

PAWEŁ KUBASIEWICZ-ROSS¹, WOJCIECH PAWLAK², ANDRZEJ KOMORSKI²,
KLAUDIUSZ ŁUCZAK², JAN NIENARTOWICZ², KAMIL JURCZYSZYN¹, KATARZYNA STASZAK³,
ŁUKASZ PAŁKA²

Guzy zębopochodne rogowaciejące w materiale Kliniki Chirurgii Szczękowo-Twarzowej Akademii Medycznej we Wrocławiu

Keratocystic Odontogenic Tumors Treated in the Maxillofacial Surgery Department Wrocław Medical University

¹Katedra i Zakład Chirurgii Stomatologicznej Akademii Medycznej we Wrocławiu

²Katedra i Klinika Chirurgii Szczękowo-Twarzowej Akademii Medycznej we Wrocławiu

³Studenckie Koło Naukowe przy Katedrze i Klinice Chirurgii Szczękowo-Twarzowej Akademii Medycznej we Wrocławiu

Streszczenie

Wprowadzenie. Torbiel zębopochodna rogowaciejąca w 2005 r. została reklasyfikowana do guza zębopochodnego rogowaciejącego. W nowej nazwie wskazującej na nowotworowy charakter zawiera się odmienna biologia tych rodzajów zmian w porównaniu z innymi, częściej występującymi torbielami kości szczęk.

Cel pracy. Retrospektywna analiza epidemiologiczna rogowaciejących guzów zębopochodnych (KCOT) leczonych w Klinice Chirurgii Szczękowo-Twarzowej Akademii Medycznej we Wrocławiu.

Materiał i metody. Badaniem objęto 326 pacjentów w wieku 10–67 lat leczonych z powodu torbieli i guzów torbielowatych kości szczęk w latach 2004–2010. Ocena rodzaju zmiany następowała po weryfikacji histopatologicznej. W analizowanym materiale odnotowywano dane epidemiologiczne, umiejscowienie zmian, charakter objawów klinicznych, analizę obrazu RTG oraz wynik badania histopatologicznego. Taka weryfikacja pozwoliła na wyodrębnienie grupy badanej, w której zebrane dane posłużyły do przeprowadzenia dokładnej analizy retrospektywnej w obserwacji 6-letniej.

Wyniki. Stwierdzono wystąpienie KCOT w 25 przypadkach, co stanowiło 7,6% wszystkich zmian, wyłącznie o charakterze miejscowym. Najczęściej były umiejscowione w zuchwie (21 przypadków), w tym w obrębie kąta zuchwy, a następnie w obrębie zębów przedtrzonowych i spojenia zuchwy oraz guzowatości szczękowej. Jako metodę operacyjną w większości przypadków (17) zastosowano wyłuszczenie z miejscowym kiretażem podłoża kostnego, w 5 przypadkach wykonano resekcję segmentalną kości, w pozostałych trzech marsupializację. We wszystkich przypadkach resekcji wykonano natychmiastowo przeszczep kości z talerza biodrowego.

Wnioski. W przypadku zmian pierwotnych monocyklicznych o małym i średnim rozmiarze metodą z wyboru leczenia KCOT jest nadal wyłuszczenie guza z kiretażem podłoża kostnego. W przypadku nawrotów oraz zmian o dużych rozmiarach i policyklicznym wzroście jest wskazane zastosowanie dodatkowo, w zależności od umiejscowienia i rozmiaru zmiany, resekcji segmentalnej lub odcinkowej kości. Ta ostatnia, chociaż bardziej obciążająca dla pacjenta, daje bardzo duży poziom pewności czystości onkologicznej łóża zabiegowego (*Dent. Med. Probl.* 2011, 48, 3, 342–347).

Słowa kluczowe: guzy zębopochodne rogowaciejące, diagnostyka, leczenie.

Abstract

Background. In 2005 odontogenic Keratocystic was reclassified as the status of odontogenic keratocystic tumor. The new designation expresses different biologic, neoplastic character of KCOT's as compared to other more frequent cystic lesions of the jaws.

Objectives. The aim of the paper was to provide a retrospective epidemiological analysis of KCOTs treated surgically in Maxillofacial Surgery Department Silesian Piast Medical University.

