

Debreceni Orvostudományi Egyetem
Stomatologiai Klinika
(igazgató: Dr. Keszthelyi Gusztáv egyetemi tanár), Debrecen¹
és Kórbonctani Intézet
(igazgató: Dr. Gomba Szabolcs egyetemi tanár), Debrecen²

Periapicalis granulomák szövettani vizsgálata

DR. MÁRTON ILDIKÓ¹ és DR. MÓROCZ ISTVÁN²

A periapicalis granuloma tartós irritáló hatás által fenntartott krónikus gyulladás [6]. A folyamat kialakulásáért és állandósulásáért a gyökércsatornából és az azt körülvevő dentincsatornácskákból a foramen apicale-n keresztül a periapicalis térbe jutó folyamatos antigéninger tehető felelőssé [2, 9, 13, 18].

Ebben a tekintetben elsősorban bakteriális antigének, toxinok, az elhalt, szétesett pulpaszövet denaturált fehérje komponensei jönnek szóba, de esetenként a fogászati gyakorlatban alkalmazott tömő vagy gyökértömő anyagok is antigénként, illetve hapténként viselkednek [2, 3, 7, 9, 12, 13, 18].

A szervezet helyi immun- és lobos reakcióval válaszol az antigéningerre. A kórfolyamat, amelynek végeredménye a periapicalis, intraalveoláris csontfelszívódás, állandósul és önállóul — kitenyészthető baktériumok hiányában is tovább zajlik [3, 9, 16]. A helyi gyulladásos jelenségek általános, a szervezet egészét érintő hatása is kimutatható [7, 8, 11, 12]. A szöveti kép domináló elemei alapján exsudatív, granulomatosus és fibrotikus típusú granulomákat különítenek el az irodalomban [4].

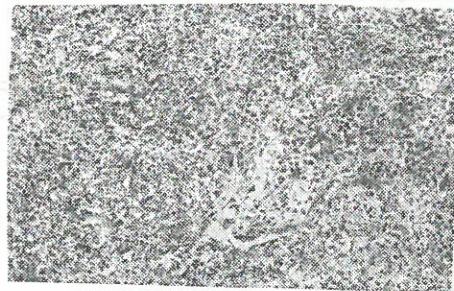
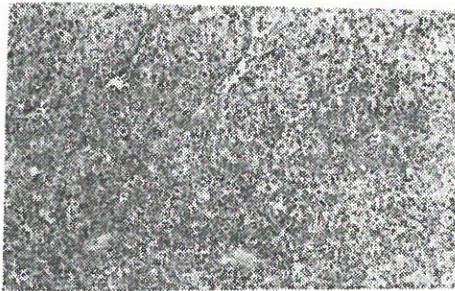
Jelen tanulmányunkban arra a kérdésre kerestünk választ, hogy milyen sejtféleségek alkotják a periapicalis granulomát, milyen lokalizációban fordulnak elő, valamint, hogy sikerül-e az irodalmi adatokkal megegyezően jellegzetes típusokat elkülöníteni e kórformán belül és ha igen, milyen megoszlást képviselnek az egyes típusok.

Anyag és módszer

Vizsgálatainkhoz a DOTE Stomatologiai Klinikáján megjelenő 63 krónikus periapicalis granulomás beteget választottuk ki, kiknek röntgenfelvételén az elváltozás 3 mm-nél nagyobb volt. A betegek valamennyien időszakos fájdalomról és ráharapási érzékenységről panaszkodtak. A granulomákat a lokalizációnak megfelelő terápiás beavatkozás során nyertük: extrakció, vagy a gyökértömés elkészítése után megfigyelt, elmaradó gyógyulás miatt elvégzett rezekció kapcsán. A szöveteket ecetsavas formalinban fixáltuk 10—14 órán át. Paraffin beágyazás után 4—6 µm vastag metszeteket készítettünk. Morfológiai vizsgálatra haemalaun eosin (HE) van Gieson és Giemsa festett preparátumokat használtunk.

Eredmények

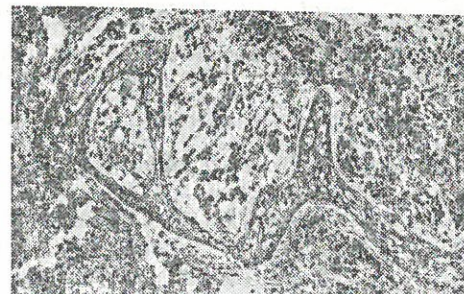
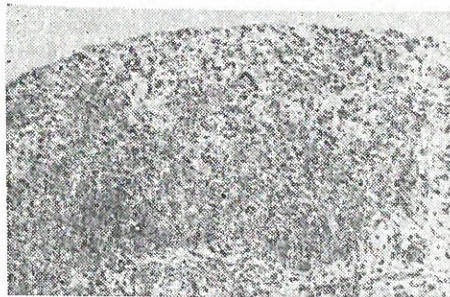
Összesen 63 periapicalis granulomát vizsgáltunk, amelyek közül 61 bizonyult kiértékelhetőnek. A 61 anyag közül 41 szövettanilag is aktív granuloma volt. Bennük limfocitákat, plazmasejteket, makrofágokat, neutrofil granulocitákat, hízósejteket, habos sejteket, több esetben epitelioid sejteket, egy alkalommal Russel-testeket azonosítottunk. A felsorolt sejtféleségek 38 minta esetében 2 vagy 3 zónában rendeződtek aszerint, hogy a neutrofil granulocitákat tartalmazó terület külön exsudatív zónát képezett (1. ábra), vagy be-



