

ΠΑΘΟΒΙΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΠΕΡΙΡΙΖΙΚΗΣ ΜΟΝΟΧΩΡΗΣ ΑΚΤΙΝΟΔΙΑΥΓΑΣΗΣ

Π. ΟΙΚΟΝΟΜΟΠΟΥΛΟΥ*, Α. ΤΡΙΑΝΤΑΦΥΛΛΟΥ**

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Ακρο-/πλάγιο-ριζικές μονόχωρες ακτινοδιαυγάσεις οφείλονται σε απορρόφηση ή αντικατάσταση φατνιακού οστού από χωροκατακτητικές μάζες (φλεγμονή που μπορεί να είναι συμπαγής ή κυστική, ιδιοπαθής κύστη, ογκόμορφες δυσπλαστικές ή μη διεργασίες, οστεοηλυτικά νεοπλάσματα). Οι περισσότερες είναι χρόνιες φλεγμονές γύρω από ακροριζικά τρήματα ριζικών σωλήνων με νεκρό πολφό. Κατ' εξοχήν αντιπροσωπεύουν κοκκιδώδη ιστό, ακρο-/πλάγιο-ριζική κύστη, αθηρωματόμορφη εναπόθεση κρυστάλλων χοληστερόλης και αντίδραση σε εμφρακτικά υλικά, όσπρια ή λαχανικά. Επίσης, είναι συχνή κυστική φλεγμονή από περιστεφανίτιδα (παροδοντική κύστη). Οι ακρο-/πλάγιο-ριζικές και παροδοντικές κύστεις επενδύονται με διαφόρου αριθμού στιβάδες επιθήλιο, απότοκο οδοντικών νησίδων στην περιοδοντική μεμβράνη, που συνεκφράζει κυτταροκερατίνες μη κερατινοποιούμενων πολύστιβων και απλών επιθηλίων. Το επενδυτικό επιθήλιο, που σχετίζεται συχνά με υπεραιμικά τριχοειδή, χαρακτηρίζεται από υπερηλασία (ενίστε έντονη και υποδυόμενη ενδοαυλικό μονόχωρο αδαμαντινοβλήστωμα), μετάπλαση (βλεννώδη, κροσσωτά κύτταρα) και ατροφία μέσσω απόπτωσης ή αυτοφαγοκυττάρωσης (υπολειμματική κύστη). Σε αλλοιώσεις των υπεραιμικών τριχοειδών οφείλονται τα σωματίδια Rushton. Μακροφάγα και ποικιλίες τους είναι σημαντικά στην περιριζική φλεγμονή. Σε συνδυασμό με φαγοκυττάρωση λιπιδίων (λιποπρωτεΐνες, μεμβράνες εξαγγειωθέντων ερυθροκυττάρων) και κυκλοφορικές διαταραχές στον περιοδοντικό σύνδεσμο, προκαλούν εναπόθεση χοληστερόλης. Συσσώρευση φαγοσωμάτων στο κυτταρόπλάσμα τους υπενθυμίζει κοκκιοκυτταρικούς όγκους, και μπορεί να επισυμβεί ενασβεστίωση φαγοσωμάτων (μαθακοπληκία). Ενίστε, οι παραπάνω μη ειδικές περιριζικές φλεγμονές περιέχουν βακτήρια, π.χ. ακτινομύκητες. Περιριζική επιθηλιοειδής κοκκιοματώδης φλεγμονή, εκδήλωση σαρκοειδωσης ή υπερευαισθησίας σε εμφρακτικό υλικό, και ιδιοπαθείς (πλάγιες περιοδοντικές) κύστεις είναι σπάνιες. Σπάνια επίσης συναντώνται ογκόμορφες βλαστήσεις (ακροριζική οστική δυσπλασία, οστεοκλαστική γιγαντοκυτταρική βλάβη) και οστεογενή νεοπλάσματα (οστεοειδές οστέωμα, οστεοποιούμενο ίνωμα) ή νεοπλάσματα αιμοποιητικού ιστού (βλαστική νόσος από κύτταρα Langerhans, λευχαιμία). Οι σπάνιες ενδο- ή περι-νευρικές νησίδες οδοντογενούς επιθηλίου σε ακροριζικές φλεγμονές δεν θα πρέπει να συγχέονται με διήθηση από κακόηθες νεόπλάσμα. Το φάσμα των παθολογικών εξεργασιών που εμφανίζονται ως περιριζική μονόχωρη ακτινοδιαύγαση είναι ευρύ. Για την ορθή διάγνωση και αντιμετώπισή τους, ο οδοντίατρος θα πρέπει να αποστέλλει τους μαλακούς ιστούς που εξαιρεί γύρω από ρίζες δοντιών, για παθολογοανατομική εξέταση.

Ανακοινώθηκε στο 26ο Πανελλήνιο Οδοντιατρικό Συνέδριο της Ελληνικής Οδοντιατρικής Ομοσπονδίας - Αθήνα, 2-5 Νοεμβρίου 2006.

Από τον Τομέα Παθολογίας και Χειρουργικής Στόματος του Οδοντιατρικού Τμήματος του Πανεπιστημίου Αθήνας και το Pathology Laboratory, Department and School of Dental Studies, The University of Liverpool, Liverpool, United Kingdom.

* Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Στοματολογίας, Τομέας Παθολογίας και Χειρουργικής Στόματος, Οδοντιατρικό Τμήμα, Πανεπιστήμιο Αθήνας.

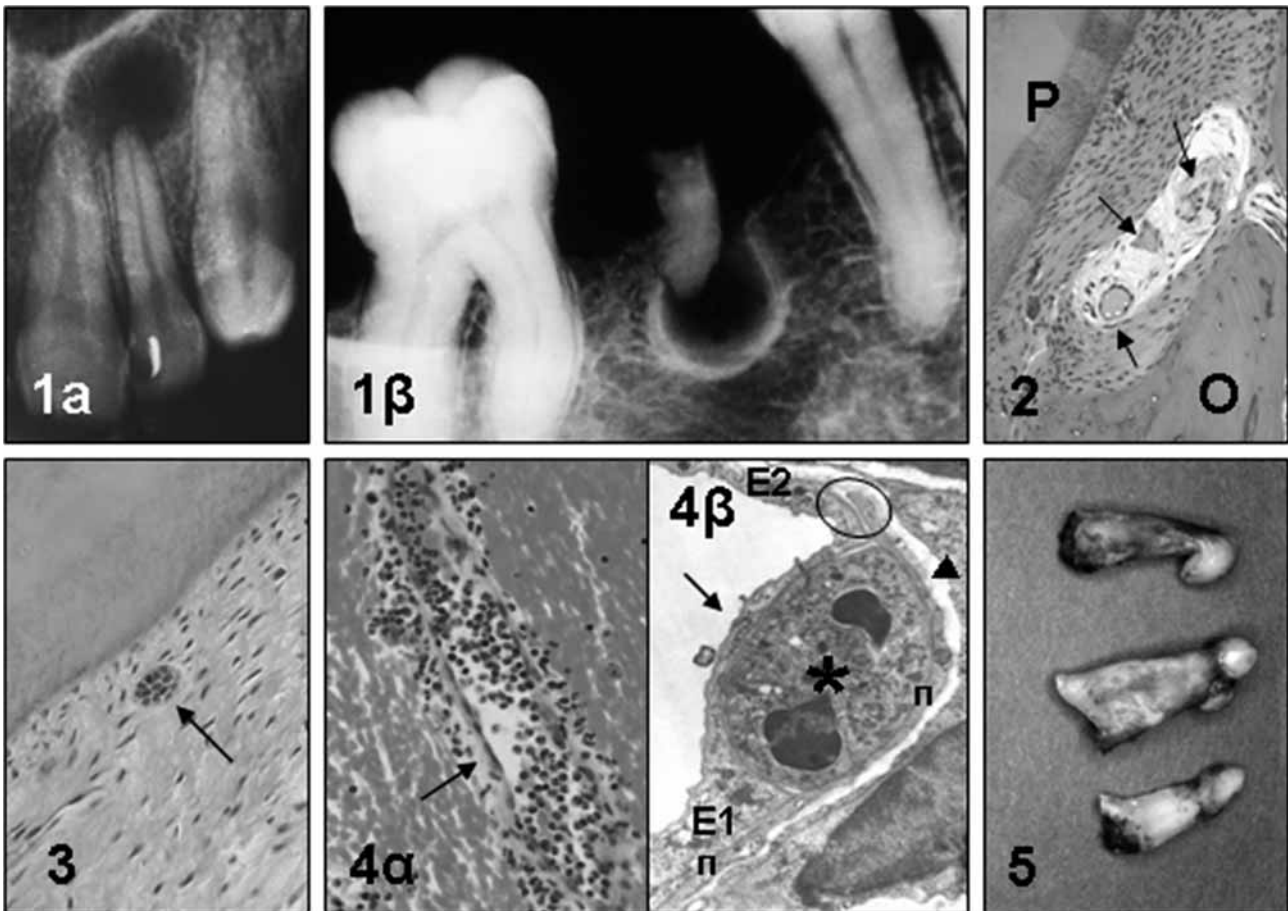
** Lecturer in Oral Pathology. Pathology Laboratory, Department and School of Dental Studies, The University of Liverpool, Liverpool, United Kingdom.

ΟΡΟΙ ΕΥΡΕΤΗΡΙΑΣΜΟΥ: Ακτινοδιαύγαση, Δόντι, Κύστη, Νεόπλάσμα, Φλεγμονή.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ - ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ

Στην παρούσα ανασκόπηση χρησιμοποιείται ο όρος «περιριζική» για τη μονολεκτική περιγραφή της τοπογραφίας του φατνιακού οστού γύρω από το ακρορίζιο ενός δοντιού, μεταξύ των ριζών δύο γειτονικών δοντιών, μεταξύ των ριζών ενός γομφίου, και σε επαφή με την άπω ρίζα ενός ημιέγκλειστου κάτω τρίτου γομφίου.

Περιριζική μονόχωρη, στρογγύλη ή ελλειψοειδής, ακτινοδιαύγαση, αναγνωρίζεται εύκολα στο κοινό οδοντιατρικό ακτινογράφημα (εικ. 1) και συναντάται συχνά στο οδοντιατρείο. Η επιτυχής



αντιμετώπισή της βασίζεται στην κατανόηση της σχετικής υπεύθυνης παθοβιολογίας. Παρουσιάζονται οι απόψεις των συγγραφέων για την παθοβιολογία αυτή, όπως διαμορφώθηκαν από την πολυετή σπουδή πληθώρας βιοψιών και άφθονου παθολογοανατομικού υλικού με ποικίλες μορφολογικές τεχνικές. Στη μεθοδολογία αυτή θα πρέπει να αποδοθούν οι όποιες διαφορές με συγγράματα Παθολογίας Στόματος ή Ενδοδοντίας¹⁻⁴. Πιθανώς ο κατάλογος των νοσηλογικών οντοτήτων που συζητούνται δεν είναι πλήρης, αφού αντιπροσωπεύει την εμπειρία των συγγραφέων και όχι βιβλιογραφικά δεδομένα. Επέκταση ή τροποποίησή του λόγω νέων εμπειριών, είναι αναμενόμενη.

Η περιριζική μονόχωρη ακτινοδιαύγαση, όπως συζητείται εδώ, αντικατοπτρίζει: (1) τοπική καταστροφή περιοδοντικής μεμβράνης και του γύρω φατνιακού οστού, η οποία δεν σχετίζεται με περιοδοντίτιδα· (2) δυσγενετική αντικατάσταση οστού από δυσπλαστικό ιστό. Οι αιτίες είναι ποικίλες και στηρίζουν το σύστημα ταξινόμησης που χρησιμοποιείται (πίν. 1). Η πιο συχνή αιτία είναι χρόνια φλεγμονή στην περιοδοντική με-

βράνη δοντιών με νεκρό συνήθως πολυφύ. Λιγότερο συχνές αιτίες είναι οι ιδιοπαθείς κύστεις, χωροκατακτητικές δυσπλαστικές (δυσγενετικές) ή μή διεργασίες, και νεοπλάσματα που δεν σχετίζονται με πολυφική νέκρωση.

ΠΕΡΙΡΙΖΙΚΗ ΧΡΟΝΙΑ ΦΛΕΓΜΟΝΗ

Αυτή είναι συνήθως μή ειδική και στις περισσότερες περιπτώσεις αναπτύσσεται γύρω από το ακροριζικό τμήμα του κύριου ριζικού σωλήνα (ακροριζική εντόπιση) ή επικουρικών (παράπλευρων) ριζικών σωλήνων (πληγιοριζική εντό-

Πίνακας 1. Αιτιολογία της περιριζικής μονόχωρης ακτινοδιαύγασης

Χρόνια φλεγμονή
Ιδιοπαθείς κύστεις
Δυσγενετικές διεργασίες (δυσπλασίες)
Ογκόμορφες χωροκατακτητικές διεργασίες και νεοπλάσματα

Εικ. 1. α. Τυπική περιριζική μονόχωρη ακτινοδιαύγαση όπως παρατηρείται στο κοινό οδοντιατρικό ακτινογράφημα. Είναι περιγεγραμμένη, συνεχεται με την περιοδοντική μεμβράνη του πλάγιου τομέα και δεν περιβάλλεται από άλω. Η βαθειά έμφραξη εξικνείται στον πολφό. **β.** Ακτινοσκοπική άλω περιβάλλει την ακτινοδιαύγαση γύρω από την υπολειμματική ρίζα και αντιπροσωπεύει αντιδραστική οστεοπύκνωση, αποτέλεσμα διέγερσης οστεοβλαστών από ήπιο τοπικό ερέθισμα. Το εύρημα θεωρείται «κλασικό», αλλά είναι ασυνήθες.

Εικ. 2. Ιστολογική εικόνα αγγείων (βέηη) της περιοδοντικής μεμβράνης. Τα αγγεία είναι λεπτοτοιχωματικά και κατασκηνούν σε «ωχρή» νησίδα χαλαρού υποστρώματος, ανάμεσα στις βαθύτερα χρωματισμένες κολληγόνες δεσμίδες. Το περιορισμένο σε έκταση περιαγγειακό χαλαρό υπόστρωμα και ο εγκλεισμός της περιοδοντικής μεμβράνης μεταξύ ανένδοτων δομών, ρίζα (Ρ) και φατνιακό οστού (Ο), δεν είναι ιδεατό μικροπεριβάλλον για εξίδρωση και μετανάστευση λευκοκυττάρων. Το γεγονός, σε συνδυασμό με τη νευροβρίθεια της περιοδοντικής μεμβράνης, εξηγεί το άλω που χαρακτηρίζει αρχικά την περιριζική φλεγμονή. Το περιαγγειακό χαλαρό υπόστρωμα φαίνεται ότι είναι συνέχεια εκείνου σωλήνων που διαπναιούνται το συμπαγές φατνιακό οστό για να μεταφέρουν αγγεία και νεύρα. Ένας σωλήνας είναι ορατός στο μέσο της δεξιάς ηλειφράς του μικροφωτογραφήματος. Η οδοντίνη και η βαθύτερα χρωματισμένη οστεΐνη της ρίζας είναι ευδιάκριτες (αιματοξυλίνη-ηωσίνη).

Εικ. 3. Ιστολογική εικόνα υπολείμματος *Malassez* (βέηος) στην περιοδοντική μεμβράνη. Το υπόλειμμα φαίνεται ως νησίδα και όχι ως δοκίδα, γιατί η επιθηλιακή χορδή έχει τμηθεί εγκάρσια κατά τη διάρκεια της ιστολογικής τεχνικής. Τμήμα της ρίζας στο άνω αριστερό τμήμα του μικροφωτογραφήματος (αιματοξυλίνη-ηωσίνη).

Εικ. 4. α. Ιστολογική εικόνα οξείας οστεομυελίτιδας γνάθου. Ο ροζός κεντρικός «σωλήνας» που πορεύεται από άνω αριστερά προς τα κάτω δεξιά είναι λεπτοτοιχωματικό αγγείο σε αιμορραγικό υπόστρωμα. Το βέηος υποδεικνύει το τοίχωμα του αγγείου. Πολυάριθμα, μικρά, στρογγυλά και βαθέως χρωσμένα κύτταρα, κυρίως ουδετερόφιλα πολυμορφοπύρνα, βρίσκονται σε ενδοαγγειακά, διατοιχωματικά και περιαγγειακά στάδια μετανάστευσης (αιματοξυλίνη-ηωσίνη). **β.** Ουδετερόφιλο πολυμορφοπύρνο (αστερίσκος) που μεταναστεύει μέσω του τοιχώματος λεπτοτοιχωματικού αγγείου, όπως παρατηρείται με το ηλεκτρονικό μικροσκόπιο. Το ουδετερόφιλο έχει ήδη διολισθήσει μεταξύ δύο ενδοθηλιακών κυττάρων (E1, E2), και εντοπίζεται μεταξύ αυτών και πεπλισμένου περικυττάρου (Π). Το ενωτικό σύμπλεγμα των ενδοθηλιακών κυττάρων έχει αποκατασταθεί και επισημαίνεται με βέηος. Μόνο τμήματα των ενδοθηλιακών κυττάρων και του περικυττάρου περιέχονται στο μικροφωτογράφημα. Η παρυφή του περικυττάρου αναγνωρίζεται στην περιοχή που περικλείεται από έλλειψη. Αιχμή βέηους υποδεικνύει τη βασική μεμβράνη που περιβάλλει το περικύτταρο. Σιαθόγονος αδένας γάτας μετά από πειραματική περίδεση του κύριου εκφορητικού πόρου (κτρικός μόλυβδος).

Εικ. 5. Μακροσκοπική όψη ακροριζικών σαρκωδών υπόλειπων «ογκιδίων» που συναφαιρέθηκαν με υπολείμματα ριζών, μονιμοποιηθηκαν και υποβλήθηκαν σε παθολογοανατομική εξέταση. Η συναφίρεση δεν είναι πάντοτε δυνατή. Εκτός από την ικανότητα του χειρουργού - οδοντίατρου, επηρεάζεται από τις ισορροπίες φλεγμονής και επιδιόρθωσης. Όταν η φλεγμονή βρίσκεται σε έξαρση, η εξίδρωση είναι έντονη και οι εξαγγειούμενες ουσίες αντιδρούν με τη φημπρονεκτίνη του διάμεσου υποστρώματος. Η αντίδραση προάγει τη συνεκτικότητα των ιστών με συνέπεια κερματισμό κατά τη διάρκεια των χειρισμών. Αντίθετα, όταν η φλεγμονή υποστρέφεται, οι διεργασίες επιδιόρθωσης (ίνωση) συμβάλλουν στη δημιουργία «φλοιού» που διευκολύνει τους χειρισμούς «αποφλοΐωσης» και την *in toto* αφίρεση του παθολογικού ιστού μαζί με το δόντι.

πιση), «πηγή» φλεγμονογόνων ερεθισμάτων λόγω πολφικής νέκρωσης. Η φλεγμονή μπορεί να συνοδεύεται από διεργασίες επιδιόρθωσης, να είναι συμπαγής ή κυστική και να σχετίζεται με τοπική αθηρωμάτωση (εναπόθεση χοληστερόλης) ή αντίδραση ξένου σώματος. Σπάνια μπορεί να παρατηρηθεί ειδική επιθηλιοειδής κοκκιωματώδης φλεγμονή (πίν. 2).

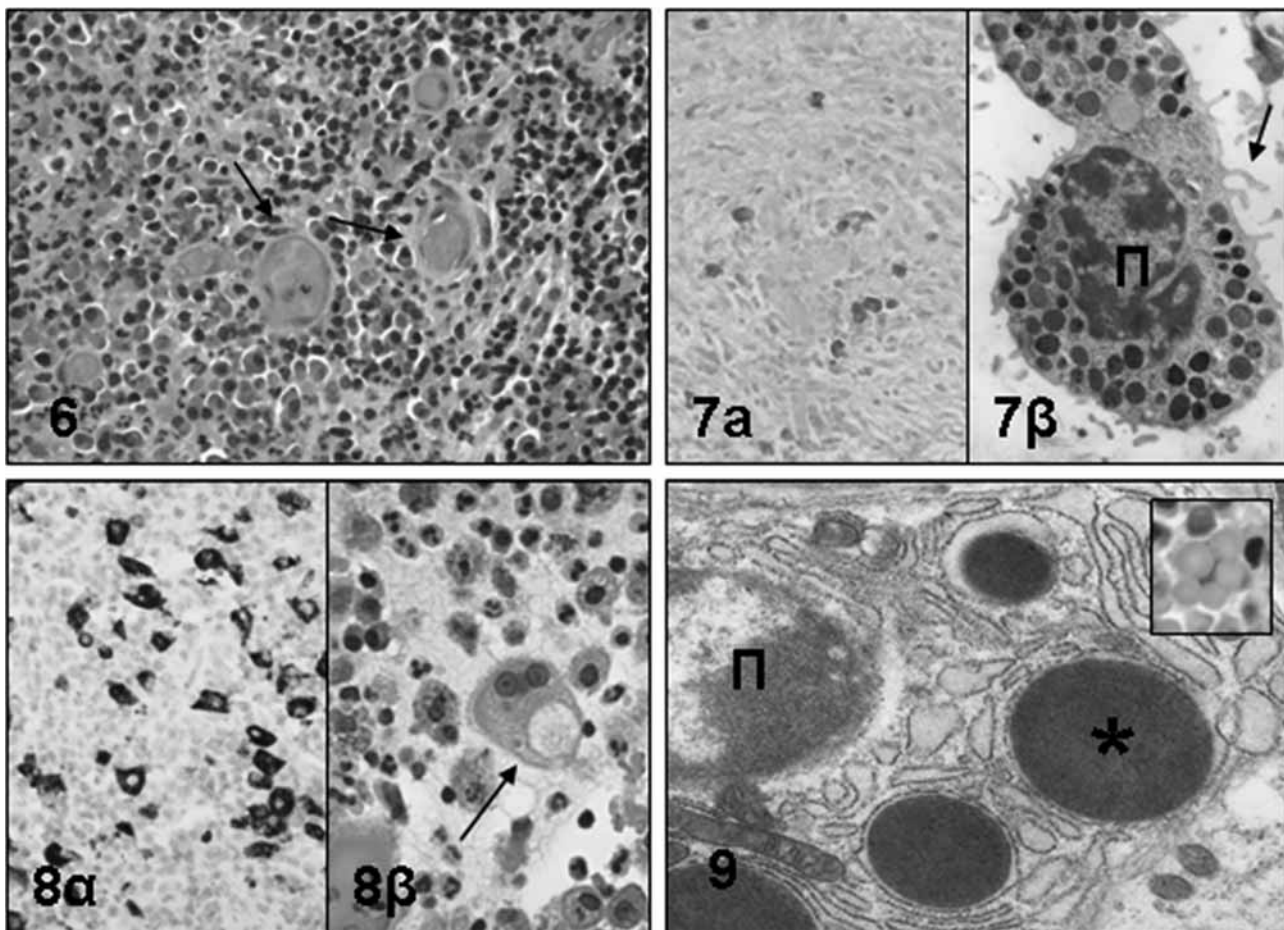
Χρόνια φλεγμονή και επιδιόρθωση στην περιοδοντική μεμβράνη και το φατνιακό οστό είναι

ανάλογες εκείνων που παρατηρούνται σε άλλα όργανα ή προκαλούνται πειραματικά. Υπάρχουν όμως ιδιαιτερότητες που οφείλονται: (1) στην ξεχωριστή ανατομία της περιοχής και ειδικότερα στα αγγεία της περιοδοντικής μεμβράνης (εικ. 2)⁵, τόπο των αρχικών διεργασιών της περιριζικής φλεγμονής, και (2) στην επίδραση της φλεγμονής στα εμβρυϊκά υπολείμματα του *Malassez*^{6,7}, επιθηλιακές χορδές στην περιοδοντική μεμβράνη (εικ. 3). Η συζήτηση που ακολουθεί προϋποθέτει εξοικείωση με την ορολογία και τις διεργασίες της φλεγμονής και επιδιόρθωσης γενικότερα, για τις οποίες ο αναγνώστης μπορεί να ανατρέξει στη συγγραφή του βαρώνου Florey⁸ και στην τρίτομη πραγματεία που επιμελήθηκε ο Zweifach⁹.

Πίνακας 2. Ταξινόμηση της περιριζικής χρόνιας φλεγμονής
Συμπαγής (οδοντικό ή ακροριζικό «κοκκίωμα»)
Κυστική (οδοντική ή ακρο-/πλάγιο-ριζική κύστη)
Τοπική αθηρωμάτωση
Αντίδραση ξένου σώματος
Επιθηλιοειδής κοκκιωματώδης

Κοινή συμπαγής περιριζική χρόνια φλεγμονή (οδοντικό ή ακροριζικό «κοκκίωμα»)

Εξίδρωση / οίδημα και μετανάστευση λευκοκυττάρων από αγγεία της περιοδοντικής μεμ-



βράνης κοντά στα στόμια ριζικών σωλήνων χαρακτηρίζουν τις αρχικές διεργασίες (οξεία φάση) της κοινής περιριζικής φλεγμονής. Είναι απίθανο ότι οξέως φλεγμαινόντες περιριζικοί ιστοί ανθρώπου θα υποβληθούν σε παθολογοανατομική εξέταση και για την εικονογραφία των διεργασιών χρησιμοποιήθηκε υλικό από οξείες φλεγμονές άλλων οργάνων ή από πειραματικές φλεγμονές (εικ. 4).

Με την πάροδο του χρόνου και παραμονή γενοσιουργών ερεθισμάτων (χρόνια φάση) οι φλεγμονώδεις διεργασίες επικεντρώνονται στην αύξηση και σε αλληλαγές στη σύνθεση του πληθυσμού των μεταναστευόντων κυττάρων. Προσπάθειες επιδιόρθωσης, οι οποίες περιλαμβάνουν αγγειογένεση και ίνωση / ουλοποίηση, ακολουθούν ή λαμβάνουν χώρα ταυτόχρονα. Σχηματίζονται έτσι ποικιλομεγέθεις μάζες παθολογικού ιστού που καταστρέφουν το οστόν, μπορεί να συναφαιρεθούν με το νεκρό δόντι (εικ. 5) και υποβάλλονται συχνά σε παθολογοανατομική εξέταση. Μακροσκοπικά οι μάζες μπο-

ρεί να είναι σφαιρικές και συμπαγείς. Παρατηρείται ιστολογικά οίδημα, διηθήματα φλεγμονωδών κυττάρων, νεοσχηματισμένα αγγεία και ίνωση, σε άλλοτε άλλης αναλογίες¹⁰. Με βάση τις αναλογίες αυτές, οι μάζες μπορούν να χαρακτηρισθούν ως χρόνια φλεγμονή, κοκκιώδης ιστός ή «ακροριζική ουλή»¹¹. Είναι όμως γνωστές στο γενικό οδοντίατρο ως «οδοντικό κοκκίωμα» ή «ακροριζικό κοκκίωμα». Με πρώτη ματιά ο όρος φαίνεται επιτυχής, αφού οι μάζες μπορεί να περιέχουν κοκκιώδη ιστό και να μοιάζουν με μικρό όγκο (εικ. 5), και είναι γνωστό ότι για την ονοματολογία των όγκων χρησιμοποιείται το βασικό συστατικό του όγκου σε συνδυασμό με την κατάληξη «-ωμα». Επίσης, ο Virchow ταύτιζε το κοκκίωμα με τον κοκκιώδη ιστό^{12,13}. Στη σύγχρονη όμως Παθολογική Ανατομία, οι όροι «κοκκίωμα» και «κοκκιωματώδης» υποδηλώνουν τα διακριτά αθροίσματα άλλοτε άλλων αριθμών επιθηλιοειδών κυττάρων, μακροφάγων και ποθυπύρνων γιγαντοκυττάρων, τα οποία ταξινομούνται με βάση διαφορές στην ιστολογία, φαγοκυτταρι-

Εικ. 6. Ιστολογική εικόνα συμπαγούς περιριζικής χρόνιας φλεγμονής πλούσιας σε ώριμα πλάσματοκύτταρα. Βέλη επισημαίνουν εγκάρσια τμημένα υπεραιμικά τριχοειδή (αιματοξυλίνη-ηωσίνη).

