

---

# Periapikal patologi - set fra en ikke-endodontisk synsvinkel

JESPER REIBEL OG BIRGIT KENRAD

Undervisnings- og forskningsmæssigt indgår den periapikale patologi, væsentligst apikal parodontitis og radikulær cyste, primært i fagområderne endodonti, dentoalveolær kirurgi og oral patologi. Dette har til tider ført til terminologisk og begrebsmæssig forvirring, og det opleves, at der i en del tilfælde “tales forbi hinanden” inden for disse fagområder. Eksempelvis opererer endodontien med “ægte” (“periapical true cyst”) og “uægte” (“periapical pocket cyst”) radikulære cyster, hvilket i vid udstrækning er ukendte termer inden for dentoalveolær kirurgi og oral patologi. Det skal pointeres, at vi ikke arbejder klinisk i det endodontiske univers og derfor ikke vil adressere de centrale problemer inden for endodontien, men snarere forsøge at udrede nogle af diskrepanserne mellem faggrupperne set med ikke-endodontiske øjne.

## Apikal parodontitis

Apikal parodontitis er en inflammatorisk tilstand i parodontiet, initieret af irritanter fra rodkanalen i den afficerede tand. I størstedelen af den endodontiske litteratur betragtes tilstedeværelsen af mikroorganismer i rodkanalen som nødvendige for udvikling af apikal parodontitis (1).

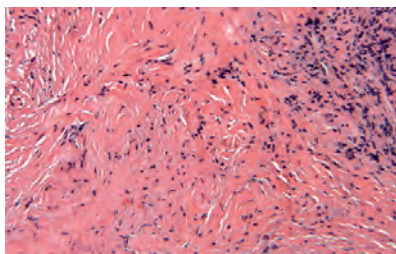
Apikal parodontitis inddeles i akutte og kroniske former. Disse termer får uvægerligt patologen til at tænke på betændelsesinfiltratets sammensætning. Inden for endodontien henviser det

akutte eller kroniske dog primært til klassisk klinisk symptomatologi og sjældent til det histopatologiske billede (2), bl.a. fordi der i de fleste tilfælde ikke vil foreligge en histologisk undersøgelse af vævet inden primær endodontisk behandling.

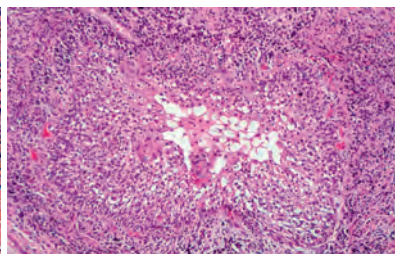
Granulationsvæv og akut præget inflammation ses sjældent i de tilfælde af apikal parodontitis, vi ser i det daglige diagnostiske arbejde. Dette kan formentlig forklares ved, at de læsioner, der undersøges histologisk, er dem, der persisterer efter ortograd endodontisk behandling og derfor fjernes i forbindelse med retrograd kirurgisk/endodontisk behandling. Hyppigst ses i disse tilfælde kollagent bindevæv med varierende, ofte relativt svage, grader af kronisk inflammation, og hyppigt er bindevævet tydeligt arlignende (Fig. 1). Bedømt udelukkende fra det histopatologiske billede er det spørgsmålet, om det havde været nødvendigt at fjerne sådant svagt inflammeret arlignende væv. De kliniske indikationer herfor er dog oftest uoplyst for patologen. Ikke sjældent ses imidlertid epiteløer og -strengene i disse læsioner, hvorfor udvikling af en radikulær cyste er en mulighed på længere sigt, evt. i forbindelse med en eksacerbation af inflammationen.

Meget hyppigt anvendes i endodontisk litteratur betegnelsen "apikalt granulom" synonymt med apikal parodontitis og beskrivelsen "granulomatøst væv" og "granulomatøs betændelse" om det, der histologisk karakteriserer en apikal parodontitis. Ifølge Den Store Danske (Gyldendals åbne encyklopædi) kommer betegnelsen granulom fra det latinske "granum", der betyder korn og anvendes om "en vævsforandring, der kan optræde både hos mennesker og hvirveldyr som en reaktion på et fremmedlegeme eller en infektion" (Jørgen Rygaard). Dette er i overensstemmelse med anvendelsen som synonym til apikal parodontitis. Problemet er, at granulom/granulomatøs i patologien primært anvendes om en afgrænset dannelse af betændelsesceller, oftest makrofager, i form af epiteloidcellegranulomer, der ses ved visse (granulomatøse) sygdomme som sarkoidose og mb. Crohn. Endvidere anvendes disse betegnelser i forbindelse med fremmedlegemereaktioner (fremmedlegemegrnulom). Det må derfor an-

befales ikke at anvende betegnelserne granulom og granulomatøst væv/betændelse som diagnose eller generel beskrivelse af vævet i apikal parodontitis.