Material and Methods. The 326 medical records of patients aged 10–67 years, hospitalized due to cystic lesions of the jaws within period of time 2004–2010. The evaluation of each lesion was carried out after histopathologi-

cal confirmation. In the analyzed material, the epidemiological data were noted as well as the localization, clinical and radiological featuring of the lesions. The microscopical examination allowed to choose the subpopulation of KCOTs and let the proceeding the thoroughful retrospective 6 year follow-up.

Results. The primary diagnose of KCOT was reached in 25 cases which constituted the 7,6% of all of cases. No systemic appearance of KCOT was spotted. In evaluated material, KCOT's localized in majority of cases in the region of the ramus and angle of the mandible (21), less frequent in the premolar and symphysis region of the mandible and maxillary tuberosity. As a treatment of choice, the enucleation with local curettage of the bone defect was performed in most of cases (17) in 5 patients, partial resection of the mandible with immediate hip-bone grafting reconstruction was done. Only in three cases, the marsupialization and the two stage treatment was performed.

Conclusions. KCOT is a gold standard of surgical treatment. In the case of primary lesions of monocyclic growth and small to moderate size, still enucleation with local curettage is regarded in authors consideration. Recurrent large-sized tumors, especially with polycyclic growth, are indication to marginal osteotomy or partial resection of the jaws. Those procedures can be regarded as achieving an oncological safety of the adjacent structures (**Dent. Med. Probl.** 2011, 48, 3, 342–347).

Key words: keratocystic odontogenic tumors, diagnostics, treatment.

Torbiel zębopochodna rogowacjąca (OKC – *Odontogenic Keratocyst*), opisana po raz pierwszy przez Philipsena [1] w 1956 r., została zdefiniowana na podstawie nowego podziału WHO z 2005 r. jako guz zębopochodny rogowaczący (KCOT – *Keratocystic Odontogenic Tumor*) [2]. Nowa nazwa, bezpośrednio wskazująca na nowotworowy charakter zmian, podkreśla odmienną ich biologię w porównaniu z innymi, częściej występującymi torbielami kości szczęk.

KCOT charakteryzuje się, zgodnie z wytycznymi sformułowanymi przez Pindborga i Hansena [3], charakterystycznym, pofałdowanym, wpuklającym się do środka guza nabłonkiem orto- lub parakeratycznym, rogowaczącym. We wzroście charakteryzuje się agresywnością, dużą predyspozycją do nawrotów miejscowych oraz, jak wykazały ostatnie badania, odmienną genetyką w porównaniu z innymi zmianami torbielowatymi. Znane są także przypadki częstszej metaplastyki nowotworowej w kierunku raka płaskonabłonkowego wywodzącego się z torebki tego guza w porównaniu z innymi torbielami kości szczęk [4].

Guz zębopochodny rogowaczący występuje sporadycznie pojedynczo lub systemowo mnogo, towarzysząc zespołowi genetycznemu nabłonków znamieniowych (NBCCS – *Nevoid Basal Cell Carcinoma Syndrome*), zwanym także Zespołem Gorlina [5]. Występując systemowo, ma tożsamą etiologię jak zespoły podstawowe, a jest nią delecja genu *PCTH* na chromosomie 9q22.3-q31. W warunkach fizjologicznych receptor *PCTH* w błonie komórkowej komórek nabłonka tworzy kompleks receptorowy z onkogenem *SMO*, którego skutkiem jest supresja tego ostatniego. Bez inhibitora receptor *SMO* pobudza komórki nabłonkowe do stałej proliferacji [6–11]. Drugim mechanizmem tłumaczącym niekontrolowany rozrost nabłonka guza jest nadekspresja markerów proliferacji: PCNA i Ki67 stwierdzana w komórkach nabłonka KCOT [12].

Wymagają więc w leczeniu operacyjnym większej radykalności miejscowej od kiretażu jamy

kostnej po resekcję segmentalną kości włącznie, a w okresie pozabiegowym – większej czujności lekarza i dłuższej obserwacji pozabiegowej.

Celem pracy była analiza retrospektywna guzów zębopochodnych rogowaczących leczonych operacyjnie w Klinice Chirurgii Szczękowo-Twarzowej AM we Wrocławiu w latach 2004–2010.