Εικ. 7. α. Μικροφωτογράφημα περιοχής από ιστολογική τομή συμπαγούς περιριζικής χρόνιας φλεγμονής χρωματισμένη με ιστοχημική τεχνική για Naphthol AS-D χλωροξεική εστεράση. Τα έντονα χρωματισμένα στοιχεία αντιπροσωπεύουν σιτευτικά κύτταρα διάσπαρτα ανάμεσα σε άηλους μη χρωματισμένους τύπους φλεγμονωδών κυττάρων. Η τεχνική, ιδιαίτερα χρήσιμη γιατί είναι εφαρμόσιμη σε ιστολογικές τομές «ρουτίνας» και δεν απαιτεί κατάψυξη ή ειδική μονιμοποίηση του ιστού, είναι ευαίσθητη για σιτευτικά κύτταρα αηθά όκι ειδική (βλέπε εικόνα 65). **β.** Τμήμα σιτευτικού κυττάρου στο υπόστρωμα σιαλογόνου αδένια γάτας, όπως παρατηρείται με το ηλεκτρονικό μικροσκόπιο. Αναγνωρίζονται ο πυρήνας (Π), τα πολυάριθμα και ποικίλης ηλεκτρονικής πυκνότητας εκκριτικά κοκκία στο κυτταρόπληγμα, και διάσπαρτες επιφανειακές ληπέτες και βραχείες κυτταροπλησματικές αποφυάδες («μικροθήχνες») (βέλος) (κιτριός μόλυβδος).

Εικ. 8. α. Μικροφωτογράφημα περιοχής από ιστολογική τομή συμπαγούς περιριζικής χρόνιας φλεγμονής χρωματισμένη με ανοσοϊστοχημική τεχνική για το θυσσοσωματικό αντιγόνο CD68. Η τεχνική χρωματίζει έντονα το κυτταρόπληγμα μακροφάγων, αηθά ο κεντρικός στρογγυλός πυρήνας τους παραμένει ακρωμάτιστος. **β.** Μικροφωτογράφημα περιοχής από συμπαγή περιριζική χρόνια φλεγμονή με ποικίλα φλεγμονώδη κύτταρα. Τα ηλέον ευμεγέθη είναι μακροφάγα που έχουν επιδοθεί σε φαγοκυττάρωση. Το φαγοκυτταρωμένο υηλικό αναγνωρίζεται στο άφθονο κυτταρόπληγμα των μακροφάγων υπό μορφή κοκκίων, ορισμένα από τα οποία βρίσκονται μέσα σε «κενοτόπια». Παρατηρείστε το μεγάλο κενοτόπιο (βέλος) σε ένα διπύρνηνο μακροφάγο (αιματοξυλίνη-ηωσίνη).

Εικ. 9. Τμήμα πλάσματοκυττάρου στο υπόστρωμα σιαλογόνου αδένια γάτας, όπως παρατηρείται με το ηλεκτρονικό μικροσκόπιο. Αναγνωρίζονται ο πυρήνας (Π), δεξαμενές κοκκιώδους ενδοπλησματικού δικτύου και τέσσερα σφαιροειδή, ηλεκτρονιοπυκνωτικά σωμάτια Russell, ένα από τα οποία επισημαίνεται με αστερίσκο. Τα σωμάτια βρίσκονται σε διευρυσμένες δεξαμενές, εντόπιση που αναγνωρίζεται ευκολότερα στο κάτω και μέσο του μικροφωτογραφήματος (κιτριός μόλυβδος). Με συνδυασμό ανοσοϊστοχημείας και ηλεκτρονικού μικροσκοπίου έχει διαπιστωθεί ότι αντισώματα για ανοσοσφαιρίνες καθηλώνονται μόνο στην περιφέρεια των σωμάτων Russell. Το εύρημα υποδηλώνει την παρουσία άγνωστης ταυτότητας παραπροϊόντων σύνθεσης ανοσοσφαιρινών ή / και αηθιωμένων ανοσοσφαιρινών που δεν αντιδρούν με σεσημασμένα αντισώματα της ανοσοϊστοχημείας^{26,28}. Στο ένθετο απεικονίζεται ένα σωμάτιο Russell όπως φαίνεται σε ιστολογικές τομές ρουτίνας. Η «μοροειδής» όψη είναι χαρακτηριστική (αιματοξυλίνη-ηωσίνη).

κή ικανότητα, αιτιολογία, παθογένεια και κυτταρική κινητική, και συχνά χαρακτηρίζουν ειδικές φλεγμονές¹²⁻¹⁶. Επιθηλιοειδή κύτταρα δεν παρατηρούνται στο κοινό «ακροριζικό κοκκίωμα» και ο όρος είναι αδόκιμος. Αν και ευκαία, η εγκατάλειψή του δεν θεωρείται πιθανή. Ο γενικός οδοντίατρος δεν θα πρέπει όμως να συγχέει το συχνό και μη ειδικό «ακροριζικό κοκκίωμα» με την ειδική κοκκιωμάτωδη φλεγμονή¹⁷, η οποία όπως ήδη αναφέρθηκε, προσβάλλει σπάνια το φατνιακό οστόν.

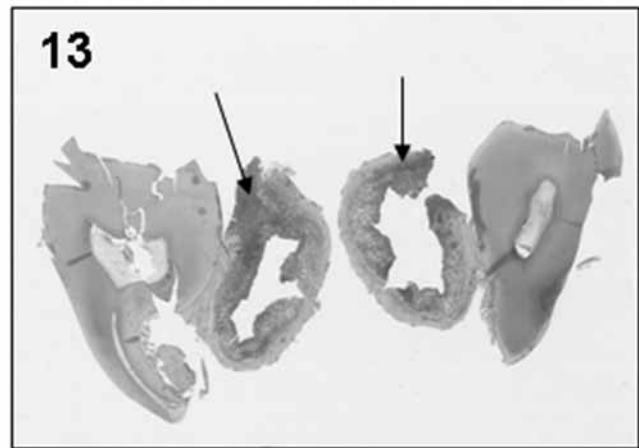
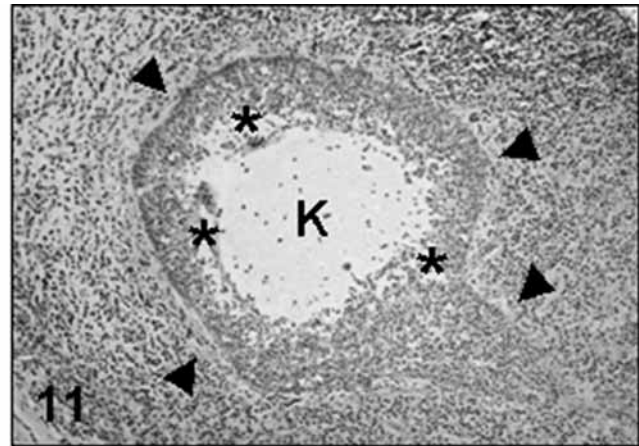
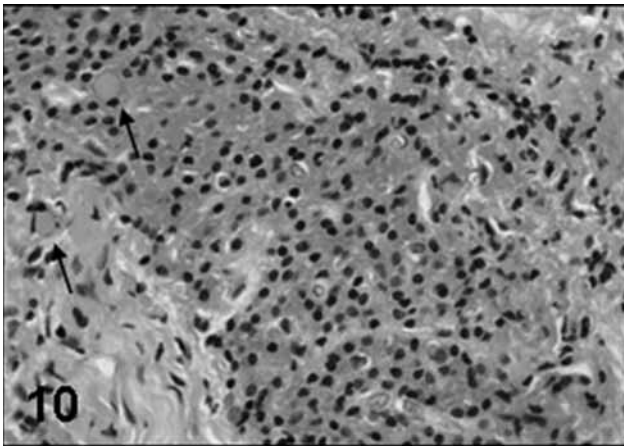
Ιστοχημεία και ανοσοϊστοχημεία έχουν κατ'εξοχή χρησιμοποιηθεί για τον *in-situ* χαρακτηρισμό των κυττάρων του «ακροριζικού κοκκίωματος». Η πλούσια βιβλιογραφία στηρίζεται σε ανάληψη μεθοδολογία (συηλογή ιστού από ασθενείς, παραγωγή ιστολογικών τομών, εφαρμογή «δείκτη» για συγκεκριμένο κύτταρο στις τομές, μικροσκοπική εκτίμηση πηθουσμού κυττάρων σεσημασμένων με το «δείκτη»), και παρατίθενται δειγματοληπτικές αναφορές μόνο¹⁸⁻²⁴. T4-κύτταρα, T8-κύτταρα, B-κύτταρα, πλάσματοκύτταρα (εικ. 6), σιτευτικά κύτταρα (εικ. 7), μακροφάγα (εικ. 8) και κύτταρα Langerhans είναι παρόντα σε αηλοτε αηλης αναληγίες, που ερμηνεύθηκαν ως ενδεικτικές χυμικών και κυτταρικών ανοσοηογικών διεργασιών. Η αυτονόητη και χωρίς έμπνευ-

ση αυτή ερμηνεία, σε συνδυασμό με την όκι πρωτότυπη μεθοδολογία, δεν προάγουν την κατανόηση της περιριζικής χρόνιας φλεγμονής και δεν υπάρχει λόγος για περαιτέρω ανάληψη αναληγών σπουδών.

Τα πλάσματοκύτταρα εκκρίνουν πολυκλήνικές ανοσοσφαιρίνες, κυρίως IgG²⁰. Στην κατακράτηση εκκριτικών προϊόντων στο κοκκιώδες ενδοπλησματικό δίκτυο «δυσλειουργικών» πλάσματοκυττάρων αποδίδεται ο σχηματισμός σωμάτων του Russell (εικ. 9 και 10)²⁵⁻²⁸. Η φύση των προϊόντων αυτών έχει προκαθήσει αντιγνώμεις²⁶⁻²⁸. Δεν φαίνεται όμως ότι αποτελούνται από λειτουργικά ενεργείες ανοσοσφαιρίνες, όπως συζητείται στην επεξήγηση της εικόνας 9.

Τα μακροφάγα είναι ιδιαίτερα σημαντικά και επιτελούν ποικίλες λειτουργίες, μεταξύ των οποίων φαγοκυττάρωση, ενίοτε αναγνωρίσιμη χωρίς ειδικές τεχνικές (εικ. 8β).

Συχνά, η χρόνια περιριζική φλεγμονή περιέχει αθροίσματα από κύτταρα με ληπτοκοκκιώδες κυτταρόπληγμα, το οποίο σε ιστολογικές τομές ρουτίνας χρωματισμένες με αιματοξυλίνη-ηωσίνη, εμφανίζεται μώβ / πορφυρό, και πυκνοχρωματικούς πυρήνες (εικ. 10). Τα κύτταρα αυτά, παρά τη συχνότητά τους, δεν έχουν προσεηκώσει ενδιαφέρον. Οι συγγραφείς θεωρούν ότι η



Εικ. 10. Ιστολογική εικόνα συμπαγούς περιριζικής χρόνιας φλεγμονής πηλοσύας σε κύτταρα με κοκκίωση του κυτταροπλάσματος. Λόγω του πυκνοχρωματικού πυρήνα, τα κύτταρα μπορεί να αντιπροσωπεύουν μακροφάγα σε απόπτωση, αλλά η πιθανότητα αυτή δεν έχει διερευνηθεί. Δύο σωμάτια Russell είναι επίσης παρόντα (βέλη). Αντί μοροειδή (ένθετο εικόνας 9), τα σωμάτια εμφανίζονται ως σταγονοειδές υαλοειδές υλικό που έχει απωθήσει περιφερικά τον πυρήνα (αιματοξυλίνη-ηωσίνη).

Εικ. 11. Ιστολογική εικόνα μικροκυστικής περιριζικής χρόνιας φλεγμονής. Αιχμές βελών οριοθετούν επιθηλιακή μάζα που περιέχει κεντρική κοιλότητα (Κ). Οι πολυηληθές βαθυχρωματικές κουκίδες αντιπροσωπεύουν φλεγμονώδη κύτταρα. Απώλεια συνοχής και λύση επιθηλιακών κυττάρων λαμβάνουν χώρα στις διαυγείς περιοχές που επισημαίνονται με αστερίσκο (αιματοξυλίνη-ηωσίνη).

Εικ. 12. Μακροσκοπική όψη κοινής περιριζικής κύστης που συναφαιρέθηκε με γομφίο, μονιμοποιήθηκε και υποβλήθηκε σε παθολογοανατομική εξέταση. (Οι δυνατότητες συναφίσεως συζητούνται στη θεζάντα της εικόνας 5).

Εικ. 13. Ιστολογία παροδοντικής κύστης σε πανοραμική άποψη. Αναγνωρίζεται η στενή σχέση της κύστης με την άνω ρίζα γομφίου, η φλεγμονή στην παχεία κάψα (βέλη) και ο υγιής πολύφως. Η ωχρότητα του τελευταίου είναι ενδεικτική έλλειψης φλεγμονής (αιματοξυλίνη-ηωσίνη).

κοκκίωση του κυτταροπλάσματος οφείλεται σε συσσώρευση φαγοσωμάτων. Δεν γνωρίζουν εάν πρόκειται για ετεροφαγοσώματα ή αυτοφαγοσώματα. Κατ' επέκταση, η ταυτότητα των κυττάρων είναι ανοικτή προς συζήτηση.

Κοινή κυστική περιριζική χρόνια φλεγμονή (οδοντική ή ακρο-/πληγιο-ριζική κύστη): γένεση - αύξηση - ποικιλίες

Η χρόνια φλεγμονή στην περιοδοντική μεμβράνη γύρω από ακροριζικά τρήματα ριζικών σωλήνων συχνά επηρεάζει τα υπολείμματα του

Malassez. Υπό τις συνθήκες αυτές μεταβολικές οδοί στα υπολείμματα αλλιάζουν⁷, και τα περιφερικά κύτταρα των υπολειμμάτων εκφράζουν υποδοχείς για τον αυξητικό παράγοντα της επιδερμίδας²⁹. Ενεργοποιείται έτσι ο πολυηληθασισμός τους και σχηματίζεται επιθηλιακή μάζα που προοδευτικά αυξάνεται σε μέγεθος. Η μάζα, αρχικά συμπαγής, επηρεάζεται κεντρικά από ισχαιμική νέκρωση που συμβάλλει στη δημιουργία κοιλότητας (εικ. 11) και αυξάνει την τοπική οσμωτική πίεση³⁰. Στην αύξηση της πίεσης συμβάλλουν τα θραύσματα δομικών συστατικών και

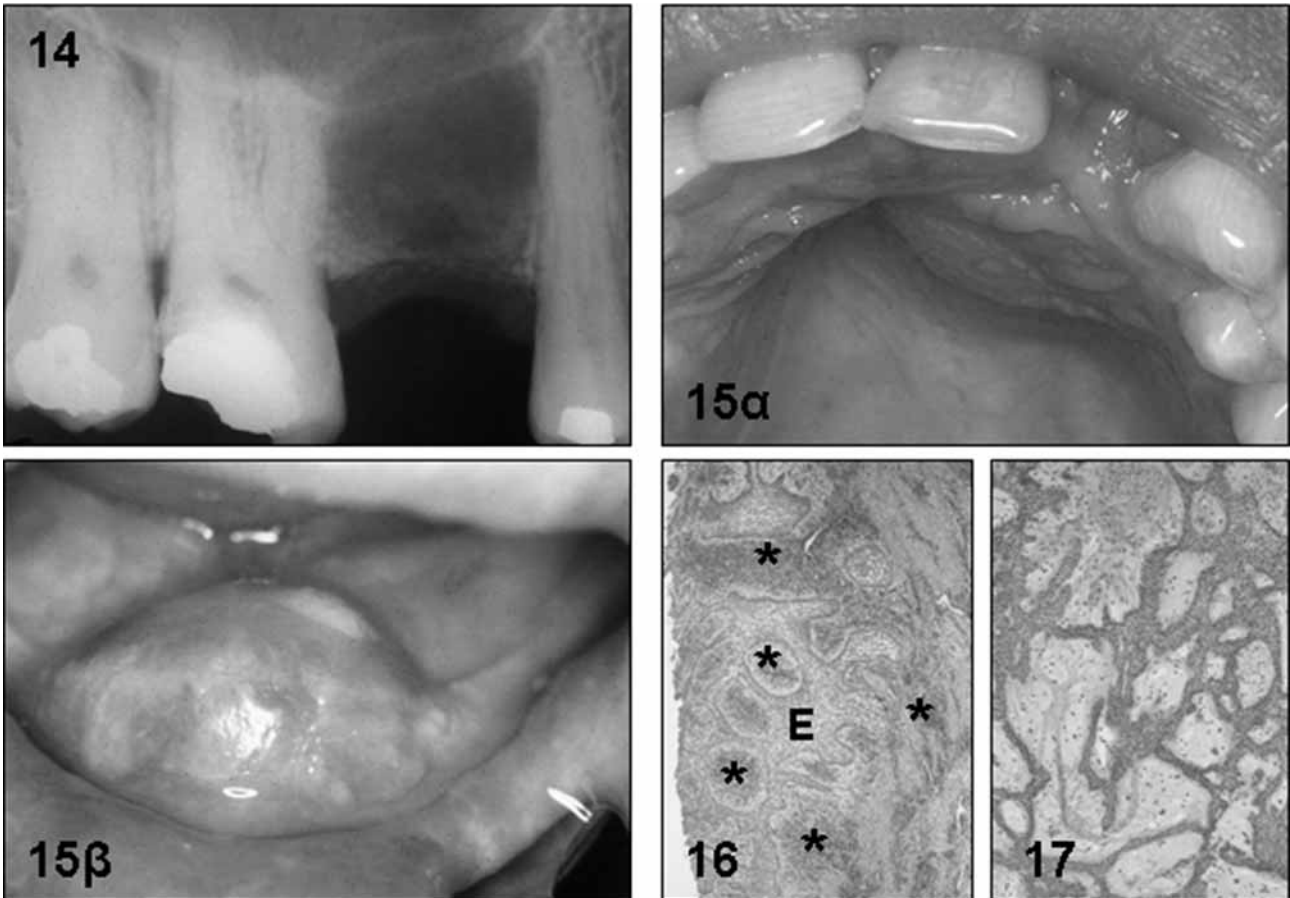
βιομορίων που απελευθερώνονται στο μικροπεριβάλλον από τα θνήσκοντα και ρυόμενα επιθηλιακά κύτταρα. Σε μία προσπάθεια εξισορρόπησης της ωσμωτικής πίεσης, υγρό εξιδρώματος μετακινείται προς την κοιλότητα, η οποία αυξάνεται προοδευτικά και αφορίζεται από τη φλεγμαίνουσα περιοδοντική μεμβράνη με στιβάδες επιθηλιακών κυττάρων που παραμένουν εν ζωή λόγω γειννίας με αγγεία της μεμβράνης³⁰. Αυτοί είναι οι βασικοί μηχανισμοί για τη γένεση και αύξηση της κοινής οδοντικής ή περιριζικής (ακρο- ή πηλαγιο-ριζικής) κύστης που εξελίσσεται από υπόλειμμα του Malassez σε μικροκύστη και μακροσκοπικό σάκο τελικά (εικ. 12). Η διεργασία είναι σχετικά συχνή και περιριζικές κύστεις (συμβατικές και ποικιλίες) αντιπροσώπευαν το 8,5% των βιοψιών που διαγνώσθηκαν σε ένα εργαστήριο στοματικής και γναθοπροσωπικής παθολογικής ανατομίας επί 30ετή περίοδο³¹.

Σε περιπτώσεις κυστικής χρόνιας φλεγμονής που αναπτύσσεται σε επαφή με την άπω ρίζα ημιέγκλειστου κάτω τρίτου γομφίου, ο πολφός του δοντιού είναι υγιής και η πηγή των φλεγμονωδών ερεθισμάτων θα πρέπει να αναζητηθεί αλλού. Φαίνεται ότι φλεγμονή από περιστεφανίτιδα μπορεί να επεκταθεί στην περιοδοντική μεμβράνη του δοντιού, όπου προκαλεί υπερπλασία και κυστική μεταβολή υπολειμμάτων του Malassez. Δημιουργείται έτσι κύστη, ιστολογικά και βιολογικά ανάλογη με την κοινή περιριζική κύστη, που αναφέρεται στη βιβλιογραφία ως «παροδοντική κύστη» (paradental cyst) (εικ. 13)³². (Η «πατρότητα» της παροδοντικής κύστης αποδίδεται στον Craig³³. Μία πιθανή παροδοντική κύστη απεικονίζεται στην εικόνα 15, δημοσίευσης του Hodson³⁴, σχεδόν 20 χρόνια πριν από εκείνη του Craig). Γίνεται αντιληπτό ότι παθογενετική σημασία έχει η καθ'εαυτή φλεγμονή και όχι η προέλευσή της. Ένας από τους συγγραφείς έχει παρατηρήσει περιριζική κύστη στην άνω γνάθο, οφειλόμενη σε επινέμηση της περιοδοντικής μεμβράνης από χρόνια ιγμορίτιδα.

Σε αντίθεση με την περιστεφανίτιδα, χρόνια περιοδοντίτιδα φαίνεται ότι σπάνια επηρεάζει τα υπολείμματα του Malassez. Πρωτοπαθείς περιοδοντικές βλάβες με δευτεροπαθή ενδοδοντική προσβολή έχουν αναφερθεί, αλλή οι πε-

ριγραφές συγκεντρώνονται στην επίδραση της περιοδοντοπάθειας στον πολφός³⁵. Ο Browne δέχεται ότι, εξαιρετικά σπάνια, φλεγμονώδεις κύστεις μπορεί να αναπτυχθούν σε σχέση με περιοδοντικό θύλακο και τις οποίες χαρακτηρίζει ως «παράπλευρες κύστεις» (inflammatory collateral cysts)³². Οι συγγραφείς συμμαρύνονται την άποψη του Browne και υιοθετούν την ορολογία που πρότεινε. Συχνά όμως η παράπλευρη κύστη ταυτίζεται με την παροδοντική κύστη³⁶, αφού ο Main ο οποίος εισήγαγε τον όρο «inflammatory collateral cyst», απέδωσε την αιτιολογία της σε περιστεφανίτιδα³⁷. Μία πιθανή εξήγηση για τη σπανιότητα της «παράπλευρης κύστης» όπως την εννοεί ο Browne, είναι ότι οι βλάβες της περιοδοντίτιδας είναι αρχικά επιφανειακές και, ίσως, οι κολληγόνες δεσμίδες της περιοδοντικής μεμβράνης δεν ευνοούν «διάχυση» των φλεγμονογόνων ερεθισμάτων. Άλλες εξηγήσεις είναι η έλλειψη εκτεταμένης νέκρωσης στη χρόνια περιοδοντίτιδα και διαφορές στη μικροβιακή χλωρίδα. Τέλος, η σπανιότητα της κύστης μπορεί να είναι πηλαγιο-ριζική, αφού οι φλεγμαίνοντες ιστοί που υποβάλλονται σε παθολογοανατομική εξέταση μετά από περιοδοντική χειρουργική, είναι συνήθως κερματισμένοι. Ο κερματισμός και η φλεγμονή δεν επιτρέπουν διάκριση της επένδυσης της κύστης από εκείνη του θυλάκου. Το πρόβλημα μπορεί να λυθεί με την *in-situ* ιστολογική διακρίβωση της παράπλευρης κύστης. Ιστολογικές τομές από οδοντοφόρες περιοχές αφαλατωμένων γναθεκτομών για στοματοφαρυγγικό καρκίνο, ίσως είναι χρήσιμες για το σκοπό αυτό. Παράπλευρες κύστεις δεν παρατηρήθηκαν σε 24 ανάλογες γναθεκτομές που μελέτησε ένας από τους συγγραφείς. Το δείγμα όμως ήταν μικρό, μόνο ουλίτιδες ή επιφανειακές περιοδοντίτιδες επηρέαζαν τα παρόντα δόντια, και η προσπάθεια συνεχίζεται.

Μία άλλη ποικιλία κυστικής περιριζικής φλεγμονής είναι η υπολειμματική κύστη. Αντιπροσωπεύει ακρο- ή πηλαγιο-ριζική κύστη που παραμένει στις γνάθους μετά την εξαγωγή του υπεύθυνου δοντιού (εικ. 14 και 15)³². Εήκυστικές είναι ορισμένες σκέψεις για τη φυσική ιστορία της υπολειμματικής κύστης, οι οποίες αναπτύσσονται παρακάτω.



Εικ. 14. Ακτινογραφική εικόνα υποθειμματικής κύστης μεταξύ άνω προγομφίου και γομφίου.

Εικ. 15. Κλινική εικόνα υποθειμματικής κύστης. α. Στην περιοχή του αριστερού πλάγιου τομέα της άνω γνάθου. β. Στο πρόσθιο τμήμα της κωδής κάτω γνάθου. Οι κύστεις προκαλούν ποικίλου βαθμού οστική απορρόφηση και έκπτυξη των οστικών πετάλων των γνάθων. Οι διεργασίες ήταν τόσο προηγμένες στην περίπτωση (β), ώστε προκαλούσαν χαρακτηριστικό αίσθημα «κέλυφους αυγού» κατά την ψηλάφηση².

Εικ. 16. Μικροφωτογράφημα περιοχής κοινής περιριζικής κύστης με ασιδόμορφη υπερπλασία της επένδυσης (E). Η επένδυση εμφανίζεται «ωχρή» λόγω σπογγώσεως. Διηθήματα από φλεγμονώδη κύτταρα (αστερίσκοι) παρατηρούνται γύρω και μεταξύ των δοκίδων της επένδυσης. Τμήμα της κοιλότητας και κάψα στην αριστερή και δεξιά πλευρά του μικροφωτογραφήματος αντίστοιχα (αιματοξυλίνη-ηωσίνη).

Εικ. 17. Μικροφωτογράφημα περιοχής από ενδοαυλικό μονόχωρο αδαμαντινοβλάστημα. Τα νεοπλασματικά κύτταρα διατάσσονται σε λεπτές διαπλεκόμενες δοκίδες που υπενθυμίζουν υπερπλαστική επένδυση κοινής περιριζικής κύστης. Οίδημα, υποδηλούμενο από την ωχρότητα, είναι επίσης παρόν στο υπόστρωμα του όγκου, αλλά η απουσία φλεγμονής και υπεραιμικών τριχοειδών επιτρέπει εύκολη διάκριση από την κύστη (αιματοξυλίνη-ηωσίνη).

Παθολογικές διεργασίες στην κοινή κυστική περιριζική χρόνια φλεγμονή

Το αφοριστικό επιθήλιο του σάκου και ο γύρω ιστός αναφέρονται ως επένδυση και κάψα της κύστης, αντίστοιχα. Ποικίλες παθολογικές διεργασίες λαμβάνουν χώρα στην επένδυση και την κάψα. Έχουν ταξινομηθεί στον πίνακα 3. Πριν επιχειρηθεί η ανάλησή τους, τονίζεται ότι επηρεάζουν την επένδυση και την κάψα ανισοτίμα και / ή ετεροχρονικά, με συνέπεια η ιστολογία να διαφέρει όχι μόνο μεταξύ διαφορετικών περι-

ριζικών κύστεων, αλλά και μεταξύ διαφορετικών περιοχών της ίδιας κύστης. Ανομοιομορφία είναι ο κανόνας και όχι η εξαίρεση.

1. Υπερπλασία

Η επαγωγή κυτταρικού πολλαπλασιασμού σε έδαφος υποθειμμάτων του *Malassez* από τη φλεγμονή, χαρακτηρίζεται ως υπερπλασία. Ιστολογικά εμφανίζεται υπό μορφή επιθηλιακών δοκίδων που διαπλέκονται σε σχηματισμούς που μοιάζουν με δίκτυο ή «αψίδες» (arcading) (εικ.

