

**Analiza kliniczno-patologiczna oraz ocena
wyników leczenia chorych z nowotworami
zębopochodnymi szczęk w materiale
Kliniki Chirurgii Szczękowo-Twarzowej
i Stomatologicznej Gdańskiego Uniwersytetu
Medycznego**

Lek. dent. Adam Polcyn

Rozprawa na stopień doktora nauk medycznych

Promotor: prof. dr hab. med. Adam Włodarkiewicz

Katedra i Klinika Chirurgii Szczękowo-Twarzowej
i Stomatologicznej

Gdański Uniwersytet Medyczny

Gdańsk 2014

Składam serdeczne podziękowania mojemu Promotorowi, Panu Prof. dr hab. n. med. Adamowi Włodarkiewiczowi za nieocenioną pomoc, cenne uwagi i opiekę merytoryczną podczas pisania niniejszej pracy. Dziękuję także za inspirację naukową i przekazaną wiedzę w codziennej pracy w Oddziale Chirurgii Szcękowo-Twarzowej w Gdańsku.

Pracę dedykuję mojej Żonie Joannie oraz Siostrze Ewie.

Spis treści

STOSOWANE SKRÓTY W PRACY.....	5
1. WSTĘP	7
1.1. Wprowadzenie	7
1.2. Klasyfikacje guzów zębopochodnych	9
1.2.1. Pierwsza edycja klasyfikacji Światowej Organizacji Zdrowia (WHO).....	11
1.2.2. Klasyfikacja Kramera, Pindborga i Sheara (1992 r.)	13
1.2.3. Klasyfikacja Barnesa, Reicharta i Sidranskyego (2005 r.)	16
1.3. Wybrane rodzaje nowotworów zębopochodnych	20
1.3.1. Szkliwiaki	20
1.3.2. Rogowaciejąco-torbielowate guzy zębopochodne	23
1.3.3. Płaskonabłonkowe guzy zębopochodne	25
1.3.4. Włókniaki szkliwiakowe	26
1.3.5. Włókniakozębiaki szkliwiakowe	27
1.3.6. Wapniejące torbielowate guzy zębopochodne.....	28
1.3.7. Zębinopochodne guzy zawierające komórki-cienie	30
1.3.8. Śluzaki zębopochodne.....	31
1.3.9. Włókniaki zębopochodne.....	33
1.3.10. Kostniwiaki	34
1.3.11. Raki szkliwiakowe.....	36
1.3.12. Pierwotne wewnątrzcostne raki płaskonabłonkowe	37
2. CELE PRACY	40
3. MATERIAŁ I METODY	41
4. WYNIKI	43
4.1. Część ogólna.....	43
4.2. Analiza regresji	63
4.3. Część szczegółowa	65
4.3.1. Rogowaciejąco-torbielowate guzy zębopochodne	65
4.3.2. Szkliwiaki	74
4.3.3. Śluzaki zębopochodne.....	82
4.3.4. Włókniaki zębopochodne.....	88
4.3.5. Pozostałe nowotwory.....	95
4.4. Przykładowa dokumentacja radiologiczna i histologiczna nowotworów zębopochodnych	97
5. DYSKUSJA.....	110
5.1. Guzy ogólnie.....	110
5.2. Rogowaciejąco-torbielowate guzy zębopochodne.....	113
5.3. Szkliwiaki	115
5.4. Włókniakośluzaki zębopochodne	117

5.5. Włókniaki zębopochodne.....	119
6. WNIOSKI	121
7. STRESZCZENIE	122
8. SPIS TABEL	124
9. SPIS RYCIN	126
10. PIŚMIENICTWO	129

STOSOWANE SKRÓTY W PRACY

Szkliviak	<i>Ameloblastoma</i>	A
Szkliviak złośliwy	<i>Metastasizing (malignant) ameloblastoma</i>	MA
Guz zębopochodny	<i>Odontogenic tumour</i>	OT
Jasnokomórkowy rak zębopochodny	<i>Clear cell odontogenic carcinoma</i>	CCOC
Kostniwiak	<i>Cementoblastoma</i>	CB
Nowotwór zębopochodny	<i>Odontogenic neoplasm</i>	ON
Pierwotny wewnątrzkościowy rak płaskonabłonkowy powstający na podłożu rogowaciejąco-torbielowatego guza zębopochodnego	<i>Primary intraosseous squamous cell carcinoma derived from keratocystic odontogenic tumour</i>	PIOSCC ex KCOT
Pierwotny wewnątrzkościowy rak płaskonabłonkowy powstający na podłożu torbieli zębopochodnej	<i>Primary intraosseous squamous cell carcinoma derived from odontogenic cysts</i>	PIOSCC ex cyst
Pierwotny wewnątrzkościowy rak płaskonabłonkowy typ lity	<i>Primary intraosseous squamous cell carcinoma – solid type</i>	PIOSCC
Płaskonabłonkowy guz zębopochodny	<i>Squamous odontogenic tumour</i>	SOT
Pseudogruzołowy guz zębopochodny	<i>Adenomatoid odontogenic tumour</i>	AOT
Rak szkliviakowy typ wtórny obwodowy	<i>Ameloblastic carcinoma – secondary type (dedifferentiated), peripheral</i>	Acsp
Rak szkliviakowy typ pierwotny	<i>Ameloblastic carcinoma – primary type</i>	Acp
Rak szkliviakowy typ wtórny, wewnątrzkościowy	<i>Ameloblastic carcinoma – secondary type (dedifferentiated), intraosseous</i>	Acsi
Rogowaciejąco-torbielowaty guz zębopochodny	<i>Keratocystic odontogenic tumour</i>	KCOT
Światowa Organizacja Zdrowia	<i>World Health Organization</i>	WHO
Szkliviak desmoplastyczny	<i>Ameloblastoma, desmoplastic type</i>	DA
Szkliviak jednokomorowy	<i>Ameloblastoma, unicystic type</i>	UA
Szkliviak lity	<i>Ameloblastoma, solid / multicystic type</i>	SMA
Szkliviak obwodowy	<i>Ameloblastoma, extraosseous / peripheral type</i>	PA
Śluzak zębopochodny	<i>Odontogenic myxoma /</i>	OM

