

# LEUKAKYSTOJEN ENUKLEAATIO JA MARSUPIALISAATIO

Saikkonen Patrick  
Syventävät opinnot  
Hammaslääketieteen tutkinto-ohjelma  
Lääketieteellinen tiedekunta  
Oulun yliopisto  
Toukokuu 2019  
Ohjaaja: Olli-Pekka Lappalainen

|  |           |
|--|-----------|
|  | 2         |
| <b>1. JOHDANTO</b>   | <b>3</b>  |
| <b>2. KYSTAN SYNTY JA KYSTATYYPIT, ESIINTYVYYS</b>           | <b>5</b>  |
| <b>3. FOLLIKULAARIKYSTAN ERITYISPIIRTEET JA HISTOLOGIA</b>   | <b>7</b>  |
| <b>4. KERATOKYSTAN ERITYISPIIRTEET JA HISTOLOGIA</b>         | <b>9</b>  |
| 4.1. Gorlin-Goltz  | 10        |
| <b>5. LEUKAKYSTOJEN HOITOPERIAATTEET</b>                     | <b>11</b> |
| 5.1. Resektio  | 12        |
| 5.2. E nukleaatio  | 14        |
| 5.2.1. E nukleaatio piezo-elektronisilla ultraäänilaitteilla | 15        |
| 5.2.2. E nukleaatio ja kryo-käsittely                        | 16        |
| 5.3. Marsupialisaatio ja dekompressio                        | 16        |
| 5.4. Vismodegibi   | 18        |
| <b>6. KYSTIEN UUSIUTUVUUS</b>                                | <b>19</b> |
| <b>7. TUTKIMUSASETELMA, MATERIAALI JA MENETELMÄT</b>         | <b>21</b> |
| <b>8. TULOKSET</b>   | <b>22</b> |
| <b>9. PÄÄTELMIÄ</b>  | <b>23</b> |
| <b>10. POHDINTA</b>  | <b>23</b> |
| <b>11. LÄHDELUETTELO</b>                                     | <b>25</b> |

## 1. JOHDANTO

Kirurgisilla toimenpiteillä voidaan hoitaa kasvojen alueella esiintyviä hyvän- ja pahanlaatuisia patologisia leesioita. Patologisiin leesionihin kuuluvat muun muassa kystat ja kystankaltaiset leesiot. Kystaksi kutsutaan yleisesti patologista, usein epiteelin verhoamaa onteloa, joka voi olla nesteen tai puolikiinteän aineen täyttämä. Leukakystat voidaan jakaa kahteen kategoriaan alkuperänsä mukaan. Toinen ryhmä on odontogeenisestä epiteelistä alkunsa saaneet kystat eli hammasperäiset kystat ja toinen on oraalista epiteelistä alkunsa saavat kystat. Kroonisella tulehduksella on merkitys varsinkin kystan muodostumisessa hammasydinperäisistä granuloomista (Hupp ym. 2014).

Leukojen alueella voidaan havaita erilaisia kystia. Jotkin kystatyypit, kuten keratokysta, käyttäytyvät toisia aggressiivisemmin ja omaavat korkean uusiutumisenriskin. Kystat voivat tuhota merkittävässä määrin leukaluuta, siirtää hampaita, aiheuttaa kipua ja turvotusta ja joissain tapauksissa resorboida hampaiden juuria. Kystan radiologinen näkymä on ominainen. Radiologisia piirteitä on yleensä radiolusentti alue, jolla on radio-opaakki reunus. Suurin osa kystista on yksilokeroisia, mutta myös monilokeroisia muotoja tavataan keratokystan ja ameloblastooman yhteydessä (Hupp ym. 2014).

Vaikka kystat on jaettu alkuperänsä mukaan, kirurgiset toimenpiteet eivät eroa eri alkuperää olevien pienikokoisten kystien välillä. Leukakystoja hoidetaan pääasiallisesti neljän eri toimenpiteen avulla. Nämä toimenpiteet ovat enukleaatio, marsupialisaatio, enukleaation ja marsupialisaation yhdistelmä ja enukleaatio kyretoimalla. Enukleaatio on toimenpide, jossa kysta poistetaan kokonaisuudessaan kerralla. Enukleaatio tulisi suorittaa varovaisesti, jotta kysta ei repeytyisi. Tämä vähentää kystan uudelleenmuodostumisriskiä. Marsupialisaatio puolestaan on toimenpide, jossa kirurgisesti muodostetaan yhteys kystasta oraalionteloon. Toimenpiteessä kystasta poistetaan vain se osa, joka lähtee kystan ja oraaliontelon välistä ikkunaa muodostaessa. Toimenpiteen tarkoituksena on pienentää kystan sisäistä painetta. Kystan sisäisen paineen vähentyessä kysta pienenee ja luu pääsee muodostumaan uudelleen alueelle, josta kysta on sitä resorboinut (Hupp ym. 2014).

Suuri osa leukojen alueen uusiutuvista kystista on keratokystia. Keratokysta luokiteltiin vuonna 2005 keratokystiseksi odontogeeniseksi tuumoriksi. Tuumoreiden luokittelu muuttui kuitenkin vuonna 2017, ja tällöin keratokysta luokiteltiin jälleen kystaksi.

Varsinkin hoidettaessa herkästi uusiutuvia kystatapauksia, kuten keratokystia, tulee punnita tarkkaan paras kirurginen lähestyminen. (Ribeiro-Junior ym. 2017)

Yksimielisyyttä siitä, mikä on paras kirurginen tapa poistaa keratokysta, ei olla saatu. Aggressiiviset lähestymistavat kuten osteotomia ja resektio omaavat suuria riskejä ja haittapuolia. Siitä syystä on tärkeää löytää kirurginen toimenpide, jolla mahdollisimman vähillä haittavaikutuksilla saadaan aikaan alhainen uusiutumiseriski. (de Castro ym. 2017)

De Castro ym. (2017) mukaan konservatiivisten leikkauksellisten toimenpiteiden jälkeen uusiutumista keratokystan osalta tapahtuu noin 20 %:ssa tapauksista. Pienin uusiutuminen kystille saadaan aikaan dekompressiolla, jota seuraa kystan enukleaatio. Tällöin uusiutumista tapahtuu noin 12 %:ssa tapauksista. Marsupialisaation jälkeinen enukleaatio antaa uusiutumisprosentiksi noin 18. Enukleaatio yksistään johtaa kystan uusiutumiseen noin 21 %:ssa tapauksista. De Castro ym. (2017) tekemä tutkimus antaa parhaaksi vaihtoehdoksi täten dekompression, jota seuraa enukleaatio. Pelkkään enukleatioon verrattuna ero uusiutumismäärissä on merkittävä.

## 2. KYSTAN SYNTY JA KYSTATYYPIT, ESIINTYVYYS

Odontogeeniset kystat ja tuumorit ovat mandibulassa ja maxillassa esiintyviä leesioita, joita tavataan kaikilla potilastyypeillä iästä, sukupuolesta, rodusta ja sosiaaliekonomisesta statuksesta riippumatta (Rioux-Forker ym. 2019). Odontogeeninen kysta aiheutuu hampaan kehityksessä tapahtuneista muutoksista. Niiden lokalisoituminen ylä- tai alaleukaan riippuu kystan alkuperästä (Buchbender ym. 2018). Odontogeeninen kysta voidaan havaita satunnaisina löydöksinä rutiinitarkastuksissa hammaslääkärivastaanotolla tai löydöksinä akuutin infektion, trauman tai kirurgisen operaation yhteydessä (Rioux-Forker ym. 2019). Monilla potilailla leesiot ovat oireettomia, mutta leesiot voivat myös oireilla epämääräisenä kipuna, tunnottomuutena hermorakenteita painaessaan, kasvojen deformatiivisena ja hampaiden asennon muuttumisena tai niiden irtoamisena. Hidas ja oireeton kasvu johtaa isoihin luonteloihin ennenkuin kysta havaitaan (Buchbender ym. 2018). Varsinkin isot leesiot voivat pullistaa leukaluuta, aiheuttaen kasvojen muodon epäsymmetriaa.

World Health Organization (WHO) luokittelee leukojen alueen kasvaimet odontogeenisiksi kystiksi, ei-odontogeenisiksi kystiksi ja pseudokystiksi (Borah GL ym. 2006, Hellstein JW 2010). Todellinen kysta määritellään epiteelin rajaamaksi onteloksi, kun taas pseudokystassa kyseinen epiteeli puuttuu (Smith RA 2008). Odontogeeniset ja ei-odontogeeniset kystat eroavat toisistaan kystaa rajaaman epiteelin alkuperän mukaan. Odontogeenisissa kystissa epiteelin alkuperä on hammasta muodostavaa kudosta. Näihin kuuluvat hammasfollikkelin ja Serresin solujen jäänteet sekä periodontaaliligamentin Malassezin solujen jäänteet (Hellstein JW 2010, Smith RA 2008). Leukojen alueen kystat voivat esiintyä yksi- tai monilokeroisina.

