

## ΚΛΙΝΙΚΟΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΜΕΛΕΤΗ

## CLINOSTATISTICAL STUDY

ΚΕΡΑΤΙΝΟΚΥΣΤΙΚΟΣ ΟΔΟΝΤΟΓΕΝΗΣ  
ΟΓΚΟΣ. ΚΛΙΝΙΚΟΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΜΕΛΕΤΗ  
343 ΠΕΡΙΠΤΩΣΕΩΝKERATOCYSTIC ODONTOGENIC  
TUMOR. CLINICAL STUDY OF  
343 CASES

Π. ΤΑΜΙΩΛΑΚΗΣ<sup>1</sup>, ΙΒ. ΦΡΥΤΑΚΗ<sup>2</sup>, ΚΙ. ΤΟΣΙΟΣ<sup>3</sup>,  
Α. ΣΚΛΑΒΟΥΝΟΥ-ΑΝΔΡΙΚΟΠΟΥΛΟΥ<sup>4</sup>

P. TAMIOUAKIS<sup>1</sup>, IV. FRYTAKI<sup>2</sup>, KI. TOSIOS<sup>3</sup>,  
A. SKLAVOUNOU-ANDRIKOPOULOU<sup>4</sup>

**ΠΕΡΙΛΗΨΗ** Ο κερατινοκυστικός οδοντογενής όγκος (ΚΟΟ) είναι καλοήθης, μονοκυστικός ή πολυκυστικός όγκος οδοντογενούς προέλευσης. Μπορεί να εμφανίζεται ως μεμονωμένη ή πολλαπλή βλάβη, η τελευταία συνήθως ως εκδήλωση του συνδρόμου σπιλοειδών βασικοκυτταρικών καρκινωμάτων (ΣΣΒΚ) ή σύνδρομο Gorlin-Goltz. Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι να παρουσιάσει τα επιδημιολογικά χαρακτηριστικά 296 ασθενών με 343 ιστολογικά διαγνωσμένους ΚΟΟ και να τα συσχετίσει με την πρόσφατη βιβλιογραφία. *Μέθοδος και υλικό:* Συγκεντρώθηκαν 343 περιπτώσεις ιστολογικά διαγνωσμένων ΚΟΟ σε 296 ασθενείς από το αρχείο του εργαστηρίου Στοματολογίας της Οδοντιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ στο χρονικό διάστημα 1987-2014. Από τα παραπεμπτικά ιστολογικής εξέτασης καταγράφηκαν το φύλο και η ηλικία των ασθενών, η εντόπιση των βλαβών, η πιθανή διάγνωση και οι υποτροπές. *Αποτελέσματα:* Παρατηρήθηκε ελαφρά προτίμηση στους άνδρες (54% έναντι 46% στις γυναίκες). Συχνότερη ήταν η εμφάνιση στην 3η-5η δεκαετία ζωής, με μέση ηλικία τα 43 έτη. Συνηθέστερη ήταν η εντόπιση στην κάτω γνάθο σε σχέση με την άνω (αναλογία 3:1), και πιο συγκεκριμένα στην περιοχή των γομφίων και του κλάδου. Πιθανή διάγνωση ΚΟΟ τέθηκε στο 46% των περιπτώσεων ακολουθούμενη από την οδοντοφόρο κύστη στο 20% των περιπτώσεων. Σε 8 ασθενείς είχε διαγνωστεί ΣΣΒΚ. Υποτροπή παρατηρήθηκε στο 4% των ασθενών. *Συμπεράσματα:* Ο οδοντίατρος πρέπει να είναι ενήμερος για τα κλινικά και ακτινογραφικά χαρακτηριστικά του ΚΟΟ, ώστε να είναι σε θέση να τον διαγνώσει έγκαιρα, καθώς πρόκειται για τον συχνότερο οδοντογενή όγκο στον ελληνικό πληθυσμό. Οι ασθενείς με ΚΟΟ πρέπει να ακολουθούν αυστηρό πρωτόκολλο παρακολούθησης.

**ABSTRACT** Keratocystic odontogenic tumor (KCOT) is a benign unicystic or multicystic, intraosseous lesion of odontogenic origin. It may be solitary or multiple, the latter usually being part of the inherited naevoid basal cell carcinoma syndrome (NBCCS) or Gorlin-Goltz syndrome. The purpose of this study is to present the clinical characteristics of 296 patients with 343 histologically diagnosed KCOT and to review the pertinent literature. *Material and methods:* 343 cases of histologically diagnosed KCOT from 296 patients were collected from the archives of the Department of Oral Pathology and Medicine of the Dental School of Athens University, during the period 1987-2014. Sex and age of patients, location of lesions, provisional diagnosis and recurrence were recorded from the biopsy report forms. *Results:* A slight predominance in males (54% vs. 46% women) was noticed. The peak frequency was in the 3<sup>rd</sup>-5<sup>th</sup> decade of life with a mean age of presentation 43 years. The mandible was more frequently involved than the maxilla (3:1) in particular the molar-ramus area. KCOT was the provisional diagnosis in 46% of cases, followed by the dentigerous cyst in 20% of cases. 8 patients were diagnosed with NBCCS. Recurrence was observed in 4% of patients. *Conclusions:* The dentist should be aware of the clinical and radiographic features of KCOT in order to be able to make an early diagnosis, as it is the most common odontogenic tumor in Greek population. Patients with KCOT should follow strict monitoring protocol.

**Όροι ευρετηρίασης** Κερατινοκυστικός οδοντογενής όγκος, οδοντογενείς όγκοι

**Key words** Keratocystic odontogenic tumor, odontogenic tumors

<sup>1</sup> Μεταπτυχιακός Φοιτητής Α΄ κύκλου, Εργαστήριο Στοματολογίας, Οδοντιατρική Σχολή ΕΚΠΑ

<sup>1</sup> Postgraduate student, Department of Oral Pathology and Medicine, Dental School, NKUoA

<sup>2</sup> Οδοντίατρος

<sup>2</sup> Dentist

<sup>3</sup> Επίκουρος Καθηγητής, Εργαστήριο Στοματολογίας, Οδοντιατρική Σχολή ΕΚΠΑ

<sup>3</sup> Assistant Professor, Department of Oral Pathology and Medicine, Dental School, NKUoA

<sup>4</sup> Καθηγήτρια και Διευθύντρια Εργαστήριο Στοματολογίας, Οδοντιατρική Σχολή ΕΚΠΑ

<sup>4</sup> Professor and Director, Department of Oral Pathology and Medicine, Dental School, NKUoA

## Υπεύθυνος Επικοινωνίας

Πάρις Ταμιωλάκης  
Αμυκλών 41 Λαμπρινή, 111 42 Αθήνα  
Τηλ.: 6947550504  
e-mail: ptamiolakis@hotmail.com

## Correspondence

Paris Tamiolakis  
41 Amyklon Street, 111 42 Athens  
e-mail: ptamiolakis@hotmail.com