	<i>myxofibroma</i>	
Wapniejący nabłonkowy guz zębopochodny	<i>Calcifying epithelial odontogenic tumour</i>	CEOT
Wapniejący torbielowaty guz zębopochodny	<i>Calcifying cystic odontogenic tumour</i>	CCOT
Włókniak szkliwiakowy	<i>Ameloblastic fibroma</i>	AF
Włókniak zębopochodny	<i>Odontogenic fibroma</i>	OF
Włókniakomięsak szkliwiakowy	<i>Ameloblastic fibrosarcoma</i>	AFS
Włókniakozębiak szkliwiakowy	<i>Ameloblastic fibro-odontoma</i>	AFO
Włókniakozębiniak szkliwiakowy	<i>Ameloblastic fibro-dentinoma</i>	AFDS/AFOS
Włókniakozębiniakomięsak i włókniakozębiakomięsak szkliwiakowy	<i>Ameloblastic fibro-dentino-and fibro-odontosarcoma</i>	AFDS/AFOS
Zębiakoszkliwiak	<i>Odontoameloblastoma</i>	OA
Zębinopochodny guz zawierający komórki cienie	<i>Dentinogenic ghost cell tumour</i>	DGCT
Zębopochodny rak zawierający komórki cienie	<i>Ghost cell odontogenic carcinoma</i>	GCOC

1. WSTĘP

1.1. Wprowadzenie

Guzy zębopochodne (*Odontogenic Tumors, OTs*) stanowią niezwykle ważną grupę schorzeń dla chirurgów jamy ustnej, a współczesne doniesienia naukowe wskazują na istnienie różnych sposobów definiowania tego zagadnienia. W szerokim ujęciu „guzów zębopochodnych” zawiera się obecnie: nowotwory zębopochodne, torbiele, zmiany typu *hamartoma* oraz zmiany nowotworopodobne kości szczęk. Ponad 95% guzów zębopochodnych stanowią zmiany łagodne [1]. Szacuje się, że w skali całego organizmu człowieka nowotwory zębopochodne stanowią bardzo nieliczną, a niekiedy jednostkową grupę przypadków zachorowań. Statystycznie obejmują mniej niż 2% zmian diagnozowanych biopsyjnie w ośrodkach chirurgii szczękowo-twarzowej [2], ustanawiając ok. 0,002-0,003% wszystkich rozpoznań opisywanych przez patomorfologów [3]. W gabinetach stomatologicznych notuje się występowanie ok. 2,4% zachorowań spośród wszystkich zmian poddawanych badaniu histopatologicznemu [4]. Nowotwory zębopochodne są zmianami pochodzącymi z nabłonka, ektomezenchymy bądź/ oraz mezenchymy elementów, które są lub były częścią formującego się zęba, wskutek czego guzy te ograniczają się do szkieletu kostnego i tkanek miękkich twarzoczaszki.

Nowotwór może dotknąć człowieka na każdym etapie życia, natomiast proces jego rozwoju jest wieloetapowy i uwzględnia różnorodne czynniki. Nie sposób jednoznacznie określić przyczyny ich powstawania w organizmie człowieka, należy jednak rozważyć potencjalne źródła. Dla nowotworów zębopochodnych można wyróżnić następujące:

- listewka zębowa (*pre-functional-* w fazie produkcyjnej), która jest bardziej zagęszczona za trzecim zębem trzonowym dolnym,
- listewka zębowa po okresie produkcyjnym,
- komórki nabłonkowe Malasseza w więzadłach przyzębia,
- warstwa podstawnokomórkowa nabłonka dziąsłowego,
- brodawka zębowa,
- woreczek zębowy,

- więzadła przyzębia, które mają potencjał do indukcji wytwarzania włóknistego i zmineralizowanego materiału. [5].

W piśmiennictwie polskim brakuje całościowego spojrzenia na zagadnienie nowotworów zębopochodnych. Ten niedostatek danych oraz zainteresowanie autora wspomnianym działem onkologii stały się inspiracją do powstania niniejszej pracy.

We wstępie przedstawiono pokrótce historię klasyfikacji oraz charakterystykę guzów zębopochodnych. W niniejszym opracowaniu nie uwzględniono nowotworów, które nie zostały poddane analizie w części pt. Wyniki. Należą do nich: wapniejący nabłonkowy guz zębopochodny, zębiakoszkliwiak, jasnokomórkowy rak zębopochodny, zębopochodny rak zawierający komórki-cienie oraz zębopochodne mięsaki.

