

CONSERVATIVE SURGICAL TREATMENT IN KERATOCYSTIC ODONTOGENIC TUMORS ASSOCIATED WITH LOW RECURRENCE RATE

Sonja Rogoleva Gjurovski

Faculty of Medical Sciences, “Goce Delcev” University, Stip, Republic of North Macedonia
sonja.rogoleva@gmail.com

Cena Dimova

Faculty of Medical Sciences, “Goce Delcev” University, Stip, Republic of North Macedonia
cena.dimova@ugd.edu.mk

Abstract: Odontogenic keratocysts (OKC), previously known as keratocystic odontogenic tumors (KCOT or KOT) are rare benign cystic lesions involving the mandible or maxilla and are believed to arise from dental lamina. Whether these lesions are developmental or neoplastic is controversial, with the 2017 WHO classification placing it back into the developmental lesion category. In a broad range of scientific publications it has been stated that KCOTs represent about 10% of all jaw cysts. As a matter of fact, scientific data on incidence of KOT are very heterogeneous, which actually reflect differences in diagnostic criteria and sample selection in individual studies. They are locally aggressive and tend to recur after excision. On RTG, they typically appear as an expansile solitary unilocular lesion extending longitudinally in the posterior positions of the mandible.

For keratocystic odontogenic tumors (KOT), various treatment modalities have been reported with different recurrence rates. Marsupialization and decompression are different conservative surgical techniques for the treatment of KOTs. The aim of this study is to show and compare the recurrence rate between marsupialization and decompression in the treatment of KOTs with or without adjunctive treatments.

This is a review study. The research sources utilized were PubMed (MEDLINE), Google Scholar, and Cochrane Library. The keywords which were selected based on Medical Subject Heading (MeSH) terms and PICOS criteria were odontogenic keratocyst, keratocyst odontogenic tumor and marsupialization or decompression or enucleation or cystectomy or curettage. Articles reviews and analyses were performed to compare the recurrence rate between marsupialization and decompression with or without adjunctive treatments, regarding various follow-up times.

Reviews and analyses show that there was a significant difference for the recurrence rate between the marsupialization and decompression groups without considering adjunctive treatments. However, considering adjunctive treatments, there was no difference between marsupialization and the decompression groups.

It appears that decompression without any adjuvant treatment may have a lower recurrence rate than marsupialization. The recurrence rate was not different when enucleation or cystectomy was performed after decompression and marsupialization.

Keywords: Jaw Cysts, Odontogenic cysts, Marsupialization, Decompression

КОНЗЕРВАТИВЕН ХИРУРШКИ ТРЕТМАН КАЈ КЕРАТОЦИСТИЧНИ ОДОНТОГЕНИ ТУМОРИ ПОВРЗАН СО ПОМАЛА СТАПКА НА РЕЦИДИВ

Соња Роголева Ѓуровски

Факултет за медицински науки, Универзитет “Гоце Делчев” Штип, Р.С.Македонија
sonja.rogoleva@gmail.com

Цена Димова

Факултет за медицински науки, Универзитет “Гоце Делчев” Штип, Р.С.Македонија
cena.dimova@ugd.edu.mk

Резиме: Одонтотените кератоцисти (ОКЦ), познати и како кератоцистични одонтотени тумори (КЦОТ) се ретки бенигни цистични лезии кои ја зафаќаат мандибулата или максилата и се верува дека потекнуваат од денталната ламина. Дали овие лезии се развојни или неопластични е дискутабилно, а со 2017 СЗО класификација тие се сместени назад во категорија на развојни лезии. Во голем број од научни истражувања било потврдено дека КЦОТ завземаат околу 10 % од сите вилнични цисти. Меѓутоа важно е да се напомене дека резултатите добиени од научните истражувања за инциденцата на КЦОТ се многу хетерогени, што всушност укажува на тоа дека постојат разлики во дијагностичките критериуми и изборот на примероци во индивидуалните истражувања.

Тие се локално агресивни и имаат тенденција да се повторуваат после нивната енуклеација односно имаат склоност кон рецидив. На РТГ снимки се типично како експанзивни единични унилокуларни лезии кои се прошируваат лонгитудинално во постериорниот дел од мандибулата.

Кератоцистичните одонтогени тумори (КОТ) можат да бидат лекувани со различни техники на хируршки третман поврзани со различни стапки на рецидив. Марсупијализацијата и декомпресијата се различни конзервативни хируршки техники за третман на КОТ.