16)³⁸. Ιδιαίτερα έντονη υπερπλασία υποδύεται αδαμαντινοβλάστωμα, π.χ. ενδοαυλικό μονόχωρο (εικ. 17)^{39,40}. Η υπερπλασία μπορεί να μελετηθεί ιστολογικά, (π.χ. με καταμέτρηση των μιτώσεων κατά μήκος της επένδυσης) ή ανοσοϊστοχημικά με τη βοήθεια «δεικτών» για τον κυτταρικό κύκλο όπως το Kί67 και το PCNA. Βρέθηκε έτσι ότι οι τιμές των μιτώσεων και κυττάρων που έχουν εισέλθει σε κυτταρικό κύκλο στην επένδυση της κοινής περιριζικής κύστης, είναι χαμηλότερες εκείνων που παρατηρούνται σε άηλης οδοντογενείς βλάβες όπως ο κερατοκυστικός οδοντογενής όγκος (οδοντογενής κερατινοκύστη)^{36,41,42}. Σε αντίθεση επίσης με τον κερατοκυστικό οδοντογενή όγκο⁴³, η ογκοπρωτεΐνη bcl-1 (κυκλίνη D1) δεν έχει χρησιμοποιηθεί για τη σπουδή του κυτταρικού πολλαπλασιασμού στην περιριζική κύστη.

2. Κυτταρικός θάνατος

Και οι δύο μορφές κυτταρικού θανάτου (νέκρωση, απόπτωση)⁴⁴ συναντώνται στην περιριζική κύστη. Η σημασία της ισχαιμικής νέκρωσης στην αύξηση της κύστης έχει ήδη αναφερθεί. Κατά θέσεις μπορεί να επηρεάσει ολόκληρο το πάχος της επένδυσης και να καταλήξει σε «έλικωση», οπότε η φλεγμαίνουσα κάψα έρχεται σε άμεση επαφή με την κοιλότητα. Διευκολύνεται έτσι η διακίνηση ουσιών μεταξύ τους. Η απόπτωση συζητείται παρακάτω.

3. Φλεγμονή

Είναι *sine qua non* χαρακτήρας της κύστης (εικ. 11 και 16)^{38,45}. Παρουσιάζει εναλλασσόμενες ή ταυτόχρονα εξελισσόμενες υφέσεις και

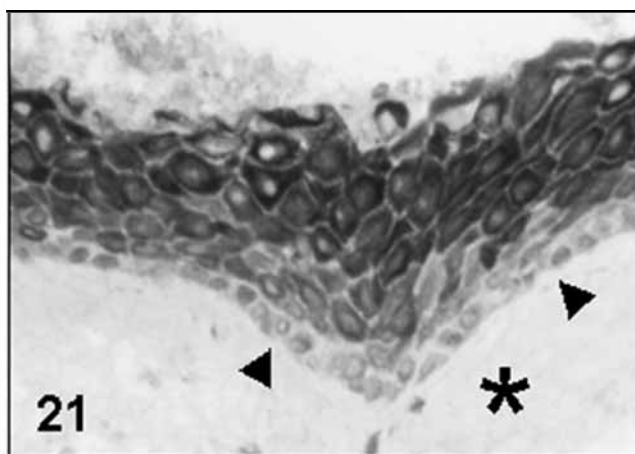
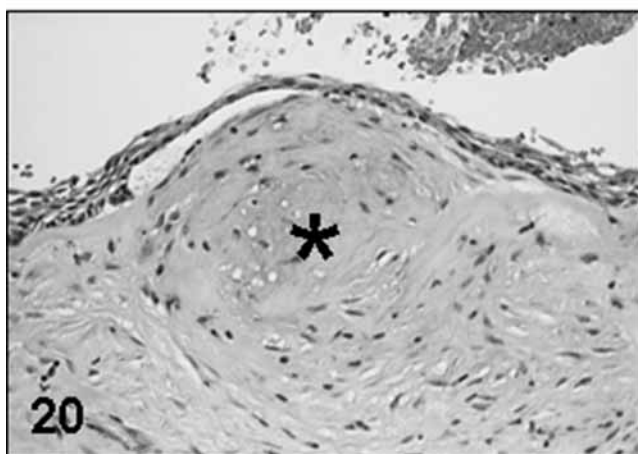
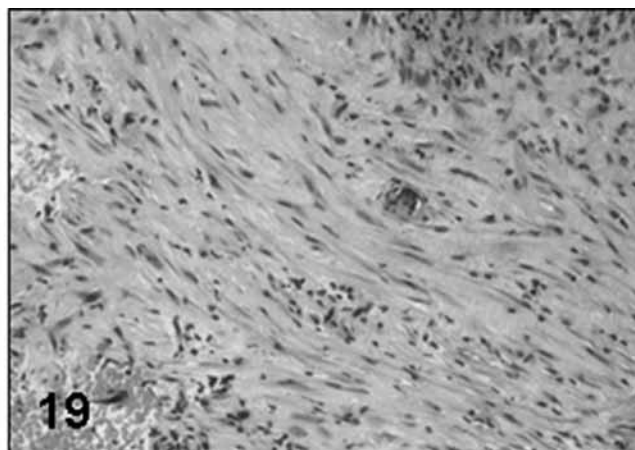
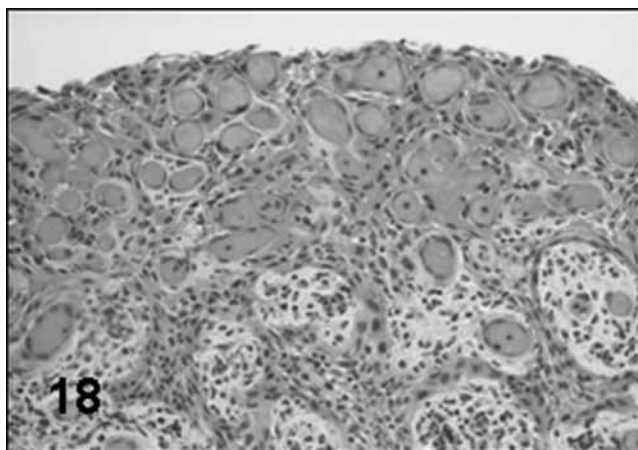
εξάρσεις, με ή χωρίς προσπάθειες επιδιόρθωσης, και προσβάλλει εστιακά ή διάχυτα την κάψα. Εξηγείται έτσι η ποικίλη παρουσία οιδήματος, υπεραιμίας, κυτταρικών διηθημάτων οξείας ή χρόνιας φλεγμονής, και ίνωσης στην κάψα. Οίδημα, υπεραιμικά αγγεία και μικτά κυτταρικά διηθήματα πλούσια σε ουδετερόφιλα τείνουν να συγκεντρώνονται υπό και σε επαφή με την επένδυση (εικ. 18). Παρά τη συχνότητά της, η υποεπιθηλιακή συγκέντρωση υπεραιμικών αγγείων δεν έχει τύχει προσοχής. Μπορεί να εξηγήσει μία ιδιαιτερότητα της κυστικής περιριζικής φλεγμονής, όπως συζητείται παρακάτω. Πλέον περιφερικά, οι πληθυσμοί των φλεγμονωδών κυττάρων είναι ανάλογοι εκείνων που περιγράφηκαν στη συμπαγή περιριζική χρόνια φλεγμονή⁴⁶. Για την ίνωση, σημασία έχει η βλάβηση μυοϊνοβλαστών. Τα χαρακτηριστικά αυτά κύτταρα παραδοσιακά αναγνωρίζονται με τη χρήση ηλεκτρονικού μικροσκοπίου ή ανοσοϊστοχημείας⁴⁷. Είναι όμως εύκολα αναγνωρίσιμα και σε ιστολογικές τομές ρουτίνας (εικ. 19). Ορισμένοι προσπάθησαν να συνδυάσουν την παρουσία μυοϊνοβλαστών με την επιθετική κλινική συμπεριφορά ορισμένων οδοντογενών κύστεων και όγκων⁴⁸. Στη συμπαγή ή κυστική περιριζική χρόνια φλεγμονή η βλάβηση μυοϊνοβλαστών αντικατοπτρίζει διεργασίες επιδιόρθωσης και στερείται κλινικής σημασίας.

4. Εξωκυττάρωση - σπογγίωση

Αυτές αντιστοιχούν στη μετανάστευση φλεγμονωδών κυττάρων, π.χ. ουδετερόφιλα και μακροφάγα, προς την κοιλότητα της κύστης, πιθανώς λόγω χημειοταξίας προς το νεκρωτικό υλι-

Πίνακας 3. Παθοβιολογικές διεργασίες στην επένδυση και την κάψα της κοινής περιριζικής κύστης

Επένδυση	Κάψα
Υπερπλασία	Φλεγμονή
Κυτταρικός θάνατος	Έκπτυξη
Εξωκυττάρωση - σπογγίωση	Απορρόφηση οστού
Διαφοροποίηση	Κυκλοφορικές διαταραχές, αγγειακή εκφύλιση
Μεταπλασία	Φαγοκυττάρωση και κοκκιοκυτταρική αντίδραση
Ατροφία	Δυστροφική ενασβεσίωση
Διεπιθηλιακή εξάλειψη	Κοκκιώματα χοηστερόλης και ξένων σωμάτων



κό, και στη μετακίνηση υγρού εξιδρώματος που έχει ήδη αναφερθεί (εικ. 11 και 16). (Ο όρος «εξωκυττάρωση» χρησιμοποιείται όπως στη Δερματοπαθολογία, για να δηλώσει τη μετανάστευση φλεγμονωδών κυττάρων μέσω στιβαδωτών επιθηλίων⁴⁹. Απαιτείται όμως προσοχή, διότι εξωκυττάρωση στην αδενική βιολογία υποδηλώνει την απελευθέρωση εκκριτικών κοκκίων στο μικροπεριβάλλον⁵⁰). Ενώ τα μακρόβια μακροφάγα επιβιώνουν για άηλοτε άηλο διάστημα στην κοιλότητα της κύστης, μαζικός κυτταρικός θάνατος επηρεάζει τα βραχύβια ουδετερόφιλα (ο μηχανισμός αναφέρεται παρακάτω). Το μετακινούμενο υγρό εξιδρώματος συμπαρασύρει ανοσοσφαιρίνες που εκκρίνονται από τα πλάσμακυττάρια της κάψας, οι οποίες συμβάλλουν έτσι στην αύξηση της ωσμωτικής πίεσης στην κοιλότητα της κύστης³⁰. Εξωκυττάρωση και σπογγίωση χαρακτηρίζουν την κοινή οξεία και υποξεία δερματίτιδα⁴⁹, και υπάρχουν αναλογίες μεταξύ επιδερμίδας στη νόσο αυτή και επένδυσης της κύστης. Τόσο η επένδυση όσο

και η επιδερμίδα φαίνεται ότι δρουν ως εκλεκτικά διαπερατή μεμβράνη. Η ορορροή που χαρακτηρίζει την οξεία και υποξεία δερματίτιδα⁴⁹, αντιστοιχεί στη μετακίνηση υγρού εξιδρώματος μέσω της επένδυσης.

5. Έκπτυξη

Η κάψα στηρίζει και τρέφει / διατηρεί εν ζωή την επένδυση της κύστης. Αρχικά ταυτίζεται με τη φλεγμαίνουσα περιοδοντική μεμβράνη, θέση που υποστηρίζεται από την ανεύρεση ινών οξυταλάνης στην κάψα⁵¹. Με την αύξηση της κύστης, η κάψα εκπίσσεται με νεοσχηματισμό συνδετικού ιστού που προοδευτικά ωριμάζει. Οι διεργασίες μοιάζουν με εκείνες της επιδιόρθωσης και περιλαμβάνουν σχηματισμό μυξοειδούς μεσοκυττάριας ουσίας. Η τελευταία περιέχει ιστοχημικά πιστοποιήσιμες γλυκοζαμινογλυκάνες⁵¹, αλλα μπορεί να αναγνωρισθεί και χωρίς τη βοήθεια ειδικών τεχνικών. Επίσης παρατηρείται υπό την επένδυση (εικ. 20), όπου λόγω της μαλακής υφής που προσδίδει στους ιστούς, διευ-

Εικ. 18. Ιστολογία της σχέσης υπεραϊμικών τριχοειδών και επένδυσης κοινής περιριζικής κύστης. Τα εγκάρσια τμημένα τριχοειδή φαίνονται ως στρογγύλες / ελλειψοειδείς δομές «παγιδευμένες» στις βρογχίδες δικτύου που σχηματίζουν οι διαπλεκόμενες επιθηλιακές δοκίδες. Τμήμα της κάψας, ωχρό ρόγυ οιδήματος και διπλημένο από φλεγμονώδη κύτταρα, στο κατώτερο ήμισυ του μικροφωτογραφήματος. Στην άνω πλευρά, τμήμα της κοιλότητας (αιματοξυλίνη-ηωσίνη).

Εικ. 19. Ιστολογική εικόνα μυσίνουβλαστών από κάψα κοινής περιριζικής κύστης, οι οποίες διατάσσονται σε δεσμίδες. Σε αντίθεση με τη συμβατική ινοβλάστη, της οποίας μόνο ο πυρήνας είναι συνήθως διακριτός σε ιστολογικές τομές ρουτίνας, η συσσώρευση ινιδίων ακτίνης στο κυτταροπλάσμα της μυσίνουβλάστης του προσδίδει ηωσινοφιλία (ρόδινη χροιά). Η ιδιότητα επιτρέπει την αναγνώριση των μυσίνουβλαστών χωρίς προσφυγή σε ανοσοϊστοχημεία για ακτίνη ηλίου μύς (SMA). Οι χρωματικές αντιθέσεις πυρήνα-κυτταροπλάσματος μυσίνουβλαστών αναγνωρίζονται στο κέντρο της δεσμίδας που πορεύεται στο μικροφωτογράφημα από άνω αριστερά προς τα κάτω δεξιά (αιματοξυλίνη-ηωσίνη).

Εικ. 20. Μικροφωτογράφημα περιοχής κοινής περιριζικής κύστης, με μυσίνουβλαστική ουσία (αστερίσκος) στην κάψα. Η ουσία είναι αιματοξυλινόφιλη, με αποτέλεσμα υποκύβανη χροιά που επιτρέπει διάκρισή της από τις ανάλογες εντόπισης ωχρές οιδηματοειδείς περιοχές (Εικ. 18). (Για την ιστοχημεία της μυσίνουβλαστικής ουσίας βλ. εικόνα 23β⁵¹). Η υπερκείμενη επένδυση είναι λεπτή και συνίσταται από δύο έως τέσσερις στιβάδες επιθηλιακών κυττάρων. Στο άνω τμήμα του μικροφωτογραφήματος τμήμα της κοιλότητας περιέχει εξαγγειωμένα έμμορφα συστατικά αίματος (αιματοξυλίνη-ηωσίνη).

Εικ. 21. Ανοσοϊστοχημεία κοινής περιριζικής κύστης. Το βαθυχρωματικό προϊόν ανοσοαντίδρασης με το αντίσωμα LL025 εντοπίζεται στην επένδυση εκλεκτικά με αποτέλεσμα η βασική στιβάδα (αιχμές βελών) να παραμένει αχρωμάτιστη. (Ανάλογο πρότυπο έκφρασης έχει παρατηρηθεί στην οδοντοφόρο κύστη, τον κερατοκυστικό οδοντογενή όγκο και το αδαμαντινοβλάστημα⁶⁴). Τμήμα της κοιλότητας στο άνω τμήμα του μικροφωτογραφήματος. Φλεγμονώδη κύτταρα δεν αναγνωρίζονται στην υποκείμενη κάψα (αστερίσκος).

κοιύνει ίσως την ενδιαίτηση του υπερπληθυστικού επιθηλίου. Κατά την έκπτυξή της, η κάψα φαίνεται ότι ενσωματώνει προϋπάρχουσες δομές των γειτονικών συνδετικών ιστών, για παράδειγμα μικρά νεύρα. Η σημασία τους συζητείται σε άλλη ενότητα της ανασκόπησης.

6. Απορρόφηση οστού

Για την ενδιαίτησή του, ο εκπτυσσόμενος κυστικός σάκος προκαλεί απορρόφηση του γειτονικού οστού η οποία, όπως αναφέρθηκε στην εισαγωγή, είναι υπεύθυνη για την ακτινοδιαύγαση. Η απορρόφηση διερευνάται εντατικά, αφού μαζί με την υπερπληθυσία, φλεγμονή και έκπτυξη, είναι οι πλέον σημαντικές διεργασίες της κυστικής περιριζικής φλεγμονής. Εκτός από τη διαπίστωση οστεοκλαστικής δραστηριότητας στη μεσόφαση μεταξύ κάψας και οστού, η συμβολή της μορφοβιολογίας στην κατανόηση της απορρόφησης είναι περιορισμένη. Πολλίτιμες πληροφορίες έχουν αποκτηθεί με βιοχημικές μεθόδους και κυτταροκαλλιέργειες, αλλά δεν θα αναφερθούν περισσότερα στοιχεία επ' αυτών. Ο αναγνώστης μπορεί να χρησιμοποιήσει την ανασκόπηση του Harvey⁵² ως αφετηρία για την εξερεύνηση της εκτεταμένης βιβλιογραφίας. Σημειώνεται πάντως ότι ρόλο παίζουν τα αυξημένα επίπεδα ιντερλευκίνης-1 και προσταγλανδινών που αντίστοιχα παράγονται από μακροφάγα / επιθηλιακά κύτταρα και ινοβλάστες / ενδοθηλιακά κύτταρα⁵². Συμμετοχή κοιλιγενάσης είναι επίσης πιθανή⁵², ένζυμο που πα-

ράγεται από επιθηλιακά κύτταρα, ουδετερόφιλα, μακροφάγα και ινοβλάστες⁵³⁻⁵⁵.

7. Διαφοροποίηση

Σε ιστολογικές τομές ρουτίνας οι πολυπληθής στιβάδες της επένδυσης παρουσιάζουν ομοίμορφο φαινότυπο³⁸, χαρακτηριζόμενο από πολυγωνικά κύτταρα που συνδέονται με μεσοκυττάρια γέφυρες. Με τη χρήση ανοσοϊστοχημείας και *in-situ* υβριδισμού επιχειρήθηκε να «χαρτογραφηθούν» τα πρότυπα έκφρασης διαφόρων κυτταροκερατινών στην επένδυση και να συγκριθούν με εκείνα των υπολειμμάτων του Malassez^{41,56-62}. Τα ευρήματα είναι περίπλοκα, όχι σταθερά αναπαραγώγιμα και επί του παρόντος δύσκολο να αξιολογηθούν. Διαφορές στη μεθοδολογία και τεχνικές επιτείνουν τις δυσκολίες. Πιθανώς, η επένδυση της κοινής περιριζικής κύστης διαφοροποιείται ανάλογα με στιβαδωτά μη κερατινοποιούμενα επιθήλια, αλλά συνεκφράζει κυτταροκερατίνες που χαρακτηρίζουν απλά επιθήλια μιας στιβάδας⁵⁸. Η συνέκφραση είναι ασυνήθιστη, αλλά όχι μοναδική⁶³, και η αξιοπιστία της υπόθεσης θα πρέπει να δοκιμασθεί με το πέρασμα του χρόνου. Έχει παρατηρηθεί ότι το αντίσωμα LL025 καθιλώνεται ανοσοϊστοχημικά στις στιβάδες της επένδυσης παρά την κοιλότητα, αλλά όχι στη στιβάδα σε επαφή με την κάψα («βασική στιβάδα») (Εικ. 21). Το αντίσωμα θεωρήθηκε ότι ανιχνεύει την κυτταροκερατίνη 16, η οποία σχετίζεται με επιθη-

λιακή βλάβηση και υπέρμετρο πολλαπλασιασμό^{58,64}. Η παρατήρηση φαίνεται ότι εναρμονίζεται με τους μηχανισμούς αύξησης και γένεσης της περιριζικής κύστης, αφού κυτταροκερατίνη 16 δεν εκφράζεται στα υπολείμματα του *Malassez*⁵⁸, αλλά υπάρχουν ερωτηματικά για την ειδικότητα του LL025.

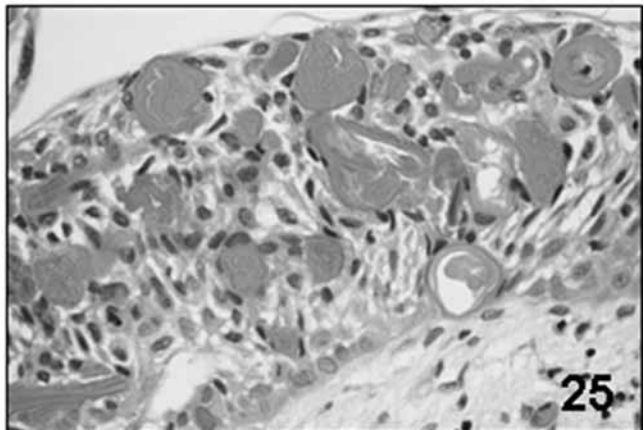
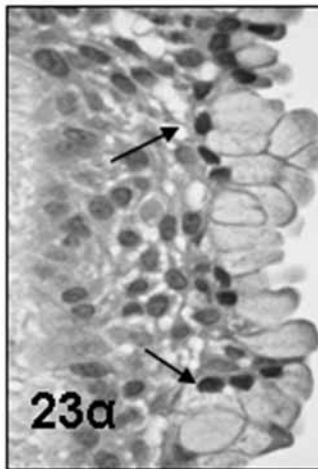
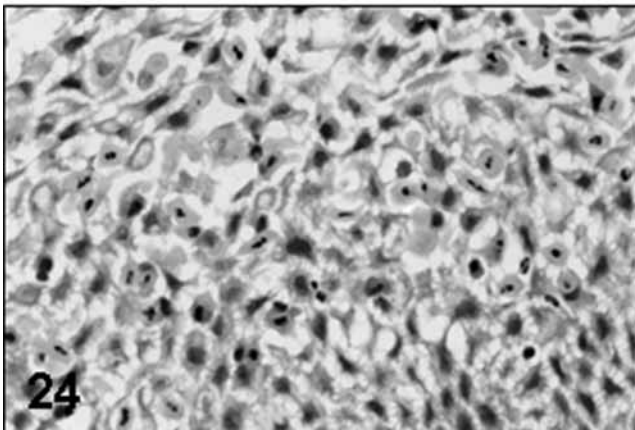
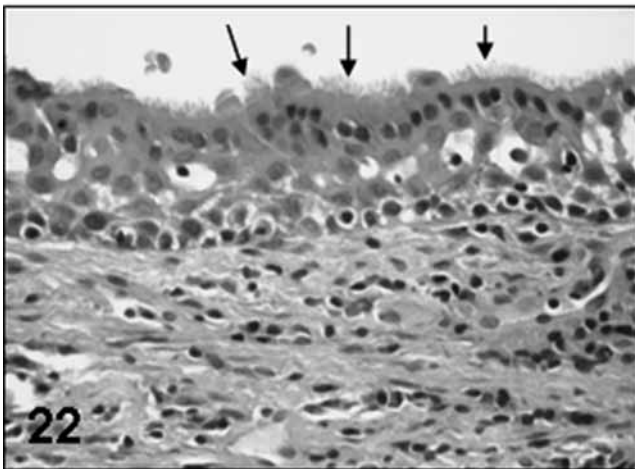
8. Μεταπλασία

Είναι σχετικά συχνή στην επένδυση. Εκδηλώνεται με την εμφάνιση κροσσωτών κυττάρων (εικ. 22)^{38,65}, (οι κροσσοί είναι χαρακτηριστικό της τραχείας και των ωσαγωγών) και κυρίως με την εμφάνιση κυττάρων που παράγουν βλήννα, (μείγμα ουδέτερων και όξινων εκκριτικών γλυκοπρωτεϊνών) και μοιάζουν με τα καλικοειδή κύτταρα του εντέρου (εικ. 23)^{38,66-68}. Η βλήννα εκκρίνεται στην κοιλότητα της κύστης, όπου συμβάλλει στην αύξηση της ωσμωτικής πίεσης³⁰. Η σχέση μεταπλασίας και φλεγμονής δεν μπορεί να αποκλεισθεί, αλλά οι ακριβείς μηχανισμοί είναι αδιευκρίνιστοι. Βλεννώδης μεταπλασία στιβαδωτού επιθηλίου έχει προκληθεί σε πειραματόζωα με υψηλές δόσεις βιταμί-

νης Α^{69,70}, αλλά το εφαρμόσιμο της παρατήρησης αυτής στον άνθρωπο δεν είναι πιθανό. Οι συγγραφείς υποθέτουν ότι σημασία έχει η αυξημένη πίεση στην κοιλότητα της κύστης. Πειραματική απόφραξη με περίδεση του κύριου πόρου μείζονα σιαλογόνου αδένου προκαλεί αύξηση της πίεσης στον αυλό του πόρου άνω της περιόδου, και εμφάνιση κροσσωτών κυττάρων και αυξημένου αριθμού βλεννώδων κυττάρων⁷¹. Ανάλογα κύτταρα παρατηρούνται στους ποροειδείς σχηματισμούς της χρόνιας σιαλαδενίτιδας αποφρακτικής αιτιολογίας⁷²⁻⁷⁴.

9. Ατροφία

Αυτή σχετίζεται κυρίως με την επένδυση της υπολειμματικής κύστης. Είναι λογικό να υποτεθεί ότι με την εξαγωγή του νεκρού δοντιού, η πηγή που διατηρεί τη φλεγμονή στην κάψα απομακρύνεται. Ως εκ τούτου, τα ερεθίσματα που επάγουν τον κυτταρικό πολλαπλασιασμό στην επένδυση υποστρέφουν προοδευτικά και ακολουθεί ατροφία⁷⁵. Ο αριθμός των μιτώσεων στην επένδυση της υπολειμματικής κύστης είναι μικρότερος εκεί-



νου της συμβατικής περιριζικής κύστης³⁶, τα βλεννώδη κύτταρα ελαττώνονται σε αριθμό⁷⁵, (εύρημα που υποστηρίζει την υπόθεση ότι η βλεννώδης μεταπλασία συνδέεται με τη μικροπεριβαλλόντική πίεση, αφού ελάττωση της πίεσης στην κοιλότητα της υπολειμματικής κύστης είναι αναμενόμενη), οι αψιδόμορφοι σχηματισμοί εξαφανίζονται, η επένδυση λεπτύνεται και η επιφάνειά της σε επαφή με την κάψα επιπεδούται. Επιπλέον, σε αντίθεση με τη συμβατική περιριζική κύστη όπου η απόπτωση επηρεάζει κυρίως τα ουδετερόφιλα⁷⁶, απόπτωση και φαιή κυτταροπλασματική κοκκίωση (βλέπε εικόνα 39), ενδεικτική λιποχρωστικών σε φαγοσώματα, παρατηρούνται σε επιθηλιακά κύτταρα της επένδυσης υπολειμματικών κύστεων⁷⁷. Απόπτωση και αυτοφαγοκυττάρωση είναι οι υπεύθυνοι κυτταρικοί μηχανισμοί για την ατροφία των ιστών⁷⁸. Τα αποπτωτικά επιθηλιακά κύτταρα είναι ευδιάκριτα ακόμα και σε ιστολογικές τομές ρουτίνας (εικ. 24). Έχει προταθεί ότι η προοδευτική ατροφία της επένδυσης οδηγεί σε εξαφάνιση της υπολειμματικής κύστης⁷⁵, αλλιώς ο ενδιαφέρων αυτός θεωρητικός συλλογισμός δεν έχει κλινικά δοκιμασθεί.

10. Κυκλοφορικές διαταραχές και αγγειακή εκφύλιση

Είναι λογικό να υποθεθεί ότι ο εκπτυσσόμενος κυστικός σάκος επηρεάζει, λόγω πίεσης, την αιμάτωση του περιοδοντίου. Τοπικές κυκλοφορικές διαταραχές και μικροαιμορραγίες είναι πιθανές⁷⁹.

