

Čestoća odontogenih keratocista u odnosu prema dobi, spolu i mjestu nastanka u pacijenata s Gorlin-Goltzovim sindromom

Božidar Pavelić¹
Kruna Valter²
Vanja Vučićević-Boras³
Davor Katanec⁴
Sonja Levanat⁵
Karl Donath⁶

¹Zavod za dentalnu patologiju Stomatološkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu
²Privatna stomatološka ordinacija, Zagreb
³Zavod za oralnu medicinu Stomatološkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu
⁴Zavod za oralnu kirurgiju Stomatološkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu
⁵Zavod za molekularnu medicinu Instituta "Ruđer Bošković", Zagreb
⁶Institut za Oralnu patologiju Sveučilišta u Hamburgu, Njemačka

Sažetak

Svrha ovoga rada bila je prikazati nastanak odontogenih keratocista (OKC) i keratocistama sličnih lezija u oboljelih od Gorlin-Goltzova sindroma s obzirom na dob i spol bolesnika te na mjesto nastanka OKC-a (donja čeljust, gornja čeljust, meka tkiva i maksilarni sinusi). Od godine 1965. do 1998. u 30 je bolesnika s Gorlin-Goltzovim sindromom ustanovljeno 58 OKC-a koji su potvrđeni i histopatološkom dijagnozom. Bolesnici su bili u dobi od 10 do 90 godina, prosječne dobi 33,71. Prosječna dob muških bolesnika bila je 35,53 godina života, a ženskih 31,12 godina života. OKC je u sklopu Gorlin-Goltzova sindroma češće dijagnosticiran u muškaraca (58,62%) nego u (41,38%). Najčešća dob u kojoj je OKC nađen u bolesnika s Gorlin-Goltzovim sindromom bila je između 21. i 30. godine. S obzirom na lokalizaciju, većina OKC-a nalazila se u donjoj čeljusti (60,34%), zatim u gornjoj čeljusti (15,52%), u mekim tkivima (13,79%) te u maksilarnim sinusima (10,34%).

Ključne riječi: odontogene keratociste, Gorlin-Goltz sindrom.

Acta Stomat Croat
2004; 19-22

IZVORNI ZNANSTVENI
RAD
Primljeno: 3. siječnja 2004.

Adresa za dopisivanje:

Dr. Božidar Pavelić
Zavod za dentalnu patologiju
Stomatološki fakultet
Gundulićeva 5, 10 000 Zagreb
tel: 4802 126/136
fax: 4802 159
e-mail:
bozidar.pavelic@zg.hinet.hr

Uvod

Odontogene keratociste (OKC) svrstane su u razvojne ciste čeljusti i čine oko 11 % svih cista čeljusti (1, 2). Jedna od glavnih značajki OKC-a jest njegova visoka pojavnost nakon kirurške terapije (3). Može se pojaviti kao povremen OKC ili se pak može pojaviti u sklopu Gorlin-Goltzova sindroma (sindrom nevoidnoga karcinoma bazalnih stanica). Kliničke osobitosti Gorlin-Goltzova sindroma jesu pojavnost multiplih karcinoma stanica bazalnoga sloja, odontogenih keratocista, rupičastih udubina na dlanovima i tabanima (pits), skeletalnih anomalija (poglavito vidljivim na kralježnici i rebrima) i pojava kalcifikacija unutar lubanje (4-6). Gorlin-Goltzov sindrom je autosomno dominantno nasljedna bolest, nastala kao posljedica određenih promjena unutar genske građe na devetome kromosomu (7). U nedavno objavljenom radu iznosi se pretpostavka da bi gubitak human patched gena (tumor supresor gen) mogao imati utjecaj na razvoj OKC-a na molekularnoj razini (8). Najveća čestoća OKC-a vidi se u drugom i trećem desetljeću života (9). OKC je jedan od prvih znakova nastanka Gorlin-Goltzova sindroma i može nastati u pacijenta starosne dobi unutar deset godina. Smatra se da se OKC u pacijenata s Gorlin-Goltzovim sindromom razvija ranije u usporedbi s povremenim OKC-om koji je otkriven kao slučajna nalaz (10). U jednoga pacijenta može se razviti od jedne do trideset OKC-a (11). Terapija OKC-a uključuje različite načine kirurške terapije, često s visokim stupnjem ponovne pojavnosti ili drugim komplikacijama nakon provedene terapije (12, 13). Najbolji način nadzora za vrijeme koštanoga cijeljenja jest uporaba radiovizioografske denzitometrije (14, 15).