Odontogeeniset kystat voidaan tämän lisäksi jakaa kehityskystiin ja tulehduksellisiin kystiin. Lapsilla suurin osa esiintyvistä kystistä on kehityskystia, kun taas aikuisilla erilaiset tulehdukskystat ovat yleisempiä (Li ym. 2014). Kehityskystia ovat ienkystat, lateraaliset parodontaaliligamentin kystat, follikulaarikystat, kalkkeutuvat ja glandulaariset odontogeeniset kystat sekä odontogeeniset keratokystat, jotka tunnetaan myös nimellä keratokystinen odontogeeninen tuumori (KCOT). Tulehdukskystia puolestaan ovat radikulaarikystat, paradentaalikystat ja residuaalikystat (Borah GL ym 2006).

Odontogeenisten kystien ja tuumoreiden todellista esiintyvyyttä ja jakaumaa ei tunneta. Odontogeenisten kystien on ajateltu kattavan suurimman osan (noin 90 %) leukojen alueen kystista (Rioux-Forker ym. 2019). Johnson ym. 2014 totesi tekemässään systemaattisessa kirjallisuuskatsauksessa, että odontogeeniset kystat olivat 2,25 kertaa yleisempiä kuin odontogeeniset tuumorit. Katsauksessa raportoitiin kaikista yleisimmäksi kystaksi radikulaarikysta, joka kattoi 54,6 % kaikista odontogeenisistä kystista. Seuraavaksi yleisin oli follikkelikysta 20,6 % osuudella ja keratokystinen odontogeeninen tuumori (KCOT) kattaen 11,7 % raportoiduista odontogeenisistä kystista. Muita kystia olivat kalkkeutuva odontogeeninen kysta, lateraalinen parodontaaliligamentin kysta, monilokeroinen lateraalinen parodontaaliligamentin kysta, eruptiokysta ja residuaalikysta. Edellä mainitut muut kystat koostivat alle 10 % todetuista odontogeenisistä kystista.

Johnson ym. 2014 raportoivat kirjallisuuskatsauksessaan myös hyvänlaatuisten odontogeenisten tuumoreiden esiintyvyydestä. He totesivat, että ameloblastooma on kaikista yleisin odontogeeninen tuumori kattaen 37,9 % todetuista tapauksista. Seuraavina olivat KCOT 36,6 % osuudella, odontogeeninen myksooma 3,8 % osuudella, adenomatoidinen odontogeeninen tuumori 3,2 % osuudella ja ameloblastinen fibrooma 1,1 % osuudella. Joissain tapauksissa myös odontooma luokitellaan odontogeeniseksi tuumoriksi ja tällöin odontooma kattaa jopa 45,8% kaikista odontogeenisistä tuumoreista.

Odontogeeniset tuumorit ovat monimuotoinen heterogeeninen ryhmä, joka koostuu kasvaimen kaltaisista normaalin kudoksen liikakasvuista (hamartoomista), benigneistä kasvaimista ja maligneista kasvaimista, joilla on potentiaali metastasoida (Covello P ym. 2016). Ne saavat alkunsa normaaliin hampaan kehitykseen liittyvistä soluista ja kudoksista. Odontogeenisten tuumorien osuus kaikista suun alueelta otetuista biopsioista on 2,2 %, ja näistä 99,2 % on benignejä (Chrysomali ym. 2013). KCOT, odontooma ja ameloblastooma ovat kaikista yleisimmät leesiot (Chrysomali ym. 2013 ja Gaitan-Cepeda ym. 2010). KCOT ja ameloblastooma ovat benignejä mutta paikallisesti aggressiivisia kasvaimia, joille on raportoitu suurta uusiutumistodennäköisyyttä (Covello P ym. 2016).

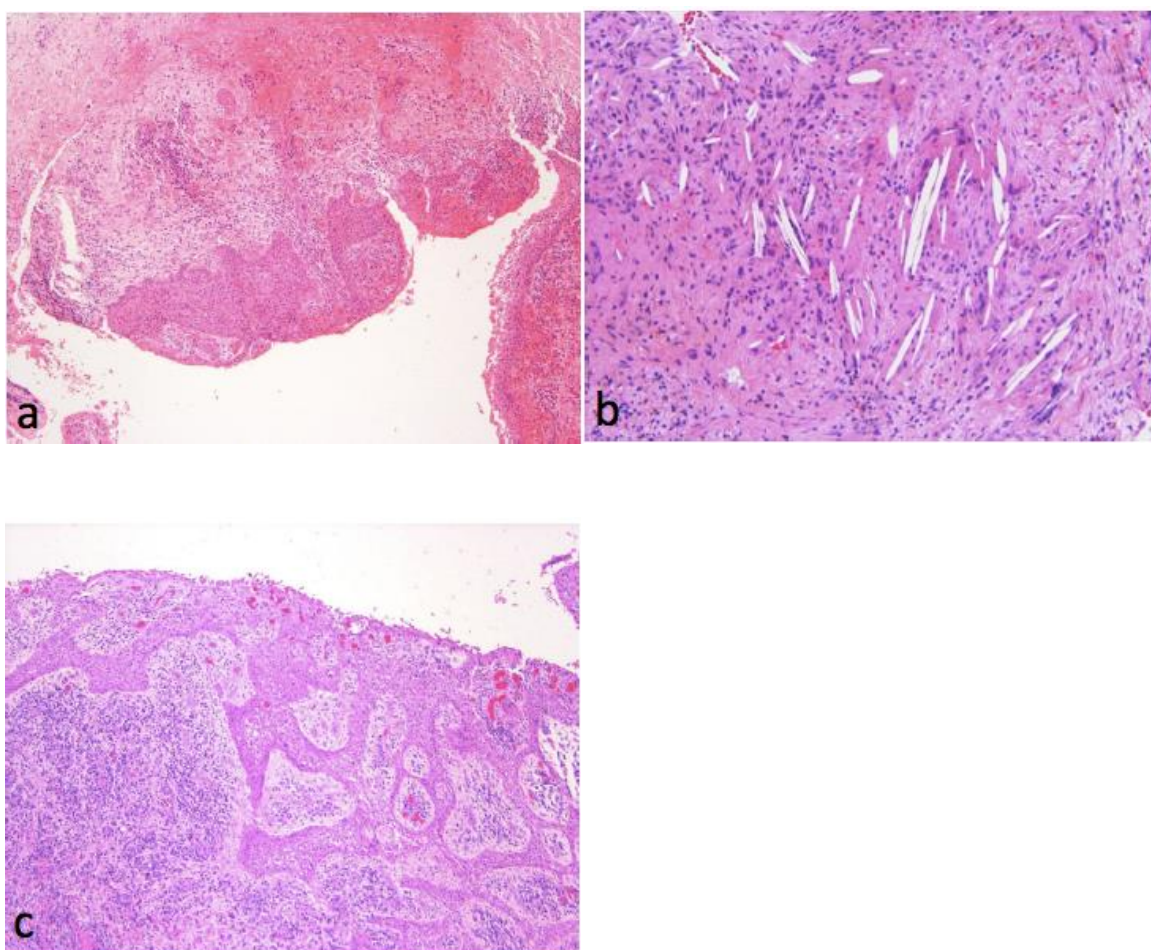
### 3. FOLLIKULAARIKYSTAN ERITYISPIIRTEET JA HISTOLOGIA

Follikulaarikysta on yleisin odontogeeninen kehityskysta ja se kattaa noin 20 % kaikista alaleuan kystista ollen toiseksi yleisin suun alueen kystista (Borah ym. 2006). Follikulaarikystan patogeneesi on vielä epäselvä, mutta tällä hetkellä uskotaan, että follikulaarikysta muodostuu, kun nestettä kertyy kiille-elimen ja kiilteen pinnan väliin (Huang ym. 2018). Hammasfollikkeli laajentuu ja tämä estää hampaan normaalin puhkeamisen (Cawson ym. 2002). Tämä kystatyyppi liittyvät aina puhkeamattoman tai kehityksessä olevan hampaan kruunuosaan. Yleisimmin follikulaarikysta löydetään viisaudenhampaisiin tai yläleuan kulmahampaisiin liittyneenä. Se havaitaan jo nuorella iällä, kun selvitetään puhkeamattoman hampaan sijaintia. Follikulaarikysta on yleensä oireeton ellei se aiheuta paikallista turvotusta tai infektoitu (Rioux-Forker ym. 2019). Follikulaarikystan varhainen havaitseminen on tärkeää, jotta follikulaarikysta ei kasvaessaan pääse siirtämään, resorboimaan tai impaktoimaan viereisiä hampaita (Huang ym. 2018).