1.2. Klasyfikacje guzów zębopochodnych

Przez kilkadziesiąt lat próbowano stworzyć klasyfikację nowotworów zębopochodnych i zmian nowotworopodobnych, a każda z nich wzbudzała wątpliwości i nosiła znamiona niedoskonałości. Należy jednak pamiętać, że poniższy przegląd stanowi historyczną wartość naukową, która współtworzy współcześnie uznawane klasyfikacje.

Pierwsze doniesienie o guzach zębopochodnych (*Odontogenic Tumors, OTs*) zanotowano w 1831 roku w *American Journal of Dental Science* i obejmowało zmianę o wielkości 7 cm, zlokalizowaną w okolicy zęba przedtrzonowego szczęki. Obecnie tego rodzaju zmianę należałoby scharakteryzować jako kostniwiak [6].

W pierwszej połowie XIX wieku znacząco wzrosła liczba publikacji na temat OTs wywodzących się głównie z Francji, Wielkiej Brytanii, Niemiec, Włoch i Skandynawii. Rozwój piśmiennictwa wymusił na ówczesnych lekarzach próbę usystematyzowania wiedzy dotyczącej guzów zębopochodnych. Pierwsza udokumentowana w literaturze klasyfikacja OT zamieszczona jest w monografii z 1869 roku autorstwa Pierre Paul Broca, francuskiego profesora patologii i chirurgii. W swej pracy sklasyfikował kilka odmian OTs w zależności od etapu rozwoju zęba. Co ciekawe, jako pierwszy w światowym piśmiennictwie użył terminu *odontome* dla określenia guzów wywodzących się z tkanek produkujących ząb [7].

W 1885 roku kolejny francuski patolog, Louis Charles Malassez, wprowadził niewielkie zmiany do oryginalnej klasyfikacji Broca [8]. Od jego nazwiska powstała nazwa komórek nabłonkowych (Malasseza), z których rozwija się m.in. szkliwiak.

Kluczem do kolejnej klasyfikacji, stworzonej w 1888 roku przez Bland-Sutтона, stał się charakter poszczególnych komórek zawiązka zęba, z których powstał guz [9].

Z kolei w pierwszych miesiącach 1914 roku na zlecenie *British Dental Association*, Gabell, James i Paynes stworzyli swoją klasyfikację guzów zębopochodnych bazując na podziale Bland-Sutтона. Autorzy określili w niej trzy główne grupy *odontomes*:

- nabłonkowe *odontomes* - zawierające nowotwory określane w tamtych czasach jako wielokomorowe torbiele oraz nienowotworowe torbiele,

- mieszane *odontomes* - zmiany powstałe w wyniku zaburzeń tkanek pochodzących zarówno z nabłonka, jak i mezenchymy, a także nieregularne zwapnienia i masy podobne do struktur tworzących ząb,
- *odontomes* tkanki łącznej – do których kwalifikowano guzy wychodzące z mezenchymy [10].

Następną próbę systematyzacji doniesień naukowych z zakresu guzów zębopochodnych podjęli się w 1946 roku Thoma i Goldmann. Postanowili wykluczyć z dotychczasowych klasyfikacji m.in. pęty szklawne określając je jako zmiany rozwojowe wrodzone. Podział ten został powszechnie zaakceptowany i znalazł zastosowanie w wielu podręcznikach z zakresu patologii jamy ustnej [11].

Znaczącym krokiem naprzód oraz podstawą do stworzenia klasyfikacji Światowej Organizacji Zdrowia (*World Health Organization, WHO*) stała się koncepcja zaproponowana przez Pindborga i Clausena w 1958 roku, z uzupełnieniem Gorlina pochodzącym z 1961 roku. Głównym tematem rozważań badaczy był istotny wpływ interakcji nabłonkowo-mezenchymalnych na patogenezę OTs, które to procesy wyjaśniały część zmian komórkowych występujących przy powstawaniu guzów. Guzy zostały podzielone na dwie główne grupy: nabłonka i mezodermy [12].

Tab. 1. Klasyfikacja guzów zębopochodnych (Gorlin, Chaudhry, Pindborg, 1961r.).

Nabłonkowe guzy zębopochodne
<p>1. Minimalne zmiany indukcyjne w tkance łącznej (ektodermy)</p> <ul style="list-style-type: none"> a. szklawiak (<i>ameloblastoma</i>), b. gruczołowy guz zębopochodny (<i>tumor odontogenes adenoides</i>), c. wapniejący nabłonkowy guz zębopochodny (<i>tumor epithelialis odontogenes calcificans</i>).

2. Wyraźne zmiany indukcyjne w tkance łącznej (ektodermy)

- a. włókniak szkliwiakowy (*fibroma ameloblasticum*),
- b. zębiak szkliwiakowy (*odontoma ameloblasticum*),
- c. zębiak złożony (*odontoma compositum*),
- d. zębiak mieszany (*odontoma mixtum*).

Mezodermalne guzy zębopochodne

1. Śluzak zębopochodny (*myxoma odontogenes*)

2. Włókniak zębopochodny (*fibroma odontogenes*)

3. Kostniwiak

- a. okołowierzchołkowa dysplazja kostniwa (*dysplasia periapicalis cementalis*),
- b. łagodny kostniwiak (*cementoblastoma benignum*),
- c. włókniak kostniwiejący (*fibroma cementificans*),
- d. rodzinne występowanie kostniwiaka.