Ispitanici i postupci

U studiji je obuhvaćeno 58 OKC-a u 30 pacijenata s Gorlin-Goltzovim sindromom. Uzorci su skupljeni na Odjelu za oralnu patologiju (Abteilung für Oral Pathologie) Sveučilišta u Hamburgu, Njemačka i na Stomatološkom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu (Zavod za oralnu kirurgiju, Zavod za oralnu medicinu, Zavod za dentalnu patologiju), a obuhvaćali su pacijente obrađene između godine 1965-1998. Svi uzorci OKC-a potvrđeni su histopatološkim nalazom. U svih se je pacijenata promatrala

dob, spol i mjesto nastanka OKC-a. S obzirom na mjesto nastanka, uzorci su podijeljeni u četiri skupine: donja čeljust (prednji i stražnji dio), gornja čeljust (prednji i stražnji dio), meko tkivo (sluznica alveolarnoga nastavka, parotidna žlijezda, koža nosa i lica) i maksilarni sinus (lijevi i desni). Prednji dio čeljusti obuhvaćao je područje između očnjaka, a stražnji dio obuhvaća područje iza prvoga pretkutnjaka.

Rezultati

Dob i spol

Dob pacijenata u ovoj studiji bila je između 10 i 90 godina. Prosječna dob pacijenata s Gorlin-Goltzovim sindromom iznosila je 33,71 godinu. U muškaraca je prosječna vrijednost iznosila 35,53 godine, a u žena je ona bila 31,12 godina. Od 58 OKC-a, 34 (58,62%) su dijagnosticirane u muškaraca, a 24 (41,38%) u žena. Odnos muškarci - žene iznosio je 1,4 : 1.

Najveća čestoća OKC-a u svih pacijenata bila je između 21. i 30. godine života (Tablica 1).

Tablica 1. Čestoća odontogenih keratocista (OKC) i keratocistama sličnih tvorbi (KST) u pacijenata s Gorlin-Goltzovim sindromom s obzirom na dob i spol

Table 1. Incidence of odontogenic keratocysts (OKC) and keratocyst like lesions (KLL) with Gorlin-Goltz syndrome according to the age and gender

Dob / Age	Muškarci / Males	%	Žene / Females	%	Broj OKC-a i KST-a / No. of OKC and KLL	%
1-10	1	2.94	-	-	1	1.72
11-20	7	20.59	7	29.17	14	24.14
21-30	11	32.35	10	41.67	21	36.21
31-40	2	5.88	3	12.5	5	8.62
41-50	1	2.94	2	8.33	3	5.17
51-60	10	29.41	-	-	10	17.24
61-70	2	5.88	-	-	2	3.45
71-80	-	-	1	4.17	1	1.72
81-90	-	-	1	4.17	1	1.72
Ukupno / Total	34	58.62	24	41.38	58	100

Mjesto nastanka

Od 58 OKC-a u pacijenata s Gorlin-Goltzovim sindromom 35 OKC-a (60,34%) pronađeno je u donjoj čeljusti, a 9 (15,52%) u gornjoj. Od toga broja u donjoj su čeljusti dva OKC-a (5,71%) bila pronađena u prednjemu dijelu, a 33 (94,29%) u stražnjemu dijelu. U gornjoj čeljusti jedan je OKC (11,11%) pronađen u prednjemu dijelu, a 8 (88,89%) je nađeno u stražnjemu dijelu. U mekome tkivu, koje je obuhvaćalo sluznicu alveolarnoga nastavka, parotidnu žlijezdu, kožu nosa i lica, pronađeno je 8 (13,79%) keratocistama sličnih tvorbi (keratocyst like lesions, KLL). U maksilarnome sinusu pronađeno je 6 (10,34%) OKC-a, od toga 5 u desnom (83,83%) i jedna (16,17%) u lijevom (Tablica 2).

Rasprava

Odontogene keratociste (OKC) vjerojatno nastaju od epitela zubne gredice ili od njezinih ostataka, ili pak, kako se u početku vjerovalo, od caklinskog organa prije stvaranja zuba. Histološki nalaz OKC-a je specifičan: tanka bazalna membrana, karakterističan palisadni poredak izduženih stanica bazalnoga sloja, naboran parakeratotični površinski sloj stanica sa sadržajem keratinskih lamela u šupljini ciste ili bez njega. Većina cista sa sadržajem keratinskih lamela u području lica, usta i čeljusti često bude dijagnosticirana kao keratocista, što može prouzročiti nesporazum, i u konačnici pogrešnu dijagnozu. U ovoj studiji sve ciste koje su pronađene u mekome tkivu vođene su kao keratocistama slične tvorbe (keratocyst like lesions, KLL).