Radiologisesti potilailta voidaan nähdä yksilokeroinen radiolusentti alue puhkeamattoman hampaan kruunun ympärillä. Follikulaarikystalla on tarkkarajainen reunus ja se kiinnittyy kiille-sementtirajalle (Rioux-Forker ym. 2019). Vaikka radiologinen näkymä on follikulaarikystalla hyvin tyypillinen, tarkka diagnoosi vaatii histologista analyysiä (Weber ym. 2003). Hammas, johon follikulaarikysta on liittynyt, voi olla siirtynyt kauas alkuperäiseltä paikaltaan tai jopa resorboitunut (Cawson ym. 2002). Follikulaarikysta voi aiheuttaa malignia muodostumaa ympäröivässä kudoksessa, mikä on kuitenkin harvinaista (Zapala-Pospiech ym. 2013). Sekä levyepiteelikarsinoomaa että mukoepidermoidia karsinoomaa on raportoitu follikulaarikystan yhteydessä (Anjana ym. 2011).

Follikulaarikystia havaitaan verrattain tiheään lapsipotilailta, mutta niiden histologisia ominaisuuksia on tutkittu varsin harvassa suuressa tutkimuksessa (Motamedi ym. 2005). Huang ym. 2018 tutkivat 41 follikulaarikystan histologisia ominaisuuksia lapsipotilailta. Tutkimuksessa havaittiin follikulaarikystan sijaitsevan todennäköisimmin alaleuan posteriorisissa osissa (63,42 %), joskin yleisin yksittäinen hammas, johon follikulaarikysta liittyy oli yläkulmahammas 29,27 % osuudella.

Folikulaarikystan histologinen näkymä riippuu kystan infektoitumisesta. Huang ym. 2018 havaitsivat tutkimuksessaan tulehdusinfiltraattia 75,6 % tapauksista. Akuuttia tulehdusta havaittiin 65,85 % tapauksista ja näistä kaikissa oli myös kroonisen tulehduksen merkkejä. Folikulaarikystan sidekudosseinämässä voi löytyä pieniä odontogeenisen epiteelin juosteita tai saarekkeita. Epiteeliseinämiä koostuu kahden tai kolmen solukerroksen paksuisesta litistyneestä keratinisoitumattomasta levyepiteelikerroksesta. Folikulaarikystasta löytyy kystalle tyypillisiä piirteitä kuten kolesterolikiteitä ja monitumaisia vierasesinejättisoluja verrattain harvoin (9,76 % ja 2,44 % tapauksista) (Huang ym. 2018).



a) Levyepiteeliä, jossa nähdään pseudoepiteelihyperplasiaa, b) Kolesterolikiteitä, 40-kertainen suurennus, c) Tulehdusinfiltraattia ja epiteelin pseudoepiteelihyperplasiaa (Huang ym. 2018)



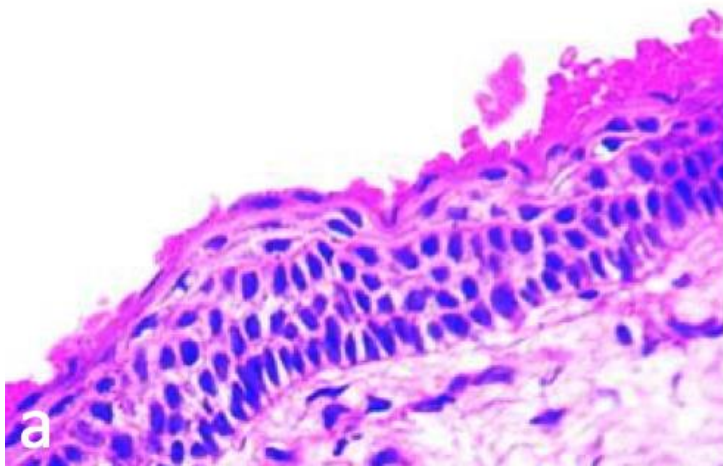
#### 4. KERATOKYSTAN ERITYISPIIRTEET JA HISTOLOGIA

Odontogeeninen keratokysta luokiteltiin WHO:n mukaan uudelleen keratokystiseksi odontogeeniseksi tuumoriksi (KCOT) vuonna 2005. Tuolloin keratokysta määriteltiin benigniksi uni- tai multilokulaariseksi luunsisäiseksi tuumoriksi, joka on odontogeenistä alkuperää. Sille ominaista on onteloa reunustava parakeratinisoitunut levyepiteeli ja potentiaalisesti aggressiivinen ja infiltroiva käyttäytyminen (Philipsen 2005). Kuitenkin vuonna 2017 WHO luokitteli keratokystisen odontogeenisen tuumorin uudelleen keratokystaksi.

KCOT:n uskotaan saavan alkunsa dentaalilaminan jäänteistä. KCOT:ia havaitaan kaksi kertaa enemmän miehillä kuin naisilla. Tyypillisesti keratokysta havaitaan 20-40 vuotiaalta alaleuasta posteriorisesti tai ramuksen alueelta (Chi ym. 2011). Kliinisesti merkittävin oire keratokystasta on turvotus, jonka johdosta puolet potilaista saapuu vastaanotolle (Titinchi ym. 2012). Muita oireita, joita KCOT aiheuttaa, ovat kipu, trismus, tuntopuutokset ja infektiot (Rioux-Forker ym. 2019). Usein keratokysta on täysin oireeton, jolloin se havaitaan sattumalöydöksenä rutiineissa radiologisissa tutkimuksissa. KCOT muodostaa 10-12 % kaikista odontogeenisistä kystista (Borah ym. 2006).

Radiologisesti KCOT näkyy yksi- tai monilokeroisina radiolusentteina alueina, joissa on pehmeät ja selkeän radio-opaakisti rajautuvat reunat. Keratokysta siirtää ja impaktoi hampaita sekä aggressiivisen ja infiltroivan kasvutapansa johdosta voi perforoida korteksia. Juurien resorptiota havaitaan kuitenkin keratokystan yhteydessä harvoin (Covello ym. 2016).

Histologisesti KCOT tunnistetaan kanttinauhamaisesta ohuesta, yhtenäisestä kerrostuneesta levyepiteelistä. Epiteelin ja sidekudoksen välinen liitos on tyypillisesti litteä eikä siinä ole rete-harjanteita eikä tulehdussoluja. Epiteelin paksuus on neljästä kahdeksaan solua, basaalisolukerros on palisadimainen ja tumat voimakkaan basofiilisia (Li 2011).



a) Keratokystan tyypillinen histologinen näkymä, jossa on kantinauhamaista, ohutta ja yhtenäistä kerrostunutta levyepiteeliä. Epiteelin paksuus on neljästä kahdeksaan solua. Tumat ovat voimakkaan basofiilisiä. (Bhargava ym. 2012)

#### 4.1. Gorlin-Goltz

Gorlin-Goltz syndrooma (basaalisolunevussyndrooma) liittyy läheisesti KCOT:iin ja tulisi ottaa huomioon potilaalla, jolla on useita KCOT:ja. Gorlin-Goltz –syndrooma aiheutuu autosomaalin dominoivan PTCH geenin mutaatiosta. Potilaan historiassa voi olla useita basaalisolukarsinomia, KCOT:ja, munasarjafibroomia ja yhdessä muiden löydöksiensä kanssa (Bresler ym. 2016). Optimaalista hoitovaihtoehtoa Gorlin-Goltz –syndrooman yhteydessä oleviin KCOT:iin ei olla vielä löydetty. Kirurgisesti pyritään poistamaan kysta ja sitä ympäröivä epiteeli kokonaisuudessaan, kuten myös tytärkystat ja dentaalilaminan jäännökset. Gorlin-Goltz syndroomaan liittyvillä KCOT:eilla on suurempi residiiivin todennäköisyys (jopa 62,5 %), kuin muiden potilasryhmien KCOT:eilla (21,1 %). Residiivin ja aiemmin havaitsemattoman kystan välistä eroa on vaikeampi hahmottaa Gorlin-Goltz –syndroomassa KCOT:ien suuren lukumäärän vuoksi. Gorlin-Goltz –potilaat ovat myös suuremmassa vaarassa muille kasvaimille. KCOT:ien suuri lukumäärä millä tahansa potilaalla tulisi herättää epäilyksen Gorlin-Goltz –syndrooman mahdollisuudesta (Covello ym. 2016).

## 5. LEUKAKYSTOJEN HOITOPERIAATTEET

Leukakystojen hoitona kystojen täydellinen poistaminen on varmin tapa ehkäistä niiden uusiutumista. Kuitenkaan selkeää suositusta tietyistä kirurgisesta lähestymistavasta ei vielä ole. Käytännössä on kahdenlaista operatiivista tekniikkaa, joiden avulla kysta voidaan poistaa. Ensimmäinen näistä on niin sanottu dekompressio-tekniikka eli kystan marsupialisaatio, jonka avulla luodaan yhteys kystasta suuonteloon. Tällä tavalla saadaan käynnistymään luun uudelleenmuodostus kystan tuoman paineen vapautuessa. Tällöin kystan halkaisija ja volyymi pienenee. Marsupialisaatiota käytettäessä kystan poistamisessa tarvitaan kaksi erillistä kirurgista toimenpidettä. Kystan dekompressiolla saadaan säästettyä herkkiä luustruktuureja, ja estettyä hampaiden menetystä riippuen kystan sijainnista ja kystan suuruudesta. Toinen tekniikka on niin sanottu enukleaatio, joka puolestaan tarkoittaa kystan poistamista kokonaan (van Doorn 1972 ja Dula ym. 1988).