1.2.1. Pierwsza edycja klasyfikacji Światowej Organizacji Zdrowia (WHO)

Krokiem milowym we współczesnej klasyfikacji guzów zębopochodnych okazała się inicjatywa Światowej Organizacji Zdrowia podjęta w 1958 roku. Zarząd WHO podjął uchwałę dotyczącą utworzenia międzynarodowego centrum informacyjnego oraz określenia liczby laboratoriów współpracujących, zlokalizowanych w różnych częściach świata. Głównym celem powstania centrum stało się opracowanie definicji histologicznych typów guzów zębopochodnych oraz ich jednolitej nomenklatury, celem poprawy komunikacji wśród klinicystów.

Pierwsza edycja klasyfikacji WHO powstała w 1971 roku w *The Royal Dental College* w Kopenhadze pod kierownictwem prof. Pindborga. Ten podział opierał się na kryteriach histopatologicznych i obejmował guzy łagodne oraz złośliwe. Do wspomnianego opracowania zostały także włączone torbiele szczęk [13]. Na gruncie polskim autorami tłumaczenia klasyfikacji z języka angielskiego był profesor Włodarkiewicz i wsp. [14].

Tab. 2. Pierwsza edycja klasyfikacji WHO z 1971 roku.

Guzy łagodne
1. Szkliwiak (<i>ameloblastoma</i>)
2. Nabłonkowy guz zębopochodny wapniejący albo guz Pindborga (<i>tumor epithelialis odontogenes calcificans</i>)
3. Włókniak szkliwiakowy (<i>fibroma ameloblasticum</i>)
4. Guz zębopochodny pseudogruzołowy (<i>tumor odontogenes adenoides</i>)
5. Torbiel zawiązkowa wapniejąca (<i>cystis odontogenes calcificans</i>)
6. Zębiniak (<i>dentinoma</i>)
7. Włókniako-zębiak szkliwiakowy (<i>fibro-odontoma ameloblasticum</i>)
8. Zębiako-szkliwiak (<i>odontoameloblastoma</i>)
9. Zębiak złożony (<i>odontoma compositum</i>)
10. Zębiak mieszany (<i>odontoma mixtum</i>)
11. Włókniak (<i>fibroma odontogenes</i>)
12. Śluzak (<i>myxoma odontogenes</i>)
13. Kostniwiak (<i>cementoma</i>) <ul style="list-style-type: none"> a. kostniwiak łagodny (<i>cementoblastoma benignum</i>), b. włókniak kostniwiejący (<i>fibroma cementificans</i>), c. dysplazja okołowierzchołkowa kostniwowa (<i>dysplasia periapicalis cementalis</i>), d. kostniwiak olbrzymi (<i>cementoma gigantiformis</i>).
14. Guz barwnikowy neuro-ektodermalny niemowląt (<i>tumor neuroectodermalis melanoticus infantum</i>)

Guzy złośliwe
<p>1. Rak zębopochodny (<i>carcinoma odontogenes</i>)</p> <ul style="list-style-type: none"> a. szkliwiak złośliwy (<i>ameloblastoma malignum</i>), b. pierwotny rak śródkostny (<i>carcinoma intraosseum primarium</i>), c. rak wywodzący się z torbieli zębopochodnej (<i>carcinoma odontocystogenes</i>).
<p>2. Mięsak zębopochodny (<i>sarcoma odontogenes</i>)</p> <ul style="list-style-type: none"> a. włókniało-mięsak szkliwiakowy (<i>fibro-sarcoma ameloblasticum</i>), b. zębiako-mięsak szkliwiakowy (<i>odontosarcoma ameloblasticum</i>).

1.2.2. Klasyfikacja Kramera, Pindborga i Sheara (1992 r.)

Ponad dwadzieścia lat później wydano drugą klasyfikację WHO zatytułowaną „Histologiczne zróżnicowanie guzów zębopochodnych”, która oprócz torbieli nabłonkowych kwalifikowała także nowotwory oraz inne zmiany patologiczne związane z kością. Do grona autorów z pierwszej edycji, Kramera i Pindborga, dołączył trzeci współautor, Shear Mervyn. Podstawowe ramy oryginalnej wersji klasyfikacji pozostały niezmienione, jednakże dołączono nowo odkryte ówczesnie guzy, m.in. płaskonabłonkowy OT i jasnokomórkowy OT [15]. Dzięki temu przedstawiona przez nich klasyfikacja obejmowała nowotwory i guzy związane z aparatem zębowym oraz z kością.

Tab. 3. Druga edycja klasyfikacji WHO z 1992 roku.

Nowotwory i guzy związane z aparatem zębowym
Łagodne
<p>1. Nabłonek zębotwórczy bez zębotwórczej ektomezenchymy</p> <ul style="list-style-type: none"> a. szkliwiak (<i>ameloblastoma</i>) b. płaskonabłonkowy guz zębopochodny (<i>squamous odontogenic tumour</i>)

