

МИКРОБИОЛОШКИ ОСВРТ НА ИНФЛАМАТОРНИТЕ ЦИСТИ

MICROBIOLOGICAL SURVEY OF INFLAMMATORY CYSTS

Автор: **Оливер Димитровски**

Универзитет “Св. Кирил и Методиј” Скопје
Стоматолошки факултет-Скопје
Катедра за орална хирургија

Autor: **Oliver Dimitrovski**

University “Ss. Cyril & Methodius” Skopje
Faculty for Dentistry-Skopje
Department of Oral Surgery

Апстракт

Цистите кои се појавуваат во орофацијалната регија претставуваат многу чести патолошки творби кои не ретко завршуваат со компликации. Денес, и покрај исклучителниот напредок и развој на науката и технологија, дијагностицирањето на цистите, а посебно нивната диференцијација и етиопатогенетските фактори, претставуваат истражувачки предивик.

Целта на оваа студија беше микробиолошки да ги проследиме инфламаторните цисти и можното влијание на локалните етиопатогенетски фактори врз нивниот тек, развој и прогноза.

Беа испитани вкупно 150 лица со клинички поставена дијагноза инфламаторни цисти. Според дијагнозата, сите испитаници беа поделени во три групи од по 50 пациенти: група А - испитаници кај кои било евидентирано присуство на радикуларни цисти, група Б - со резидуални цисти и група В - со пародонтални цисти. Контролната група ја сочинуваа 35 испитаници без цистични промени. Сите резултати од испитуваната група беа споредувани со: контролната и помеѓу себе.

Кај трите испитувани групи доминираа различни видови бактерии. Така, кај радикуларните цисти беше застапена *Streptococcus viridans* (38%) и *Staphylococcus epidermidis* (16%), кај резидуалните *Streptococcus viridans* (22%) и *Staphylococcus epidermidis* (16%). Кај пародонталните цисти, повторно, доминираше *Streptococcus viridans* (21%), но, во значајно заедништво со анаеробните бактерии (20%).

Заклучно, нашите резултати обезбедуваат конкретни сознанија за природата на инфламаторните цисти (за етиопатогенетските збиднувања на овие чести промени во оралниот кавитет). Но, зад нас оставивме прашања за натамошно истражување и дообјаснување на сегментите за кои не добивме целосен одговор.

Клучни зборови: инфламаторни цисти; радикуларни цисти; резидуални цисти ; пародонтални цисти.

Abstract

The ethiopathogenetic mechanism of inflammatory cysts and frequent complications are the reasons to undertake this study. The study is focused on: clinical, microbiological, examination, in order to examine inflammatory cysts and eventual effect on the local ethyogenetic factors in the course evolution and prognosis of the cystic lesion.

150 patients with a diagnosis of inflammatory cysts were examined. All the patients were categorized into 3 groups, each of 50 patients according to diagnosis: group A-patients with radicular cysts; B-patients with residual cysts and group C -patients with periodontal cysts. 35 patients without cystic disorders were control group.

The results obtained from the examined group are compared with: control group; sub-groups within the examined group.

Various types of bacteria were dominant in the whole investigated group *Streptococcus viridians* (38%) found in radicular cysts; (16%) *Staphylococcus epidermidis*, in 22 % of residual cysts *Streptococcus viridians* has been found; and in periodontal cysts *Streptococcus viridians* 21%) was dominant but in significant union with anaerobic bacteria(20%).

Our results provide a concrete evidence about the nature of the inflammatory cysts (ethiopathogenesis of this frequently present oral cavity disorder). But, many opened questions are left behind and further investigations are necessary to obtain correct answers.

Keywords: inflamatory cysts, radicular cysts, residual cysts, parodontal cysts

Вовед

Цистите се заболувања кои многу често се застапени во клиничката практика. Актуелноста на овие промени од ден на ден е сè поголема, најнапред заради тежината на клиничката слика, но и поради ред други причини. Меѓу нив би ги споменале: компликациите од ненавремено или неадекватно третирање, штетното влијание врз општата здравствена состојба, како и можноста да претставуваат потенцијални фокални жаришта со влијание врз другите системи и органи во организмот. Вообичаено, цистите се последица на повеќе комплексни патогенетски механизми, во кои најчесто се споменува патогенетскиот ефект на предизвикувачот и намалената имунолошка одбрана, локално во ткивото, но и пошироко, на ниво на организмот.

Специфичното настанување, независниот раст и сложеноста на случувањата во цистичната ентитети беа и се предмет на голем број испитувања. Во последно време голем број на клинички, микробиолошки, а исто така и на имунопатолошки испитувања придонесоа за разбирање на некои закономерности на настанувањето и растот на овие лезии.

Прифатено е мислењето дека кај инфламаторните цисти, најчесто радикуларните, дразбата која потекнува од каналот на коренот претставува сосема доволен стимул за поттикнување на синџирот на пролиферативните процеси Dolby¹.

Трауматските дразби, па дури и непознати метаболни нарушувања, може да бидат иницијатори на епителната пролиферација. Има мислење дека цистите може да се јават како последица на некои предиспонирачки фактори. Според мислењето на одделни автори, како што е Toller², аналогниот развој може да се јави и кај некои неепителни цисти (коскени трауматски цисти), кога постои можност трауматското микрокрвавење во коскената срцевина да доведе до метаболни нарушувања кои дефинитивно доведуваат до создавање коскена празнина.

Од друга страна, поголем број на нови технолошки можности и развојот на биохемиските методи придонесоа да се предложат нови хипотези за појавата и еволуцијата на цистичните лезии. Голем број автори, меѓу кои што е и Buch³, докажале дека појавата и развојот на инфламаторните цисти е условен од имунопатолошки реакции. Ова сознание не ја исклучува можноста дека механизмите на развој на орофацијалните цисти во основа се слични, но како одговорни фактори се

Introduction

Cysts are conditions that are often present in clinical practice. The relevance of these changes day by day, primarily due to the severity of the clinical picture, but also due to other reasons, including: complications of delayed or inadequate treatment, their impact on the overall health, and the ability to represent focal spots with potential impact on other systems and organs in the body.