**Figur 1.** Apikal parodontitis fra tidligere rodbehandlet tand. Arlignende bindevæv med let kronisk inflammation er et meget hyppigt histologisk billede i apikale processer, der fjernes i forbindelse med retrograd rodbehandling.



**Figur 2.** Epitelø i apikal parodontitis. Bemærk centralt henfald af epitelet, der formentlig er begyndelsen til dannelse af en radikulær cyste.

### Cystedannelse

Som nævnt indeholder mange tilfælde af apikal parodontitis epitel, der er rester af Hertwigs rodepitelskede (Malassezske epitelrester). Dette epitel er ofte infiltreret af betændelsesceller, og det formodes, at inflammatoriske mediatorer påvirker epitelet til proliferation. Cystedannelsen antages at ske ved, at epitelproliferationen udklæder en kavitet, fx i forbindelse med en absces, eller at proliferationen fører til en større epitelansamling, hvori der sker centralt henfald på grund af manglende næringstilførsel. Begge teorier synes sandsynlige (3), og især sidstnævnte støttes af observationer i den daglige diagnostik (Fig. 2). Tilstedeværelsen af epitel i apikal parodontitis giver anledning til mulige fejltolkninger (se senere).

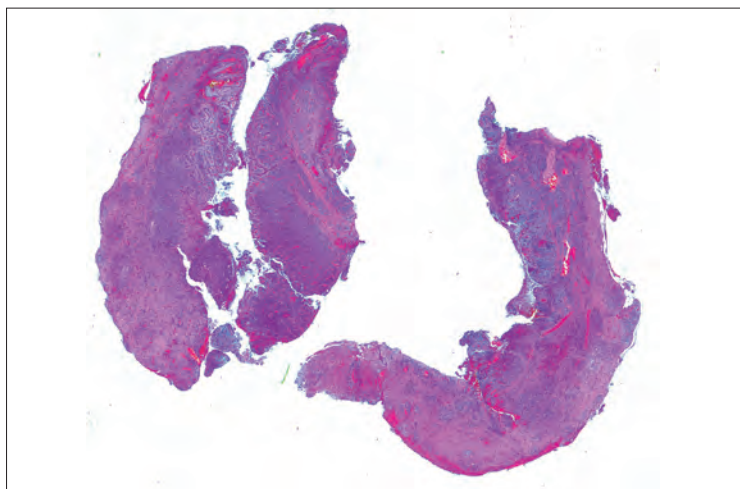
## Radikulær cyste

Cysten udgøres af et lumen beklædt med uforhornet pladeepitel. Epitelet er i tidlige cystefaser ofte uregelmæssigt prolifererende. I senere stadier er det tyndere, mere regelmæssigt pladeepitel, hvori kan ses metaplasi i form af bægerceller, kubisk epitel og endog epitel, der ligner respirationsvejsepitel. Sidstnævnte kan også ses i cyster fra underkæben og er således, i det mindste ikke altid, et resultat af indvækst af epitel fra sinus maxillaris (4). I bindevævet ses varierende grader af kronisk inflammation. I sene stadier er inflammationen ofte meget svag. Kolesterolkry-staller, eller rettere de spalteformede hulrum efter samme, ses hyppigt såvel i nekrotiske vævsrester i cystelumen som i binde-vævet. I relation hertil ses fremmedlegemereaktion og ofte hæ-mosiderinudfældninger. Kolesterolansamlinger i lumen gør cy-steinholdet til en gullig væske eller en mere tyk, brunlig, glin-sende "creme". Kolesterolansamlinger i cystevæggen kan ofte erkendes peroperativt som små gule knuder, især hvis en sådan ansamling protruderer ind i cystelumen.