Materiał i metody

Materiał badań stanowiło 326 pacjentów operowanych w ośrodku wrocławskim w okresie 6 lat z powodu torbieli kości szczęk. Badanie histopatologiczne usuniętej zmiany pozwoliło na wyodrębnienie 25 chorych z guzem zębopochodnym rogowaczącym. Byli to pacjenci w wieku 10–67 lat, w tym 12 kobiet, ze wszystkimi osobami przeprowadzono szczegółowy wywiad odnośnie do schorzeń ogólnych, ze szczególnym uwzględnieniem nieprawidłowości skórnych, narządu wzroku lub zaburzeń neurologicznych dających możliwość wykluczenia zespołu Gorlina. W ramach badań stomatologicznych stosowano diagnostykę RTG z wykonaniem zdjęć P-A oraz skośno-bocznych żuchwy i pantomograficznych. W przypadku stwierdzenia dużych zmian policyklicznych dodatkowo wykonywano TK. We wszystkich przypadkach odnotowywano charakter i rozległość zmiany, jej umiejscowienie i stosunek do sąsiednich struktur anatomicznych. W ramach diagnostyki przedzabiegowej wykonywano badania laboratoryjne krwi, EKG, RTG klatki piersiowej.

Wyniki

Analiza retrospektywna pozwoliła stwierdzić częstość występowania KCOT w badanym materiale klinicznym na poziomie 7,6%. U żadnego pacjenta nie odnotowano występowania zespołów genetycznych (NBCCS, zespołu Gorlina). Spośród

pacjentów leczonych z powodu rogowaciejących guzów zębopochodnych większość (13 osób) stanowili mężczyźni. Średnia wieku wszystkich pacjentów wyniosła 38 lat, przy medianie 42, najmłodszy pacjent miał 10 lat, a najstarszy 67. Dokładny rozkład pacjentów w zależności od grupy wiekowej przedstawiono w tabeli 1.

Większość pacjentów (18) była poddana zabiegowi po raz pierwszy, w 7 pozostałych przypadkach pacjenci byli operowani z powodu nawrotu po wcześniejszym zabiegu usunięcia guza. We wszystkich przypadkach nawrotu zabiegiem pierwotnym było wyłuszczenie z miejscowym kiretażem podłoża kostnego.

Omawiane guzy były umiejscowione w przebieżającej liczbie w żuchwie – 21 przypadków, w 3 przypadkach w szczęcie, a w jednym przypadku zauważono jednoczesowe występowanie zmian w szczęcie i żuchwie. Spośród zmian umiejscowionych w żuchwie najczęściej występowały (15 przypadków) w okolicy kąta i gałęzi, w 2 przypadkach – w rejonie zębów przedtrzonowych, a w pozostałych w rejonie spojenia żuchwy. Wszystkie umiejscowione w szczęcie natomiast dotyczyły okolicy guzowatości szczęki. Szczegółowy rozkład umiejscowienia guzów zestawiono w tabeli 2.

Metodą operacyjną u 17 pacjentów było wyłuszczenie z miejscowym kiretażem podłoża kostnego,

Tabela 1. Rozkład liczby KCOT w badaniach własnych w poszczególnych grupach wiekowych

Table 1. The quantity of KCOTs in the age divisions

Grupa wiekowa – w latach (Age division – years)	10–19	20–29	30–39	40–49	50–59	60–69
Liczba pacjentów (Number of cases)	5	4	2	2	7	5

Tabela 2. Metoda leczenia KCOT w badaniach własnych w zależności od umiejscowienia, obrazu RTG i charakteru zmiany

Table 2. The method of treatment depending on localization, radiological feature and recurrence of the KCOTs

Lp.	Umiejscowienie (Localization)	Nawrót (Recurrence)	Obraz radiologiczny (Radiological featuring)	Sposób leczenia (Method of treatment)
1	Kąt żuchwy	nie	monocykliczny	marsupializacja
2	Kąt żuchwy	tak	policykliczny	resekcja
3	Kąt żuchwy	nie	monocykliczny	enukleacja
4	Kąt żuchwy	nie	policykliczny	marsupializacja
5	Kąt żuchwy	nie	monocykliczny	resekcja
6	Kąt żuchwy	nie	monocykliczny	enukleacja
7	Kąt żuchwy + guzowatość szczęki	tak	monocykliczny	enukleacja
8	Guzowatość szczęki	nie	monocykliczny	enukleacja
9	Spojenia żuchwy	nie	policykliczny	enukleacja
10	Kąt żuchwy	nie	policykliczny	resekcja
11	Spojenie żuchwy	nie	policykliczny	enukleacja
12	Spojenie żuchwy	nie	monocykliczny	enukleacja
13	Kąt żuchwy	nie	monocykliczny	resekcja
14	Kąt żuchwy	nie	monocykliczny	enukleacja
15	Zęby przedtrzonowe żuchwy	tak	monocykliczny	enukleacja
16	Guzowatość szczęki	nie	monocykliczny	enukleacja
17	Kąt żuchwy	tak	policykliczny	resekcja
18	Zęby przedtrzonowe żuchwy	nie	monocykliczny	enukleacja
19	Kąt żuchwy	nie	policykliczny	marsupializacja
20	Kąt żuchwy	tak	monocykliczny	enukleacja
21	Spojenie żuchwy	nie	monocykliczny	enukleacja
22	Kąt żuchwy	tak	policykliczny	enukleacja
23	Guzowatość szczęki	tak	monocykliczny	enukleacja
24	Kąt żuchwy	nie	policykliczny	enukleacja
25	Kąt żuchwy	nie	policykliczny	enukleacja