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ο όρος οδοντογενής κερατινοκύστη εισήχθη από τον Philipsen το 1956,<sup>1</sup> για να περιγράψει οδοντογενείς κύστεις που εμφάνιζαν ιστολογικά κερατινοποίηση, ενώ τα διαγνωστικά κριτήρια της βλάβης καθιερώθηκαν από τους Pindborg και Hansen το 1963.<sup>2</sup> Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (ΠΟΥ) στη διεθνή ταξινόμηση των όγκων το 1971<sup>3</sup> ταύτισε την οδοντογενή κερατινοκύστη με την αρχέγονη κύστη, το 1992 ανέφερε πως ο όρος οδοντογενής κερατινοκύστη είναι προτιμότερος για την περιγραφή κύστεων με κερατινοποιημένο επιθήλιο<sup>4</sup> και το 2005 τη συμπεριέλαβε στους οδοντογενείς όγκους ως κερατινοκυστική οδοντογενή όγκο (keratocystic odontogenic tumor, ΚΟΟ),<sup>5</sup> σε συμφωνία με την άποψη που είχαν υποστηρίξει παλαιότερα άλλοι ερευνητές.<sup>6-7</sup> Οι λόγιοι που οδήγησαν τον ΠΟΥ στην απόφαση αυτή είναι η τοπικά διηθητική συμπεριφορά της βλάβης, το υψηλό ποσοστό υποτροπής, η εκβλάστηση κυττάρων από τη βασική στιβάδα προς τον συνδετικό ιστό, η παρουσία μιτωτικής δραστηριότητας στις υπερβασικές στιβάδες και η σχέση με μετάλλαξη του ογκοκατασταλτικού γονιδίου PTCH1.<sup>8</sup> Ωστόσο, ο όρος οδοντογενής κερατινοκύστη χρησιμοποιείται ακόμη περισσότερο από τον όρο ΚΟΟ.<sup>9</sup>

Σύμφωνα με τον ορισμό του ΠΟΥ,<sup>5</sup> ο ΚΟΟ είναι καλοήθης, μονοκυστικός ή πολυκυστικός όγκος οδοντογενούς προέλευσης, με χαρακτηριστική επένδυση από παρακερατινοποιημένο πολύστιβο ηλιακώδες επιθήλιο και δυναμικά επιθετική και τοπικά διηθητική συμπεριφορά. Πολλοί ΚΟΟ αποτελούν εκδήλωση του συνδρόμου σπιλοειδών βασικοκυτταρικών καρκινωμάτων (ΣΣΒΚ) ή σύνδρομο Gorlin-Goltz.<sup>5</sup> Ο επαναπροσδιορισμός της βλάβης ως όγκου είχε ως «παράπλευρη» συνέπεια την αύξηση του επιπολασμού των οδοντογενών όγκων.<sup>10-11</sup> Έτσι, στον ελληνικό πληθυσμό ο ΚΟΟ συνιστά τον συχνότερο οδοντογενή όγκο.<sup>12</sup>

Ο ΚΟΟ εμφανίζεται συχνότερα σε άντρες στη 2<sup>η</sup> με 4<sup>η</sup> δεκαετία ζωής, ιδιαίτερα στην κάτω γνάθο, στην περιοχή γομφίων-γωνίας-κλάδου, ως μονόχωρη ή πολύχωρη ακτινοδιαύγαση,<sup>13</sup> ενώ έχουν περιγραφεί και σπάνιες περιπτώσεις περιφερικών ΚΟΟ.<sup>14</sup> Διαγνωστικά ιστοπαθολογικά χαρακτηριστικά του ΚΟΟ είναι η παρουσία: βασικής στιβάδας, αποτελούμενης από κυλινδρικά ή κυβοειδή κύτταρα, συχνά σε πασσαλοειδή διάταξη, οι πυρήνες των οποίων είναι έντονα βασεόφιλοι και τοποθετημένοι μακριά από τη βασική μεμβράνη (ανάστροφη πόλωση), παρακερατίνης στιβάδας<sup>5</sup> με κυματοειδή διαμόρφωση της επιφάνειας, μιτωτικής δραστηριότητας, συχνότερα στις υπερβασικές στιβάδες του επιθηλίου και ομάδων κυττάρων στον υποκείμενο συνδετικό ιστό, με σχηματισμό διακριτών μικροκύστεων ή «θυγατρικών κύστεων».<sup>15</sup> Αναφέρονται επίσης υποεπιθηλιακή υαλινοποίηση και αποκόλληση του επιθηλίου από το χόριο, ευρήματα που είναι συχνότερα στους υποτροπιάζοντες ΚΟΟ.<sup>16</sup>

Οι κυστικές αλλοιώσεις των γνάθων που παρουσιάζουν ορθοκερατινοποιημένο επιθήλιο δεν ανήκουν στους κερατινοκυστικούς οδοντογενείς όγκους και αποτελούν ξεχωριστή οντότητα, την ορθοκερατινοποιημένη οδοντογενή κύστη,<sup>5</sup> η οποία έχει διαφορετική παθογένεση και βιολογική συμπεριφορά, με μικρότερο ποσοστό υποτροπής.<sup>17-19</sup> «Μεικτές περιπτώσεις» με επιθήλιο και των δύο τύπων μπορεί να θεωρηθούν ΚΟΟ λόγω της παρακερατίνης, η συμπεριφορά τους όμως βρίσκεται ανάμεσα σε ΚΟΟ και ορθοκερατινοποιημένη οδοντογενή κύστη.<sup>13</sup> Έχουν επίσης περιγραφεί 7 περιπτώσεις συμπαγούς ΚΟΟ.<sup>20</sup>

Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι να παρουσιάσει τα επιδημιολογικά χαρακτηριστικά ασθενών με ιστολογικά διαγνωσμένους ΚΟΟ κατά την περίοδο 1987-2014 και να τα συσχετίσει με την πρόσφατη βιβλιογραφία.

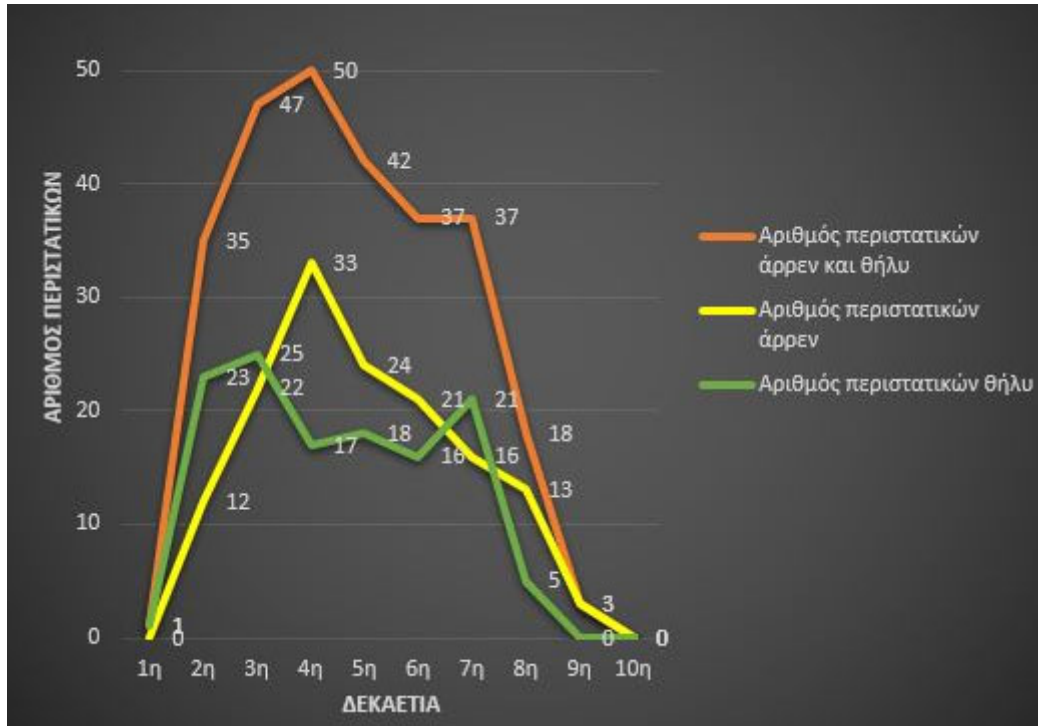
## ΥΛΙΚΑ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ

Συγκεντρώθηκαν 343 περιπτώσεις ιστολογικά διαγνωσμένων ΚΟΟ σε 296 ασθενείς, οι οποίες ήταν καταχωρημένες στο αρχείο του εργαστηρίου Στοματολογίας της Οδοντιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ για χρονικό διάστημα 28 ετών (1987-2014). Από τα παραπεμπτικά ιστολογικής εξέτασης, καταγράφηκαν το φύλο και η ηλικία των ασθενών, η εντόπιση των βλαβών, η πιθανή διάγνωση και οι υποτροπές.

## ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Οι 343 ΚΟΟ αποτελούν το 1,4% του συνόλου των παρασκευασμάτων που εξετάστηκαν μικροσκοπικά στο εργαστήριο κατά το χρονικό διάστημα 1987-2014. Η παρουσία ΣΣΒΚ αναφερόταν σε 8 από τους 296 ασθενείς. Από τους υπόλοιπους 288 ασθενείς, οι 155 ήταν άνδρες (54%) και 133 γυναίκες (46%), με αναλογία ανδρών προς γυναίκες 1,17:1. Η ηλικία αναφερόταν σε 270 ασθενείς και κυμαινόταν από τα 8 μέχρι τα 84 έτη, με μέση ηλικία τα 42,8±18,7 έτη. Η ηλικιοψηφία των ασθενών βρισκόταν στην 3<sup>η</sup>, 4<sup>η</sup> και 5<sup>η</sup> δεκαετία ζωής. Στους άνδρες το ηλικιακό εύρος ήταν 12-84 έτη, με μέση ηλικία τα 45±18,3 έτη και την ηλικιοψηφία των ασθενών στην 3<sup>η</sup>, 4<sup>η</sup> και 5<sup>η</sup> δεκαετία ζωής. Στις γυναίκες το ηλικιακό εύρος ήταν 8-80 έτη, με μέση ηλικία τα 40,2±18,99 έτη και την ηλικιοψηφία των ασθενών στην 2<sup>η</sup>, 3<sup>η</sup> και 7<sup>η</sup> δεκαετία ζωής. (Σχ. 1).

Στο 72% των ασθενών οι ΚΟΟ εντοπίζονταν στην κάτω γνάθο, στο 27% στην άνω γνάθο, ενώ στο 1% εμφανίζονταν και στις δυο γνάθους ταυτόχρονα. Τέσσερις ασθενείς είχαν ταυτόχρονα ΚΟΟ και στις 2 γνάθους και 10 είχαν περισσότερα από έναν ΚΟΟ στην ίδια γνάθο: 2 ασθενείς είχαν 2 ΚΟΟ στην άνω γνάθο, 7 ασθενείς είχαν 2 ΚΟΟ στην κάτω γνάθο και ένας είχε 4 ΚΟΟ στην κάτω γνάθο. Στους ασθενείς αυτούς δεν αναφερόταν στο αντίστοιχο παραπεμπτικό ιστολογικής εξέτασης διάγνωση ΣΣΒΚ.



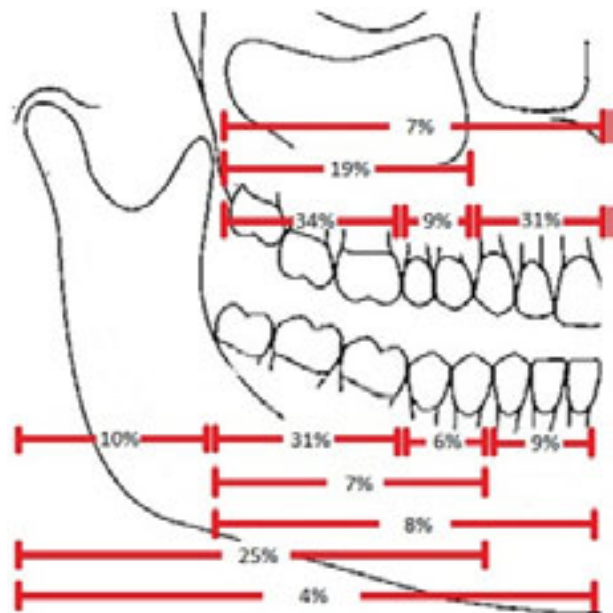
Σχήμα 1. Κατανομή κατά φύλο και ηλικία σε 270 ασθενείς με ΚΟΟ.

Συνολικά καταγράφηκαν 82 ΚΟΟ στην άνω γνάθο και 219 στην κάτω γνάθο, με αναλογία κάτω προς άνω γνάθου 2,7:1. Η ακριβής εντόπιση αξιολογήθηκε σε 290 ΚΟΟ από 265 ασθενείς. Οι 75 παρουσιάστηκαν στην άνω γνάθο και αφορούσαν 71 ασθενείς, ενώ 215 παρουσιάστηκαν στην κάτω γνάθο και αφορούσαν 198 ασθενείς. Η ακριβής εντόπιση απεικονίζεται στο σχήμα 2.

Οι 48 από τις 290 περιπτώσεις ΚΟΟ σχετίζονταν με έγκληιστα δόντια (17%), από τα οποία τα 38 ήταν 3<sup>οι</sup> γομφίοι. Αρχική διάγνωση ΚΟΟ τέθηκε στο 46% των περιπτώσεων. Οι υπόλοιπες αρχικές διαγνώσεις παρουσιάζονται στο σχήμα 3.

Από τους 8 ασθενείς με διαγνωσμένο ΣΣΒΚ 6 ήταν άνδρες και 2 γυναίκες. Το ηλικιακό εύρος κυμαινόταν μεταξύ 8,5 και 16 ετών, με μέση ηλικία τα 11,9 έτη. Οι 7 ασθενείς εμφάνισαν βλάβες στην άνω και κάτω γνάθο, και ένας μόνο στην κάτω γνάθο. Ως αρχική διάγνωση στις μισές (4/8) περιπτώσεις τέθηκε η οδοντοφόρος κύστη. Στην άνω γνάθο εντοπίστηκαν 10 βλάβες και στην κάτω γνάθο 20, με την πλειοψηφία των ΚΟΟ να εμφανίζεται στις οπίσθιες περιοχές και των δυο γνάθων.

