

Zavod za dentalnu patologiju  
 Stomatološkog fakulteta, Zagreb  
 predstojnik Zavoda prof. dr Z. Njemirovski  
 Zavod za opću patologiju i patološku anatomiju  
 Stomatološkog fakulteta, Zagreb  
 predstojnik Zavoda prof. dr M. Knežević

## Histološke promjene pri kroničnim upalama u periapeksu

### II Formiranje cističkih tvorbi

D. NAJŽAR-FLEGER I S. STIPETIĆ

#### UVOD

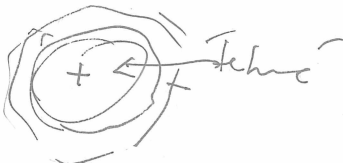
Upalna infiltracija parodontne membrane može rezultirati razvitkom periapexne ciste ako dođe do hiperplastičke proliferacije epitelnih stanica, koje mogu biti lokalizirane u parodontnom tkivu, i koje razvojno potječu od ostataka Hertwigove ovojnice. Što je podražaj u apeksnom parodontnom tkivu dugotrajniji, veća je mogućnost da dođe do multiplikacije epitelnih stanica.

U ranoj fazi stvaranja cističke tvorbe proliferirane epitelne stanice čine tračke u obliku arkada i prstenova, a okružene su čahurom vaskulariziranog vezivnog tkiva. Ovo je tkivo difuzno infiltrirano upalnim stanicama (limfociti i plazma stanice), koje ukazuju na kroničnost. Oblik arkada kasnije iščezne, te se razvija tipična slika višeslojnog pločastog epitela, koji ima ujednačenu debljinu, a može biti i keratiniziran (Thomasi Goldman<sup>1</sup>).

U centru nastale tvorbe formira se cistična šupljina, o nastanku koje ima više teorija.

Masa novonastalih epitelnih stanica prema Malassezu (cit. po Killej<sup>2</sup> i Kay<sup>2</sup>), hrani se preko okolnog vezivnog tkiva. Nakon izvjesnog vremena centralni dijelovi epitelnih stanica bivaju sve udaljeniji od izvora hrane pa dolazi do njihove degeneracije i stvaranja cistične šupljine.

Prema mišljenju Rsthona i sur.<sup>3</sup> cistična se šupljina formira kao posljedica autolize epitelnih stanica. Budući da su epitelne stanice izgrađene od jednostavnih proteina niske molekularne težine u odnosu na kompleksne proteine okolnog vitalnog tkiva, dolazi do razlike u osmotskom pritisku između centralne i okolne zone. Ta razlika u osmotskom pritisku ostaje trajna, jer se stalno raspadaju epitelne stanice u lumen ciste. Zbog toga je razina osmotskog pritiska viša u centru nego u okolnoj zoni. Cistični zid djeluje kao semipermeabilna membrana, koja omogućuje prijelaz normalne tkivne tekućine u kavitet ciste i u njoj se povećava tlak. To dovodi do kompresije na koštano tkivo, koja



izaziva njegovu resorpciju. Istovremeno na udaljenom mjestu dolazi kompenzatorno do apozicije kosti, što se na rendgenogramu vidi kao radiopaktna linija.

Sekret cistične šupljine je sluzav, žućkaste boje, prožet holesterinskim kristalima i malom količinom keratina. Kako periapeksne ciste proizlaze iz epitelne proliferacije unutar periapeksne inflamatorne lezije, njezin je zid prožet upalnim infiltratom. Na tim mjestima dolazi do konstantnih mikrohemoragija. Ekstravazacija eritrocita završava njihovim raspadom, a nastali hemosiderin i holesterin se deponira u okolno tkivo, jer se u tom području ne vrši normalna limfna drenaža. Ovako deponirani holesterin se kristalizira, djeluje na organizam kao corpus alienum te se oko njega mobiliziraju polimorfonuklearni leukociti i gigantske stanice. Holesterinski su kristali strano tijelo pa ih organizam nastoji izbaciti na najbližu vanjsku površinu. Takvu najbližu vanjsku površinu predstavlja kavitet cistične tvorevine, obložen svojim višeslojnim pločastim epitelom, u lumenu kojeg konačno nalazimo holesterinske kristale romboidnog izgleda. Razvojno, prema tome, možemo naći kristale holesterina u kapsuli cistične tvorevine, u lumenu ciste ili na oba opisana mjesta (Brown<sup>4</sup>).

