

Γενικά χαρακτηριστικά των κύστεων των γνάθων

1.1. Προέλευση – Οδοντογένεση

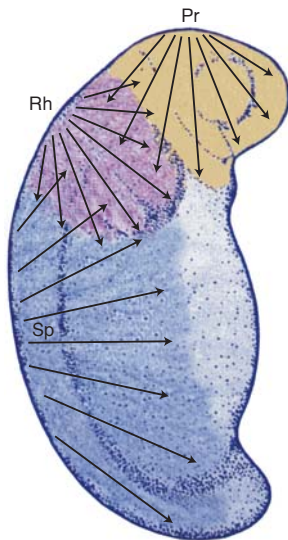
Οι πηγές των ενδοστικών επιθηλιακών νησίδων, οι οποίες δίνουν γένεση στο σχηματισμό κύστεων των γνάθων είναι είτε κατάλοιπα της εξωδερμικής επένδυσης του αρχέγονου στόματος είτε κατάλοιπα του επιθηλίου που συμμετέχει στην οδοντογονία. Βάσει της εμβρυολογικής προέλευσης του επιθηλίου οι κύστεις διακρίνονται σε οδοντογενείς κύστεις και σε μη οδοντογενείς ή κύστεις εγκλείσεως^{2,4}.

Η ανάπτυξη των διαφόρων παθολογικών αλλοιώσεων των γνάθων οφείλουν πολλά από τα ιδιαίτερα γνωρίσματά τους στην παρουσία των δοντιών και κυρίως των ιστών και των κυτταρικών δομών από τα οποία προέρχονται. Οι εξεργασίες αυτές σχετίζονται άμεσα με τη διάπλαση των οδοντικών ιστών και την αλληλεπίδραση των επιθηλιακών και μεσεγχυματικών στοιχείων. Οι παθολογικές παθήσεις που σχετίζονται με εκτροπή της οδοντογονίας μπορεί να είναι οδοντικές δυσπλασίες, οδοντογενείς όγκοι ή οδοντογενείς κύστεις. Επιπρόσθετα, θα πρέπει να αναφερθεί ότι αν ληφθεί υπόψη ο μεγάλος αριθμός των οδοντικών καταβολών, συνολικά 52 καταβολές νεογυλών και μόνιμων δοντιών, ο σχηματισμός των

οποίων αρχίζει την 6^η εμβρυϊκή εβδομάδα και συνεχίζεται μέχρι τα μέσα της 3^{ης} δεκαετίας της ζωής, η πιθανότητα ανάπτυξης αυτών των παθολογικών εξεργασιών είναι αρκετά μεγάλη^{38,39}.

Οι παθολογικές αυτές εξεργασίες προέρχονται κυρίως από επιθηλιακά και μεσεγχυματικά υπολείμματα τα οποία παραμένουν μέσα στις γνάθους, μετά την ολοκλήρωση της διάπλασης των δοντιών (της οδοντογονίας). Επομένως η κατανόηση της προέλευσης αλλά και της ταξινόμησης των κύστεων καθώς και των οδοντογενών όγκων των γνάθων επιβάλλει μια στοιχειώδη αναφορά στην οδοντογένεση, δηλαδή τη διαδικασία διάπλασης των δοντιών από την αρχική καταβολή μέχρι και την τελειώσή τους.

Η διάπλαση των δοντιών δεν είναι απλά ένα σύνολο ανεξάρτητων και μεμονωμένων φαινομένων παραγωγής οδοντικών ιστών, αλλά μια πολύπλοκη διεργασία αλληλεπίδρασης του εξωδερμικής προελεύσεως επιθηλίου του αρχέγονου στόματος και των μεταναστευτικών νευροεξωδερμικών κυττάρων της γαγγλιακής ακρολοφίας των μυελικών πτυχών που εμπλουτίζουν το μεσεγχυμα των βραγχιακών αποφύσεων και φυσικά και τους όζους της άνω και κάτω γνάθου. Οι οδοί μετανάστευσης (Εικ. 1.1) είναι βασικά



Εικόνα 1.1. Σχηματικά η μεταναστευτική διαδικασία των νευροεξωδερμικών κυττάρων.

δυο ο ένας άνωθεν της οφθαλμικής καταβολής που συμβάλλει στο σχηματισμό της μετωπορρινικής απόφυσης και ο άλλος κάτωθεν της οφθαλμικής καταβολής που ευθύνεται στο σχηματισμό της βραγχιακής συσκευής. Τα κύτταρα αυτά εμπλουτίζουν το μεσόδερμα και το μετατρέπουν στο πολυδύναμο μεσέγγυμα (είδος ιστού) το οποίο αφενός συμπυκνώνεται και αφετέρου έχει έντονη μιτωτική δραστηριότητα προκαλώντας τη δημιουργία αποφύσεων και ογκωμάτων (Εικ. 1.2). Από τα δύο αυτά διαφορετικής καταγωγής εμβρυϊκά στοιχεία θα προέλθουν τα διάφορα δομικά στοιχεία των δοντιών. Έτσι, η αδαμαντίνη προέρχεται από το επιθήλιο, ενώ η οδοντίνη και η οστέινη προέρχεται από τα νευροεξωδερμικά κύτταρα (εξωμεσέγγυμα)^{4,7,46}.

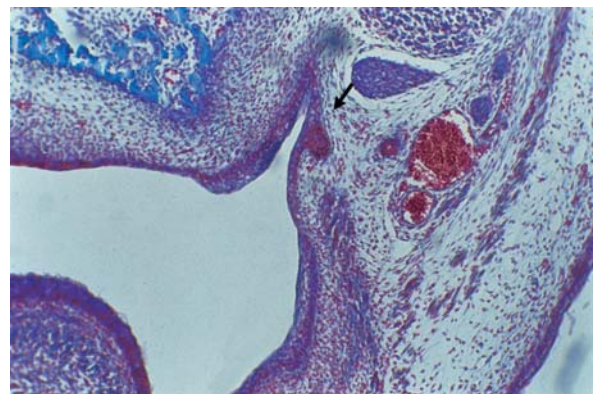
Η διαφοροποίηση και διαμόρφωση των κυττάρων του επιθηλίου και του εξωμεσεγγύματος σε οδοντικούς ιστούς πραγματοποιείται μέσω μιας δυναμικής διαδικασίας με διαδοχικές φάσεις αλληλεπίδρασης μεταξύ του επιθηλιακής προέλευσης οργάνου της αδαμαντίνης και της εξωμεσεγγυματικής προέλευσης οδοντικής θηλής. Τα δυο αυτά εμβρυϊκά στοιχεία, δηλαδή το όργανο της αδαμαντίνης και η οδοντική θηλή, αποτελούν τις πρώιμες ιστοικές και μορφολογικές καταβολές των δοντιών^{13,36}.

Η πρώτη ένδειξη της οδοντογένεσης εμφανίζεται κατά την 4^η εμβρυϊκή εβδομάδα, όταν το



Εικόνα 1.2. Εικόνα ηλεκτρονικού μικροσκοπίου, στο κεφαλικό άκρο του εμβρύου διακρίνεται η σχηματοποίηση της βραγχιακής συσκευής.

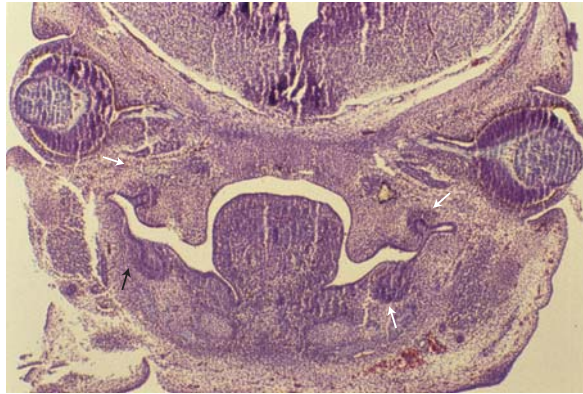
μήκος του εμβρύου είναι 1,3-3,6 mm, και χαρακτηρίζεται από μια πάχυνση του στοματικού επιθηλίου αντίστοιχα προς την κορυφή των άνω και κάτω γναθικών αποφύσεων (όζοι των γνάθων) καθώς και στην κορυφή της μετωπορρινικής απόφυσης (τομικό), δηλαδή, στην περιοχή όπου μελλοντικά θα δημιουργηθούν οι φατνιακές αποφύσεις. Αυτή η δικήν πετάλου ταινιοειδής πάχυνση του εξωδέρματος του αρχέγονου στόματος, στην συνέχεια καταδύεται στο υποκείμενο μεσέγγυμα και μετατρέπεται στην ονομαζόμενη οδοντική ταινία²⁶ (Εικ. 1.3). Η οδοντική



Εικόνα 1.3. Διατομή φατνιακής απόφυσης, σε παρασκευάσμα επίμυος. Διακρίνεται η ταινιοειδής πάχυνση του στοματικού επιθηλίου, οδοντική ταινία (βέλος).

ταινία είναι μια γραμμοειδής συσσώρευση επιθηλιακών κυττάρων, αποτέλεσμα διαφορετικής κυτταρικής υπερπλασίας, η οποία αρχίζει από την περιοχή των γομφίων και προοδευτικά προχωρά προς τη μέση γραμμή^{26,58}.

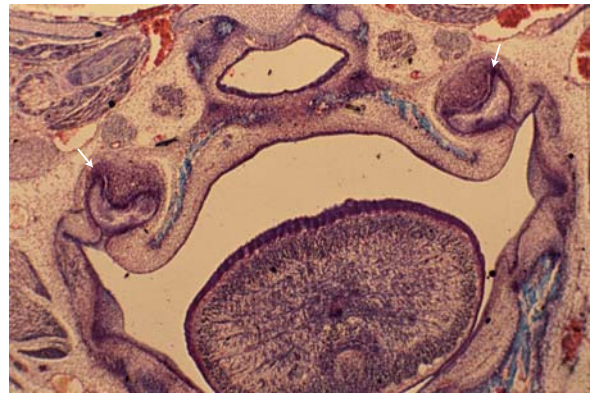
Μετά την ολοκλήρωση της οδοντικής ταινίας τα κύτταρά της στις θέσεις σχηματισμού κάθε δοντιού συνεχίζουν να πολλαπλασιάζονται και την 6^η εβδομάδα σχηματίζουν σφαιροειδή μορφώματα. Τα μορφώματα αυτά είναι τα πρώιμα οδοντοβλαστήματα ή οδοντικά σπέρματα (Εικ. 1.4). Ενώ ο πολλαπλασιασμός των επιθηλιακών



Εικόνα 1.4. Σχηματισμός οδοντοβλαστημάτων, οδοντικών σπερμάτων, από την οδοντική ταινία (βέλη).