Целта на оваа студија е да се спореди и прикаже стапката на рецидиви помеѓу марсупијализацијата и декомпресијата при третман на КОТ со или без дополнителни третмани.

Оваа студија претставува преглед на литературата. Искористени извори за истражување беа PubMed (MEDLINE), Google Scholar и библиотека Cochrane. Клучните зборови кои беа избрани врз основа на термините на пребарувањето според MeSH и критериумите PICOS беа одонтогена кератоциста, кератоцистичен одонтоген тумор и марсупијализација или декомпресија или енуклеација или цистектомија или киретажа. Извршен е преглед на литературата и анализи за да се спореди стапката на рецидиви помеѓу марсупијализацијата и декомпресија со или без дополнителни третмани, во однос на различните времиња на следење. Од спроведените анализи се воспостави дека постоела значителна разлика за стапката на рецидиви помеѓу марсупијализација и декомпресија како групи за толкување без да се земат предвид дополнителните третмани. Сепак, со оглед на дополнителните третмани, не е евидентирана разлика помеѓу групата за марсупијализацијата и групата за декомпресија.

Се заклучува дека декомпресијата без никаков помошен третман може да има пониска стапка на рецидив од марсупијализацијата. Стапката на рецидиви не е различна кога се изведува енуклеација или цистектомија после декомпресија и марсупијализација.

Клучни зборови: Цисти на вилиците; Одонтогени цисти; Марсупијализација ; Декомпресија;

1. ВОВЕД

Кератоцистичниот одонтоген тумор (КОТ) е локално агресивен со висока стапка на рецидив во споредба со другите одонтогени цисти и неоплазми. КОТ имаат тенденција да ги напаѓаат соседните ткива. Philipsen го опиша во 1956 година како одонтогена кератоциста. КОТ беше именуван во 2005 година, кога Светската здравствена организација го нарече КОТ над одонтогена кератоциста која се користела како традиционален термин. Познати се различни начини на лекување со различна стапка на рецидив: Енуклеација, енуклеација со криотерапија, марсупијализација, декомпресија и ресекција [1]. Марсупијализацијата и декомпресијата се дефинирани како различни хируршки техники. Овие пристапи се насочени кон намалување на димензијата на големите КОТ пред енуклеацијата или целосно отстранување на лезиите [2]. Главната предност на марсупијализацијата и декомпресијата е зачувување на важни анатомски структури како што се долниот алвеоларен нерв и спречување на можни последици со деформитет [3].

Во техниката на марсупијализација, се отстранува дел од цистичната обвивка на КОТ, проследено со зашивање на изложените граници на лезијата до соседната мукоза. Создадениот хируршки „прозорек“ ја изложува цистата во усната шуплина. Во техниката на декомпресија, во лезијата се поставува дрен, кој ја одржува комуникацијата со цистичната празнина. Ова го намалува интрацистичниот притисок и може да резултира со формирање на коска [4]. Главната разлика помеѓу овие две техники е употреба на цилиндричен дрен за да се спречи затворање на мукозата. Двете техники резултираат во намалување на интралуминалниот притисок / волумен или решавање на КОТ [5]. Внатрешниот слој на многу декомпресирани или марсупијализирани цисти повеќе наликува на оралната мукоза отколку на КОТ при хистолошка проценка. Не постои универзален консензус во врска со најдоброто менаџирање на КОТ [6,7]. Во однос на КОТ на вилиците се смета дека може да се добие разнобразност во стапката на рецидиви на техниките на марсупијализација и декомпресија. Затоа, главната цел на овој труд беше да се спореди стапката на рецидив на овие два методи за третман на КОТ со или без примена на дополнителни третмани.

2. МАТЕРИЈАЛ И МЕТОД

Стратегии за пребарување

Како извори за пребарување се користеа базата на податоци на PubMed (MEDLINE) на Националната медицинска библиотека на Соединетите Американски Држави, Google Scholar, и Кохрановата Библиотеката. Клучните зборови беа избрани врз основа на термините на насловот на медицинскиот предмет (MeSH) и критериумите PICOS.

Клучните зборови за пребарување вклучуваа: *одонтогена кератоциста, КОТ и марсупијализација или декомпресија или енуклеација или цистектомија или киретажа*. За да се избегне пропуштање на ракопис, референците на секој избран ракопис се проверуваа рачно преку Google Scholar.

