

Ορθοκερατινοποιημένη οδοντογενής κύστη Παρουσίαση τριών περιπτώσεων

Πάνος ΧΡΙΣΤΟΠΟΥΛΟΣ¹, Φώτιος ΤΖΕΡΜΠΟΣ², Ευαγγελία ΠΙΠΕΡΗ³, Γεώργιος ΚΑΜΠΕΡΟΣ⁴,
Αλεξάνδρα ΣΚΛΑΒΟΥΝΟΥ⁵

Κλινική Στοματικής και Γναθοπροσωπικής Χειρουργικής (Διευθυντής: Καθηγητής Ι. Ιατρού) και Εργαστήριο Στοματολογίας
(Διευθυντής: Καθηγήτρια Αλ. Σκλαβούνου), Οδοντιατρική Σχολή ΕΚΠΑ

Orthokeratinized odontogenic cyst Report of three cases

Panos CHRISTOPOULOS, Fotios TZERBOS, Evangelia PIPERI, Georgios KAMPEROS,
Alexandra SKLAVOUNOU

Department of Oral and Maxillofacial Surgery (Head: Professor I. Iatrou), Department of Oral Pathology
(Head: Professor A. Sklavounou), Dental School, National and Kapodistrian University of Athens

Ενδιαφέρουσες περιπτώσεις
Cases report

ΠΕΡΙΛΗΨΗ: Η Ορθοκερατινοποιημένη Οδοντογενής Κύστη (ΟΟΚ) χαρακτηρίζεται ιστοπαθολογικά από την παρουσία ορθοκερατινοποιημένου κυστικού επιθηλίου. Νεότερα δεδομένα υποδηλώνουν ότι δεν αποτελεί ιστολογική ποικιλία της οδοντογενούς κερατινοκύστης αλλά ξεχωριστή κλινικοπαθολογική οντότητα.

Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι η παρουσίαση τριών περιπτώσεων ΟΟΚ.

Επρόκειτο για άνδρες ηλικίας 37, 57 και 65 ετών με βλάβη που ακτινογραφικά εμφανίζονταν ως μονόχωρη (2/3) ή πολύχωρη ακτινοδιαύγαση (1/3). Ως θεραπεία επιλέχθηκε η εκκυρήνιση. Η ιστοπαθολογική εξέταση αποκάλυψε κυστική κοιλότητα επενδυσμένη από λεπτού πάχους ορθοκερατινοποιημένο πολύστιβο πλακώδες επιθήλιο, με κατά θέσεις σαφή κοκκώδη στοιβάδα και απουσία καταδύσεων. Με συνεκτίμηση των κλινικών, ακτινογραφικών και ιστοπαθολογικών ευρημάτων τέθηκε η διάγνωση της ΟΟΚ. 6-18 μήνες μετεγχειρητικά δεν παρουσιάστηκαν υποτροπές.

Συμπερασματικά η ΟΟΚ αποτελεί διαφορετική κλινικοπαθολογική οντότητα από την οδοντογενή κερατινοκύστη. Θεραπεία εκλογής είναι η εκκυρήνιση της βλάβης, καθώς η ΟΟΚ εμφανίζει ήπια βιολογική συμπεριφορά με χαμηλό ποσοστό υποτροπών.

ΛΕΞΕΙΣ ΚΛΕΙΔΙΑ: κερατινοκυστικός οδοντογενής όγκος, οδοντογενής κύστη, ορθοκερατινοποιημένη οδοντογενής κύστη.

SUMMARY: Orthokeratinized Odontogenic Cyst (OOC) is a lesion characterized histologically by the presence of orthokeratinized cystic epithelium, believed to be a distinct clinical entity from the widely known odontogenic keratocyst (Odontogenic Keratocystic Tumor -OKT).

The aim of this study is to present three cases of OOC and discuss their clinical and histopathological features.

All patients were males aged 37, 57 and 65 years respectively. Two of the lesions were located in the posterior mandible and the third one in the posterior maxilla. Radiographically, they presented either as unilocular (2/3) or as multilocular radiolucencies (1/3). Enucleation was the treatment of choice. Histopathological analysis revealed in all cases a cystic cavity lined by thin and flat orthokeratinized multilayered squamous epithelium, with a prominent granular cell layer and absence of basal cell palisading. The final diagnosis was OOC and the follow-up period 6-18 months postsurgically has been uneventful.

CONCLUSIONS: OOC is not a histological variant of odontogenic keratocyst but a distinct clinical entity. Enucleation of the lesion is the treatment of choice. OOC shows a benign biological behavior with a low risk for recurrence.

KEY WORDS: keratocystic odontogenic tumor, odontogenic cyst, orthokeratinized odontogenic cyst.