Diferencijalno dijagnostički, u periapeksnih cista dolaze u obzir razvojne ciste, osteomi u svom početnom stadiju, ostitis fibrosa cystica i priapeksni »granulomi«. U prvim slučajevima suspekti zubi su vitalni i nije teško isključiti kliničkom dijagnozom periapeksne ciste. Zubni se liječnik, međutim, najčešće susreće s problematikom diferenciranja cista od periapeksnih granulacija. Pokazalo se da je na temelju kliničke slike i radiografskog nalaza teško razlikovati oba tipa upale, a tretman obično ovisi o kliničkoj procjeni lezije. Veliki broj autora danas smatra, da je radiografija korisna u detekciji ili determinaciji rasprostranjenosti periapeksne lezije, ali ona nije pouzdana u diferencijaciji same lezije. Opsežna ispitivanja Lalonde<sup>5</sup> (1970) su ta shvaćanja i potvrdila. On je ustanovio da se radiografska dijagnoza podudara s histopatološkom u 62,8% slučajeva. Veličina lezije je dijagnostički vrijedna jedino ako je lezija veća od 200 mm<sup>2</sup>, (što iznosi oko 16 mm u promjeru), jer se pri tako velikim procesima redovito radi o periapeksnim cistama. Što je koštana lezija bila manja, pokazalo se je veće razmimoilaženje između kliničke i histopatološke dijagnoze.

Incidencija periapeksnih cista prema Lalonde<sup>5</sup> iznosi 44% od 1 097 zubi, dok Ingle<sup>6</sup> opisuje 42,7% cista između 2 348 periapeksnih radiolucencija.

U histopatološkom ispitivanju organizacije periapeksnih kroničnih procesa neliječenih zubi, koju smo obradili u prvom dijelu ovog rada (Najžari<sup>7</sup>.) 74 uzorka od ukupno 213 nije bilo obuhvaćeno ispitivanjima, zato što je u njih opažena proliferacija epitelnih stanica.

U ovom radu želimo obraditi histološku sliku kroničnih procesa apikalnog parodonta neliječenih zubi, u odnosu na proliferaciju epitelnih, Mallasa<sup>8</sup> zovih, stanica.

## MATERIJAL I METODA

U ispitivanju histoloških promjena pri periapeksnim kroničnim upalama, odijelili smo 74 od ukupno 213 uzoraka, jer je u njih došlo do razvitka periapeksnih cista. Na tom smo materijalu željeli ustanoviti tijek epitelne proliferacije

unutar inflamatorne lezije periapeksnih granulacijskih tkiva, njihovu učestalost na maksili i mandibuli i distribuciju prema dobi.

Materijal je potjecao od 213 kroničnih periapeksnih upalnih procesa, a dobiven je prilikom ekstrakcija, resekcija korijenova i periapeksnih kiretaža, neposredno nakon punjenja kanala, tijekom 1970, 1971. i 1972.g odine.

Od svakog je uzorka napravljeno 2 do 8 rezova, rezanih u debljini od oko 10 mikrona i obojenih hematoksilin eozinom, tako da je ukupno bilo pregledano 845 preparata.

## REZULTATI I DISKUSIJA

Od ukupno 213 histoloških obrađenih uzoraka u 139 slučajeva ili 65,3%, radilo se o parodontitis apicalis chronica granulomatosa, dok je u 74 uzorka ili 34,7% nastala proliferacija epitela unutar granulacijskog tkiva oko apeksa (tab. 1).

Periapeksní »granulom«	139	(65,3%)
Periapeksna cista	74	(34,7%)
Ukupno	213	

Tab. 1. Distribucija epitelne proliferacije unutar inflamatorne lezije tzv. granuloma.