Usually, the cysts are a result of more complex pathogenetic mechanisms, among which the most common is the causative pathogenetic effect and reduced immune defense, both in the local tissue, and in the entire organism

The specific occurrence, independent growth and complexity of developments in cystic entities have been the subject of many investigations. Lately, a number of clinical, microbiological, and immunopathological studies have contributed to the understanding of some regularities of the occurrence and growth of these lesions. On the other hand, a growing number of new technological opportunities and the development of biochemical methods have contributed to suggest new hypotheses on the emergence and evolution of cystic lesions.

It is accepted that the inflammatory cysts usually radicular, sensation which comes from the root is quite sufficient incentive to stimulate the supply proliferative processes Dolby¹.

Traumatic stimuli, even unknown metabolic disorders may be the initiators of epithelial proliferation. There is an opinion that cysts may occur as a consequence of some predisposing factors.

In the opinion of some authors, such as Toller², analog development can occur in some nonepithelial cysts (traumatic bone cysts), where it is possible micro-traumatic bleeding in the bone marrow lead to metabolic disorders that will definitely lead to the creation of bone gap.

Many authors, Buch³ showed that the emergence and development of inflammatory cysts is conditioned by immunopathological reactions. This finding does not exclude the possibility that the mechanisms of development of orofacial cysts are generally similar, but as responsible factors mentioned some others that are different for each cyst special.

Inflammatory cysts as a separate category of pathological changes in the professional terminology were mentioned a long time ago. The new findings about

споменуваат некои други, кои се различни за секоја циста поединечно.

Инфламаторните цисти, како посебна категорија на патолошки промени, во стручната терминологија се споменуваат од поодамна. Новите сознанија за хистолошката градба како еден од главните параметри за најновата категоризација укажуваат присуство на висок процент на хронична инфламација во сидот (преку 95%). Ако на сето тоа се додадат хуморалните и клеточните медијатори во патогенетските збиднувања на цистичните лезии, неминовно е нивното издвојување во посебна група.

Од своја стана, инфламаторните цисти не се униморфни, напротив тие помеѓу себе се разликуваат, откаде произлегува нивната поделба на:

- радикуларни,
- пародонтални и
- резидуални.

Радикуларните цисти претставуваат коскени вилични лезии кои се развиваат од епителните остатоци (Маласезови епителни островца), локализирани во пародонталниот простор и, најверојатно, последица на постоење на некој иритирачки фактор. Во оваа група се вбројуваат апи-калните и латералните цисти, во зависност од нивната позиционираност.

Пародонталните цисти се лезии од инфламаторно одонтогено потекло кои се развиваат непосредно до непотполно израснатиот заб. Овие цисти обично се развиваат во латералниот пародонциум под цервикалниот припој од епителните клетки на пародонциумот или од припојниот епител.

Резидуалните цисти се лезии кои настануваат со пролиферација на епителните клетки заостанати во коскено ткиво по тераписки третман. Најчесто се последица на нецелосна киретажа на периапикалните процеси по екстракција или како резултат на заостанат дел на цистичното кесе по хируршки изведена цистектомија.

Независно од тоа на која група им припаѓаат, цистите во орофацијалната регија се недоволно истражени од етиопатогенетски аспект. Испреплетените механизми, неразјаснетата етиологија од ден на ден отвораат нови видови и полиња на размислување и истражување.

Цел

Сеуште докрај недефинираните етиопатогенетски механизми на инфламаторните цисти, како и честите компликации кои произлегуваат од

the histological structure as one of the main parameters for the latest categorization suggest a high percentage of chronic inflammation in the wall (over 95%).

If we add the humoral and the cellular mediators in the pathogenetic events of cystic lesions, it is inevitable to put them in a separate group.

Inflammatory cysts are not homogeneous; on the contrary, they differ among themselves, and hence they are assigned into the following groups:

- radicular
- periodontal and
- residual

Radicular cysts are jaw bone lesions that develop from epithelial residues (Mallasez epithelial isles), localized in the periodontal space and are most probably a consequence of some irritating factor.

This group includes apical and lateral cysts, depending on their position.

Periodontal cysts are lesions of inflammatory odontogenic origin that develop adjacent to incomplete tooth. These cysts usually develop in the lateral parodontium under the cervical attachment of epithelial cells of parodontium or junction epithelium.

Residual cysts are lesions that occur with proliferation of epithelial cells in bone tissue residues after therapeutic treatment.

They are mostly due to an incomplete curettage of periapical processes after extraction or as a result of hemorrhage after surgical cystectomy.

Regardless to which group they belong, cysts in the orofacial region are insufficiently explored from etiopathogenetic aspect. Interlocking mechanisms, unclear etiology day by day open new horizons and fields of consideration and research.

Aim

Etiopathogenetic mechanisms of inflammatory cysts that are not completely defined as well as frequent complications arising from their presence in the mouth were a challenge to set the aim of this study.

- To identify possible similarities and differences between radicular, residual and periodontal cysts from microbiological aspect;

нивното присуство во устата, беа предизвик да ја оформиме целта на оваа студија:

- да се утврдат евентуалните сличности и разлики помеѓу радикуларните, резидуалните и пародонталните цисти од микробиолошки аспект;
- да ги регистрираме преобладајќиот застапени микроорганизми кај инфламаторните цисти;

Материјал и метод

За реализација на поставената цел се испитани вкупно 150 пациенти со клинички поставена дијагноза инфламаторни цисти. Сите пациенти кои се вклучени во оваа студија клинички се проследени на Клиниката за орална хирургија при Стоматолошкиот клинички центар “Св Пантелејмон” во Скопје. Дел од поставените испитувања се спроведени на Институтот за микробиологија и паразитологија. За остварување на истражувачките цели, испитаниците се поделени во две групи: испитувана 150 испитаници и контролна група која брои 35 испитаници.