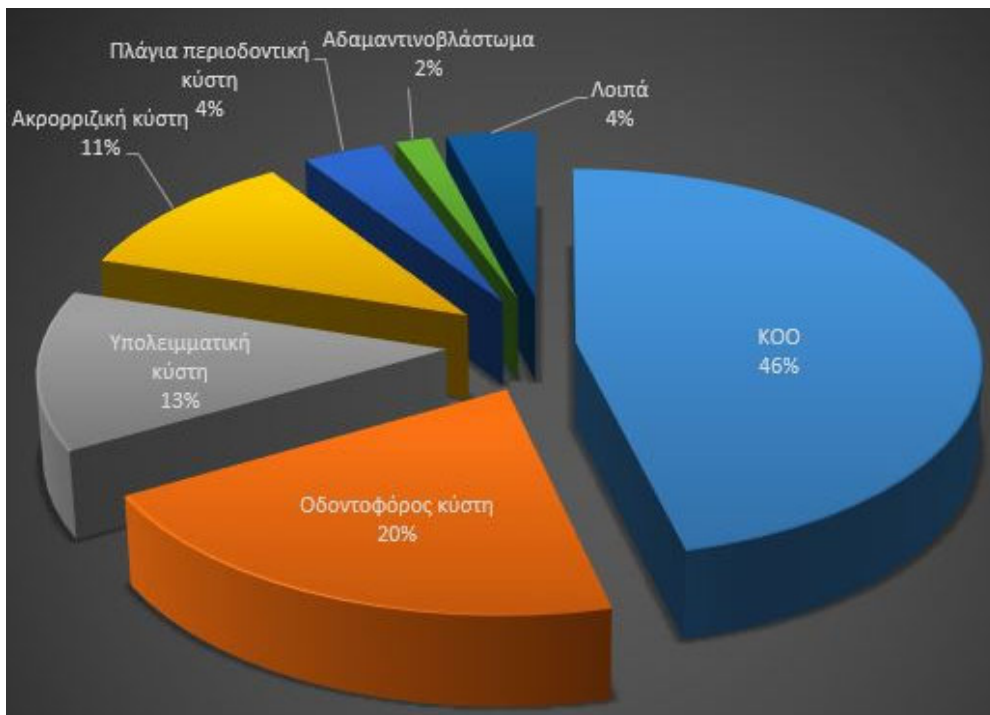
Καταγεγραμμένες υποτροπές εμφάνισαν 12 από 288 ασθενείς (4%), 5 άνδρες και 7 γυναίκες, σε 1 ως 20 έτη μετά την αρχική ολική εξαίρεση της βλάβης (μέσος χρόνος εμφάνισης υποτροπών 6 έτη). Οι υποτροπές αφορούσαν στην πλειοψηφία τους την κάτω γνάθο (11 περιπτώσεις, 92%), στην περιοχή των οπίσθιων δοντιών και στον κλάδο.



Σχήμα 2. Κατανομή κατά εντόπιση στις γνάθους σε 290 περιπτώσεις ΚΟΟ.

## ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Στην παρούσα μελέτη συγκεντρώθηκαν και αναλύθηκαν τα επιδημιολογικά χαρακτηριστικά 296 ασθενών με 343 ΚΟΟ. Όπως προέκυψε, ο ΚΟΟ εμφανίζεται συχνότερα στους άνδρες σε σχέση με τις γυναίκες, στην 3<sup>η</sup>-5<sup>η</sup> δεκαετία ζωής και με μεγαλύτερη συχνότητα στις οπίσθιες περιοχές της κάτω γνάθου. Στον



Σχήμα 3. Αρχική (πιθανή) διάγνωση σε 290 περιπτώσεις ΚΟΟ.

πίνακα 1 τα αποτελέσματα της μελέτης μας συγκρίνονται με αυτά της μελέτης των Kakarantza-Angelopoulos και Nicolatou<sup>21</sup> σε 87 περιπτώσεις, προερχόμενες από το αρχείο του εργαστηρίου Στοματολογίας της Οδοντιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ για την περίοδο 1974-1986. Σημειώνεται πως στην παλαιότερη μελέτη,<sup>21</sup> σύμφωνα με την τότε ισχύουσα ταξινόμηση, συμπεριλήφθηκαν οι κερατινοκύστες με ορθοκρατινοποιημένο επιθήλιο. Οι κύστες αυτές αποτελούν περίπου το 10% των περιπτώσεων κερατινοποιημένων κύστεων,<sup>13,22</sup> αν και στη μελέτη αυτή ήταν μόνον 2 σε 87 περιπτώσεις.<sup>21</sup> Το ποσοστό ΚΟΟ στο σύνολο των παρασκευασμάτων στην παρούσα μελέτη (1,4%) είναι μεγαλύτερο από ό,τι στην προηγούμενη μελέτη (1%), διαφορά που μπορεί να αποδοθεί στην καλύτερη ενημέρωση των οδοντιάτρων για την ανάγκη ιστολογικής τεκμηρίωσης των ακρορριζικών αλλοιώσεων και την υποβολή περισσότερων κύστεων σε ιστολογική εξέταση. Και στις δύο μελέτες διαπιστώνεται μεγαλύτερη συχνότητα εμφάνισης στους άνδρες σε σχέση

με τις γυναίκες, όπως και στην κάτω σε σχέση με την άνω γνάθο, αν και τα ποσοστά διαφέρουν. Επιπλέον, η ηλικιακή κατανομή στην παρούσα μελέτη φαίνεται πως έχει «μετακινηθεί» σε νεαρότερες ηλικίες.

Στους πίνακες 2 και 3 γίνεται σύγκριση των αποτελεσμάτων της παρούσας μελέτης με τα στοιχεία πρόσφατης συστηματικής ανασκόπησης της βιβλιογραφίας,<sup>13</sup> όπου έγινε ταξινόμηση και κατά εθνικότητα, καθώς υποστηρίζεται πως υπάρχουν διαφορές στα επιδημιολογικά χαρακτηριστικά ανάλογα με τη χώρα προέλευσης της μελέτης. Όπως φαίνεται, στην παρούσα μελέτη η ηλικία πρώτης εμφάνισης της βλάβης είναι μεγαλύτερη από τις άλλες μελέτες, ωστόσο προσεγγίζει αυτή των Καυκάσιων, και η επικράτηση των ανδρών ήταν αναλογικά μειωμένη σε σχέση με τα συγκεντρωτικά στοιχεία και αυτά για τους Καυκάσιους.<sup>13</sup> Η δίκροφη κατανομή αναφορικά με την ηλικία που παρατηρείται κυρίως στις γυναίκες μπορεί να οφείλεται στο ότι αρκετές κύστες ανακαλύπτονται τυχαία σε μεγαλύτερη ηλικία.<sup>23</sup> Η συχνότερη εμφάνιση του

Πίνακας 1. Σύγκριση των κύριων χαρακτηριστικών της παρούσας μελέτης με τη μελέτη των Angelopoulos-Kakarantza & Nicolatou.<sup>21</sup>