Kystan poiston jälkeen suuontelon limakalvo-ienhaava periosteineen suljetaan ja jäljelle jäävä luinen ontelo voidaan jättää paranemaan uudisluumuodostuksella (Santamaria ym. 1998, Chiapasso ym. 2000, Ihan Hren ym. 2008, Iatrou ym. 2009). Toinen vaihtoehto on täyttää ontelo potilaan omasta luusiirremateriaalista saatavalla autologisella täytteellä, vierasperäisellä allogeenisella luumateriaalilla tai keinotekoisella synteettisellä luunkorvikkeella (Rubio ym. 2015). Kirjallisuudenkaan mukaan optimaalinen kystaontelon täyttömateriaali ei ole vielä selvillä. Eläimillä tehdyillä tutkimuksilla yli kuutiosenttimetrin tilavuudeltaan oleva luinen ontelo ei regeneroidu 100 %:sti, kun se jätetään paranemaan uudisluumuodostuksella ilman muuta hoitoa (Schlegel ym. 2006). Tällaisia luuleesioita kutsutaan kriittisen laajoiksi (critical-sized) luupuutoksiksi (Lappalainen ym. 2015).

Kliininen tutkimus ja kuvantaminen ovat tärkeässä roolissa minkä tahansa leukojen alueen luuleesion alustavaa diagnoosia tehdessä. Intraoraalikuvat ja panoraamaröntgenkuva ovat käytetyimmät ensisijaiset kuvantamismenetelmät. Usein kuitenkin kaksiulotteiset kuvat eivät ole riittäviä vaan tarvitaan tarkempaa kuvantamista kystan diagnoosia tehdessä ja hoitoa suunniteltaessa. Tarkemmassa kuvantamisessa voidaan käyttää tietokonetomografia (TT) ja kartiokeilatografia (KKTT) tai magneettikuvausta (MRI). Niiden avulla voidaan paremmin määrittää leesioita, ympäröiviä kudoksia tai jopa verisuonitusta. (Rioux-Forker ym. 2019)

Chapelle ym. 2004 ja Stoelinga 2012 tekivät katsaukset leukakystoista ja leukojen alueen tuumoreista. He suosittelivat katsauksissaan välttämään toimenpidettä edeltävää biopsiaa yksilokeroisissa kystissä jos tuumori ei ole kiinteä. E nukleaatio on suositeltavin hoitomuoto yksilokeroisiin muutoksiin muualla kuin kolmannen molaarin ja mandibulan ramuksen alueella. Kolmannen molaarin alueelta ramukselle ulottuva leesio on todennäköisemmin KCOT tai ameloblastooma. Aiemmin hoidoksi suositeltiin myös Carnoy'n liuosta, mutta käyttöön liittyvien terveystarkkaiden takia Carnoy'n liuos ei ole enää suositeltava hoitovaihtoehto. Liuoksen sisältämä kloroformi on luokiteltu karsinogeeniksi eli syöpää aiheuttavaksi. Suositeltava toinen vaihtoehto kystan poistamiseksi on dekompressoida se ensin marsupialisaation avulla ja sen jälkeen suorittaa kystan nukleaatio. Multilokulaariset kystat tulisi hoitaa aggressiivisemmilla hoitovaihtoehdoilla eli radikaalilla nukleaatiolla tai leukaluun osaresektiolla.

Patologis-anatomisen diagnoosin (PAD) edellyttämän kudospäytteen ottamiseksi Chapelle ym 2004 ja Stoelinga 2012 suosittelivat inkiisiobiopsiaa multilokulaarisiin kystiin, jotka laajentuvat ramuksen alueelle. Niihin kystiin, jotka eivät laajene ramuksen alueelle, he suosittelivat paksuneulalla suoritettavaa aspiraatiota biopsiatekniikkana.

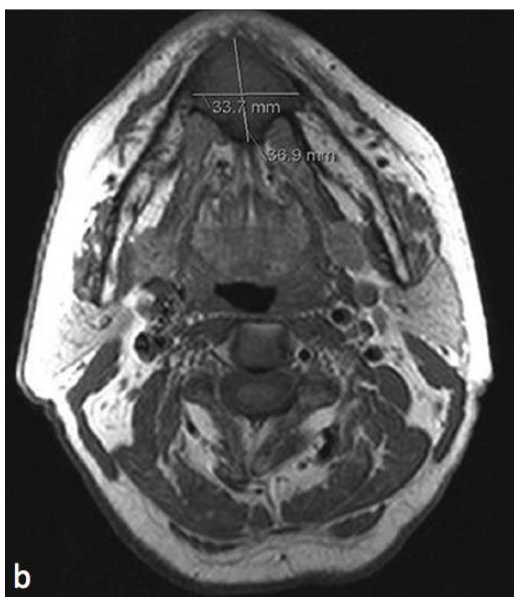
## **5.1. Resektio**

Kystan täydellisessä poistamisessa tehokkain tapa on resektoida leukaluuta joko osittain tai leukaluun kontinueetti katkaisten. Kystan ympäriltä poistetaan tässä menetelmässä runsaasti ympäröivää tervettä luukudosta ja tarvittaessa myös pehmytkudoksia, joihin aggressiivinen kystakasvain on kiinnittynyt. Yleensä resektio aiheuttaa sekä toiminnallisen että esteettisen haitan potilaalle, ja vaatii poikkeuksetta menetettyjen kudosten korvaamista erilaisin kudossiirtein.

Leukaluun resektion yhteydessä kystan uusiutuvuus on 0 % (Kaczmarzyk ym. 2012). Vaikka erityisesti ameloblastooma ja KCOT omaavat aggressiivisen ja infiltroivan käyttäytymisen, ne ovat benignejä kasvaimia ja niiden hoito voidaan tehdä konservatiivisemmin ja leukaresektioon turvaututaan vain kasvaimen residivoidessa toistuvasti. Yleisimmin kystien hoito pyritään tekemään käyttämättä resektiota hoitomuotona. Suurin osa suukirurgista käyttää resektiota vain erittäin aggressiivisten ja

isojen leesioiden hoitomuotona (Warburton ym. 2015) tai kasvaimen uusiuduttua useaan kertaan (Sándor ym. 2013).

Esimerkki laajasta residivoineesta mandibulan kärkiosan ameloblastoomasta ja sen hoidosta resektiolla ja rekonstruktioilla;





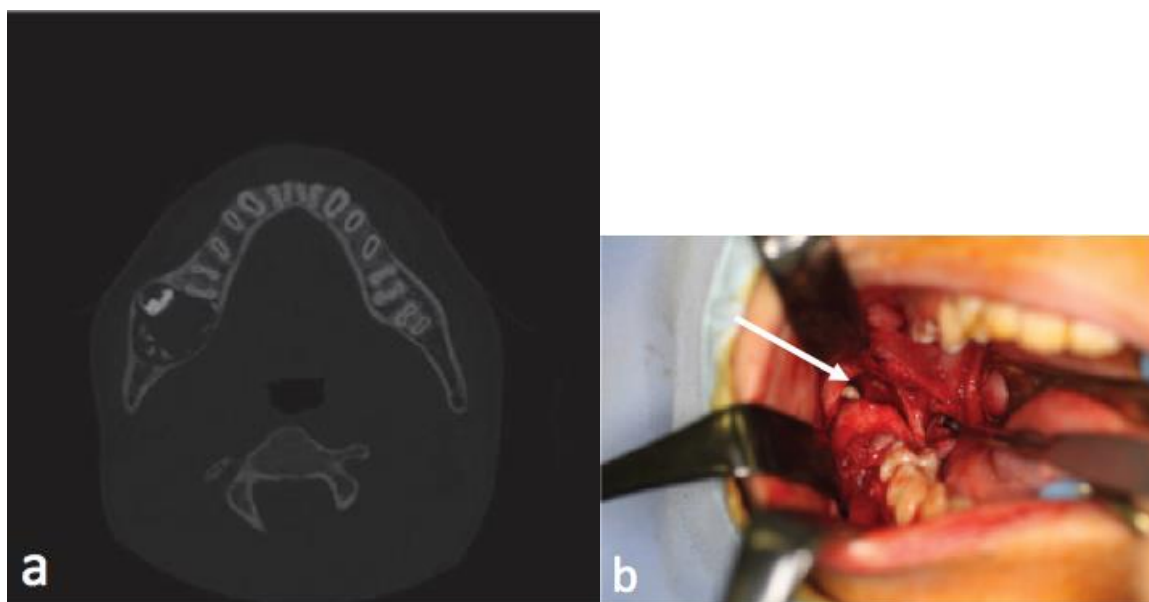
a) ja b) Radiologinen näkymä uusiutuneesta ameloblastoomasta leuankärjessä ennen leikkausta, c) resekoitu mandibulan kärki, jonka sisällä ameloblastoomakasvain, d) resektiota korvaamaan suunniteltu rekonstruktio, e) rekonstruktointia leikkauksen avulla, f) radiologinen näkymä rekonstruktoidusta leuasta leikkauksen jälkeen. (Sándor ym. 2013)

## 5.2. Eukleaatio

Leukaluun kystan eukleaatio tarkoittaa kystan poistamista kudoksen sisältä kokonaisuudessaan ehjänä ja tarkasti. Leikkauksessa kystaontelo ja kystaa verhoava epiteeli pyritään saamaan rikkoutumattomana poistetuksi. KCOT:ssa esiintyvä ohut epiteelisolukerros tekee kystan rakenteesta erittäin hauraan ja herkästi rikkoutuvan, josta johtuen kystan poistaminen kokonaisuudessaan ehjänä on haasteellista. Jos KCOT:ta ei saada kokonaisuudessaan pois, kystaepiteelin jäännökset jäävät onteloon ja pienet perifeeriset tytärkystat luuonteloa reunustavaan ehjään luuhun. Tästä syystä pelkällä eukleaatiolla tehdyissä operaatioissa uusiutuvuudeksi on KCOT:in osalta raportoitu 25-26 % (Kaozmarzyk ym. 2012 ja Johnson ym. 2013).