Испитувана група

Испитуваната група од 150 пациенти ја сочинуваат испитаници со поставена дијагноза инфламаторни цисти. Според поставената дијагноза сите испитаници се поделени во три групи:

- група А - пациенти кај кои е евидентирано присуство на радикуларни цисти;
- група Б - пациенти кај кои се пронајдени резидуални цисти и
- група В - кај кои се откриени пародонтални цисти.

Сите испитувани групи бројат по 50 испитаници. Кај сите, поединечно, спроведени се одредени лабораториски и клинички испитувања.

Проценка на добиените резултати е извршена врз база на клинички, лабораториски и статистички испитувања.

Контролна група

Контролната група брои идентично 35 испитаници, од машки и женски пол. Сите испитаници кои ја оформија контролната група се без било какви инеркурентни заболувања. Кај истите клинички и рендгенолошки е елиминирано присуство на инфламаторни цисти и други периодонтални процеси.

- To register the predominantly present microorganisms among inflammatory cysts.

Materials and Methods

To realize this goal, a total of 150 patients with clinical diagnosis of inflammatory cysts were examined.

All patients involved in this study were clinically followed-up at the Clinic for Oral Surgery in the Dental Clinical Center “St. Panteleimon” in Skopje.

Some of the analyses were conducted at the Institute of Microbiology and Parasitology, Medical Faculty in Skopje.

To achieve the research objectives, the respondents were divided into two groups: 150 participants representing the examined group and 35 participants representing the control group.

Examined group

The examined group of subjects comprised 150 patients with diagnosed inflammatory cysts. According to the diagnosis all subjects were divided into three groups:

- Group A - patients with radicular cysts
- Group B - patients with residual cysts
- Group C - patients with periodontal cysts

Each of the examined group included 50 patients. All of them underwent laboratory and clinical analyses.

The assessment of the results was made based on clinical, laboratory and statistical tests.

Control group

The control group included 35 subjects, males and females. All subjects in this group had no other diseases. In all of them clinical and x-ray examinations eliminated the presence of cysts and other inflammatory periodontal processes.

All results obtained from the experimental group were compared with the results obtained in the control group and among the examined groups (three types of inflammatory cysts).

Microbiological tests determined the presence of aerobic and anaerobic bacteria in the material taken during the surgical removal of the cyst and swabs obtained from the cystic lesion. To conduct this

Сите добиени резултати од испитуваната група на оваа експериментална студија се спроредувани со: контролната група и помеѓу себе трите видови на инфламаторни цисти)

Микробиолошките испитувања опфаќаат одредување присуство на аеробни и анаеробни бактерии во материјалот земен при оперативното отстранување на цистата и брис добиен од цистичната лезија. За таа цел, во микробиолошката лабораторија пунктатот во количина од 0,5 ml, со помош на еза, се засадува, паралелно, на крвна подлога и на декстроза бујон (Шедлер).

Еден дел од материјалот се засадува на цврста подлога за докажување на можно присуство на анаеробни бактерии. Исто така, дел од материјалот се става на подлога Сабуро за докажување на присуство на кандиди. Инкубацијата е на температура од 37°C, во термостат 24 часа, освен на подлога Шедлер која се инкубира на истата температура, 48 часа, во анаеробни услови. Се прави и директен препарат, со капнување на предметно стакленце и се бои по методот на Грам. Се микроскопира со светлосен микроскоп со инверзиони објективи, со зголемување 90-100 пати. Првиот ден се чита крвната подлога, додека бујонот, ако е заматен, значи има раст на бактерии се презасадува на крвна подлога. Наредниот ден се чита Шедлер, а подлогата Сабуро и првиот и вториот ден. Ако е бујонот бистар, се чита и наредниот ден. Доколку се добијат колонии бактерии, тие се идентификуваат и на изолираните бактерии се одредува осетливоста на антибиотици, на диск со дифузионен метод.

Резултати

Микробиолошките испитувања покажаа наод на присуство на бактерии. Колонија на Грам⁺ коки (*Staphylococcus aureus*) засадени на крвен агар по инкубација од 24 часа е прикажана на сл. 1. Колониите имаат изглед на гроздови.

Сл.1. Макроскопски изглед на колонии од *Staphylococcus aureus*

Колониите од *Streptococcus alpha haemolyticus* се гледаат на слика 2. Позитивниот оптохински тест оди во прилог на наодот на бактеријата *Streptococcus pneumoniae*.

Колониите на евидентните бактериски соеви се во вид на синцири. Засадувањето е на крвен агар по инкубационен период од 24 часа.

analysis, in the microbiological laboratory, 0.5 ml of the material was grown parallel on ground and blood glucose broth (Schaedler), using EZA.

Part of the material is grown on solid ground to prove the possible presence of anaerobic bacteria. Also, some of the material is placed on the Saburo medium in order to prove presence of Candida.

It was incubated at 37°C, in thermostat for 24 hours, except for the substrate Schaedler that is incubated at the same temperature for 48 hours in anaerobic conditions. A direct product is also made by dropping on the slide and by staining by the method of Gram. It undergoes microscopy with a light microscope with inversion lenses, and magnification of 90-100 times.

The blood medium was read on the first day. If the broth was blurred, meant that there is growth of bacteria and it is again cultivated on a blood medium.

The next day the Schaedler was read while the Saburo substrate was read first and the second day. If the broth was clear, then it was read the next day.