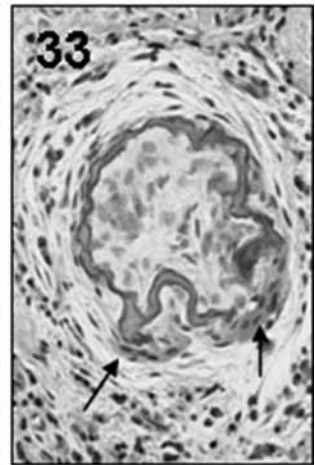
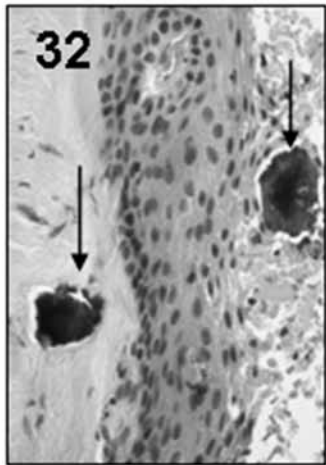
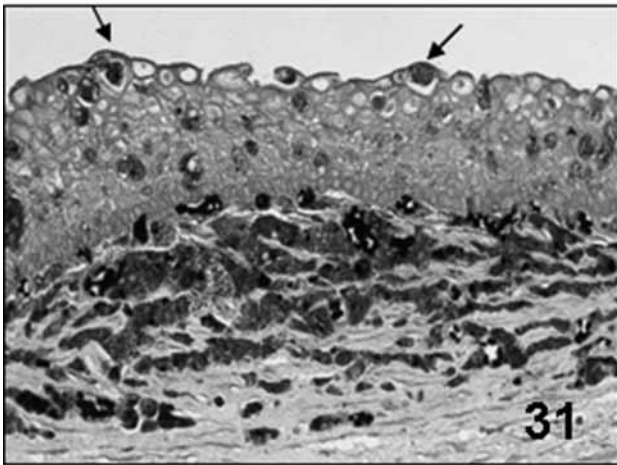
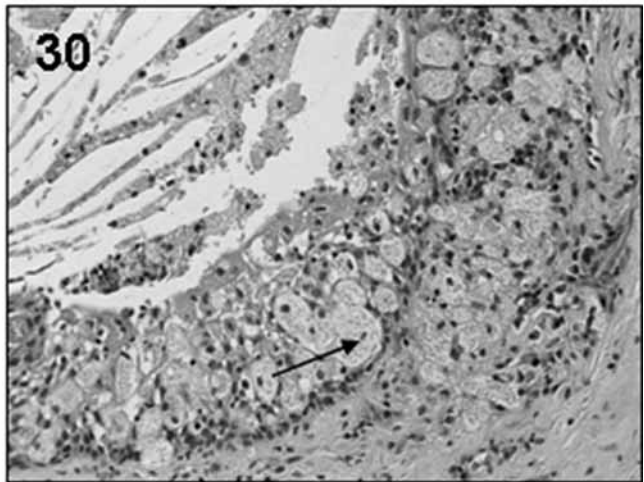
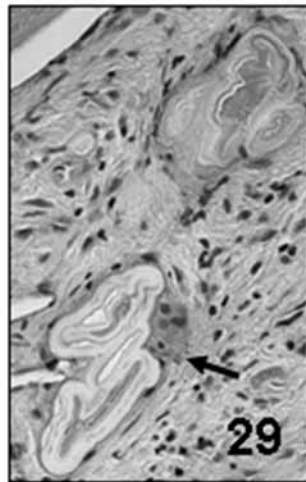
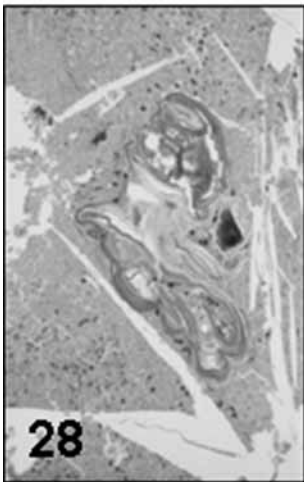
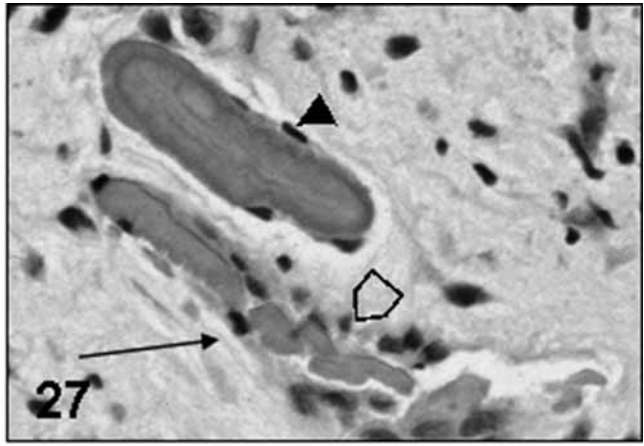
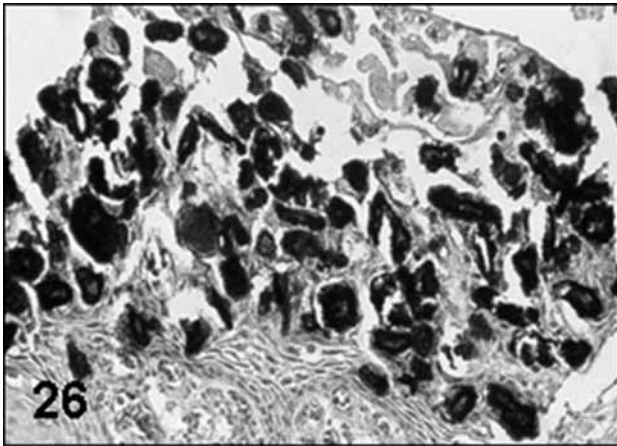
Η σημασία τους συζητείται παρακάτω. Εδώ θα γίνει λόγος για τα υαλοειδή σωμάτια του Rushton^{38,80}. Σε ιστολογικές τομές ρουτίνας, τα εντυπωσιακά αυτά σωμάτια είναι κεραμόχρορα ή έντονα ρόδινα (ηωσινόφιλα), μοιάζουν με δακτύλιους ή παραμάνες και συνήθως φαίνονται να σχετίζονται με την επένδυση της κύστης (εικ. 25). Με βάση ιστοχημικές (εικ. 26), υπερμικροσκοπικές και ανοσοϊστοχημικές παρατηρήσεις, τα σωμάτια έχουν κατά καιρούς θεωρηθεί ως μη κερατινικά προϊόντα οδοντογενούς επιθηλίου, εκφυλισμένη ελασίνη ή ξένα σώματα. Η σχετική βιβλιογραφία είναι εκτεταμένη. Έχει ανασκοπηθεί από το Matthews⁸¹ και δεν επαναλαμβάνεται εδώ. Μία πρόσφατη προσπάθεια να συνδεθούν τα σωμάτια με απόπτωση στην επένδυση, δεν είναι πειστική⁸². Οι συγγραφείς υποστηρίζουν την αιματογενή προέλευση των σωματίων και τα θεωρούν ως υαλοειδοποιημένα / εκφυλισμένα υπεραϊμικά τριχοειδή. Πράγματι, η σχέση των σωματίων με την επένδυση της κύστης υπενθυμίζει την υποεπιθηλιακή συγκέντρωση υπεραϊμικών τριχοειδών που αναφέρθηκε προηγουμένως (εικ. 18). Επιπλέον, ακόμα και σε ιστολογικές τομές ρουτίνας, είναι δυνατό να παρατηρηθούν: (1) σωμάτια Rushton που περιβάλλονται από ενδοθηλιακά κύτταρα, και (2) μεταβατικές μορφές μεταξύ εκφυλισμένων αγγείων και σωματίων Rushton (εικ. 27). (Σημειώνεται ότι σε μία δημοσίευση 37 χρόνια πριν από εκείνη του Rushton, τα σωμάτια όχι μόνο είχαν περιγραφεί, αλλά και αποδόθηκαν σε

Εικ. 22. Ιστολογική εικόνα μεταπλαστικού κροσσώτου επιθηλίου στην επένδυση κοινής περιριζικής κύστης. Πασσαλοειδή κυλινδρικά κύτταρα «εκπέμπουν» κροσσούς (βέλη) στην κοιλότητα. Οι πυρήνες των κροσσωτών κυττάρων είναι βαθυχρωματικοί, κεντρικά τοποθετημένοι και κυματοειδώς διαταγμένοι. Τμήμα της κάψας (κάτω τμήμα του μικροφωτογραφήματος) παρουσιάζει ημφοειδή φλεγμονώδη κύτταρα αναγνωριζόμενα από τους μικρούς στρογγυλούς και βαθυχρωματικούς τους πυρήνες. Αρκετά ημφοειδή κύτταρα έχουν εισέλθει σε εξωκυττάρωση και περιβάλλονται από διαυγή «άλω». Η άλω οφείλεται σε ιστολογικό artifact συρρίκνωσης και είναι ευκολότερα διακριτή στο τμήμα της επένδυσης υπό τα κροσσωτά κύτταρα (αιματοξυλίνη-ηωσίνη).

Εικ. 23. α. Ιστολογία βλεννώδους μεταπλασίας σε κοινή περιριζική κύστη. Τα βλεννώδη κύτταρα διατάσσονται σε μία τουλάχιστο συνεχή στιβάδα παρά την κοιλότητα (δεξιό τμήμα του μικροφωτογραφήματος). Τα βέλη επισημαίνουν πυρήνες βλεννώδων κυττάρων, χαρακτηριστικά απωθημένους στο τμήμα του κυττάρου μακριά από την κοιλότητα. Ο αριθμός, διάταξη και κατανομή των βλεννώδων κυττάρων διαφέρουν ανάλογα με την περίπτωση (αιματοξυλίνη-ηωσίνη). β. Βλεννοουσίες στην κοινή περιριζική κύστη, όπως ταυτοποιούνται με την ιστοχημική τεχνική Alcian blue σε pH 2,5-PAS. Οι γλυκοπρωτεΐνες των βλεννώδων κυττάρων χρωματίζονται πορφυρές και αντιστοιχούν στα βαθυχρωματικά στοιχεία του μικροφωτογραφήματος. Διακρίνονται εύκολα από τις γλυκοζαμινογλυκάνες της κάψας, οι οποίες χρωματίζονται όπως το γαλάζιο του ουρανού και αντιστοιχούν σε ελαφροχρωματικά στοιχεία (αστερίσκος).

Εικ. 24. Μαζική απόπτωση στην επένδυση υπολειμματικής κύστης. Τα κύτταρα σε απόπτωση έχουν, λόγω συμπύκνωσης της χρωματίνης, χαρακτηριστικά βαθυχρωματικούς πυρήνες, ενίοτε κατατμημένους. Είναι επιθηλιακά και όχι φλεγμονώδη, αφού εμφανίζουν άφθογο γωνιώδες κυτταρόπλασμα και μεσοκυττάριας γέφυρες (αιματοξυλίνη-ηωσίνη).

Εικ. 25. Ιστολογική εικόνα σωματίων Rushton. Τα σωμάτια είναι ποικιλόμορφα και φαίνεται να σχετίζονται με την επένδυση κοινής περιριζικής κύστης. Για κατανόηση της προέλευσής τους, η σύγκριση με την εικόνα 18 είναι χρήσιμη (αιματοξυλίνη-ηωσίνη).



εκφύλιση τριχοειδών⁸³). Τα σωμάτια παρατηρούνται επίσης στην κοιλότητα της κύστης (εικ. 28) και μπορούν να περιβληθούν από πολυπύρνα γιγαντοκύτταρα (εικ. 29).

11. Κοκκιοκυτταρική αντίδραση

Είναι ασυνήθιστη⁸⁴. Αντιπροσωπεύει διηθήματα από σφαιροειδή κύτταρα με μικρούς πυρήνες και λεπτοκοκκιώδες κυτταροπλάσμα, που

παρατηρούνται συνήθως στην επένδυση και την κάψα της κύστης (εικ. 30). Παρ' όλο που τα διηθήματα υπενθυμίζουν κοκκιοκυτταρικούς όγκους, αποτελούνται από μακροφάγα διογκωμένα από συσσώρευση υπολειμμάτων φαγοκυττάρωσης. Τα κυτταροπλάσματικά κοκκία αντιστοιχούν σε φαγοσώματα με ποικίλης ηλικίας λιποχρωστικές που δίνουν χαρακτηριστικές ιστοχημικές αντιδράσεις (εικ. 31)⁸⁴⁻⁸⁶. Το φαγοκυττα-

Εικ. 26. Έντονη οροεϊνοφιλία σωματίων Rushton. Η οροεΐνη χρωματίζει επίσης εκλεκτικά ελαστικές ίνες και το δευτερογενές οδο-ντικό υμένιο, με συνέπεια τα σωματίνα να παρερμηνευθούν ως εκτρωματικές μορφές των δομών αυτών (βλέπε βιβλιογραφική παραπομπή υπ' αριθμό 81). Ο μηχανισμός της εκλεκτικής χρώσης με οροεΐνη δεν είναι απόλυτα κατανοητός.

Εικ. 27. Τουλάχιστον δύο πυρήνες ενδοθηλιακών κυττάρων, ένας από τους οποίους επισημαίνεται με αιχμή βέλους, βρίσκονται σε επαφή με σωματίνο Rushton στην κάψα κοινής περιριζικής κύστης. Το βέλος υποδεικνύει τη μετάπτωση από υπεραιμικό τριχοειδές σε άλλο σωματίνο Rushton που επίσης περιβάλλεται από πυρήνες ενδοθηλίων. Ο αυλός του τριχοειδούς περιέχει έξι «συγκολλημέ-να» ερυθροκύτταρα (ανοικτό βέλος) (αιματοξυλίνη-πωσίνη).

Εικ. 28. Σωματίνα Rushton και νεκρωτικό υλικό στην κοιλότητα κοινής περιριζικής κύστης (αιματοξυλίνη-πωσίνη).

Εικ. 29. Πολυπύρνηνο γιγαντοκύτταρο (βέλος), προϊόν σύντηξης μονοπύρνων μακροφάγων^{8,9}, επιχειρεί να φαγοκυτταρώσει σωματίνο Rushton. Το φαινόμενο είναι σπάνιο και, από όσα είναι γνωστά στους συγγραφείς, δεν έχει αναφερθεί στη βιβλιογραφία. Η αυ-ναμία ανοσοϊστοχημικής καθήλωσης αντισωμάτων για πρωτεΐνες κυτταρικού stress στα σωματίνα, ίσως εξηγήσει την «απροθυμία» των μακροφάγων να φαγοκυτταρώνουν σωματίνα Rushton (αιματοξυλίνη-πωσίνη).

Εικ. 30. Ιστολογία κοκκιοκυτταρικής αντίδρασης σε κοινή περιριζική κύστη. Τα κοκκίωδη μακροφάγα (σφαιρικές δομές) εντοπίζονται στην κάψα (δεξιό τμήμα του μικροφωτογραφήματος) και, λόγω εξωκυττάρωσης, στην επένδυση (πορεύεται από κάτω αριστερά προς τα άνω δεξιά) και κοιλότητα (άνω αριστερό τμήμα). Για διάκριση από τα κυτταροπλησματικά κοκκία, το βέλος υποδεικνύει τον πυρή-να μακροφάγου (αιματοξυλίνη-πωσίνη).

Εικ. 31. Ιστοχημεία κοκκιοκυτταρικής αντίδρασης σε κοινή περιριζική κύστη. Λόγω υπερφόρτωσης με φαγοσώματα πλούσια σε ελαι-ώδεις ουσίες και φωσφολιπίδια¹¹, τα κοκκίωδη μακροφάγα χρωματίζονται έντονα με Sudan black B. Τα μακροφάγα είναι πολυάριθ-μα στην κάψα, όπου και διατάσσονται υπό μορφή δοκίδων. Ως ξεχωριστές μονάδες (βέλη) μεταναστεύουν μέσω της επένδυσης προς την κοιλότητα. Η άλως που περιβάλλει μερικά από τα ενδοεπιθηλιακά μακροφάγα οφείλεται σε artifact (βλέπε εικόνα 22).

Εικ. 32. Τα βέλη υποδεικνύουν άμορφες ενασβεστώσεις στην κάψα και κοιλότητα υποθηλιακής κύστης (αριστερό και δεξιό τμή-μα του μικροφωτογραφήματος αντίστοιχα). Στο μέσο, η επιπεδωμένη επένδυση. Νεκρωτικά υπολείμματα είναι επίσης παρόντα στην κοιλότητα. Η φλεγμονή στην κάψα έχει υποχωρήσει (αιματοξυλίνη-πωσίνη).

Εικ. 33. Ιστολογική εικόνα δακτυλιοειδούς ενασβεστώσεως σε κυστική περιριζική χρόνια φλεγμονή. Τα βέλη υποδεικνύουν πολυπύ-ρνηνα γιγαντοκύτταρα που επιχειρούν να φαγοκυτταρώσουν το ενασβεστωμένο υλικό. Ίνωση, αναγνωριζόμενη από τη συγκεντρική διάταξη ινοβλαστών, έχει επίσης αναπτυχθεί γύρω από το «δακτύλιο» (αιματοξυλίνη-πωσίνη).

ρωμένο υλικό προέρχεται πιθανώς από νεκρω-μένα κύτταρα της επένδυσης.

12. Δυστροφική ενασβεστίωση

Είναι συνέπεια της ισχαιμικής νέκρωσης. Πράγ-ματι με τη ρύση των νεκρωμένων κυττάρων τα φωσφολιπίδια των μεμβρανών τους εκτίθενται στο μικροπεριβάλλον και δεσμεύουν ιόντα ασβε-στίου^{87,88}. Εξηγούνται έτσι η παρουσία ενασβε-στιώσεων στην κυστική περιριζική χρόνια φλεγμο-νή (εικ. 32) και η αύξηση της συχνότητας εμφάνι-σής τους με την πάροδο του χρόνου⁷⁵. Δυστροφι-κές ενασβεστώσεις μπορούν να σχετίζονται με σωματίνα του Rushton ή να περιβάλλονται από πο-λυπύρνηνα γιγαντοκύτταρα (εικ. 33).

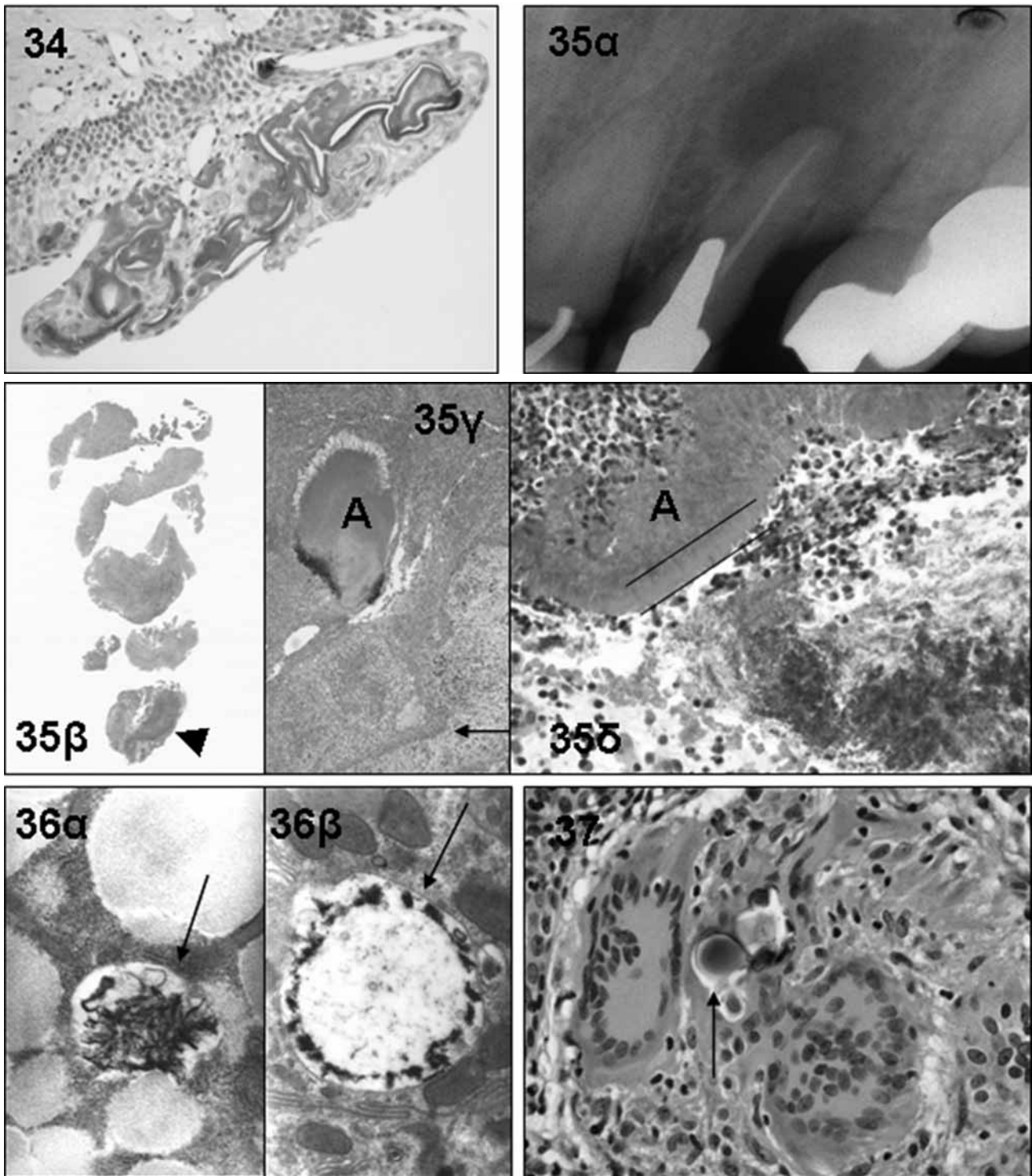
13. Κοκκιώματα χοηστερόλης και ξέ-νων σωματίων

Συζητούνται παρακάτω.

14. Διεπιθηλιακή εξάλειψη (trans-epithelial elimination)

Ο όρος χρησιμοποιείται στη Δερματοπαθολο-γία για να δηλώσει τη μέσω υπερηλιαστικής επι-δερμίδας μετακίνηση εκφυλισμένων ή ενασβε-

στιωμένων υλικών, ή κοκκιωμάτων της δερμίδας, και την αποβολή τους στο περιβάλλον⁸⁹. Η μετα-κίνηση γίνεται μέσω «πόρων» που δημιουργούνται ανάμεσα στα κερατινοκύτταρα, αλλιά οι μηχανι-σμοί (παθητική αποφολίωση ανάλογη εκείνης των κερατινοκυττάρων, ενεργητική «απορρόφη-ση» ανάλογη ηλεκτρικής σκούπας⁸⁹) δεν είναι διακριβωμένοι. Στο δέρμα, διεπιθηλιακή εξάλειψη παρατηρείται συνήθως σε διατροφικές κολληγο-νώσεις και ελαστώσεις, δακτυλιοειδές κοκκίωμα, στιλπνό λειχίνα κ.ά.⁸⁹⁻⁹¹. Στο στόμα έχει παρατη-ρηθεί διεπιθηλιακή εξάλειψη αποθημάτων και ενασβεστωμένου υλικού από οστεοποιούμενες ινώδεις επουλίδες⁹². Η επιθηλιακή υπερηλιασία που συνοδεύει τη διεπιθηλιακή εξάλειψη αποθη-μάτων μπορεί να είναι έντονη και ψευδοκαρκινω-ματώδης, και δεν θα πρέπει να συγχέεται με καρ-κίνωμα⁹³. Στην κοινή περιριζική κύστη, η ανεύρε-ση σωματίων Rushton, ορισμένων τουλάχιστον ενασβεστώσεων και κοκκιωμάτων χοηστερόλης στην κοιλότητα, ερμηνεύεται με γνώση της διερ-γασίας διεπιθηλιακής εξάλειψης. Η συχνή και στε-νή επαφή σωματίων Rushton με κύτταρα της επένδυσης, κύριο επιχείρημα των υποστηρικτών της επιθηλιογενούς προέλευσης των σωματίων⁸²,



αντικατοπτρίζει διεπιθηλιακή εξάλειψη και όχι τοπική παραγωγή (εικ. 34).

Κοινή περιριζική χρόνια φλεγμονή και βακτήρια

Η σημασία των βακτηρίων στη γένεση της κυστικής ή συμπαγούς περιριζικής χρόνιας φλεγμο-

νής είναι αποδεκτή και έχει πειραματικά υποστηριχθεί^{94,95}. Μικροοργανισμοί ανευρίσκονται στο νεκρωμένο πολφό και οδοντίνη, αλλά υπάρχουν αντιγνώμιες όσον αφορά στη συχνότητα παρουσίας τους σε περιριζικούς ιστούς. Σε ιστολογικές τομές από περιριζικές βιοψίες αναγνωρίζονται σε ποσοστό 14-36%⁹⁵⁻⁹⁷. Το ποσοστό υπερδιπλασιάζεται

Εικ. 34. Διεπιθηλιακή εξάθλειψη σωματίων Rushton μέσω της επένδυσης κοινής περιριζικής κύστης. Τμήματα της κάψας και κοιλιότητας είναι παρόντα στο άνω αριστερό και κάτω δεξιό τμήμα του μικροφωτογραφήματος αντίστοιχα (αιματοξυλίνη-ηωσίνη).

Εικ. 35. α. Ακτινογραφική εικόνα μονόχωρης διαύγασης γύρω από το ακροριζίο ενδοδοντικά θεραπευμένου δοντιού. Η παθολογοανατομική εξέταση έδειξε κυστική περιριζική χρόνια φλεγμονή με αποικίες ακτινομυκήτων. (Το ακτινογράφημα παραχωρήθηκε ευγενικά από γενικό οδοντίατρο. Οι ρίζες των δοντιών εμφανίζονται επιμηκυσμένες λόγω εσφαθμένης γωνίωσης της κεφαλής του ακτινογραφικού μηχανήματος κατά τη λήψη). β. Πανοραμική άποψη ιστολογικής τομής ξεσμάτων μαλακού ιστού από την ακτινοδιαύγηση της εικόνας 35α. Αιχμή βέλους επισημαίνει τις αποικίες. γ. Μεγαλύτερη μεγέθυνση αποκαλύπτει ότι οι αποικίες (Α) εντοπίζονται στην κοιλιότητα της κύστης. Η υπερηλιαστική επένδυση (βέλος) αφορίζει τις αποικίες από τους ιστούς. δ. Πύο (αθροίσματα ουδετεροφίλων πολυμορφοκυττάρων) περιβάλλει αποικία ακτινομυκήτων (Α). Το φαινόμενο Splendore-Hoerpli αναγνωρίζεται στη μεσόφαση πύου και αποικίας (περιοχή ανάμεσα στα ευθύγραμμα τμήματα). Βασεόφιλοι κόκκοι έχουν επίσης σχηματίσει αποικίες (κάτω δεξιό τμήμα του μικροφωτογραφήματος) (αιματοξυλίνη-ηωσίνη).

Εικ. 36. Τα βέλη επισημαίνουν ενσβεστωμένα φαγοσώματα σε επιθηλιακά κύτταρα από παρωτίδα ικτίδας¹⁰⁵. α. Σε κύτταρο αδενοκυψέλης ανάμεσα σε εκκριτικά κοκκία. β. Σε κύτταρο γραμμωτού πόρου ανάμεσα σε μιτοχόνδρια. Τα φαγοσώματα περιέχουν βελονοειδείς, ηλεκτρονιοπυκνωτικούς κρυστάλλους υδροξυαπατίτη. Οι κρύσταλλοι είναι άτακτα διαταγμένοι στο κέντρο του φαγοσώματος από το κύτταρο αδενοκυψέλης. Στο κύτταρο του πόρου έχουν συγκεντρωθεί περιφερικά υπό τη μεμβράνη του φαγοσώματος (κιτρινοί μόλυβδοι).