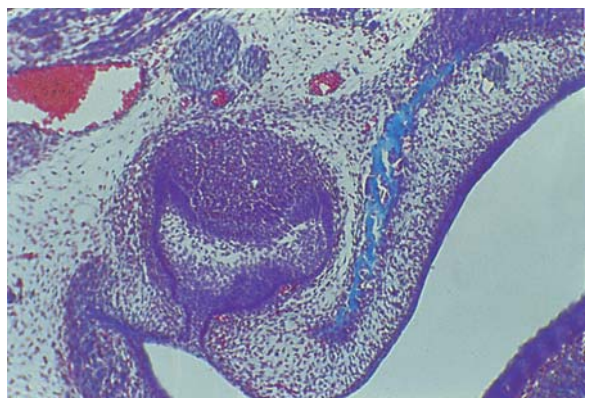
κυττάρων συνεχίζεται, προκαλείται επαγωγικά πολλαπλασιασμός και συσσώρευση των μεσεγχευματικών κυττάρων που περιβάλλουν το οδοντικό σπέρμα και έτσι δημιουργούνται η οδοντική θηλή και το οδοντοθυλάκιο, τα οποία αποτελούν στοιχεία των οδοντοβλαστημάτων. Ο πολλαπλασιασμός των μεσεγχευματικών κυττάρων αντίστοιχα προς την κορυφή των οδοντοβλαστημάτων πιέζει τα κύτταρα της βασικής στιβάδας και οι επιθηλιακοί αυτοί σχηματισμοί κοιλαίνονται και παίρνουν σχήμα κυπέλλου. Το μόρφωμα αυτό αποτελεί το στάδιο του κυπέλλου της οδοντογένεσης^{26,40,41}.

Καθώς η οδοντογένεση προχωρεί και το κυπελλόμορφο μόρφωμα μεγεθύνεται, η εν τω βάθει επιθηλιακή στιβάδα (έσω αδαμαντινικό επιθήλιο) χωρίζεται από την επιφανειακή (έξω αδαμαντινικό επιθήλιο) και ο μεταξύ τους χώρος πληροúται από αστεροειδή κύτταρα (αστεροειδές δίκτυο ή πολφός της αδαμαντίνης) (Εικ.

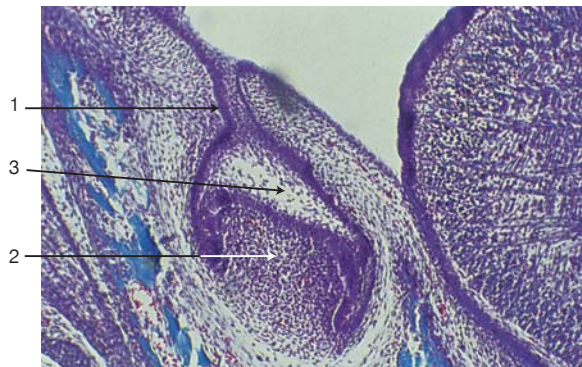


Εικόνα 1.5. Οδοντικά σπέρματα στο στάδιο του κυπέλλου (βέλη).

1.5). Παράλληλα παρατηρείται περιφερειακά εκβλάση των επιθηλιακών κυττάρων και το όλο μόρφωμα παίρνει το σχήμα του δοντιού που θα προέλθει από το συγκεκριμένο οδοντοβλαστήμα ή οδοντικό σπέρμα. Το συγκεκριμένο στάδιο οδοντογένεσης καλείται πρώιμο στάδιο του κώδωνα. Στο στάδιο αυτό το οδοντικό σπέρμα συνδέεται με το στοματικό επιθήλιο (τη μητρική οδοντική ταινία) με έναν επιθηλιακό μίσχο που ονομάζεται εξαρτητική οδοντική ταινία (Εικ. 1.6). Καθώς οι διεργασίες του σταδίου του κώδωνα ολοκληρώνονται, η οδοντική ταινία αρχίζει να αποδιοργανώνεται και να διασπάται σε νησίδες ή υπολείμματα οδοντογενούς επιθηλίου που παραμένουν μέσα στο μεσέγχυμα. Αυτά τα υπολείμματα συνήθως εκφυλίζονται και απορροφούνται, αλλά μερικά παραμένουν και στο βλεννογόνο των φατνιακών αποφύσεων υποπεριοστικά και μέσα στο φατνιακό οστούν (Εικ.

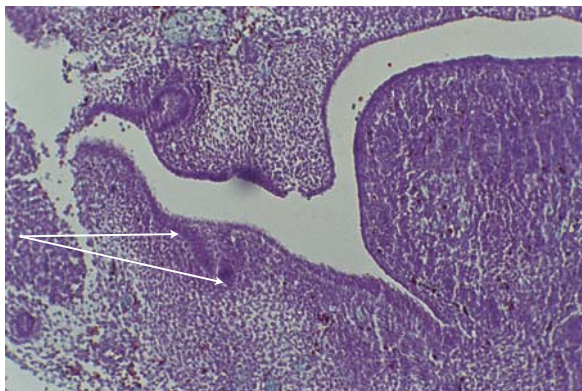


Εικόνα 1.6. Οδοντικό σπέρμα στο στάδιο του κυπέλλου, μεγαλύτερη μεγέθυνση.



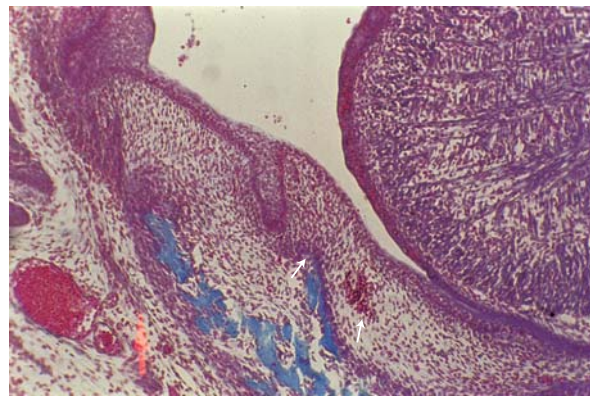
Εικόνα 1.7. Οδοντικό σπέρμα στο στάδιο του κώδωνα. Παρατηρείται η σχέση της οδοντικής θηλής με το όργανο της αδαμαντίνης το οποίο συνδέεται με το στοματικό βλεννογόνο με την εξαρτητική ταινία (1: εξαρτητική ταινία, 2: οδοντική θηλή, 3: κώδωνας).

1.7). Τα υπολείμματα της οδοντικής ταινίας των μαλακών ιστών είναι γνωστά ως υπολείμματα του Serres^{41,42} (Εικ. 1.8). Τα ενδοοστικά υπολείμματα εντοπίζονται ιδιαίτερα στην περιοχή των γομφίων αλλά και στο συνδετικό ιστό του οδοντοθυλακίου των εγκλείστων δοντιών⁴¹.



Εικόνα 1.8. Διάσπαση της εξαρτητικής ταινίας και σχηματισμός επιθηλιακών υπολειμμάτων (βέλη).

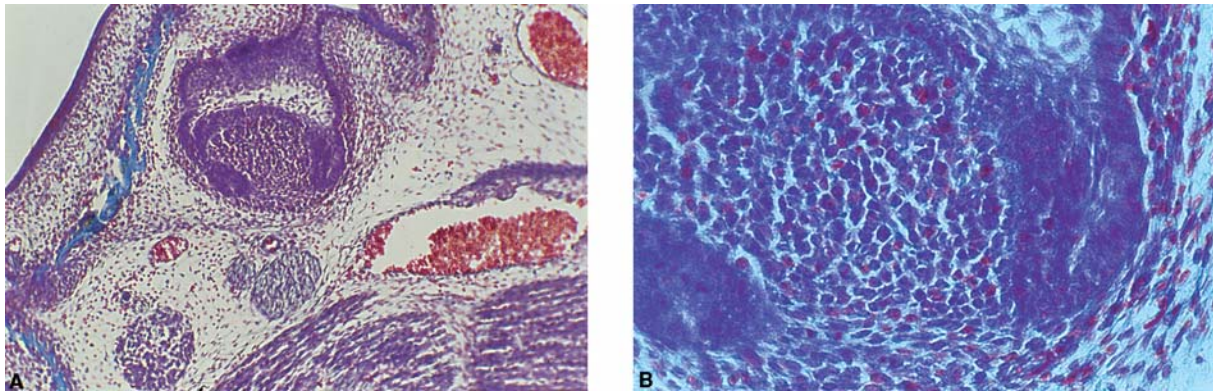
Μετά από τη διαμόρφωση της μήλης του δοντιού, στον αυχενικό βρόγχο (Εικ. 1.9), εκεί δηλαδή που ενώνονται το έξω και το έσω αδαμαντινικό επιθήλιο του οργάνου της αδαμαντίνης, το επιθήλιο βλαστώνει κάθετα προς τον επιμήκη άξονα του δοντιού και προς το μέρος της οδοντικής θηλής και δημιουργείται το επιθηλιακό διάφραγμα, ο σχηματισμός του οποίου στενεύει το αυχενικό άνοιγμα του οδοντικού σπέρματος και δημιουργείται σταδιακά το ακρορριζικό



Εικόνα 1.9. Επιθηλιακά υπολείμματα οδοντικής ταινίας (βέλη), υπολείμματα Serres.

τόρημα. Στη συνέχεια το έξω αδαμαντινικό επιθήλιο βλαστώνει κάθετα προς το επιθηλιακό διάφραγμα σχηματίζοντας μια λεπτή μεταβατική μεμβράνη γνωστή ως έλυτρο της ρίζας ή έλυτρο του Hertwig^{26,40} (Εικ. 1.10).

Καθώς το έλυτρο της ρίζας βλαστώνει προς το ριζικό άκρο του δοντιού, τα κύτταρα της εσωτερικής στιβάδας του ενεργοποιούν τα περιφερικά μεσεγχευματικά κύτταρα της οδοντικής θηλής τα οποία διαφοροποιούνται σε οδοντοβλάστες (οδοντινοβλάστες) που παράγουν την οδοντίνη. Μόλις αρχίσει η διάπλαση της ρίζας το δόντι αρχίζει να μετακινείται προς την κατεύθυνση της ανατολής. Όταν η διάπλαση της ρίζας έχει σχεδόν ολοκληρωθεί, η συνέχεια του επιθηλίου του ελύτρου αρχίζει να διασπάται και αρχικά καθίσταται πορώδες και τελικά επέρχεται η πλήρης διάσπασή του. Αυτή η διάσπαση φαίνεται ότι είναι σκόπιμη, γιατί έτσι επιτρέπεται στα κύτταρα του συνδετικού ιστού του οδοντοθυλακίου να έλθουν σε επαφή με την πρόσφατα σχηματιζόμενη οδοντίνη και έχει ως αποτέλεσμα τη διέγερσή τους και διαφοροποίησή τους σε οστεϊνοβλάστες. Οι οστεϊνοβλάστες δημιουργούν και εναποθέτουν στην εξωτερική επιφάνεια της ρίζας μια ενασβεστωμένη στιβάδα την οστεΐνη, η οποία εξυπηρετεί τη σύνδεση των ινών κολλαγόνου του οδοντοθυλακίου και του περιρριζίου πάνω στη ρίζα και την απόφραξη του έξω στομίου των οδοντινοσωληναρίων. Τελικά τα δημιουργούμενα επιθηλιακά νησίδια ή υπολείμματα του Malassez, παραμένουν κοντά στην επιφάνεια της ρίζας, μέσα στο περιρριζίο (περιοδοντι-



Εικόνα 1.10. Η περιοχή του αυχενικού βρόγχου του οργάνου της αδαμαντίνης. Πολλαπλασιάζεται ριζικά και κύτταρά του θα σχηματίσουν το έλυτρο του Hertwing (A, μικρή μεγέθυνση και B μεγαλύτερη μεγέθυνση).