If bacteria colonies appeared, they were identified and susceptibility to antibiotics of isolated bacteria is determined using the disk diffusion method.

Results

Microbiological tests showed presence of bacteria. Colony of Gram⁺ cocci (*Staphylococcus aureus*) cultivated on blood agar after 24 hours of incubation is shown in Figure 1. The colonies look like clusters.

Figure 1. Microscopic appearance of *Staphylococcus aureus* colonies

The colonies of *Streptococcus alpha haemolyticus* are presented in Figure 2. Optochin positive test goes in favor of a finding of *Streptococcus pneumoniae*.

The colonies of bacterial strains are in a chain-like form. The cultivation is on a blood agar after 24 hours incubation.

Figure 2. Microscopic appearance of colonies of *Streptococcus pneumoniae* with positive optochin test

Figure 3. Microscopic appearance of anaerobic bacteria on Schaedler

Сл. 2. Макроскопски изглед на колонии од *Streptococcus pneumoniae* со позитивен оптохински тест

На сликата 3. Прикажана е култура на анаеробна плоча Schaedler. По инкубација од 48 часа се докажува присуство на анаеробни бактерии. Колонии на *Streptococcus alpha haemolyticus* засадени на крвен агар по инкубација од 24 часа. Негативниот оптохински тест докажува присуство на бактерии од типот *Streptococcus viridans* (сл. 4). Крвна подлога со колонии од *Streptococcus pneumoniae* со видлив позитивен оптохински тест е илустрирана на сл. 5.

Сл.3. Макроскопски изглед на анаеробни бактерии на Schaedler

Сл.4. Макроскопски изглед на колонии од *Streptococcus viridans*

Сл. .5. Макроскопски изглед на *Streptococcus pneumoniae* со позитивен оптохински тест

Со помош на светлосна микроскопија на препаратот, видливи колонии на стафилококи кои се организирани во вид на гроздови (сл.6).

Сл. 6. Микроскопски изглед на стафилококи

При статистичката обработка на наодите најдоминантно застапени микроорганизми се *Streptococcus viridans* кај 28,7%, *Streptococcus beta hemolyticus* со 14,0%, и на трето место е *Staphylococcus epidermidis* кај 13,3%. Процентуалната разлика која се јавува во однос на застапеноста на микроорганизмите кај инфламаторните цисти е статистички сигнификантна за $p=0,0083$ (граф. 1 а, б, в).

Во најголем процент поединечно кај радикуларните цисти инфекциите се предизвикани од *Streptococcus viridans* кај 38.0%, *Staphylococcus epidermidis* кај 16% и на трето место *Streptococcus beta hemolyticus* со 14%. Процентуалната разлика која се јавува во групата со радикуларни цисти е статистички сигнификантна за $p=0,041$ (граф. 1а).

Графикон 1а. Микробиолошкиот наод кај радикуларни цисти

Кај резидуалните цисти инфекциите се предизвикани од *Streptococcus viridans* кај 22%, *Staphylococcus epidermidis* кај 16% и од анаеробни бактерии во 16%. Процентуалната разлика

Figure 4. Microscopic appearance of colonies of *Streptococcus viridans*

Figure 3 displays a culture on anaerobic Schaedler plate. After 48 hours of incubation the presence of anaerobic bacteria is seen. Colonies of *Streptococcus alpha haemolyticus* planted on blood agar after 24 hours of incubation are visible.

A negative optochin test shows the presence of *Streptococcus viridians* bacteria (Figure 4). Blood medium with *Streptococcus pneumoniae* colonies with visible positive test is illustrated in Figure 5.

Light microscopy reveals colonies of staphylococci that are organized in the form of clusters (Figure 6).

Figure 5. Microscopic appearance of *Streptococcus pneumoniae* with positive test

Figure 6. Microscopic appearance of *Staphylococcae*

The statistical analyses showed that the inflammatory cysts were the dominant microorganisms: *Streptococcus viridans* (28.7%), *Streptococcus hemolyticus* (14.0%), and *Staphylococcus epidermidis* (13.3%).

There was a statistically significant percentage difference in relation to present microorganisms in the inflammatory cysts for $p=0.0083$ (Graph 1 a, b, c).

The largest percentage of infections in radicular cysts was caused by *Streptococcus viridans* (38.0%), followed by *Staphylococcus epidermidis* (16%) and *Streptococcus hemolyticus* (14%).

The percentage difference in the group with radicular cysts was statistically significant for $p=0.041$ (Graph 1a)

Graph 1a. Microbiological finding in radicular cysts

Infections in the residual cysts were caused by *Streptococcus viridans* in 22%, by *Staphylococcus epidermidis* in 16% and by anaerobic bacteria in 16%.

The percentage difference in the residual cyst group was statistically significant for $p=0.0403$ (Graph 1b)

Graph 1b. Microbiological findings in residual cysts

The infections in the periodontal cysts were caused by *Streptococcus viridans* in 21%, then by anaerobic

која се јавува во групата со резидуални цисти е статистички сигнификантна за $p=0,0403$ (граф. 1б).

Графикон 1б. Микробиолошкиот наод кај резидуални цисти

Кај пародонталните цисти инфекциите се предизвикани од *Streptococcus viridans* кај 21%, и од анаеробни бактерии кај 20%, а на трето место е *Streptococcus β hemolyticus*, со 12%. Процентуалната разлика која се јавува во групата со пародонтални цисти е статистички сигнификантна за $p=0,05$ (граф. 1в).

Процентуалната разлика која се јавува помеѓу трите испитувани групи во однос на присуството на микроорганизмите (микробиолошкиот наод) е статистички несигнификантна за $p>0,05$ и се должи на случајност во нашите примероци (граф.1а, б, в).