w 5 przypadkach wykonano resekcję segmentalną kości, w pozostałych trzech marsupializację. We wszystkich 3 przypadkach marsupializacji guz był zmianą pierwotną. W 2 przypadkach wykonanego zabiegu marsupializacji przeprowadzono go dla guza monocyklicznego u pacjentów w wieku rozwojowym. W trzecim przypadku marsupializacji zdecydowano się na tę samą metodę leczenia, ale dla zmiany policyklicznej, u pacjenta, u którego ze względu na schorzenia ogólnoustrojowe istniało przeciwwskazanie do zabiegu w znieczuleniu ogólnym. W sytuacji nawrotu lub policyklicznego obrazu radiologicznego wykonywano leczenie radykalne – jednoetapowe (tab. 2). We wszystkich przypadkach resekcji kości wykonano natychmiastową rekonstrukcję przeszczepem kości z talerza biodrowego.

Zabiegom nie towarzyszyły poważniejsze powikłania ogólne, z wyjątkiem jednego, w którym ze względu na narastający po zabiegu masywny obrzęk okolicy podżuchwowej, w trybie pilnym, wykonano tracheostomię.

W 17 przypadkach zabiegi wykonano w znieczuleniu ogólnym (5 resekcji segmentalnych oraz 12 enukleacji), a w 8 – w znieczuleniu miejscowym (5 enukleacji oraz 3 marsupializacje). Na podstawie analizy wyjściowego obrazu RTG stwierdzono przewagę obrazu przejaśnienia jednokomorowego (15 przypadków) nad przejaśnieniem wielokomorowym.

Dyskusja

Analiza materiału własnego nie wykazała istotnej zależności w występowaniu zmian zależnie od płci, podczas gdy w dostępnym piśmiennictwie przeważał do niedawna pogląd o większej częstości występowania KCOT u mężczyzn (w proporcji 3 : 2) [2, 13–15]. Zgodne z wynikami

badan własnych są inne obserwacje, w których stwierdzono również występowanie KCOT bez predylekcji do płci [16, 17]. Ponadto w badaniach własnych stwierdzono dwa szczyty zapadalności – pierwszy w drugiej i trzeciej dekadzie życia, a drugi – w szóstej i siódmej, co jest zgodne z danymi z piśmiennictwa [2, 14, 17, 18].

KCOT umiejscawiają się najczęściej w żuchwie, 67,5–78% [17–19], a w materiale własnym nawet do 84%. Występują głównie w okolicy zatrzonowcowej. Ma to niezwykle istotną implikację diagnostyczną, stanowiąc ważny element diagnostyki różnicowej guzów zębopochodnych rogowaciejących z innym zmianami osteolitycznymi tego rejonu. Dotyczy to przede wszystkim torbieli zawiązkowej zęba mądrości, a także innych, częstszych guzów zębopochodnych kości szczęk, spośród których w pierwszej kolejności należy wymienić szkliwiaka trójkąta zatrzonowcowego żuchwy. Spośród innych umiejscowień KCOT wskazuje się, z porównywalną częstością, na okolicę zębów przedtrzonowych i spojenia żuchwy, a w nielicznych przypadkach umiejscowienia w szczęcie – rejon guza szczęki (tab. 3).

Ciekawą obserwacją z piśmiennictwa jest obraz RTG KCOT, który jest odmienny od uzyskanego w badaniach własnych, głównie w postaci przejaśnienia wielokomorowego. Towarzyszą mu często tzw. zmiany siostrzane, tj. uwypuklające się w jednym lub wielu jego biegunach, rosnące niezależnie od zmiany zasadniczej, otoczonego otoczką osteosklerotyczną, mogącego w przeciwieństwie do torbieli zębopochodnych niszczyć blaszkę korykalną kości i sąsiednie struktury anatomiczne [20, 21].