¹Επίκουρος Καθηγητής ΣΓΠΧ, Οδοντιατρική Σχολή ΕΚΠΑ

²Αναπληρωτής Καθηγητής ΣΓΠΧ, Οδοντιατρική Σχολή ΕΚΠΑ

³Λέκτορας Στοματολογίας, Οδοντιατρική Σχολή ΕΚΠΑ

⁴ΜSc Στοματολογίας, Μεταπτυχιακός Φοιτητής Παθολογίας Στόματος με κατεύθυνση Στοματική Χειρουργική, Οδοντιατρική Σχολή ΕΚΠΑ

⁵Καθηγήτρια Στοματολογίας, Οδοντιατρική Σχολή ΕΚΠΑ

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ο όρος «οδοντογενής κερατινοκύστη» εισήχθη από τον Philipsen το 1956, για να περιγράψει μια ομάδα κύστεων των γνάθων με ιδιαίτερα κλινικά και ιστοπαθολογικά χαρακτηριστικά (Philipsen, 1956). Οι κύστεις αυτές εμφάνιζαν επιθετική συμπεριφορά και συσχετιζονταν με το σύνδρομο πολλαπλών σπιλοειδών βασικοκυτταρικών καρκινωμάτων (Nevoid Basal Cell Carcinoma Syndrome-NBCCS, σύνδρομο Gorlin-Goltz). Ιστολογικά, η συντριπτική πλειοψηφία χαρακτηριζόταν από λεπτού πάχους παρακερατινοποιημένο επιθήλιο με χαρακτηριστική πασσαλοειδή διάταξη των κυττάρων της βασικής στιβάδας, αν και σποραδικές αναφορές περιέγραφαν επένδυση της κυστικής κοιλότητας από αμιγώς ορθοκερατινοποιημένο επιθήλιο (Philipsen, 1956, Brannon, 1977). Ο Wright το 1981, ήταν ο πρώτος που πρότεινε ότι η αμιγώς ορθοκερατινοποιημένη παραλλαγή της κερατινοκύστης πρέπει να θεωρείται ξεχωριστή οντότητα (Wright, 1981). Αν και στην οντότητα αυτή αποδόθηκαν κατά καιρούς διάφορες ονομασίες, ο όρος «Ορθοκερατινοποιημένη Οδοντογενής Κύστη» (ΟΟΚ) θεωρείται πλέον ως ο πιο δόκιμος (Li και συν. 1998). Η πρόσφατη ταξινόμηση των οδοντογενών όγκων από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (WHO), το 2005, απέκλεισε τις ΟΟΚ από το φάσμα των κερατινοκυστεων, με τις τελευταίες να κατατάσσονται σήμερα στους οδοντογενείς όγκους υπό την ονομασία «Κερατινοκυστικοί Οδοντογενείς Όγκοι» (ΚΟΟ) (Philipsen, 2005).

Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι η παρουσίαση τριών περιπτώσεων ΟΟΚ και η ανασκόπηση των κλινικών και ιστολογικών χαρακτηριστικών που διαχωρίζουν τη συγκεκριμένη οντότητα από τους ΚΟΟ.

ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΠΕΡΙΠΤΩΣΕΩΝ

1η περίπτωση

Άνδρας 37 ετών, με ελεύθερο ιατρικό ιστορικό, εμφάνισε ως τυχαίο ακτινογραφικό εύρημα μονόχωρη ακτινοδιάγασση περιμετρικά της μύλης εγκλείστου σφραγιστήρα της κάτω γνάθου δεξιά (Εικ. 1α). Τέθηκε η πι-

INTRODUCTION

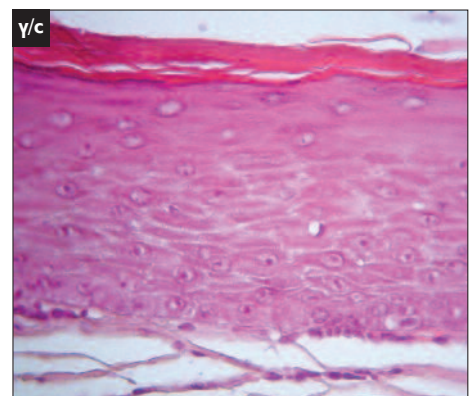
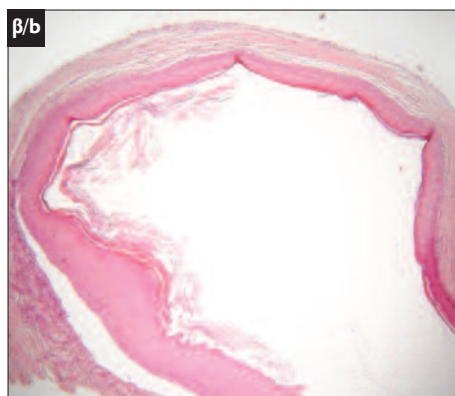
The term «odontogenic keratocyst» was introduced by Philipsen, in 1956, to describe a group of cysts of the jaws with distinct clinical and histopathological features (Philipsen, 1956). These lesions had an aggressive clinical behavior and were related with Nevoid Basal Cell Carcinoma Syndrome – NBCCS (Gorlin-Goltz syndrome). Even though the vast majority was histopathologically characterized by the presence of thin parakeratinized epithelium with prominent basal cell palisading, there were occasional reports of cystic lesions lined by orthokeratinized epithelium (Philipsen, 1956, Brannon, 1977). Wright, in 1981, was the first to propose that the orthokeratinized variant of odontogenic keratocyst should be considered a distinct entity (Wright, 1981). Various terms have been used to describe this lesion, but the most appropriate is currently considered to be «Orthokeratinized Odontogenic Cyst» (OOC) (Li et al. 1998). The recent classification of odontogenic tumors by World Health Organization (WHO), in 2005, excluded the OOC from the spectrum of odontogenic keratocysts, which are nowadays classified among the odontogenic tumors under the name «Keratocystic Odontogenic Tumor» (KOT) (Philipsen, 2005).

