

ANNALES
UNIVERSITATIS MARIAE CURIE-SKŁODOWSKA
LUBLIN — POLONIA

VOL. XXI, 40

SECTIO D

1966

Katedra i Klinika Stomatologiczna, Wydział Lekarski
Akademia Medyczna w Lublinie
Kierownik: doc. dr Grażyna Jarząb

G r a ż y n a J A R Ż A B

Obraz cytologiczny w przebiegu gojenia się rany poekstrakcyjnej

Étude cytologique au cours de la cicatrisation de la plaie après l'avulsion dentaire

Pod wpływem mechanicznych bodźców, a także różnorodnych zmian morfologicznych powierzchni błony śluzowej jamy ustnej ulega stałemu zluszczaniu. Również toczące się procesy fizjologiczne i patologiczne powodują w komórkach błony śluzowej zmiany odczynowe, które można stwierdzić badaniem cytologicznym (1, 2, 5, 6, 12, 13, 15, 19). Przeprowadzane przez wielu autorów badania cytologiczne pozwoliły określić prawidłowy kształt komórek poszczególnych warstw nabłonka wyścielającego jamę ustną, jak też dostrzegać nieprawidłowości w ich wyglądzie (3, 9, 10, 11, 17). Dało to możliwość wczesnej oceny powstających lub istniejących zmian chorobowych, zwłaszcza nowotworowych, jeszcze nieuchwytnych w badaniu klinicznym (4, 7, 8, 14, 16, 18). Różnorodny przebieg gojenia się ran poekstrakcyjnych w jamie ustnej, występowanie powikłań w postaci bólów poekstrakcyjnych i tzw. pustego zębodołu (dry socket) nasunęły myśl zbadania, czy przy pomocy rozmazów cytologicznych, pobranych z powierzchni rany można wnioskować o przebiegu jej gojenia.

MATERIAŁ, METODY i OBSERWACJE WŁASNE

Ażeby określić dokładnie fazy gojenia się rany w jamie ustnej na podstawie morfologicznych właściwości zluszczających się komórek nabłonka do badań wybrano 50 mężczyzn, ogólnie zdrowych, w wieku od 25 do 40 lat. Pozwoliło to wykluczyć wpływy hormonalne związane z cyklicznymi zjawiskami, przebiegającymi u kobiet i znajdującymi swój wyraz również w obrazie komórek nabłonka jamy ustnej. U badanych osób usuwano zęby z powodu przewlekłego zapalenia ozębnej w znieczuleniu 2% novokainą. Następnie z powierzchni rany ścierającym ruchem, zbierano materiał za pomocą oczka bakteriologicznego i wykonywano po 2 rozmazy na szkiełku podstawowym. Połowę preparatów po utrwaleniu w 95% alkoholu i eterze (1:1) barwiono wg metody Shorra, pozostałe zaś barwiono wg metody May-Grünwald-Giemzy, w celu określenia elementów krwi. Rozmazy pobierano z rany codziennie, kolejno w ciągu 15 dni i obserwowano równocześnie kliniczny przebieg jej gojenia. Oceny preparatów cytologicznych dokonywano w średnim

powiększeniu mikroskopowym, a procent poszczególnych elementów morfologicznych obliczano na podstawie 100 kolejno oglądanych komórek nabłonkowych obecnych w preparacie. Rodzaj komórek określano wg definicji I Międzynarodowego Kongresu Cytologii 1961.

W obrazie cytologicznym odpowiadającym komórkom z poszczególnych warstw prawidłowego nabłonka wielowarstwowego płaskiego dziąsła daje się rozróżnić:

1. Komórki warstwy podstawowej głębokiej, okrągłe, około dwa razy większe od leukocytów. Posiadają one duże jądro pęcherzykowate, silnie barwiące się fioletowo, umieszczone w środku komórki i otoczone niewielkim rąbkiem cytoplazmy, która zabarwia się barwnikami zasadowymi na ciemnoniebiesko.

2. Komórki warstwy przypodstawnej, które są również okrągłe jednak nieco większe niż z warstwy poprzedniej, posiadają pęcherzykowate jądro stosunkowo duże o wyraźnej siatce chromatynowej, otoczone cytoplazmą barwiącą się nieco jaśniej na niebiesko.