<ul style="list-style-type: none"> c. wapniejący nabłonkowy guz zębopochodny (<i>calcifying epithelial odontogenic tumour</i>) d. jasnokomórkowy guz zębopochodny (<i>clear odontogenic tumour</i>)
<p>2. Nabłonek zębotwórczy z zębotwórczą ektomezenchymą, z tworzeniem lub bez tworzenia twardej tkanki zębowej</p> <ul style="list-style-type: none"> a. włókniak szkliwiakowy (<i>ameloblastic fibroma</i>) b. włókniakozębiniak szkliwiakowy (<i>ameloblastic fibro-dentinoma</i>) c. włókniakozębiak szkliwiakowy (<i>ameloblastic fibro-odontoma</i>) d. zębiak złożony (<i>adontoma, complex type</i>) e. zębiak zestawny (<i>odontoma, compound type</i>) f. zębiakoszkliwiak (<i>odontoameloblastoma</i>) g. wapniejący torbielowaty guz zębopochodny (<i>calcifying cystic odontogenic tumour</i>)
<p>3. Zębotwórcza ektomezenchymy z lub bez włączenia nabłonka zębotwórczego</p> <ul style="list-style-type: none"> a. włókniak zębopochodny (<i>odontogenic fibroma</i>) b. śluzak zębopochodny (<i>odontogenic myxoma/myxofibroma</i>) c. kostniwiak (<i>cementoblastoma</i>)
Złośliwe
<p>1. Zębopochodne raki</p> <ul style="list-style-type: none"> a. szkliwiak złośliwy (<i>metastasizing/malignant ameloblastoma</i>) b. Pierwotny rak śródkostny c. Złośliwe odmiany innych zębopochodnych guzów nabłonkowych d. Złośliwe zmiany w torbielach zębopochodnych
<p>2. Zębopochodne mięsaki</p> <ul style="list-style-type: none"> a. Włókniakomięsak szkliwiakowy (<i>ameloblastic fibrosarcom</i>) b. Włókniakozębiniakomięsak i włókniakozębiakomięsak szkliwiakowy (<i>ameloblastic fibro-dentino–and fibro-odontosarcoma</i>)
<p>3. Zębopochodny mięsakorak</p>

Nowotwory i inne zmiany związane z kością	
Nowotwory kościopochodne	
1. Kostniakowłókniak kostniejący	
Nienowotworowe zmiany kostne	
1. Włókniak kostniejący (<i>Ossifying fibroma</i>)	
2. Dysplazja włóknista (<i>Fibrous dysplasia</i>)	
3. Dysplazja kostniakokostna	
4. Centralny ziarniniak olbrzymiokomórkowy	
5. Cherubizm (<i>Cherubism</i>)	
6. Torbiel tętniakowata (<i>Aneurysmal bone cyst</i>)	
7. Odosobniona torbiel (<i>Simple bone cyst</i>)	
Inne guzy	
1. Melanotyczny neuroektodermalny guz wieku niemowlęcego	
Torbiele nabłonkowe	
Rozwojowe	
1. Zębopochodne <ul style="list-style-type: none"> a. Torbiel dziąsłowa noworodków b. Torbiel rogowaciejąca (pierwotna) c. Torbiel zawiązkowa d. Torbiel nad zyrzynającym się zębem e. Torbiel przyzębna boczna f. Torbiel dziąsłowa dorosłych g. Torbiel gruczołowa zębopochodna 	
2. Niezębopochodne <ul style="list-style-type: none"> a. Torbiel przewodu nosowo-podniebiennego b. Torbiel nosowo-wargowa 	

Zapalne
1. Torbiel korzeniowa
2. Zapalna torbiel przyzębna

1.2.3. Klasyfikacja Barnesa, Reicharta i Sidranskyego (2005 r.)

Od czasu powstania drugiej edycji klasyfikacji WHO nastąpił znaczny rozwój nowych technologii diagnostycznych, immunohistochemicznych, genetyki oraz biologii molekularnej, jak również obserwacji klinicznych i epidemiologicznych. Postęp technologiczny wymógł potrzebę ponownego sklasyfikowania guzów, której podjęli się Barnes, Reichart i Sidransky. Do głównych zmian wniesionych przez autorów należy zaliczyć m.in.:

- pseudogruczołowy guz zębopochodny klasyfikowany obecnie jako nabłonkowy guz bez zębopochodnej ektomezenchymy,
- jasnokomórkowy guz zębopochodny zidentyfikowany aktualnie jako rodzaj raka,
- zębopochodna torbiel rogowaciejąca uważana współcześnie za łagodny nowotwór o lokalnej agresywności,
- podział grupy szkliwiaków na podgrupy
- dodanie zębinopochodnego guza zawierającego komórki cienie do guzów zawierających nabłonek zębotwórczy i zębopochodną ektomezenchymę, mogącego tworzyć twarde struktury tkankowe,
- wyróżnienie raka szkliwiakowego z jego odmianami,
- dokonanie podziału i zmiany nazwy pierwotnego raka śródkostnego na pierwotny wewnątrzkościenny rak płaskonabłonkowy,
- dodanie zębopochodnego raka zawierającego komórki cienie,
- usunięcie z nomenklatury zębopochodnego mięsakoraka oraz torbieli nabłonkowych [16].

Tab. 4. Trzecia edycja klasyfikacji WHO z 2005 roku.