Kystan poistamisen lisäksi voidaan tehdä ontelon reunojen kyretointi eli kaapiminen, jolloin 1-2 mm luuta poistetaan näkyvän leesio ympäriltä. Kystan poiston jälkeen

suoritetulla luuontelon kyretoinnilla on ajateltu olevan uusiutuvuutta vähentävä merkitys, mutta sitä ei ole riittävän luotettavasti voitu osoittaa (Pogrel 2013).



a) kartiokeilaröntgen-kuva 13-vuotiaan pojan oikean puolen alaleuan odontogeenisestä leukakystasta, b) kystaontelo irroitettuna mandibulan luuseinämistä (nuoli) leikkauksen yhteydessä, (Gamoh ym. 2017)

#### 5.2.1. E nukleaatio piezo-elektronisilla ultraäänilaitteilla

Viime aikoina enukleaatioissa on käytetty lisääntyvässä määrin myös piezo-elektronisia ultraäänilaitteita. Laitteen tuottamaa 25-30 kHz taajuutta käytetään muodostamaan mikroskillaatioita terään, jolla kysta poistetaan luusta (Yaman ym. 2013). Instrumentti pystyy leikkaamaan tiheästi mineralisoitunutta kudosta, kuten luuta, kuitenkin vahingoittamatta pehmytkudoksia, verisuonia ja hermoja. Ultraäänen käyttöä kystan poistossa ei ole riittävästi tutkittu, mutta Yaman ym. 2013 raportoi leikkauksen aikaisen verenvuodon, epiteelikerroksen rikkoutumisen ja toimenpiteen jälkeisten komplikaatioiden olevan vähäisempiä kuin käytettäessä perinteisiä enukleaatiomenetelmiä. Myös kystojen uusiutuvuus 57 kuukauden seurannassa oli vähentynyt merkittävästi.

### 5.2.2. E nukleaatio ja kryo-käsittely

Kryo- eli jäädytys hoito tarkoittaa kudosten nopeaa jäädyttämistä. Menetelmää on käytetty kauan erilaisten iho- ja limakalvomuutosten hoitoon. Poistettavan kudoksen solukuolemaa varten jäätyminen täytyy olla nopeaa, sulamisen tulee olla hidasta ja lämpötila tulee saada alle -196 celsiusasteen (Pogrel 2013). Tähän tarkoitukseen nestemäinen typpi on sopiva, ja yleisesti käytetty. Kryo-käsittely johtaa solun sisäisten ja solun ulkoisten jääkristallien syntyyn. Ne häiritsevät osmoottista ja elektrolyyttistä tasapainoa solun sisällä ja täten johtavat solukuolemaan (Tonietto ym. 2011).

Huolellisen leukakystan nukleaation jälkeen nestemäinen typpi viedään luisen kystaontelon seinämille applikaattorikärjen avulla vähintään minuutin ajaksi. Kun sulaminen tapahtuu, nestemäistä typpiä lisätään uudelleen, kunnes kaikki ontelon seinämät on toistuvasti käsitelty. Tutkimukset ovat osoittaneet nestemäisen tyypin penetroituvan vähintään 1,5 mm syvyyteen (Pogrel 2013). Huolellinen työskentely on tärkeää, jotta käsittelyllä ei vahingoiteta viereisiä rakenteita kuten hampaita, hermoja tai pehmytkudosta. Kryo-käsittelyn avulla onteloon jäävät epiteelisolut saadaan tuhottua ja näin pienennettyä uusiutumiseriskää.

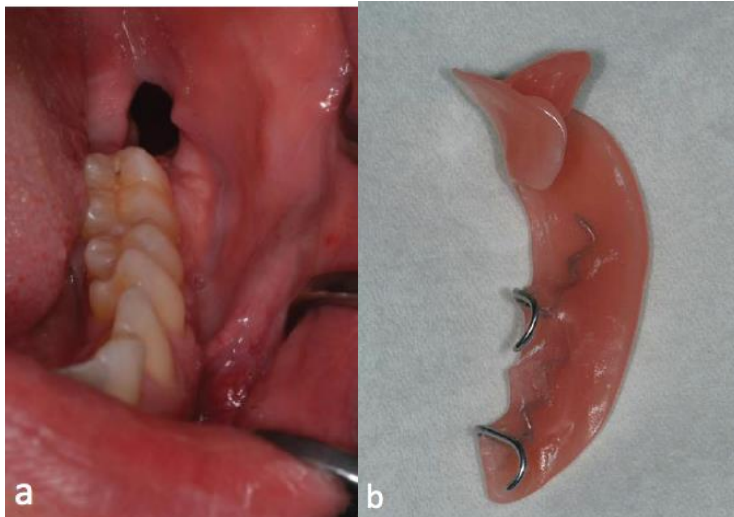
Kryo-käsittely säästää epäorgaanista luustruktuuria, jolloin luun uudismuodostus mahdollistuu (Tonietto ym. 2011). Käsittely tuhoaa kasvainsolujen lisäksi myös luun vitaalia solukkoa, ja tilapäisen osteoblastikadon on raportoitu aiheuttavan luun heikkenemistä, joka on voimakkaimmillaan kahdeksan viikon kuluttua käsittelystä. Tämä suurentaa patologisen murtuman riskiä (Schmidt ym. 2001). Isommissa kystaleesioissa uusiutumistodennäköisyys nukleaation ja kryo-käsittelyn yhdistelmällä on 11,5 % (Kaczmarzyk ym. 2012).

### 5.3. Marsupialisaatio ja dekompressio

Marsupialisaatio ja dekompressio ovat samankaltaisia toimenpiteitä, joissa kirurgisesti tehdään ja ylläpidetään yhteys kystaonteloon, jotta kystan sisällön väheneminen ja ontelon sisäisen paineen väheneminen mahdollistavat luuleesion pienenemisen. Marsupialisaatiossa laajan kystaontelon päällä oleva limakalvo avataan, kystaontelon



seinämään tehdään aukko, ja mukoosa suturoidaan reunoistaan kystaepiteeliin. Näin muodostettu yhteys ontelon sisään ylläpidetään aukkoon asetettavalla obturaattorilla, joka edesauttaa suuontelon epiteelin kasvua täyttämään kystaontelon reunoja. Ontelon sisäisen paineen vähentämiseksi obturaattorissa on yleensä keskellä riittävän iso aukko, josta kystaontelon neste pääsee vapaasti virtaamaan suuonteloon. Marsupialisaatiolla hoidetuilla laajoillakin kystilla on erittäin hyvä paranemisennuste (Marin ym. 2018).



a) Näkymä marsupialisaation jälkeen, kuvassa kystaontelo avoimena suuonteloon, b) Kystaontelon suuaukon päälle asetettava henkilökohtaisesti tehty obturaattori, c) Obturaattori paikallaan. (Marin ym. 2018)

Dekompressio terminä tarkoittaa paineen alentamista, mikä yleensä tarkoittaa painetta vähentävän dreenin eli laskuputken asettamista nestetäytteiseen kystaonteloon. Paikoilleen

suturoidun dreenin avulla yhteys kystaontelon ja suuontelon välillä säilyy ja kystaontelon paine vähenee (Covello ym. 2016).

Sekä marsupialisaation että dekompression tarkoituksena on pienentää kystan kokoa mahdollistamalla leukaluun kasvu kystaontelon ympäriltä kystan suuntaan, mikä puolestaan helpottaa tilavuudeltaan pienentyneen kystan enukleaation suorittamista. Luun kasvunopeus on hyvin yksilöllistä, joten obturaattoria tai dreeniä voidaan joutua käyttämään kuukausienkin ajan, mikä vaatii potilaalta hyvää ko-operaatiota infektioiden estämiseksi.