Det er en udbredt opfattelse, at diagnosen radikulær cyste kan stilles histologisk, men der er ikke tale om en specifik histologisk diagnose. Ovenstående beskrivelse er typisk, men andre cyster, herunder residualcysten og den paradentale cyste samt udvik-lingsbetingede cyster med svær sekundær inflammation, kan vise et lignende billede. Den korrekte histologiske diagnose på ovenstående beskrivelse af en cyste beliggende periapikalt er så-ledes "cystevæv med kronisk inflammation" med angivelse af, at billedet er foreneligt med en radikulær cyste. Af de odontogene kæbecyster er det kun keratocysten, den laterale periodontale cyste, den glandulære odontogene cyste og, ved tilstedeværelsen af reduceret emaljeepitel i cystebeklædningen, den follikulære cyste, der kan stilles alene på histologisk grundlag.

Diagnosen, eller foreneligheden, er ofte forbundet med nogen usikkerhed (5). Diagnostikken bygger for det første i langt ho-vedparten af tilfældene på blødtvæv fjernet apikalt på en tand

der, af gode grunde, ikke er medtaget i præparatet, og for det andet oftest på flere fjernede fragmenter, hvor aflange vævsstykker bestående af kollagent bindevæv beklædt med epitel vil føre til patologens opfattelse af, at det drejer sig om en cyste (Fig. 3). I tilfælde, hvor præparatet udgøres af en tand med tilhørende apikalt patologisk væv, ses imidlertid ikke sjældent, at en apikal parodontitis på overfladen mod tandens apex er beklædt med prolifererende epitel, såkaldt "epithelial attachment" (6) (Fig. 4). En fjernelse af sådant blødtvæv alene vil give patologen det fejlagtige indtryk, at det har drejet sig om en cyste. Dersom den histologiske undersøgelse skal anvendes forskningsmæssigt eller i beslutningsmæssigt øjemed, er det derfor vigtigt, at det peroperativt forsøges konstateret, hvorvidt der er tale om en cyste eller ikke. Dette synes sjældent at være tilfældet, idet mange læsioner, der klinisk diagnosticeres som cyste eller apikal parodontitis, viser sig ikke at stemme overens med det kliniske indtryk ved histologisk undersøgelse. Medmindre der modtages en intakt cyste,



**Figur 3.** Aflange vævsstykker, hvis ene lange side dels udgøres af granulationsvæv, dels er beklædt med uforhornet pladeepitel. Billedet giver patologen opfattelse af, at vævet stammer fra en cyste, men i realiteten kan et cystelumen ikke erkendes.



**Figur 4.** Tand med vedhæftende apikal parodontitis. I vævet ses epitelproliferationer, og mod apex er bindevævet beklædt med epitel. Hvis kun blødtvævet var fjernet, kunne dette give patologen opfattelse af en cyste.

som konstateres at bestå af et lumen beklædt med uforhornet pladeepitel med underliggende inflammatorisk kollagent bindevæv, kan patologen i virkeligheden ikke være sikker på cystediagnosen og kan højst udtale, at billedet er foreneligt med en radikulær cyste, men at der ikke er konstateret egentlig cystekavitet.

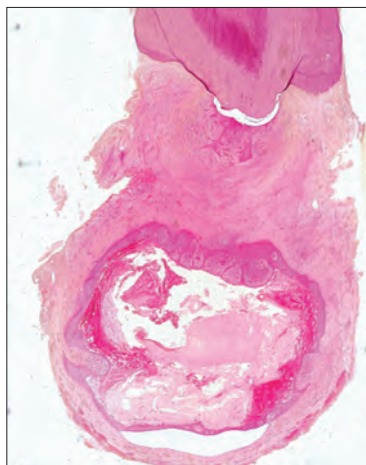
Som nævnt i indledningen inddeles radikulære cyster i den endodontiske litteratur i "ægte" ("periapical true cysts") og "uægte" ("periapical pocket cysts") cyster (7,8). Sidstnævnte er en "åben" cyste, hvori rodkanalen udmunder (Fig. 5), mens førstnævnte er en aflukket cyste uden kommunikation med rodkanalen (Fig. 6). Baggrunden for at skelne mellem disse typer er, at sidstnævnte med større sandsynlighed vil hele, mens førstnævnte vil persistere efter ortograd endodontisk behandling (5). Evidensen herfor er lille, idet en videnskabelig undersøgelse heraf er vanske-

lig/umulig at udføre, men opfattelsen er logisk. Det skal pointeres, at den histologiske undersøgelse af det fjernede væv ikke kan afgøre, hvorvidt der er tale om en "ægte" eller "uægte" radikulær cyste, medmindre den apikale proces foreligger fastsiddende på tanden, hvilket kun sker i meget få tilfælde.

