, nego je pacijent jednostavno htio da mu se uradi nova proteza, jer je starom bio nezadovoljan.

Objektivno, u području pokrivenom protezom, dala se vidjeti jednakomjerno tamnocrvena i edematozna sluznica, a u području torusa palatinusa bili su izraženi znaci papilarne hiperplazije. Počev od suture incisive pa prateći suturu palatinu medijanu, na sluznici nepca postojala je usjeklina, prouzročena oštrim rubom na unutrašnjoj strani protezne baze, koji je nastao poslije direktnog podlaganja proteze autopolimerizirajućim akrilatom (simpleksom). Ovako podložena parcijalna proteza je ostala u ustima pacijenta a da uopšte nije bila obrađena, što se lijepo vidi i na slici same proteze (sl. 8, 9).



Sl. 8 i 9. Neobrađena parcijalna proteza gingivalnog tipa.

Isječak tkiva uzet je upravo sa tog predjela, pa mislimo da je baš ta mehanička permanentna iritacija udružena sa preostalim monomerom (koji se kod autopolimerizirajućih akrilata nalazi u 5 do 10 puta većim količinama nego kod akrilata, za čiju je polimerizaciju potrebna temperatura i povišeni pritisak) dovela do ovakvih promjena.

Histološki, epitel uzetog uzorka je jako zadebljan, na površini hiperkeratotičan, parakaretotičan, daje duboke, nepravilne tračke u upaljenu vezivnu stromu, ćelije tračaka su atipične, disharmonične, bez polariteta, sa hiperhromatičnim jezgrama, a sreću se i mitoze. Mjestimično se u centrima epitelnih ostrvaca stvaraju rožnate perle. Patohistološka dijagnoza za ovaj preparat glasi Carcinoma planocelulare corneum, I stepen — po B r o d e r s u.

Od teorije o nastanku raka, za stomatološko-protetska razmišljanja od najvećeg značaja je iritaciona teorija. Kao iritativni faktori uzimaju se mehanička kemijska i fizikalna (ultravioletne, sunčane, rendgenske i radiomanativne zrake) djelovanja, uz uslov da moraju dovoljno dugo djelovati.

Postoji mogućnost nastanka raka zbog vanjskih uticaja, odnosno zbog kontinuiranog podražajnog djelovanja. Ovo je za stomatološku protetiku teorijski i praktično veoma važno. Stomatološko-protetski efekti, koji se postižu mobilnim i fiksnim zubnim protezama, mogu djelovati u nepovoljnim uvjetima kao lokalni

dugotrajni nadražajni faktori na živo tkivo. Takva dugotrajna, kontinuirana, pa i povremena draženja treba prihvatiti kao mogućnost za razvoj metaplazije, za koju se zna da nastaje kao posljedica dugotrajnih nenormalnih podražaja upalne, funkcionalne, mehaničke ili kemijsko-toksične prirode, a na kraju i karcinoma, u smislu iritacione teorije, naravno uz prisutne i ostale faktore. Već odavno postoje klinička zapažanja koja dopuštaju pomisao na povezanost između mehaničko-traumatske iritacije proteza i formiranja preneoplastičnih i neoplastičnih oboljenja.

Neosporna činjenica su i naši nalazi, koji usko vežu i skoro bi se dalo reći potvrđuju stanje proteze i razvoj metaplastičnih i neoplastičnih promjena.

Nameće se kao etička obaveza svakog stomatologa, da kod pregleda usne šupljine, obrati posebnu pažnju i na najmanju promjenu sluznice, u vidu bjelkastih odebjanja, ulkusa, papilarnih izraštaja, i to sa posebnom pažnjom kod nosilaca proteza.