The aim of this study is to present three cases of OOC and discuss the clinical and histopathological features that distinguish this lesion from OKT.

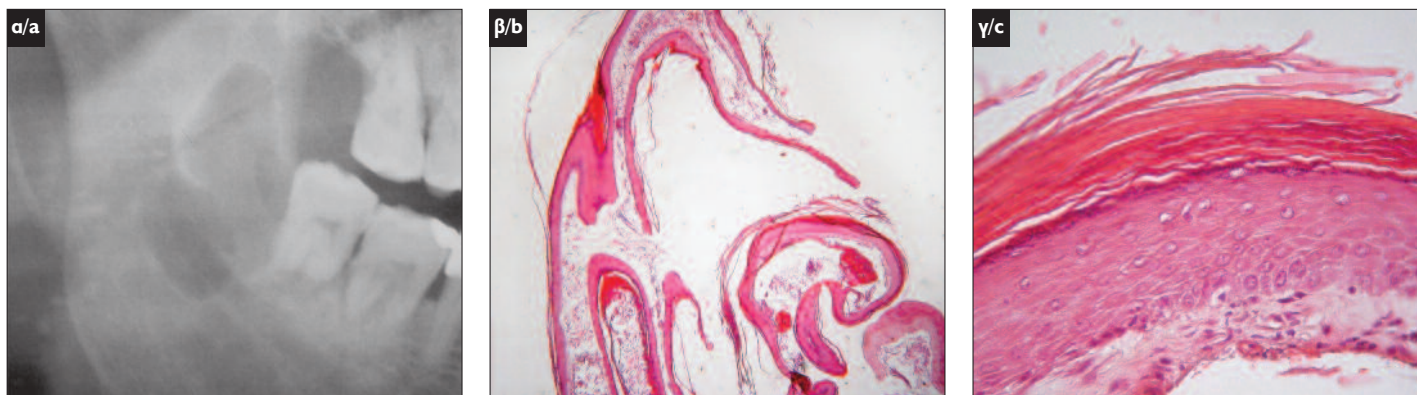
REPORT OF CASES

1st case

A 37 years old male patient, with unremarkable medical history, was referred for evaluation of an incidental radiographic finding, consisting of a unilocular radiolucency around the crown of an impacted mandibular wisdom



Εικ. 1. Περίπτωση 1η. Τμήμα πανοραμικής ακτινογραφίας (α). Ιστολογικές εικόνες με χρώση αιματοξυλίνης-ηωσίνης 25x (β) και 400x (γ).
Fig. 1. Case No1. Part of panoramic radiograph (a). Histologic images with hematoxylin and eosin stain 25x (b) and 400x (c).



Εικ. 2. Περίπτωση 2η. Τμήμα πανοραμικής ακτινογραφίας (α). Ιστολογικές εικόνες με χρώση αιματοξυλίνης-ηωσίνης 25x (β) και 400x (γ).
Fig. 2. Case No 2. Part of panoramic radiograph (a). Histologic images with hematoxylin and eosin stain 25x (b) and 400x (c).

θανή κλινική διάγνωση της οδοντοφόρου κύστης και αποφασίστηκε η εκπαρήνιση της βλάβης υπό τοπική αναισθησία. Η ιστοπαθολογική εξέταση αποκάλυψε κυστική κοιλότητα επενδυόμενη από λεπτού πάχους ορθοκερατινοποιημένο πολύστιβο πλακώδες επιθήλιο, με κατά θέσεις σαφή κοκκώδη στοιβάδα και απουσία καταδύσεων. Το κυστικό τοίχωμα αποτελούνταν από αγγειοβριθή ινώδη συνδετικό ιστό με ήπια διάχυτη χρόνια φλεγμονώδη διήθηση ενώ η κοιλότητα πληρούνταν από άφθονες φολίδες κερατίνης. Ευρήματα χαρακτηριστικά της οδοντογενούς κερατινοκύστης όπως παρουσία πολλαπλών βαθυχρωματικών πυρήνων και πασσαλοειδής διάταξη των κυττάρων της βασικής στοιβάδας ή παρουσία θυγατέρων κύστεων στο κυστικό τοίχωμα δεν παρατηρούνταν (Εικ. 1β και γ). Η τελική διάγνωση ήταν ΟΟΚ. Η επούλωση ήταν ομαλή, ενώ 18 μήνες μετεγχειρητικά δεν παρατηρήθηκε υποτροπή.

2η περίπτωση

Άνδρας 57 ετών, με ελεύθερο ιατρικό ιστορικό, εμφάνισε ως τυχαίο ακτινογραφικό εύρημα πολύχωρη ακτινοδιαύγαση στον κλάδο της κάτω γνάθου δεξιά (Εικ. 2α). Τέθηκε η πιθανή κλινική διάγνωση του ΚΟΟ και αποφασίστηκε η συντηρητική αντιμετώπιση μέσω εκπαρήνισης υπό τοπική αναισθησία. Η ιστοπαθολογική εξέταση αποκάλυψε ευρήματα συμβατά με ΟΟΚ (Εικ. 2β και γ). Δεν παρατηρήθηκαν επιπλοκές ή υποτροπές, 10 μήνες μετεγχειρητικά.