κό σύνδεσμο), χωρίς πιθανόν να έχουν λειτουργική αποστολή. Τα υπολείμματα αυτά είναι δυνατόν να ενεργοποιηθούν μελλοντικά σε κάποια φάση συνήθως από φλεγμονή του περιρριζίου και να δημιουργήσουν διάφορες παθολογικές καταστάσεις και πιο συχνά κύστεις^{39,40}.

Μετά την τελείωση της αδαμαντίνης, το όργανο της αδαμαντίνης συρρικνώνεται και παίρνει τη μορφή του πολυστίβου πλακώδους επιθηλίου και ονομάζεται λεπτυθέν επιθήλιο της αδαμαντίνης. Η στιβάδα του αστεροειδούς δικτύου εξαφανίζεται και οι αδαμαντινοβλάστες από υψηλά κυλινδρικά κύτταρα μετατρέπονται σε χαμηλότερα κυλινδρικά, κυβοειδή ή πλακώδη κύτταρα τα οποία διακρίνονται δύσκολα από τα κύτταρα της ενδιάμεσης στιβάδας. Το *λεπτυθέν επιθήλιο* της αδαμαντίνης αποτελεί τον πρώτο υμένα που καλύπτει τη μύλη του δοντιού μετά την περάτωση του σχηματισμού της αδαμαντίνης¹⁹.

Η αναφορά στην οδοντογένεση έγινε για την καλύτερη κατανόηση της προέλευσης των οδοντογενών κύστεων των γνάθων οι οποίες παθολογικά σχετίζονται με την ύπαρξη των τριών αυ-

τών εμβρυϊκών επιθηλιακών υπολειμμάτων (Πίν. 5). Έτσι από τα υπολείμματα του Malassez και τα υπολείμματα της οδοντικής ταινίας (Serres) καθώς επίσης και από κάθε υπολείμμα του οργάνου της αδαμαντίνης είναι δυνατόν να προέλθουν οδοντογενείς κύστεις ή οδοντογενείς όγκοι. Όσον αφορά τις κυστικές αλλοιώσεις, υπάρχουν τρεις κύριοι τύποι κύστεων που προέρχονται από τα προαναφερθέντα υπολείμματα. Οι τύποι αυτοί είναι οι κερατινοκύστεις, οι οδοντοφόρες κύστεις και οι φλεγμονώδεις^{3,6,15}.

Επομένως, οι τρεις αυτές επιθηλιακές δομές, από τις οποίες προέρχονται οι οδοντογενείς κύστεις, θα μπορούσαν να αποτελέσουν μια βάση για την ιστογενετική τους ταξινόμηση (Πίν. 6). Οι τύποι αυτοί των οδοντογενών κύστεων εκτός από τη διαφορετική προέλευση τους, διαφέρουν και ως προς τη συχνότητα εμφάνισης καθώς και την αυξητική τους δυνατότητα⁴¹.

Υπάρχουν επίσης ενδείξεις ότι υπολείμματα μη οδοντογενούς επιθηλίου, που προέρχονται από το εξώδερμα το οποίο καλύπτει τις εμβρυϊκές αποφύσεις και τις πτυχές του σπλαχνικού κρανίου, αν

Πίνακας 5. Εμβρυολογική προέλευση των κυρίων τύπων οδοντογενών κυστών

Εμβρυϊκή δομή	Υπολειμματικά στοιχεία	Κύστη
Οδοντική ταινία	Επιθηλιακά υπολείμματα Serres	Κερατινοκύστη Πλάγια περιοδοντική (πιθανολογείται)
Όργανο αδαμαντίνης	Λεπτυθέν αδαμαντινικό επιθήλιο	Πλάγια περιοδοντική Οδοντοφόρα
Έλυτρο Hertwing	Υπολείμματα Malassez	Ριζική

Πίνακας 6. Ιστογενετική ταξινόμηση οδοντογενών κύστεων (υπολείμματα)			
Οδοντική ταινία	Όργανο αδαμαντίνης	Έλυτρο Hertwig	—
Κερατινοκύστη	Οδοντοφόρα κύστη	Ριζική	Παραοδοντική
Κύστη οδοντικής θηλής των νεογνών	Κύστη ανατολής Πλάγια περιοδοντική	Υπολειμματική	

εγκλωβιστούν στις θέσεις συνένωσής των θα δώσουν γένεση σε μη οδοντογενείς κεντρικές και περιφερικές αλλοιώσεις των γνάθων. Η άποψη αυτή ωστόσο σήμερα δε γίνεται ευρέως αποδέκτη, εκτός από τις περιπτώσεις των κύστεων του ρινοϋπερώιου πόρου, οι οποίες προέρχονται από εξωδερμικά υπολείμματα του ομώνυμου πόρου^{28,41}.

1.2. Κλινική εικόνα

Οι κύστεις των γνάθων στην πλειονότητά τους αναπτύσσονται στο εσωτερικό του οστού αν και ορισμένοι τύποι αυτών εντοπίζονται εξωστικά στους μαλακούς ιστούς^{14,16}. Η εμφάνιση κλινικών σημείων και συμπτωμάτων εξαρτάται από το μέγεθος και τη θέση της κυστικής εξεργασίας. Έτσι σε κύστεις μεγάλου μεγέθους η πρώτη ένδειξη ύπαρξής τους μπορεί να είναι η κλινικά εμφανής ασυμμετρία του προσώπου (Εικ. 1.11) ή διόγκωση του οστικού φλοιού² (Εικ. 1.12). Κύστεις όμως

με μικρότερο μέγεθος παραμένουν συνήθως ασυμπτωματικές για μεγάλο διάστημα, οπότε η ανακάλυψή τους μπορεί να είναι τυχαία (Εικ. 1.13),



Εικόνα 1.12. Διαταραχή οδοντικής σύγκλισης οφειλομένη σε παρουσία οδοντοφόρας κύστης της άνω γνάθου.



Εικόνα 1.11. Ασυμμετρία προσώπου, διόγκωση στο κινικό βόθρο (οφείλεται σε παρουσία οδοντοφόρας κύστης).



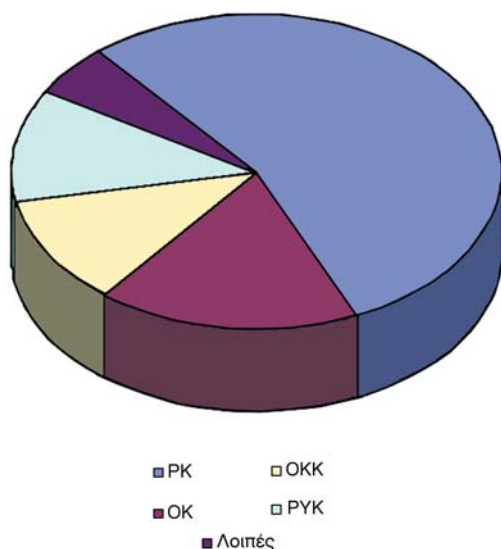
Εικόνα 1.13. Ευμεγέθους κύστη στη πρόσθια περιοχή της άνω γνάθου.

ως αποτέλεσμα ακτινογραφικού ελέγχου της περιοχής για άλλο λόγο^{1,20,21}.

Η συχνότητα εμφάνισης των διαφόρων τύπων κύστεων των γνάθων σύμφωνα με τον Shear⁴¹, κυμαίνεται ως εξής:

- ριζική κύστη 52,3%
- οδοντοφόρα κύστη 16,6%
- οδοντογενής κερατινοκύστη 11,2%
- ρινοϋπερώια κύστη 11,0%
- παροδοντική κύστη 2,5%
- μονήρης οστική κύστη 1,0%
- ενασβεστιωμένη οδοντογενής κύστη 1,0%
- πλάγια περιοδοντική κύστη 0,7% (Εικ. 1.14).

Η διόγκωση του οστού είναι σκληρή, λεία και συνήθως ανώδυνη και είναι αποτέλεσμα της παρατεταμένης διέγερσης του περιosteού και της επακόλουθης εναπόθεσης οστίτη ιστού υποπεριοστικά. Επειδή όμως αυτή η περιόστεος οστέωση υπολείπεται της αυξητικής διαδικασίας της αλλοίωσης^{22,55} το υπερκείμενο οστό προοδευτικά λεπύνεται και σε κάποια φάση αποκτά εύθραυστη («παπυρώδη») σύσταση. Όταν μάλιστα η κύστη διαβρώσει και αυτό το λεπτό στρώμα οστού, το τοίχωμά της, μέσω του οστικού «παράθυρου» που



Εικόνα 1.14. Κατανομή κύστεων, PK-ριζική κύστη, OK-οδοντοφόρα κύστη, OKK-οδοντογενή κερατινοκύστη, PYK-ρινοϋπερώια κύστη, ΠΟΚ-παροδοντική, ΜΟΚ-μονήρης οστική κύστη, ΕΟΚ-ενασβεστιωμένη, ΠΠΚ-πλάγια παροδοντική κύστη.

δημιουργείται, βρίσκεται σε επαφή με το στοματικό βλεννογόνο και το αίσθημα που δίνει στην ψηλάφηση είναι αυτό του κλυδασιμού^{23,24,40}, εκτός και αν το περιεχόμενο είναι παχύρρευστο οπότε η διόγκωση εμφανίζει σύσταση ζυμώδη. Ατροφία του βλεννογόνου και τάση συριγγοποίησης προσδίδει στη διόγκωση των μαλακών ιστών σύσταση «σεσηπτός μήλου», αυτό όμως αφορά κυρίως τις επιμολυσμένες κύστες.