Συγγραφείς	Angelopoulos-Kakarantza και Nicolatou	Ταμιωλάκης και συν.
Χρονική έκταση μελέτης	1974-1986	1987-2014
Αριθμός περιπτώσεων	87 περιπτώσεις 85 με παρακερατινοποιημένο επιθήλιο	343 περιπτώσεις
Φύλο προτίμησης	73,4% άρρενες	54% άρρενες
Ηλικία εμφάνισης	5 <sup>η</sup> και 6 <sup>η</sup> δεκαετία	3 <sup>η</sup> , 4 <sup>η</sup> και 5 <sup>η</sup> δεκαετία
Γνάθος προτίμησης	Κάτω γνάθος 65,5%	Κάτω γνάθος 72,7%

**Πίνακας 2.** Σύγκριση των κύριων κλινικών χαρακτηριστικών των ΚΟΟ της παρούσας μελέτης με τη συστηματική ανασκόπηση του MacDonald-Jankowski.<sup>13</sup>

	Συγκεντρωτικά αποτελέσματα	Ανατολική Ασία	Λατινική Αμερική	Δυτικοί/Καυκάσιοι	Παρούσα μελέτη
Ηλικία	37,81±6,33	35,62±5,10	33,85±4,03	39,65±5,54	42,8±18,7
Αριθμός περιπτώσεων ανά μελέτη	96.86± 131.47	147.85±191.65	97.50±87.38	80.03±105.80	343
Χρόνια ανά μελέτη	16.64±11.12	21.33±12.17	25.83±15.59	12.68±7.37	28
Αριθμός ΚΟΟ/χρόνο	5,84±5,57	6,31±6,47	3,67±3,22	6,54±5,60	10,75
Αναλογία Άρρεν/Θήλυ	1,5:1	1,57:1	1,12:1	1,51:1	1,17:1
Αναλογία κάτω/άνω γνάθου	2,58:1	3,3:1	2,81:1	1,72:1	2,7:1
Οίδημα (ναι/σύνολο)	316/582	216/359	31/83	66/97	Δεν υπήρχαν στοιχεία
Πόνος (ναι/σύνολο)	146/450	119/289	0/14	24/144	Δεν υπήρχαν στοιχεία
Τυχαίο εύρημα (ναι/σύνολο)	129/615	52/434	50/83	27/95	Δεν υπήρχαν στοιχεία
Πρόσθια/οπίσθια περιοχή άνω γνάθου	31% / 69%	31% / 69%	Δεν υπήρχαν στοιχεία	37% / 63%	33% / 67%
Πρόσθια/οπίσθια περιοχή κάτω γνάθου	12% / 88%	12% / 88%	0% / 100%	11% / 89%	11% / 89%

**Πίνακας 3.** Σύγκριση της ηλικιακής κατανομής των ΚΟΟ της παρούσας μελέτης με τη συστηματική ανασκόπηση του MacDonald-Jankowski.<sup>13</sup>

Ηλικιακή ομάδα (σε χρόνια)	Συγκεντρωτικά αποτελέσματα (άντρες: γυναίκες σε παρένθεση το ποσοστό επί του συνόλου)	Ανατολική Ασία (άντρες: γυναίκες σε παρένθεση το ποσοστό επί του συνόλου)	Λατινική Αμερική (άντρες: γυναίκες σε παρένθεση το ποσοστό επί του συνόλου)	Δυτικοί/Καυκάσιοι (άντρες: γυναίκες σε παρένθεση το ποσοστό επί του συνόλου)	Δική μας μελέτη (άντρες: γυναίκες σε παρένθεση το ποσοστό επί του συνόλου)
0-9	7:11 (1,9%)	6:5 (1,3%)	1:2 (2%)	0:4 (5,5%)	0:1 (0,3%)
10-19	78:57 (18,9%)	48:28 (17%)	24:23 (23,7%)	6:6 (21,3%)	12:23 (13%)
20-29	80:84 (29%)	45:48 (28,1%)	30:28 (32,2%)	3:8 (28,1%)	22:25 (17%)
30-39	41:32 (18,9%)	25:16 (21,1%)	14:11 (15,7%)	2:4 (11,5%)	33:17 (19%)
40-49	41:29 (13,6%)	25:15 (14,7%)	9:8 (11,3%)	6:5 (11,1%)	24:18 (16%)
50-59	32:20 (9,2%)	15:9 (9,6%)	11:8 (7,1%)	6:3 (11,5%)	21:16 (14%)
60-69	20:15 (6,5%)	9:7 (7,2%)	8:7 (4,2%)	3:1 (7,2%)	16:21 (14%)
70-79	8:10 (1,8%)	1:2 (0,8%)	5:3 (3,8%)	2:4 (3,4%)	13:5 (6%)
80-89	3 (δεν διευκρινίζεται φύλο) (0,1%)	2 (δεν διευκρινίζεται φύλο) (0,1%)	0:0 (0%)	1 (δεν διευκρινίζεται φύλο) (0,2%)	3:0 (1%)
90-100	0:0 (0%)	0:0 (0%)	0:0 (0%)	0:0 (0%)	0:0 (0%)

ΚΟΟ στις οπίσθιες περιοχές των γνάθων συμφωνεί με τα συγκεντρωτικά στοιχεία όσο και με αυτά των Καυκάσιων.<sup>13</sup> Αναφέρεται πως ο ΚΟΟ εκδηλώνεται συχνότερα ως ανώδυνη διόγκωση και δεν είναι τυχαίο ακτινογραφικό εύρημα,<sup>13</sup> στοιχείο που δεν αξιολογήθηκε στη δική μας μελέτη.

Το ΣΣΒΚ ή σύνδρομο Gorlin-Goltz μεταβιβάζεται με τον αυτοσωμικό επικρατούντα τύπο κληρονομικότητας και παρουσιάζει εκδηλώσεις στο πρόσωπο, στο δέρμα, στις γνάθους, στον σκελετό, στους οφθαλμούς, στο ενδοκρινικό σύστημα και στο κεντρικό νευρικό σύστημα.<sup>24</sup> Ο επιπολασμός του διαφέρει ανάλογα

με την εθνικότητα<sup>25</sup> και είναι περίπου 1/60.000 άτομα,<sup>26</sup> ενώ δεν υπάρχει προτίμηση φύλου.<sup>27</sup> Η διάγνωση βασίζεται στην αναγνώριση συνδυασμού ευρημάτων.<sup>28</sup> Οι ΚΟΟ είναι το πιο συχνό κλινικό χαρακτηριστικό στο σύνδρομο<sup>29-30</sup> και η εντόπιση και η ακτινογραφική τους εικόνα δεν διαφέρει από τους ΚΟΟ που δεν σχετίζονται με το ΣΣΒΚ.<sup>27</sup> Εμφανίζονται σε περισσότερο από το 80% των ασθενών και μπορεί να εκδηλωθούν ως πρώιμο σημείο της νόσου στην 1<sup>η</sup> ή 2<sup>η</sup> δεκαετία ζωής, πριν εμφανιστούν άλλες βλάβες της νόσου.<sup>26-27,31</sup>