3η περίπτωση

Άνδρας 65 ετών, με ελεύθερο ιατρικό ιστορικό, εμφάνισε διόγκωση στην οπίσθια άνω γνάθο (Εικ. 3α), η οποία παρεμπόδιζε την εφαρμογή της ολικής οδοντοστοιχίας. Η ακτινογραφική διερεύνηση αποκάλυψε ευμεγέθη μονόχωρη ακτινοδιαύγαση (Εικ. 3β). Τέθηκε η πιθανή κλινική διάγνωση της υπολειμματικής κύστης και πραγματοποιήθηκε η εκπαρήνιση της βλάβης υπό τοπική αναισθησία (Εικ. 3γ). Η ιστοπαθολογική εξέταση αποκάλυψε ευρήματα συμβατά με ΟΟΚ (Εικ. 3δ και ε). Η επούλωση ήταν ομαλή, ενώ 6 μήνες μετεγχειρητικά δεν παρατηρήθηκε υποτροπή.

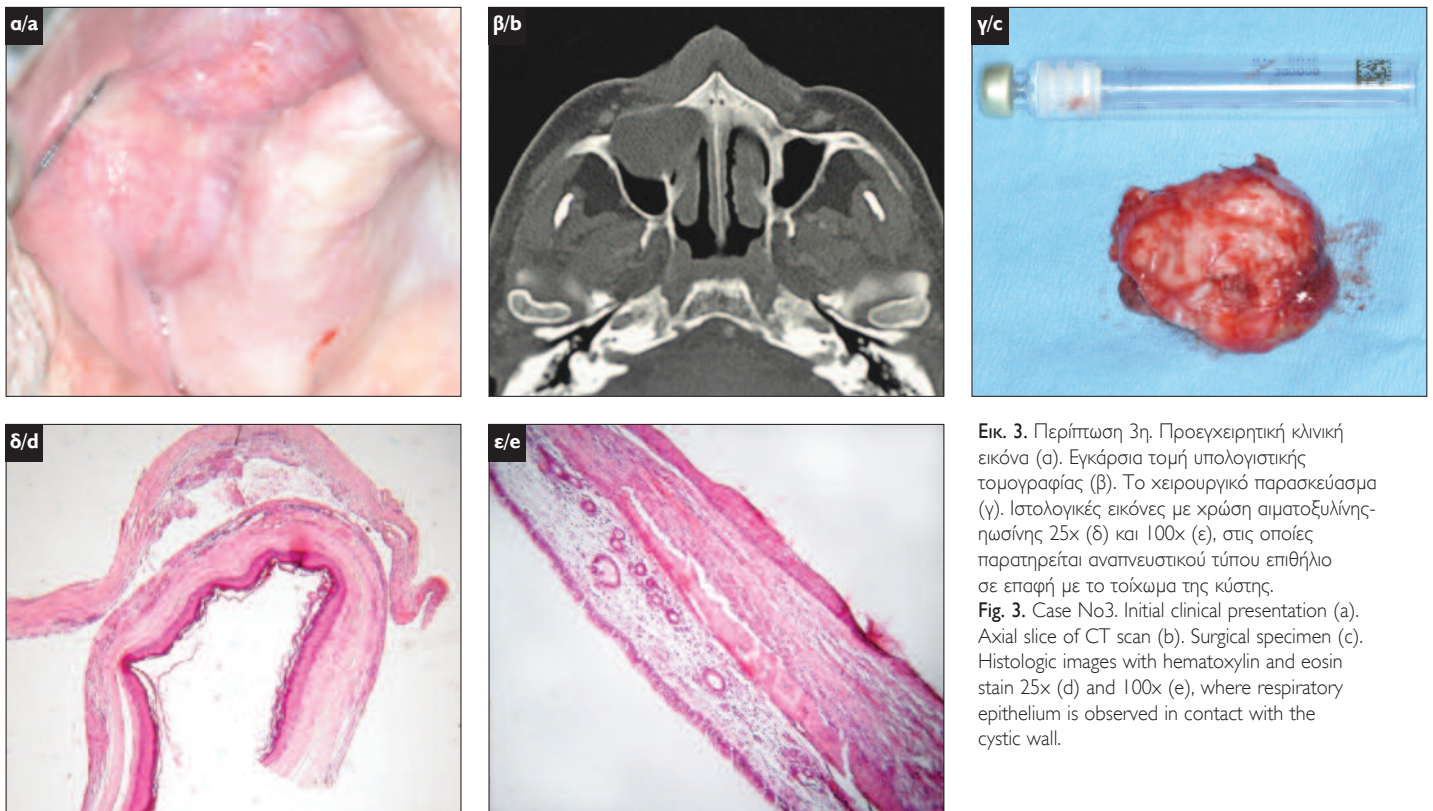
tooth (Fig. 1a). The clinical diagnosis was dentigerous cyst and the lesion was enucleated under local anaesthesia. Histopathological analysis revealed a cystic cavity lined by thin and flat orthokeratinized multilayered squamous epithelium, with a prominent granular cell layer. The cystic wall was formed by highly vascular connective tissue with mild diffuse chronic inflammation. The cavity was filled with keratin flakes. Typical findings of odontogenic keratocysts, such as basal cell palisading or daughter cysts, were absent (Fig. 1b and c). The final diagnosis was OOC. Healing was uneventful and no recurrence was noted 18 months postsurgically.