Графикон 1в. Микробиолошкиот наод кај пародонтални цисти

Дискусија и заклучок

Голем број студии ја потенцираат врската помеѓу микробиолошкиот наод и појавата на инфламаторните цисти. Во врска со ова сознание Resucci⁴ укажува на фактот дека кај цистите може да се забележи присуство на бактерии кои се евидентираат во некротичните ткива на дентинските канали како и во периапикалните лезии. Авторот заклучува дека грануломите се најчести додека цистите се најчесто епителизирани. Бактериите се присутни кај најголем број од детектираните апсцеси и цисти, а инфламираното ткиво е присутно во апикалниот врв во една третина од случаите.

Во врска со теоријата за партиципација на микроорганизмите во етиопа-тогенетските збиднувања на инфламаторните цисти Hrvacanin⁵ потврдува дека меѓу оралните цисти радикуларните се најчести. Според него, основата за нивниот развој лежи во Hertwig-овите епителни остатоци кои се стимулирани да пролиферираат од инфективни агенси со потекло од периапикалните грануломи или некротичната пулпа. Содржината на цистата вообичаено е течна, бистра, млечно бела или густа и жолтеникава. Бактериолошките и хистопатолошките испитувања покажуваат дека развојот на радикуларните цисти од периапикалните лезии е резултат на пенетрација на нормалната бактериска флора од оралната празнина.

bacteria in 20%, and by *Streptococcus hemolyticus* in 21%. The percentage difference in the periodontal cyst group was statistically significant for $p = 0.05$ (Figure 1c).

The percentage difference among the three examined groups regarding the presence of microorganisms (microbiological finding) was statistically insignificant for $p > 0.05$ and was due to the random selection of our samples (Graph 1a, b, c).

Graph 1c. Microbiological findings in periodontal cysts

Discussion and Conclusion

Many studies emphasize the link between microbiological findings and the appearance of inflammatory cysts. In relation with this Resucci⁴ indicates that the presence of bacteria can be seen in cysts, and they are found in the necrotic tissue, dentinal tubules and in periapical lesions.

The author concludes that granulomas are most common while cysts are usually epithelized. Bacteria are present in most of the detected cysts and abscesses, and inflammatory tissue is present in the apical tip in one third of cases.

Concerning the theory of microorganisms participation in etiopathogenetic events of the inflammatory cysts Hrvacanin⁵ confirms that radicular cysts are the most common among oral ones.

According to him, the basis for their development lies in Hertwig epithelial remnants that are stimulated to proliferate by infectious agents originating from periapical granulomas or necrotic pulp.

The content of the cyst is usually liquid, clear, milky white or yellowish and thick. Bacteriological and histopathological examinations show that the development of radicular cysts from periapical lesions is due to penetration of the normal bacterial flora of the oral cavity.

The author proved presence of *alpha haemolytic streptococci*, *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus group B* and *alpha haemolytic streptococcus* in the cystic lesions.

The conducted analysis and obtained findings have proved that the normal oral flora is present in the content of the cyst and infection penetrates through the root canal to the periapex where periapical granulomas are transformed into radicular cysts after a certain period of time.

Авторот во цистичните лезии го докажал присуството на алфа хемолитички стрептококи, *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus* група Б, и алфа хемолитичен стрептокок.

Спроведената анализа и добиените наоди докажуваат дека нормалната орална флора е присутна во содржината на цистата и инфекцијата пенетрира низ каналот на коренот до периапексот каде што за одредено време периапикални грануломи преминуваат во радикуларните цисти.

Според Kiryu⁶ бактериите можат да навлезат во цементот кај периапикалните ткива и да играат важна улога кај хроничните периапикални патози. Микроорганизмите го напаѓаат периапикалниот цемент на забите во афектирани периапикални лезии, и се развиваат по анаеробна инкубација. Облигатните анаероби кои ги изолирал припаѓаат на групата *Prevotella*, *Peptostreptococcus*, *Eubacterium* и *Fusobacterium*, додека аеротолерантниот анаероб бил *Campylobacter*.

Wayman⁷ го докажува присуството на микроорганизми преку испитување на 58 периапикални лезии кои најнапред хируршки ги третирал, а потоа ги испитувал хистопатолошки и микробиолошки. Авторот нашол присуство на бактерии во 51 од 58 случаи, додека хистолошки, бактерии евидентирал само во 8 случаи. 50 различни видови бактерии биле изолирани од 58 култури на периапикални ткива. Од 133 изолирани, 87 биле стриктно анаероби, 37 факултативни анаероби, додека 9 припаѓале на категоријата аероби. Бактероидни примероци се пронајдени во 17 култури. 17 од 58 биопсии содржеле туѓи примероци, најверојатно од каналот на коренот. Бактериите се најдени кај периапикални грануломи, радикуларни цисти и периапикални апсцеси. Од испитуваната студија авторот упататува на заклучокот дека овие бактерии, како и туѓиот материјал и периодонтални заболувања, можат да предизвикаат хронични перирадикуларни лезии.

Дека продуктите на патогените бактерии може да бидат инволвирани во патогенезата на инфламаторните цисти потврдува Meghji⁸. Имено, познато е дека одонтогените цисти се формираат од епителијалните остатоци.

Стимулацијата за формирање на радикуларни цисти се смета дека настанува со ослободување на ендотоксини од инфицираната некротична пулпа, а дека фибробластите имаат ефект на епително клеточната пролиферација. Авторот

According to Kiryu⁶ bacteria can penetrate into the cement in periapical tissues and can play an important role in chronic periapical pathoses.

Germes invade periapical dental cement in the affected periapical lesions and develop following anaerobic incubation.

Obligate anaerobes that Kiryu isolated belonged to the group *Prevotella*, *Peptostreptococcus*, *Eubacterium* and *Fusobacterium*, while *Campylobacter* was aero-tolerant anaerobe.