Podstawową trudnością w terapii KCOT jest duża tendencja do nawrotów miejscowych po wcześniejszych zabiegach ich usunięcia. Brannon [22] wymienia 3 przyczyny. Pierwszą i podstawową jest niecałkowite wyłuszczenie torebki

Tabela 3. Rozmieszczenie KCOT w badaniach własnych i na podstawie piśmiennictwa

Table 3. Literature review and in own researches of KCOT localization

Badania (Examinations) Autor (Author)	Rozmieszczenie (Localization)				
	Trzonowcowy, zatrzonowcowy żuchwy (Molar and retromolar region of the mandible) %	Przedtrzonowcowy żuchwy (Premolar region of the mandible) %	Spojenie żuchwy (Symphysis of the mandible) %	Zatrzonowcowy w szczęcie (Retromolar region of the maxilla) %	Pozostałe najczęstsze (Others most frequents) %
Habibi et al.	48	9	9	10	13 – okolica przednia szczęki
Gonzales et al.	41,0	4,3	4,3	8,8	13,1 – wieloogniskowe
Madras and Lapointe	48	14	11	14	Brak
Badania własne (Own researches)	60	8	16	12	4 – wieloogniskowe

guza, kolejną jest obecność guzków satelitarnych towarzyszących torebce KCOT, a ostatnim jest ponowny rozrost nowotworowy z komórek listewki narządu szklivotwórczego z sąsiedztwa.

Prawdopodobieństwo nawrotów miejscowych KCOT charakteryzuje dość duża dysproporcja i kształtuje się: od 3% wg Voorsmit et al. [23] do 51% wg Vedtofte [24], ze średnią rzędu kilkunastu procent. W przypadku systemowego występowania KCOT w przebiegu NBCCS prawdopodobieństwo nawrotu wzrasta do nawet 82% [25] (tab. 4). W materiale własnym częstość nawrotów miejscowych określono na poziomie 28%. Wszystkie 7 przypadków nawrotów było pierwotnie leczonych zabiegiem wyluszczenia guza z miejscowym kiretażem podłoża kostnego. Wy tłumaczenie tak dużych rozbieżności w proporcji nawrotów KCOT w przypadku ich sporadycznego występowania leży z jednej strony w czasie obserwacji, który u jednych autorów wynosi kilka lat [17, 23], podczas gdy inni autorzy do nawrotów zaliczali przypadki pojawienia się ponownego KCOT w rejonie obserwacji nawet po dwudziestu kilku latach [24, 25]. W badaniach własnych długość czasu obserwacji przed stwierdzeniem nawrotu wynosiła od 11 miesięcy do 4 lat ze średnią czasu 2,5 roku. Drugą przyczyną, niemniej istotną, jest sposób leczenia operacyjnego. Do metod zabiegowych najbardziej zagrożonych nawrotem miejscowym należy zdecydowanie marsupializacja, która zarówno w świetle przypadków metaplastji nowotworowej w kierunku raka płaskonabłonkowego, jak i nowej klasyfikacji WHO jest bardzo krytykowana [17–26]. Autorzy powyższej pracy decydowali się na ten sposób leczenia chirurgicznego wyłącznie w razie zdecydowanych przeciwwskazań do podjęcia leczenia w znieczuleniu ogólnym oraz w przypadku uzę-

bienia mieszanego u dzieci, u których zabieg radykalny wymagałby dużego okaleczenia jamy ustnej i doprowadziłby do nieodwracalnych zaburzeń we wzroście i kształtowaniu się kości szczęk.

Zabieg marsupializacji jako z zasady nieradykalny ma na celu wyłącznie powstrzymanie ekspansji guza i powinien być w możliwie najszybszym okresie poszerzony o procedurę zwiększającą radykalność zabiegu. Marsupializacja może być stosowana jedynie w przypadkach zmian o mniej agresywnym monocyklicznym wzroście w wymienionych przeciwwskazaniach do leczenia radykalnego. Każdorazowa nawet jednostkowa decyzja o zastosowaniu marsupializacji w leczeniu KCOT powinna być poprzedzona wnikliwą analizą potencjalnych zagrożeń wynikających z pozostawienia mas guza, a także jego umiejscowienia. Procedura taka jest niedopuszczalna chociażby w stosunku do guzów znajdujących się w obrębie szczęki, gdzie niekontrolowany proces rozrostu nowotworowego mógłby w szybkim czasie doprowadzić do zagrożenia struktur życiowych przez naciekanie podstawy czaszki lub oczodołu.

