

کیست پری آپیکال و ارتباط آن با سیستم ایمنی بدن

• دکتر علویه وحید • دکتر فرهاد گشتاسبی اردکانی

مقدمه

یکی از شایع ترین پی آمدهای التهاب پالپ گرانولوم پری آپیکال می باشد. وجود سلولهای ایمنی در این ضایعات نشان دهنده هر دو ایمنی هومورال و سلولار در ناحیه است. حضور آنتی ژنهای مختلف در کانال دندان باعث ساخته شدن آنتی بادیهای مختلف و واکنشهای ایمونولوژیک می گردد. چندین تئوری برای تشکیل کیست پری آپیکال پیشنهاد شده که معتبرترین آن برپایه ایمونولوژی استوار است و نهایتاً تخریب آن را نیز به واسطه واکنشهای ایمونولوژیک می دانند.

یابندوکیست پری آپیکال تشکیل شود. با اینکه اتیولوژی و چگونگی تشکیل این کیستها هنوز بطور دقیق شناخته نشده است، دو تئوری عمده برای آن پیشنهاد می شود و درکنار آنها تئوری متفاوت دیگری نیز مطرح است که به بررسی تاثیر عوامل ایمونولوژیک در تشکیل کیست می پردازد که ذیلاً به ذکر آنها خواهیم پرداخت. تئوری Break Down می گوید پرولیفراسیون سلولهای اپی تلیالی بدنبال نکروز و یا آماس پالپ صورت می گیرد و بعد بعلت آزاد شدن پروتئینها و افزایش فشار اسمتیک در قسمت های مرکزی توده اپی تلیالی مرگ این سلولها فرامی رسد.

گفته می شود با افزایش فشار داخلی، کاپیلرها تحت فشار

در گردهمایی که در سال ۱۹۷۱ تحت عنوان «اصول بیولوژیک در روشهای نوین اندودنتیک» بر پا شد، Naidorf اولین بار به اهمیت اصول بیولوژیک و بخصوص پاسخهای ایمنی در درمانهای اندودنتیک و لزوم انجام تحقیقات بیشتر در این زمینه اشاره نمود. از آن زمان تاکنون مطالعات بسیاری در مورد تاثیر این عوامل بر بیماری زایی، سیر بیماریها و ترمیم در درمانهای اندودنتیک صورت پذیرفته است. در این میان مدارک قابل قبولی وجود دارد که گسترش و تخریب این ضایعات به واسطه واکنشهای ایمونولوژیک می باشد.

هدف از گردآوری موجود بررسی تئوریهای مختلف تشکیل کیست پری آپیکال و تاثیر واکنشهای ایمنی در این ضایعات است.

بطور کلی فعال شدن سلولهای اپی تلیالی مالاسز توسط عوامل مختلف باعث می گردد که این سلولها تکثیر

می باشد که عبارتند از:

حضور آنتی ژنهای فعال در سیستم روت کانال، آشکار شدن انواع مختلف آنتی بادیها در این ضایعات، ایجاد ضایعات پری آپیکال بوسیله روشهای ایمونولوژیک، جستجوی کمپلکسهای ایمنی در ضایعات پری آپیکال انسان و آزاد شدن فاکتورهای ممانعت کننده لکوسیتها (LIF) از لنفوسیتها در پاسخ آنها به مجاورت با پالپ نکروتیک دندان. این یافتهها نشان می دهد که علاوه بر ایمنی هومورال و سلولی راکسیونهای با واسطه ایمونوگلوبولین E درکارند. (۹)

کمپلکسهای ایمنی در بیماری زایی تحلیل‌های استخوان اطراف ریشه بطور آزمایشی مشاهده شده، همچنین تحقیقات دیگر پروستاگلاندینها را در این امر موثر دانسته است. آزاد شدن مدیاتورهای شیمیایی مهم هنگام عکس‌العملهای ایمونولوژیک در ضایعات مزمن پری آپیکال ممکن است یک مکانیزم دفاعی جهت حفظ میزبان باشد، ولی اثرات جانبی ناخواسته مثل خرابی بافت و تحلیل نیز ممکن است اتفاق بیافتد. (۹) حضور پروستاگلاندینهای E و F که سلولهای اپی تلیالی دیواره کیست پری آپیکال تولید کرده‌اند می تواند علت تحلیل استخوان را در ناحیه روشن تر نماید. (۱۳)