Οι κύστες είναι γενικά ανώδυνες εξεργασίες. Πόνος εμφανίζεται κατά κανόνα ως επακόλουθο επιμόλυνσης και αποστηματοποίησης του κυστικού περιεχομένου^{27,28}. Μια τέτοια εξέλιξη είναι πιθανό, τουλάχιστον θεωρητικά, να επηρεάσει τη ζωτικότητα γειτονικών δοντιών. Μεγάλες κύστες της κάτω γνάθου είναι δυνατό να παρεκτοπίσουν το γναθιαίο πόρο, ακόμη και τότε όμως δεν επηρεάζεται η αισθητικότητα στην περιοχή κατανομής του κάτω φατνιακού νεύρου, εκτός και αν επισυμβεί οξεία φλεγμονώδης αντίδραση οπότε η απότομη αύξηση της πίεσης μπορεί να προκαλέσει υπαισθησία του γενεϊακού νεύρου². Επέκταση της κύστης συμβαίνει προς όλες τις κατευθύνσεις, συντελείται όμως ταχύτερα προς την κατεύθυνση της ήσσονος αντίστασης, δηλαδή προς την πλευρά των περισσότερων ευένδοτων ιστών. Για το λόγο αυτό το κύριο βάρος της επεκτατικής τάσης της αλλοίωσης υφίσταται η μυελώδης μοίρα του οστού ενώ ο συμπαγής φλοιός και ειδικά το κάτω χείλος της κάτω γνάθου συνιστούν μέχρι ενός σημείου αποτελεσματικούς ανασχετικούς φραγμούς αυτής της διαδικασίας. Στην κάτω γνάθο το παρεϊακό οστικό πέταλο επηρεάζεται πολύ συχνότερα και πρωιμότερα απ' ό,τι το γλωσσικό.

Στην άνω γνάθο εξάλλου η επέκταση συμβαίνει παρεϊακά αλλά και προς τα άνω, παρεκτοπίζοντας το έδαφος του ιγμόρειου και της ριλικής κοιλότητας, ενώ διόγκωση της υπερώιας πλευράς παρατηρείται σε μεταγενέστερα στάδια ανάπτυξης⁴⁰ (Εικ. 1.13). Εξαιρέση αποτελούν οι ρινοϋπερώιες κύστες καθώς και οι φλεγμονώδεις κύστες των πλάγιων τομέων και των υπερώιων ριζών των γομφίων της άνω γνάθου που έχουν τάση να επεκτείνονται υπερώια⁴¹.

1.3. Ακτινολογική εικόνα

Οι οδοντογενείς κύστεις ακτινολογικά απεικονίζονται ως περιγεγραμμένες κυκλικές ή ελλειψοειδείς ακτινοδιαυγαστικές αλλοιώσεις που περιβάλλονται συνήθως από χαρακτηριστική λεπτή γραμμοειδή οστεοπυκνωτική ζώνη^{2,13} (Εικ. 1.15). Η ζώνη αυτή είναι αποτέλεσμα της αντιδραστικής οστέωσης που περιγράφεται παρακάτω. Σε περιπτώσεις ύπαρξης φλεγμονής του τοιχώματος της κύστης είναι δυνατόν να μη παρατηρείται η χαρακτηριστική σκίαση^{13,55}. Σε περιπτώσεις κακοήθους εξαλλαγής του επιθηλιακού επενδύματος της κύστης και επέκτασης στους γύρω ιστούς η διαύγηση θα έχει ακανόνιστα περιφερικά όρια^{15,17}.

Οι κύστεις των γνάθων αναλόγως του τύπου τους διαφέρουν γενικά ως προς την εντόπιση²². Η βασική διαφορά όμως μεταξύ των οδοντογε-



Εικόνα 1.15. Υπολειμματική κύστη κάτω γνάθου, το κάτω φατνιακό νεύρο απωθείται.

νών κύστεων έγκειται στη σχέση τους με το υπεύθυνο δόντι εφόσον αυτό υπάρχει. Η σχέση αυτή συνήθως, αλλά όχι πάντα, αποτελεί ένα πολύ σημαντικό ακτινολογικό διαφοροδιαγνωστικό κριτήριο όσον αφορά τον τύπο τους^{7,22}, (Πίν. 7).

Ανάλογα με την εξέλιξη της οστεολυτικής εξεργασίας και το σχηματισμό τέλειων ή ατελών διαφραγμάτων στο εσωτερικό, ακτινολογικά διακρίνουμε μονόχωρες, πολυλοβώδεις και πολύχωρες κυστικές αλλοιώσεις^{2,9,58}. Αν και ο μονόχωρος τύπος είναι κατά πολύ συχνότερος κάποιες οδοντογενείς κύστεις είναι δυνατόν να δίνουν στο ακτινογράφημα εικόνα πολύχωρης ακτινοδιαύγασης, χωρίς αυτό να σημαίνει απαραίτητα την ύπαρξη πολλαπλών ανατομικών διαμερισμάτων στο εσωτερικό τους⁵⁶. Συνήθως πρόκειται για ευμεγέθεις μονόχωρες αλλοιώσεις που λόγω ανισομερούς επέκτασης έχουν αποκτήσει υβώδη περιφέρεια οπότε περιγράφονται ως πολυλοβώδεις (lobulated)²⁸ ή ψευδοπολύχωρες (pseudo-multilocular)^{35,57} ακτινοδιαυγασίες (Εικ. 1.16), με κύριο χαρακτηριστικό το κτενιοειδές ή κυματοειδές περίγραμμά τους («scalloping»). Το ακτινογραφικό αυτό φαινόμενο είναι συχνό σε κύστεις που έχουν προκαλέσει διάβρωση του ενδοστέου²¹ ή και διάτρηση του οστικού φλοιού σε ένα ή περισσότερα σημεία, εγκαταλείποντας οστικές ακρολοφίες ή δοκίδες στο γλωσσικό ή το παρειακό τοίχωμα της κοιλότητας, που στο ακτινογράφημα απεικονίζονται ως διαφράγματα.^{21,42,55} Σε άλλες περιπτώσεις πρόκειται πράγματι για πολύχω-

Πίνακας 7. Οδοντογενείς κύστεις και οδοντική σχέση

Κυστικός τύπος	Οδοντική σχέση	Κυτταρική προέλευση
Κερατινοκύστη	Ουδεμία (ψευδο) περιμυλική	Υπολείμματα οδοντικής ταινίας
Οδοντοφόρα (οδοντοθυλακική)	Περιμυλική κεντρική Περιμυλική πλάγια Περιμυλική περιφερική	Λεπτυθέν αδαμαντινικό επιθήλιο
Πλάγια περιοδοντική	Πλαγιοπεριοδοντική	Λεπτυθέν αδαμαντινικό επιθήλιο
Ριζική	Ακρορριζική Πλαγιοπεριοδοντική Υπολειμματική	Υπολείμματα Malassez



Εικόνα I.16. Ευμεγέθους κύστη, εικόνα πολύχρωρης αλλοίωσης στον δεξιό κλάδο της κάτω γνάθου.



Εικόνα I.17. Πολύχρωρη κυστική αλλοίωση εκτεινόμενη στο κλάδο και στο σώμα της κάτω γνάθου.

ρες (multilocular) αλλοιώσεις (Εικ. 1.17) οι οποίες χαρακτηρίζονται από περισσότερο εκσεσημασμένο πολυλοβώδες περίγραμμα, αποτέλεσμα γνήσιας εσωτερικής διαμερισματοποίησης της κυστικής κοιλότητας από ευδιάκριτα οστικά διαφράγματα^{41,46,56}. Πολύχρωρες κύστεις δημιουργούνται από συνένωση περισσότερων της μιας κύστεων μικρότερης διαμέτρου, καθώς αυτές αυξάνονται και απαντώνται στην κάτω γνάθο πολύ συχνότερα απ' ό τι στην άνω⁴¹. Σα-

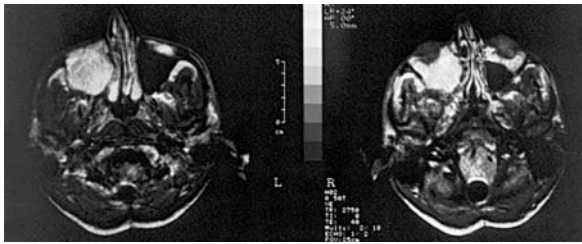
φής διάκριση μεταξύ ψευδοπολύχρωρης και πολύχρωρης ακτινοδιαύγασης συνήθως δεν είναι εφικτή με τις συμβατικές ακτινογραφίες, είναι όμως άμεσα εμφανής με τη χρήση αξονικής τομογραφίας (Εικ. 1.18 και 1.19) ή μαγνητικής τομογραφίας (Εικ. 1.20).



Εικόνα I.18. Αξονική τομογραφία, στεφανιαία τομή, κύστη άνω γνάθου εκτεινόμενη στη ρινική κοιλότητα.



Εικόνα I.19. Αξονική τομογραφία, αξονική τομή, κύστη άνω γνάθου, καταλαμβάνει τον κάτω ρινικό πόρο.



Εικόνα 1.20. Μαγνητική τομογραφία, κύστη άνω γνάθου εκτεινόμενη εντός του δεξιού ιγμόρειου.

1.4. Παθογένεια

Ο σχηματισμός των κύστεων οφείλεται στον πολλαπλασιασμό των επιθηλιακών υπολειμμάτων που προαναφέρθηκαν, ο οποίος διεγείρεται και προάγεται από διάφορα αίτια (φλεγμονή, πίεση κλπ)^{1,37}. Τα κεντρικά κύτταρα της αρχικά συμπαγούς επιθηλιακής μάζας εκφυλίζονται λόγω ελλιπούς αιμάτωσης και σχηματοποιείται κοιλότητα που εμπεριέχει υγρό προερχόμενο από τα εκφυλισμένα κύτταρα. Στη συνέχεια η αρχική κύστη αυξάνει βαθμιαία σε μέγεθος^{19,41}.

Η κατανόηση του τρόπου με τον οποίο αυξάνονται οι οδοντογενείς κύστες, είναι βασική προϋπόθεση για τη μελέτη της συμπεριφοράς τους. Δυστυχώς οι γνώσεις μας στο θέμα αυτό μετά από δεκαετίες έρευνας παραμένουν ελλιπείς^{32,40} και σε μεγάλο βαθμό βασίζονται σε υποθέσεις γύρω από τους μηχανισμούς που συμμετέχουν στη διαδικασία αυτή. Πολύ λιγότερα είναι γνωστά για το μηχανισμό αύξησης των μη οδοντογενών κύστεων των γνάθων η μελέτη των οποίων ουσιαστικά βασίζεται σε γενικεύσεις των συμπερασμάτων που έχουν προκύψει για τις οδοντογενείς κύστες. Γενικά η αύξηση των κύστεων θεωρείται μια πολυπαραγοντική εξεργασία, διαφορετική από αυτή της δημιουργίας τους, και οι παράγοντες που την επηρεάζουν φαίνεται ότι παρουσιάζουν διαφορές ως προς τη σημασία τους από τον ένα τύπο κύστης στον άλλο¹⁴.

1.5. Αυξητική διαδικασία

Η κλασική θεωρία της οσμωτικής διόγκωσης των κύστεων, παρά το ότι έχει γίνει αντικείμενο κριτικής^{7,8}, υπήρξε το πρώτο βήμα για την κατανόηση της πολύπλοκης αυτής διαδικασίας.