Sabbia i sur. (13) i Addessi i sur. (14) utvrdili su da se u 90% pacijenata s Gorlin-Goltzovim sindromom pojavljuju rekurentni OKC-i. Lo Muzio i sur. (5) izvješćuju da su se OKC-i pojavili u 78% njihovih slučajeva kao prvi simptom Gorlin-Goltzova sindroma.

Neki autori ističu raniju pojavnost OKC-a u pacijenata s Gorlin-Goltzovim sindromom nego u pacijenata koji nemaju taj sindrom. Prva su ispitivanja pokazala da je povezanost OKC-a i Gorlin-Goltzova sindroma veća od 5%. Payne (15) nalazi povezanost u 7,4% slučajeva, Radden i Reade (16) u 6%, a Hodgkinson (17) u 8,8% slučajeva. Lam i Chan (18)

Tablica 2. Čestoća odontogenih keratocista i keratocistama sličnih tvorbi u pacijenata s Gorlin-Goltzovim sindromom s obzirom na mjesto nastanka

Table 2. Incidence of odontogenic keratocysts (OKC) and keratocyst like lesions (KLL) with Gorlin-Goltz syndrome according to the location

Mjesto / Location	Muškarci / Males	%	Žene / Females	%	Broj OKC-a i KST-a / No. of OKC and KLL	%
Mandibula / Mandible	25	73.53	10	41.67	35	60.34
Prednji dio / Anterior	2	5.88	-	-	2	3.45 (5.71)*
Stražnji dio / Posterior	23	67.65	10	41.67	33	56.9 (94.29)*
Maksila / Maxilla	2	5.88	7	29.17	9	15.52
Prednji dio / Anterior	-	-	1	4.17	1	1.72 (11.11)*
Stražnji dio / Posterior	2	5.88	6	25	8	13.79 (88.89)*
Maksilarni sinus / Maxillary Sinus	3	8.82	3	12.5	6	10.34
Lijevo / Left	-	-	1	1.17	1	1.72 (16.67)*
Desno / Right	3	8.82	2	8.33	5	8.62 (83.83)*
Meka tkiva / Soft tissues ^o	4	11.76	4	16.67	8	13.79
Ukupno / Total	34	58.62	24	41.38	58	100

Legenda / Legend:

^o Meka tkiva - zajedno sa sluznicom alveolarnoga grebena, parotidne žlijezde i kože nosa i lica / Soft tissues - together with mucosa of the alveolar ridge, parotid gland, skin of the nose and face

* postotak između svake skupine / percentage between each group

izvješćuju o pronalasku multiplih cista u 9% slučajeva na uzorku od 69 pacijenata, pri čemu su samo tri slučaja dijagnosticirana kao Gorlin-Goltz sindrom. Oda i sur. (19) su pronašli da 5% svih pacijenata s OKC-om ima Gorlin-Goltz sindrom s većom čestoćom u drugom i trećem desetljeću. Rezultati naše studije pokazuju veću čestoću OKC-a u pacijenata s Gorlin-Goltzovim sindromom u drugom i trećem desetljeću, ali s izraženim drugim pikom u šestome desetljeću. Dowling i sur. (20) navode da je

pojavnost OKC-a u pacijenata s Gorlin-Goltzovim sindromom u drugom i trećem desetljeću uobičajena, no može se javiti i prije te navode primjer pacijenta u dobi od pet godina, u kojega je to bio prvi znak Gorlin-Goltzova sindroma. Lo Muzio i sur. (10) navodi da je njegov najmlađi pacijent imao osam godina. U našoj studiji najmlađi je pacijent imao deset godina.

S obzirom na zastupljenost spola, u ovoj je studiji odnos muški - ženski pacijenti bio 1,4 : 1.

Broj pronađenih OKC-a varirao je u broju od pacijenta do pacijenta. Sedamnaest pacijenata imalo je jednu odontogenu keratocistu, devet je imalo dva OKC-a u isto vrijeme. U jednoga je pacijenta dijagnosticirano dvanaest OKC-a kroz dvanaest godina, a dva su se OKC-a pojavljivala istodobno četiri puta. U dva pacijenta istodobno su bila dijagnosticirana tri OKC-a. U jednoga je pacijenta pronađeno pet OKC-a, od kojih dva istodobno u lijevoj strani donje čeljusti a ostale kao keratocistama slične tvorbe u koži nosa. Na osnovi navedenog može se zaključiti da se OKC-i u sklopu Gorlin-Goltzova sindroma mogu pojaviti postupno ili istodobno kao multiple tvorbe, ili se pak razvijaju tijekom vremena pa se istodobno dijagnosticiraju. Zato je razumno da se u svakoga pacijenta s Gorlin-Goltzovim sindromom kod kojeg je već dijagnosticiran OKC naprave dodatne kontrole kako bi se isključilo moguće postojanje dodatnih OKC-a.