Leczeniem z wyboru KCOT jest jego wyluszczenie z dodatkowym zastosowaniem procedury mogącej zapewnić czystość onkologiczną podłoża kostnego (frezowanie kości, kriochirurgia, płyn Carnoya), a w przypadku zmian znacznych rozmiarów lub będących nawrotami i charakteryzujących się w obrazie RTG wzrostem wielokomorowym, dodatkowo utrudniającym radykalne wyluszczenie, po potwierdzeniu histopatologicznym rozrostu nowotworowego – zabieg resekcji marginalnej lub segmentalnej. Zabiegi takie mimo zastosowania natychmiastowej rekonstrukcji, są poważnie okaleczające dla pacjenta, ale dają niemal całkowitą pewność radykalności usunięcia [16–26].

Tabela 4. Predylekcja do nawrotu KCOT po zabiegu chirurgicznym na podstawie piśmiennictwa i w badaniach własnych

Table 4. Tendency in recurrence of the KCOT in literature review and in own researches

Badania (Author)	% nawrotów (Recurrence rate)	Sposób leczenia (Method of treatment)
Voorsmit et al.	3,00	enukleacja, płyn Carnoya (enucleation, Carnoys)
Habibi et al.	8,40	enukleacja, 13,3% – marsupializacja (enucleation, 13,3% – marsupialization)
Gonzales et al.	13,10	brak danych (no data)
Brødum i Jensen [26]	18,00	marsupializacja z następowym wyluszczeniem (decompression, later cystectomy)
Madras and Lapointe	22,00	enukleacja, 11 – marsupializacja, 7 – resekcja (enucleation, 11% – marsupialization, 7% – resection)
Vedtofte and Praetorius	51,00	enukleacja (enucleation)
Badania własne (Own researches)	28,00	enukleacja, 20% – resekcja, 12% – marsupializacja (enucleation, 20% – resection, 12% – marsupialization)