3. Komórki warstwy pośredniej zbliżone są kształtem do komórek warstw powierzchniowych nabłonka. Są owalne, wydłużone, lub łódkowate, zabarwiają się zwykle na niebiesko. Komórki zawierają jądra pęcherzykowate o wyraźnej strukturze, leżące centralnie lub bliżej obwodu komórki.

4. Komórki warstwy powierzchniowej (młodsze) są duże, okrągłe lub wielokątne. W cytoplazmie wyraźnie ograniczonej, która barwi się niebiesko, a w starszych komórkach różowo, znajdują się ziarnistości. Jądro jest pęcherzykowate o zagęszczonej chromatynie, określone jako pre-pyknotyczne.

5. Komórki warstwy powierzchniowej (starsze) podobne do poprzednich, posiadają mniejsze jądro o wyraźnie zagęszczonej chromatynie, ułożone centralnie. Cytoplazma tych komórek barwi się barwnikami kwaśnymi na różowo lub czerwono.

6. Łuski są to najbardziej powierzchniowo leżące elementy komórkowe, nieregularnego kształtu, które wskutek procesu rogowacenia utraciły jądro i barwią się barwnikami kwaśnymi na czerwono lub ceglasto-pomarańczowo.

W y n i k i b a d a ń

W rozmazach cytologicznych uzyskanych w przebiegu gojenia się rany poekstrakcyjnej w jamie ustnej obserwowano różnorodność elementów komórkowych. Obok właściwości morfologicznych komórek, ich jąder i struktury wewnątrzjądrowej brano pod uwagę sposób barwienia się cytoplazmy, a także układ komórek w preparatach, który okazał się charakterystyczny dla poszczególnych etapów gojenia się rany.

Otrzymane preparaty cytologiczne odpowiednio do klinicznego obrazu gojenia się rany zebrano w dwóch grupach.

Grupa I. W obrazach cytologicznych prawidłowo gojącej się rany poekstrakcyjnej odróżnić można było wczesny okres od 1—5 dnia. Obok znacznej ilości krwinek czerwonych i granulocytów obojętnochłonnych występowały grupy komórek z warstwy podstawnej głębokiej i przypodstawnej, a także pojedyncze komórki z warstwy pośredniej z dużym, pęcherzykowatym jądrem. W tym okresie zaznaczała się przewaga komórek barwiących się barwnikami zasadowymi (ryc. 1). Około 6 dnia w przebiegu gojenia się rany na jej powierzchni następowało dalsze różnicowanie się komórek nabłonkowych. Komórki z warstwy podstawnej pojawiały się jeszcze pojedynczo, zwiększała się wyraźnie ilość komórek z warstwy pośredniej. Owalne lub łódkowate o pozawijanych brzegach posiadały jądro pęcherzykowate o delikatnym rysunku chromatyny i jąderku. Zmniejszała się ilość granulocytów i całkowicie ustępowały z pola widzenia krwinki czerwone, natomiast pojawiały się fibroblasty i histiocyty (ryc. 2). Przejściowy odczyn zapalny w początkowym okresie gojenia się rany zaznaczał się różną barwliwością komórek (metachromazja). Zmiany zabarwienia cytoplazmy postępowały od środka komórki ku jej obwodowi i powodowały krótkotrwały wzrost ilości komórek kwasochłonnych około 4—6 dnia w przebiegu gojenia się rany (ryc. 7).

Okres późny gojenia się rany zaznaczał się około 10—12 dnia. Powierzchnia rany pokrywała się młodą tkanką nabłonkową. W preparacie cytologicznym zwiększała się ilość komórek nabłonkowych, obecne były duże skupienia zasadochłonnych komórek z warstwy powierzchniowej, z pęcherzykowatym jądrem o delikatnym rysunku chromatyny i jąderku. Obok nich pojedynczo występowały komórki z warstwy powierzchniowej o mniejszym jądrze i zagęszczonej strukturze chromatyny.