Οι ΚΟΟ είναι πολήλαπθοί, με τον αριθμό τους να κυμαίνεται από 1-30, με μέσο όρο τους 5.<sup>27</sup> Πολήλαπθοί ΚΟΟ δεν είναι παθολογικό εύρημα για το ΣΣΒΚ, καθώς μπορούν να εμφανιστούν και σε άλλα σύνδρομα (στοματο-προσωπο-δακτυλικό, Ehlers Danlos, Noonan, Simpson Golabi-Behmel)<sup>27</sup> ή και σε ασθενείς που δεν έχουν ΣΣΒΚ. Οι τελευταίοι πρέπει να παρακολουθούνται, επειδή μπορεί να εμφανίσουν άλλα χαρακτηριστικά του συνδρόμου αργότερα.<sup>32-33</sup> Στη δική μας μελέτη καταγράφηκαν 8 ασθενείς με διαγνωσμένο ΣΣΒΚ, 6 άνδρες και 2 γυναίκες, με μέσο όρο ηλικίας τα 11,9 χρόνια και βλάβες και στις δύο γνάθους, με εξαίρεση έναν άνδρα που εμφάνισε πολήλαπθούς ΚΟΟ μόνο στην κάτω γνάθο. Καταγράφηκαν επίσης 14 ασθενείς με πολήλαπθούς ΚΟΟ σε μία ή και τις δύο γνάθους ταυτόχρονα, χωρίς να μπορεί να διευκρινιστεί αν σε αυτούς η παρουσία ΣΣΒΚ ήταν γνωστή και δεν δηλώθηκε στο παραπεμπτικό ιστολογικής εξέτασης, ή αν οι ΚΟΟ αποτελούσαν την πρώτη κλινική εκδήλωση του ΣΣΒΚ.

Συνήθως, ο ΚΟΟ εμφανίζεται ως μονόχωρη ακτινοδιαγνωστική βλάβη με ακτινοσκιερό όριο και παρειογλωσσική αύξηση, η οποία σπάνια προκαλεί απορρόφηση των ριζών.<sup>13</sup> Ακτινογραφικά, μπορεί να μιμείται ακρορριζική κύστη, υπολειμματική κύστη, οδοντοφόρο κύστη, πλάγια περιοδοντική κύστη, ρινοϋπερώια κύστη, κεντρικό γιγαντοκυτταρικό κοκκίωμα ή αδμαντινοβλάστωμα.<sup>15,34-35</sup> Το πρόβλημα είναι μεγαλύτερο στη διαφορική διάγνωση από την οδοντοφόρο κύστη, καθώς στο 35% των ΚΟΟ υπάρχει συσχέτιση με έγκλειστο δόντι,<sup>15</sup> αν και το ποσοστό αυτό κυμαίνεται σε διάφορες μελέτες.<sup>36-38</sup> Στη μελέτη που παρουσιάζεται δεν υπήρχαν επαρκή δεδομένα για την ανάλυση της ακτινογραφικής εικόνας των ΚΟΟ, καθώς τα στοιχεία προήλθαν από παραπεμπτικά ιστολογικής εξέτασης. Φαίνεται ωστόσο πως πολήλες περιπτώσεις (17%) σχετίζονταν με έγκλειστο δόντι, ενώ η οδοντοφόρος κύστη ήταν η συχνότερη πιθανή διάγνωση (20%) μετά την οδοντογενή κερατινοκύστη. Η αξονική και η μαγνητική τομογραφία μπορεί να βοηθήσουν στην προετοιμασία για την αφαίρεση των ΚΟΟ, αλλά δεν μπορούν να υποκαταστήσουν διαγνωστικά την ιστοπαθολογική εξέταση.<sup>39-40</sup>

Παθογενετικά, ο ΚΟΟ προέρχεται από τα επιθηλιακά υπολείμματα της οδοντικής ταινίας.<sup>24,29</sup> Έχει διαπιστωθεί απώλεια ετεροζυγωτίας (loss of heterozygosity) διαφόρων ογκοκατασταθτικών γονιδίων, εύρημα που συνηγείται υπέρ της νεοπλασματικής φύσης, αλλά και

της γενετικής ετερογένειας της βλάβης,<sup>41</sup> με πιο συχνή αυτή στο ογκοκατασταθτικό γονίδιο *PTCH1* στο χρωμόσωμα 9q22.3-q31.<sup>42-46</sup> Το *PTCH1* εμπλέκεται στο σηματοδοτικό μεταγωγικό μονοπάτι της πρωτεΐνης Sonic Hedgehog (SHH), το οποίο ελέγχει τη μορφοποίηση και την ανάπτυξη πολλών ιστών, συμπεριλαμβανομένων των οδοντικών,<sup>15,47</sup> και μετάλλαξη του αναφέρεται στο 84-85% των ΚΟΟ, τόσο των μεμονωμένων όσο και των σχετιζόμενων με το ΣΣΒΚ.<sup>48</sup>

Το ποσοστό υποτροπής του ΚΟΟ υπολογίζεται σε 28%.<sup>13</sup> Το μικρό ποσοστό υποτροπών στη δική μας μελέτη είναι αμφίβολο, καθώς τα περιστατικά προέρχονται από ιστοπαθολογικό εργαστήριο και δεν έχει γίνει παρακολούθηση των ασθενών. Οι περισσότερες υποτροπές παρατηρούνται τα πρώτα 5 έτη από την αφαίρεση,<sup>49-50</sup> αλλά έχουν παρατηρηθεί και 10,<sup>51-52</sup> 23,<sup>53</sup> 25<sup>54</sup> ή 41 έτη μετά.<sup>55</sup> Ως πιθανοί λόγοι υποτροπής αναφέρονται η ελλιπή αφαίρεση του κυστικού περιβλήματος κατά την αρχική χειρουργική θεραπεία, η ανάπτυξη νέου ΚΟΟ από τις δορυφόρες κύστες ή τα επιθηλιακά υπολείμματα που παρέμειναν στην περιοχή μετά την αφαίρεση ή η de novo ανάπτυξη ΚΟΟ που εκλαμβάνεται εσφαλμένα ως υποτροπή του προηγούμενου.<sup>56-59</sup> Το μέγεθος και η θέση του όγκου, η ηλικία και το φύλο των ασθενών, καθώς και η ακτινογραφική εικόνα της βλάβης δεν έχουν συσχετιστεί με την πιθανότητα υποτροπής.<sup>37,60-62</sup> Η σχέση με την παρουσία θυγατρικών κύστεων και επιθηλιακών εκβλαστήσεων υποστηρίζεται από κάποιους<sup>56,59</sup> και αμφισβητείται από άλλους ερευνητές.<sup>63</sup> Δεν υπάρχουν ανοσοϊστοχημικοί δείκτες που μπορούν να αξιοποιηθούν στη διάγνωση ή στην πρόβλεψη της βιολογικής συμπεριφοράς των ΚΟΟ, ενώ πρόσφατα η παρουσία μεταλλάξεων στο *PTCH1* συσχετίστηκε με περισσότερο επιθετική βιολογική συμπεριφορά του όγκου.<sup>64</sup>