Guzy złośliwe	
1. Zębopochodne raki	
a. Szkliwiak złośliwy (<i>Metastasizing/malignant ameloblastoma</i>)	
b. Rak szkliwiakowy (<i>Ameloblastic carcinoma</i>)	
- typ pierwotny (<i>Ameloblastic carcinoma – primary type</i>)	
- typ wtórny, wewnątrzkościowy (<i>Ameloblastic carcinoma – secondary type intraosseous</i>)	
-typ wtórny obwodowy (<i>Ameloblastic carcinoma – secondary type peripheral</i>)	
c. Pierwotny wewnątrzkościowy rak płaskonabłonkowy (<i>Primary intraosseous squamous cell carcinoma</i>)	
- typ lity	
-powstający na podłożu rogowaciejąco-torbielowatego guza zębopochodnego (<i>Primary intraosseous squamous cell carcinoma derived from keratocystic odontogenic tumour</i>)	
-powstający na podłożu torbieli zębopochodnej (<i>Primary intraosseous squamous cell carcinoma derived from odontogenic cysts</i>)	
d. Jasnokomórkowy rak zębopochodny (<i>Clear cell odontogenic carcinoma</i>)	
e. Zębopochodny rak zwierający komórki cienie (<i>Ghost cell odontogenic carcinoma</i>)	
2. Zębopochodne mięsaki	
a. Włókniakomięsak szkliwiakowy (<i>Ameloblastic fibrosarcoma</i>)	
b. Włókniakozębiniakomięsak I włókniakozębiakomięsak szkliwiakowy (<i>Ameloblastic fibrodentino–and fibro-odontosarcoma</i>)	
Guzy łagodne	
1. Guzy zawierające nabłonek zębostwórczy z dojrzałym włóknistym podścieliskiem, bez zębopochodnej ektomezenchymy	
a. Szkliwiaki	
-Szkliwiak lity (<i>Ameloblastoma, solid / multicystic type</i>)	
-Szkliwiak obwodowy (<i>Ameloblastoma, extraosseous / peripheral type</i>)	
-Szkliwiak desmoplastyczny (<i>Ameloblastoma, desmoplastic type</i>)	

<p>-Szklwiak jednokomorowy (<i>Ameloblastoma, unicystic type</i>)</p> <p>b. Płaskonabłonkowy guz zębopochodny (<i>Squamous odontogenic tumour</i>)</p> <p>c. Wapniejący nabłonkowy guz zębopochodny (<i>Calcifying epithelial odontogenic tumour</i>)</p> <p>d. Pseudogruchołowy guz zębopochodny (<i>Adenomatoid odontogenic tumour</i>)</p> <p>e. Rogowaciejąco-torbelowaty guz zębopochodny (<i>Keratocystic odontogenic tumour</i>)</p>
<p>2. Guzy zawierające nabłonek zębotwórczy i zębopochodną ektomezenchymę, mogące tworzyć twarde struktury tkankowe</p> <p>a. Włókniak szklwiakowy (<i>Ameloblastic fibroma</i>)</p> <p>b. Włókniakozębiniak szklwiakowy (<i>Ameloblastic fibrodentinoma</i>)</p> <p>c. Włókniakozębiak szklwiakowy (<i>Ameloblastic fibro-odontoma</i>)</p> <p>d. Zębiak (<i>Odontoma</i>)</p> <p>- zębiak złożony (<i>Odontoma, complex type</i>)</p> <p>- zębiak zestawny (<i>Odontoma, compound type</i>)</p> <p>e. Zebiakoszklwiak (<i>Odontoameloblastoma</i>)</p> <p>f. Zębopochodne guzy zawierające komórki cienie</p> <p>-Wapniejący torbielowaty guz zębopochodny (<i>Calcifying cystic odontogenic tumour</i>)</p> <p>-Zębinopochodny guz zawierający komórki cienie (<i>Dentinogenic ghost cell tumour</i>)</p>
<p>3. Guzy zawierające mezenchymę i/lub zębopochodną ektomezenchymę, mogące również zawierać nabłonek zębotwórczy</p> <p>a. Włókniak zębopochodny (<i>Odontogenic fibroma</i>)</p> <p>b. Śluzak zębopochodny (<i>Odontogenic myxoma / myxofibroma</i>)</p> <p>c. Kostniwiak (<i>Cementoblastoma</i>)</p>
<p>4. Zmiany związane z kością</p> <p>a. Włókniak kostniejący (<i>Ossifying fibroma</i>)</p> <p>b. Dysplazja włóknista (<i>Fibrous dysplasia</i>)</p> <p>c. Dysplazja kostna (<i>Osseous dysplasias</i>)</p> <p>d. Wewnątrzkościenna zmiana olbrzymiokomórkowa (<i>Central giant cell lesion granuloma</i>)</p> <p>e. Cherubizm (<i>Cherubism</i>)</p> <p>f. Torbiel tętniakowata (<i>Aneurysmal bone cyst</i>)</p> <p>g. Samotna torbiel (<i>Simple bone cyst</i>)</p>

Inne guzy

Melanotyczny neuroektodermalny guz wieku niemowlęcego

W następujących po sobie klasyfikacjach można zaobserwować sukcesywnie bardziej szczegółowe podejście do systematyzacji guzów zębopochodnych. Tym samym klasyfikacje o znaczeniu historycznym posłużyły jako dorobek naukowy dla opracowania wspólnej taksonomii guzów i standaryzacji nazewnictwa. Rozwój technologii, w tym odkrycie dotychczas nieznanymi guzów, wymógł potrzebę przeglądu i dalszych zmian w klasyfikacji nowotworów. Natomiast niezależnie od wymaganych zmian nomenklatury czy systematyki guzów, główny sposób leczenia pozostaje niezmienny.