W ciągu następnych dni komórki z powierzchniowej warstwy nabłonka stawały się coraz bardziej przezroczyste. Chromatyna jądrowa ulegała zagęszczeniu i niekiedy w okolicy jądra widoczne było okrągłe przejaśnienie (halo). Komórki kwasochłonne w stosunku do zasadochłonnych występowały w nieznaczonej przewadze. Zmniejszała się ogólna ilość komórek. Widoczne były pojedyncze komórki warstwy powierzchniowej nabłonka o zagęszczonej strukturze jądra, lub bezjądrzaste łuski zabarwione czerwono (ryc. 3). Obraz przypominał prawidłowy nabłonek na wyrostku zębodołowym jamy ustnej.

Grupa II. Powikłane gojenia się rany poekstrakcyjnej, określane jako pusty zębodoł (dry socket), związane jest zazwyczaj z zabiegami chirurgicznymi, którym towarzyszy zmiążdżenie tkanek otaczających. Pod wpływem drobnoustrojów następuje w ciągu kilku dni wypadnięcie

skrzepu i zakażenie odsłoniętej kości zębodołu. Miejscowemu stanowi zapalnemu kości zębodołu towarzyszą długotrwałe i silne bóle, oraz gnilny zapach z ust. Gojenie się zakażonej rany jest bardzo powolne.

Zarówno w grupie I preparatów, jak i w grupie II obraz cytologiczny uzyskany w ciągu pierwszych trzech dni gojenia się rany był bardzo podobny. Różnice w obrazie mikroskopowym dały się zauważyć od 4 dnia. Obecne w rozmazie źle gojącej się rany poekstrakcyjnej komórki wszystkich warstw nabłonka wykazywały fałszywą kwasochłonność (pseudoacidophilia). Liczne leukocyty, krwinki czerwone i flora bakteryjna czyniła obraz gorzej czytelnym.

W ciągu następnych dni od usunięcia zęba widoczne były w rozmazach pobranych z rany poekstrakcyjnej komórki warstwy powierzchniowej i głębszej o powiększonych jądrach, jakby obrzękłych o wyraźnie zaznaczonej błonie jądrowej. Barwiły się one słabiej i wykazywały grubo ziarnistą strukturę chromatyny. Zaznaczało się również zatarcie granic komórkowych i różna barwliwość ich cytoplazmy. W obrębie cytoplazmy komórek występowały wodniczki i obok komórek powiększonych, hipertroficznym zdarzały się komórki małe o cechach zwyrodnieniowych. W ciągu 6—10 dnia wśród dużej ilości leukocytów i licznych bakterii obecne były komórki z warstwy pośredniej nabłonka o pozwijanych brzegach i zagęszczonej chromatynie jądrowej. Nierówno wybarwiona cytoplazma komórek wykazywała zmiany cytolityczne (ryc. 5). Rozmazy pobrane z rany około 10—12 dnia wykazywały komórki powierzchniowej warstwy nabłonka wielowarstwowego płaskiego zmienione zapalnie. Występowały pojedyncze komórki dwujądrowe o powiększonych, obrzękłych jądrach i dwu lub kilku jąderkach, a także komórki o dziwacznych kształtach przypominających komórki nowotworowe, kijankowate i wrzecionowate. Zabarwienie cytoplazmy zmieniało się z czerwonego na brudno-liliowe, a w jej obrębie znajdowały się liczne, rozpadłe leukocyty i bakterie (ryc. 6). Obraz taki w zależności od stanu klinicznego utrzymywał się kilka dni, by około 15 dnia w przebiegu gojenia się rany wykazać obecność komórek z warstw powierzchniowych z pyknotycznym jądrem i kwasochłonnej cytoplazmie. Stopniowo zmniejszała się ilość drobnoustrojów i leukocytów. Obraz odpowiadał rozmazom otrzymanym około 6 dnia w przebiegu prawidłowego gojenia się rany.

OMÓWIENIE WYNIKÓW BADAŃ

Gojenie się rany poekstrakcyjnej nie różni się w zasadzie od gojenia się innych ran ciała. Ponieważ jednak przebiega w środowisku bakteryjnym, w jakie obfituje jama ustna, zależne jest od stopnia zakażenia

rany i stanu tkanki dziąsła. Brzegi rany po usunięciu zęba są od siebie oddalone, a przestrzeń zębodołu wypełniona skrzepem krwi. Warunkiem przywrócenia ciągłości powierzchni rany jest tworzenie się tkanki łącznej i narastanie nabłonka, który chroni głębsze części zębodołu przed wtargnięciem drobnoustrojów.