Το βασικό μειονέκτημα της οσμωτικής θεω-

ρίας ήταν ότι επικεντρώθηκε στην υδρομηχανική του κυστικού περιεχομένου αγνοώντας τη συμμετοχή των κυτταρικών μηχανισμών του τοιχώματος στη διαδικασία αύξησης της κύστης, όπως και τη βιοχημεία της οστεολυτικής εξεργασίας που τη συνοδεύει³⁹. Οι Harris και Toller¹⁹ σε μια συνολική θεώρηση της διαδικασίας αυτής, διέκριναν τους αυξητικούς μηχανισμούς σε τρεις ομάδες:

- α) Τοιχωματική αύξηση μέσω κυτταρικού πολλαπλασιασμού και συσσώρευσης κυτταρικών προϊόντων (κερατίνης).
- β) Υδροστατική αύξηση μέσω έκκρισης, παραγωγής διδρώματος και εξιδρώματος και ώσμωσης.
- γ) Μέσω οστεοκλαστικής δραστηριότητας.

Οι μηχανισμοί αυτοί έχουν γίνει αντικείμενο εκτενούς ανασκόπησης από τους Browne και Smith⁷. Στην ανασκόπησή τους αυτή επισημαίνουν ότι οι παράγοντες που τους υποκινούν αλληλεπιδρούν μεταξύ τους. Ως εκ τούτου οι αντίστοιχοι μηχανισμοί αύξησης δε θα πρέπει να θεωρούνται ανεξάρτητοι ακόμα κι αν για λόγους ευκολίας είμαστε υποχρεωμένοι να τους εξετάσουμε μεμονωμένα.

1.5.1. Τοιχωματική αύξηση

Η περιφερική επέκταση του κυστικού τοιχώματος αποδίδεται σε ενεργό κυτταρικό πολλαπλασιασμό του επενδύοντα επιθηλίου, κάτω από την επίδραση κάποιου ερεθίσματος και λαμβάνει χώρα ταυτόχρονα με την παθητική διάταση που υφίσταται το τοίχωμα από τη διόγκωση του περιεχομένου^{7,19}. Ο ρόλος του επιθηλίου στο θέμα της αύξησης φαίνεται ότι είναι ιδιαίτερα σημαντικό στην περίπτωση των οδοντογενών κερρατινοκύστεων στις οποίες το επιθήλιο επιδεικνύει ασυνήθιστα υψηλούς μιτωτικούς δείκτες και εμφανίζεται εντυπωσιακά ομοιόμορφο και οργανωμένο^{9,10,33}. Αντίθετα στις άλλες οδοντογενείς κύστες η μιτωτική δραστηριότητα είναι μειωμένη ενώ και η εμφάνιση της επιθηλιακής επένδυσης, με την έλλειψη οργανωμένης διάταξης των στιβάδων της και τις διακοπές της συνέχειάς της, υποδηλώνει αδράνεια ή τουλάχιστον μειωμένη δραστηριότητα του επιθηλιακού παράγοντα.

1.5.2. Υδροστατική διόγκωση

Η αύξηση του όγκου του κυστικού υγρού αποτελεί βασική προϋπόθεση για την αύξηση της κύστης. Ένας τέτοιος μηχανισμός ομόκεντρης αύξησης με το τοίχωμα της κύστης να διατείνεται εκ των έσω, εξίσου προς όλες τις κατευθύνσεις, βρίσκεται σε αλληλουχία με το σφαιρικό περίγραμμα που εμφανίζουν οι περισσότερες κύστει⁷, προϋποθέτει όμως ανοδική τάση της υδροστατικής πίεσης του κυστικού περιεχομένου. Πράγματι όπως έδειξε ο Toller⁵¹, η εσωτερική υδροστατική πίεση των ριζικών κύστεων υπερβαίνει σημαντικά την πίεση των φυσιολογικών τριχοειδών, κάτι που ισχύει γενικότερα για τις μη κερατινοποιημένες κύστει των γνάθων^{44,48,52}.

Με εξαίρεση την όποια συμβολή στην αύξηση του κυστικού περιεχομένου, της εκκριτικής λειτουργίας των εξειδικευμένων επιθηλιακών κυττάρων (goblet cells) που ως προϊόν μεταπλασίας ανευρίσκονται σε ορισμένες κύστει^{19,25}, η έννοια της ενδοκυστικής υδροστατικής πίεσης ως παράγοντα αύξησης είναι συνυφασμένη με το φαινόμενο της ώσμωσης^{10,19}. Η αντίστοιχη θεωρία που συνδέσε την αύξηση των οδοντογενών κύστεων με τη βαθμιαία αύξηση της ενδοκυστικής υδροστατικής πίεσης κάτω από την επίδραση οσμωτικών δυνάμεων, υποστηρίχθηκε ιδιαίτερα από τον Toller^{51,52} με την πρωτοποριακή εργασία του που τη συστηματοποίησε και τελικά την έκανε τόσο δημοφιλή. Ο Toller⁵³ και αργότερα ο Skaug⁴⁴ έδειξαν ότι η ωσμωτικότητα του υγρού των κύστεων των γνάθων είναι γενικά υψηλότερη από αυτήν του ορού του αίματος των υπό εξέταση ασθενών. Σύμφωνα με τον Toller⁵⁴ οι μέσες τιμές της ωσμωτικότητας ήταν 290mOsm για τις ριζικές και τις υπολειμματικές κύστεις, 291mOsm για τις οδοντοφόρες κύστεις και 296mOsm για τις κερατινοκύστεις ενώ η μέση τιμή του ορού ήταν 280mOsm. Με αφετηρία τις παρατηρήσεις αυτές η υπόθεση ότι οι περισσότερες οδοντογενείς κύστεις αυξάνουν ως αποτέλεσμα οσμωτικής διόγκωσης^{7,45} στηρίχθηκε επιπροσθέτως σε δύο παραδοχές:

- α) την παρουσία οσμωτικά δραστικών ουσιών στο εσωτερικό της κύστης και
- β) το ρόλο του κυστικού τοιχώματος ως βιολογι-

κής ημιδιαπερατής μεμβράνης, όπως το τοίχωμα των τριχοειδών και οι κυτταρικές μεμβράνες.

Η ημιδιαπερατή μεμβράνη διατηρεί την οσμωτικότητα του κυστικού υγρού σε υψηλά επίπεδα⁵³. Η θεωρία αυτή εξηγεί επιπλέον και την παρατηρούμενη υποστροφή των κυστικών αλλοιώσεων, που υφίστανται θεραπευτικά σε περίπτωση μαρσιποποίησης, με τη δημιουργία μόνιμης επικοινωνίας του εσωτερικού τους με τη στοματική κοιλότητα^{7,47}. Εντούτοις, η άποψη αυτή άφηνε αναπάντητο το καίριο ερώτημα που αφορά τη φύση και κυρίως την προέλευση των οσμωτικά δραστικών συστατικών του κυστικού υγρού.

Για διαγνωστικούς λόγους το ενδιαφέρον επικεντρώθηκε αρχικά στην παρουσία διαλυτών πρωτεϊνών στο υγρό των κύστεων. Η πρωτότυπη υπόθεση του Toller⁵⁴ ήταν ότι το υγρό αυτό αποτελεί κατά το μεγαλύτερο μέρος διήθημα του πλάσματος, και οι πρωτεΐνες που περιέχει είναι κυρίως χαμηλού μοριακού βάρους, εξαιτίας του φραγμού που συνιστά το τοίχωμα στη διέλευση μορίων μεγαλύτερων των β-σφαιρινών (MB 85 kDa). Οι πρωτεΐνες αυτές πράγματι βρισκόνταν στο υγρό των περισσότερων τύπων οδοντογενών κύστεων σε φυσιολογικές συγκεντρώσεις, προφανώς προερχόμενες από το αίμα^{5,29,43}. Ταυτόχρονα όμως η ηλεκτροφόρηση των δειγμάτων έδειξε σε πολλές περιπτώσεις την παρουσία ανοσοσφαιρινών –μεγαλομοριακών ενώσεων με MB της τάξης των 185 kDa– συχνά μάλιστα σε συγκεντρώσεις διπλάσιες από εκείνες του πλάσματος. Το εύρημα αυτό ερμηνεύτηκε ως αποτέλεσμα τοπικής σύνθεσης ανοσοσφαιρινών από το κυστικό τοίχωμα^{18,54}, κατέστησε όμως σαφές ότι η θεώρηση του τοιχώματος ως ημιδιαπερατής μεμβράνης, με την πολύπλοκη δομή που είχε αυτό, αποτελούσε προσπάθεια υπεραπλούστευσης του όλου μηχανισμού^{7,41,44}. Εξαίρεση σ' αυτό αποτελούν οι οδοντογενείς κερατινοκύστεις των οποίων η περιεκτικότητα σε ολικές πρωτεΐνες είναι σαφώς χαμηλότερη από άλλες οδοντογενείς κύστεις εξαιτίας της κερατίνης στιβάδας, που κάνει το τοίχωμά τους πράγματι ελάχιστα διαπερατό ακόμα κι από μικρομοριακές ενώσεις^{4,43}. Οι παρατηρήσεις αυ-

τές κατέδειξαν μεν την αξία της ηλεκτροφόρησης των πρωτεϊνών του κυστικού υγρού ως μεθόδου προεγχειρητικής διάγνωσης των κερατινοκύστεων⁵⁴, δεν προήγαγαν όμως ιδιαίτερα τη θεωρία της οσμωτικής διόγκωσης των κύστεων¹⁰.

Συχνά εντούτοις, παρατηρούνταν στρεβλώσεις στις ζώνες ηλεκτροφόρησης των πρωτεϊνών που εκχυλίζονται από οδοντογενείς κύστες όπως και από αδαμαντινοβλαστώματα⁵, οι οποίες ήταν ενδεικτικές της παρουσίας στο κυστικό υγρό ηλεκτρικά φορτισμένων μεγαλομοριακών ενώσεων μη πρωτεϊνικής φύσης. Οι Skaug και Hofstad⁴⁵ ήταν οι πρώτοι που απέδωσαν τις στρεβλώσεις αυτές στην ύπαρξη γλυκοζαμινογλυκανών τις οποίες ανίχνευσαν στο υγρό μη κερατινοποιημένων οδοντογενών κύστεων χωρίς να είναι σε θέση να προσδιορίσουν την προέλευσή τους. Οι παρατηρήσεις τους όμως αυτές στην εποχή τους αγνοήθηκαν. Αρκετά χρόνια αργότερα οι Smith και συν⁴⁷ επιβεβαίωσαν τις παρατηρήσεις των Skaug και Hofstad⁴⁵ και έδειξαν επίσης την παρουσία γλυκοζαμινογλυκανών στο υγρό οδοντογενών κερατινοκύστεων, υποθέτοντας ότι οι ενώσεις αυτές και ιδιαίτερα το υαλουρονικό οξύ που είναι ο κύριος αντιπρόσωπός τους σε όλες τις οδοντογενείς κύστες, συμβάλλουν σημαντικά στην οσμωτικότητα του κυστικού υγρού. Οι γλυκοζαμινογλυκάνες (GAGs) που είναι περισσότερο γνωστές ως βλεννοπολυσακχαρίτες, είναι μεγαλομοριακές ενώσεις (το υαλουρονικό οξύ έχει MB 1000 kDa) που φυσιολογικά περιέχονται σε μεγάλες ποσότητες στη θεμέλια ουσία του συνδετικού ιστού, συνήθως σε πρωτεϊνικά συμπλέγματα ως πρωτεογλυκάνες. Σε μεταγενέστερη εργασία τους οι ίδιοι συγγραφείς⁴⁸ πιθανολογούσαν με μεγαλύτερη βεβαιότητα την προέλευση των γλυκοζαμινογλυκανών στις οδοντογενείς κύστες από τις πρωτεογλυκάνες της θεμέλιας ουσίας του ινώδους θυλάκου απ' όπου απελευθερώνονται με τη δράση της ηπαρίνης των σιτευτικών κυττάρων και διαχέονται μέσω του επιθηλίου στον αυλό της κύστης.