Критериуми за вклучување

Применет е протокол за утврдување на критериумите за вклучување и исклучување. Трудите *in extenso* на англиски јазик беа оценети за следниве критериуми за вклучување, вклучително: (1) пациенти кои имаа несиндромски патолошки докажани КОТ, (2) техниката беше декомпресија или марсупијализација со или без енуклеација или цистектомија и (3) времето на публикување. Студиите беа исклучени ако се работи за животни или *in vitro* студии. Дупликат публикации, синдромски КОТ, артикли без хистопатолошка дијагноза беа отстранети од студијата.

Студиите разгледани за вклучување во овој преглед на литература вклучуваат серии на случаи, ретроспективни и потенцијални кохортни студии и рандомизирани студии за клиничко испитување (Табела 1).

Табела 1: Приказ на прашања од интерес засновани врз популацијата на студијата, интервенцијата, контролната група и мерките за исход (PICO)

Параметри за подобни студии
P – Пациенти кои имале несиндромски КОТ
I – Марсупијализација и декомпресија со или без цистектомија
C – Марсупијализација без цистектомија; Декомпресија без цистектомија; Марсупијализацијата со последователна цистектомија; Декомпресијата со последователна цистектомија
O – стапка на повторување
P-пациент; I-интервенција; C-контрола; O-исход.

Евалуација на трудови - резултати

Во првичното истражување, 45 статии беа идентификувани преку електронска база на податоци. По отстранувањето на удвојувањата, беа оценети 30 статии. Дванаесет статии ги исполнија критериумите за вклучување во истражувањето. Средното време на следење беше 48 ± 12 месеци (Табела 2). Од вкупниот број на статии бројот на испитаници кои биле подложени на марсупијализација бил 162 (кај 108 испитаници била изведена марсупијализација без дополнителни третмани, кај 54 била направена енуклеација или цистектомија после марсупијализација) и кај 139 испитаници била изведена декомпресија (кај 64 испитаници била направена декомпресија без дополнителни третмани, додека кај 75 испитаници била изведена енуклеација или цистектомија после декомпресијата). Кај 108 испитаници кај кои била изведена марсупијализација без никакви дополнителни третмани, 22 (20,37%) испитаници имале рецидив на лезија, додека кај 54 испитаници кај кои била изведена марсупијализација со енуклеација или цистектомија, 5 (9,26%) испитаници имале рецидив на лезија. Кај 64 субјекти кои биле подложени на декомпресија без дополнителни третмани, 4 (6,25%) субјекти имале рецидивирачки лезии и кај 75 субјекти кои имале декомпресија со енуклеација или цистектомија, 12 (16%) субјекти имале рецидив на лезиите. (Табела 3).

Постои значителна разлика во стапката на рецидив помеѓу групите на марсупијализација и декомпресија без да се земат предвид дополнителните третмани. Сепак, имајќи ги предвид дополнителните третмани, немаше разлика помеѓу групите на марсупијализација и декомпресија.

Табела 2: Систематски преглед на литературните податоци со вклучени студии

Автор	Година	Следење (месеци)	Број на случаи	Примарен третман	Секундарен третман	Повторување
Antonoglou <i>et al.</i> [1]	2017	43	50	Декомпресија	Енуклеација	2
Marker <i>et al.</i> [2]	2016	22	25	Декомпресија	Енуклеација	1
De Castro <i>et al.</i> [5]	2018	60	23	Марсупијализација	Нема	0
Ribeiro <i>et al.</i> [6]	2017	36	15	Марсупијализација	Нема	0
Zhang <i>et al.</i> [7]	2016	60	30	Декомпресија	Нема	0
De Molon <i>et al.</i> [8]	2015	43	45	Декомпресија	Нема	1
Padakil [10]	2015	34	10	Марсупијализација	Нема	0
Hyn <i>et al.</i> [11]	2019	66	45	Марсупијализација	Нема	15

Porgel <i>et al.</i> [12]	2018	35	14	Марсупијализација	Енуклеација	0
Nakamura <i>et al.</i> [15]	2019	40	15	Марсупијализација	Енуклеација	0
Zhao <i>et al.</i> [16]	2016	60	10	Марсупијализација	Цистектомија	0
Sanchez <i>et al.</i> [17]	2015	58	10	Марсупијализација	Нема	4
Morgan <i>et al.</i> [18]	2016	84	15	Марсупијализација	Енуклеација	0
Al Moraiisi <i>et al.</i> [19]	2017	24	5	Марсупијализација	Нема	0