Εικ. 37. Ιστολογική εικόνα κοκκιώματος από στοματοπροσωπική κοκκιωμάτωση. Τρία πεταλιώδη σωματίδια Schaumann (ένα από τα οποία επισημαίνεται με βέλος) αναγνωρίζονται μεταξύ ενός πολυπύρηνου γιγαντοκυττάρου τύπου Langhans (Theodor, Γερμανός παθολογοανατόμος, 1839-1915) (αριστερά) και ενός πολυπύρηνου γιγαντοκυττάρου τύπου ξένου σώματος (δεξιά). Η διαφορά στη διάταξη των πυρήνων μεταξύ των δύο τύπων γιγαντοκυττάρων είναι εμφανής (αιματοξυλίνη-ηωσίνη).

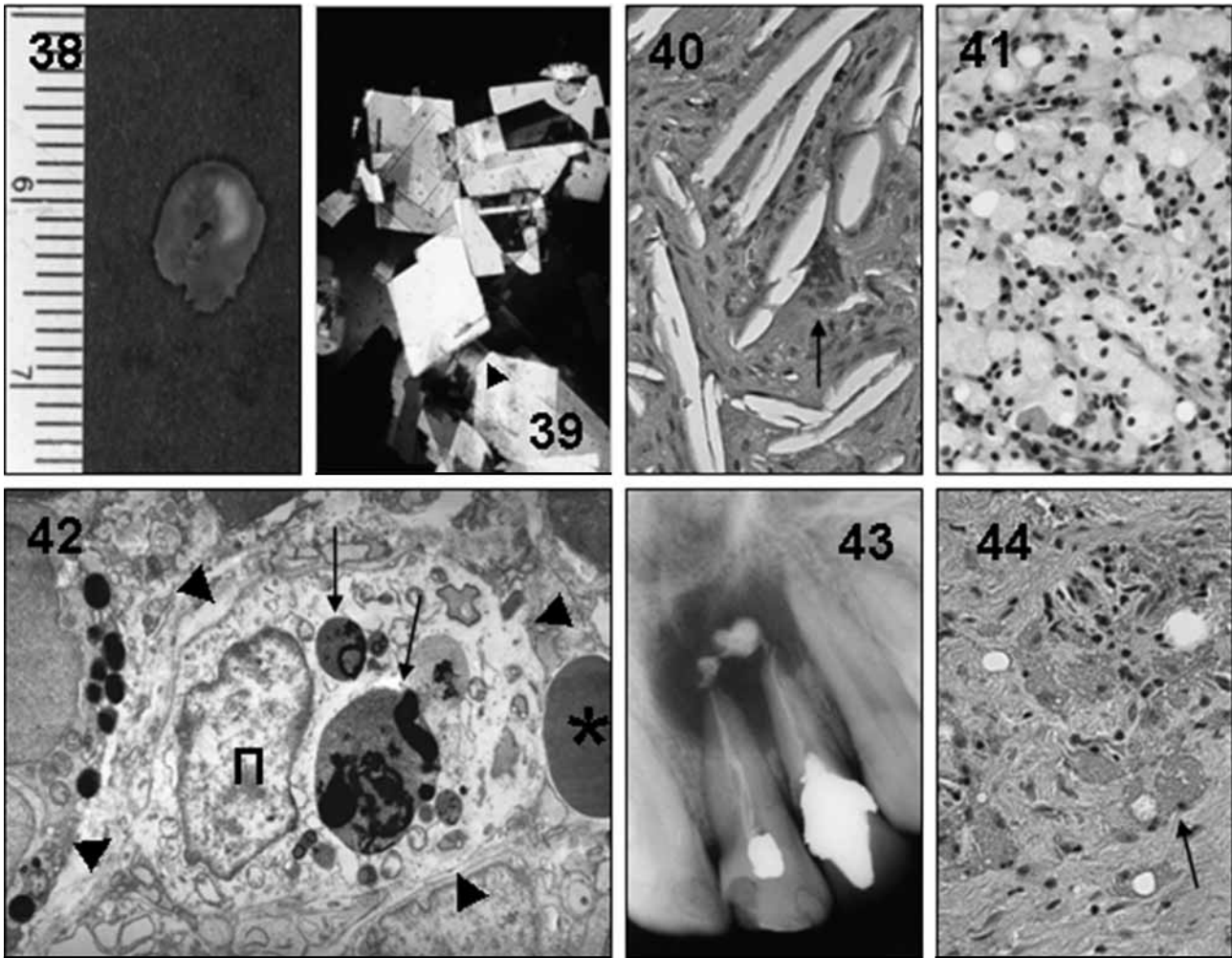
(88%) όταν χρησιμοποιηθούν μικροβιολογικές τεχνικές (καλλιέργειες) για την αναζήτηση των μικροοργανισμών⁹⁶. Το εύρημα δεν θα πρέπει υποχρεωτικά να ερμηνευθεί ως ενδεικτικό αυξημένης ευαισθησίας των μικροβιολογικών τεχνικών, αφού η αυξημένη παρουσία μπορεί να αντιπροσωπεύει artifact επιμόλυνσης κατά τη λήψη του υλικού⁹⁵. Θεωρητικά, η πιθανότητα επιμόλυνσης εξαλείφεται με την *in-situ* εξέταση της περιριζικής χρόνιας φλεγμονής. Μία μελέτη σχεδιασμένη με βάση την αρχή αυτή, δεν απεκάθισε την παρουσία μικροοργανισμών σε ιστολογικές τομές από πειραματικά προκληθείσες περιριζικές βλάβες⁹⁵. Το πρόβλημα είναι πολυπαραγοντικό και δεν φαίνεται πιθανή η επίτευξη ομογνωμίας και / ή σταθερά αναπαραγωγικών αποτελεσμάτων. Σε συνδυασμό με την εξάθλειψη επιμόλυνσης, νεότερες τεχνικές για την κατάδειξη μικροοργανισμών, π.χ. αλυσιδωτή αντίδραση πολυμεράσης (PCR), μπορούν να εφαρμοσθούν. Το κίνητρο για την ανάληψη περαιτέρω σπουδών κρίνεται ακαδημαϊκό, αφού η κλινική σημασία του προβλήματος είναι αμφισβητήσιμη.

Ακόμα πιά σπάνια (1,8%) είναι η ιστολογική ανεύρεση ακτινομυκήτων σε περιριζικές μονόχωρες ακτινοδιαυγάσεις (εικ. 35)⁹⁸. Τέσσερις περιπτώσεις των συγγραφέων παρουσιάζονται στον πίνακα 4. Παρά τις αντίθετες απόψεις ορισμένων συγγραφέων^{98,99}, το εύρημα δεν ισοδυναμεί με ιστολογική διάγνωση ακτινομυκητίασης. Πράγματι οι βάκιλλοι είναι συνήθως μέσα σε κοιλιότητες (εικ. 35γ), και δεν φαίνεται να διηθούν έμβιους ιστούς και να προ-

καλούν κοκκιωματώδη αντίδραση. Επιπλέον, η κλινική εικόνα δεν είναι εκείνη της κλασικής τραχηλοπροσωπικής ακτινομυκητίασης η οποία χαρακτηρίζεται από διόγκωση, τυπικά στη γωνία της κάτω γνάθου, και πυορροούντα εξωτερικά συρίγγια². Συνοπτικά, οι περιριζικοί ακτινομυκήτες δεν θα πρέπει να θεωρούνται λοιμωξιολογικοί. Ο παθολογοανατόμος θα πρέπει να διευκρινίζει στην έκθεσή του ότι πρόκειται για απλή παρουσία ακτινομυκήτων και όχι ακτινομυκητίαση. Ατυχής διατύπωση μπορεί να παρερμηνευθεί και να οδηγήσει σε μη αναγκαία μακρόχρονη πενικιλλινοθεραπεία.

Σημειώνεται ότι σε ιστολογικές τομές ρουτίνας οι αποικίες ακτινομυκήτων περιβάλλονται από χαρακτηριστικό ηωσινόφιλο ακτινωτό «στέφανο». Ο στέφανος αντιπροσωπεύει συλλογή πρωτεϊνών, φωσφολιπιδίων, συμπληγμάτων αντιγόνου-αντισώματος και υπολειμμάτων φλεγμονωδών κυττάρων, διεργασία γνωστή ως φαινόμενο Splendore-Hoerpli (εικ. 35δ), και χρωματίζεται εκλεκτικά με ποικίλες

Πίνακας 4. Ακτινομυκήτες σε περιριζικές μονόχωρες ακτινοδιαυγάσεις			
Φύλο	Ηλικία (χρόνια)	Εντόπιση	Ιστολογία
Θ	61	23	Ακροριζική κύστη
Θ	71	11,12	Ακροριζική κύστη
A	56	22	Ακροριζική κύστη
A	49	27	Χρόνιο απόστημα



ειδικές τεχνικές¹⁰⁰. Το φαινόμενο Splendore-Hoerpli παρατηρείται επίσης γύρω από αποικίες αλλήλων μικροοργανισμών, κυρίως μυκήτων, με τυπικό παράδειγμα τα μαδουρομυκητώματα¹⁰⁰.

ΜΑΛΑΚΟΠΛΑΚΙΑ

Η ασαφούς αιτιολογίας φλεγμονώδης αυτή διεργασία χαρακτηρίζεται από συγκεντρώσεις μακροφάγων με ενασβεστωμένα φαγοσώματα και εμφανίζεται συνήθως στην ουροδόχο κύστη¹⁰¹. Προσβολή περιριζικών ιστών είναι εξαιρετικά σπάνια¹⁰². Υπάρχει όμως η πιθανότητα να είναι πηλασματική, αφού μικροσκοπικές ενασβεστώσεις ίσως διαλύονται σε μονιμοποιητικά με όξινο pH¹⁰³. Ενασβεστωμένα φαγοσώματα δεν είναι ίδιον της μαλακοπλακίας. Ανευρίσκονται σε κύτταρα σιαθογόνων αδένων (εικ. 36)^{104,105} και τα σώματα Schaumann που παρατηρούνται σε επιθηλιοειδή κοκκιώματα (εικ. 37) είναι πιθανώς ενασβεστωμένα φαγοσώματα¹⁰⁶⁻¹⁰⁸.

ΠΕΡΙΡΙΖΙΚΗ ΑΘΗΡΩΜΑΤΩΣΗ

Οι συγγραφείς χρησιμοποίησαν τον όρο «αθηρωμάτωση» για να τονίσουν τις ομοιότητες μεταξύ των εναποθέσεων αδιάλυτων κρυστάλλινων χοηλεστερόλης στην περιριζική χρόνια φλεγμονή, συμπαγή ή κυστική, και στο τοίχωμα αθηρωσκλήρυντικών αρτηριών^{70,109-111}. Η περιριζική αθηρωμάτωση αναγνωρίζεται μακροσκοπικά από το κίτρινο χρώμα της (εικ. 38). Δεν σχετίζεται με αρτηρίες αλλά με τους συνδετικούς ιστούς της χρόνιας φλεγμονής.

Η συνήθης ιστολογική τεχνική διαλύει τους κρυστάλλινους, αφήνοντας στη θέση τους ταινιοειδή ή αμφίκυρτα κενά^{109,110}. Ιστοχημεία απαιτείται για τη διατήρηση και κατάδειξη τους. Οι χρωστικές τύπου Sudan (εικ. 31) δεν αντιδρούν με τη χοηλεστερόλη, αλλά κατάλληλη είναι η μέθοδος PAN (perchloric acid - naphthoquinone). Σύμφωνα με τη μέθοδο αυτή, το υπερκίτρινο οξύ «συμπυκνώνει» το μόριο της χοηλεστερόλης που στη συνέχεια

Εικ. 38. Μακροσκοπική όψη μονιμοποιημένης κυστικής περιριζικής φλεγμονής που υποβλήθηκε σε παθολογοανατομική εξέταση. Στο πλάσιο της εξέτασης, η βλάβη διατμήθηκε. Η παχιά, πιθανώς λόγω διεργασιών επιδιόρθωσης, κάψα περιέχει ωχρή ημισελήνοειδή περιοχή που αντιπροσωπεύει αθηρωματική εστία. Αριστερά της εστίας, η μικρή σχισμοειδής κοιλότητα.

Εικ. 39. Κατάδειξη κρυστάλλων χοληστερόλης με πολυρισκοπία (polariscopy). (Οι αρχές περιγράφονται στο κείμενο). Αιχμή βέλους υποδηλώνει την κολοβωμένη γωνία ενός κρυστάλλου.

Εικ. 40. Ιστολογική εικόνα κοκκιώματος χοληστερόλης. Οι κρύσταλλοι έχουν διαλυθεί, αλλά η παρουσία τους υποδηλώνεται από τους ταινιοειδείς ή λεπτούς αμφίκυρτους κενούς χώρους. Το βέλος υποδεικνύει πολυπύρρνο γιγαντοκύτταρο σε επαφή με έναν από τους χώρους (αιματοξυλίνη-ηωσίνη).

Εικ. 41. Ιστολογική εικόνα αφρώδων μακροφάγων. Συγκρίνετε τη μορφολογία τους με εκείνη των κοκκιδίων μακροφάγων της εικόνας 31 (αιματοξυλίνη-ηωσίνη).

Εικ. 42. Μακροφάγο που έχει επιδοθεί σε φαγοκυττάρωση ερυθροκυττάρων (βέλη) στο υπόστρωμα σιαλογόνου αδένου γάτας, όπως παρατηρείται με το ηλεκτρονικό μικροσκόπιο. Αιχμές βελών οριοθετούν το κυτταρόπληγμα του μακροφάγου. Τα φαγοκυτταρωθέντα ερυθροκύτταρα και ποικιλίες λυσοσωμάτων / φαγοσωμάτων έχουν απωθήσει τον πυρήνα (Π) του μακροφάγου στην περιφέρεια. Σε αντίθεση με ένα εξαγγελωμένο ερυθροκύτταρο (αστερίσκος), τα φαγοκυτταρωμένα ερυθροκύτταρα περιέχουν ηλεκτρονιοπυκνωτικό υλικό, ενδεικτικό προόδου αποδόμησης κυτταρικών μεμβρανών από λυσοσωματικά ένζυμα (κιτρικός μόλυβδος).

Εικ. 43. Ακτινογράφημα μονόχωρης ακτινοδιαύγασης γύρω από τα ακρορίζια γειτονικών, ενδοδοντικά θεραπευμένων, πρόσθιων άνω δοντιών. Εμφρακτικό υλικό έχει προωθηθεί πέραν των ακρορρίζων, αλλά αιτιοπαθογενετική σχέση μεταξύ του ατυχούς χειρισμού και της ακτινοδιαύγασης δεν είναι δυνατό να προσδιοριστεί από μελέτη του ακτινογραφήματος μόνο.

Εικ. 44. Ιστολογική εικόνα περιοχής περιριζικής χρόνιας φλεγμονής πλούσιας σε μακροφάγα που έχουν φαγοκυτταρώσει υλικό έμφραξης ριζικών σωλήνων. Το αμέταλλο, μικροπορώδες υλικό, χαρακτηριστικής γκριζοπράσινης χροιάς, έχει διογκώσει το κυτταρόπληγμα των μακροφάγων και απωθήσει περιφερικά τον πυρήνα τους (βέλος). Συγκρίνετε με τις εικόνες 31 και 41 (αιματοξυλίνη-ηωσίνη).

αντιδρά με τη ναφθοκινόνη για να σχηματίσει αναγνωρίσιμη μικροσκοπικά γαλήζια χρωστική¹¹². Για πλείον ταχεία κατάδειξη, η επιφάνεια διατομής μη μονιμοποιημένου ιστού πιέζεται ελαφρά σε αντικειμενοφόρο πλάκα και το «αποτύπωμα» εξετάζεται στο πολωμένο φως. Οι κρύσταλλοι είναι διπλοθλαστικοί και το κολόβωμα των γωνιών τους είναι χαρακτηριστικό (εικ. 39)⁷⁰.

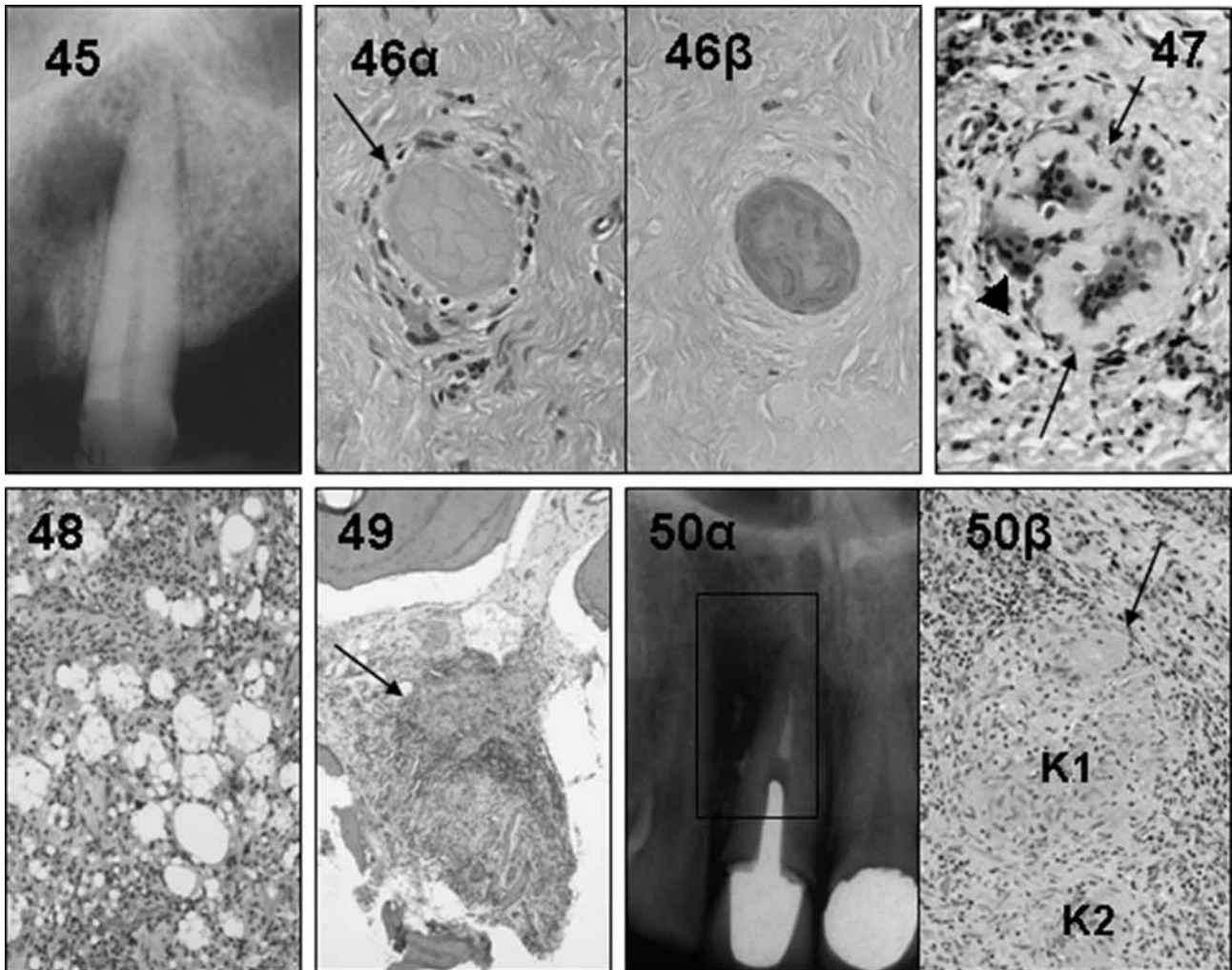
Στους ιστούς, οι κρύσταλλοι χοληστερόλης περιβάλλονται από πολυπύρρνα γιγαντοκύτταρα (εικ. 40), τα οποία επιχειρούν να τους αποδομήσουν^{70,109-111}. Τα συμπλέγματα ικανοποιούν το χαρακτηρισμό τους ως «κοκκιώματα χοληστερόλης», και σχετίζονται με συγκεντρώσεις αφρώδων μακροφάγων (εικ. 41) και εναποθέσεις αιμοσιδηρίνης⁷⁰ (εικ. 32)⁷⁷. Εκτός από το τοίχωμα αθηρωσκληρυντικών αρτηριών και την περιριζική χρόνια φλεγμονή, κοκκιώματα χοληστερόλης παρατηρούνται στη χρόνια μέση ωτίτιδα¹¹³.

Οι μηχανισμοί του σχηματισμού αδιάλυτων κρυστάλλων χοληστερόλης στους ιστούς είναι ιδιαίτερα ενδιαφέροντες. Η γεινίαση των κρυστάλλων με αφρώδη μακροφάγα και αιμοσιδηρίνη υποδηλώνει ότι τα κύτταρα αυτά και η αιμορραγία έχουν σημαντικό ρόλο. Πράγματι τα μακροφάγα ενδοκυττάρων και αποδομούν στα λυσοσώματα, εξαγγελωθέντα ερυθροκύτταρα (εικ. 42) και υδατοδιαλυτές λιποπρωτεΐνες οι οποίες περιέχουν εστεροποιημένη χοληστερόλη. Απελευθερώνεται έτσι χολη-

στερόλη που, σύμφωνα με την άποψη των Brown και Goldstein, μπορεί να: (1) χρησιμοποιηθεί για ανανέωση κυτταρικών μεμβρανών, (2) επανεστεροποιηθεί και αποθηκευθεί στο κυτταρόπληγμα, και (3) εκτεθεί στην επιφάνεια του μακροφάγου όπου προσλαμβάνεται από κυκλοφορούντα ερυθροκύτταρα και λιποπρωτεΐνες υψηλής πυκνότητας, και απομακρύνεται έτσι από το κύτταρο¹¹⁴. Ανάλογη απομάκρυνση δεν ευνοείται στην περιριζική χρόνια φλεγμονή, λόγω των κυκλοφορικών διαταραχών που αναφέρθηκαν προηγουμένως, και η δυνατότητα του μακροφάγου να ανακυκλώνει χοληστερόλη αποδυναμώνεται⁷⁰. Η αποδυνάμωση αυτή, σε συνδυασμό με την αυξημένη προσαγωγή υλικού μεμβρανών από τα αποδομούμενα ερυθροκύτταρα πλούσιου σε λιπίδια, αυξάνει τα επίπεδα της ελεύθερης χοληστερόλης στο κυτταρόπληγμα του μακροφάγου⁷⁰. Η αύξηση συνεπάγεται κορεσμό και κρυστάλλοποίηση⁷⁰.

ΠΕΡΙΡΙΖΙΚΕΣ ΑΝΤΙΔΡΑΣΕΙΣ ΞΕΝΟΥ ΣΩΜΑΤΟΣ

Εμφρακτικά ριζικών σωλήνων μπορούν να δράσουν ως ξένα σώματα, για παράδειγμα κοκκία γουταπέρκας ή αμαλγάματος, που ανάλογα με το μέγεθός τους προσεγκύουν και φαγοκυτταρώνονται από μακροφάγα ή πολυπύρρνα γιγαντοκύτταρα (εικ. 43 και 44).



Ενδιαφέρον παρουσιάζουν οι περιριζικές αντιδράσεις σε όσπρια ή άηθα λαχανικά που μέσω ριζικών σωλήνων καταλήγουν στην περιδοντική μεμβράνη και γειτονικές οστικές μυελοκυψέλλες, όπου προκαλούν φλεγμονή και οστεόλυση (εικ. 45) ή συνοδεύουν περιριζικές κύστεις και «οδοντικά κοκκιώματα». Για ένα χρονικό διάστημα μετά τον εντοπισμό στους ιστούς, το «ξένο» υλικό αναγνωρίζεται ιστολογικά ως λοβόμορφα κοκκία αμύλου, ανιχνεύσιμου ιστοχημικά, σκηνωμένα σε ικρίωμα και περιβαλλόμενα από «φλοιό» (εικ. 46). Με την πάροδο όμως του χρόνου το άμυλο αποδομείται και ο φλοιός κολληγοποιείται. Δημιουργούνται έτσι χαρακτηριστικοί υαλοειδείς δακτύλιοι που μοιάζουν με λουκουμάδες και βρίσκονται σε στενή επαφή με πολυπύρνα γιγαντοκύτταρα (εικ. 47)^{115,116}. Τα όψιμα αυτά συμπλέγματα είναι γνωστά και ως

«κοκκιώματα δακτυλίων υαλίνης»¹¹⁷. Έχουν προκληθεί πειραματικά¹¹⁸ και η φυτική τους προέλευση δεν αμφισβητείται. Αρχικά όμως είχαν παρερμηνευθεί. Οι προηγούμενες θεωρίες έχουν αναφερθεί αλλού¹¹⁹ και δεν επαναλαμβάνονται, αφού έχουν ιστορική μόνο σημασία. (Στην «πνευμονία από όσπρια», ανευρίσκονται ιστολογικά αμυλούχες δομές ανάλογες εκείνων της εικόνας 46¹²⁰. Σχετικά μικροφωτογραφήματα είχαν δημοσιευθεί πριν τις σπουδές που υποστήριξαν τη φυτική προέλευση των δακτυλίων υαλίνης στις γνάθους. Οι διαφορές στη μορφολογία αμυλούχων μορφωμάτων και κοκκιωμάτων δακτυλίων υαλίνης, πρώιμη και όψιμη παθολογική ανατομία αντίστοιχα, πιθανώς επιβράδυναν την αναγνώριση της μεταξύ τους συσχέτισης).

Λιγότερη πρόοδος έχει επιτευχθεί όσον αφορά στη διακρίβωση της φύσης άηθων ξέ-

Εικ. 45. Ακτινογράφημα διαύγασης σχετιζόμενης με το ακροριζικό τριτημόριο πρόσθιου άνω δοντιού. Η βλάβη είναι ασαφώς περιγεγραμμένη. Η παθολογοανατομική εξέταση έδειξε αντίδραση σε όσπρια (αμυλοχικός ουσία).

Εικ. 46. α. Ιστολογική εικόνα ελληψοειδούς φυτικού μορφώματος (βέλος) σε πυκνό συνδετικό ιστό, το οποίο περιέχει τουλάχιστον δέκα κοκκία αμύλου (μικρότερες, ελληψοειδείς και πλέον ελαφροχρωματικές δομές). Μερικά βαθυχρωματικά φλεγμονώδη κύτταρα περιβάλλουν το μόρφωμα (αιματοξυλίνη-ηωσίνη). β. Μικροφωτογράφημα από μικροτομή γειτονική εκείνης της εικόνας 46α, χρωματισμένη με την ιστοχημική τεχνική PAS. Η τεχνική χρωματίζει εκλεκτικά το μόρφωμα και τα κοκκία, λόγω της περιεκτικότητάς τους σε υδατάνθρακες.

Εικ. 47. Ιστολογική εικόνα δύο κοκκιωμάτων που περιέχουν δακτυλίους υαλίνης (βέλη). Οι δακτύλιοι εφάπτονται. Πολυπύρνα γιγαντοκύτταρα παρατηρούνται στο εσωτερικό των δακτυλίων και γύρω (αιχμή βέλους) από αυτούς (αιματοξυλίνη-ηωσίνη).

Εικ. 48. Ιστολογική εικόνα περιριζικής χρόνιας φλεγμονής πλούσιας σε «φουσαλιδώδεις» «κενοτοπιώδεις» χώρους άγνωστης παθογένεσης (αιματοξυλίνη-ηωσίνη).