W przeprowadzonych badaniach cytologicznych zarówno w I grupie, jak i II grupie preparatów można było stwierdzić istnienie odczynu zapalnego, który w ranach gojących się prawidłowo przedstawiał się w postaci krótkotrwałego zwiększenia kwasochłonności cytoplazmy komórek. Natomiast w preparatach grupy II kwasochłonność komórek utrzymywała się długi okres czasu. W prawidłowo gojącej się ranie poekstrakcyjnej różnicowanie i dojrzewanie komórek nabłonka następowało równolegle i w miarę upływu czasu. Zależności tej nie można było natomiast obserwować w przebiegu powikłanego gojenia się rany, w którym obraz cytologiczny był bardzo urozmaicony. W preparatach grupy II w komórkach nabłonka były wyraźne zmiany zwyrodnieniowe i wsteczne w postaci cytolizy z zatarciem granic komórkowych z obecnością wodniczek i ziarnistości w cytoplazmie, a także uszkodzonych leukocytów i bakterii.

Obraz przewlekłego stanu zapalnego charakterystyczny był przez występowanie w preparatach z tego samego okresu gojenia się rany nierównej wielkości jąder komórkowych. Obok postaci słabo barwiących się, obrzękłych, pęcherzykowatych, z delikatnym rysunkiem chromatyny i jąderkami zdarzały się małe jądra, silnie wybarwione, z zagęszczoną chromatyną i z zaznaczonym wokół nich przejaśnieniem cytoplazmy (halo). Niektóre postacie posiadały wyraźnie widoczną błonę jądrową.

W późniejszym okresie gojenia się rany, powikłanego przewlekłym stanem zapalnym, zdarzały się sporadycznie komórki wielojądrzaste i postacie, które przypominały komórki wrzecionowate, występujące w obrazie nowotworu. Obraz taki łatwo mógł nasunąć podejrzenie paratypii komórek, odnowa bowiem nabłonka, jaka miała miejsce w przebiegu gojenia się rany przy istnieniu długotrwałego stanu zapalnego, mogła postępować poprzez wiele pośrednich form komórkowych zarówno w kierunku typowym, jak i atypowym.

Obraz cytologiczny odpowiadał więc wprawdzie poszczególnym klinicznym etapom gojenia się rany poekstrakcyjnej, rozmaz jednak zawierał tylko komórki z powierzchni rany i nie odzwierciedlał w pełni zmian zachodzących w głębi tkanki. Toteż w ocenie preparatu należało być szczególnie ostrożnym, a przewidywanie przebiegu gojenia się rany poekstrakcyjnej ustalić na podstawie nie jednego, a serii rozmazów cytologicznych.

PIŚMIENICTWO

1. Asboe-Hansen G.: Connective tissue in health and disease Munksgaard, Copenhagen 1954.
2. Bernier G. L., Kaplan H.: J. Amer. Dent. Ass. 35, 697—701, 1947.
3. Haim G.; Stoma, 17, 292—308, 1964.
4. Hattowska H., Stelińska A.: Czasop. Stom. 17, 855—860, 1964.
5. Jarząb J.: Pol. Dent. 7, 63—70, 1929.
6. Jarząb J.: Pol. Stom. 3, 435—438, 1931.
7. Jasiński S.: Przegl. Lek. 10, 584—620, 1965.
8. Kawecka M.: Gin. Pol. 1, 52—58, 1957.
9. Knychalska Karwan Z.: Czasop. Stom. 17, 841—847, 1964.
10. Lange D.: D.Z.Z. 20, 1035—1046, 1965.
11. Lange M. u. D.: Stoma 3, 211—223, 1964.
12. Lindsay W. K.: Canad. Journ. of Surg. 7, 297—08, 1964.
13. Papanicolaou G. N.: Amer. J. Anat. (supp.) 52—519, 1933.
14. Sandler H. C.: Journ. of Canad. Dent. Ass. 30, 205—213, 1964.
15. Sinn S.: Gin. Pol. 30, 239—241.
16. Strużak - Wysokińska M.: Czasop. Stom. 17, 629—637, 1964.
17. Weinmann J.: J. Dent. Research. 19, 57—71, 1940.
18. Widy K., Kierski J.: Diagnostyka raka szyjki macicy, PZWL, Warszawa 1964.
19. Zinser H. K.: Die Zytodiagnostik in der Gynäkologie, VEB G. Fischer, Jena 1957.