Σήμερα οι περισσότεροι συγγραφείς συμφωνούν ότι η υδροστατική διόγκωση αποτελεί τον κύριο τρόπο αύξησης των μη κερατινοποιημένων οδοντογενών κύστεων⁸, και ότι παράλληλα

θα πρέπει να παίζει και κάποιο ρόλο στην επέκταση των κερατινοκύστεων^{4,7}. Το υγρό που εισέρχεται στην κύστη κάτω από την επίδραση οσμωτικών δυνάμεων προέρχεται από τα αγγεία του κυστικού τοιχώματος και μπορεί σε απουσία φλεγμονής να είναι διίδρωμα. Αυτό συμβαίνει στις κερατινοκύστες που χαρακτηρίζονται από χαμηλή περιεκτικότητα σε ολικές πρωτεΐνες. Είναι δυνατόν όμως να έχει τη μορφή αιμορραγικού εξιδρώματος όπως συμβαίνει στις φλεγμονώδεις κύστες όπου η αυξημένη διαπερατότητα του ενδοθηλίου των αγγείων επιτρέπει την αθρόα έξοδο μεγαλομοριακών πρωτεϊνών του πλάσματος όπως το ινωδογόνο (MB 340kDa) και οι α₂-σφαιρίνες (MB 820kDa)^{18,19,27}. Σε κάθε περίπτωση η σύνθεση του κυστικού υγρού εμπλουτίζεται από την παραγωγή και απελευθέρωση ανοσοσφαιρινών από τα πλασματοκύτταρα του τοιχώματος κυρίως όμως γλυκοζαμινογλυκανών. Η παρουσία γλυκοζαμινογλυκανών μαζί με πρωτεΐνες του ορού στο υγρό των κύστεων θεωρείται ότι αυξάνει σημαντικά την οσμωτικότητα, πιθανόν και σαν αποτέλεσμα συνεργικής δράσης^{6,7}. Η εικόνα συμπληρώνεται από την παρουσία στο κυστικό υγρό χοληστερόλης, προιόντων αποδόμησης των ερυθρών αιμοσφαιρίων, επιθηλιακών κυττάρων που έχουν αποπέσει, και στην περίπτωση των κερατινοκύστεων από λέπια κερατίνης.

Αυτό το συνολικό οσμωτικό δραστηριών ουσιών και σωματιδίων στο σύνολό του είναι υπεύθυνο για την αυξημένη οσμωτικότητα του υγρού των κύστεων. Η απουσία δε αξιόλογης λεμφικής κυκλοφορίας στο κυστικό τοίχωμα εντείνει περαιτέρω τις υπάρχουσες διαφορές οσμωτικής πίεσης ενώ η επακόλουθη εξοίδηση προκαλεί αύξηση της υδροστατικής πίεσης και τελικά αύξηση του μεγέθους της κύστης^{8,19}. Υπάρχει πάντως και η άποψη ότι η αυξημένη υδροστατική πίεση που μετράται στο εσωτερικό των κύστεων οφείλεται εν μέρει και στη συστατικότητα του κυστικού τοιχώματος λόγω της παρουσίας σε αυτό μυοϊνοβλαστών^{7,40}.

1.5.3. Οστεοκλαστική δραστηριότητα

Η αύξηση των κύστεων των γνάθων συνοδεύεται από αντίστοιχου βαθμού καταστροφή του

περιβάλλοντος οστού, χωρίς να είναι σαφές αν η αύξηση αυτή προάγει την απορρόφηση οστού ή αν ο ρυθμός οστικής καταστροφής καθορίζει την αυξητική πορεία των κύστεων⁷. Πειράματα πάντως με ιστικές καλλιέργειες κυστικών τοιχωμάτων έχουν δείξει ότι οι οδοντογενείς κύστεις εμφανίζουν οστεολυτική δραστηριότητα^{18,25}, η οποία εκδηλώνεται πιθανότατα μέσω οστεοκλαστικής διέγερσης^{7,19}. Η ικανότητα αυτή των κύστεων αρχικά αποδόθηκε στη σύνθεση προσταγλανδινών (PG) και ιδιαίτερα της προσταγλανδίνης E₂ (PGE₂) από τον ινώδη θύλακο της κύστης^{18,35,41}. Οι ουσίες αυτές, όπως είναι γνωστό είναι ισχυροί διεγέρτες της οστεοκλαστικής απορρόφησης οστού και προέρχονται μάλλον από τους ινοβλάστες του κυστικού τοιχώματος⁷.

Πιο πρόσφατες μελέτες αναφέρουν ότι εκτός από τις προσταγλανδίνες η ιντερλευκίνη 1 (IL1) διαδραματίζει κεντρικό ρόλο στην πρόκληση οστικής καταστροφής από τις οδοντογενείς κύστεις³⁰. Ο ρόλος της ιντερλευκίνης I πιστεύεται ότι πραγματοποιείται αφενός μέσω της διέγερσης της σύνθεσης προσταγλανδινών από τους ινοβλάστες του κυστικού τοιχώματος, και αφετέρου μέσω της διέγερσης των οστεοβλαστών, μετά από σύνδεσή της στους ειδικούς υποδοχείς που φέρουν, οι οποίοι απελευθερώνουν κάποια διαλυτή ουσία (μεσολαβητή) η οποία στη συνέχεια διεγείρει τους οστεοκλάστες για να εκδηλώσουν την οστεοκλαστική τους δραστηριότητα. Η IL1 συντίθεται κυρίως από τα μακροφάγα που διηθούν το κυστικό τοίχωμα. Αναφέρεται όμως ότι και οι ινοβλάστες του συνδετικού ιστού όπως και τα επιθηλιακά κύτταρα των κύστεων είναι σε θέση να συνθέτουν αυτή την ουσία^{18,30}.

Παράλληλα, με την προκαλούμενη οστική απορρόφηση είναι γνωστό ότι οι κυτταροκίνες αυτές και διάφοροι αυξητικοί παράγοντες που απελευθερώνονται κατά την αποδόμηση της θεμέλιας ουσίας του οστού, διεγείρουν παλίνδρομα την οστεοβλαστική δραστηριότητα.²⁹ Αυτή η διέγερση φαίνεται ότι συμβάλλει στη δημιουργία οστεοπυκνωτικής ζώνης περιμετρικά των περισσότερων κύστεων των γνάθων. Τέλος, πέρα από την οστεοκλαστική δραστηριότητα, η παρουσία κολλαγενάσης στο τοίχωμα ορισμένων κύστεων φαίνεται ότι παίζει κάποιο ρόλο στην

απώλεια του οστού και στη διεύρυνση της οστικής κοιλότητας²⁰. Η δράση του ενζύμου αυτού, που φυσιολογικά βρίσκεται κάτω από τον έλεγχο πολύπλοκων ρυθμιστικών μηχανισμών, έχει τεκμηριωθεί στην περίπτωση των κερατινοκύστεων^{9,10}.

1.6. Διάγνωση των κύστεων

Τα διάφορα είδη κύστεων των γνάθων παρουσιάζονται με παρόμοια κλινική εικόνα. Όλοι οι τύποι χαρακτηρίζονται από ασυμπτωματική, βραδέως εξελισσόμενη διόγκωση που όταν ξεπεράσει τα οστικά όρια εκπύσσεται εντός των μαλακών ιστών. Η διάγνωση των κυστικών αλλοιώσεων βασίζεται σε μακροσκοπικές παρατηρήσεις και σε συγκεκριμένα ιστολογικά ευρήματα.

1.6.1. Μακροσκοπική εξέταση

Η μακροσκοπική εικόνα του χειρουργικού παρασκευάσματος στην περίπτωση των οδοντογενών κύστεων ποικίλει και γενικά δε βοηθάει στη διάκριση μεταξύ των διαφόρων τύπων των κύστεων αυτών^{5,6}. Παρ' όλα αυτά, η παρατήρηση του παρασκευάσματος μπορεί να προσφέρει κάποια στοιχεία που αξίζει τον κόπο να συνεκτιμηθούν στο θέμα της διαφορικής διάγνωσης, με την προϋπόθεση ότι οι χειρισμοί για την εκπυρήνιση μιας κυστικής αλλοίωσης δεν έχουν προκαλέσει σημαντική καταστροφή του τοιχώματός της. Πάντως από τη στιγμή που έχει στα χέρια του το χειρουργικό παρασκεύασμα μιας πιθανολογούμενης κύστης, ο χειρουργός είναι σε θέση να επιβεβαιώσει αν πράγματι πρόκειται για κύστη ή για συμπυκνωμένη αλλοίωση που υποδύεται κύστη.

Ένα δεύτερο στοιχείο που προκύπτει ήδη κατά την προσπάθεια αφαίρεσης της κύστης είναι η μονοκυστική ή πολυκυστική φύση της, αν και όταν πρόκειται για πολυκυστικές αλλοιώσεις η προσπάθεια αυτή συχνά καταλήγει σε κατακερματισμό του τοιχώματος. Οι περισσότερες κύστεις έχουν σχήμα λιγότερο ή περισσότερο σφαιρικό. Όταν η εμφάνιση μιας κύστης διαφοροποιείται σημαντικά από τη γενική αυτή εικόνα και εμφανίζει λοβώδεις προεξβολές, αυτό θα πρέπει να θεωρηθεί ενδεικτικό μιας κερατινοκύστης ή ενός κυστικού νεοπλάσματος ή ακόμα της αρκετά πιο σπάνιας βοτρυοειδούς κύστης⁵. Στο ση-

μείο αυτό θα πρέπει να διευκρινιστεί ότι ο ακτινολογικός όρος «πολύχωρη ακτινοδιαγαστική αλλοίωση» δεν είναι απολύτως ταυτόσημος με το μικροσκοπικό όρο «πολυκυστική αλλοίωση» κι αυτό γιατί πολλές αλλοιώσεις εμφανίζουν μικροσκοπικές κυστικές προσεκβολές οι οποίες μπορεί να είναι ευδιάκριτες μετά από προσεκτική εξέταση του χειρουργικού παρασκευάσματος, συνήθως όμως δεν είναι αρκετά μεγάλες ώστε να είναι και ακτινογραφικά εμφανείς⁵⁶.