2nd case

A 57 years old male patient, with unremarkable medical history, was referred for evaluation of an incidental radiographic finding, consisting of a multilocular radiolucency in the right mandibular ramus (Fig. 2a). The clinical diagnosis was KOT and the lesion was treated conservatively via enucleation under local anaesthesia. Histopathologic findings were consistent with OOC (Fig. 2b and c). No complications or recurrences were recorded, 10 months postsurgically.

3rd case

A 65 years old male patient, with unremarkable medical history, was referred for evaluation of a swelling in the posterior maxilla (Fig. 3a), which prevented the use of a full denture. The radiographic analysis revealed a large unilocular radiolucency (Fig. 3b). The clinical diagnosis was residual cyst and the lesion was enucleated under local anaesthesia (Fig. 3c). Histopathologic findings were consistent with OOC (Fig. 3d and e). Healing was uneventful and no recurrence was noted 6 months postsurgically.



Εικ. 3. Περίπτωση 3η. Προεγχειρητική κλινική εικόνα (α). Εγκάρσια τομή υπολογιστικής τομογραφίας (β). Το χειρουργικό παρασκεύασμα (γ). Ιστολογικές εικόνες με χρώση αιματοξυλίνης-ηωσίνης 25x (δ) και 100x (ε), στις οποίες παρατηρείται αναπνευστικού τύπου επιθήλιο σε επαφή με το τοίχωμα της κύστης.

Fig. 3. Case No3. Initial clinical presentation (a). Axial slice of CT scan (b). Surgical specimen (c). Histologic images with hematoxylin and eosin stain 25x (d) and 100x (e), where respiratory epithelium is observed in contact with the cystic wall.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η ΟΟΚ εμφανίζεται συχνότερα ως ασυμπτωματική διόγκωση ή ως τυχαίο εύρημα στην οπίσθια κάτω γνάθο σε άνδρες μεταξύ 3ης και 4ης δεκαετίας (Dong και συν. 2010). Ακτινογραφικά, παρατηρείται μονήρης, συνήθως μονόχωρη ακτινοδιαυγαστική βλάβη, σε σχέση με έγκλειστα δόντια (Macdonald-Jankowski, 2010). Στην παρούσα εργασία και σε συμφωνία με τα δεδομένα της βιβλιογραφίας, όλοι οι ασθενείς ήταν άνδρες μέσης ηλικίας, οι βλάβες εντοπιζόνταν συχνότερα στην οπίσθια κάτω γνάθο και συνηθέστερη ακτινογραφική εικόνα αποτελούσε η μονόχωρη ακτινοδιαύγαση. Επιπλέον, κανείς ασθενής δεν εμφάνιζε κλινικά ευρήματα συμβατά με το σύνδρομο Gorlin-Goltz. Εντούτοις, τα κλινικά και ακτινογραφικά ευρήματα της ΟΟΚ δεν είναι παθογνωμονικά, όπως είναι εμφανές και στην παρούσα εργασία όπου η διαφορική διάγνωση συμπεριελάμβανε και την οδοντοφόρο κύστη, τον ΚΟΟ και την υπολειμματική κύστη. Τα κλινικά και ακτινογραφικά στοιχεία δεν είναι επαρκή για τη διαφοροδιάγνωση της ΟΟΚ από τον ΚΟΟ. Ο τελευταίος εμφανίζεται πολύ συχνότερα ως πολύχωρη ακτινοδιαύγαση, ενώ μπορεί να αποτελεί εκδήλωση του συνδρόμου πολλαπλών σπιλοειδών βασικοκυτταρικών καρκινωμάτων (Chirapathomsakul και συν. 2006, Nayak και συν. 2013). Από την άλλη πλευρά, η ΟΟΚ εμφανίζεται σπανιότερα ως πολύχωρη βλάβη και δεν αποτελεί εκδήλωση συνδρόμου (Dong και συν. 2010, Macdonald-Jankowski, 2010). Εντούτοις σε πρόσφατη εργασία πε-

DISCUSSION

Orthokeratinized Odontogenic Cyst (OOC) is commonly presented as a painless swelling or an incidental finding in the posterior mandible in male patients between the 3rd and 4th decade (Dong et al. 2010). Radiographically, a solitary unilocular radiolucency in close proximity with impacted teeth is usually reported (Macdonald-Jankowski, 2010). In the present study, in agreement with the literature review, all patients were middle-aged males, most lesions were located in the posterior mandible and the radiographic analysis revealed a unilocular radiolucency in most cases. Moreover, no pa-

Πίνακας

Κλινικά, ακτινογραφικά, ιστολογικά και βιολογικά χαρακτηριστικά της ΟΟΚ που τη διαφοροποιούν από τον ΚΟΟ