1.3. Wybrane rodzaje nowotworów zębopochodnych

1.3.1. Szkliwiaki

Szkliwiak (*ameloblastoma*) został opisany po raz pierwszy w 1868 roku przez Broca i scharakteryzowany jako łagodny, lokalnie agresywny guz. Nowotwór ten histologicznie nosi znamiona podobieństwa do narządu szkliwotwórczego. Szkliwiak należy do grupy guzów zawierających nabłonek zębówotwórczy z dojrzałym włóknistym podścieliskiem bez obecności zębopochodnej ektomezenchymy. Badania wskazują, że wywodzi się z resztek komórek narządu szkliwotwórczego, listewki zębowej, z pozostałości wysp komórek Malasseza oraz z powierzchniowych komórek warstwy podstawnej nabłonka błony śluzowej jamy ustnej. Ponadto u źródeł jego powstania może leżeć transformacja nowotworowa torbieli zębopochodnej lub rogowaciejąco-torbielowatego OTs [17].

Aktualnie obowiązująca klasyfikacja WHO wyróżnia pięć typów szkliwiaka:

- lity/wielokomorowy (*solid/multicystic ameloblastoma*, SMA),
- jednokomorowy (*unicystic ameloblastoma*, UA),
- desmoplastyczny (*desmoplastic ameloblastoma*, DA),
- zewnątrzkościowy/obwodowy (*extraosseous/peripheral ameloblastoma*, PA),
- złośliwy/przerzutujący (*malignant/metastasizing ameloblastoma*, MA).

Istnieją dwa podstawowe wzorce histopatologiczne szkliwiaka litego: pęcherzykowy i splotowaty. Wzór pęcherzykowy składa się z wysp zębopochodnego nabłonka w obrębie włóknistego zrębu. Zazwyczaj komórki podstawne wysp ułożone są kolumnowo, a na obwodzie palisadowo, natomiast ich jądra są odsunięte od błony podstawnej. Komórki znajdujące się w części centralnej są luźno ułożone i mogą przypominać narząd szkliwny. Na dodatek w prezentowanym obrazie histopatologicznym szkliwiaka często występują zmiany torbielowate. Z kolei typ splotowaty zawiera komórki podstawne ułożone w pasma łączące się w postaci sieci. Sam zrąb jest zwykle delikatny, często ze zwyrodnieniem typu torbielowatego.

Z dostępnych badań wynika, że można wyróżnić trzy dodatkowe typy wzorców histopatologicznych szkliwiaka: akantotyczny, ziarnistokomórkowy i bazaloidny. Podtyp akantotyczny cechuje się obecnością metaplastyki płaskonabłonkowej w obrębie wyspy nabłonkowej, z wyraźnie widocznymi mostkami międzykomórkowymi.

W typie desmoplastycznym szkliwiaka dominują składniki zrębu. Wyspy nabłonka zębopochodnego mają nieregularny kształt, przypominający kształt gwiazd, mogą także wystąpić ogniska kościotworzenia. W porównaniu z postacią litego szkliwiaka można wykazać ekspresję kolagenu typu szóstego oraz ekspresję TGF- β .

W postaci szkliwiaka jednokomorowego istnieją dwa warianty histopatologiczne: luminalny i śródścienny. Typ luminalny jest torbielowatą zmianą pokrytą przez nabłonek ameloblastyczny. Co więcej, mogą wystąpić poszerzenia światła naczyń, które zazwyczaj wykazują splotowaty wzór nabłonka, natomiast nie obejmują nacieku wgłąb włóknistej ściany. Wariant śródścienny wykazuje proliferację w ścianę torbieli przenikając przez nabłonek ameloblastyczny. Wskutek podobieństwa może być mylony z torbielą zębopochodną lub pęcherzykiem zębowym [16].

Rozpoznanie szkliwiaka stwierdza się najczęściej od trzeciej do piątej dekady życia, bez predylekcji do płci. Najczęściej zlokalizowany jest w odcinku tylnym trzonu i w kącie żuchwy [18], przy czym występowanie w żuchwie jest pięć razy częstsze niż w szczęcie [19]. Obecnie najczęściej występującym OTs jest zębiak, który *de facto* prezentuje zmianę o typie *hamartomy*, a nie nowotworową [20]. Szkliwiak jest częstym nowotworem zębopochodnym i trzecim co do częstotliwości występowania guzem zębopochodnym, stanowiąc 1% rozpoznań wśród guzów OTs i torbieli oraz 10% wśród nowotworów zębopochodnych [21]. Natomiast u dzieci obejmuje ok. 15% wszystkich przypadków [22].

Poniższego podziału (Tab.5) dokonano celem wyboru odpowiedniej formy leczenia. Omówione warianty szkliwiaka różnią się między sobą pod względem histologicznym, radiologicznym, a także prognostycznym.

Tab. 5. Opis różnic podtypów szkiłwiaka na podstawie książki, pt.: "Nowotwory zębopochodne i guzy nowotworopodobne kości szczękowych" autorstwa Tomasza Kaczmarzyka, Jadwigi Stypułkowskiej, Romany Tomaszewskiej i Jacka Czapka.