تداوم تحریک منوسیتها (ماکروفاژها) و لنفوسیتها باعث افزایش ترشح فاکتور سلولهای مونونوکلر یا "M C F" خواهد شد که بعداً سبب افزایش سنتز PGS و بخصوص PGI₂ و کلاژنز بوسیله فیبرو بلاستهای کیست می گردد. این فاکتورهای موثر در تحلیل استخوان با تحریک استوکلاستها و منوسیتها باعث پیشرفت تحلیل استخوان و بزرگ شدن کیست خواهند گردید.

پروستاگلاندینها همچنین باعث افزایش سطح C A M P بافت خواهند شد. (۲۰)

رشد کیستها بوسیله آنزیمهای مختلف تاثیر می پذیرد از جمله کلاژنز که از لکوسیتهای P.M.N و ماکروفاژها آزاد می شود همچنین فسفاتاز که در لیزوزومهای سلولهای اپی

قرار گرفته و به تدریج غذای کمتری به سلولهای میانی کیست خواهد رسید و در نتیجه با مرگ این سلولها کیست تشکیل شده بتدریج بزرگتر می شود. (۲۰)

چون مدرکی بر قطع جریان خون و نرسیدن غذا وجود ندارد، این تئوری چندان مورد توجه نیست.

تئوری Abscess Cavity می گوید که کیست وقتی بوجود می آید که یک حفره آبه در بافت همبند تشکیل شود و سلولهای اپی تلیالی بافت همبند را بپوشاند مثل یک زخم معمولی (۲۹ و ۹).

ایرادهایی به شرح زیر برای این تئوری وجود دارد:

۱- Toller و پژوهشگران دیگر میزان بالای از عدم تداوم اپی تلیوم احاطه کننده کیست پری آپیکال را یافته اند.

۲- Thompson و دیگران نشان دادند که بین سلولهای اپی تلیالی پوست و سلولهای مالماسز اختلاف وجود دارد.

تحقیقات نشان می دهد که گسترش حفره در اپی تلیوم و نهایتاً تخریب این سلولها بواسطه واکنشهای ایمونولوژیک می باشد. حضور لکوسیتهای پلی مورفونوکلر، لنفوسیتها و پلاسموسیتها در اپی تلیوم در حال تکثیر، همچنین حضور ایمونوگلوبولینها در مایع کیست و منقطع بودن سلولهای اپی تلیالی در بیشتر کیستهای پری آپیکال دلالی است که این نظریه را ثابت می نماید. (۲۹) وجود اجزاء کمپلمان C₃ و C₄ در این ضایعات توسط عده زیادی از پژوهشگران تایید شده است. حضور سلولهای ایمنی در ضایعات مزمن پری آپیکال نشان دهنده هر دو ایمنی هومورال و سلولار در پالپ می باشد. (۱۰ و ۱۶ و ۲۲) بین سلولهای آماسی این ضایعات بیش از همه ماکروفاژها و بعد به ترتیب لنفوسیتها پلاسموسیتها و نوتروفیلها دیده می شوند همه این سلولها در انواع مختلف عکس‌العملهای ایمونولوژیک شرکت می کنند. علاوه بر اینها حالت‌های دیگری در ضایعات مزمن پری آپیکال دیده می شوند که حاکی از شرکت راکسیونهای ایمونولوژیک در بیماری زایی این ضایعات

تعداد لکوسیت‌های P.M.N بین یا اطراف اپی تلیوم می‌باشد. هم چنین جزایر اپی تلیالی مرتبط با اپی تلیوم کیست دیده شده‌اند که لکوسیت‌های P.M.N در آنها جمع شده بودند.