Χαρακτηριστικά	Ορθοκερατινοποιημένη Οδοντογενής Κύστη (ΟΟΚ)
Κλινικά	Δεν αποτελεί εκδήλωση του συνδρόμου Gorlin-Goltz
Ακτινογραφικά	Μονόχωρη συνήθως ακτινοδιαύγαση
Ιστολογικά	<ul style="list-style-type: none"> • Ορθοκερατινοποιημένο κυστικό επιθήλιο • Εξεσημασμένη κοκκώδης στιβάδα • Βασική στιβάδα: κυβοειδή ή επιπεδωμένα κύτταρα
Βιολογικά	<ul style="list-style-type: none"> • Συντηρητική αντιμετώπιση (συνήθως εκπηρήνιση) • Υποτροπές σπάνιες (0-5,5%)

ΟΟΚ: Ορθοκερατινοποιημένη Οδοντογενής Κύστη

ΚΟΟ: Κερατινοκυστικός Οδοντογενής Όγκος

ριγράφεται σπάνια περίπτωση πολλαπλών ΟΟΚ σε νερό άνδρα, ο οποίος όμως βάσει γενετικού ελέγχου και διαγνωστικών κριτηρίων δεν έπασχε από το σύνδρομο πολλαπλών σπιλοειδών βασικοκυτταρικών καρκινωμάτων (Cheng και συν. 2015). Κατά συνέπεια, για τη διάκριση της ΟΟΚ από τον ΚΟΟ απαιτείται προσεκτική συνεκτίμηση των ιστοπαθολογικών ευρημάτων.

Ιστοπαθολογικά, η ΟΟΚ αποτελεί κυστική κοιλότητα επενδυόμενη από λεπτού πάχους πολύστοιβο πλακώδες ορθοκερατινοποιημένο επιθήλιο, με συχνά εξεσημασμένη κοκκώδη στιβάδα, απουσία καταδύσεων και κυβοειδή ή επιπεδωμένα κύτταρα της βασικής στοιβάδας ενώ η κοιλότητα μπορεί να πληρείται από άφθονες φολίδες κερατίνης (Wright, 1981). Τα ιστοπαθολογικά αυτά στοιχεία ήταν εμφανή και στην παρούσα μελέτη. Από την άλλη πλευρά, ο ΚΟΟ χαρακτηρίζεται από λεπτού πάχους παρακερατινοποιημένο επιθήλιο με ρυτιδωμένη επιφάνεια και απουσία καταδύσεων, τα κύτταρα της βασικής στιβάδας είναι κυβοειδή ή κυλινδρικά και εμφανίζουν βαθυχρωματικούς πυρήνες με πασσαλοειδή διάταξη ενώ στο κυστικό τοίχωμα είναι δυνατόν να παρατηρούνται θυγατέρες κύστεις. Αν και κατά θέσεις το επιθήλιο του ΚΟΟ μπορεί να είναι ορθοκερατινοποιημένο, η παρουσία του παρακερατινοποιημένου επιθηλίου με τη χαρακτηριστική βασική στιβάδα είναι διαγνωστική του ΚΟΟ (Chirapathomsakul και συν. 2006, Nayak και συν. 2013). Συνεπώς, οι σαφείς ιστοπαθολογικές διαφορές επιτρέπουν τη διάκριση μεταξύ των δύο παθολογικών οντοτήτων.

Οι κλινικές, ακτινογραφικές και ιστοπαθολογικές διαφορές δεν επαρκούν όμως για να τεκμηριώσουν το γεγονός ότι η ΟΟΚ δεν πρέπει να συμπεριλαμβάνεται στο φάσμα των ΚΟΟ, σε αντίθεση με την βιολογική συμπεριφορά που αποτελεί καθοριστικό παράγοντα. Από τη μία πλευρά, η ΟΟΚ είναι μια κυστική βλάβη η οποία αντιμετωπίζεται συντηρητικά, συνηθέστερα με εκπυρήνιση, και εμφανίζει ήπια βιολογική συμπεριφορά με ελάχιστες (0-5,5%) υποτροπές (Wright, 1981, Li και συν. 1998, Dong και συν. 2010), όπως διαφαίνεται και από τις περιπτώσεις της παρούσας εργασίας στις οποίες σε χρονικό

tient was diagnosed with Gorlin-Goltz syndrome. Nevertheless, clinical and radiographic features of OOC are not pathognomonic. In the current study, differential diagnosis included entities such as dentigerous cyst, residual cyst and KOT.

Clinical and radiographic elements are not sufficient to distinguish OOC from KOT. Keratocystic Odontogenic Tumor (KOT) may be presented as a multilocular radiolucency more often than OOC and is also associated with NBCCS (Chirapathomsakul et al. 2006, Nayak et al. 2013). On the other hand, OOC may occasionally be presented as a multilocular radiolucency but it is not a manifestation of the above syndrome (Dong et al. 2010, Macdonald-Jankowski, 2010). A recently published study reported a rare case of a young male with multiple OOCs, who was not diagnosed with NBCCS based on the genetic tests and the diagnostic criteria (Cheng et al. 2015). As a result, distinguishing OOC from KOT requires careful histopathologic examination.