Οι χειρουργικές τεχνικές που έχουν χρησιμοποιηθεί στην αντιμετώπιση του ΚΟΟ είναι η κυστεοτομία/μαρσιποποίηση, η εκπυρήνιση, εκπυρήνιση και συνοδευτικές θεραπείες (χρήση διαλύματος Carnoy, κυστεοτομία, κρυστοχειρουργική, περιφερική οστεοτομία και ηλεκτροπηξία) και η ευρεία εκτομή.<sup>65</sup> Σε τέσσερις συστηματικές ανασκοπήσεις συγκρίνεται το είδος της χειρουργικής τεχνικής με το ποσοστό υποτροπής,<sup>49,66-68</sup> ωστόσο τα αποτελέσματα της ανασκόπησης των Kaczmarzyk et al είναι πιο αξιόπιστα, γιατί περιέλαβαν περιπτώσεις με χρόνο παρακολούθησης τουλάχιστον 5 έτη.<sup>49</sup> Αν και οι μελέτες που συμπεριέλαβαν δεν είναι επαρκώς τεκμηριωμένες και ο αριθμός των ασθενών ανά τεχνική δεν είναι συγκρίσιμος, αναφέρονται ποσοστά υποτροπής 0% για την εκτομή, 0% για την εκπυρήνιση με περιφερική οστεοτομία και χρήση διαλύματος Carnoy, 18,18% για την εκπυρήνιση με περιφερική οστεοτομία, 26,09% για την εκπυρήνιση, 40% για την κυστεοτομία/μαρσιποποίηση και 50% για την εκπυρήνιση με χρήση διαλύματος Carnoy.<sup>49</sup> Σε μεγάλους όγκους μπορεί να πραγματοποιηθεί κυστεοτομία/μαρσιποποίηση και αφού μικρύνουν σε μέγεθος, να γίνει εκπυρήνιση της βλάβης με περιφερική οστεοτο-

μία και χρήση διαλύματος Carnoy. Ευρεία εκτομή να πραγματοποιείται μόνο σε υποτροπές και δεν συνιστάται ως αρχική θεραπεία λόγω της νοσηρότητας της και της καλοήθους φύσης του ΚΟΟ.<sup>70</sup> Για την αντιμετώπιση των ΚΟΟ στο ΣΣΒΚ ισχύουν οι ίδιες αρχές με τους μη σχετιζόμενους με το σύνδρομο ΚΟΟ, αν και έχουν υψηλότερα ποσοστά υποτροπής και είναι πιο επιθετικοί σε σχέση με τους ΚΟΟ που δεν σχετίζονται με το σύνδρομο.<sup>26-27,69-73</sup> Επειδή όμως οι ασθενείς μπορεί να είναι παιδιά, πρέπει να λαμβάνονται υπόψη οι χειρουργικές και ψυχολογικές συνέπειες μιας πιο επιθετικής αντιμετώπισης.<sup>74</sup>

Γενικά, φαίνεται πως δεν υπάρχουν ακόμα επαρκή δεδομένα για την ενδεοδειγμένη χειρουργική τεχνική.<sup>49,66-68</sup> Λόγω του υψηλού ποσοστού υποτροπής, οι ασθενείς θα πρέπει να ακολουθούν αυστηρό πρωτόκολλο παρακολούθησης κάθε 3 μήνες για τον πρώτο χρόνο μετά την αφαίρεση, ανά εξάμηνο ή χρόνο για τα επόμενα 2-6 έτη και μετά ανά έτος.<sup>65</sup> Σπάνια έχει περιγραφεί κακοήθης εξάθλαση σε ΚΟΟ προς ακανθοκυτταρικό καρκίνωμα.<sup>75-76</sup>

## ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Ο οδοντίατρος πρέπει να είναι σε θέση να διαγνώσει έγκαιρα τον ΚΟΟ, γνωρίζοντας τα κλινικά και ακτινογραφικά του χαρακτηριστικά, καθώς έχει επιθετική βιολογική συμπεριφορά και αποτελεί τον συχνότερο οδοντογενή όγκο στον ελληνικό πληθυσμό. Στους ασθενείς με ΚΟΟ το πρωτόκολλο παρακολούθησης πρέπει να τηρείται αυστηρά, προκειμένου να γίνει έγκαιρα διάγνωση πιθανής υποτροπής.

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- PHILIPSEN HP. OM Keratocyst (kolestea-tomer). I. Kaeberne. *Tandiaegeblad* 1956, 60:963-80.
- PINDBORG JJ, HANSEN J. Studies on odontogenic cyst epithelium. 2. Clinical and roentgenologic aspects of odontogenic keratocysts. *Acta Pathol Microbiol Scand* 1963, 58:283-94.
- PINDBORG JJ, KRAMER JR, TORLONI H. Histological typing of odontogenic tumors, jaw cysts, and allied lesions. *Geneva, Switzerland, 1971: WHO*.
- PHILIPSEN HP, REICHART PA. Revision of the 1992-edition of the WHO histological typing of odontogenic tumours. A suggestion. *J Oral Pathol Med* 2002, 31:253-8.
- PHILIPSEN HP: Keratocystic odontogenic tumour. In: Barnes L (ed.), WHO classification of tumours: pathology and genetics of head and neck tumours. *IARC Press, Lyon 2005:305-7*.
- TOLLER P. Origin and growth of cysts of the jaws. *Ann R Coll Surg Engl* 1967,40:306-36.
- AHLFORS E, LARSSON A, SJÖGREN S. The odontogenic keratocyst: a benign cystic tumor? *J Oral Maxillofac Surg* 1984,42:10-9.
- MADRAS J, LAPOINTE H. Keratocystic odontogenic tumour: reclassification of the odontogenic keratocyst from cyst to tumour. *J Can Dent Assoc* 2008, 74:165-165h.
- BHARGAVA D, DESHPANDE A, POGREL MA. Keratocystic odontogenic tumour (KCOT)-a cyst to a tumour. *Oral Maxillofac Surg* 2012, 16:163-70.
- GAITAN-CEPEDA LA, QUEZADA-RIVERA D, TENORIO-ROCHA F, LEYVA-HUERTA ER. Reclassification of odontogenic keratocyst as tumour. Impact on the odontogenic tumours prevalence. *Oral Dis* 16:185-7.
- JING W, XUAN M, LIN Y, WU L, LIU L, ZHENG X et al. Odontogenic tumours: a retrospective study of 1642 cases in a Chinese population. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2007, 36:20-5.
- CHRYSOMALI E, LEVENTIS M, TITSINIDES S, KYRIAKOPOULOS V, SKLAVOUNOU A. Odontogenic tumors. *J Craniofac Surg* 2013, 24:1521-5.
- MACDONALD-JANKOWSKI DS. Keratocystic odontogenic tumour: systematic review. *Dentomaxillofac Radiol* 2011, 40:1-23.
- SAKAMOTO K, MORITA K, SHIMADA Y, OMURA K, IZUMO T, YAMAGUCHI A. Peripheral odontogenic keratocyst associated with nevoid basal cell carcinoma syndrome: a case report. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2014, 118:e19-23.
- MENDES RA, CARVALHO JF, VAN DER WAAL I. Characterization and management of the keratocystic odontogenic tumor in relation to its histopathological and biological features. *Oral Oncol* 2010, 46:219-25.
- COTTOM HE, BSHENA FI, SPEIGHT PM, CRAIG GT, JONES AV. Histopathological features that predict the recurrence of odontogenic keratocysts. *J Oral Pathol Med* 2012, 41:408-14.
- ARAGAKI T, MICHY Y, KATSUBE K, UZAWA N, OKADA N, AKASHI T et al. Comprehensive keratin profiling reveals different histopathogenesis of keratocystic odontogenic tumor and orthokeratinized odontogenic cyst. *Hum Pathol* 2010, 41:1718-25.
- DA SILVA MJ, DE SOUSA SO, CORREA L, CARVALHOSA AA, DE ARAUJO VC. Immunohistochemical study of the orthokeratinized odontogenic cyst: a comparison with the odontogenic keratocyst. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2002, 94:732-7.
- DEYHIMI P, HASHEMZADEH Z. Study of the biologic behavior of odontogenic keratocyst and orthokeratinized odontogenic cyst using TGF-alpha and P53 markers. *Pathol Res Pract* 2014, 210:201-4.