Pracę otrzymano 13 IX 1966.

OBJAŚNIENIA RYCIŃ

Ryc. 1. Wczesny okres gojenia się rany poekstrakcyjnej. Grupa prawidłowych komórek warstwy przypodstawnej nabłonka jamy ustnej. Pow. ca 200 ×.

Ryc. 2. Komórki warstwy podstawnej i warstwy pośredniej nabłonka o pozwyjanych brzegach i pęcherzykowatym jądrze. Duża ilość granulocytów, fibroblastów i histiocyty.

Ryc. 3. Komórki powierzchniowych warstw nabłonka wielowarstwowego płaskiego i bezjądrzaste łuski nabłonkowe w obrazie cytologicznym zagojonej rany poekstrakcyjnej. Pow. ca 200 ×.

Ryc. 4. Komórki nabłonka wielowarstwowego płaskiego zmienione zapalnie. Powiększone „obrząkle” jądra komórkowe, zatarcie granic komórkowych i różna barwność ich cytoplazmy. Pow. ca 200 ×, barwienie wg Schorra.

Ryc. 5. Wśród dużej ilości leukocytów i bakterii komórki warstwy pośredniej nabłonka, wykazujące zmiany cytologiczne. Obraz cytologiczny w przebiegu gojenia się tzw. pustego zębodołu.

Ryc. 6. Komórki z warstwy pośredniej nabłonka zmienione zapalnie. W obrębie cytoplazmy niektórych komórek rozpadłe leukocyty i bakterie. W obrazie widoczne różnej wielkości jądra komórkowe z zaznaczonym „halo” i komórka dwujądrzasta. Pow. ca 200 ×, barwienie wg Papanicolaou.

Цитологическая картина процесса заживления послеэкстракционной раны

Резюме

Исследования поверхности послеэкстракционной раны в течение 15 дней дают цитологическую картину заживления раны полости рта в случае пустой зубной ячейки.

В правильно заживающей послеэкстракционной ране дифференцирование и созревание клеток плоского многорядного эпителия происходит равномерно, по мере течения времени. Этому предшествует кратковременное (около 4—7 дней) возрастание оксифилии цитоплазмы клеток, являющееся следствием временной воспалительной реакции.

Процесс заживления пустой зубной ячейки, начиная уже с 4-го дня, протекает иначе. В клетках всех слоев эпителия были обнаружены фальшивая оксифилия и дегенеративные изменения, вызванные хроническим воспалительным процессом.

Затушовывание границ клеток, разная окраска цитоплазмы и наличие в ней вакуоля, бактерий или лейкоцитов вместе с увеличенными пузырьчатыми ядрами, гало околядерного, а также двуядерного, удлинённого вида клеток — всё это вызывает подозрения и приводит к ошибочному распознаванию ранней стадии рака.

Рис. 1. Ранний период заживления послеэкстракционной раны. Группа правильно заживающих клеток основного слоя эпителия полости рта. Увелич. 200 ×.

Рис. 2. Клетки основного и промежуточного слоев эпителия с завернутыми краями и пузырьчатыми ядрами. Наличие большого числа гранулоцитов, фибробластов и гистоцитов.

Рис. 3. Клетки верхних слоев многорядного плоского эпителия и безядерной эпителиальной чешуи в процессе цитологического заживления послеэкстракционной раны. Увелич. 200 ×.

Рис. 4. Клетки многорядного плоского эпителия, измененные воспалительным процессом. Увеличенные „опухли“ ядра клетки, затушованные границы клеток и различная окраска их цитоплазмы. Увелич. 200 ×. Окраска по Шору.

Рис. 5. Цитологическая картина процесса заживления так называемой „пустой зубной ячейки“. Наличие большого числа лейкоцитов и бактерий в клетках промежуточного слоя указывает на цитологические изменения.

Рис. 6. Клетки промежуточного слоя эпителия, измененные воспалительным процессом. В пределах цитоплазмы некоторых клеток видны распавшиеся лейкоциты и бактерии. На рисунке видны разной величины ядра клеток с ярко обозначенным гало и двуядерной клеткой. Увелич. 200 ×. Окраска по Папаниколау.