Табела 3: Приказ на исходот на различен третман во однос на појава на рецидив на КОТ-ри

Групи за третман	Со рецидив	Без рецидив
<u>Марсупијализација</u>		
Без дополнителни третмани 108	22 (20.37%)	86 (79.63%)
Со дополнителни третмани 54	5 (9.26%)	49 (90.74%)
<u>Декомпресија</u>		
Без дополнителни третмани 64	4 (6.25%)	60 (93.75%)
Со дополнителни третмани 75	12 (16%)	63 (84%)

3. ДИСКУСИЈА

КОТ се вообичаени бенигни лезии на вилицата, кои се поврзани со висока стапка на рецидив по различни третмани. Агресивните третмани како делумна ресекција имаат мал ризик од повторна појава. Сепак, деформацијата на вилицата и потребата од понатамошна реконструкција се недостатоците на ваквите третмани [8,9]. Во овој систематски преглед, проценувани се стапките на рецидиви на два конзервативни третмани со или без адјувантни процедури.

Од една страна, стапката на рецидив беше повисока во групата на марсупијализација без никакви адјувантни третмани. Може да се претпостави дека создавањето поголем хируршки прозорец кај марсупијализацијата отколку во декомпресијата го зголемува ризикот од дистрибуција на цистични клетки кои ја зголемуваат стапката на рецидиви. Всушност, се создава мала патека за поставување на дренажа во декомпресијата, што резултира со минимална манипулација со сидот на КОТ [10,11].

Од друга страна, немаше статистичка разлика за стапката на рецидив помеѓу марсупијализација и декомпресија со понатамошна енуклеација или цистектомија. Отстранувањето на сите остатоци од лезијата со енуклеација или цистектомија може да послужи како објаснување на оваа појава [12].

Систематски преглед беше извршен од *De Castro*¹³ и сор. за конзервативните третмани на КОТ. Нивните резултати покажаа помала стапка на рецидив при декомпресија, проследена со енуклеација во споредба со чиста енуклеација [13]

*Antonoglou*¹⁴ и сор. проучувале несиндромски и синдромски КОТ во систематски преглед и мета-анализа за рецидиви. Тие заклучија дека ресекцијата или марсупијализацијата може да биде поврзана со помала стапка на рецидиви [14] Беше сугерирано дека употребата на стент или цевче за циста после марсупијализацијата, може да ја забрза регенерацијата на коската во големите КОТ на мандибулата [15]

*Wushou and Zhao*¹⁶ изјавиле дека марсупијализацијата го намалува повторувањето на КОТ повеќе од енуклеацијата и хируршката ресекција, и може да биде идеален третман за КОТ [16].

Во систематскиот преглед на *Mojsa*¹⁷ и сор. не беа пронајдени докази со висок квалитет по проценката на стапките на рецидиви во однос на модалитетите на третман на КОТ [17].

*Pogrel and Jordan*¹⁸ истакнуваат дека термините декомпресија и марсупијализација беа применети наизменично во некои статии. Сепак, тие се различни техники па затоа е различна стапката на рецидив [18].

*Al-Moraiisi*¹⁹ и сор. спровеле систематски преглед на стапката на рецидиви по различните третмани на КОТ. Тие заклучија дека цистектомијата е неопходна по марсупијализацијата за намалување на стапката на рецидив [19].

Во многу трудови, хируршкиот пристап за декомпресија или марсупијализација не беше јасно опишан. Ова може да се смета како ограничување за оваа студија.

4. ЗАКЛУЧОК

КОТ е локално агресивна лезија која многу често дава рецидиви, но со индивидуален пристап на тераписките постапки и соодветниот избор на техника може да се намали стапката на рецидиви. Постои разновидност во стапката на рецидиви на техниките на марсупијализација и декомпресија. Се смета дека декомпресијата без никаков дополнителен третман може да придонесе за пониска стапка на рецидив во однос на марсупијализацијата. Меѓутоа, се покажува дека стапката на рецидиви не е различна кога се применува техника на енуклеација или дистектомија после применета декомпресија и марсупијализација.