Piśmiennictwo

- [1] PHILIPSEN H.P.: Om keratocystedr (Kolesteratomer) and kaeberne. Tandlaegebladet 1956, 60, 963–971.
- [2] PHILIPSEN H.P.: Keratocystic odontogenic tumor. In: WHO classification of tumors: pathology and genetics of head and neck tumors. Eds.: Barnes L., Everson J.W., Reichart P., Sidransky D., IARC Press, Lyon, 2005, 306–307.
- [3] PINDBORG J.J., HANSEN J.: Studies on odontogenic cyst epithelium. 2. clinical and roentgenologic aspects of odontogenic keratocysts. Acta Pathol. Microbiol. Scand. 1963, 58, 283–294.
- [4] FALAKI F., DELAVARIAN Z., SALEHINEJAD S., SAGHAFI S.: Squamous cell carcinoma arising from an odontogenic keratocyst: A case report. Med. Oral Patol. Oral Cir. Bucal. 2009, 14, E171–174.
- [5] MANFREDI M., VESCOVI P., BONANINI M., PORTER S.: Nevroid basal cell carcinoma syndrome: a review of the literature. Int. J. Oral Maxillofac. Surg. 2004, 33, 117–124.
- [6] HAHN H., WICKING C., ZAPHIROPOULOS P.G., GAILANI M.R., SHANLEY S.: Mutations of the human homolog of Drosophila patched in the nevroid basal cell carcinoma syndrome. Cell 1996, 85, 841–851.
- [7] JOHNSON R.L., ROTHMAN A.L., XIE J., GOODRICH L.V., BARE J.W., BONIFAS J.M.: Human homolog of patched, a candidate gene for the basal cell nevus syndrome. Science 1996, 272, 1668–1671.
- [8] LENCH N.J., TELFORD E.A., HIGH A.S., MARKHAM A.F., WICKING C., WAINWRIGHT B.J.: Characterisation of human patched germ line mutations in naevoid basal cell carcinoma syndrome. Hum. Genet. 1997, 100, 497–502.
- [9] AGARAM N.P., COLLINS B.M., BARNES L., LOMAGO D., ALDEEB D., SWALSKY P.: Molecular analysis to demonstrate that odontogenic keratocysts are neoplastic. Arch. Pathol. Lab. Med. 2004, 128, 313–317.
- [10] BARRETO D.C., GOMEZ R.S., BALE A.E., BOSON W.L., DE MARCO L.: PTCH gene mutations in odontogenic keratocysts. J. Dent. Res. 2000, 79, 1418–1422.
- [11] COHEN M.M.: Nevroid basal cell carcinoma syndrome: molecular biology and new hypotheses. Int. J. Oral Maxillofac. Surg. 1999, 28, 216–223.
- [12] SHEAR M.: The aggressive nature of the odontogenic keratocyst: is it a benign cystic neoplasm? Part 2 proliferation and genetic studies. Oral Oncol. 2002, 38, 323–331.
- [13] CROWLEY T.E., KAUGARS G.E., GUNSOLLEY J.C.: Odontogenic keratocysts: a clinical and histologic comparison of the parakeratin and orthokeratin variants. J. Oral Maxillofac. Surg. 1992, 50, 22–26.
- [14] KAKARANTZA-ANGELOPOULOU E., NICOLATOU O.: Odontogenic keratocysts: clinicopathologic study of 87 cases. J. Oral Maxillofac. Surg. 1990, 48, 593–599.
- [15] LAM K.Y., CHAN A.C.: Odontogenic keratocysts: a clinicopathological study in Hong Kong Chinese. Laryngoscope 2000, 110, 1328–1332.
- [16] MAURETTE P.E., JORGE J., DE MORAES M.: Conservative treatment protocol of odontogenic keratocyst: a preliminary study. J. Oral Maxillofac. Surg. 2006, 64, 379–383.
- [17] GONZALEZ-ALVA P., TANAKA A., OKU Y.: Keratocystic odontogenic tumor: a retrospective study of 183 cases. J. Oral Sci. 2008, 50, 205–212.
- [18] HABIBI A., SAGHRAVANI N., HABIBI M.: Keratocystic odontogenic tumor: a 10-year retrospective study of 83 cases in an Iranian populations. J. Oral Sci. 2007, 49, 229–235.
- [19] MADRAS J., LAPOINTE H.: Keratocystic odontogenic tumor: Reclassification of the odontogenic keratocyst from cyst to tumor. J. Can. Dent. Assoc. 2008, 74, 165–165h.
- [20] DUNFEE B.L., SAKAI O., PISTEY R., GOHEL A.: Radiologic and pathologic characteristics of benign and malignant lesions of the mandible. RadioGraph. 2006, 26, 1751–1768.
- [21] MARTIN-DUVERNEUIL N., ROISIN-CHAUSSEON M., BEHIN A., FAVRE-DAUVERGNE E., CHIRAS J.: Combined Benign Odontogenic Tumors: CT and MR findings and histomorphologic evaluation. Am. J. Neuroradiol. 2001, 22, 867–872.
- [22] BRANNON R.B.: The odontogenic keratocyst. A clinicopathologic study of 312 cases. Part I. Clinical features. Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. 1976, 42, 54–72.
- [23] VOORSMIT R.A., STOELINGA P.J., VAN HAELEST U.J.: The management of keratocysts. J. Maxillofac. Surg. 1981, 9, 228–236.
- [24] VEDTOFTE P., PRAETORIUS F.: Recurrence of the odontogenic keratocyst in relation to clinical and histologic features. A 20-year follow-up study of 72 patients. Int. J. Oral Surg. 1979, 8, 412–420.
- [25] BRØDUM N., JENSEN V.J.: Recurrence of keratocysts and decompression treatment. A long-term follow-up of forty-four cases. Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. 1991, 72, 265–269.
- [26] DOMINGUEZ F.V., KESZLER A.: Comparative study of keratocysts, associated and non-associated with nevroid basal cell carcinoma syndrome. J. Oral Pathol. 1988, 17, 39–42.

Adres do korespondencji:

Paweł Kubasiewicz-Ross
Katedra i Zakład Chirurgii Stomatologicznej AM
ul. Krakowska 26
50-425 Wrocław
tel.: 71 784 02 51
e-mail: pawelkubasiewicz@wp.pl

Praca wpłynęła do Redakcji: 22.03.2011 r.
Po recenzji: 11.04.2011 r.
Zaakceptowano do druku: 5.09.2011 r.

Received: 22.03.2011
Revised: 11.04.2011
Accepted: 5.09.2011