James و Counsell متوجه شدند که سلول‌های P.M.N همیشه در ضایعات پری آپیکال به تعداد قابل توجهی بین سلول‌های اپی تلیالی وجود دارند حتی زمانی که بافت همبند علامتی از آماس حاد نداشته باشد و در مواردی که پرولیفراسیون این سلول‌ها وجود نداشته باشد تعدادشان کمتر است.

Shear در یک آزمایش هیستولوژیکی بر روی ۲۰۰ کیست نشان داد که اپی تلیوم تکثیر یافته در ارتباط با انفیلتراسیون لکوسیت‌های P.M.N می‌باشد. به این دلیل او نظر داد «محرکی که باعث آماس می‌شود شاید در اپی تلیوم باشد». او در مطالعه دیگری نفوذ واکنش‌های آماسی را در کیست‌های پری آپیکال بررسی نموده و دریافت که انفیلتراسیون P.M.N در اپی تلیوم نسبت به دیواره همبند بیشتر است. (۲۹)

علاوه بر سلول‌های P.M.N دیگر عوامل ایمنی مثل پلاسموسیت‌ها و دیگر لکوسیت‌ها نیز در اپی تلیوم تکثیر یافته کیست پری آپیکال یافت می‌شوند.

Toller و Holborow حضور لنفوسیت‌ها و پلاسموسیت‌ها را در لایه زیر اپی تلیالی کیست‌های غیر عفونی نشان دادند. این آزمایش نشان دهنده بیشتر بودن پلی‌ها در مراحل اولیه انفیلتراسیون و بالاتر بودن تعداد لنفوسیت‌ها و پلاسموسیت‌ها در مراحل بعدی بیماری می‌باشد. (۲۹)

Piattelli در آزمایش هیستولوژیکی ضایعات پری آپیکال قسمت اعظم آنرا نسج گرانولیشن و مابقی را منوسیت / ماکروفاژها، لنفوسیت‌ها و پلاسموسیت‌ها دانسته است. او می‌گوید ماکروفاژها بطور عمده در این ضایعات وجود دارند و غالباً در ارتباط نزدیک با لنفوسیت‌ها هستند. همچنین ارتباط نزدیکی بین سلول‌های ماست و سلول‌های ایمنی وجود دارد که در تحقیقات مختلف به ثبوت رسیده است. (۱۹)

تلیالی ذخیره شده‌اند. گفته می‌شود این سلول‌ها قادر به هضم و فاگوسیتوز کلاژن هستند. (۲۰)

فشار هیدرواستاتیک و اسمتیک داخل کیست بواسطه حضور ماست سل‌ها افزایش می‌یابد. طبق نظریه Hansen این سلول‌ها هیالورونیک اسید تولید می‌کنند که در صورت اضافه شدن به مایع کیست ظرفیت جذب آب ماده زمینه‌ای را افزایش می‌دهد. همچنین هپارین و هیستامین آزاد شده در اثر باز شدن گرانول‌های موجود در سلول‌های ماست (Degranulation) در افزایش فشار هیدرواستاتیک داخل کیست شرکت می‌کنند. (۲۰)

Piattelli و همکارانش درصد بالایی از سلول‌های دفاعی ضایعات مزمن پری آپیکال را لنفوسیت‌ها دانسته‌اند اگرچه ماست سل‌ها نیز موجود بوده‌اند. سلول‌های اخیر غالباً در فضاهای اطراف عروقی یافت شده‌اند. به عقیده وی سلول‌های ماست می‌توانند بعنوان عاملی از مکانیسم فیدبک منفی در پاسخ‌های ایمنی بشمار آیند. به این ترتیب که این سلول‌ها با آزاد کردن هیستامین پاسخ ایمنی را متوقف می‌نمایند و با جذب اینترلوکین ۲، این عامل محرک سیستم ایمنی را مهار می‌کنند. (۱۹)