Εικ. 49. Πανοραμική ιστολογία κοκκιωμάτων οστεομυελίτιδας. Το βέλος επισημαίνει μικρό κοκκίωμα σε μυελοκυψέλη. Τα δομικά συστατικά του δεν αναγνωρίζονται στη μεγέθυνση αυτή, αλλά είναι ανάλογα εκείνων που περιγράφονται στην εικόνα 50β. Η μυελοκυψέλη είναι ινώδης και φλεγμαίνουσα χωρίς αιμοποιητικό ή λιπώδη ιστό (αιματοξυλίνη-ηωσίνη).

Εικ. 50. α. Ακτινογραφικό εύρημα σχετιζόμενο με ενδοδοντικά θεραπευμένο άνω τομέα γυναίκας ηλικίας 31 ετών. Το παραήλη-λόγραμμα οριοθετεί πηλαγοριζική μονόχωρη ακτινοδιαύγασή ασαφούς περιγράμματος. (Με την ευγενική παραχώρηση του S. Arriah-Anane). β. Ιστολογική εικόνα της βλάβης. Αναγνωρίζονται δύο ποικιλομεγέθη κοκκιώματα χωρίς κεντρική νέκρωση (K1, K2), τα οποία αποτελούνται κυρίως από επιθηλιοειδή κύτταρα και περιβάλλονται ατελώς από μέτριας πυκνότητας διηθήματα λεμφοκυττάρων. Τα κοκκιώματα διατηρούν την αυτοτέλειά τους και δεν συντήκονται. Το βέλος υποδεικνύει πολυπύρνο γιγαντοκύτταρο τύπου Langhans (αιματοξυλίνη-ηωσίνη).

νων σωμάτων. Για παράδειγμα, παραμένει αδιευκρίνιστη η φύση των «φουσαλιδών» που συναντώνται συχνά σε περιριζικές βιοψίες (Εικ. 48).

Τεχνολογίες ταυτοποίησης ξένων σωμάτων είναι διαθέσιμες και περιλαμβάνουν μικροανάλυση με ηλεκτρονικό μικροσκόπιο^{121,122}. Είναι όμως δαπανηρές, χρονοβόρες και απίθανο να εφαρμοσθούν στην καθ' ημέρα διαγνωστική παθολογική ανατομία, αφού τα περιριζικά ξένα σώματα θεωρούνται σπάνια και ήσσονος κλινικής σημασίας.

ΠΕΡΙΡΙΖΙΚΗ ΕΠΙΘΗΛΙΟΕΙΔΗΣ ΚΟΚΚΙΩΜΑΤΩΔΗΣ ΦΛΕΓΜΟΝΗ

Επιθηλιοειδής κοκκιωματούδης φλεγμονή στους περιριζικούς ιστούς (εικ. 49) αντιπροσωπεύει ενδοστική εκδήλωση σαρκοειδωσης ή αντίδραση υπερευαισθησίας¹²³⁻¹²⁵. Είναι σπάνια και οι σχετικές δημοσιεύσεις αφορούν σε μεμονωμένες περιπτώσεις. Ως εκ τούτου θα πρέπει να καταβλήθεται προσπάθεια χαρακτηρισμού κάθε νέας περίπτωσης με βάση τις αρχές ταξινόμησης των κοκκιωμάτων, όπως συνοψίζονται στην υποενότητα για την κοινή συμπαγή περιριζική χρόνια φλεγμονή¹²⁻¹⁶. Η ταξινόμηση στάθηκε δυνατή χάρις στην περίπτωση που παρουσιάζεται στις εικόνες 50 και 51. Με χρήση ιστολογίας και ανοσοϊστοχημείας βρέθηκε ότι ο φλεγ-

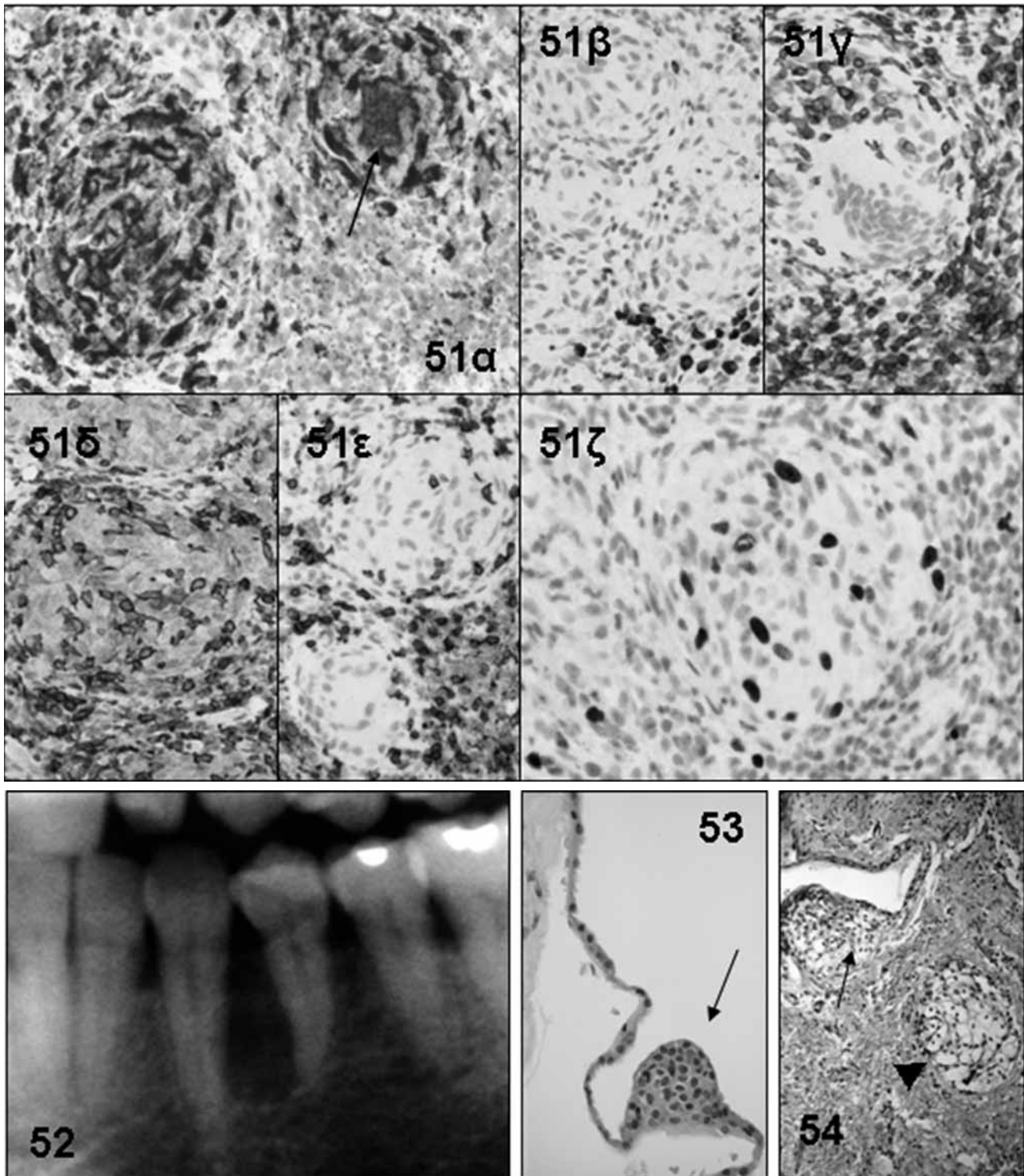
μονώδης ιστός που απόξεσε ο οδοντίατρος από τη βλάβη, περιείχε πολυάριθμα μη νεκρωτικά, σαρκοειδόμορφα κοκκιώματα με περιορισμένη ικανότητα για φαγοκυττάρωση αλλά αυξημένη κυτταρική κινητικότητα, τα οποία αντικατόπτριζαν ανοσολογική αντίδραση κυτταρικού τύπου. Περαιτέρω έλεγχος δεν απέκλυσε συστηματική νόσο και η βλάβη ερμηνεύθηκε ως τοπική υπερευαισθησία στο εμφρακτικό υλικό του ριζικού σωλήνα.

Περιριζικά επιθηλιοειδή κοκκιώματα έχουν αναφερθεί και στη φυματοειδή μορφή της λέπρας¹²⁶. Θα πρέπει να θεωρηθούν ως παράδειγμα «εξωτικής» παθολογικής ανατομίας και η συνάντησή τους στην καθ' ημέρα πράξη δεν φαίνεται πιθανή.

ΙΔΙΟΠΑΘΕΙΣ ΠΕΡΙΡΙΖΙΚΕΣ ΚΥΣΤΕΙΣ

Αυτές αντιπροσωπεύονται από τη μονόχωρη και πλέον συχνή ποικιλία της πλάγιας περιοδοντικής κύστης που συνήθως εντοπίζεται στην περιοχή κυνοδόντων-προγομφίων της κάτω γνάθου (εικ. 52). Η αιτιολογία είναι άγνωστη, αλλά η κύστη δεν σχετίζεται με φλεγμονή και τα γειτονικά δόντια είναι ζωντανά^{32,127}.

Η ιστολογία είναι εύκολα αναγνωρίσιμη. Δεν υπάρχει φλεγμονή στην κάψα και η επιθηλιακή επένδυση είναι εξαιρετικά λεπτή αλλά εμφανί-



ζει χαρακτηριστικές τοπικές παχύνσεις που είναι γνωστές ως «πλάκες» (εικ. 53)³⁸.

Μερικές φορές οι πλάκες αποτελούνται από κύτταρα με διαυγές / ξάστερο κυτταρόπληγμα που μοιάζουν με τα εμβρυογενή υποθηίμματα της οδοντικής ταινίας (εικ. 54). Με βάση την ομοιότητα αυτή, ορισμένοι απέδωσαν την πλάγια περιοδοντική

κύστη σε κυστική εκφύλιση των υποθηιμάτων¹²⁸. Σε αρμονία με τους Altini και Shear¹²⁹, οι συγγραφείς υποστηρίζουν την προέλευση της πλάγιας περιοδοντικής κύστης από το λεπυπθέν επιθήλιο του οργάνου της αδαμαντίνης. Πράγματι το επιθήλιο αυτό μπορεί να εμφανίζει εκβλαστήσεις που μοιάζουν με τις πλάκες της κύστης (εικ. 55).

Εικ. 51. Ανοσοϊστοχημεία της ειδικής κοκκιοματώδους φλεγμονής που απεικονίζεται στην εικόνα 50. α. Επιθηλιοειδή κύτταρα και ένα πολυπύρρνο γιγαντοκύτταρο (βέλος) εκφράζουν το αντιγόνο CD68. β. Χρώση για αντιγόνο CD79a (στατιστικό υποδοχέων Β-κυττάρων) δεικνύει ολιγόριθμα Β-κύτταρα (κάτω και δεξιό τμήμα του μικροφωτογραφήματος) γύρω από δύο κοκκίωμα. γ. Χρώση για αντιγόνο CD3 (αξιόπιστος δείκτης διαφοροποίησης σε Τ-κύτταρο) δεικνύει πολυάριθμα Τ-κύτταρα γύρω από κοκκίωμα. Συγκρίνετε με την εικόνα 51β. Το πολυπύρρνο γιγαντοκύτταρο στο κέντρο του μικροφωτογραφήματος είναι ακρωμάτιστο. δ. Χρώση για αντιγόνο CD4 δεικνύει επικουρικά Τ-κύτταρα τόσο μέσα όσο και γύρω από κοκκίωμα. ε. Χρώση για αντιγόνο CD8 δεικνύει κατασταθτικά Τ-κύτταρα κυρίως γύρω από το κοκκίωμα. Συγκρίνετε με την εικόνα 51δ. ζ. Χρώση για Κί67 δεικνύει ότι αρκετά επιθηλιοειδή κύτταρα βρίσκονται σε κυτταρικό κύκλο.

Εικ. 52. Ακτινογράφημα πλάγιας περιριζικής κύστης μεταξύ κάτω κυνόδοντα και πρώτου προγόμφιου.

Εικ. 53. Ιστολογία πλάγιας περιριζικής κύστης. Το βέλος επισημαίνει πλάκα που προβάλλει στην κοιλότητα. Η υπόλοιπη επένδυση αποτελείται από μία έως δύο στιβάδες πεπλητυσμένων ή κυβοειδών κυττάρων. Η κάψα (αριστερό και κάτω τμήμα του μικροφωτογραφήματος) είναι ελεύθερη φλεγμονής (αιματοξυλίνη-ηωσίνη).

Εικ. 54. Το μικροφωτογράφημα περιέχει τμήμα περιοδοντικής κύστης με πλάκα (βέλος), και νησιδιοειδές υπόλειμμα οδοντικής ταινίας (αιχμή βέλους). Οι μικροί βαθυχρωματικοί πυρήνες και το διαυγές κυτταρόπληγμα των κυττάρων της πλάκας και νησίδας, διακρίνονται εύκολα. Κυτταροπλησματική «διαύγεια» έχει αποδοθεί στην παρουσία γλυκογόνου ή / και artifact μονιμοποίησης^{32,126-128}. Το φαινόμενο δεν είναι σπάνιο στη διαγνωστική παθολογική ανατομία (αιματοξυλίνη-ηωσίνη).

**ΧΩΡΟΚΑΤΑΚΤΗΤΙΚΕΣ
ΔΥΣΠΛΑΣΤΙΚΕΣ (ΔΥΣΓΕΝΕΤΙΚΕΣ)
Ή ΜΗ ΠΕΡΙΡΙΖΙΚΕΣ ΒΛΑΒΕΣ**

Εδώ εξετάζονται η περιριζική οστική δυσπλασία και η περιριζική γιγαντοκυτταρική βλάβη.

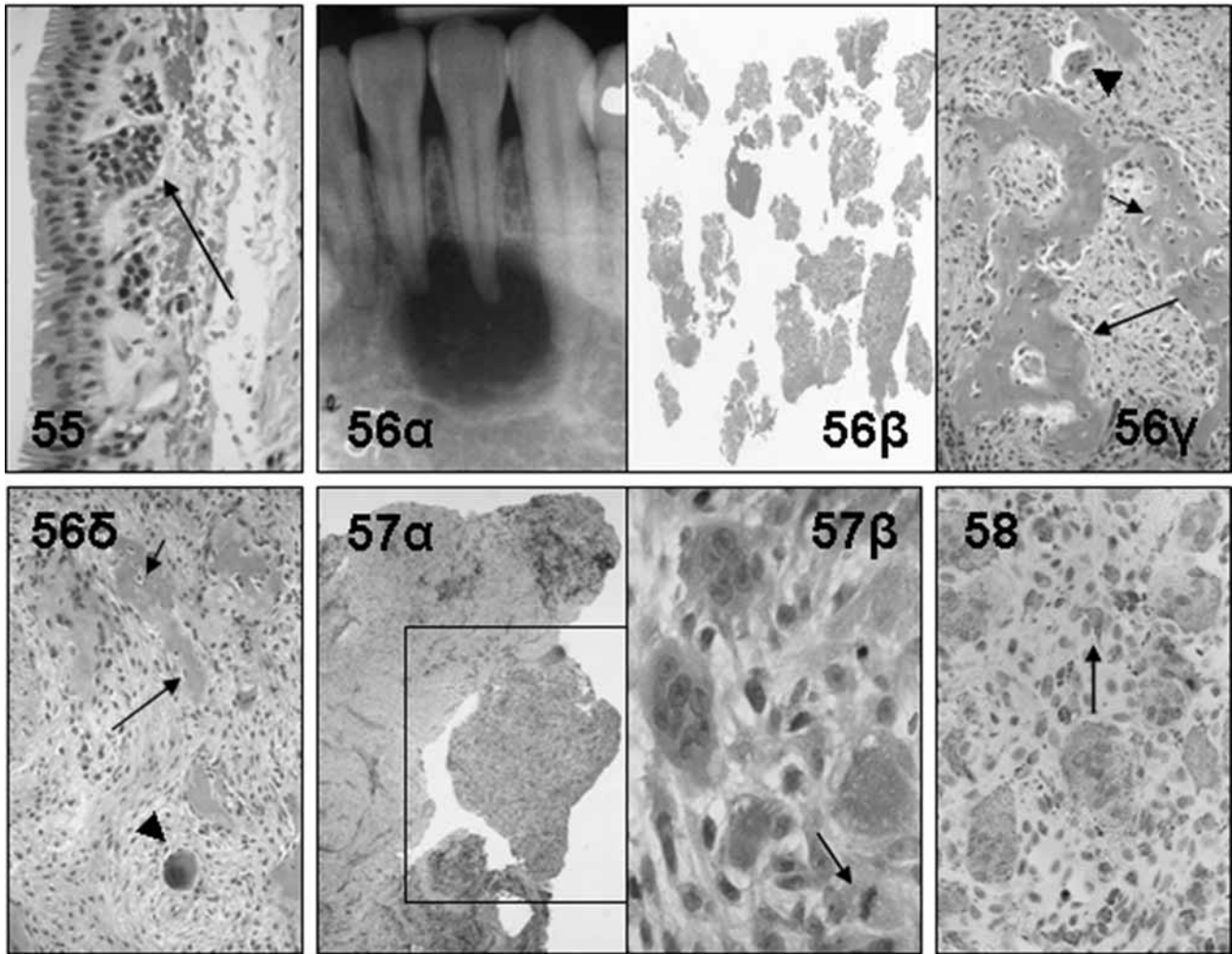
Σε αντίθεση με τις άηλες νοσολογικές οντότητες που συζητούνται στην παρούσα ανασκόπηση, η περιριζική οστική (οστεϊνική ή εστιακή οστεϊνο-οστική) δυσπλασία^{1,2,130-132} χαρακτηρίζεται από αντικατάσταση μάρηλων, παρά από καταστροφή οστού. Παρατηρείται γύρω από ζωντανά δόντια, τόσο πρόσθια όσο και οπίσθια (εικ. 56α), και πιο συχνά στην κάτω γνάθο και συνήθως είναι περιορισμένη σε έκταση^{130,132}. Ο παθολογικός ιστός συνέχεται με το γειτονικό οστό και η αφαίρεσή του επιτυγχάνεται με απόξεση μάρηλων παρά εκφυρήνιση. Ιστολογικά, τα αφαιρεθέντα ξέσματα (εικ. 56β) αποτελούνται από νεοσχηματισμένες δοκίδες οστεοειδούς, ινοβλάστες και οστεϊνύλια σε ινώδες υπόστρωμα (εικ. 56γ και 56δ)^{1,2,130-132}. Οι δοκίδες είναι λεπτές, έχουν ανώμαλο σχήμα, και η άτακτη, μη λειτουργική διάταξή τους (εικ. 56γ) δεν εξασφαλίζει ικανοποιητική αντίσταση σε μηχανικές φορτίσεις και stress. Προοδευτική ενασβεστίωση εξηγεί τις μεταβολές στην ακτινογραφική απεικόνιση, που επίσης χαρακτηρίζουν τη βλάβη^{1,2,131}. Πιθανώς η βλάβη αντιπροσωπεύει δυσγένεση, αλλιώς οι μηχανισμοί δεν είναι διακριβωμένοι. Η πιθανότητα μεταηλάξεων στο γονίδιο *GNAS1* το οποίο εντοπίζεται στο χρωματοσωμικό

τύπο 20q13 και κωδικοποιεί την πρωτεΐνη G (άηφα), αξίζει να διερευνηθεί. Μεταηλάξεις του *GNAS1* έχουν καταγραφεί στην ινώδη δυσπλασία και το σύνδρομο Albright¹³³. Οι οντότητες αυτές επίσης χαρακτηρίζονται από αντικατάσταση οστού, η οποία όμως είναι πλέον εκτεταμένη, μπορεί να προσβάλλει περισσότερο από ένα οστά και, στην περίπτωση του συνδρόμου, να συνοδεύεται από ενδοκρινικές διαταραχές.

Η περιριζική γιγαντοκυτταρική βλάβη περιγράφηκε σχετικά πρόσφατα¹³⁴. (Οι κλινικοί χαρακτήρες τριών περιπτώσεων αυτής της εργασίας παρουσιάζονται στον πίνακα 5). Η βλάβη αντιπροσωπεύει συμπαγή περιριζική χρόνια φλεγμονή που περιέχει μικρές λοβόμορφες κυτταροβριθείς εστίες ανάηλες της κεντρικής γιγαντοκυτταρικής βλάβης των γνάθων (εικ. 57)^{1,2,131,135}. Οι εστίες αποτελούνται από συγκεντρώσεις πολυπύρρνων γιγαντοκυττάρων που μοιάζουν με οστεοκλήστες σε υπόστρωμα από μιτωτικά ενεργά μονοπύρρνα κύτταρα. Τα πολυπύρρνα γιγαντοκύτταρα και μονοπύρρνα κύτταρα του υπο-

Πίνακας 5. Κλινικοί χαρακτήρες περιριζικής γιγαντοκυτταρικής βλάβης

Φύλο	Ηλικία (χρόνια)	Εντόπιση	Κλινική διάγνωση
Θ	16	22	Ακροριζική κύστη
Θ	21	47	Ακροριζική κύστη
A	56	31, 32	Υποτροπιάζουσα ακροριζική ροίμωξη

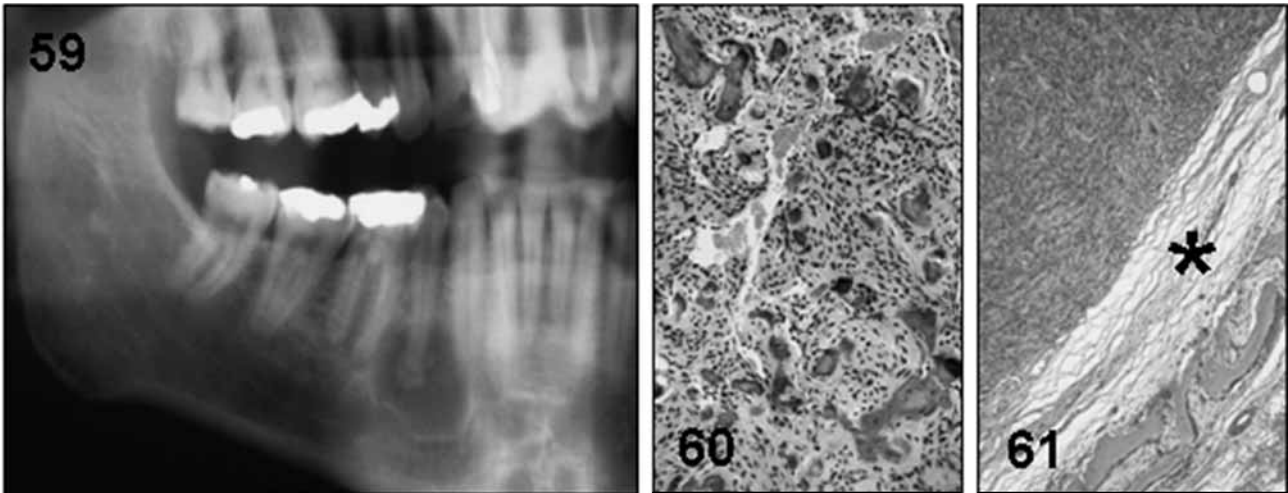


Εικ. 55. Στο αριστερό τμήμα του μικροφωτογραφήματος αναγνωρίζεται λεπτυνθέν επιθήλιο του οργάνου της αδαμαντίνης το οποίο βλαστώνει τοπικά (βέλος) στο γειτονικό οδοντοθυλάκιο. Τα δύο επιθηλιακά νησίδια άνω και κάτω από την εκβλάστηση αντιπροσωπεύουν «κορυφές» ανάλογων εκβλαστήσεων που ή συνεχόνται με το λεπτυνθέν επιθήλιο σε επίπεδα που δεν περιλαμβάνονται στην ιστολογική τομή από την οποία λήφθηκε το μικροφωτογράφημα, ή έχουν ήδη αποχωρισθεί από το λεπτυνθέν επιθήλιο. Τυχαίο εύρημα στο οδοντοθυλάκιο κάτω δεξιού δεύτερου γομφίου έφηβου ηλικίας 15 ετών.

Εικ. 56. α. Ακτινογράφημα περιριζικής οστικής δυσπλησίας. β. Πανοραμική άποψη ιστολογικής τομής μετά από βραχεία αφαλάτωση των χαρακτηριστικών ξεσμάτων¹³¹. γ και δ. Ιστολογία περιριζικής οστικής δυσπλησίας. Μεγάλα βέλη υποδεικνύουν οστικές δοκίδες. Αιχμή βέλους υποδεικνύει οστεϊνύλιο. Οι δοκίδες περιέχουν οστεοκύτταρα (μικρά βέλη), αλλά δεν περιβάλλονται από συνεχή στιβάδα οστεοβλαστών. Μία οστεοκλάστη είναι παρούσα (αιχμή βέλους). Σε αντίθεση με τις δοκίδες, το οστεϊνύλιο είναι σφαιροειδές, βαθυχρωματικό και ακύτταρο (αιματοξυλίνη-ηωσίνη).

Εικ. 57. α. Πανοραμική ιστολογία περιριζικής γιγαντοκυτταρικής βλάβης. Το παραλληλόγραμμο οριοθετεί περιοχή αυξημένης κυτταροβρίθειας. Συνέχεται με συμπαγή ιστό στον οποίο υποστρέφει φλεγμονή και εξελίσσεται ίνωση. Παρατηρείται τοπικά απόδοξη (κενοί χώροι στο κεντρικό και κάτω τμήμα του μικροφωτογραφήματος). Αντιπροσωπεύει ιστολογικό artifact και οφείλεται σε διαφορές στον αριθμό κυττάρων και ποσότητα κολληγόνων ινών μεταξύ των δύο ιστών. Ανάλογα artifacts είναι συνήθη στη διαγνωστική παθολογική ανατομία. Συμβαίνουν κατά τη διάρκεια της μικροτόμησης, όταν η λεπίδα του μικροτόμου συναντά τη μεσόφαση ιστών διαφορετικής σύστασης ή συνεκτικότητας. β. Μεγαλύτερη μεγέθυνση από την περιοχική αυξημένης κυτταροβρίθειας. Διακρίνονται τέσσερα πολυπύρνα γιγαντοκύτταρα που μοιάζουν με οστεοκλάστες και ένα μονοπύρνο κύτταρο υποστρώματος, το οποίο βρίσκεται σε μίτωση (βέλος) (αιματοξυλίνη-ηωσίνη).

Εικ. 58. Ανοσοϊστοχημεία γιγαντοκυτταρικής βλάβης. Έκφραση αντιγόνου CD68 παρατηρείται στο κυτταρόπληγμα των πολυπύρνων γιγαντοκυττάρων και μονοπύρνων κυττάρων του υποστρώματος, ιδιότητα ενδεικτική της συγγενούς τους φύσης (βέλος).



Εικ. 59. Ακτινογραφική εικόνα οστεοποιούμενου ινώματος γύρω από το ακροριζικό τριτημύριο κάτω δεύτερου προγόμφιου. Η διατύπωση είναι περιγεγραμμένη, περιέχει δύο ακτινοσκοπικές εστίες που μπορεί να συγχισθούν με «αποσχισμένη» οστεΐνη, και περιβάλλεται μερικά από ακτινοσκοπική άηλη πυκνωτικού οστού (βλέπε εικόνα 1).

Εικ. 60. Ιστολογική εικόνα από το κέντρο οστεοποιούμενου ινώματος. Κυτταροβριθές υπόστρωμα, δοκίδες οστεοειδούς και οστεΐνύλια είναι ορατά. Για τη διάκριση μεταξύ οστεοειδούς και οστεΐνυλίων, χρήσιμα είναι τα κριτήρια που αναφέρονται στην επεξήγηση της εικόνας 58δ (αιματοξυλίνη-ηωσίνη).

Εικ. 61. Ιστολογική εικόνα από την περιφέρεια οστεοποιούμενου ινώματος. Τμήμα του όγκου και φυσιολογικό οστόν είναι διακριτά στο άνω αριστερό και κάτω δεξιό τμήμα του μικροφωτογραφήματος αντίστοιχα. Οστεοβλάστες είναι δυσδιάκριτες ή απουσιάζουν. Η μεσόφασα ή κάψα (αστερίσκος) αποτελείται από παράλληλα διαταγμένες κολληγόνες ίνες, ποικίλως διαχωρισμένες από «διαυγείς» περιοχές που ερμηνεύονται ως οίδημα ή ιστολογικό artifact (εικ. 57a) (αιματοξυλίνη-ηωσίνη).