1. ábra. Exsudatív típusú granuloma, a sejtes elemek közt a neurofill leukociták dominálnak (HE-festés, $\times 160$)

2. ábra. Granulomatosis típusú granuloma sejtes elemei közt plazmasejtek, makrofágok és fibroblaszt szaporulat (HE-festés, $\times 160$)

olvadt a plazmasejtekben dús granulomatosis zónába, amelyet mind a 38 aktív periapicalis granulomában meg lehetett találni. A plazmasejtek mellett a granulomatosis zóna kötőszöveti állománya limfocitákat, fibroblasztokat, makrofágokat tartalmazott (2. ábra). Esetenként kapilláris, illetőleg epiteliális proliferáció, valamint perivasculitis jeleit is észleltük. A granulomatosis zónát tokszerű fibrotikus zóna övezte, amely plazmasejteket már nem tartalmazott. Ebben a zónában a kollagén rostok között kis számban hízósejteket és osteoblastokat láttunk. A hízósejtek rendszerint 10–70 sejtől álló csoportba rendezve fordultak elő. Elvértve néhány kevésbé granulált hízósejtet észleltünk a granulomatosis és fibrotikus zónát összekötő átmeneti zónában, de a granulomatosis zóna hízósejtet nem tartalmazott. 3 anyagban a plazmasejtek nem alkottak különálló zónát, a szöveti képet az önálló zónát képező neutrofil leukociták uralták. Egy exsudatív granuloma esetében perivasculitis jeleit lehetett észlelni. 20 anyag a periapicalis granuloma „csendes”, fibrotikus stádiumát képviselte, jelentős mennyiségű plazmasejt nélkül. Az exsudatív formák neutrofil leukociták infiltrációja a kiszélesedett hámréteg sejteit közt is megjelent (3. ábra). Az aktivált hám a granulomatosis zónába terjedő keskeny hámszövet „szalagokat” alkotott, infiltráló laphámdaganatot utánozva (4. ábra).



3. ábra. Exsudatív típusú granuloma hámborítékában intraepiteliális neutrofil leukociták infiltráció (HE-festés, $\times 160$)

4. ábra. Granulomatosis területben pseudoepitheliomatosis hámproliferáció (HE-festés, $\times 160$)

A caries folyamat előrehaladásakor fertőződik a pulpa, pulpitis alakul ki. Mivel a fogbél a rigid dentinállományba van beágyazva, a lobos exsudatum csak a periapicalis tér irányába terjedhet [17]. A periapicalis térben gyulladásos jelenségek zajlanak le. Ritkán akut periodontitis lép fel, míg az esetek nagyobb részében krónikus elváltozások alakulnak ki, köztük az esetek mintegy felében a periapicalis granuloma [1]. A periapicalis granuloma típusosan 3 zónából, az exsudatív, a granulomatosis és a fibrotikus zónából áll [4]. Aszerint, hogy az egyes granulomák felépítésében mely zóna vesz részt döntően, az irodalomban többen a periapicalis granuloma 3 típusát különítik el, az exsudatív, a granulomatosis és a fibrotikus típust [4]. Eredményeink összhangban állnak ezekkel az irodalmi adatokkal, a 61 kiértékelhető minta 2/3-a a granulomatosis, 1/3-a fibrotikus típusú volt, míg exsudatív típusú granulomát elenyésző számban találtunk. Más szerzők csupán az általunk „aktív” minősített granulomatosis és exsudatív típust, (anyagunkban összesen 2/3-os arányú) tartják valódi granulomának és a fibrotikus típust periapicalis hegnek nevezik [1, 3, 13, 14, 16]. Ennek az elkülönítésnek az ad létjogosultságot, hogy amint azt saját eredményeink is megerősítik — a fibrotikus típusú granulomában kevés a sejtes elem, a szöveti kép egy lezajlott gyulladás „csendes” stádiumát képviseli [3, 14, 16]. A granulomatosis típus ezzel szemben a négy klasszikus immunreakció valamennyi sejtes elemét tartalmazza, benne limfociták, plazmasejtek, hízósejtek és fagociták egyaránt megtalálhatók [2, 3, 4, 5, 7, 9, 12, 13, 16, 18].

Több szerző komplement komponensek jelenlétét is kimutatta az elváltozásban [4, 5, 8, 12, 16]. Az anyagunkban előforduló 3 exsudatív típus véleményünk szerint a krónikus gyulladás heveny exacerbációját képviseli. Valószínűleg megújuló bakteriális antigéninger idézi elő a döntően neutrofil granulocitákból álló exsudatum kialakulását.