گسترش ضایعات پری آپیکال بستگی به قدرت عامل محرک و میزان فاکتورهای دفاعی ناحیه دارد. اگر بین این دو تعادل وجود داشته باشد ضایعه بصورت مزمن ادامه می‌یابد. اگر فاکتورهای محرک بر عوامل دفاعی غلبه کنند یک ضایعه مزمن به یک ضایعه حاد تبدیل می‌گردد. (۹)

وضعیت سلول‌های ایمنی در کیست پری آپیکال:

مطالعه هیستولوژیکی روی کیست‌های پری آپیکال اغلب نشان دهنده حضور سلول‌های پلی مرفونوکلتر (P.M.N) در اپی تلیوم احاطه کننده ضایعه می‌باشد. Hill نشان داده که تکثیر آرام سلول‌های اپی تلیالی در گرانولوم دندان در ارتباط با افزایش

همه IgA و بعد از آن IgG و IgM در بعضی کیستهای غیر عفونی به مقدار بیش از سرم موجود بوده‌اند. Martinelli و Toller هر دو این یافته را پاسخ آنتی بادی پلاسماوسیت‌های موجود در دیواره کیست دانسته و احتمال داده‌اند که در این موارد اپی تلیوم آنتی ژن شناخته شده است. (۹)

بنظر می‌رسد این گاماگلوبولینها در محل ساخته شده‌اند. Morse و همکارانش حضور سلولهای تولید کننده ایمونوگلوبولین در ضایعات پری آپیکال را بررسی کردند و نتیجه گرفتند که کیستهای پری آپیکال نسبت به گرانولوما تولید آنتی بادی را بیشتر تحریک می‌نمایند. (۲۹)

عدم تداوم و قطع لایه اپی تلیالی: (۲۹)

ترابی نژاد می‌گوید بدنبال تکثیر سلولهای اپی تلیالی و بواسطه دخالت واکنشهای ایمنی، حفره در اپی تلیوم ضایعات مزمن پری آپیکال تشکیل می‌گردد که در بعضی نواحی بصورت قطع و عدم تداوم لایه اپی تلیالی دیده می‌شود.

Toller با بررسی روی ۳۲ کیست نشان داد که ۷۵٪ کیستها در لایه اپی تلیالی دارای شکاف می‌باشند. اگر در نظر بگیریم که سلولهای اپی تلیالی دارای خاصیت آنتی ژنیکی هستند می‌توان نتیجه گرفت که این شکافها در نتیجه عمل تخریبی واکنشهای ایمنی بوجود آمده‌اند.

چهار راه مختلف وجود دارد که از این راهها سلولهای اپی تلیالی دارای خاصیت آنتی ژنی می‌شوند:

۱- این راه بوسیله Gibons و Ross و Odland توضیح داده شده است. این پژوهشگران نشان دادند که سلولهای اپی تلیالی قادرند مواد آنتی ژنی را فاگوسیتوز نمایند و بدین ترتیب باقی مانده‌های اپی تلیالی، مواد آنتی ژنی را که از سیستم روت کانال وارد شده‌اند می‌بلعند و بدنبال بلع مواد آنتی ژنیک، سلولهای اپی تلیالی به عنوان یک واحد آنتی ژنیک شناخته شده و واکنش ایمنی را برمی‌انگیزد. (۲۹)

گفته شده که سلولهای لانگرهانس موجود در اپی تلیوم بهترین عامل جهت معرفی آنتی ژنها به سلولهای T می‌باشند. این سلولهای دندریتیک عوامل مهم عکس العمل‌های باواسطه سلولی هستند. در گزارش Contos در سال ۱۹۸۷ تعداد ۵۱ کیست از ۶۰ کیست مورد آزمایش حاوی این سلولها بوده‌اند. (۴ و ۲۰)

پژوهشگران دریافته‌اند که سلولهای آماسی تقریباً ۵۲٪ عناصر سازنده کیست پری آپیکال را تشکیل می‌دهند که این سلولها شامل بر ۴۶٪ ماکروفاژها، ۲۶٪ لنفوسیتها و ۱۳٪ پلاسماوسیتها و ۸٪ نوتروفیلها و ۲٪ ماست سلها هستند. محققین متعدد علاوه بر این سلولها حضور سلولهای لانگرهانس Natural Killer و سلولهای ژانت را نیز گزارش کرده‌اند.