Histopathologically, OOC is characterized by a cystic cavity lined by thin and flat orthokeratinized multilayered squamous epithelium with prominent granular cell layer and cuboidal or flat basal cells (Wright, 1981). These elements are also reported in the present study. On the other hand, histopathologic analysis of KOT reveals a cystic cavity lined by thin and flat parakeratinized epithelium with basal cell palisading and hyperchromatic nuclei and the occasional presence of daughter cysts in the cystic wall. Even though the cystic epithelium in KOT may be orthokeratinized in certain areas of the specimen, the presence of parakeratinized epithelium with the typical basal layer is pathognomonic (Chirapathomsakul et al. 2006, Nayak et al. 2013). Consequently, the histopathological differences distinguish OOC from KOT.

Furthermore, OOCs should not be included in the spectrum of KOTs, based on their biological behavior and not their clinical, radiographic and histopathological features. Orthokeratinized Odontogenic Cyst (OOC) is a cystic lesion conservatively treated, usually via enucleation, which exhibits benign clinical behavior with rare recurrences (0-5.5%) (Wright, 1981, Li et al. 1998, Dong et al. 2010). The above statement is also supported by the present study, where no recurrences were reported 6-18 months postsurgically. On the contrary, KOTs are considered by WHO as cystic neoplasms due to their aggressive biological behavior (Philipsen, 2005), with a high recurrence rate (2.5-62%) (Li, 2011).

The different biological behavior of the two entities lead researchers to investigate the molecular pathways that are activated. Immunohistochemical studies showed considerable differences not only in the cystic epithelium but in the cystic wall as well. As for the epithelium, the expression of keratins in OOC is more intense and even among the layers, supporting constant keratinization, as opposed to KOT (Li et al. 1998, da Silva et al. 2002). Moreover, in KOTs there is increased p53, p63, ki67,

Table
Clinical, radiographic, histopathological and biological characteristics of OOC that differentiates it from KOT

Characteristics	Orthokeratinized Odontogenic Cyst (OOC)
Clinical	No manifestation of Gorlin-Goltz syndrome
Radiographic	Unilocular radiolucency in most cases
Histopathological	<ul style="list-style-type: none"> • Orthokeratinized cystic epithelium • Prominent granular layer • Basal layer: cuboidal or flat cells
Biological	<ul style="list-style-type: none"> • Conservative treatment (usually enucleation) • Rare recurrences (0-5.5%)

OOC: Orthokeratinized Odontogenic Cyst

KOT: Keratocystic Odontogenic Tumor

διάστημα μετεγχειρητικής παρακολούθησης 6-18 μηνών δεν παρατηρήθηκαν υποτροπές. Αντίθετα, οι ΚΟΟ θεωρούνται πλέον από τον WHO κυστικά νεοπλάσματα λόγω της επιθετικής βιολογικής τους συμπεριφοράς (Philipsen, 2005), με το ποσοστό υποτροπών να κυμαίνεται μεταξύ 2,5-62% εξαρτώμενο από τη συντηρητική ή επιθετική αντιμετώπιση της βλάβης (Li, 2011). Η διαφορετική βιολογική συμπεριφορά έδωσε έναυσμα για τη διερεύνηση των μοριακών μηχανισμών που ενεργοποιούνται στις δύο παθολογικές οντότητες. Ανοσοϊστοχημικές μελέτες έδειξαν σημαντικές διαφορές τόσο στο επιθήλιο όσο και στο τοίχωμα της κύστης. Όσον αφορά στο επιθήλιο, η έκφραση των κερατινών στην ΟΟΚ είναι πιο έντονη και ομοιόμορφη ανάμεσα στις στοιβάδες, εύρημα που υποδηλώνει συνεχή και ομαλή κερατινοποίηση, σε αντίθεση με τον ΚΟΟ (Li και συν. 1998, da Silva και συν. 2002). Επιπρόσθετα, στον ΚΟΟ παρατηρείται αυξημένη έκφραση των μορίων p53, p63, ki67, TGF- α , bcl-2 και cyclin D1 ενδεικτική αυξημένου κυτταρικού πολλαπλασιασμού (Li και συν. 1998, Lo Muzio και συν. 2005, Rangiani και Motahhary, 2009, Dong και συν. 2010, Gani και συν. 2012, Deyhimi και Hashemzadeh, 2014). Όσον αφορά στο τοίχωμα της κύστης, το πρότυπο της έκφρασης του κολλαγόνου στην ΟΟΚ υποδηλώνει αυξημένη σταθερότητα σε σχέση με τον ΚΟΟ (da Silva και συν. 2002) ενώ αντίθετα, η αυξημένη παρουσία των μυοϊνοβλαστών στον ΚΟΟ υποδεικνύει επιθετική βιολογική συμπεριφορά και τάση για υποτροπές (Vered και συν. 2005, Roy και Garg, 2013). Συμπερασματικά, η ΟΟΚ αποτελεί διαφορετική παθολογική οντότητα από τον ΚΟΟ όπως συνάγεται από τα κλινικά, ακτινογραφικά, ιστοπαθολογικά και βιολογικά χαρακτηριστικά των δύο βλαβών (Πίνακας). Θεραπεία εκλογής για την ΟΟΚ είναι η εκπυρήνιση, καθώς η κυστική αυτή εξεργασία εμφανίζει ήπια βιολογική συμπεριφορά με χαμηλό ποσοστό υποτροπών.