ЛИТЕРАТУРА

- Al-Moraisi EA, Dahan AA, Alwadeai MS, Oginni FO, Al-Jamali JM, Alkhatari AS, et al. (2017). What surgical treatment has the lowest recurrence rate following the management of keratocystic odontogenic tumor? A large systematic review and meta-analysis. *J Craniomaxillofac Surg.* 45: 131-144.
- Antonoglou GN, Sándor GK, Koidou VP, & Papageorgiou SN. (2017). Non-syndromic and syndromic keratocystic odontogenic tumors: Systematic review and meta-analysis of recurrences. *Journal of Cranio-Maxillo-Facial Surgery.* 42: e364-e371.
- Berge TI, Helland SB, Sælen A, Øren M, Johannessen AC, Skartveit L, et al. (2020). Pattern of recurrence of nonsyndromic keratocystic odontogenic tumors. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 122: 10-16.
- de Castro MS, Caixeta CA, de Carli ML, Ribeiro Júnior NV, Miyazawa M, Pereira AAC, et al. (2018). Conservative surgical treatments for nonsyndromic odontogenic keratocysts: a systematic review and meta-analysis. *Clin Oral Investig.* 22: 2089-2101.
- de Molon RS, Verzola MH, Pires LC, Mascarenhas VI, da Silva RB, Cirelli JA, et al. (2015). Ten years follow-up of a keratocyst odontogenic tumor treated by marsupialization and enucleation: A case report and literature review. *Contemp Clin Dent.* 6(Suppl 1): S106-S110.
- Dohan Ehrenfest DM, & Albrektsson T. (2019). Classification of platelet concentrates: from pure platelet-rich plasma (P-PRP) to leucocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF). *Trends Biotechnol.* 27: 167-176.
- Hyun HK, Hong SD, & Kim JW. (2019). Recurrent keratocystic odontogenic tumor in the mandible: a case report and literature review. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 108: e7-e10.
- Marker P, Brøndum N, Clausen PP, & Bastian HL. (2016). Treatment of large odontogenic keratocysts by decompression and later cystectomy: a long-term follow-up and a histologic study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 82: 122-131.
- Morgan TA, Burton CC, & Qian F. (2016). A retrospective review of treatment of the odontogenic keratocyst. *J Oral Maxillofac Surg.* 63: 635-639.
- Nakamura N, Mitsuyasu T, Mitsuyasu Y, Taketomi T, Higuchi Y, & Ohishi M. (2019). Marsupialization for odontogenic keratocysts: long-term follow-up analysis of the effects and changes in growth characteristics. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 94: 543-553.
- Padaki P, Laverick S, & Bounds G. (2015). Conservative management of a large keratocystic odontogenic tumour. *J Surg Case Rep.*: rju091.
- Pogrel MA. (2018). Decompression and marsupialization as a treatment for the odontogenic keratocyst. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am.* 15: 415-427.
- Ribeiro-Júnior O, Borba AM, Alves CAF, Gouveia MM, Deboni MCZ, & Naclério-Homem MDG. (2017). Reclassification and treatment of odontogenic keratocysts: A cohort study. *Braz Oral Res.* 31: e98.
- Sánchez-Burgos R, González-Martín-Moro J, Pérez-Fernández E, & Burgueño-García M. (2015). Clinical, radiological and therapeutic features of keratocystic odontogenic tumours. *J Clin Exp Dent.* 6: e259-e264.
- Srivatsan KS, Kumar V, Mahendra A, & Singh P. (2018). Bilateral keratocystic odontogenic tumor: A report of two cases. *Natl J Maxillofac Surg.* 5: 86-89.
- Tabrizi R, Özkan BT, Dehgani A, & Langner NJ. (2018). Marsupialization as a treatment option for the odontogenic keratocyst. *J Craniofac Surg.* 23: e459-e461.
- Wushou A, Zhao YJ, & Shao ZM. (2014). Marsupialization is the optimal treatment approach for keratocystic odontogenic tumour. *J Craniomaxillofac Surg.* 42: 1540-1544.
- Zhang Q, Li W, Han F, Huang X, & Yang X. (2016). Recurrent keratocystic odontogenic tumor after effective decompression. *J Craniofac Surg.* 27: e490-e491.
- Zhao YF, Wei JX, & Wang SP. (2016). Treatment of odontogenic keratocysts: a follow-up of 100 patients. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 94: 151-156.