ایمونوگلوبولینها در مایع کیست:

Baumgartner (۳) می‌گوید حضور سلولهای ایمونوراکتیو در ضایعات آماسی پری آپیکال نشان دهنده شرکت پاسخهای ایمنی در این عارضه می‌باشد، او در تحقیقی که در سال ۱۹۹۱ انجام داد IgG را در ۱۰۰٪ و IgA را در ۶۵٪ کشتهای ضایعات پری آپیکال یافت. در این مطالعه در ۴۰ مورد از ۹۰ ضایعه مورد بررسی IgE فایل اندازه‌گیری موجود بود.

طبق نظر بعضی پژوهشگران نیمی از پلاسماوسیتها IgG تولید می‌نمایند ۲۰٪ IgA و ۱۰٪ IgM و بقیه IgE و IgD. (۱۰ و ۱۱ و ۲۹)

Toller و Holborow ایمونوگلوبولینهای G و M و A را در مایع کیست پری آپیکال یافته‌اند. با رنگ آمیزی ایمونوفلورسانت پلاسماوسیتها در دیواره‌های کیست و در بعضی موارد در داخل آن دیده شده‌اند. بطور کلی در مایع کیست مولکولهای پروتئینی بزرگتر از آنچه در سرم خون دیده می‌شود بندرت دیده شده است. انواع گاماگلوبولینها و بیش از

ممکن است جزء معمول سلول باشند. این واکنشها به واسطه کمپلمان صورت می‌پذیرد. زمانیکه دو آنتی بادی IgG یا یک IgM به آنتی ژنها (در این مورد سلولهای اپی تلیالی) متصل شدند اجزاء کمپلمان فعال می‌شوند. فعال شدن سیستم کمپلمان باعث بوجود آمدن سوراخهای کوچکی در غشاء سلول می‌شود.

در واکنش سیتوتوکسیک با واسطه سلولهای T، سلولهای T حساس با سلولهای هدف واکنش انجام می‌دهند. این واکنش احتیاج به کمپلمان و آنتی بادی ندارد. تماس بین سلولهای T و سلولهای هدف باعث لیز سلول هدف می‌گردد. لنفوسیت‌های فعال شده توسط آنتی ژنها تولید لنفوکین می‌نمایند. یک نوع از این لنفوکین‌ها بنام لنفوتوکسین، یک فاکتورتوکسیک محلول است که می‌تواند سلولهای متجاوز را از بین ببرد. (۲۹) لنفوکین دیگری نیز به نام فاکتور فعال کننده استوکلاستها (O A F) در تحلیل استخوان ناحیه موثر است. (۲۰)

Perlamann شرکت سلولهای Killer را در تخریب سلولی نشان داده است. این سلولها برای قسمت FC ایمونوگلوبولینها رسپتور دارند و برای تخریب سلولها احتیاج به IgG داشته ولی به کمپلمان نیازی ندارند. به هر حال تمام اجزاء مورد نیاز برای لیز سلولی (کمپلمان، پلی مورفونوکثرها، پلاسموسیتها، ایمونوگلوبولینها و لنفوسیتها) و تشکیل کمپلکس آنتی ژن آنتی بادی و واکنش با واسطه سلولی که مورد نیاز هستند در اطراف اپی تلیوم تکثیر یافته در گرانولوما و کیستهای پری آیکال حضور دارند.