Рис. 7. Поведение оксифильных и базофильных клеток в цитологических мазках в процессе заживления послеэкстракционной раны. Временная воспалительная реакция, протекаемая в течение 4—7 дней с момента экстракции зуба, проявляется в росте числа оксифильных клеток.

Étude cytologique au cours de la cicatrisation de la plaie après l'avulsion dentaire

Résumé

L'image cytologique obtenue au cours de 15 jours de la surface de la plaie après l'avulsion dentaire présente les étapes successives de la cicatrisation normale de la plaie et dans le cas d'alvéolite (dry socket) dans la cavité buccale.

Dans la plaie à cicatrisation normale, la différenciation et la maturation des cellules de l'épithélium buccal passaient parallèlement et au fur et à mesure de l'écoulement du temps après une brève augmentation de l'acidophilie du cytoplasme des cellules environ 4—7 jours à cause d'une réaction inflammatoire passagère.

Dans le cas d'alvéolite, depuis le 4^e jour se faisaient voir les différences dans les images. Les cellules de toutes les couches épithéliales démontraient une pseudo-acidophilie et une dégénération causées par un processus inflammatoire chronique. Le cytoplasme des cellules, altéré par la cytolysse, à bords peu visibles, pouvait renfermer des vacuoles, des bactéries ou des leucocytes; à côté de l'augmentation des noyaux aux formes vésiculaires, du halo périnucléaire et des cellules binucléaires et aux formes allongées, tout cela pouvait suggérer le soupçon des changements atypiques et mener erronément au diagnostic de l'état précancéreux.

Fig. 1. Stade débutant de la cicatrisation de la plaie après l'avulsion dentaire. Groupe de cellules normales de la couche basale de l'épithélium buccal. Augment. ca 200 ×.

Fig. 2. Cellules de la couche basale et parabasale de l'épithélium en forme de nacelle plicaturée et avec le noyau aux formes vésiculaires. Grand nombre de granulocytes, de fibroblastes et d'histocytes.

Fig. 3. Cellules des couches superficielles de l'épithélium buccal et écailles épithéliales sans noyaux dans l'image cytologique de la plaie cicatrisée après l'avulsion. Augment. ca 200 ×.

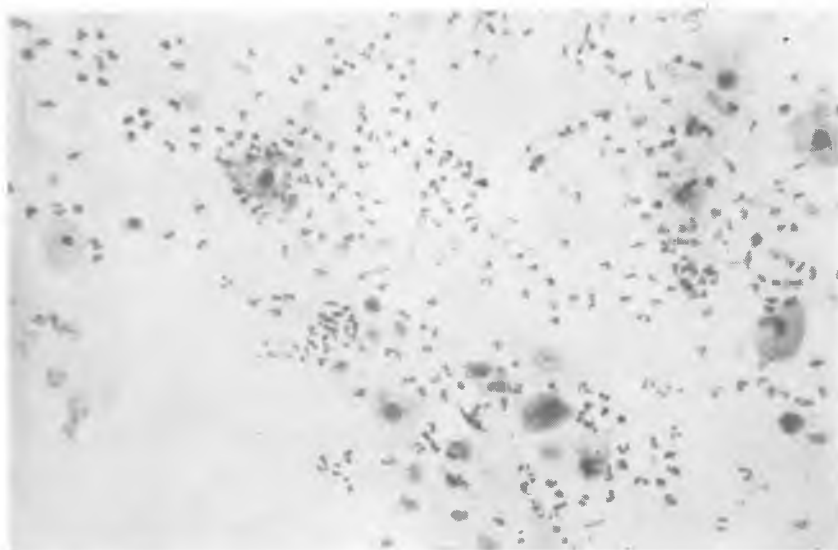
Fig. 4. Cellules de l'épithélium buccal, changées à cause du processus inflammatoire. Noyaux cellulaires de grande taille „gonflés”, effacement des contours des cellules et métachromasie du cytoplasme. Augment. ca 200 ×, coloration selon Schorr.

Fig. 5. Dans un nombre considérable de leucocytes et de bactéries, les cellules de la couche parabasale de l'épithélium, démontrant des changements cytolytiques. Image cytolytique au cours de la cicatrisation en cas d'alvéolite.