Ikke sjældent modtages bindevævsmembraner uden epitelbeklædning, men med tydelig beklædning, der udgøres af granulationsvæv. Her har der formentlig været tale om en cyste, hvor epitelet er gået til grunde på grund af en eksacerbation af inflammationen. Diagnosen vil være "granulationsvævsbeklædt bindevæv med kronisk inflammation" med en angivelse af, at der formentlig har været tale om cystevæv, hvor epitelet er erstattet med granulationsvæv. Det kan imidlertid ikke udelukkes, at der har været tale om en absceskavitet, hvor indholdet er skyllet bort under fiksering og vævspræparation.



**Figur 5.** Tand med vedhæftende radikulær cyste af typen "periapical pocket cyst", hvor rodkanalen udmunder i cysten.



**Figur 6.** Tand med vedhæftende radikulær cyste af typen "periapical true cyst", hvor cysten er isoleret fra tandens apex. Bemærk også epitelbeklædning af bindevævet mod tandens apex (jævnfør Fig. 4).

## Differentialdiagnoser

Ud over apikal parodontitis og radikulær cyste kan en række andre forandringer manifestere sig i relation til tændernes apikale område. Nogle er definitions-mæssigt udelukkende lokaliseret til apices, andre er hyppigt eller af og til - af mere eller mindre tilfældige årsager - lokaliseret i denne region. Førstnævnte omfatter periapikal ossøs (cemental) dysplasi og cementoblastom, sidstnævnte inkluderer væsentligst idiopatisk osteosklerose, udviklingsbetingede cyster, fokal ossøs dysplasi, osteom, ossificerende fibrom og odontogene tumorer. Differentialdiagnostikken bygger i nogle tilfælde primært på klinisk-radiologiske karakteristika, i andre er supplerende histologisk undersøgelse nødvendig.

### *Periapikalt lokaliserede processer*

Periapikal ossøs dysplasi (POD) manifesterer sig som periapikale forandringer lokaliseret til typisk 2-3 principielt vitale underkæbeincisiver (9). POD er ikke inflammatorisk betinget, men årsagen kendes ikke. Tilstanden benævntes tidligere periapikal cemental dysplasi og var placeret i WHO's klassifikation af odontogene tumorer. I nyeste WHO-klassifikation fra 2005 (10) er POD klassificeret som en af de ossøse dysplasier under overskriften "Bone-related lesions" og betragtes således ikke mere som en odontogen tumor. POD begynder som en radiolucent proces bestående af fibrøst væv, hvori dannes knogle-/cementlignende hårdtvæv, der fører til et radiopakt slutstadium. I de tidlige stadier er ligheden med en apikal parodontitis/radikulær cyste åbenbar, men den ikke-inflammatoriske årsag (intakte vitale tænder) er naturligvis af afgørende betydning differentialdiagnostisk og for herved at undgå endodontisk behandling. Er diagnosen åbenbar, vil man almindeligvis afstå fra biopsi og behandling. Histologien er imidlertid typisk og sammenholdt med klinikken diagnostisk.

Cementoblastom (tidligere benævnt benign cementoblastom) er en benign odontogen tumor karakteriseret ved dannelse af



cementlignende hårdtvæv i direkte forbindelse med en tandrod (10). Tumor resorberer dele af tandroden og erstatter denne med det cementlignende hårdtvæv. Der er altså tale om en fusion mellem tandrod og tumor. Inden manifest hårdtvævsdannelse er sket, vil processen fremstå helt eller delvist radiolucent, mens slutstadiet er radiopakt, oftest med en tynd radiolucent randzone. Cementblastomet ses hyppigst i mandiblen og her hyppigst relateret til første molar. Tilstanden er hyppigt forbundet med smerte, og i nogle tilfælde forårsager den ekspansion af knoglen. Differentialdiagnostisk er fusionen mellem tand og tumor essentiel. Histologisk har tumor ofte et aggressivt udseende og ved små biopsier, hvor relationen til tandroden ikke fremgår, og et røntgenbillede ikke er medsendt til patologen, er der risiko for fejl-diagnostik (osteosarkom). Behandlingen vil ofte inkludere fjernelse af den involverede tand. Recidiver er ikke sjældne ved inkomplet fjernelse. Histologien er typisk og sammenholdt med klinikken diagnostisk.