Ova studija upućuje potrebnim uzimati Gorlin-Goltzov sindrom kao moguću dijagnozu kod pacijenata u kojih je dijagnosticiran OKC. U pacijenata u kojih je dijagnosticiran Gorlin-Goltzov sindrom preporučuje se provesti daljnji pregled članova obitelji.

Literatura

1. KRAMER IHR, PINDBORG JJ, SHEAR M. Histological typing of odontogenic tumors. Berlin: Springer - Verlag; 1992: 35-6.
2. SHEAR M. Developmental odontogenic cysts: an update. *J Oral Pathol Med* 1994; 23: 1-11.
3. BRANNON RB. The odontogenic keratocyst: a clinicopathological study of 312 cases. Part I. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1976; 42: 54-72.
4. LO MUZIO L, STABIANO S, PANNONE G, BUCCI P, NOCINI PF, BUCCI E, DE ROSA G. Expression of cell cycle and apoptosis related proteins in sporadic odontogenic keratocysts associated with the nevoid basal cell carcinoma syndrome. *J Dent Res* 1999; 78: 1345-53.
5. LO MUZIO L, NOCINI PF, SAVOIA A, CONSULO U, PROCCACINI M, ZELANTE L, PANNONE G, BUCCI P, DOLCI M, BAMBINI F, SOLDA P, FAVIA G. Nevoid basal cell carcinoma syndrome. Clinical findings in 37 Italian affected individuals. *Clin Genet* 1999; 55: 34-40.
6. ŠITUM M, LEVANAT S, CRNIĆ J, PAVELIĆ B, MACAN D, GRGUREVIĆ J, MUBRIN-KONČAR M, LIPOZENČIĆ J. Involvement of patched (PTCH) gene in Gorlin syndrome and related disorders. Three family cases. *Croat Med J* 1999; 40: 533-8.
7. ADDESSI G, DEL VECCHIO A, MAGGIORE C, RIPARI M. Gorlin's syndrome. Case report. *Minerva Stomatol* 2002; 51: 145-9.
8. BARRETO DC, CHIMENOS KUSTNER E. New considerations about the diagnosis of odontogenic keratocysts. *Med Oral* 2001; 6: 350-7.
9. DOWLING PA, FLEMING P, SAUNDERS ID, GORLIN RJ, NAPIER SS. Odontogenic keratocysts in a 5-year-old: initial manifestations of nevoid basal cell carcinoma syndrome. *Pediatr Dent* 2000; 22: 53-5.
10. LO MUZIO L, NOCINI P, BUCCI P, PANNONE G, CONSULO U, PROCACCINI M. Early diagnosis of nevoid basal cell carcinoma syndrome. *J Am Dent Assoc* 1999; 130: 669-74.
11. ANAND VK, ARROWOOD JP JR, KROLLS SO. Odontogenic keratocysts: a study of 50 patients. *Laryngoscope* 1995; 105: 14-6.
12. CABOV T, FILIPOVIC-ZORE I, KOBLEK P, DORCIC D. Epidemiological analysis of oral surgery procedures. *Coll Antropol* 2002; 26: 303-9.
13. SABBIA T, BOVONE S, CAMERA A, GAMBINI C, BALBI P. Gorlin-Goltz syndrome with odontogenic keratocyst. *Minerva Stomatol* 1994; 43: 359-63.
14. ADDESSI G, DEL VECCHIO A, MAGGIORE C, RIPARI M. Gorlin syndrome. Case report. *Minerva Stomatol* 2002; 51: 145-9.
15. PAYNE TF. An analysis of the clinical and histologic parameters of the odontogenic keratocyst. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1972; 33: 536-46.
16. RADDEN BG, READE PC. Odontogenic keratocysts. *Pathology* 1973; 5: 325-34.
17. HODGKINSON DJ. Keratocysts of the jaws: clinicopathologic study of 79 patients. *Cancer* 1978; 41: 803-13.
18. LAM KY, CHAN AC. Odontogenic keratocysts: a clinicopathological study in Hong Kong Chinese. *Laryngoscope* 2000; 110: 1328-32.
19. ODA D, RIVERA V, GHANEE N, KENNY EA, DAWSON KH. Odontogenic keratocysts: the northwestern USA experience. *J Contemp Dent Pract* 2000; 15: 60-74.
20. DOWLING PA, FLEMING P, SAUNDERS ID, GORLIN RJ, NAPIER SS. Odontogenic keratocysts in a 5-year-old: initial Manifestations of nevoid basal cell carcinoma syndrome. *Pediatr Dent* 2000; 22: 53-5.