Od te 74 ciste potpuno je bilo formirano 60, dok je u 14 slučajeva proliferacija epitelnih stanica nađena u razvojnóm stadiju; cistične šupljine još nisu bile do kraja formirane i potpuno obložene mnogoslojnim pločastim epitelom (sl. 1 i 2). Samo u jednom slučaju nađena su žarišta *Mallassezovih* stanica, koja nisu počela multiplicirati (sl. 3).

Veličina periapeksnih cista u našem ispitivanju kretala se u promjeru između 2 mm i 27 mm, a granuloma dentis između 1 mm i 8 mm.

U 205 slučajeva mogli smo ispitati distribuciju cističkih i granulacijskih promjena na maksili i mandibuli. Na maksili je bilo lokalizirano 140 (68,3%) patoloških procesa, a na mandibuli 65 (31,7%).

Zub	1	2	3	4	5	6	7	8	Ukupno
T. zv. granulom	10	9	10	17	14	13	8	1	82
Cista	5	21	6	5	8	8	5	0	58
Ukupno	15	30	16	22	22	21	13	1	140

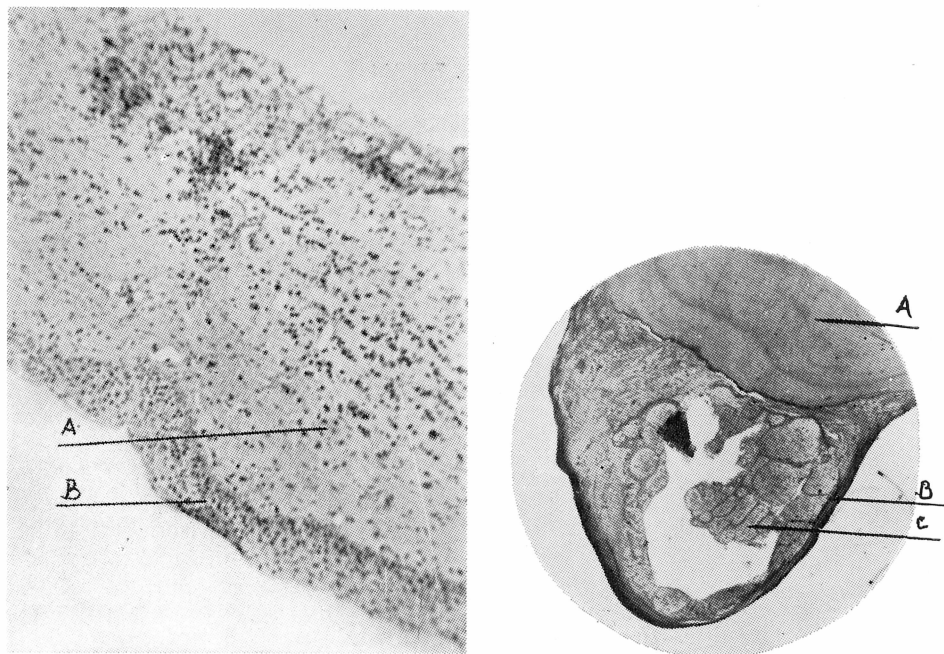
Tab. 2. Distribucija periapeksnih granuloma i cista na zubima maksile.

Zub	1	2	3	4	5	6	7	8	Ukupno
T. zv. granulom	0	1	6	6	8	21	4	3	49
Cista	0	0	3	4	3	4	2	0	16
Ukupno	0	1	9	10	11	25	6	3	65

Tab. 3. Distribucija periapeksnih granuloma i cista na zubima mandibule.

Kada smo ispitivali distribuciju periapeksnih »granuloma« i cista na pojedinim zubima mandibule i maksile ustanovili smo da su epitelnom proliferacijom najviše bili pogođeni gornji lateralni incizivi (tab. 2), dok su »granulomi« bili često lokalizirani na prvom donjem molaru (tab. 3).

Statističkom obradom pomoću  $\chi^2$  testa ustanovili smo, međutim, da je ovakva distribucija na mandibuli potpuno slučajna. Vrijednost Hi kvadrata od 2,0182 (uz Yatesovu korekciju) nalazi se daleko unutar granične vrijednosti (granična vrijednost  $\chi^2$  — 12,592, uz 6 stupnjeva slobode, na razini značajnosti od  $P$  — 0,05).