Gao ym. 2014 mukaan keratokystan pienenemisnopeus on raportoitu olevan 2,87 cm<sup>2</sup> kuukaudessa. Koon kokonaispienenemiseksi saatiin 78,9 % kahdeksan kuukauden ajanjaksolla. Muissa samanlaisissa tutkimuksissa Shudou ym. 2012 ja Kobota 2013 raportoivat radiologisten mittausten perusteella radiolusentin alueen pienenemisen puoleen 8-9 kuukauden kuluessa. Kutistuminen on nopeampaa isommilla leesioilla. Dekompression ei ole tutkimuksien mukaan todettu muuttavan leesioita histologista diagnoosia, marsupialisaatiossa sen sijaan diagnostinen kudoksenäyte on otettava kystasta aukkoa muodostettaessa (Schlieve ym. 2014).

#### **5.4. Vismodegibi**

Potilaat, joilla on Gorlin-Goltzin syndrooma, ovat myös perineet mutatoituneen version kasvaimia hillitsevästä PTCH1 –geenistä (Ally ym. 2014). Yli 85 % syndroomissa esiintyvistä KCOT:sta ja melkein 30 % sporadisista KCOT:sta on havaittu samanlaista mutatoitunutta PTCH1 –geeniä (Li TJ 2011). Vismodegibi on basaalisolukarsinoomassa käytetty inhibiittori, jonka hyödyt myös Gorlin-Goltz –syndroomassa on tutkimuksissa havaittu (Covello P ym. 2016). Koeluonteisissa hoidoissa basaalisolukarsinoomapotilaille, joilla on Gorlin-Goltz –syndrooma, on annettu Vismodegibiä annoksella 270 mg/vrk ja havaittu, että KCOT:t eivät laajentuneet tai lisääntyneet (Goldberg ym. 2011). Löydökset saivat tukea myös myöhemmin tehdyssä tutkimuksessa, joissa kuudelle potilaalle joilla on Gorlin-Goltz –syndrooma, annettiin 180 mg vuorokaudessa Vismodegibiä ja havaittiin 18 kuukauden seurannassa keratokystien pienenneen keskimääräisesti 50 % (Ally ym. 2014).

Käynnissä olevat ja tulevaisuudessa tehtävät tutkimukset saattavat tukea Vismodegibin potentiaalista roolia KCOT:n hoidossa myös muilla potilasryhmillä (Covello P ym. 2016).

## 6. KYSTIEN UUSIUTUVUUS

KCOT on benigni luun sisäinen odontogeeninen leesio, jolla on ominainen parakeratinisoitunut levyepiteeli ja sen käyttäytyminen voi olla aggressiivista ja infiltroivaa. Chrcanovic ym 2016 tekivät review-analyysin 6427 raportoidusta potilastapauksesta ja tutkivat kystien uusiutumista. Tätä aiemmat tutkimukset raportoivat niinkin korkeita uusiutumislukemia kuin 62,5 % keratokystan poistamisen jälkeen. Kyseiset raportit johtivat pitkäaikaisiin tutkimuksiin keratokystan hoidon osalta. Nykyisin käytettäviä hoitomenetelmiä ovat marsupialisaatio, dekompressio ja sitä seuraava enukleaatio, pelkkä enukleaatio ja resektio (Chrcanovic ym. 2016). Erilaiset muunnelmat hoitomuodoista, joissa poistetaan vain osia kystan epiteelistä tai mikrokystista, ovat jääneet pois kliinisestä käytöstä, koska niiden uskotaan lisäävän residiiivin todennäköisyyttä (Stoelinga 2005).

Review-analyysi (Chrcanovic ym. 2016) sisälsi 94 eri artikkelia. Yhteensä näissä artikkeleissa raportoitiin 6427 KCOT:ta ja 1464 residiiviä. Residiiivin todennäköisyydeksi saatiin kaikkien leesioiden osalta 21,1 %. Sukupuolten välillä ei todettu suurta eroa uusiutuvuudessa, miehillä uusiutuvuus oli 20,3 % ja naisilla 19,3 %. Suurin ero uusiutuvuuden suhteen KCOT:lle saatiin eri hoitomuotojen välillä. Marsupialisaatiolla hoidetuille uusiutuvuus oli 28,7 %, marsupialisaatiolle jota seuraa enukleaatio 18,6 %, pelkälle enukleaatiolle 22,5%, enukleaatiolle, jossa tehdään myös osteotomiaa 18,6 %, enukleaatiolle, jossa käytetään kryoterapiaa 20,9 % ja resektiolle 2,2 %. Uusiutuvuus ei ollut tilastollisesti merkitsevää leesion sijainnin suhteen. KCOT:lla on merkittävä uusiutumistodennäköisyys, joka vaihtelee suuresti riippuen kliinisestä, radiologisista ja histopatologisista ominaisuuksista kuten myös käytettävästä hoitomuodosta (Chrcanovic ym 2016).

Useampilokeroiset keratokystat uusiutuvat herkemmin kuin yksilokeroiset. Pienemmät leesiot ovat todennäköisemmin yksilokeroisia, kun taas suuremmat todennäköisemmin multilokulaarisia (Avril ym. 2014). Pelkkä marsupialisaatio johtaa nykyisin käytettävistä

hoitovaihtoehtoista todennäköisimmin (28,7 %) kystan uusiutumiseen. Myös pelkällä enukleaatiolla hoidetulla keratokystalla on varsin korkea uusiutuvuus (22,5 %). Dekompression ja enukleaation yhdistämällä uusiutuvuustodennäköisyyttä saadaan alaspäin sen ollessa tällöin 11,5 %. Myös kystan epiteelillä on merkitys uusiutuvuudessa. Leesiot, joissa esiintyy parakeratinisoitunutta epiteeliä, uusiutuvat 22,8 % todennäköisyydellä, kun puolestaan ortokeratinisoitunutta epiteeliä omaavat uusiutuvat 12,1 % todennäköisyydellä (Chrcanovic ym 2016).

Kun tarkastellaan vain potilaita, joilla on Gorlin-Goltzin syndrooma, saadaan KCOT:n residivoinniksi 35,4 %. Tässä tarkastelussa ongelmana on erottaa mitkä leesiot ovat olleet uusiutuneita ja mitkä uusia löydöksiä (Chrcanovic ym 2016 ja Stoelinga 2001). Uusiutumistodennäköisyys KCOT:lle tässä syndroomassa on suurempi kuin missään muussa sairaudessa, joten entistä tarkempi seuranta Gorlin-Goltz –potilaille on tärkeää KCOT:n poistamisen jälkeen. Lisäksi tällaisille potilaille tulisi potilaan tilan salliessa käyttää tekniikoita, joilla uusiutumisen todennäköisyys on pienempi.

Hampaan liittyminen kystan yhteyteen on uusiutumiseriskää lisäävä tekijä (Chirapathomsakul ym. 2006 ja Cunha ym. 2016), koska hampaan läheisyys voi vaikuttaa enukleaation suorittamiseen onnistuneesti. Tästä syystä kirurgin tulisi harkita myös hampaan poistoa kystan poiston yhteydessä varsinkin tapauksissa, joissa hampaan juuri on läheisessä kontaktissa kystan kanssa tai kystan täydellisestä poistosta ei saada varmuutta (Cunha ym. 2016).

## **7. TUTKIMUSASETELMA, MATERIAALI JA MENETELMÄT**

Leukakystojen osalta kattavaa suomalaista raportoitua tutkimusaineistoa ei ole saatavilla. Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli selvittää leukakystojen esiintyvyyttä ja hoitomenetelmiä Pohjois-Pohjanmaan sairaanhoitopiirin alueella ja mahdollisesti myös koko Suomen alueella jatkossa. Laajojen leukakystojen hoito on keskitetty Pohjois-Suomessa OYS:iin, mutta varsinaista kerättyä potilasaineistoa ja tietoa kystojen määrästä, niiden hoitomenetelmistä ja hoitotuloksista PPSHP alueelta ei vielä ole. Tutkimuksen avulla pyrittiin saamaan kattava kuva siitä, minkä verran leukakystoja hoidetaan OYS:n hammas- ja suusairauksien poliklinikalla ja millaisin tuloksin.

Tutkimuksessa käytiin läpi retrospektiivisesti vuosien 2007 – 2017 ajalta PPSHP alueella erikoissairaanhoidossa hoidetut ylä- ja alaleuan kystatapaukset. Tähän tutkimukseen valittiin follikkelikystien ja KCOT:n hoito ja hoitotulokset.

Selvitimme myös kystojen hoitoon käytettyjen menetelmien, marsupialisaation ja enukleation lukumäärät. Tutkimusaineistona oli noin 140 potilasta. Potilasaineisto kerättiin Oulun yliopistollisen sairaalan potilasaineistosta potilaspapereita läpikäymällä.

## 8. TULOKSET

2007-2017 OYS Patologian laitoksella tutkituista leukojen kystisistä muutoksista (N=754), follikkelikystia oli 434 (58 %), keratokystia 109 (14 %), radikulaarikystia 186 (25 %), ja odontogeenisiä kystia 25 (3 %). Tähän tutkimukseen valittiin yhden suupatologian erikoishammaslääkärin varmentamat follikkeli- ja keratokystat vuosilta 2007-2017 (N=48 / N=86).