στρώματος εκφράζουν αντιγόνα μακροφάγων, πιστοποιήσιμα ανοσοϊστοχημικά (εικ. 58). Η αιτιοπαθογένεια της περιριζικής γιγαντοκυτταρικής βλάβης δεν είναι γνωστή, αλλιά δεν φαίνεται ότι σχετίζεται με ενδοκρινοπάθεια. Πάντως, η ιστολογική της διάγνωση θα πρέπει να ακολουθείται από αποκλεισμό υπερπαραθυρεοειδισμού με βάση τα επίπεδα ασβεστίου, παραθορμόνης και αθηλικής φωσφατάσης στο πλάσμα.

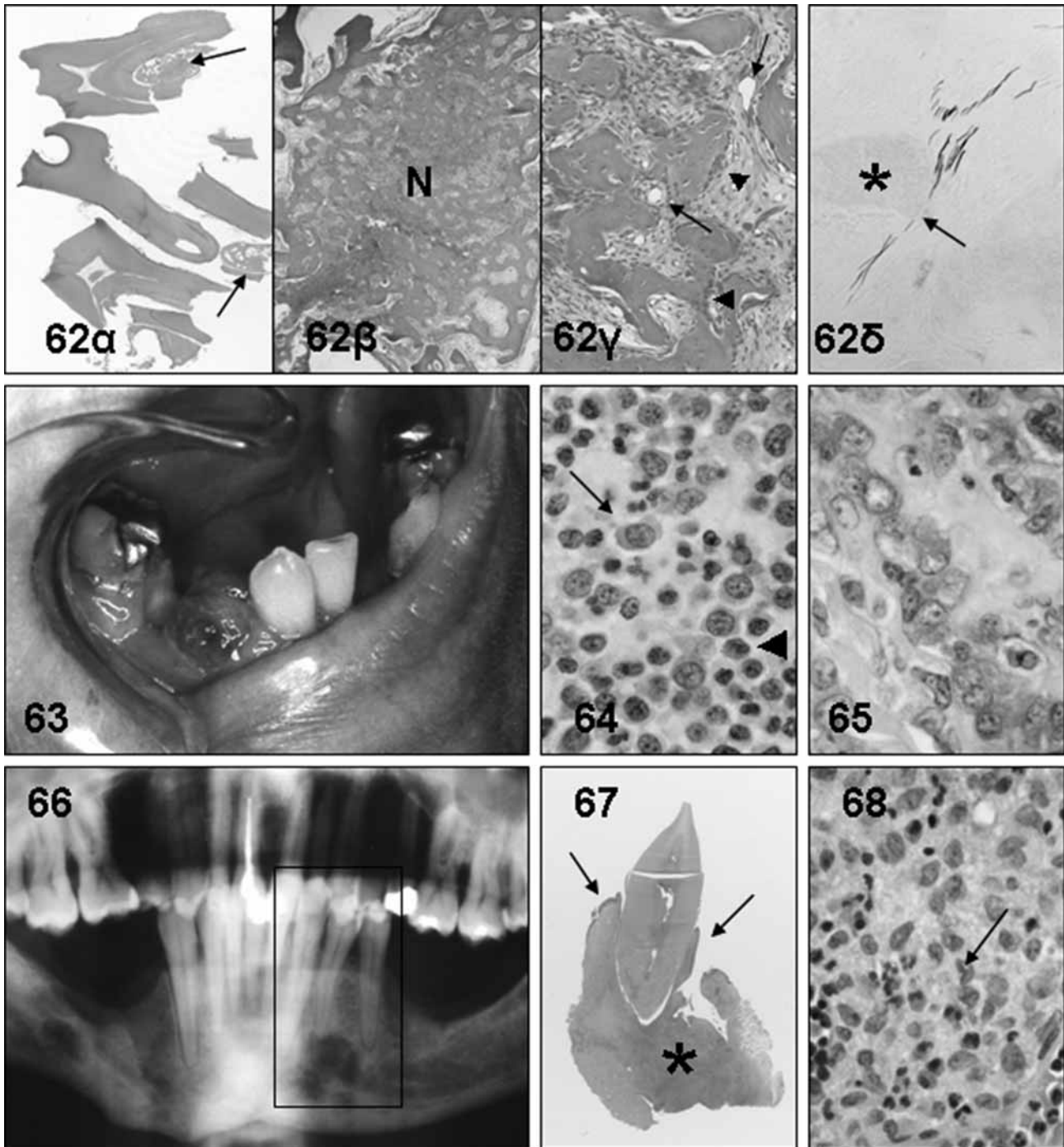
ΠΕΡΙΡΙΖΙΚΑ ΝΕΟΠΛΑΣΜΑΤΑ

Στο υλικό της εργασίας αυτής, οστεογενή νεοπλάσματα και νεοπλάσματα αιματοποιητικού ιστού βρέθηκαν να προσβάλλουν περιριζικούς ιστούς και να εμφανίζονται ως μονόχωρες ακτινοδιαυγάσεις.

Το πλέον συχνό από τα σχετικά οστεογενή νεοπλάσματα είναι το οστεοποιούμενο (οστεΐνο-οστεοποιούμενο) ίνωμα (εικ. 59). Η οντότητα είναι καλά τεκμηριωμένη στη βιβλιογραφία^{1,2,40,131,136}. Παρουσιάζει ανάληψη ιστολογία με την περιριζική οστική δυσπλασία, αλλιά εκπτύσσεται σταθερά και καταστρέφει το οστόν.

Μεταλλάξεις στο γονίδιο *GNAS1* δεν έχουν αναφερθεί¹³⁶. Βηαστάνουσες ινοβλάστες, δοκίδες οστεοειδούς και, συχνά αλλιά όχι πάντοτε, οστεΐνύλια σχηματίζουν μάζα σαφώς αφοριζόμενη από κάψα και χαρακτηρίζουν τον όγκο (εικ. 60 και 61)^{1,2,40,131,136}. Είναι ευνόητο ότι εάν η μάζα αφαιρεθεί υπό μορφή ξεσμάτων στα οποία δεν περιλαμβάνεται η κάψα, είναι δύσκολη η παθολογοανατομική διάκριση από την περιριζική οστική δυσπλασία ή, σε περίπτωση που απουσιάζουν οστεΐνύλια, από την ινώδη δυσπλασία. Στις περιπτώσεις αυτές επιβάλλεται η αξιολόγηση των ακτινογραφικών και κλινικών πληροφοριών από τον παθολογοανατόμο. Θα ήταν όμως ενδιαφέρον να αναληφθεί ανοσοϊστοχημική συγκριτική μελέτη του αριθμού των κυττάρων που έχουν εισέλθει σε κυτταρικό κύκλο στο οστεοποιούμενο ίνωμα και στις εν λόγω δυσπλασίες, με τη βοήθεια σχετικών «δεικτών» (Ki67, PCNA, bcl-1).

Λιγότερο συχνό στις γνάθους είναι το οστεοειδές οστέωμα¹³⁷⁻¹³⁹. Στην εικόνα 62 παρουσιάζεται μία περίπτωση με μεσοριζική εντόπιση. Παραδοσιακά, το οστεοειδές οστέωμα θεωρείται



νεόπλασμα, αλλά η πιθανότητα να αντιπροσωπεύει αντιδραστική φλεγμονώδη διεργασία δεν θα πρέπει να αποκλεισθεί αβασάνιστα. Ο όγκος είναι μικρός και χαρακτηρίζεται ιστολογικά από «πυρήνα» (nidus) που διακρίνεται εύκολα από το γειτονικό οστόν και είναι υπεύθυνος για την ακτινοδιαύγαση (εικ. 62β). Ο «πυρήνας» αποτελείται από δίκτυο δοκίδων νεοσχηματισμένου οστεοειδούς, συχνά περιβαλλόμενες από ευδιάκριτες οστεοβλάστες σε αγγειοβριθείς υπόστρω-

μα (εικ. 62γ)^{93,140}. Κλινικά, το οστεοειδές οστέωμα συνοδεύεται από άηλος με νυκτερινούς παροξυσμούς, που υποχωρεί στα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη^{93,138,140}. Η αιτιολογία του άηλους είναι άγνωστη, αλλά η σχέση μεταξύ οστικών δοκίδων και νευρικών ινών στο υπόστρωμα του όγκου⁹³ έχει ίσως σημασία. Όπως φαίνεται στην εικόνα 62δ, ίσως κάποιες δοκίδες δρουν ως «σπηρούνια» που πυροδοτούν αηγογόνες κεντρομόλες ώσεις.

Εικ. 62. α. Οστεοειδές οστέωμα (βέλη) στο μεσορίζιο του κάτω δεξιού πρώτου γομφίου γυναίκας ηλικίας 49 ετών. (Ο όγκος συναφαιρέθηκε με το δόντι. Μετά από μονιμοποίηση και αφαιλάτωση, το δόντι τριχοτομήθηκε οβελιαία. Οι αντίστοιχες ιστολογικές τομές απεικονίζονται στο μικροφωτογράφημα). **β.** Η ιστολογία του όγκου σε μικρή μεγέθυνση. Αν και ο πυρήνας (N) δεν περιβάλλεται από κάψα, διακρίνεται εύκολα από το φυσιολογικό οστού στην περιφέρεια του μικροφωτογραφήματος. **γ.** Σε μεγαλύτερη μεγέθυνση αναγνωρίζονται λεπτοτοξωματικά αγγεία (βέλη) στο υπόστρωμα του όγκου και οστεοβλάστες (βέλη) σε επαφή με λεπτές δικτυόμορφες δοκίδες οστεοειδούς. Συγκρίνετε με την εικόνα 61 (αιματοξυλίνη-πωσίνη). **δ.** Μικροφωτογράφημα περιοχής του όγκου από ιστολογική τομή εμποτισμένη με άργυρο (τεχνική Linder) για κατάδειξη νευρικών ινών. Δοκίδα οστεοειδούς (αστερίσκος) φαίνεται ότι «διατιτραίνει» τις ίνες (βαθυχρωματικές γραμμώσεις) στην περιοχή που επισημαίνεται από το βέλος.

Εικ. 63. Κλινική εικόνα αιματοημοφοειδούς νεοπλασματος. Η κλινική διαφορική διάγνωση μπορεί να περιλάβει διάφορες οντότητες, αλλά η διακρίβωση της φύσης της βλάβης εξασφαλίζεται μόνο με βιοψία και ιστολογική εξέταση. Είναι προτιμότερο ο γενικός οδοντίατρος να μπορεί να αναγνωρίζει βλάβες που χρήζουν βιοψίας και / ή παραπομπής, παρά να χρονοτριβεί με μακροσκελείς «ρίστες» διαφορικής διάγνωσης που ελάχιστα προσφέρουν στον ασθενή.

Εικ. 64. Ιστολογική εικόνα μυελοειδούς σαρκώματος. Το κυτταρόπληγμα των νεοπλασματικών κυττάρων είναι συχνά άφθονο και ρόδινο (ηωσινόφιλο), με συνέπεια να αναγνωρίζεται εύκολα (βέλος). Η ιδιότητα επιτρέπει την ταυτοποίηση των κυττάρων ως νεοπλασματικές μυελοβλάστες και προμυελοκύτταρα, και τη διάκρισή τους από κύτταρα ημφώματος ή άλλου νεοπλασματος από «μικρά γαλάζια κύτταρα». Διάσπαρτα ηωσινόφιλα μεταμυελοκύτταρα (αιχμή βέλους) είναι επίσης παρόντα (αιματοξυλίνη-πωσίνη).

Εικ. 65. Το κυτταρόπληγμα των νεοπλασματικών κυττάρων μυελοειδούς σαρκώματος χρωματίζεται με την ιστοχημική τεχνική για Naphthol AS-D χλωροξεική εστεράση. Η αντίδραση είναι λιγότερη έντονη εκείνης των σιτευτικών κυττάρων (εικ. 7).

Εικ. 66. Πολυεστιακή βλαστική νόσος από κύτταρα Langerhans στην κάτω γνάθο, όπως απεικονίζεται σε πανοραμικό ακτινογράφημα. Παρατηρείστε την ακτινοδιαύγαση στο ακρορίζιο δοντιού με βαθιά έμφραξη (περιοχή μέσα στο παραήληθόγραμμα), η οποία μπορεί να εκληφθεί ως περιριζική χρόνια φλεγμονή στο κοινό οδοντιατρικό ακτινογράφημα.

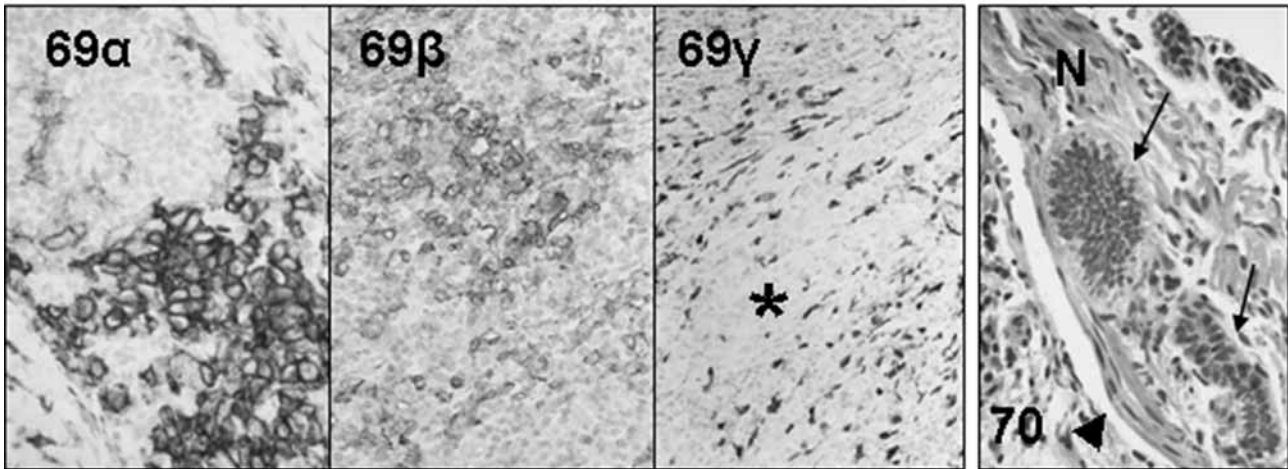
Εικ. 67. Βλαστική νόσος από κύτταρα Langerhans (αστερίσκος) έχει καταστρέψει το φατνιακό οστού και το δόντι συγκρατείται μόνο από τα ούλα (βέλη) (αιματοξυλίνη-πωσίνη).

Εικ. 68. Ιστολογική εικόνα βλαστικής νόσου από κύτταρα Langerhans. Μείγμα από ωχρά κύτταρα Langerhans και βαθυχρωματικά ηωσινόφιλα πολυμορφοπύρνα. Η μορφολογία των πυρήνων των κυττάρων Langerhans εκτιμάται ευκολότερα στο κύτταρο που επισημαίνεται από βέλος (αιματοξυλίνη-πωσίνη).

Σπάνια, ηευχαιμίες και ημφώματα μπορεί να προσβάλλουν περιριζικούς ιστούς^{141,142}. Στην εικόνα 63 απεικονίζεται μάζα που εμφανίσθηκε στο μετεξακτικό φατνίο μίας κατά τα άλλα υγιούς γυναίκας ηλικίας 86 ετών. Ο οδοντίατρος έλαβε βιοψία και η παθολογοανατομική εξέταση ήταν ενδεικτική μυελογενούς σαρκώματος (μία ογκόμορφη ποικιλία οξείας μυελογενούς ηευχαιμίας) (εικ. 64)¹⁴³⁻¹⁴⁶. Η διάγνωση επιβεβαιώθηκε με τη χρήση ιστοχημείας για ένζυμα (εικ. 65) και ανοσοϊστοχημείας για ηυσοζύμη¹⁴⁶. Ο αιματολογικός έλεγχος που ακολούθησε έδειξε ηευχαιμική εικόνα στο περιφερικό αίμα.

Η επόμενη οντότητα παρουσιάζει ιδιαίτερο ενδιαφέρον για το γενικό οδοντίατρο, αφού μπορεί να είναι ο πρώτος που θα τη συναντήσει, συχνά σε νεαρούς ασθενείς. Πρόκειται για τη βλαστική μορφή της νόσου από κύτταρα Langerhans (ιστιοκυττάρωση από κύτταρα Langerhans)¹⁴⁷, παλαιότερα γνωστή με επώνυμους και μή όρους, δηλωτικούς της τότε άγνωστης φύσης της νόσου, της πολυεστιατικής ή μη εκδήλωσής της, ή χαρακτηριστικών συνδρό-

μων, τα οποία όμως σπάνια συναντούνται. Αν και η νόσος θεωρείται συνήθως αντιδραστική μάηλην παρά νεοπλασματική διεργασία σχετιζόμενη με αυξημένες κυτταροκίνες ή ηοίμωξη με ερπητοϊό 6, μπορεί να παρατηρηθεί κληνικότητα και δεν αποκλείεται νεοπλασματική εκτροπή¹⁴⁷. Στις γνάθους η νόσος μπορεί να είναι μονοεστιακή ή πολυεστιακή (εικ. 66) και προσβάλλει συχνά τις φατνιακές αποφύσεις και το περιριζικό οστού, οπότε συγχέεται με νεανική περιοδοντίτιδα ή περιριζική φλεγμονή^{2,40,131,147,148}. Κυτταροβριθείς μάζες προκαλούν εκτεταμένη καταστροφή οστού με συνέπεια κινητικότητα ή και εκγόμεψη του δοντιού (εικ. 67)^{2,40,131}. Οι μάζες αποτελούνται από μείγμα φλεγμονωδών κυττάρων με χαρακτηριστικά «ωχρά» κύτταρα, ηωσινόφιλα και άλλα φλεγμονώδη κύτταρα σε άηλητε άηληες αναηογίες (εικ. 68)^{131,148}. Τα ωχρά κύτταρα, παθολογικά της νόσου, έχουν ανοιχτόχρωμο νεφροειδή πυρήνα και μικρά πυρήνια¹⁴⁷, γνωρίσματα που στην κλασική ιστολογία θεωρούνται ενδεικτικά μακροφάγων. Με ανοσοϊστοχημεία όμως, αποδεικνύεται ότι αντιπροσωπεύουν βλα-



Εικ. 69. Ανοσοϊστοχημεία βλαστικής νόσου από κύτταρα Langerhans. α. Χρώση για αντιγόνο CD1a (μέλος ομάδας τεσσάρων πρωτεϊνών, μερικά ομόλογα με τα τάξης I αντιγόνα HLA¹⁴⁹). Το προϊόν της ανοσοαντίδρασης συγκεντρώνεται στην περιφέρεια των κυττάρων Langerhans. β. Χρώση για αντιγόνο HLA-DR (τάξης II αντιγόνο HLA) αναδεικνύει τόσο κύτταρα Langerhans όσο και μακροφάγα. γ. Χρώση για αντιγόνο CD68. Σε αντίθεση με τα μακροφάγα (βαθυχρωματικές κουκίδες), τα αθροίσματα από κύτταρα Langerhans (αστερίσκος) παραμένουν ακρωμάτιστα.

Εικ. 70. Ιστολογική εικόνα νησιδίων οδοντογενούς επιθηλίου (βέηη) μέσα σε μικρό νεύρο. Το νεύρο βρέθηκε στην κάψα κύστης από το ακρορίζιο του κάτω δεξιού κυνόδοντα άνδρα ηλικίας 78 ετών. Τα νησίδια εκτοπίζουν το περινεύριο το οποίο επισημαίνεται με αιχμή βέηους. Τα κύτταρά τους δεν εμφανίζουν ατυπία ή μτώσεις και είναι πασσαλοειδώς διαταγμένα στην περιφέρεια των νησιδίων. Οι ιδιότητες αυτές επιτρέπουν τη διάκριση από την κακοήθη περινευρική διήθηση (αιματοξυλίνη-ηωσίνη).

στάνοντα κύτταρα Langerhans και εκφράζουν αντιγόνα ιστοσυμβατότητας ή ομόλογά τους (CD1a και HLA-DR), και S-100 πρωτεΐνη (εικ. 69α και 69β)^{147,149}. Αντίθετα δεν εκφράζουν ήυσοσωματικά αντιγόνα τα οποία χαρακτηρίζουν τα κοινά μακροφάγα (εικ. 69γ).

Στο πλαίσιο της περιριζικής νεοπλασίας αναφέρεται ένα σπάνιο, αηλιά αξιοπερίεργο φαινόμενο. Ως γνωστό, πολυάριθμα καρκινώματα και αδενοκαρκινώματα διηθούν νεύρα¹⁵⁰. Σε συμπαγή ή κυστική περιριζική χρόνια φλεγμονή είναι δυνατό να παρατηρηθούν μικρά νεύρα διηθημένα από νησίδες οδοντογενούς επιθηλίου¹⁵¹⁻¹⁵⁴. Μόνο πέντε ανάλογες περιπτώσεις έχουν δημοσιευθεί¹⁵¹⁻¹⁵⁴. Στην εικόνα 70 παρουσιάζεται περίπτωση των συγγραφέων, τυχαίο εύρημα σε κοινή περιριζική κύστη άνδρα ηλικίας 78 ετών. Το φαινόμενο δεν υποδηλώνει κακοήθεια και στερείται κλινικής σημασίας. Η παρερμηνεία του από άπειρο παθολογοανατόμο μπορεί να οδηγήσει σε μη αναγκαίες εξετάσεις και stress για τον ασθενή. Από άποψη παθογένεσης, η «καλοήθης» αυτή διήθηση αποδόθηκε σε δυσγένεση ή μετατραυματικές διεργασίες, ενώ προτάθηκαν αναλογίες με νευροεπιθηλιακά αθροίσματα που έχουν περιγραφεί στις γνάθους, όπως και με το παραστοματικό όργανο του Chievitz^{154,155}.

Στο όργανο όμως αυτό, τα νεύρα παρεμβάλλονται μεταξύ νησιδίων επιθηλίου και δεν διηθούνται από αυτές¹⁵⁶⁻¹⁶⁰.

ΕΠΙΛΟΓΟΣ

Έγινε προσπάθεια να συνοψισθεί το ευρύ φάσμα παθολογικών διεργασιών που εμφανίζονται ως περιριζική μονόχωρη ακτινοδιαύγαση. Τονίζεται ότι για την ορθή διάγνωση και αντιμετώπισή τους, ο οδοντίατρος θα πρέπει να αποστέλλει τους μαλακούς ιστούς που εξαιρεί γύρω από ρίζες δοντιών, για εξέταση από παθολογοανατόμο ειδικευμένο σε στοματικές και γναθοπροσωπικές βλάβες.

SUMMARY

P. ECONOMOPOULOU, A. TRIANTAFYLLOU

PATHOBIOLOGY OF RADICULAR UNILOCULAR RADIOLUCENCIES

STOMATOLOGIA 2007,64(1): 3-37

These radiolucencies could be apical or lateral and result from destruction or replacement of

normal alveolar bone by solid or cystic inflammation or dysgenesis (dysplasia), and by tumours. Chronic inflammations around foramina of non-vital teeth are most common, and include granulation tissue, radicular cysts, atheromatous cholesterol deposition and reaction to filling materials or vegetables. Cystic inflammation following pericoronitis (paradental cyst) is also common. Radicular and paradental cysts are lined by multilayered epithelium that originates from odontogenic vestigia in the periodontal membrane, and co-expresses cytokeratins of complex and simple epithelia. Hyperplasia, occasionally marked and simulating unicystic ameloblastoma, metaplasia appearing as mucous or ciliated cells, and atrophy effected by apoptosis or autophagy (residual cyst) are also features of the lining epithelium. Hyperaemic capillary-sized vessels are subadjacent to the lining. Formation of Rushton's bodies is attributable to alteration of these vessels. Macrophages are significant in radicular inflammation. Through phagocytosis of extravasated lipoproteins and erythrocytes, extravasation following circulatory disturbance in the periodontal membrane, they influence the formation of cholesterol crystals. Accumulation of phagosomes in the cytoplasm of macrophages results in granulation and appearances similar to granular cell tumours. Calcification in phagosomes accounts for the very rare malakoplakia. Solid and cystic radicular inflammations occasionally contain bacteria, e.g. *Actinomyces*. Radicular unilocular radiolucencies resulting from epithelioid granulomatous inflammation, a reflection of sarcoidosis or hypersensitivity to filling materials, and from dysgenetic cysts (lateral periodontal cyst) are rare. Solid dysgenetic lesions (apical osseous dysplasia), apical giant-cell lesions, osteogenic tumours, e.g. ossifying fibroma and osteoid osteoma, and haematolymphoid tumours, e.g. Langerhans cell histiocytosis and leukaemias, occasionally affect the tissues around roots of teeth. The very rare finding of neuroepithelial structures in solid or cystic radicular inflammation should not be confused with invasion by malignant tumour. There is a wide

range of pathological processes appearing as radicular unilocular radiolucencies. To ensure their diagnosis and optimal management, the general dental practitioner should submit any soft tissue removed from around roots for histopathological examination.