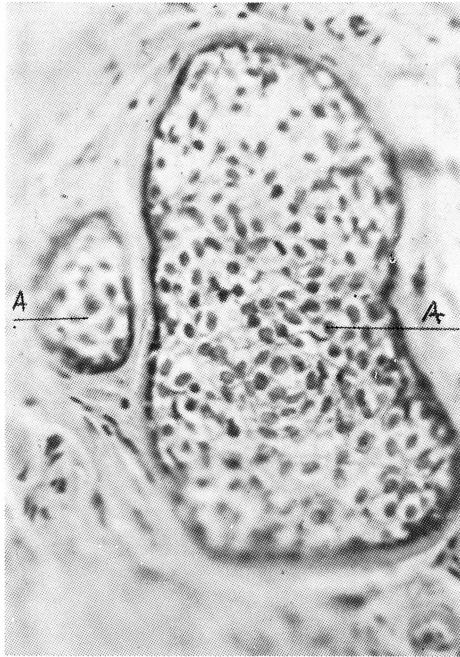
Sl. 1. Dio stijenke formirane ciste, građen od upalno infiltriranog veziva (A), a s unutarnje strane cistične šupljine obložen pravilnim višeslojnim pločastim epitelom (B). Bojenje H. E. Pov.  $8 \times 10$ . —  
Sl. 2. Cista u formiranju. A — korijen zuba, B — vezivna ovojnica, C — nakupine umnoženog višeslojnog epitela. Bojenje H. E. Pov. — lupa.

Distribucija cističnih i granulacijskih promjena na maksili pokazuje na istoj razini značajnosti da se vrijednost  $\chi^2$  testa od 14,1795 (uz Yatesovu korekciju) nalazi izvan granične vrijednosti (granična vrijednost — 14,067, uz 7 stupnjeva slobode). Iz toga možemo zaključiti s 95% vjerojatnosti, da distribucija cističnih lezija na maksili nije slučajna te da su lateralni incizivi najčešće pogođeni epitelnom proliferacijom.

5. Učestalost cističnih i granulacijskih paradontnih procesa obrađena prema dobi pokazuje, da je upalnim procesima najviše bila pogođena dobna skupina između 21. i 30. godine života. Odnos cista i granuloma, prikazan na poligonu relativnih frekvencija, pokazuje da u najmlađoj dobnoj skupini (do 20 godina) dolazi rjeđe do epitelne proliferacije, dok u ostalim dobnim skupinama gotovo proporcijalno raste i pada distribucija obaju patoloških stanja.

6. Razlike u kliničkoj i histološkoj dijagnozi, koje ispitivanje je provedeno na 129 slučajeva, iznosile su 15,5%.

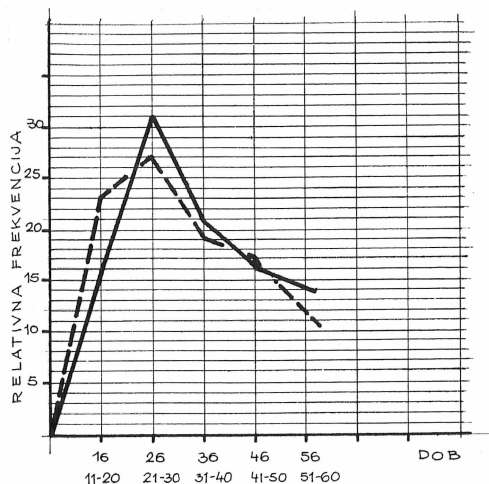
Napominjemo da se preporuča, bez obzira na poteškoće u kliničkoj procjeni lezije, pristupiti konzervacijskom endodontskom tretmanu periapeksnih procesa



Sl. 3. Nakupine neaktiviranih epitelnih stanica (Mallassezovo tjelešce). Bojenje H. E. Pov.  $8 \times 10$ .

promjera manjeg od 15 mm. Ovakvim postupkom se velik broj zubi pošteđuje od kirurške intervencije. Kad su lezija veće preporuča se kirurška intervencija, neposredno nakon opturacije korijenskog kanala.