Kada se analiziraju djelovanja nadražaja zubnih proteza, najviše se i skoro isključivo vodi računa o nadražajima mehaničke prirode. No ovdje bi trebalo računati i sa kemijsko-toksičnim uticajem različitih materijala, koji se primjenjuju u stomatološkoj protetici. Djelovanje materijala na nastanak raka ponekad se promatralo, ali nikada nije ozbiljno uzimano kad se on upotrebljavao u ustima. Ipak, ovi se problemi ne bi smjeli olako uzimati, s obzirom na izvjesnost o postojanju karcinogenih supstanci i s obzirom na eksperimentalna opažanja o nastajanju raka. Ne može se sa sigurnošću tvrditi da li neke tvari koje upotrebljavamo u stomatološko-protetskom radu kroz duže vrijeme ne izazivaju neke neželjene posljedice, tim prije što je mogućnost patogeniteta protetskih materijala danas općenito vrlo slabo razjašnjena. Ne smije se zaboraviti da ovi materijali stoje u ustima dugo vremena, u izmijenjenim uslovima i da su izloženi naizmjeničnom uticaju tkiva, tkivnih tečnosti i cijelog organizma. Upravo danas, kada se mnoge sintetičke materije koriste u stomatološko-protetske svrhe, upozorenje izgleda korisno, jer o biološkoj strani ovih materijala znamo vrlo malo. Ipak je sigurno da, za razliku od kaučuka, današnje sintetičke materije, naročito akrilati, češće izazivaju upalne promjene na tkivima usne šupljine. Postoje opažanja, prema kojima djelovanje protetskih materijala dovodi do upale, ali se ne zna dovoljno šta se tokom vremena razvija nakon takve iritacije tkiva, a najmanje se zna o odnosu tih materijala prema razvoju neoplastičnih oboljenja.

Bilo bi korisno duži vremenski period pratiti i obraditi značajan uzorak, da bi se dobili pouzdaniji rezultati. Ovo je potrebno utoliko prije, što se, moramo to pomenuti, inicijalnom oštećenju sluzokože, kao posljedici lokalne iritacije, poklanja vrlo malo pažnje. To valjda zbog toga što su u takvim slučajevima subjektivni simptomi ili prolazni, pa šta više mogu koji put i izostatiti. Ali upravo ova nesigurnost s obzirom na štetno djelovanje materijala u ustima, a u vezi sa mehaničkim faktorom, treba da bude razlog više za blagovremenu stomatološko-protetsku intervenciju, unatoč toga što se promjene na tkivima usta jedva još primjećuju.

#### LITERATURA

1. BEGANOVIĆ, M.: Promjena na sluznici usne šupljine kod nosilaca mobilnih protetskih nadoknada, Doktorska disertacija, Sarajevo, 1976

2. LEVER, M. D.: Histologija kože, Svjetlost, Sarajevo, 1974
3. SALTÝKOW, S.: Opća patološka morfologija, I—II, 2. izd., Zagreb, 1948
4. VIRCHOW, R.: Virch. Arch., 97:410, 1884
5. HANSEMANN, D. von: Studien über Specificität den Altruismus und die Anaplasie der Zellen, mit besonderer Berücksichtigung der Geschwülste, Hirschwald, Berlin, 1893
6. RIBBERT, H.: Handbuch der allgemeinen pathologischen Anatomie des Kindesalters, Bd. 2, Von Schwalbe, Bruening, 1903
7. LUBARSCH, O.: Die Metaplasie und ihre Bedeutung für die Geschwülste, Arbeiten des Pathologischen Institutes, Posen, 1901
8. SCHRIDDE, H.: Die Entwicklungsgeschichte des menschlichen Speiserohrepitels und die Bedeutung für Metaplasienlehre, Bergman, Wiesbaden, 1907
9. FRIEDLÄNDER, C.: Fortschr. Med., 3:307, 1885

#### S a ž e t a k

Od 16 bioptički pregledanih pacijenata, u 6 slučajeva smo našli odebljani višeslojni pločasti epitel sa parakeratozom ili hiperkeratozom. U proširenom bazalnom sloju su neravne nazubljene linije, epitel je disharmoničan, nejednakih hiperhromatičnih jezgara. Čelije su bez polariteta. U jednom slučaju, pored navedenog, nađene su i mitoze i mjestimični centri epitelnih ostrvaca sa stvaranjem rožnatih perli. Patohistološka dijagnoza za ovaj preparat bila je Carcinoma planocellulare corneum, I stepen po Brodersu.