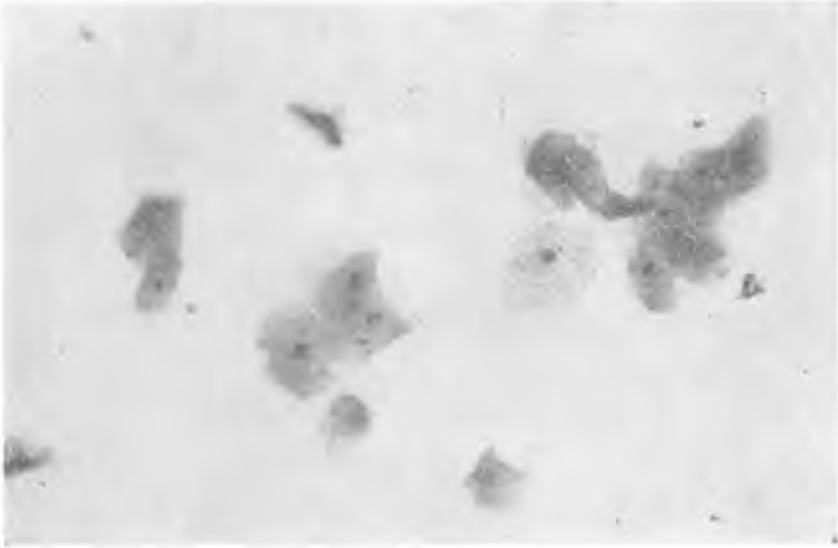
Fig. 6. Cellules épithéliales de la couche intermédiaire dans l'état inflammatoire. Dans le cytoplasme de certaines cellules il y a des leucocytes dégénérés et des bactéries. Dans l'image on voit les noyaux cellulaires polymorphiques avec le „halo” périnucléaire et la cellule binucléaire. Augment. ca 200 ×, coloration selon Papanicolaou.