Netočnosti u postavljanju kliničke dijagnoze ne bi smjele biti razlog da se ako postoje radiolucencije u promjeru manje od 15 mm, ne odlučimo za konzervacijsko, endodontsko liječenje periapeksnih lezija. Lalonde<sup>5</sup> smatra, da iz statističkih podataka proizlazi, da su mnoge cistične lezije tretirane s uspjehom nekirurškom metodom. Statistički podaci naime, pokazuju da 90 do 95% adekvatno izvedenih endodontskih zahvata na zubima s periapeksnom lezijom završava s uspjehom. Budući da u oko 45% periapeksnih lezija dolazi do epitelne proliferacije, proizlazi da se mnoge cističke lezije mogu tretirati konzervacijskom endodontskom metodom. Citirani autor smatra, da se apikoektomiji može pristupiti kasnije, ukoliko periapeksna lezija ne zacijeli na zadovoljavajući način. Ovakvim postupkom se velik broj zubi pošteđuje od kirurške intervencije. Kad su lezije veće od 15 mm u promjeru, preporuča se, međutim, kirurška terapija, nakon opturacije korijenskog kanala.



Sl. 4. Poligon relativnih frekvencija cističkih i granulacijskih tvorbi raspodijeljenih prema dobi. Na apscisi je obilježena dob, a na ordinati frekvencija cista (—) i granuloma (-----).

## ZAKLJUČAK

Na materijalu od 213 kroničnih periapikalnih procesa, koji smo podvrgli histološkom ispitivanju, u odnosu na proliferaciju epitelnih *Mallassezovih* stanica, ustanovili smo:

1. Od 213 kroničnih upalnih periapikalnih procesa do epitelne proliferacije je došlo u 74 slučaja ili 34,7%.
2. Od tih 74 cista potpuno je bilo formirano 60, dok se 14 nalazilo u razvojnoj fazi.
3. Samo u jednom od 213 slučajeva nađena su *Mallassezova* žarišta, unutar kojih nije došlo do multiplikacije epitelnih stanica.
4. Distribucija cista i »granuloma« na zubima maksile i mandibule pokazuje, da je lateralni inciziv najčešće pogođen epitelnom proliferacijom (Statistički obrađeno pomoću  $\chi^2$  testa).

Ispitujući distribuciju cističkih i granulacijskih promjena prema dobi, ustanovili smo na našem kliničkom materijalu, da je kroničnim upalnim procesima najviše pogođena dobna skupina između dvadesete i tridesete godine života, što se vidi iz poligona relativnih frekvencija (sl. 4). Učestalost obaju patoloških procesa podjednako raste i pada u svim dobnim skupinama osim u prvoj, gdje su najmlađi pacijenti (do dvadeset godina). U mladih osoba je postotak cističkih tvorevina niži nego granulacijskih. Smatramo da je u ove dobne skupine upalni podražaj na apikalno parodontno tkivo kraće trajao pa je i proliferacija epitelnih stanica došla slabije do izražaja.

U 129 slučajeva izvršili smo komparaciju kliničke i histopatološke dijagnoze. Klinička dijagnoza nije se podudarala sa histopatološkim nalazom u 20 slučajeva; i to 13 cista bilo je dijagnosticirano kao »granulom«, a 7 »granuloma« kao ciste. Proizlazi da je klinička dijagnoza bila pogrešna u 15,5% slučajeva.

Naši rezultati, koji se odnose na najčešću lokalizaciju periapikalnih cista, ne razlikuje se od onih, koji su navedeni u nama pristupačnoj literaturi.

Neslaganje u kliničkoj i histološkoj dijagnozi u našem ispitivanju dogodilo se u 15,5% slučajeva. Ovi rezultati su dosta povoljni, jer ispitivanja navedena u literaturi pokazuju, da zubni liječnik postavlja dijagnozu sa oko 37,2% netočnosti (L a l o n d e<sup>5</sup>). Te su razlike dosta velike najvjerojatnije zato što citirani autor obrađuje velik broj vrlo malih periapikalnih procesa, koji se ne mogu razlikovati radiografski a ni klinički od periapikalnih cista.