Wayman⁷ proved the presence of microorganisms by examining 58 periapical lesions which were surgically treated at first, while afterwards were examined histopathologically and microbiologically.

The author found bacteria in 51 of 58 cases, while histologically, bacteria were recorded in only 8 cases. Fifty different types of bacteria were isolated from 58 cultures of periapical tissues.

From 133 isolated, 87 were strictly anaerobic, 37 were facultative anaerobic, while 9 belonged to the category of aerobic. Bacteria samples were found in 17 cultures. 17 of 15 biopsies contained foreign specimens, most probably from the root canal.

Bacteria were found in periapical granulomas, radicular cysts and periapical abscesses. The author concluded that these bacteria along with the foreign material and periodontal disease might cause chronic periradicular lesions.

Meghji⁸ confirmed that the products of pathogenic bacteria may be involved in the pathogenesis of inflammatory cysts. In fact, it is known that odontogenic cysts are formed from epithelial residues.

Stimulation of radicular cysts formation is thought to arise by releasing endotoxin from the infected necrotic pulp and fibroblasts have an effect on epithelial cell proliferation.

The author suggests that there is a significantly higher concentration of endotoxin in radicular cystic fluid than in keratocysts or follicular cysts. He detected presence of IL-1 alpha and IL-6 in all fluids, while IL-1 beta only in the inflammatory radicular cysts.

The author shows that endotoxin and cytokines have a mitogenic effect on the epithelium at low concentration, and prostaglandin E2 has very little effect at low concentrations and has an inhibitory effect at high concentration.

укажува на фактот дека има сигнификантно повисока концентрација на ендотоксин во радикуларниот цистичен флуид отколку во кератоцистите или во фоликуларните цисти. Тој евидентирал присуство на Ил-1 α и Ил-6 во сите флуиди, додека Ил-1 β само во инфламаторните радикуларни цисти. Авторот покажува дека ендотоксинот и цитокините имаат митоген ефект врз епителот при мала концентрација, додека простагландинот E₂ има многу мал ефект при ниска концентрација а има инхибиторен ефект при висока. Цистичните фибробласти имаат митоген ефект на епителот кој е зголемен со присуството на ендотоксин.

Базирајќи се на добиените наоди од нашето истражување како и од проследените студии од литературата може да заклучиме дека нашите наоди се согласуваат со наодите на Hrvacanin⁵, Wayman⁷, а се во контрадикторност со наодите на Kiryu⁶.

Имено, во спроведената студија кај инфламаторните цисти доминираат *Streptococcus viridans* кај 28,7%, *Streptococcus β hemolyticus* со 14,0%, и на терето место *Staphylococcus epidermidis* кај 13,3%. Процентуалната разлика која се јавува во однос на застапеноста на микроорганизмите кај инфламаторните цисти е статистички сигнификантен за $p=0,0083$. Добиените наоди укажуваат на фактот дека кај сите три испитувани типа на цистични формации (резидуални, радикуларни и пародонтални) видот на бактериите кои се доминантни се разликуваат помеѓу себе. Во најголем процент поединечно, кај радикуларните цисти инфекциите се предизвикани од *Streptococcus viridans* кај 34%, *Staphylococcus epidermidis* кај 14% и на трето место *Streptococcus β hemolyticus* со 12%. Процентуалната разлика која се јавува внатре во групата со радикуларни цисти е статистички сигнификантна за $p=0,041$. Кај резидуалните цисти инфекциите се предизвикани од *Streptococcus viridans* кај 18%, *Staphylococcus epidermidis* кај 12%, *Streptococcus β hemolyticus* и *Staphylococcus aureus* кај 10% и со анаеробни бактерии кај 8%.

Процентуалната разлика која се јавува внатре во групата со резидуални цисти е статистички сигнификантна за $p=0,0403$. Кај парадонталните цисти инфекциите се предизвикани од *Streptococcus viridans* кај 26% и анаеробни бактерии со 14%, а на трето место е *Staphylococcus epidermidis* и *Staphylococcus aureus* со 10%. Процентуалната разлика која се јавува внатре во групата со парадонтални цисти е статистички сигнификантна за $p=0,05$.

Cystic fibroblasts have mitogenic effect on the epithelium which is increased by the presence of endotoxin.

Based on the findings of our study and in the literature studies we can conclude that our findings are in agreement with the findings of Hrvacanin⁵, Wayman⁷, and are in contrast with the findings of Kiryu⁶.

In our study the predominant bacteria in the inflammatory cysts were *Streptococcus viridans* (28.7%), followed by *Streptococcus hemolyticus* (14.0%), and *Staphylococcus epidermidis* (13.3%).

The percentage difference in relation to the presence of microorganisms in the inflammatory cysts was statistically significant for $p=0.0083$.

The obtained findings suggest that the type of predominant bacteria in all of the three tested types of cyst formations (radicular, parodontal and residual) differed among themselves.

The infections in the radicular cysts were caused by *Streptococcus viridans* in highest percentage (34%), then by *Staphylococcus epidermidis* (14%) and *Streptococcus hemolyticus* (12%). The percentage difference that occurred inside the group with radicular cysts was statistically significant for $p = 0.041$.

The infections in the residual cysts were caused by *Streptococcus viridans* in 18%, by *Staphylococcus epidermidis* in 12%, by *Streptococcus hemolyticus* and *Staphylococcus aureus* in 10% and by anaerobic bacteria in 8%.

The percentage difference that occurred inside the group with residual cysts was statistically significant for $p = 0.0403$.

The infections in the periodontal cysts were caused by *Streptococcus viridans* in 26%, by anaerobic bacteria in 14%, and by *Staphylococcus epidermidis* and *Staphylococcus aureus* in 10% each. The percentage difference that occurred inside the group with periodontal cysts was statistically significant for $p = 0.05$.