بنابراین واکنشهای ایمنی می‌تواند سلولهای اپی تلیالی فعال شده را تخریب نماید. (۲۹)

۲- قدرت تحریک سیستم ایمنی می‌تواند زمانی رخ دهد که یک واکنش متقاطع بین آنتی ژنهای کانال عفونی و یا غیرعفونی از یک سمت و سلولهای اپی تلیالی تکثیر یافته در طرف دیگر بوجود آید و بدین ترتیب سلولهای اپی تلیالی سیستم ایمنی را تحریک می‌نمایند. (هم سیستم همورال و هم سلولار). این مسئله می‌تواند علت زخمهای آفتی عود کننده و بیماری بهجت را توضیح دهد. (۲۹)

۳- برطبق یک نظریه واکنش ایمنی در پاسخ به تولیدات سلولهای اپی تلیالی در حال تکثیر بوجود می‌آید و لزوماً بر ضد خود سلولها نیست. Westall می‌گوید پروتئین‌های بدن که در طول بیماری آزاد می‌شوند می‌توانند پاسخ ایمنی را برانگیزند، به عبارت دیگر اگر بدن قبلاً با این متابولیتها برخورد کرده باشد، آنها را بعنوان غیرخودی تشخیص می‌دهد.

۴- بالاخره کیستهای آیکالی از باقیمانده سلولهایی بوجود می‌آیند که در مراحل اولیه زندگی یک دندان طبیعی را ساخته‌اند و ممکن است اتفاقاً تغییر ژنی در این سلولها بوجود بیاید. زمانی که این اتفاق روی می‌دهد سلولهای باقیمانده اپی تلیالی قدرت خفیفی برای تحریک واکنشهای ایمنی (اتوایمون) پیدا می‌کنند. (۲۹)

بهرحال در صورتی که سلولهای اپی تلیالی قدرت آنتی ژنی پیدا کنند و واکنش ایمنی را برانگیزند تخریب سلولهای اپی تلیالی صورت گرفته و کیست پری آیکال تشکیل می‌شود.

نحوه تخریب سلولها در واکنشهای ایمونولوژیک: (۲۹)

قدرت تخریب سلولها توسط واکنشهای ایمونولوژیک بواسطه آنتی بادیها و کمپلمان با لنفوسیت‌های T یا K می‌باشد. واکنشهای سیتوتوکسیک بواسطه آنتی بادیها و کمپلمان بدین نحو صورت می‌گیرد که آنتی بادیها مستقیماً براساس آنتی ژنهای متصل به سلولها عمل می‌نمایند. آنتی ژنها

سرانجام اپی تلیوم بعد از درمان کانال ریشه:

بخوبی روشن شده است که ۲۰٪ از بیماران کیستهای پری آپیکال دارند باتوجه به این نکته که ۹۰٪ از درمانهای اندو موفقیت آمیز است می توانیم نتیجه بگیریم که تعدادی از کیستها بدون عمل جراحی درمان شده اند. اگر واکنشهای ایمنی در تخریب سلولهای اپی تلیالی تکثیر یافته نقش داشته باشد، موفقیت بسیار زیادی توسط درمان اندو بدست می آید. اگر تکثیر اپی تلیوم در اثر تحریکاتی باشد که توسط مواد محرک موجود در کانال ریشه بوجود آمده است با حذف این عوامل سیستم ایمنی نیز سلولهای اپی تلیالی تکثیر یافته را حذف می نمایند.

Molyneux دریافت که سن بیماران با کیستهای آماسی بطور متوسط ۳۳ سال و بیماران با کیستهای غیر آماسی ۶۳ سال است و نتیجه گرفت که با افزایش سن سیستم ایمنی ضعیف شده است. (۲۹)

REFERENCES:

1. BOLANOS R., DDS, SELTZER DDS, Cyclic AMP and Cyclic GMP quantitation in pulp and periapical lesions and their correlation with pain. *J. End.* Vol. 7, No. 6 P. 268-271, 1981.
2. BAUMGARTNER J. FALKLER, Jr., Biosynthesis of IgG in periapical lesion explant cultures. *J. End.* Vol. 17, No. 4, P. 143-146, 1991.
3. BAUMGARTNER J.C., FALKLER, W.A. Detection of Immunoglobulins from Explant cultures of Periapical lesions. *J. End.* Vol. 17, NO.3, P. 105-110, 1991.
4. CONTOS G., CORCORAN. Jr., Langerhans cells in Apical Periodontal Cysts: An Immunohistochemical Study. *J. End.* Vol. 13, No.2, P.52-55, 1987.
5. COHEN, BURNS C. Pathways of the Pulp, the C.V. Mosby Company. Fourth Edition, 1987.
6. COHEN J., MEYERS J., A Radioimmunoassay Determination of the Concentrations of Prostaglandins E₂ and F₂ in Painful and Asymptomatic Human Dental Pulps. *J. End.* Vol. 11, No. 8, P. 330-335, 1985.
7. FONZIL, WEBER E., KAITSAS V., RONGIONE G., Non Specific Acid Esterase Activity in Human Periapical Inflammatory Cells. *J. Submicrose Cytol Pathol*, 1988 Jul, 20(3) P. 577-581.
8. GAO Z., MACKENZIE IC., RITTMAN B.R., KORSZUN A.K., Immunocytochemical Examination of Immune Cells in Periapical Granuloma and Odontogenic Cysts. *J. Oral Pathol.* 1988. 17(2): P. 84-90.
9. INGLE I.J., Periapical Pathosis, Endodontics, Third Edition, Philadelphia Lea & Febiger, 1985.
10. JAKUBOUSKU J., DASSET., F., BROCMAN M., BABAL P., Cellular Composition of Periapical Granulomas and its Function. Histological, Immunohistochemical and Electronmicroscopic Study. *Czech Med.*, 1989; 12(4): P. 193-215.
11. JONES O.J., DDS, AND LALLY T. DMD, PhD, Biosynthesis of Immunoglobulin Isotypes in Human Periapical Lesions. *J. End.* Vol.6, No.8, P. 672-677, 1980.
12. KONTIANEN S., RANTA H., LAUTENSCHLAGER I., Cells Infiltrating Human Periapical Inflammatory Lesions. *J. Oral Pathol.*, 1986, Vol. 15, No. 10 (10): P. 544-546.
13. MATEJKA M., ULRICH W., PROTEDER H., Immunohistochemical detection of 6-Oxo-PGF₁ and PGE₂ in Radicular Cysts. *J. Maxillofacial Surg.*, 1986, Apr. 14 Vol. 14, No. 2, (2): P. 108-112.
14. McNICHOLAS S., TORABINEJAD M., BLANKENSHIP J., The Concentration of Prostaglandin E₂ in Human Periradicular Lesions. *J. End.* 1991, Vol. 17, No. 3, P. 97-100.
15. MONTGOMERY S., WHITE R.K., Leukotrienes: Inflammatory Mediators. A Review. *Oral Surg.*