Külön felhívjuk a figyelmet az „aktív” granulomában nagy számban jelenlevő makrofágokra. Az immunreakciókon kívül újabban jelentős szerepet tulajdonítanak a lézió patogenezisében az aktivált makrofágok által termelt mediátoranyagoknak is. A proteázok, a felszabaduló toxikus oxigén metabolitok és a lipidperoxidáció termékei a szöveti károsodásban, a csontlebonlásban, a különféle monokinek pedig a fibrotikus zóna kialakulásában, az immunsejtek szabályozásában és az akut fázisreakció kiváltásában játszanak jelentős szerepet [10, 15].

Folyamatban lévő, immunológiai vizsgálatainkban magunk is tisztázni szeretnénk a periapicalis granulomában előforduló immun és lobsejtek szerepét.

IRODALOM: 1. Bhaskar, S. N.: Periapical lesions-Types, Incidence and clinical Features. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 21, 657, 1966. — 2. Block, R. M., Bushell, A., Rodrigues, H., Langeland, K.: A histopathologic, histobacteriologic and radiographic study of periapical endodontic surgical specimens. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 42, 656, 1976. — 3. Block, R. M., Bushell, A., Grossmann, L. I., Langeland, K.: Endodontic Surgical Re-treatment — A Clinical and Histopathologic study. J Endodont 5, 101, 1979. — 4. Janagisawa, S.: Pathologic study of periapical lesions. 1. Periapical granulomas: clinical, histopathologic and immunhistopathologic studies. J Oral Pathol 9, 288, 1980. — 5. Johnsen, A. C., Nilsen, R., Skang, N.: Deposits of immunoglobulins and complement factor C 3 in human dental periapical inflammatory lesions. Scand J Dent Res 91, 191, 1983. — 6. Kusahara, K., Kobayashi, K., Shikama, Y., Yoneya, I., Soezima, K., Ide, H., Takahashi, T.: Direct Evidence for Granuloma — Inducing Activity of Interleukon-1. Am J Pathol 130, 629, 1988. — 7. Keudell, K., Powell, G., Berry, H.: A review of microbial and immunologic aspects of endodontics. J Oral Med 36, 39, 1981. — 8. Kuntz, D. D., Genco, R. J., Guttuso, J., Natiella, J. R.: Localization of immunoglobulins

and the third component of complement in dental periapical lesions. J Endodont 3, 68, 1977. — 9. Langeland, K., Block, R. M., Grossmann, L. I.: A histopathologic and histobacteriologic study of 35 periapical endodontic surgical specimens. J Endodont 3, 8, 1977. — 10. Meikle, M. C., Reynolds, J. J.: Advances in understanding cell interactions in tissue resorption. Relevance to the pathogenesis of periodontal diseases and a new hypothesis. J Oral Pathol 15, 239, 1986. — 11. Márton, I., Kiss, C., Balla, G., Szabó, T., Karmazsin, L.: Acute phase proteins in patients with chronic periapical granuloma before and after surgical treatment. Oral Microbiol Immunol 3, 95, 1988. — 12. Morse, D. R.: Immunologic aspects of pulpal-periapical diseases. A review. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 48, 436, 1977. — 13. Morse, D. R., Lasater, D. R., White, D.: Presence of immunoglobulin-producing cells in periapical lesions. J Endodont 1, 338, 1975. — 14. Naidorf, I. J.: Immunoglobulins in periapical granulomas: A preliminary report. J Endodont 1, 15, 1975. — 15. Nathan, C. F.: Secretory Products of Macrophages. J Clin Invest 79, 319, 1987. — 16. Pulver, W. H., Taubman, H. A., Smith, D. J.: Immune components in human dental periapical lesions. Arch Oral Biol 23, 435, 1978. — 17. Roih, I. M., Lehner, T.: Immunology for Oral Diseases. Blackwell, Oxford—Edinburgh—Melbourne, 1980, 433. — 18. Stern, M. H., Dreizen, S., Mackler, B. F., Selbst, A. G., Levy, B. M.: Quantitative analyses of cellular composition of human periapical granuloma. J Endodont 7, 117, 1981.

Márton I. Dr. and Mórocz I. Dr.: *Biopsy of periapicalis granulomas.*

Sixty-three periapical granulomas were histologically examined. They were divided into four types: exudative, granulomatous, granulofibrous and fibrous types. The most frequent forms were the granulomatous types. The granulomatous type consisted of four zones: necrotic, exudative, granulomatous and fibrous. In the granulomatous zone lymphocytes, plasma cells, macrophages, Russel bodies, foam cells, neutrophil leukocytes were found. Mast cells were found in the fibrous zone among the collagen fibres.

**CHIRANA turbinafejek javítását rövid határidővel
vállaljuk**

**Cím: RKV kirendeltsége Pécs, 7632 Sarohin t. u. 43.
Telefon: 72 41-345**