We assume that under the influence of numerous chronic inflammatory stimuli epithelial cells change their state of metabolic inactivity and increase their activity hence resulting in increased volume of the cytoplasm and accumulation of neutral lipids.

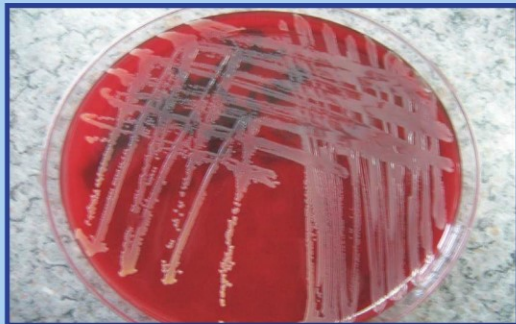
On the other hand, the inflammation itself affects the appearance of mitotic divisions of these cells, and thus results in increasing of the volume of the

Претпоставуваме дека под влијание на многубројните хронични инфламаторни дразби епителните клетки ја менуваат својата состојба на метаболен инактивитет и ја зголемуваат својата активност при што настанува зголемување на обемот на цитоплазмата и акумулација на неутралните липиди. Инфламацијата од своја страна влијае на појавата на митотичките делби на овие клетки, а со тоа и насатанува зголемување на обемот на самата лезија. Промените во концентрацијата на кислороод и јаглен диоксид во ткивото како и намалување на рН вредноста влијае на формирањето на цистичните промени. Од овој агол гледано, современите толкувања за улогата на микроорганизмите како и агресивните коскено ресорбирачки фактори, недвосмислено потврдуваат дека инфламацијата е главен и најсилен иницијатор и индуктор во развојот на инфламаторните цисти.

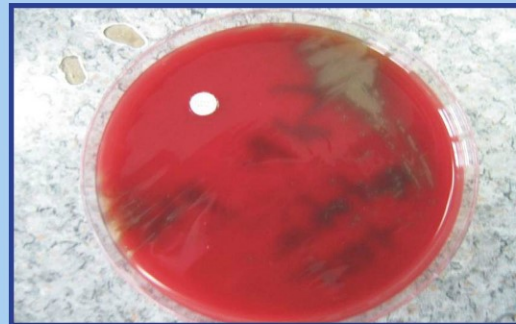
lesion.

Changes in the concentration of oxygen and carbon dioxide in the tissue and decrease of the pH value affects the formation of cystic changes.

From this perspective, modern interpretations of the role of microorganisms and aggressive bone resorbing factors unambiguously confirm that inflammation is a major and strongest indicator and inducer in the development of inflammatory cysts.



Слика 1 / Figure 1



Слика 2 / Figure 2



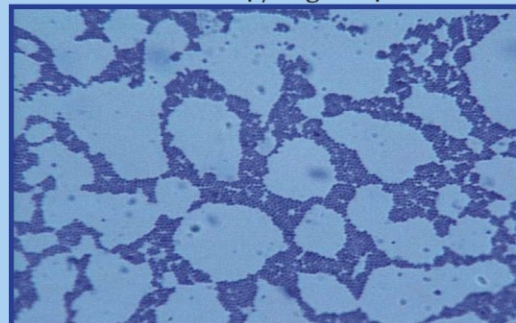
Слика 3 / Figure 3



Слика 4 / Figure 4



Слика 5 / Figure 5



Слика 6 / Figure 6

Сл.1.Макроскопски изглед на колонии од Staphylococcus aureus

Figure 1. Microscopic appearance of Staphylococcus aureus colonies

Сл.2.Макроскопски изглед на колонии од Streptococcus pneumoniae со позитивен оптохински тест

Figure 2. Microscopic appearance of colonies of Streptococcus pneumoniae with positive optochin test

Сл.3.Макроскопски изглед на анаеробни бактерии на Schaedler

Figure 3. Microscopic appearance of anaerobic bacteria on Schaedler

Сл.4.Макроскопски изглед на колонии од Streptococcus viridans

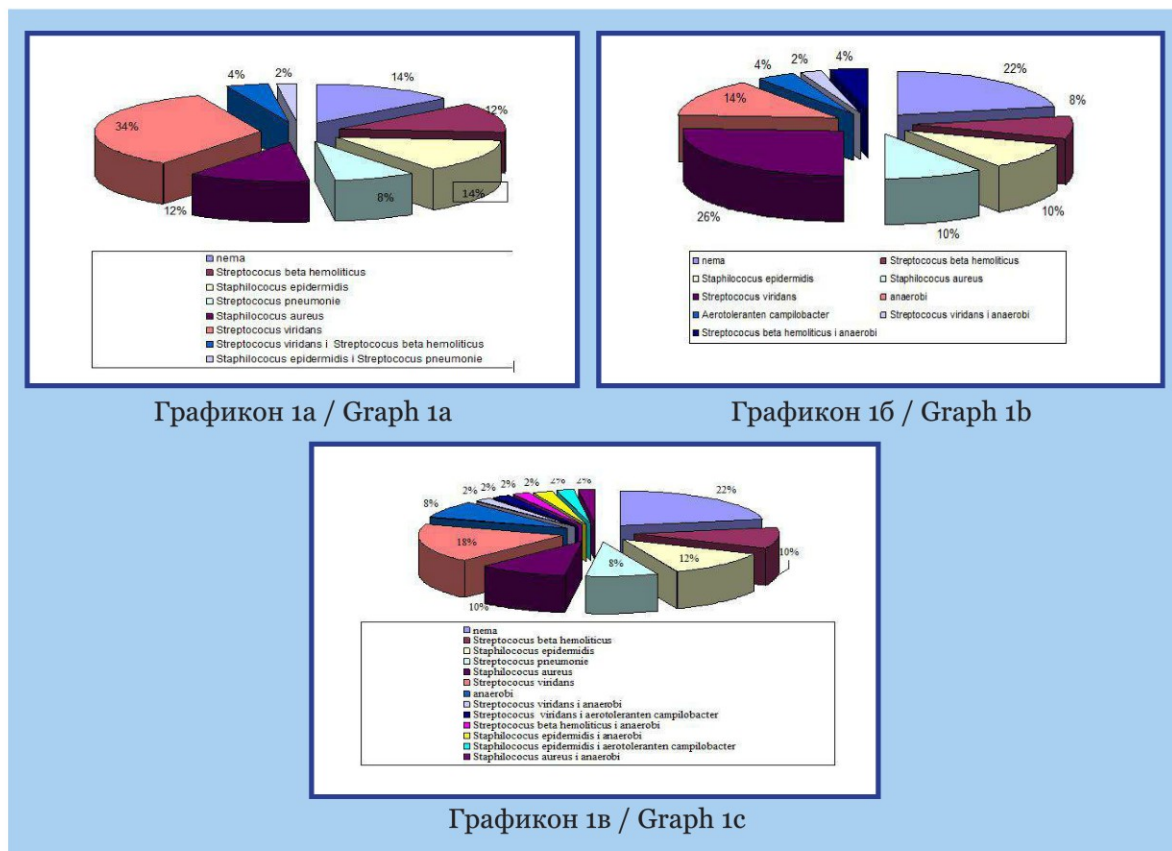
Figure 4. Microscopic appearance of colonies of Streptococcus viridans