- Oral Med., Oral Patho., 1986, May. Vol. 61, No.(5), P. 514-518.
16. NEVINS A., J., DDS, LEVINE S., DMD., Sensitization Via IgE-Mediated Mechanism in Patients with Chronic Periapical Lesions. J. End. Vol. 11, No.5., P. 228-230., 1985.
 17. NAIDORF, IRVING J., DDS., Endodontic Flare-ups: Bacteriological and Immunological Mechanisms. J. End., Vol. 11, No. 11, P. 462-464, 1985.
 18. OGUNTEBI B.R., BARKER B.F., The Effect of Indomethacin on Experimental Dental Periapical Lesions in Rats. J. End., Vol. 15, No. 3, P. 117-121, 1989.
 19. PIATTELLI, ARTESE, Immune Cells in Periapical Granuloma, Morphological and Immunohistochemical Characterization. J. End., Vol. 17., No. 1., P. 26-29, 1991.
 20. SELTZER, SAMUEL, Periapical Granuloma and Radiocular Cyst. Endodontology, Second Edition, Philadelphia, Lea & Febiger, 1988.
 21. STERN M.H., DREIZEN S., Isolation and Characterization of Inflammatory Cells from the Human Periapical Granuloma. J. Dent. Res. Vol., 61, No. 12 P. 1408-1412, 1982.
 22. SVETCOV S., DEANGELO E., Serum Immunoglobulin Levels and Bacterial Flora in Subjets with Acute Oro-Facial Swellings. J. End. Vol. 9, No. 6., P. 233-235, 1983.
 23. SELTZER, BENDER, I.B., The Dental Pulp, Third Edition (1984) J.B. Lippincott Company.
 24. SCHWARTING, R., KOPP WOLFGANG, Differentiation of T. Lymphocyte Subpopulations, Macrophages and HLA-DR-Restricted cells of Apical Granulation Tissue. J. End. Vol. 15, No.2, P. 72-75, 1989.
 25. TORABINEJAD, DMD, MSD, KETTERING D., PhD., Concentrations of Immunoglobulin E in Patients with Chronic Periapical Lesions. J. End. Vol. 12, No. 7, P. 306-308, 1986.
 26. TORABINEJAD, DMD, MSD, KETTERING D., PhD., Identification and Relative Concentration of B and T Lymphocytes in Human Chronic Periapical Lesions. J. End. Vol. 11, No.3, P. 122-125, 1985.
 27. TORABINEJAD, DMD, MSD, NAIDORF I. DDS., Inflammatory and Immunological Aspects of the Pathogenesis of Human Periapical Lesions. J. End. Vol. 11, No. 11, P. 479-489, 1985.
 28. TORABINEJAD, BAKLAND L.K., Prostaglandins: Their Possible role in the pathogenesis of Pulpal and Periapical Disease, Part 1. J. End. Vol.6, No.9, P. 733-739, 1980.
 29. TORABINEJAD, M., The Role of Immunological Reactions in Apical Cyst Formation and the Fate of Epithelial Cells After Root Canal Therapy A Theory. Int. J. Oral Surg. 1983, 12; 14-22.
 30. YANAGISAWA S., Pathologic Study of Periapical Lesions I, Periapical Granulomas: Clinical, Histopathologic and Immunohistopathologic Studies. J. Oral Pathology, 1980, 9: P. 288-300.

Summary

Recent Studies indicate that multiple mechanisms are involved in the pathologic changes that are associated with human periapical lesions. they include specific mediators of inflammation. Antigenic properties of proliferating epithelial cells are because of ingestion of the antigenic materials from diseased root canal system. The ingested antigenic material and carrier can be recognized as an antigenic unit and can thus elicit immunologic reactions.

خلاصه و نتیجه:

یکی از شایع‌ترین پی‌آمدهای التهاب پالپ‌گرانولوم پری آیکال می‌باشد. وجود سلولهای ایمنی در گرانولوم پری آیکال نشان دهنده هر دو ایمنی هومورال و سلولار در ناحیه می‌باشد. حضور آنتی ژنهای مختلف در کانال دندان باعث ساخته شدن آنتی بادیهای مختلف در این ضایعات و بوجود آمدن واکنشهای ایمنولوژیک و همچنین ازدیاد حساسیت می‌گردد. با ایجاد ازدیاد حساسیت در این ضایعات تخریب بافتی قابل تفسیر است. حضور کمپلکسهای ایمنی و پروستاگلاندین‌ها در ناحیه می‌تواند علل تحلیل استخوان در ناحیه پری آیکال را توضیح دهد.

چندین تئوری برای تشکیل کیست پیشنهاد شده است که یکی از این تئوری‌ها بر پایه ایمنولوژی استوار است. سیستم ایمنی از طریق تولید مدپاتورهای مختلف مثل هیستامین، پروستاگلاندین‌ها، سروتونین، کمپلمان، نوکلئوتیدهای حلقوی و کینین‌ها و لوکوترینها در تشکیل کیست دخالت می‌کنند. نهایتاً تخریب این سلولها به واسطه واکنشهای ایمنولوژیک می‌باشد که در نتیجه نوتروفیلها، لنفوسیتها، پلاسموسیتها در اپی تلیوم در حال تکثیر ضایعه دیده می‌شوند.

حضور ایمنوگلوبولینها در مایع کیست، و منقطع بودن خط اپی تلیالی در کیستهای پری آیکال دلیل دیگر این مطلب است و بدین ترتیب حذف کیستها بدنبال درمانهای اندو یک پی‌آمد طبیعی خواهد بود.