TGF- α , bcl-2 and cyclin D1 expression, which is suggestive of an increased cellular proliferation (Li et al. 1998, Lo Muzio et al. 2005, Rangiani and Motahhary, 2009, Dong et al. 2010, Gani et al. 2012, Deyhimi and Hashemzadeh, 2014). As for the cystic wall, the pattern of collagen expression in OOCs leads to increased stability (da Silva et al. 2002), and the increased presence of myofibroblasts in KOTs leads to aggressive biological behavior and high recurrence rate (Vered et al. 2005, Roy and Garg, 2013).

As a conclusion, OOC is not a histological variant of KOT but a distinct clinical entity based on the clinical, radiographic, histopathological and biological characteristics of the two lesions (Table). Enucleation is the treatment of choice for OOC, which shows benign biological behavior with low risk for recurrence.

BIBLIOΓΡΑΦΙΑ/REFERENCES

- Brannon RB: The odontogenic keratocyst. A clinicopathologic study of 312 cases. Part II. Histologic features. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 43: 233-255, 1977
- Cheng YS, Liang H, Wright J, Teenier T: Multiple orthokeratinized odontogenic cysts: a case report. *Head Neck Pathol* 9: 153-157, 2015
- Chirapathomsakul D, Sastravaha P, Jansisanont P: A review of odontogenic keratocysts and the behavior of recurrences. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 101: 5-9, 2006
- da Silva MJ, de Sousa SO, Corrêa L, Carvalhosa AA, De Araújo VC: Immunohistochemical study of the orthokeratinized odontogenic cyst: a comparison with the odontogenic keratocyst. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 94: 732-737, 2002
- Deyhimi P, Hashemzadeh Z: Study of the biologic behavior of odontogenic keratocyst and orthokeratinized odontogenic cyst using TGF- α and P53 markers. *Pathol Res Pract* 210: 201-204, 2014
- Dong Q, Pan S, Sun LS, Li TJ: Orthokeratinized odontogenic cyst: a clinicopathologic study of 61 cases. *Arch Pathol Lab Med* 134: 271-275, 2010
- Gani F, Mahomed F, Meer S: Evaluation of Ki-67 and cyclin D1 expression in odontogenic keratocysts and orthokeratinized jaw cysts. *SADJ* 67: 370-373, 2012
- Li TJ, Kitano M, Chen XM, Itoh T, Kawashima K, Sugihara K, Nozoe E, Mimura T: Orthokeratinized odontogenic cyst: a clinicopathological and immunocytochemical study of 15 cases. *Histopathology* 23: 242-251, 1998
- Li TJ: The odontogenic keratocyst: a cyst, or a cystic neoplasm? *J Dent Res* 90: 133-142, 2011
- Lo Muzio L, Santarelli A, Caltabiano R, Rubini C, Pieramici T, Fior A, Trevisiol L, Carinci F, Leonardi R, Bufo P, Lanzafame S, Piattelli A: p63 expression in odontogenic cysts. *Int J Oral Maxillofac Surg* 34: 668-673, 2005
- Macdonald-Jankowski DS: Orthokeratinized odontogenic cyst: a systematic review. *Dentomaxillofac Radiol* 39: 455-467, 2010
- Nayak MT, Singh A, Singhvi A, Sharma R: Odontogenic keratocyst: What is in the name? *J Nat Sci Biol Med* 4: 282-285, 2013
- Philipsen HP: Keratocystic odontogenic tumour. In: Barnes, Eveson, Reichart, Sidransky: World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Head and Neck Tumours. IARC Press 2005, pp. 306-307

Philipsen HP: Om keratocyster (kolesteatom) i kaeberne. Tandlaegsbladet 60: 963-981, 1956

Rangiani A, Motahary P: Evaluation of bax and bcl-2 expression in odontogenic keratocysts and orthokeratinized odontogenic cysts: A comparison of two cysts. Oral Oncol 45: 41-44, 2009

Roy S, Garg V: Evaluation of stromal myofibroblasts expression in keratocystic odontogenic tumor and orthokeratinized odontogenic cysts: A comparative study. J Oral Maxillofac Pathol 17: 207-211, 2013

Vered M, Shohat I, Buchner A, Dayan D: Myofibroblasts in stroma of odontogenic cysts and tumors can contribute to variations in the biological behavior of lesions. Oral Oncol 41: 1028-1033, 2005

Wright JM: The odontogenic keratocyst: orthokeratinized variant. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 51: 609-618, 1981

Διεύθυνση επικοινωνίας:

Πάνος Χριστόπουλος

Άγγελου Σικελιανού 73
15451, Ν. Ψυχικό, Ελλάδα

Τηλ: 210 6777547

e-mail: panosch@otenet.gr

Address:

Panos Christopoulos

73, Aggelou Sikelianou St
15451, N. Psychiko, Greece

Tel: 0030 210 6777547

e-mail: panosch@otenet.gr