Ένα άλλο στοιχείο το οποίο θα πρέπει να εξεταστεί προτού σταλεί το παρασκεύασμα για ιστολογικό έλεγχο είναι η πιθανότητα ύπαρξης κάποιας πάχυνσης ή οζώδους προσεκβολής στην εσωτερική επιφάνεια του τοιχώματος μιας μεγάλης κερατινοκύστης ή οδοντοφόρας κύστης. Αν και είναι μικρή η πιθανότητα να συνδέεται ένα τέτοιο εύρημα με κάποιον είδους νεοπλασματική εξαλλαγή της κύστης ή αντίστροφα να αποτελεί εξ' αρχής η κυστική κοιλότητα τμήμα ενός νεοπλάσματος^{5,6}, ο χειρουργός από τη στιγμή που θα διαπιστώσει κάτι τέτοιο οφείλει να ενημερώνει τον παθολογοανατόμο σχετικά με το συγκεκριμένο εύρημα του κυστικού τοιχώματος⁵⁶.

Τέλος, αν η κύστη σχετίζεται με κάποιο έγκλειστο δόντι, η πραγματική φύση της σχέσης αυτής, όπως αποκαλύπτεται κατά την παρασκευή και αφαίρεση της αλλοίωσης, παρέχει αρκετές πληροφορίες για το είδος της κύστης. Αν το κυστικό τοίχωμα προσφύεται περιμετρικά κατά μήκος της οστεϊνοαδαμαντινικής σύναψης και η μύλη προβάλλει στο εσωτερικό της κύστης, είναι σχεδόν βέβαιο ότι πρόκειται για οδοντοφόρα κύστη. Αν αντίθετα η μύλη καλύπτεται σε όλη την επιφάνειά της από συνεχές κυστικό τοίχωμα, τότε είναι πολύ πιθανό η αλλοίωση να είναι κερατινοκύστη. Θα πρέπει να σημειωθεί πάντως ότι και κάποιοι τύποι οδοντογενών όγκων έχουν την τάση να εμφανίζουν ανάλογη σχέση με έγκλειστα δόντια και επομένως θα πρέπει να περιλαμβάνονται στη διαφορική διάγνωση⁶. Περισσότερα για το θέμα αυτό θα αναφερθούν στο κεφάλαιο για τις οδοντοφόρες κύστες.

1.6.2. Ιστοπαθολογικός έλεγχος

Γενικά δεν υπάρχουν χαρακτηριστικά μικροσκοπικά ευρήματα τα οποία να χρησιμοποιη-

θούν ως ουσιαστικά διαγνωστικά στοιχεία στον χαρακτηρισμό των διαφόρων τύπων των κύστεων. Η ιστολογική εικόνα ορισμένων οδοντογενών κύστεων είναι χαρακτηριστική για το είδος της κυστικής αλλοίωσης σε αντίθεση με άλλες στις οποίες δεν είναι παθογνωμονική ή είναι μη ειδική ή και κοινή⁵. Στην πράξη η διάγνωση με βάση το ιστορικό, την κλινική και κυρίως την ακτινολογική εικόνα είναι αρκούτως ασφαλής για τις περισσότερες κύστες των γνάθων και η μικροσκοπήση του χειρουργικού παρασκευάσματος σε σπάνιες μόνο περιπτώσεις ανατρέπει την προεγχειρητική εκτίμηση ενός έμπειρου χειρουργού. Εξάλλου ακόμα κι όταν δεν είναι δυνατός ο ακριβής προσδιορισμός του τύπου της κύστης, αυτό σπάνια επηρεάζει το σχέδιο θεραπείας^{8,10}. Ανεξάρτητα πάντως από αυτό, η γνώση της ιστολογικής εικόνας μιας κύστης είναι χρήσιμη γιατί συμβάλλει στην κατανόηση του παθογενετικού μηχανισμού και της συμπεριφοράς της⁶.

Πάνω σ' αυτή τη βάση, το ερευνητικό ενδιαφέρον έχει προσανατολιστεί τα τελευταία χρόνια στον προσδιορισμό υπομικροσκοπικών χαρακτηριστικών του επιθηλίου των κύστεων, με την ελπίδα ότι έτσι θα διευρυνθούν οι δυνατότητες της ιστοπαθολογικής διάγνωσης. Στο επίκεντρο αυτού του ενδιαφέροντος για πάνω από μία δεκαετία βρίσκονται οι κυττοκερατίνες^{11,12}. Οι κυττοκερατίνες που έχουν συγγένεια με τις κερατίνες της επιδερμίδας¹², είναι πρωτεΐνες από τις οποίες αποτελούνται τα διάμεσα ινίδια των επιθηλιακών κυττάρων^{31,34}. Τα διάμεσα ινίδια ονομάστηκαν έτσι επειδή η διάμετρος τους (8-10nm) είναι ενδιάμεση μεταξύ των μικροϊνιδίων και των παχύτερων ινιδίων των μυϊκών κυττάρων και συμμετέχουν αφ' ενός στη συγκρότηση του κυτταρικού σκελετού και αφ' ετέρου στη δημιουργία των επιθηλιακών συνάψεων μέσω των δεσμοσωματίων.

Υπάρχουν τουλάχιστον 19 διαφορετικές κυττοκερατίνες οι οποίες, με βάση τις αντίστοιχες οικογένειες γονιδίων που καθορίζουν την έκφραση τους, κατατάσσονται στις κερατίνες τύπου I και II. Στον τύπο II περιλαμβάνονται οι κερατίνες που χαρακτηρίζονται με τους αριθμούς 1 έως 8 και είναι πολυπεπτίδια με σχετικά

μεγαλύτερο μοριακό βάρος (52-67 kDa) και ουδέτερη προς βασική τιμή ισοηλεκτρικού pH. Οι κερατίνες τύπου I χαρακτηρίζονται με τους αριθμούς 9 έως 19 και είναι μοριακού βάρους 40-56 kDa και όξινου ισοηλεκτρικού σημείου (ανοσοϊστοχημικό προφίλ)^{31,38}.

Σήμερα είναι γνωστό ότι κάθε τύπος επιθηλιακού κυττάρου χαρακτηρίζεται από συγκεκριμένες κυττοκερατίνες οι οποίες στο σύνολό τους αποτελούν τον ανοσοφαινότυπό του^{28,31}. Επιπλέον, η έκφραση κυττοκερατινών από τα διάφορα επιθήλια υπόκειται σε συγκεκριμένους κανόνες και βασίζονται στο μοντέλο του ζεύγους κερατίνης. Σύμφωνα με το μοντέλο αυτό, οι πρωτεΐνες αυτές αποτελούν ετεροδιμερή, δηλαδή κάθε μόριο αποτελεί το μονομερές ενός ζεύγους και το τελικό προϊόν που είναι το διάμεσονημάτιο αποτελείται από μια κυττοκερατίνη τύπου I και μία τύπου II^{11,12,50}.

Οι κυττοκερατίνες ανιχνεύονται στους ιστούς με δύο βασικές τεχνικές. Την βιοχημική ανάλυση με ηλεκτροφόρηση, και ανοσοϊστοχημικά με τη χρήση πολυκλωνικών και μονοκλωνικών αντισωμάτων. Η δεύτερη μέθοδος είναι αυτή που χρησιμοποιείται περισσότερο χάρη στην πρόοδο που έχει συντελεστεί τα τελευταία χρόνια στη σύνθεση μονοκλωνικών αντισωμάτων (mAbs)³².

Στην περίπτωση των οδοντογενών κύστεων η χρήση των κυττοκερατινών ως ιστογενετικών δεικτών έχει πολλαπλές εφαρμογές^{32,46}. Σ' αυτές περιλαμβάνονται:

- α) η διαφορική διάγνωση μεταξύ των διαφόρων τύπων οδοντογενών κύστεων,
- β) η διάκρισή τους από τις μη οδοντογενείς κύστες και το αδαμαντινοβλάστωμα,
- γ) η διερεύνηση της προέλευσης του επιθηλίου των διαφόρων οδοντογενών αλλοιώσεων
- δ) η μελέτη των πιθανών μεταβολών του ανοσοφαινότυπου κερατίνης κατά τη μετάπτωση των διαφόρων μορφών υπολειμμάτων του οδοντογενούς επιθηλίου στις θυγατρικές τους παθολογικές αλλοιώσεις.

Προς το παρόν πάντως τα αποτελέσματα των εργασιών πάνω σ' αυτό το θέμα θεωρούνται, με ελάχιστες εξαιρέσεις, απλώς ενδεικτικά, επειδή σε πολλές περιπτώσεις έχουν χρησιμοποιηθεί αντισώματα που αντιδρούν με περισσότερες

από μία διαφορετικές κερατίνες μέσω κοινού επιτόπιου, λόγω της μη ύπαρξης απολύτως ειδικών αντισωμάτων για αρκετές από τις επιμέρους κερατίνες που ενδιαφέρουν στην έρευνα των οδοντογενών κύστεων. Για το λόγο αυτό, και πιθανώς και ως συνέπεια της διαφορετικής μεθοδολογίας που ακολουθούν οι διάφορες ομάδες ερευνητών, τα συμπεράσματα αυτών των εργασιών εμφανίζουν σημαντικές αποκλίσεις, και μάλιστα κάποιες φορές μέχρι σημείου πλήρους αντίφασης, και έτσι καθίσταται δύσκολη ή αδύνατη η σύγκριση των αποτελεσμάτων τους. Επομένως μέχρις ότου παρασκευασθούν ειδικά μονοκλωνικά αντισώματα για κάθε μια από αυτές τις κερατίνες, οι πολύπλοκες και πολυέξοδες αυτές μέθοδοι προσδιορισμού υπομικροσκοπικών χαρακτήρων του επιθηλίου των κύστεων για ιστολογικό προσδιορισμό του είδους της κύστης μάλλον θα πρέπει να αποφεύγονται στη καθ' ημέρα πράξη³³.

1.7. Επιπλοκές

Όταν οι κύστες παραμένουν χωρίς αντιμετώπιση, εκτός από το ότι αυξάνουν σε μέγεθος εκτεινόμενες εις βάρος των όμορων δομών, παρουσιάζουν και επιπλοκές^{15,22}. Οι επιπλοκές αυτές είναι:

- α) **λοιμώξη**, συνήθως από επιμόλυνση (από εξωγενή τραυματισμό ή επέκταση όμορης οδοντογενούς λοίμωξης)
- β) **βλάβες σε όμορες δομές και όργανα** (μετακίνηση δοντιών, δυσλειτουργία ιγμορείου, υποτροπιάζουσα κολπίτιδα, δυσχέρεια ρινικής αναπνοής, αισθητικά προβλήματα κ.α.)
- γ) **παθολογικό κάταγμα** της κάτω γνάθου (από εξασθένιση της οστικής αντοχής που εκδηλώνεται είτε ως ιατρογενές κάταγμα (Εικ. 1.21)



Εικόνα 1.21. Κυστική αλλοίωση στη γραμμή του κατάγματος, περιοχή χαμηλής αντοχής.