#### *Processer med mulig periapikal lokalisation*

Denne gruppe er ikke definitions-mæssigt lokaliseret periapikalt, men kan i mange tilfælde have denne lokalisation og dermed give differentialdiagnostiske problemer over for apikal parodontitis/radikulær cyste.

Idiopatisk osteosklerose (IO) kan være vanskelig at differentialdiagnosticere fra en skleroserende apikal parodontitis (11, 12). IO er ikke inflammatorisk betinget og ofte lokaliseret periapikalt eller i det mindste relateret til en tandrod. Tilstanden er ikke sjælden. Den præsenterer sig som en radiopak forandring, oftest velafgrænset, og der ses ikke en radiolucent randzone. Væsentligt er det for sikker differentialdiagnostik over for skleroserende apikal parodontitis, at den relaterede tand er vital eller, hvis vitalitetstest ikke kan udføres, at tanden ikke har dybe cariøslæsioner eller store restaureringer, hvilket vil indikere en inflammatorisk betinget tilstand. Ved lokalisation af en lignende radiopak proces i et område, hvor tænder tidligere er ekstrahe-

ret, er diagnosen uklar, idet en inflammatorisk ætiologi (fokal skleroserende ostitis) før eller efter tandekstraktionen oftest ikke kan udelukkes. Endelig kan differentialdiagnostikken over for osteom (benign neoplasi) (13) og over for skleroserende apikal parodontitis være vanskelig, men en konstatering af fortsat vækst, ekspansion af cortex og displacering af tænder vil ikke ses ved IO og skleroserende apikal parodontitis. Dog kan der ved IO hos yngre patienter til tider konstateres vækst (14). Medmindre der er mistanke om andre tilstande end IO, skleroserende apikal parodontitis eller osteom, vil histologisk undersøgelse næppe være indiceret med henblik på differentialdiagnostik, idet det histologiske billede blot viser knoglevæv uden specifikke fund ("bone within bone").

Fokal ossøs dysplasi (FOD) klassificeres i samme gruppe som POD (10) og har en lignende udvikling i form af nedbrydning af den normale knogle, der erstattes med fibrøst væv (radiolucent stadie), hvori dannes knoglelignende hårdtvæv (radiopakt slutstadie). FOD er ikke inflammatorisk betinget, ses hyppigst posteriort i mandiblen og har begrænset vækstpotentiale. Sædvanligvis er størrelsen under 1,5 cm. Definitionsmæssigt er den ikke relateret til en tandrod, men denne lokalisation er ikke sjælden. Det er karakteristisk, at den er omgivet af en radiolucent randzone. Differentialdiagnostisk er ossificerende fibrom (benign neoplasi) af betydning, idet disse tumorer klinisk og histologisk ligner FOD, men karakteristisk for en neoplasi er fortsat vækst og evt. displacering af tænder. Ossificerende fibrom er oftest meget velafgrænset med kapseldannelse, hvilket reflekteres i det forhold, at FOD oftest må fjernes i flere vævsfragmenter, mens ossificerende fibrom oftest kan enukleeres i ét eller få stykker (15, 16). Den skarpe afgrænsning til omgivende knogle kan endvidere erkendes histologisk, hvis periferien er medtaget i biopsi eller operationspræparat.

Udviklingsbetingede odontogene cyster kan være lokaliseret i tæt relation til en tandrod og herved give mistanke om inflammatorisk betinget radikulær cyste. Især drejer det sig om keratocysten (Fig. 7), der nu, noget kontroversielt, af WHO (10) klassi-

ficeres som en odontogen tumor (keratocystisk odontogen tumor), samt den sjældnere glandulære odontogene cyste (17). Den laterale periodontale cyste er beliggende mellem rødderne på to tænder, typisk præmolarer i underkæben, og vil kunne imitere en lateralt stillet radikulær cyste/apikal parodontitis. Parodontalmembranen vil dog sædvanligvis kunne erkendes intakt og tanden vil være vital. Det skal endvidere nævnes, at den udviklingsbetingede non-odontogene cyste, nasopalatinal cyste, kan mistolkes som en radikulær cyste på overkæbeincisiverne. Histologisk undersøgelse vil i alle de nævnte tilfælde afkræfte det kliniske indtryk af en inflammatorisk betinget apikal proces, idet sekundær inflammation dog vil kunne gøre differentialdiagnostikken vanskelig.