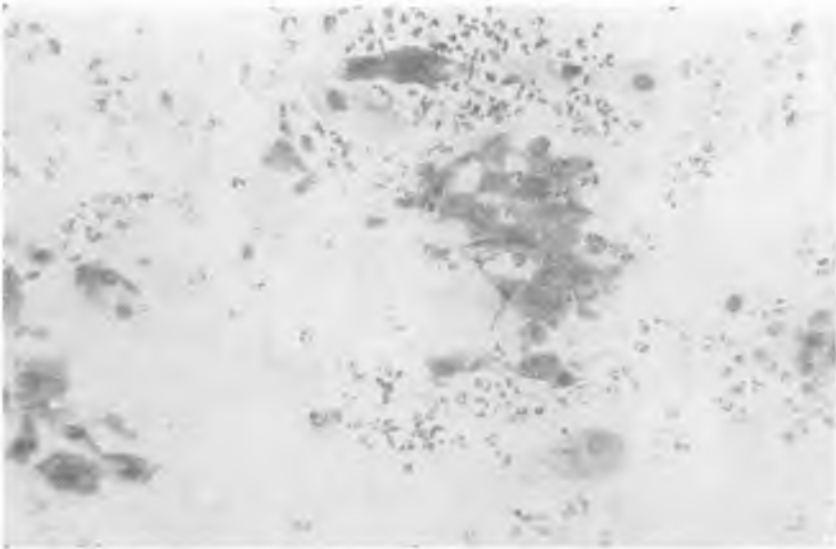
Ryc. 1



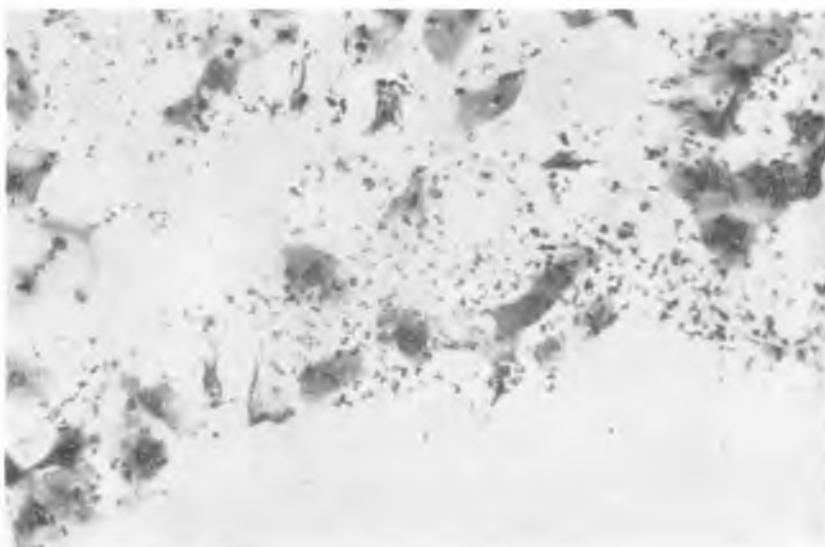
Ryc. 2



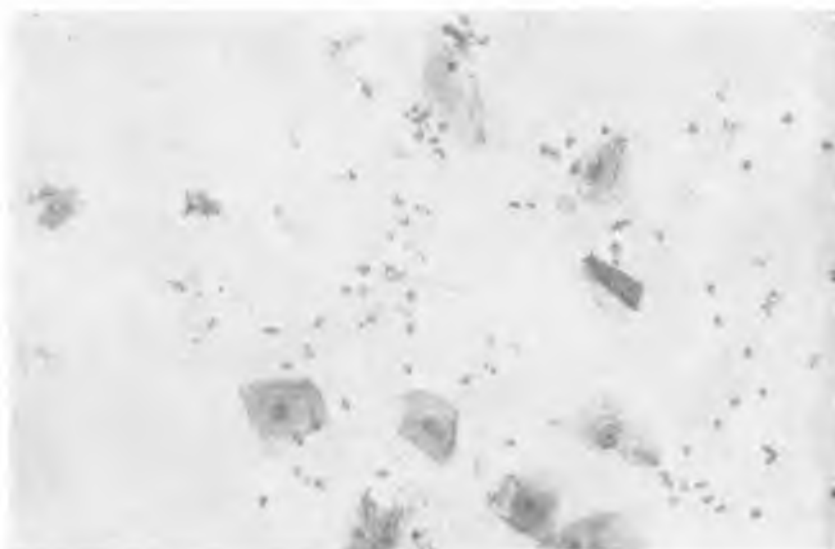
Ryc. 3



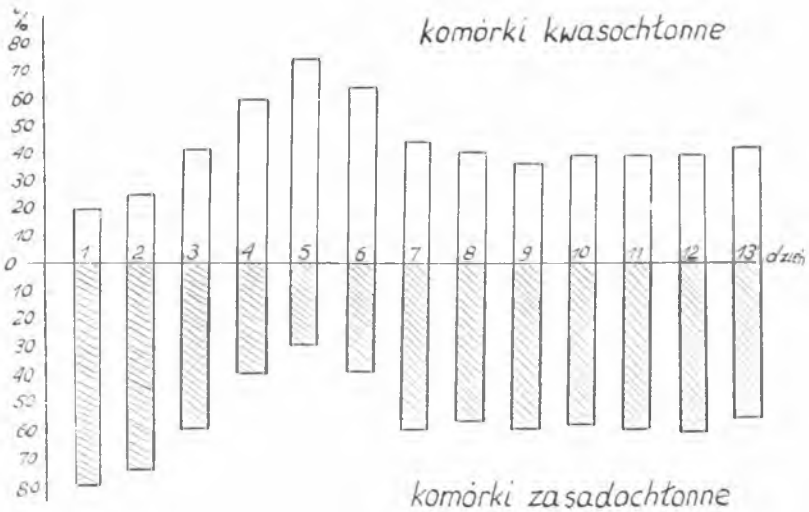
Ryc. 4



Ryc. 5



Ryc. 6



Ryc. 7. Zachowanie się ilości komórek kwasochłonnych i zasadochłonnych w rozmazach cytologicznych w przebiegu gojenia się rany poekstrakcyjnej. Przejściowy odczyn zapalny zaznacza się wzrostem ilości komórek kwasochłonnych w 4—7 dniu od chwili ekstrakcji zęba

Index d'acidophilie et de basophilie dans les étalements cytologiques au cours de la cicatrisation de la plaie après l'avulsion. Réaction inflammatoire passagère se manifeste par le taux élevé des cellules acidophiles vers 4—7 jours après l'avulsion dentaire