20. KAWANO K, OKAMURA K, KASHIMA K, MATSUO K, TAKAHASHI Y, YAMAMOTO N et al. Solid variant of keratocystic odontogenic tumor of the mandible: report of a case with a clear cell component and review of the literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2013, 116:e393-8.
21. KAKARANTZA-ANGELOPOULOU E, NICOLATOU O. Odontogenic keratocysts: clinicopathologic study of 87 cases. *J Oral Maxillofac Surg* 1990, 48:593-9.
22. LI TJ, KITANO M, CHEN XM, ITOH T, KAWASHIMA K, SUGIHARA K et al. Orthokeratinized odontogenic cyst: a clinicopathological and immunocytochemical study of 15 cases. *Histopathology* 1998, 32:242-51.
23. SHEAR M, SPEIGHT P. Developmental cysts of head and neck. In: Cysts of the Oral and Maxillofacial Regions. 4th ed. Singapore: Blackwell Munksgaard 2007:6-58.
24. ΑΓΓΕΛΟΠΟΥΛΟΣ ΑΠ, ΠΑΠΑΝΙΚΟΛΑΟΥ Σ, ΑΓΓΕΛΟΠΟΥΛΟΥ Ε. Σύγχρονη Στοματική και Γναθοπροσωπική Παθολογία. 3η έκδοση. Λίτσας Αθήνα, 2000: 489-95.
25. FUJII K, MIYASHITA T. Gorlin syndrome (nevoid basal cell carcinoma syndrome): update and literature review. *Pediatr Int* 2014, 56:667-74.
26. VISIOLI F, MARTINS CA, HEITZ C, RADOS PV, SANT'ANA FILHO M. Is nevoid basal cell carcinoma syndrome really so rare? Proposal for an investigative protocol based on a case series. *J Oral Maxillofac Surg* 2010, 68:903-8.
27. GUPTA SR, JAETLI V, MOHANTY S, SHARMA R, GUPTA A. Nevoid basal cell carcinoma syndrome in Indian patients: a clinical and radiological study of 6 cases and review of literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2012, 113:99-110.
28. KIMONIS VE, GOLDSTEIN AM, PASTAKIA B, YANG ML, KASE R, DIGIOVANNA JJ et al. Clinical manifestations in 105 persons with nevoid basal cell carcinoma syndrome. *Am J Med Genet* 1997, 69:299-308.
29. SHANLEY S, RATCLIFFE J, HOCKEY A, HAAN E, OLEY C, RAVINE D et al. Nevoid basal cell carcinoma syndrome: review of 118 affected individuals. *Am J Med Genet* 1994, 50: 282-90.
30. ENDO M, FUJII K, SUGITA K, SAITO K, KOHNO Y, MIYASHITA T. Nationwide survey of nevoid basal cell carcinoma syndrome in Japan revealing the low incidence of basal cell carcinoma. *Am J Med Genet A* 2012, 158A: 351-7.
31. SHIMADA Y, MORITA K, KABASAWA Y, TAGUCHI T, OMURA K. Clinical manifestations and treatment for keratocystic odontogenic tumors associated with nevoid basal cell carcinoma syndrome: a study in 25 Japanese patients. *J Oral Pathol Med* 2013, 42:275-80.
32. JEYARAJ P., NARESH N., SRINIVAS V. Case report on multiple keratocystic odontogenic tumors of jaws: comparison of a non-syndromic case versus a case of Gorlin Goltz Syndrome. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, Medicine, and Pathology* 2014, 26:569-75.
33. SARKAR R. R., RATHOD G. P. Bilateral keratocystic odontogenic tumor of mandible – A unique pediatric lesion: case report and review. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology Extra* 2013, 8:140-3.
34. ALI M, BAUGHMAN RA. Maxillary odontogenic keratocyst: a common and serious clinical misdiagnosis. *J Am Dent Assoc* 2003, 134:877-83.
35. ΚΟΝΤΟΓΙΑΝΝΗΣ Τ, ΧΡΙΣΤΟΠΟΥΛΟΣ Π, ΠΡΟΔΡΟΜΙΔΗΣ Γ, ΤΟΣΙΟΣ ΙΚ, ΚΕΡΕΖΟΥΔΗΣ Ν, ΣΚΛΑΒΟΥΝΟΥ Α. Αναδρομική μελέτη 377 βιοψιών με πιθανή διάγνωση υποθειμματική κύστη. *Αρχεία Ελληνικής Στοματικής και Γναθοπροσωπικής Χειρουργικής* 2014, 15:51-8.
36. CHIRAPATHOMSAKUL D, SASTRAVAHA P, JANSISYANONT P. A review of odontogenic keratocysts and the behavior of recurrences. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2006, 101:5-9.
37. TITINCHI F, NORTJE CJ. Keratocystic odontogenic tumor: a recurrence analysis of clinical and radiographic parameters. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2012, 114:136-42.
38. MACDONALD-JANKOWSKI DS, LI TK. Keratocystic odontogenic tumour in a Hong Kong community: the clinical and radiological features. *Dentomaxillofac Radiol* 2010, 39:167-75.
39. PROBST FA, PROBST M, PAUTKE CH, KALTSI E, OTTO S, SCHIEL S et al. Magnetic resonance imaging: a useful tool to distinguish between keratocystic odontogenic tumours and odontogenic cysts. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2015, 53:217-22.
40. GIULIANI M, GROSSI GB, LAJOLO C, BISCEGLIA M, HERB KE. Conservative management of a large odontogenic keratocyst: report of a case and review of the literature. *J Oral Maxillofac Surg* 2006, 64:308-16.
41. GOMES CC, DINIZ MG, GOMEZ RS. Review of the molecular pathogenesis of the odontogenic keratocyst. *Oral Oncol* 2009, 45:1011-4.
42. LENCH NJ, TELFORD EA, HIGH AS, MARKHAM AF, WICKING C, WAINWRIGHT BJ. Characterisation of human patched germ line mutations in naevoid basal cell carcinoma syndrome. *Hum Genet* 1997, 100:497-502.
43. BARRETO DC, GOMEZ RS, BALE AE, BOSON WL, DE MARCO L. PTCH gene mutations in odontogenic keratocysts. *J Dent Res* 2000, 79:1418-22.