Follikulaarikystia tässä tutkimusaineistossa oli 48 kappaletta, joista 33 miehillä (iän keskiarvo 47,7 vuotta) ja 15 naisilla (iän keskiarvo 47,8 vuotta). Follikulaarikystista 8 todettiin maksillassa ja 40 mandibulassa, yleisimmin puhkeamattomaan alaviisaudenhampaaseen liittyen. Leveimmistä kohdasta mitattuna tutkittujen follikulaarikystien halkaisijoiden keskiarvo oli 25,2 mm. Kahdella tiedossa oleva residiivi (0,96 %). Uusintaleikattujen residiivikystien halkaisijoiden keskiarvo oli 27,1 mm.

Keratokystia tässä tutkimusaineistossa oli 86 kappaletta, joista 56 miehillä (iän keskiarvo 50,4 vuotta) ja 30 naisilla (iän keskiarvo 40,5 vuotta). Keratokystista maksillassa oli 27 ja mandibulassa 59. Leveimmistä kohdasta mitattuna tutkittujen keratokystien halkaisijoiden keskiarvo oli 28,3 mm. Residiivejä kehittyi 18 potilaalle (15,5 %). Uusintaleikattujen residiivien halkaisijoiden keskiarvo oli 14,1 mm.

## 9. PÄÄTELMIÄ

Tutkimuksessa oli mukana follikulaarikystia 48 kappaletta, joista suurempi osa miehillä (noin kaksi kolmasosaa). Follikulaarikystan tyypillinen sijainti on alaleuan viisaudenhampaiden yhteydessä ja yläkulmahampaissa. Tässä tutkimuksessa follikulaarikystista pääosa (83 %) sijaitsi alaleuassa. Tutkimusaika sijoittui vuosien 2007-2017 välille, jolloin tutkittuja vuosia tuli 11. Tänä aikana tutkituista follikulaarikystapotilaista kahdella kysta uusiutui, joten follikulaarikystan residivointi tämän tutkimuksen puitteissa oli vähäinen (0,96 %).

Tutkituista 86 keratokystasta 56 esiintyi miehillä ja 30 naisilla. Suhde on hyvin lähellä samaa kuin tutkituilla follikulaarikystilla. Keratokystan sijainti oli 67 % todennäköisyydellä alaleuassa. Tutkimusaikana hoidetuista keratokystista tiedossa olevia residivointeja oli 18 kappaletta (15,5 %). Tämä on huomattavasti korkeampi lukema kuin follikulaarikystilla, joiden uusiutumistodennäköisyys oli 0,96 %.

## 10. POHDINTA

Tutkimuksessa havaittiin follikulaarikystien hoidon onnistuvan hyvin, kun tarkastellaan uusiutumistodennäköisyyttä. Follikulaarikysta poistetaan yhdessä hampaan kanssa, jolloin kystan epiteeli saadaan suurella todennäköisyydellä kerralla poistetuksi. Muihin tutkimuksiin verrattuna löydökset follikulaarikystan suhteen olivat yhteneväiset. Follikulaarikystan tyypisijainti on alaleuan viisaudenhampaaseen liittyneenä. Follikulaarikysta havaitaan varsin nuorella iällä, ja sen vaikutus leukoihin saadaan näin ollen minimoitua. Follikulaarikystan havaitsemista nuorella iällä edesauttaa sen liittyminen aina puhkeamattomaan hampaaseen, jolloin kysta havaitaan hampaan sijaintia röntgenkuvin paikallistaessa. Tutkimuksessa havaittiin follikulaarikystien residivointien olevan suurempia kuin alkuperäisesti löydettyjen follikulaarikystien. On mahdollista, että follikulaarikystan poistoleikkauksen jälkeinen seuranta radiologisesti on vähäistä ja pääasiallisesti luotetaan follikulaarikystan hoidon onnistumiseen ja uusiutumattomuuteen. Lieväoireisena residivointi voikin kasvaa huomattavan kookkaaksi.

Keratokystan suhteen tilanne on erilainen kuin follikulaarikystalla. Keratokysta havaitaan yleisimmin satunnaisena löydöksenä rutiininomaisissa tarkastuksissa tai keratokystan aiheuttaessa oireita kuten turvotusta tai kipua. Keratokystan sijainti on moninaisempi ja sen täydellinen poistaminen kokonaan haasteellisempaa. Keratokystan suhteen erityisesti hoidon suunnittelussa tehty päätös hampaiden poistamisesta kystaleikkauksen yhteydessä vaikuttaa keratokystan uusiutuvuuteen. Varmimpana keinona resektio ei kuitenkaan ole käyttökelpoinen kaikkien potilaiden osalta sen aggressiivisen lähestymistavan johdosta. Suuriin keratokystiin toimiva ratkaisu on tehdä marsupialisaatio ja tätä seuraava enukleaatio.

Keratokystan suhteen tutkimuksessa havaittiin selkeä ero miesten ja naisten välillä iän keskiarvon osalta. Naisilla keratokysta diagnosoitiin keskimäärin 10 vuotta nuoremmalla iällä kuin miehillä, mikä voi johtua naisten herkemmästä reagoinnista oireisiin ja tiheämmästä aikavälistä käydä hammaslääkärin tarkastettavana. Tutkimuksessa keratokystan residiviin keskimääräisen halkaisijan koko leveimmästä kohdasta oli pienempi kuin alkuperäisellä keratokystalla. Tätä todennäköisimmin edesauttaa keratokystille asetettava viiden vuoden uusiutumisseuranta, jolloin residivi havaitaan hyvin varhaisessa vaiheessa eikä näin ollen pääse kasvamaan alkuperäisesti havaittua keratokystaa suuremmaksi.

Aiemmin käytössä ollut Carnoy'n liuos on ollut tehokas vähentämään keratokystan uusiutuvuutta, mutta nykyisin se ei ole käypä hoitomuoto sen karsinogeenisten ominaisuuksien vuoksi. Vaikka Carnoy'n liuosta korvaava kryo-käsittely on käytössä myös OYS:ssa keratokystien hoidossa, se ei tämän tutkimuksen havaintojen mukaan optimaalisesti estä keratokystan uusiutumista. Uusia hoitomuotoja on kehitteillä ja esimerkiksi Vismodegibi ei vielä ole Suomessa käytössä uusvien keratokystien systeemiseen hoitoon. Paras hoitovaihtoehto keratokystien uusiutuvuuden vähentämiseksi on vielä löytymättä.



## 11. LÄHDELUETTELO

Anjana G, Varma B, Ushus P. Management of a dentigerous cyst: a two-year review. *Int J Clin Pediatr Dent.* 2011;4:147–151.

Ally MS, Tang JY, Joseph T, ym. The use of vismodegib to shrink keratocystic odontogenic tumors in patients with basal cell nevus syndrome. *JAMA Dermatol* 2014; 150:542–545.

Avril L, Lombardi T, Ailianou A, Burkhardt K, Varoquaux A, Scolozzi P, ym. Radiolucent lesions of the mandible: a pattern-based approach to diagnosis. *Insights Imaging* 5: 2014;85e101.

Balaji SM. Submerged mandibular carious deciduous second molar along with an impacted second premolar associated with an atypical inflammatory follicular cyst: A rare case report. *Indian J Dent Res.* 2013 Nov-Dec;24(6):775-9.

Bhargava, D., Deshpande, A. & Pogrel, M.A. *Oral Maxillofac Surg* 2012;16: 163.

Borah GL, Aziz SR. Tumors of the mandible. In: Mathes SJ, Hentz VR, eds. *Plastic Surgery*. 2nd ed. vol. 5. Philadelphia: W.B. Saunders; 2006;189–215.

Bresler SC, Padwa BL, Granter SR. Nevoid basal cell carcinoma syndrome (Gorlin syndrome). *Head Neck Pathol.* 2016;10:119–124.

Buchbender M, Neukam FW, Lutz R, Schmitt CM. Treatment of enucleated odontogenic jaw cysts: a systematic review. *Department of Oral and Maxillofacial Surgery, University of Erlangen-Nuremberg, Erlangen, Germany* Vol. 125 No. 5 May 2018.

Cawson RA, Odell EW. Cysts of the jaw/odontogenic tumours and tumour like lesions of the jaws. In: *Cawson's Essentials of Oral Pathology and Oral Medicine*. 7th ed. Edinburgh: Churchill Livingstone; 2002:102–137.

Chi AC, Neville BW. Odontogenic cysts and tumors. *Surg Pathol Clin* 2011; 4:1027–1091.

Chiapasco M, Rossi A, Motta JJ, Crescentini M. Spontaneous bone regeneration after enucleation of large mandibular cysts: a radiographic computed analysis of 27 consecutive cases. *J Oral Maxillofac Surg.* 2000;58:942-948, discussion 949.

Chirapathomsakul D, Sastravaha P, Jansisyant P. A review of odontogenic keratocysts and the behavior of recurrences. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 101, 2006 5e9; discussion 10.