#### S a ž e t a k

Na materijalu od 213 kroničnih periapikalnih procesa, koji smo podvrgli histološkom ispitivanju u odnosu na proliferaciju epitelnih M a l l a s s e z o v i h stanica, ustanovili smo:

Od 213 kroničnih periapikalnih procesa do epitelne proliferacije je došlo u 74 slučaja ili 34,7%. Od toga se 14 cista nalazilo u razvojnoj fazi. Samo su u jednom slučaju nađena M a l l a s s e z o v a žarišta, unutar kojih nije došlo do multiplikacije epitelnih stanica. Lateralni gornji incizivi su bili najčešće pogođeni epitelnom proliferacijom.

Upalnim procesima najviše je bila pogođena dobna skupina između 21. i 30. godine života. Odnos cista i granuloma, prikazan na poligonu relativnih frekvencija, pokazuje da u dobnoj skupini do dvadesete godine života dolazi rjeđe do epitelne proliferacije, dok u ostalim skupinama gotovo proporcionalno raste i pada distribucija obaju patoloških stanja.

#### S u m m a r y

##### HISTOLOGICAL STUDY OF CHRONICAL INFLAMMATION IN PERIAPICAL REGION

##### Part II: Cyst formation

A histological study was performed on 213 cases with chronical processes in the periapical region, as to the proliferation of epithelial cell rests of Mallassez.

The results showed that epithelial proliferation was present in 74 cases (34,7%), of these 14 had cystical formations in the development stage. Only in one case were cell rests found with no tendency of proliferating.

The finding were frequentative in the periapical region of the upper lateral incizers with chronical inflammtion.

Chronical periapical processes were commonly observed in the age group of 21 to 30 years of age. Statistical data shows that there is less epithelial proliferation in patients under 20 years of age, while in the lower age groups there is a reciprocal relationship in the cyst — granuloma distribution.

#### Z u s a m m e n f a s s u n g

##### HISTOLOGISCHE UNTERSUCHUNGEN BEI CHRONISCHEN ENTZÜNDUNGEN AM PERIAPEX

##### II. Die Entstehung von zystischen Geschwülsten

213 chronische periapikale Prozesse wurden der histologischen Untersuchung in Bezug auf die Proliferation der epithelialen Mallassez-Zellen, unterzogen. Es konnte festgestellt werden: in 74 Fällen, bzw. 34,7% kam es zu epithelialen Proliferationen, davon haben sich 14 Zysten in der Entwicklungs-

phase befunden. Nur in einem Falle wurden Molluscum — Herde vorgefunden innerhalb deren es zu keiner Vermehrung der epithelialen Zellen kam. Am häufigsten waren die seitlichen oberen Schneidezähne von der epithelialen Proliferation betroffen.

Die entzündlichen Prozesse betrafen hauptsächlich die Altersgruppe zwischen dem 24. Lebensjahr. Das Verhältnis von Cysten zu Granulomen, dargestellt am Polygon der relativen Frequenzen, beweist dass in der Altersgruppe bis zum 20 Lebensjahr epitheliale Proliferationen seltener auftreten, während in den übrigen Altersgruppen die Verteilung beider pathologischer Zustände fast proportional steigt und fällt.

#### LITERATURA

1. THOMA, K. H., GOLDMAN, H. M.: Oral Pathology, Mosby, St. Luis 1960
2. KILLEY, H. C., KAY, L. W.: Benign Cystic Lesion of the Yaws, E. & S. Livingstone, London, 1966
3. RUSTHON, M. A., COOKE, B. E. D., DUCKWORT, R.: Oral Histopathology, E. & S. Livingstone, London, 1970
4. BROWNE, R. M.: Arch. oral Biol., 16:107, 1971
5. LALONDE, E. R.: JADA, 80:1056, 1970
6. INGLE, J. I.: Endodontics, Lea & Febirger, Philadelphia 1965
7. NAJŽAR-FLEGER, D., STIPETIĆ, S., LEUŠIĆ, Z.: ASCRO, 7:23, 1972/73