KEY WORDS: Radiolucency, Tooth, Cyst, Neoplasm, Inflammation.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. SHAFER WG, HINE MK, LEVY BM. A Textbook of Oral Pathology. 4th ed. *Mosby, Philadelphia, 1983: 297-299, 479-510*
2. SOAMES JV, SOUTHAM JC. Oral Pathology. 4th ed. *Oxford University Press, Oxford, 2005: 57-84, 158-159, 245-246, 260-261*
3. GROSSMAN LI. Endodontic Practice. 8th ed. *Lea and Febiger, Philadelphia, 1974: 67-92*
4. OGILVIE AL. Periapical Pathosis. Στο: INGLE JI. Endodontics. *Lea and Febiger, Philadelphia, 1974: 349-387*
5. NANJI A, SOMERMAN MJ. Periodontium. Στο: NANJI A. Ten Cate's Oral Histology. Development, Structure and Function. 6th ed. *Mosby, St Louis, 2003: 240-274*
6. HODSON JJ. Epithelial residues of the jaw with special reference to the edentulous jaw. *J Anat 1962,96: 16-24*
7. TEN CATE AR. The epithelial rests of Malassez and the genesis of the dental cyst. *Oral Surg 1972,34: 956-964*
8. FLOREY HW. General Pathology. 4th ed. *Lloyd-Luke Medical Books, London, 1970: 22-123, 480-548*
9. ZWEIFACH BW. The Inflammatory Process. *Academic Press, New York, 1973-1974*
10. THOMA KH. A histo-pathologic study of the dental granuloma and diseased root apex. *J Nat Dent Ass 1917,6: 1075-1090*
11. SELTZER S, BENDER IB, SMITH J, FREEDMAN I, NAZIMOV H. Endodontic failures - an analysis based on clinical, roentgenographic and histologic findings. I. *Oral Surg 1967,23: 500-516*
12. HIRSH BC, JOHNSON WC. Concepts of granulomatous inflammation. *Int J Dermatol 1984,23: 90-100*
13. MICHALANY J, MICHALANY NS. A new morphological concept and classification of granulomatous inflammation: the polar granulomas. *Ann Pathol 1984,4: 85-95*

14. SPECTOR WG. The dynamics of granulomas and the significance of epithelioid cells. *Pathol Biol (Paris)* 1975,23: 437-439
15. WILLIAMS GT, WILLIAMS WJ. Granulomatous inflammation - a review. *J Clin Pathol* 1983,36: 723-733
16. TURK JL. The mononuclear phagocyte system in granulomas. *Br J Dermatol* 1985,28: 49-54
17. MCKINNEY RV Jr. Clarification of the terms granulomatous and granulation tissue. *J Oral Pathol* 1981,10: 307-310
18. YAMAGISAWA S. Pathologic study of periapical lesions. 1. Periapical granulomas: clinical, histopathologic and immunopathologic studies. *J Oral Pathol* 1980,9: 288-300
19. JOHANNESEN AC, NILSEN R, SKAUG N. Enzyme histochemical characterization of mononuclear cells in human dental periapical chronic inflammatory lesions. *Scand J Dent Res* 1984,92: 325-333
20. MATTHEWS JB, MASON GI. Immunoglobulin producing cells in human periapical granulomas. *Br J Oral Surg* 1983,21: 192-197
21. SKAUG N, JOHANNESEN AC, NILSEN R, MATRE R. In situ characterization of cell infiltrates in human dental periapical granulomas. 3. Demonstration of T lymphocytes. *J Oral Pathol* 1984,13: 120-127
22. KONTIANEN S, RANTA H, LAUTENSCHLAGER I. Cells infiltrating human periapical inflammatory lesions. *J Oral Pathol* 1986,15: 544-546
23. GAO Z, MACKENZIE IC, RITTMAN BR, KORZUN AK, WILLIAMS DM, CRUCHLEY AT. Immunocytochemical examination of immune cells in periapical granulomas and odontogenic cysts. *J Oral Pathol* 1988,17: 84-90
24. SUZUKI T, KUMAMOTO H, Ooya K, MOTEKI K. Immunohistochemical analysis of CD1a-labeled Langerhans cells in human dental periapical inflammatory lesions - correlation with inflammatory cells and epithelial cells. *Oral Dis* 2001,7: 336-343
25. LEONARD EP, LUNIN M, PROVENZA DV. On the occurrence and morphology of Russell bodies in the dental granuloma. An evaluation of seventy-nine specimens. *Oral Surg* 1974,38: 584-590
26. HSU SM, HSU PL, McMILLAN PN, FANQER H. Russell bodies: a light and electron microscopic immunoperoxidase study. *Am J Clin Pathol* 1982,77: 26-31
27. MATTHEWS JB. The immunoglobulin nature of Russell bodies. *Br J Exp Pathol* 1983,64: 331-335
28. GASPARONI A, REQOLI M, DELLA CASA M, FONZI M, FONZI L. Immunological and ultrastructural characterization of plasma cells of human periapical chronic inflammatory lesions (granulomas). *Ital J Anat Embryol* 2005,110: 1-9
29. LI TJ, BROWNE RM, MATTHEWS JB. Expression of epidermal growth factor receptors by odontogenic jaw cysts. *Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol* 1993,42: 137-144
30. BROWNE RM, SMITH AJ. Pathogenesis of odontogenic cysts. Στο: BROWNE RM (Ed). *Investigative Pathology of the Odontogenic Cysts. CRC Press, Boca Raton, 1991: 87-109*
31. JONES AV, CRAIG GT, FRANKLIN CD. Range and demographics of odontogenic cysts diagnosed in a UK population over a 30-year period. *J Oral Pathol Med* 2006,35: 500-507
32. BROWNE RM. The classification of odontogenic cysts. Στο: BROWNE RM (Ed). *Investigative Pathology of the Odontogenic Cysts. CRC Press, Boca Raton, 1991: 1-19*
33. CRAIG GT. The paradental cyst. A specific inflammatory odontogenic cyst. *Br Dent J* 1976,141: 9-14
34. HODSON JJ. Observations on the origin and nature of the adamantinoma with special reference to certain muco-epidermoid variations. *Br J Plast Surg* 1957-58,10: 38-59
35. ZEHNDER M, GOLD SI, HASSELGREN G. Pathologic interactions in pulpal and periodontal tissues. *J Clin Periodontol* 2002,29: 663-671
36. THOMSON IO, De WAAL J, NORTIE CJ. Mandibular infected buccal cyst and paradental cyst: the same or separate entities? *J Dent Assoc S Afr* 1997,52: 503-506
37. MAIN DMG. Epithelial jaw cysts: a clinico-pathological reappraisal. *Br J Oral Surg* 1970,8: 114-125
38. BROWNE RM. The structure of odontogenic cysts. Στο: BROWNE RM. (Ed). *Investigative Pathology of the Odontogenic Cysts. CRC Press, Boca Raton, 1991: 21-51*
39. GARDNER DG, HEIKINHEIMO K, SHEAR M, PHILIPSEN HP, COLEMAN H. Ameloblastomas. Στο: BARNES L, EVESON JW, REICHART P, SIDRANSKY D (Eds). *World Health Organization Classification of Tumours.*

- Pathology and Genetics of Head and Neck Tumours. *IARC Press, Lyon, 2005: 296-300*
40. LUCAS RB. Pathology of Tumours of the Oral Tissues. 4th ed. *Churchill Livingstone, Edinburgh, 1984: 47-49, 402-405*
 41. MATTHEWS JB, MASON GI, BROWNE RM. Epithelial cell markers and proliferating cells in odontogenic jaw cysts. *J Pathol 1988,156: 283-290*
 42. LI TJ, BROWNE RM, MATTHEWS JB. Quantification of PCNA+ cells within odontogenic cyst epithelium. *J Oral Pathol Med 1994,23: 184-189*
 43. LO MUZIO L, STAIBANO S, PANNONE G, BUCCI P, NOCINI PF, BUCCI E et al. Expression of cell cycle and apoptosis related proteins in sporadic odontogenic keratocysts and odontogenic keratocysts associated with the nevoid basal cell carcinoma syndrome. *J Dent Res 1999,78: 1345-1353*
 44. WALKER NI, HARMON BV, GOBÉ GC, KERR JF. Patterns of cell death. *Methods Achiev Exp Pathol 1988,13: 18-54*
 45. SHEAR M. Inflammation in dental cysts. *Oral Surg 1964,17: 756-767*
 46. SCHURCH W, SEEMAYER TA, GABBIANI G. The myofibroblast. A quarter century after its discovery. *Am J Surg Pathol 1998,22: 141-147*
 47. MATTHEWS JB, BROWNE RM. An immunocytochemical study of the inflammatory cell infiltrate and epithelial expression of HLA-DR in odontogenic cysts. *J Oral Pathol 1987,16: 112-117*
 48. VERED M, SHOHAT I, BUCHNER A, DAYAN D. Myofibroblasts in stroma of odontogenic cysts and tumors can contribute to variations in the biological behaviour of lesions. *Oral Oncol 2005,41: 1028-1033*
 49. ABELL E. Spongiotic Dermatitis. Στο: FARMER ER, HOOD AF (Eds). *Pathology of the Skin. Appleton and Lange, Norwalk, 1990: 63-78*
 50. TANDLER B. Salivary glands and the secretory process. Στο: SHAW JH, SWEENEY EA, CAPUCCINO CC, MELLER SM (Eds). *Textbook of Oral Biology. Saunders, Philadelphia, 1978: 547-592*
 51. FULLMER H. Observations on the development of oxytalan fibers in dental granulomas and radicular cysts. *Arch Pathol 1960,70: 59-67*
 52. HARVEY W. Bone resorption in relation to odontogenic cysts. Στο: BROWNE RM (Ed). *Investigative Pathology of the Odontogenic Cysts. CRC Press, Boca Raton, 1991: 139-153*
 53. FULLMER HM. Collagenase and periodontal diseases: a review. *J Dent Res 1971,50: 288-293*
 54. BIRKEDAL-HANSEN H, COBB CM, TAYLOR RE, FULLMER HM. In vivo and in vitro stimulation of collagenase production by rabbit alveolar macrophages. *Arch Oral Biol 1976,21: 21-25*
 55. BIRKEDAL-HANSEN H, COBB CM, TAYLOR RE, FULLMER HM. Fibroblastic origin of bovine gingival collagenase. *Arch Oral Biol 1976,21: 297-305*
 56. HORMIA M, YLIPAAVALMIEMI P, NAGLE RB, VIRTANEN I. Expression of cytokeratins in odontogenic jaw cysts: monoclonal antibodies reveal distinct variation between different cyst types. *J Oral Pathol 1987,16: 338-346*
 57. GAO Z, MACKENZIE IC, WILLIAMS DM, CRUCHLEY AT, LEIGH I, LANE EB. Patterns of keratin expression in rests of Malassez and periapical lesions. *J Oral Pathol 1988,17: 178-185*
 58. SMITH AJ, MATTHEWS JB. Odontogenic epithelium and its residues. Στο: BROWNE RM. (Ed). *Investigative Pathology of the Odontogenic Cysts. CRC Press, Boca Raton, 1991: 53-85*
 59. LU DP, TATEMOTO Y, KIMURA T, OSAKI T. Expression of cytokeratins (CKs) 8, 13 and 18 and their mRNA in epithelial linings of radicular cysts: implication for the same CK profiles as nasal columnar epithelium in squamous epithelial lining. *Oral Dis 2002,8: 30-36*
 60. MORGAN PR, SHIRLAW PJ, JOHNSON NW, LEIGH IM, LANE EB. Potential applications of anti-keratin antibodies in oral diagnosis. *J Oral Pathol 1987,16: 212-222*
 61. PETERS BH, PETERS JM, KUHN C, ZOLLER J, FRANKE WW. Maintenance of cell-type-specific cytoskeletal character in epithelial cells out of epithelial context: cytokeratins and other cytoskeletal proteins in the rests of Malassez of the periodontal ligament. *Differentiation 1995,59: 113-126*
 62. BERKOVITZ BK, WHATLINQ R, BARRETT AW, OMAR SS. The structure of bovine periodontal ligament with special reference to the epithelial cell rests. *J Periodontol 1997,68: 905-913*
 63. REGAUER S, GOQQ-KAMERER M, BRAUN H, BEHAM A. Lateral neck cysts - the branchial theory revisited. A critical review and clinico-

- pathological study of 97 cases with special emphasis on cytokeratin expression. *APMIS* 1997,105: 623-630
64. MORGAN PR, ECONOMOPOULOU P, LEIGH IM, LANE EB. Fast-turnover keratin localization in normal and neoplastic oral epithelia. *J Dent Res* 1991,70: 724
 65. NAIR PN, PAJAROLA G, LUDER HU. Ciliated epithelium-lined radicular cysts. *Oral Surg* 2002,94: 485-493
 66. HODSON JJ. Muco-epidermoid odontogenic cysts of the jaws with special reference to those in the mandible. *Proc R Soc Med* 1956,49: 637-639
 67. KRIKOS GA. Histochemical studies of mucins of odontogenic cysts exhibiting mucous metaplasia. *Arch Oral Biol* 1966,11: 633-640
 68. BROWNE RM. Metaplasia and degeneration in odontogenic cysts in man. *J Oral Pathol* 1972,1: 145-158
 69. CAVALARIS CJ, KRIKOS GA. Vitamin A produced mucous metaplasia. *J Oral Ther Pharmacol* 1967,3: 452-461
 70. CAVALARIS CJ, MATUKAS VJ, KRIKOS GA. Histochemistry of the mucins of vitamin A produced mucous metaplasia in hamsters. *Arch Oral Biol* 1969,14: 1313-1322
 71. GARRETT JR, PARSONS PA. Changes in the main submandibular salivary duct of rabbits resulting from ductal ligation. *Z Mikrosk Anat Forsch* 1979,93: 593-608
 72. SEIFERT G, DONATH K. Zur Pathogenese des Küttner-Tumors der Submandibularis. *HNO* 1977,25: 81-92
 73. TESTA RIVA F, RIVA A, PUXEDDU R. Ciliated cells in the main excretory duct of the submandibular gland in obstructive sialadenitis. *Ultrastruc Pathol* 1987,11: 1-10
 74. PATEY DH. Inflammation of the salivary glands with particular reference to chronic recurrent parotitis. *Ann R Coll Surg* 1965,36: 26-44
 75. HIGH AS, HIRSCHMAN PN. Age changes in residual radicular cysts. *J Oral Pathol* 1986,15: 524-528
 76. TAKAHASHI K, MACDONALD D, MURAYAMA Y, KINANE D. Cell synthesis, proliferation and apoptosis in human periapical lesions analysed by in situ hybridisation and immuno-histochemistry. *Oral Dis* 1999,5: 313-320
 77. ΟΙΚΟΝΟΜΟΠΟΥΛΟΥ Π, ΤΡΙΑΝΤΑΦΥΛΛΟΥ Α. Μεγάλη αντάρτηση του στόματος: από την κυτταρική αντίδραση στον κλινικό προβληματισμό. 25ο Πανελλήνιο Οδοντιατρικό Συνέδριο της Ελληνικής Οδοντιατρικής Ομοσπονδίας, Λάρισα, 27-29 Οκτωβρίου 2005: 287-305
 78. MAJNO G, JORIS J. Cells, Tissues and Disease. *Blackwell Science, Cambridge, Massachusetts*, 1996: 41-52
 79. GARRETT JR, WINSTONE KMS. Cholesterol in the walls of odontogenic cysts: a histochemical and ultrastructural study. Στο: BROWNE RM (Ed). *Investigative Pathology of the Odontogenic Cysts. CRC Press, Boca Raton*, 1991: 175-190
 80. RUSHTON MA. Hyaline bodies in the epithelium of dental cysts. *Proc R Soc Med* 1955,48: 407-409
 81. MATTHEWS JB. Hyaline bodies in the walls of odontogenic cysts. Στο: BROWNE RM (Ed). *Investigative Pathology of the Odontogenic Cysts. CRC Press, Boca Raton*, 1991: 191-209
 82. PESCE C, FERLONI M. Apoptosis and Rushton body formation. *Histopathology* 2002,40: 109-111
 83. DEWEY KW. Cysts of the dental system. *Dental Cosmos* 1918,60: 555-570
 84. BROWNE RM, RIPPIN JW. Autofluorescent granular cells in odontogenic cysts. *Histopathology* 1984,8: 937-945
 85. ΤΡΙΑΝΤΑΦΥΛΛΟΥ Α. Cytological and cytochemical investigations on granular cells in oral lichen planus. *J Oral Pathol Med* 1996,25: 350-355
 86. ΤΡΙΑΝΤΑΦΥΛΛΟΥ Α. Ceroid formation: a common path to cytoplasmic granulation. *J Dent Res* 1996,75: 1144
 87. ANDERSON HC. Calcific diseases. A concept. *Arch Pathol Lab Med* 1983,107: 341-348
 88. ANDERSON HC. Mechanisms of pathologic calcification. *Rheum Dis Clin North Am* 1988,14: 303-319
 89. WEEDON D. Skin Pathology. 2nd ed. *Churchill Livingstone, Edinburgh*, 2002: 12-13, 21-22
 90. REED RJ, CLARK WHJr, MIHM MC. The cutaneous collagenoses. *Hum Pathol* 1973,4: 165-186
 91. REED RJ, CLARK WHJr, MIHM MC. The cutaneous elastoses. *Hum Pathol* 1973,4: 187-199
 92. ODELL EW, MORGAN PR. Biopsy Pathology Series 22. *Biopsy Pathology of the Oral Tissues. Chapman and Hall Medical*, 1998: 107

93. SPJUT HJ, DORFMAN HD, FECHNER RE, ACKERMAN LV. Atlas of Tumor Pathology, Second Series, Fascicle 5, Tumors of Bone and Cartilage. *Armed Forces Institute of Pathology, Washington, D.C., 1971: 120-132, 387-390*
94. BANDO Y, NAGAYAMA M. Odontogenic cyst induction by periapical infection in rats. *J Oral Pathol 1993,22: 323-326*
95. WALTON RE, ARDJIMAND K. Histological evaluation of bacteria in induced periapical lesions in monkeys. *J Endod 1992,18: 216-227*
96. WAYMAN BE, MURATA SM, ALMEIDA RJ, FOWLER CB. A bacteriological and histological evaluation of 58 periapical lesions. *J Endodont 1992,18: 152-155*
97. RICUCCI D, PASCON EA, FORD TR, LANGELAND K. Epithelium and bacteria in periapical lesions. *Oral Surg 2006,101: 239-249*
98. HIRSHBERG A, TESISIS T, METZGER Z, KAPLAN I. Periapical actinomycosis: a clinicopathologic study. *Oral Surg 2003,95: 614-620*. Σχόλιο των ALDRED MJ, TALACKO AA. Στο: *Oral Surg 2003,96: 386*. *Απάντηση συγγραφέων, 386*
99. JEANSONNE BC. Periapical actinomycosis: a review. *Quintessence Int 2005,36: 149-153*
100. JOHNSON FB. Splendore-Hoepli phenomenon. Στο: BINFORD CH, CONNOR RC (Eds). Pathology of Tropical and Extraordinary Diseases. An Atlas. Volume 2. *Armed Forces Institute of Pathology, Washington, D.C., 1976: 681-683*
101. McCLURE J. Malakoplakia. *J Pathol 1983,140: 275-330*
102. PESCE C, PATE G, VALENTE S, TANZI R. Focal malakoplakia in chronic periapical periodontitis. *Histopathology 1999,34: 140-143*
103. SCOTT J. The prevalence of consolidated salivary deposits in the small ducts of human submandibular glands. *J Oral Pathol 1978,7: 28-37*
104. TRIANTAFYLLOU A, HARRISON JD, GARRETT JR. Microliths in normal salivary glands of cat investigated by light and electron microscopy. *Cell Tissue Res 1993,272: 321-327*
105. TRIANTAFYLLOU A, HARRISON JD, GARRETT JR. Microlithiasis of the parotid of ferret. *J Oral Pathol Med 2000,29: 468*
106. JONES WILLIAMS W. The nature and origin of Schaumann bodies. *J Pathol Bacteriol 1960,79: 193-201*
107. MOCHIZUKI I, FUKUSHIMA M, HIROSE Y, KONO H, GOMI E, SUZUKI K et al. Ultrastructural studies of concentric lamellar bodies in the bronchus of patients with sarcoidosis. *Sarcoidosis 1987,4: 111-115*
108. KIRKPATRICK CJ, CURRY A, BISSET DL. Light- and electron-microscopic studies on multinucleated giant cells in sarcoid granuloma: new aspects of asteroid and Schaumann bodies. *Ultrastruct Pathol 1988,12: 581-597*
109. SHEAR M. Cholesterol in dental cysts. *Oral Surg 1963,16: 1465-1473*
110. BROWNE RM. The origin of cholesterol in odontogenic cysts in man. *Arch Oral Biol 1971,16: 107-113*
111. BAYLISS OB. The giant cell in cholesterol resorption. *Br J Exp Pathol 1976,57: 610-618*
112. BAYLISS HIGH O. Microscopy Handbooks 06. Lipid Histochemistry. *Oxford University Press, Royal Microscopical Society, 1984: 3-34, 39-41*
113. FRIEDMANN I, GRAHAM MD. The ultrastructure of cholesterol granuloma of the middle ear: an electron microscope study. *J Laryngol Otol 1979,93: 433-442*
114. BROWN MS, GOLDSTEIN JL. Lipoprotein metabolism in the macrophage: implications for cholesterol deposition in atherosclerosis. *Annu Rev Biochem 1983,52: 223-261*
115. HARRISON JD, MARTIN IC. Oral vegetable granuloma: ultrastructural and histologic study. *J Oral Pathol 1986,15: 322-326*
116. TALACKO AA, RADDEN BG. Oral pulse granuloma: clinical and histopathological features. A review of 62 cases. *Int J Oral Maxillofac Surg 1988,17: 343-346*
117. CHOU L, FICARRA G, HANSEN LS. Hyaline ring granuloma: a distinct oral entity. *Oral Surg 1990,70: 318-324*
118. TALACKO AA, RADDEN BG. The pathogenesis of oral pulse granuloma: an animal model. *J Oral Pathol 1988,17: 99-105*
119. ΤΡΙΑΝΤΑΦΥΛΛΟΥ Α, ΠΑΠΑΔΑΚΟΥ-ΣΑΡΑ Α. Ακρορριζική κύστη με δακτύλιους υαλίνης στο τοίχωμά της. *MMG 1982,10: 91-94*
120. CONNOR DH, NEAFIE RC. Lentil pneumonia. Στο: BINFORD CH, CONNOR RC (Eds). Pathology of Tropical and Extraordinary Diseases. An Atlas. Volume 2. *Armed Forces Institute of Pathology, Washington, D.C., 1976: 661-663*
121. HARRISON JD, DAVIES KJ. A method for the identification of particulate material in

- biopsies of the oral tissues. *Br Dent J* 1982,153: 327-329
122. KOPPANG HS, KOPPANG R, STOLEN SO. Identification of common foreign material in postendodontic granulomas and cysts. *J Dent Assoc S Afr* 1992,47: 210-216
 123. MacDONALD DG, ROWAN RM, BLAIR GS. Sarcoidosis involving the mandible. A case report. *Br Dent J* 1969,18: 168-171
 124. BETTEN B, STORME KOPPANG H. Sarcoidosis with mandibular involvement. Report of a case. *Oral Surg* 1976,42: 731-737
 125. MATHIESON G, MOODY GH. Sarcoid-type reaction associated with retained roots: an unusual cyst-like lesion of the jaw. *Br Dent J* 1991,171: 323-324
 126. TANI-ISHII N, OSADA T, WATANABE Y, UMEMOTO T. Histological findings of human leprosy periapical granulomas. *J Endodont* 1996,22: 120-122
 127. SHEAR M. Developmental odontogenic cysts. An update. *J Oral Pathol Med* 1994,23: 1-11
 128. WYSOCKI GP, BRANNON RB, GARDNER DG, SAPP P. Histogenesis of the lateral periodontal cyst and the gingival cyst of the adult. *Oral Surg* 1980,50: 327-334
 129. ALTINI M, SHEAR M. The lateral periodontal cyst: an update. *J Oral Pathol* 1992,21: 245-250
 130. SLOOTWEG PJ. Osseous dysplasias. Στο: BARNES L, EVESON JW, REICHART P, SIDRANSKY D (Eds). World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Head and Neck Tumours. *IARC Press, Lyon, 2005: 323*
 131. SCIUBBA JJ, FANTASIA JE, KAHN LB. Atlas of Tumor Pathology. 3rd Series. Fascicle 29. Tumors and Cysts of the Jaws. *Armed Forces Institute of Pathology, Washington, D.C., 2001: 151-153, 216-221*
 132. SUMMERLIN D-J, TOMICH CE. Focal cemento-osseous dysplasia: a clinicopathologic study of 221 cases. *Oral Surg* 1994,78: 611-620
 133. COHEN MMJr, SIEGAL GP. McCune-Albright syndrome. Στο: FLETCHER CDM, UNNI KK, MERTENS F (Eds). World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Tumours of Soft Tissue and Bone. *IARC Press, Lyon, 2002: 357-359*
 134. DAHLKEMPER P, WOLCOTT JF, PRINGLE GA, HICKS MA. Periapical central giant cell granuloma: a potential endodontic diagnosis. *Oral Surg* 2000,90: 39-45
 135. JUNDT G. Central giant cell lesion. Στο: BARNES L, EVESON JW, REICHART P, SIDRANSKY D (Eds). World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Head and Neck Tumours. *IARC Press, Lyon, 2005: 324*
 136. SLOOTWEG PJ, EL MOFTY SK. Ossifying fibroma. Στο: BARNES L, EVESON JW, REICHART P, SIDRANSKY D (Eds). World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Head and Neck Tumours. *IARC Press, Lyon, 2005: 319-320*
 137. RUSHTON MA. An osteoid osteoma of the mandibular alveolus. *Oral Surg* 1951,4: 86-88
 138. GREENE GWJr, NATIELLA JR, SPRING PNJr. Osteoid osteoma of the jaws. Report of case. *Oral Surg* 1968,26: 342-351
 139. HUTCHISON IL, HOPPER C, COONAR HS. Neoplasia masquerading as periapical infection. *Br Dent J* 1990,168: 288-294
 140. KLEIN MJ, PARISIEN MV, SCHNEIDER-STOCK R. Osteoid osteoma. Στο: FLETCHER CDM, UNNI KK, MERTENS FF (Eds). World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Tumours of Soft Tissue and Bone. *IARC Press, Lyon, 2002: 260-261*
 141. KEYES GG, BALABAN FS, LATTANZI DA. Periradicular lymphoma: differentiation from inflammation. *Oral Surg* 1988,66: 230-235
 142. WRIGHT JM, RADMAN WP. Intrabony lymphoma simulating periradicular inflammatory disease. *J Am Dent Assoc* 1995,126: 101-105
 143. REICHART PA, ROEMELING RV, KRECH R. Mandibular myeloid sarcoma (chloroma): primary oral manifestation of promyelocytic leukemia. *Oral Surg* 1984,58: 424-427
 144. SALEH MN, RODU B, PRCHAL JT, De LEON ER. Acute myelofibrosis and multiple chloromas of the mandible and skin. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1987,16: 108-111
 145. BARKER GR, SLOAN P. Maxillary chloroma: a myeloid leukaemic deposit. *Br J Oral Maxillofac Surg* 1988,26: 124-128
 146. BRUNNING RD, BENNETT J, MATUTES E, HEAD D, FLANDRIN G, HARRIS NL et al. Acute myeloid leukaemia not otherwise categorised. Στο: JAFFE ES, HARRIS NL, STEIN H, VARDIMAN JW (Eds). World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. *IARC Press, Lyon, 2001: 91-105*

147. PERLMAN EJ. Ewing's sarcoma, lymphoma, and Langerhans' cell proliferations. Στο: HELLIWELL TR (Ed). Pathology of Bone and Joint Neoplasms. Major Problems in Pathology. Vol 37. Saunders, Philadelphia, 1999: 279-303
148. PRINGLE GA, DALEY TD, VEINOT LA, WYSOCKI GP. Langerhans' cell histiocytosis in association with periapical granulomas and cysts. *Oral Surg* 1992,74: 186-192
149. La ROCCA G, ANZALONE R, BUCCHIERI F, FARINA F, CAPELLO F, ZUMMO G. CD1a and antitumour immune response. *Immunol Lett* 2004,95: 1-4
150. ASHBURY AK, JOHNSON PC. Pathology of Peripheral Nerve. Στο: BENNINGTON JL (Ed). Major Problems in Pathology. Vol 9. Saunders, Philadelphia, 1978: 242-245
151. JENSEN JL, WUERKER RB, CORRELL RW, ERICKSON JO. Epithelial islands associated with mandibular nerves. Report of two cases in the walls of mandibular cysts. *Oral Surg* 1979,48: 226-230
152. WYSOCKI GP, WRIGHT BA. Intraneural and perineural epithelial structures. *Head Neck Surg* 1981,4: 69-71
153. GEORGE DIJr, GOULD AR, BEHR MM. Intraneural epithelial islands associated with a periapical cyst. *Oral Surg* 1984,57: 58-62
154. BRANNON RB, FOWLER CB. Intraneural epithelial islands associated with periapical granulomas: a cause for concern? *J Oral Maxillofac Surg* 2003,61: 725-728
155. EVERSOLE LR, LEIDER AS. Maxillary neuro-epithelial structures resembling those seen in the organ of Chievitz. *Oral Surg* 1978,46: 555-558
156. ZENKER W. Juxtaoral Organ (Chievitz's Organ). Morphology and Clinical Aspects. *Urban and Schwarzenber, Baltimore-Munich, 1982*
157. MULLER E, ZENKER W. Enzyme-histochemistry of the juxtaoral organ in man ("organ of Chievitz"). *Histochemistry* 1981,71: 279-290
158. TSCHEN JA, FECHNER RE. The juxtaoral organ of Chievitz. *Am J Surg Pathol* 1979,3: 147-150
159. DANFORTH RA, BAUGHMAN RA. Chievitz's organ: a potential pitfall in oral cancer diagnosis. *Oral Surg* 1979,48: 231-236
160. PANTANOWITZ L, BALOGH K. Significance of the juxtaoral organ (of Chievitz). *Head Neck* 2003,25: 400-405

ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΕΠΙΚΟΙΝΩΝΙΑΣ:

Παναγιώτα Οικονομοπούλου
Σερρών 6
152 31 Χαϊάνδρι
ΑΘΗΝΑ