είτε κατά την διάρκεια της λειτουργίας με την άσκηση μικρής δύναμης φόρτισης)

δ) **νεοπλασματική εξαλλαγή** (είτε προς αδαμαντινοβλάστωμα είτε προς καρκίνωμα)

Βιβλιογραφία

1. *Benn DK*. Spontaneous regression of bilateral dentigerous cysts. *Br Dent J* 2002; 192:606.
2. *Bramley PA*. Cysts of the jaws and oral soft tissues. In Moore JR (ed) *Surgery of the Mouth and Jaws*. Blockwell Scientific Publications, Oxford, 1985: 415.
3. *Browne RM*. The odontogenic keratocyst-clinical aspects. *Br Dent J* 1970; 128:225-31.
4. *Browne RM*. The pathogenesis of odontogenic cysts: a review. *J Oral Pathol* 1975; 4:31-46
5. *Browne RM*. Some observations on the fluids of odontogenic cysts. *J Oral Pathol* 1976;5: 74-87
6. *Browne RM* (ed). The structure of odontogenic cysts. In: *Investigative Pathology of Odontogenic Cysts*. CRC Press, Boca Raton, 1991; 22-4
7. *Browne RM Smith AJ*. Pathogenesis of odontogenic cysts. In Browne RM (ed) *Investigative Pathology of Odontogenic Cysts*. CRC Press, Boca Raton, 1991: 97-103
8. *Cawson RA, Binnie WH, Speight PM, Barrett AW, Wright JM*. Radicular and paradental cysts. In: Lucas's *Pathology of Tumors of the Oral Tissues*, 5th ed. Churchill Livingstone, Edinburgh, 1988: 143.
9. *Cleveland DB, Miller AS*. Diagnostic laboratory aids in oral and maxillofacial surgical pathology. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am* 1994; 6:377-89
10. *Donoff RB, Harper E, Guralnick WC*. Collagenolytic activity in keratocysts. *J Oral Surg* 1972; 30:879-83
11. *Eichner R, Sun T, Aebi U*. The role of keratin subfamilies and keratin pairs in the formation of human epidermal intermediate filaments. *J Cell Biol* 1986; 102:1767-71.
12. *Gao Z, Mackenzie IC, Williams DM, Cruchley AT, Leigh I, Lane EB*. Patterns of keratin expression in rests of Malassez and periapical lesions. *J Oral Pathol* 1988; 17:178-85
13. *Goaz PW, White SC*. Cysts of the jaws. In: *Oral Radiology: Principles and Interpretation*, 3rd ed. Mosby-Year Book, St Louis, 1994: 398.
14. *Curran AE, Damm DD, Drummond JF*. Pathologically significant pericoronal lesions in adults: Histopathologic evaluation. *J Oral Maxillofac Surg*. 2002; 60:613-7; discussion 618.
15. *Harnisch H*. *Clinical Aspects and Treatment of Cysts of the Jaws*. Quintessence Books, Berlin, Chicago, 1974: 97.
16. *Harris M*. Odontogenic cyst growth and prostaglandin-induced bone resorption. *Ann R Coll Surg* 1978; 60: 85-91
17. *Harris M, Goldhaber P*. The production of a bone resorbing factor by dental cysts in vitro. *Br J Oral Surg* 1973; 10: 334-8.
18. *Harris M, Jenkins MV, Bennett A, Wills MR*. Prostaglandin production and bone resorption by dental cysts. *Nature* 1973; 245: 213-5.
19. *Harris M, Toller P*. The pathogenesis of dental cysts. *Br Med Bull* 1975; 31:159-63.
20. *Harvey W*. Bone resorption in relation to odontogenic cysts. In: Browne RM (ed) *Investigative Pathology of Odontogenic Cyst*. CRC Press, Boca Raton, 1991: 139-54.
21. *Ikeshima A, Tamura Y*. Differential diagnosis between dentigerous cyst and benign tumor with an embedded tooth. *J Oral Sci*. 2002; 44:13-7.
22. *Καρακάσης Δ*. Μαθήματα Οδοντογναθικής Χειρουργικής. Μέρος Β. Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, Θεσσαλονίκη, 1985: 59.
23. *Langlais RP, Langland OE, Nortje CJ*. Principles of interpretation of jaw images. In: *Diagnostic Imaging of the Jaws*. Williams & Wilkins, Baltimore, 1995: 27.
24. *Laskin DM, Giglio JA, Ferrer-Nuin LF*. Multilocular lesion in the body of the mandible. *J Oral Maxillofac Surg*. 2002; 60:1045-8.
25. *Lu DP, Tatamoto Y, Kimura T, Osaki T*. Expression of cytokeratins (CKs) 8, 13 and 18 and their mRNA in epithelial linings of radicular cysts: implication for the same CK profiles as nasal columnar epithelium in squamous epithelial lining. *Oral Dis*. 2002; 8:30-6.
26. *Lunsden AG*. Spatial organization of the epithelium and the role of neural crest cells in the initiation of the mammalian tooth germ. *Development* 1988; 103: 155-69.
27. *Main DMG*. The enlargement of epithelial jaw cysts. *Odontol Revy* 1970; 21:29-49.
28. *Main DMG*. Epithelial jaw cysts:10 years of the WHO classification. *J Oral Pathol* 1985; 14:1.7
29. *Matejka M, Porteder H, Ulrich W, Watzek G, Sinzinger H*. Prostaglandin synthesis in dental cysts. *Br J Oral Maxillofac Surg* 1985; 23:190-4.
30. *Meghji S, Harvey W, Harris M*. Interleukin 1-like activity in cystic lesions of the jaw. *Br J Oral Maxillofac Surg* 1989; 27:1.11.
31. *Moll R, Franke WW, Schiller DL, Geiger B, Krepler R*. The catalog of human cytokeratins: Patterns of expression in normal epithelial, tumors and cultured cells. *Cell* 1982; 31:11.24
32. *Morgan PR, Shirlaw PJ, Johnson NW, Leigh IM, Lane EB*. Potential applications of anti-keratin antibodies in oral diagnosis *J Oral Pathol* 1987; 16:212-22.
33. *Nickolaychuk B, McNicol A, Gilchrist J, Birek C*. Evidence for a role of mitogen-activated protein

- kinases in proliferating and differentiating odontogenic epithelia of inflammatory and developmental cysts. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2002; 93:720-9.
34. *Oda D, Rivera V, Ghane N, Kenny EA, Dawson KH.* Odontogenic keratocyst: the northwestern USA experience. *J Contemp Dent Pract.* 2000; 15:60-74.
35. *Regezi JA.* Odontogenic cysts, odontogenic tumors, fibrous, and giant cell lesions of the jaws. *Mod Pathol.* 2002; 15:331-41.
36. *Rosenberg A.* Bones, joints and soft tissue tumors. In: Cotran RS, Kumar V, Collins T (eds) *Pathologic Basis of Disease*, 6th ed. WB Saunders Co, Philadelphia, 1999: 1216-9.
37. *Shah N, Thuau H, Beale I.* Spontaneous regression of bilateral dentigerous cysts associated with impacted mandibular third molars. *Br Dent J* 2002; 26:192:75-6.
38. *Sapp JP, Eversole LR, Wysocki GP.* Contemporary Oral and Maxillofacial Pathology. St. Louis: Mosby, 1997: 38 -60.
39. *Sciubba JJ, Fantasia JE, Kahn LB.* Atlas of Tumor Pathology. Tumors and Cysts of the Jaws. Washington: AFIP, 2001.
40. *Seward GR, Harris M, Mc Gowan DA.* Cysts of the jaws. In: *An Outline of Oral Surgery*, part I, 2nd ed. Wright, Oxford, 1992: 275.
41. *Shear M.* Cysts of the Oral Regions, 3rd ed. Wright, Oxford 1992.
42. *Shear M.* The aggressive nature of the odontogenic keratocyst: is it a benign cystic neoplasm? Part 3. Immunocytochemistry of cytokeratin and other epithelial cell markers. *Oral Oncol.* 2002; 38:407-15.
43. *Skaug N.* Proteins in fluid from nonkeratinizing jaw cysts. 4. Concentrations of immunoglobulins (IgG, IgA and IgM) and some non-immunoglobulin proteins relevance to concepts of cyst wall permeability and clearance of cystic proteins. *J Oral Pathol* 1974; 3:47-61.
44. *Skaug N.* Intracystic fluid pressure in nonkeratinizing jaw cysts. *Int J Oral Surg* 1976; 5: 59-65.
45. *Skaug N, Hofstad T.* Proteins in fluid from nonkeratinizing jaw cysts. 1. Separation patterns on cellulose acetate membranes and percentage distribution of the electrophoretic fractions. *J Oral Pathol* 1973; 2: 112-25.
46. *Smith AJ, Matthews JB.* Odontogenic epithelium and its residues. In: Browne RM (ed) *Investigative Pathology of Odontogenic Cysts.* CRC Press, Boca Raton, 1991: 65-72.
47. *Smith G, Smith AJ, Browne RM.* Glycosaminoglycans in fluid aspirates from odontogenic cysts. *J Oral Pathol* 1984; 13: 614-21.
48. *Smith G, Smith AJ, Browne RM.* Quantification and analysis of the glycosaminoglycans in human odontogenic cyst linings. *Arch Oral Biol* 1988; 33: 623-6.
49. *Sousa FB, Etges A, Correa L, Mesquita RA, de Araujo NS.* Pediatric oral lesions: a 15-year review from Sao Paulo, Brazil. *J Clin Pediatr Dent.* 2002; 26:413-8.
50. *Steinert PM, Jones JCR, Goldman RD.* Intermediate filaments. *J Cell Biol* 1984; 99: 22-5.
51. *Toller PA.* Experimental investigations into factors concerning the growth of cysts of the jaws. *Proc R Soc Med* 1948; 41:681.8.
52. *Toller PA.* Permeability of cyst walls in vivo: investigations with radioactive tracers. *Proc R Soc Med* 1966; 59:724-9.
53. *Toller PA.* Protein substances in odontogenic cyst fluids. *Br Dent J* 1970; 128:317-22.
54. *Toller PA.* The osmolality of fluids from cysts of the jaws. *Br Dent J* 1970; 129:275-8.
55. *Weber AL.* Imaging of cysts and benign odontogenic tumors of the jaw. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am* 1992; 4:61.74.
56. *Wood NK, Goaz PW, Goldman S.* Solitary cystlike radiolucencies not necessarily contacting teeth. In: Wood NK, Goaz PW (eds) *Differential Diagnosis of Oral Lesions*, 3rd ed. CV Mosby, St Louis, 1985: 390-2.
57. *Wood NK, Goaz PW, Lehnert JF.* Mixed radiolucent - radiopaque lesions associated with teeth. In: Wood NK, Goaz PW (eds) *Differential Diagnosis of Oral Lesions*, 3rd ed. CV Mosby, St Louis, 1985:528.
58. *Wright JM.* Oral and maxillofacial pathology case of the month. Lateral periodontal cyst (LPC). *Tex Dent J* 2002; 119:355, 379.