Også odontogene tumorer som ameloblastom og ameloblastisk fibrom (radiolucente) og odontom (radiopakt) kan, omend sjældnere, give differentialdiagnostiske problemer over for apikal parodontitis og radikulær cyste. I vort arkivmateriale og i litteraturen findes endvidere eksempler på talrige andre processer, der klinisk har givet indtryk af apikal parodontitis eller radikulær cyste, eksempelvis centralt kæmpecellegranulom, neurilemmom og hæmangiom. Fælles for de nævnte eksempler er, at de ikke har en inflammatorisk årsag, og at relaterede tænder derfor principielt er vitale.



**Figur 7.** *Velafgrænset cyste periapikalt med radiopak randzone. Den kliniske diagnose var radikulær cyste, men histologisk var der tale om en typisk keratocyste.*

## LITTERATUR

1. Nair PNR. Pathogenesis of apical periodontitis and causes of endodontic failures. *Crit Rev Oral Biol Med* 2004;15:348-81.
2. Reit C, Bergenholtz G, Hørsted-Bindslev P. Introduction to Endodontology. In: Reit C, Bergenholtz G, Hørsted-Bindslev P. *Textbook of Endodontology*. 2<sup>nd</sup> ed. Oxford: Blackwell Publishing Ltd.; 2010.
3. Shear M, Speight PM. *Cysts of the oral and maxillofacial regions*. 4th ed. Oxford: Blackwell Munksgaard; 2007: 130-1.
4. Takeda Y, Oikawa Y, Furuya I, Satoh M, Yamamoto H. Mucous and ciliated cell metaplasia in epithelial linings of odontogenic inflammatory and developmental cysts. *J Oral Sci* 2005;47:77-81.
5. Nair PNR. New perspectives on radicular cysts: do they heal? *Int Endod J* 1998;31:155-60.
6. Nair PNR, Schroeder HE. Epithelial attachment at diseased human tooth-apex. *J Periodont Res* 1985;20:293-300.
7. Simon JH. Incidence of periapical cysts in relation to root canal. *J Endod* 1980;6:845-8.
8. Nair PNR, Pajarola G, Schroeder HE. Types and incidence of human periapical lesions obtained with extracted teeth. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1996;81:93-102.
9. Gregersen P, Reibel J, Sewerin I. Periapikal cemento-ossøs dysplasi. En oversigt og præsentation af to patienttilfælde. *Tandlægebladet* 2003;107:252-5.
10. Barnes L, Eveson JW, Reichart P, Sidransky D (eds.). *WHO classification of tumours. Pathology and genetics. Head and neck tumours*. Lyon: IARC Press; 2005.
11. Halse A, Molven O. Idiopathic osteosclerosis of the jaws followed through a period of 20-27 years. *Int Endod J* 2002;35:747-51.
12. Schulz M, Reichart PA, Dula K, Bornstein MM. Fokale Osteosklero-sen im Kiefer. *Schweiz Monatsschr Zahnmed* 2010;120:325-32.
13. Kaplan I, Nicolaou Z, Hatuel D, Calderon S. Solitary central osteoma of the jaws: a diagnostic dilemma. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2008;108:e22-e29.

14. Petrikowski CG, Peters E. Longitudinal radiographic assessment of dense bone islands. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1997;83:627-34.
15. Su L, Weathers DR, Waldron C. Distinguishing features of focal cemento-osseous dysplasias and cemento-ossifying fibromas. I. A pathologic spectrum of 316 cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1997;84:301-9.
16. Su L, Weathers DR, Waldron C. Distinguishing features of focal cemento-osseous dysplasias and cemento-ossifying fibromas. II. A clinical and radiographic spectrum of 316 cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1997;84:540-9.
17. Olsen ML, Aaboe M, Reibel J, Savery E, Hjørting-Hansen E. Glandulær odontogen cyste. En oversigt og præsentation af et tilfælde. *Tandlægebladet* 2002;106:966-71.