Chrcanovic BR, Gomez RS. Recurrence probability for keratocystic odontogenic tumors: An analysis of 6427 cases. *Journal of Cranio-Maxillo-Facial Surgery*, 2016.

Chrysomali E, Leventis M, Titsinides S, ym. Odontogenic tumors. *J Craniofac Surg* 2013; 24:1521–1525.

Covello P, Buchbinder D. Recent trends in the treatment of benign odontogenic tumors. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2016 Aug;24(4):343-51.

Cunha JF, Gomes CC, de Mesquita RA, Andrade Goulart EM, de Castro WH, Gomez RS. Clinicopathologic features associated with recurrence of the odontogenic keratocyst: a cohort retrospective analysis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 121(6): 629e635, 2016.

de Castro MS, Caixeta AC, de Carli ML, Junior NVR, Miyazawa M, Pereira AAC ym. Conservative surgical treatments for nonsyndromic odontogenic keratocysts: a systematic review and meta-analysis. *Clinical Oral Investigations*, 2016.

Dula K, Berthold H, Buser D. [Comparative clinical and radiographic studies after the enucleation of cysts of the jaws according to Wassmund's method]. *Dtsch Zahnarztl Z*. 1988;43:1301-1304.

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* 2010; 16:185–187.

Gamoh S, Akiyama H, Furukawa C, Matsushima Y, Iseki T, Wato M, Tanaka A, Morita S, Shimizutani K. Calcifying cystic odontogenic tumor accompanied by a dentigerous cyst: A case report. *Oncol Lett*. 2017 Nov;14(5):5785-5790. Epub 2017 Sep 18.

Goldberg LH, Landau JM, Moody MN, ym. Resolution of odontogenic keratocysts of the jaw in basal cell nevus syndrome with GDC-0449. *Arch Dermatol* 2011; 147:839–841.

Hellstein JW. Odontogenesis, odontogenic cysts, and odontogenic tumors. In: Cummings CW, Flint PW, Haughey BH, et al, eds. *Cummings Otolaryngology: Head & Neck Surgery*. 5th ed. Philadelphia: Mosby Elsevier; 2010:1259–1278.

Huang G, Moore L, Logan RM, Guel S. Histological analysis of 41 dentigerous cysts in a paediatric population. *J Oral Pathol Med*. 2019 Jan;48(1):74-78.

Hupp J, Ellis E III, Tucker M. *Contemporary oral and maxillofacial surgery*, sixth edition, 2014. Elsevier Mosby, St.Louis, Missouri.

Iatrou I, Theologie-Lygidakis N, Leventis M. Intraosseous cystic lesions of the jaws in children: a retrospective analysis of 47 consecutive cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2009;107:485-492.

Ihan Hren N, Miljavec M. Spontaneous bone healing of the large bone defects in the mandible. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2008; 37:1111-1116.

- Johnson NR, Batstone MD, Savage NW. Management and recurrence of keratocystic odontogenic tumor: a systematic review. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2013; 116:e271–e276.
- Kaczmarzyk T, Mojsa I, Stypulkowska J. A systematic review of the recurrence rate for keratocystic odontogenic tumour in relation to treatment modalities. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2012; 41:756–767.
- Kubota Y, Imajo I, Itonaga R, Takenoshita Y. Effects of the patient's age and the size of the primary lesion on the speed of shrinkage after marsupialisation of keratocystic odontogenic tumours, dentigerous cysts, and radicular cysts. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2013; 51:358–362.
- Lappalainen OP, Korpi R, Haapea M, Korpi J, Ylikontiola LP, Kallio-Pulkkinen S, Serlo WS, Lehenkari P, Sándor GK. Healing of rabbit calvarial critical-sized defects using autogenous bone grafts and fibrin glue. *Childs Nerv Syst*. 2015 Apr;31(4):581-7. doi: 10.1007/s00381-014-2588-z. Epub 2014 Nov 13.
- Li N, Gao X, Xu Z, Chen Z, Zhu L, Wang J & Liu W. Prevalence of developmental odontogenic cysts in children and adolescents with emphasis on dentigerous cyst and odontogenic keratocyst (keratocystic odontogenic tumor), *Acta Odontologica Scandinavica*, 2014;72:8, 795-800.
- Li TJ. The odontogenic keratocyst: a cyst, or a cystic neoplasm? *J Dent Res* 2011; 90:133–142.
- Marin S, Kirnbauer B, Rugani P, Mellacher A, Payer M, Jakse N. The effectiveness of decompression as initial treatment for jaw cysts: A 10-year retrospective study. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2019 Jan 1;24 (1):e47-52.
- Motamedi M, Talesh K. Management of extensive dentigerous cysts. *Br Dent J*. 2005;198(4):203-206.
- Philipsen HP. Keratocystic odontogenic tumour. In: Barnes L, Eveson JW, Reichart P, ym. World Health Organization classification of tumours. Pathology and genetics of head and neck tumours. IARC; 2005. pp. 306–307.
- Pogrel MA. The keratocystic odontogenic tumor. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am* 2013; 25:21–30.
- Ribeiro-Junior O, Borba AM, Alves CAF, de Gouveia MM, Deboni MCZ, Naclerio-Homem MG. Reclassification and treatment of odontogenic keratocysts: A cohort study. *Brazilian Oral Research*, 2015; vol. 31.
- Rioux-Forker D, Deziel AC, Williams LS, Muzaffar AR. Odontogenic cysts and tumors. *Ann Plast Surgery* 2019; 82(4):469-477.

Rubio ED, Mombru CM. Spontaneous bone healing after cysts enucleation without bone grafting materials: a randomized clinical study. *Craniomaxillofac Trauma Reconstr.* 2015;8:14- 22.

Sándor GK, Tuovinen VJ, Wolff J, Patrikoski M, Jokinen J, Nieminen E, Mannerström B, Lappalainen OP, Seppänen R, Miettinen S. Adipose stem cell tissue-engineered construct used to treat large anterior mandibular defect: A case report and review of the clinical application of good manufacturing practice-level adipose stem cells for bone regeneration. *American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons J Oral Maxillofac Surg* 71:938-950, 2013.

Santamaria J, Garcia AM, de Vicente JC, Landa S, Lopez- Arranz JS. Bone regeneration after radicular cyst removal with and without guided bone regeneration. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 1998; 27:118-120.

Schlieve T, Miloro M, Kolokythas A. Does decompression of odontogenic cysts and cystlike lesions change the histologic diagnosis? *J Oral Maxillofac Surg* 2014; 72:1094–1105.

Schlegel KA, Lang FJ, Donath K, Kulow JT, Wiltfang J. The monocortical critical size bone defect as an alternative experimental model in testing bone substitute materials. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2006;102:7-13.

Schmidt BL, Pogrel MA. The use of enucleation and liquid nitrogen cryotherapy in the management of odontogenic keratocysts. *J Oral Maxillofac Surg* 2001; 59:720–725.

Shudou H, Sasaki M, Yamashiro T, ym. Marsupialisation for keratocystic odontogenic tumours in the mandible: longitudinal image analysis of tumour size using 3D visualised CT scans. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2012; 41:290–296.

Smith RA. Jaw Cysts. In: Lawlwani AK, ed. *Current Diagnosis and Treatment Otolaryngology Head and Neck Surgery.* 3rd ed. New York: McGraw-Hill; 2008:374–388.

Stoelinga PJ. Long-term follow-up on keratocysts treated according to a defined protocol. *Int J Oral Maxillofac Surg* 30: 14-25, 2001.

Stoelinga PJ. The treatment of odontogenic keratocysts by excision of the overlying, attached mucosa, enucleation, and treatment of the bony defect with carnoysolution. *J Oral Maxillofac Surg* 63: 1662-1666, 2005.

Titinchi F, Nortje CJ. Keratocystic odontogenic tumor: a recurrence analysis of clinical and radiographic parameters. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2012; 114:136–142.

Tonietto L, Borges HO, Martins CA, ym. Enucleation and liquid nitrogen cryotherapy in the treatment of keratocystic odontogenic tumors: a case series. *J Oral Maxillofac Surg* 2011; 69:e112–e117.

Van Doorn ME. Enucleation and primary closure of jaw cysts. *Int J Oral Surg.* 1972;1:17-25.

Warburton G, Shihabi A, Ord RA. Keratocystic odontogenic tumor (KCOT/OKC): clinical guidelines for resection. *J Maxillofac Oral Surg* 2015; 14:558–564

Weber AL, Kaneda T, Scrivani SJ, ym. Cysts, tumors, and nontumorous lesions of the jaw. In: Som PM, Curtin HD, eds. *Head and Neck Imaging.* 4th ed. St Louis, MO: Mosby; 2003:930–994.

Zapala-Pospiech A, Wyszynska-Pawlec G, Adamek D. Malignant transformation in the course of a dentigerous cyst: a problem for a clinician and a pathologist. Considerations based on a case report. *PolJ Pathol.* 2013;64:64-68.