Сл.5.Макроскопски изглед на Streptococcus pneumoniae со позитивен оптохински тест

Figure 5. Microscopic appearance of Streptococcus pneumoniae with positive test

Сл.6.Микроскопски изглед на стафилококи

Figure 6. Microscopic appearance of Staphylococcae



Графикон 1а / Graph 1а

Графикон 1б / Graph 1б

Графикон 1в / Graph 1в

Графикон 1а. Микробиолошкиот наод кај радикуларни цисти

Graph 1а. Microbiological finding in radicular cysts

Графикон 1б. Микробиолошкиот наод кај резидуални цисти

Graph 1б. Microbiological findings in residual cysts

Графикон 1в. Микробиолошкиот наод кај пародонтални цисти

Graph 1в. Microbiological findings in periodontal cysts

ЛИТЕРАТУРА

REFERENCES

1. Bataineh AB, Rawashdeh MA, Al Qudah MA. The prevalence of inflammatory and developmental odontogenic cysts in a Jordanian population: a clinicopathologic study. *Quintessence Int.* 2004 Nov-Dec;35(10):815-9.
2. Benn A, Altini M. Dentigerous cysts of inflammatory origin. A clinicopathologic study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 1996 Feb; (2):03-9.
3. Buch RS, Fischer B, Kleis WK, Reichert TE. Partsch's chronic granulomatous inflammation, the cutaneous manifestation of adental cause *Chirurg.* 2003 Aug;74(8):757-61.
4. Dolby A.E, Walker D.M, Matthews N. Introduction to oral immunology. Eduard Arnold Publishing, London, 1981.
5. Favre-Dauvergne E, Fleuridas G, Lockhart R, Auriol M, Le Charpentier Y, Bertrand JC, Guilbert F. Paradental cyst. *Rev Stomatol Chir Maxillofac.* 1996;97(1):7-11.
6. High AS, Hirschmann PN. Symptomatic residual radicular cysts. *J Oral Pathol.* 1988 Feb;17(2):70-2.
7. Hrvacanin S. Bacteriologic study of the contents of radicular cysts. *Med Pregl.* 2002 Jan-Feb;55(1-2):41-3.
8. Kiryu T, Hoshino E, Iwaku M. Bacteria invading periapical cementum. *J Endod.* 1994 Apr;20(4):169-72.
9. Kabak SL, Kabak YS, Anischenko SL. Light microscopic study of periapical lesions associated with asymptomatic apical periodontitis. *Ann Anat.* 2005 Apr;187(2):185-94.
10. Loshkarev VP, Bauchenkova EV. Current methods of treating radicular cysts using a biopiant in a provincial dental polyclinic. *Stomatologiya (Mosk).* 1998;77(5):38-40.
11. Meghji S, Qureshi W, Henderson B, Harris M. The role of endotoxin and cytokines in the pathogenesis of odontogenic cysts. *Arch Oral Biol.* 1996 Jun;41(6):523-31.
12. Ricucci D, Pascon EA, Ford TR, Langeland K. Epithelium and bacteria in periapical lesions. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2006 Aug; 102(2): 142.
13. Stoll C, Stollenwerk C, Riediger D, Mittermayer C, Alfer J. Cytokeratin expression patterns for distinction of odontogenic keratocysts from dentigerous and radicular cysts. *J Oral Pathol Med.* 2005 Oct;34(9):558-64.
14. Takiguchi M, Fujiwara T, Sobue S, Ooshima T. Radicular cyst associated with a primary molar following pulp therapy: a casereport. *Int J Paediatr Dent.* 2001 Nov;11(6):452-5.
15. Toller PA. Origin and growth of cyst of the jaws. *Anniversary of the Royal Colledge of Surgery of England* 1967; 40:316.
16. Thosaporn W, Iamaroon A, Pongsiriwet S, Ng KH. A comparative study of epithelial cell proliferation between the odontogenic keratocyst, orthokeratinized odontogenic cyst, dentigerous cyst, and ameloblastoma. *Oral Dis.* 2004 Jan;10(1):22-6.
17. Wayman BE, Murata SM, Almeida RJ, Fowler CB. A bacteriological and histological evaluation of 58 periapical lesions. *J Endod.* 1992 Apr;18(4):152-5.