Wariant szkiłwiaka	Lity	Jednokomorowy	Desmoplastyczny	Zewnątrzkostny	Złośliwy
Udział procentowy	70%	5-15%	4-13%	1-5%	2%
Lokalizacja	-80% żuchwa -20% szczeka(tylny odcinek)	90% żuchwa	-55% szczeka -45% żuchwa - połowa lokalizuje się w odcinku przednim	66% błona śluzowa wyrostka zębodołowego żuchwy	-70% płuca -20% kości -10% (węzły chłonne szyi, wątroba, mózg)
Predykcja płci	Bez predykcji	Bez predykcji	Bez predykcji	Częściej u mężczyzn (2 razy częściej)	Bez predykcji
Występowanie	3-5 dekada życia	2-3 dekada życia	5-6 dekada	5-7 dekada	Zwykle po zakończeniu 3 dekady
Agresywność	Wysoka	Niska do średniej	Bardzo wysoka	Niska	
Ryzyko przerzutu	2%	Okolica 0,8-1%	2%	Opisano tylko 1 przypadek	
Najczęstszy obraz radiologiczny	-Obraz plastra miodu -Obraz baniczek szampańskich -Obraz baniek mydlanych	Jednokomorowy ubytek kości	Nierówny, nieostro odgraniczony ubytek struktury kostnej o dość charakterystycznym obrazie marmurkowatości	Najczęściej bez zmian w obrazie rtg	
Najczęstsze różnicowanie	Śluzak zębopochodny	Torbiel zawiązkowa	-Dysplazja włóknista, -Włókniak kostniejący -Śluzak zębopochodny -Włókniak szkiłwiakowaty	-Obwodowy włókniak zębopochodny -Płaskonabłonkowy guz zębopochodny -Obrzęziakomórkowy nadziąsłak -Włókniak kostniejący	
Resorpcja korzeni zęba	Bardzo często	Rzadko	Często	Brak	
Występujące podtypy	-Pęcherzykowy -Splotowaty -Akantocytowy -Ziarnistokomórkowy -Bazaloidalny	-Luminalny -Intraluminalny -Śródścienny		-Pęcherzykowy -Splotowaty -Akantocytowy -Ziarnistokomórkowy -Bazaloidalny	W zależności który z pierwotnych szkiłwiaków dał przerzut
Leczenie	Resekcja Brzeźna bądź odcinkowa z 1-1,5 cm marginesem	-Wyuszczenie z chemiczną destrukcją bądź kriodestrukcją (luminalny/intraluminalny) -Resekcja Brzeźna (śródścienny) -Resekcja odcinkowa tylko gdy perforuje blaszkę zbita	-Resekcja częściowa -Resekcja całkowita	Wycięcie w granicach tkanek kostnych	Metastazektomia
Rokowanie	Niepewne zwłaszcza gdy nowotwór występuje w szczęcie	Dobre	-Niepewne -Zaawansowane nowotwory rokowanie złe	Dobre	Złe (średni okres przeżycia to 3miesiące do 5 lat. Średnio 2 lata)
Kontrola pozabiegowa	10 lat	10 lat	10 lat		
Nawroty	-25% -35%gdy naciekał tkanki miękkie -50-90% przy wyuszczeniu bądź nieradykalności zabiegu	- 5-15% - 35,7% (śródścienny)	40% przy pełnej radykalności	16-19%	

1.3.2. Rogowaciejąco-torbielowate guzy zębopochodne

Rogowaciejąco-torbielowaty guz zębopochodny (*keratocystic odontogenic tumour*, KCOT) został pierwotnie opisany przez Philipsena w 1956 roku [23]. Natomiast pierwszy opis litego wariantu, którego autorstwo przypisuje się Ide i współpracownikom, datuje się na 2003 rok [24]. Do 2005 roku omawiany guz klasyfikowany był jako torbiel pierwotna zębopochodna, tymczasem w 2005 roku WHO zaliczyło go do guzów łagodnych zawierających nabłonek zębówotwórczy z dojrzałym włóknistym podścieliskiem, bez zębopochodnej ektomezenchymy [16].

Histologicznie KCOT charakteryzuje się skeratynizowaną warstwą komórek nabłonka płaskiego, obecnością „torbieli córek”, proliferacją nabłonka oraz tendencją do tworzenia wysp nabłonka zębopochodnego [25]. Ponadto cechuje się regularnym parakeratocycznym nabłonkiem wielowarstwowym płaskim, zazwyczaj zbudowanym z warstw o grubości 5-8 palisadowych komórek, bez tworzenia wpukleń w otaczającą tkankę. Warstwa podstawna zbudowana jest z walcowatych lub kubicznych komórek. Jądra komórek wykazują odwróconą polaryzację i są często silnie zasadochłonne, co stanowi ważną cechę odróżniającą KCOT od torbieli szczęk wykazujących rogowacenie. Figury podziałów mitotycznych można zaobserwować w warstwie ponadpodstawnej. Nabłonek wielowarstwowo płaski może wykazywać cechy dysplazji, jednakże transformacja nowotworowa do raka płaskonabłonkowego występuje rzadko [16].

Rogowaciejąco-torbielowate guzy zębopochodne występują dwukrotnie częściej u mężczyzn, potwierdzając męską dominację występowania tego nowotworu [26]. W badaniach dowiedziono, że 60% KCOTs diagnozowanych jest u osób w wieku od 10 do 40 lat, dotykając głównie przedstawicieli rasy kaukaskiej. Co więcej, 60-80% KCOTs umiejscawia się w żuchwie, szczególnie w jej tylnym odcinku i gałęzi żuchwy [27]. Omawiana zmiana radiologicznie przyjmuje postać jednokomorowego lub wielokomorowego przejaśnienia, otoczonego gładkim brzegiem lub osteosklerotyczną obwódką. Przy diagnostyce radiologicznej należy wziąć pod uwagę, że zmiany o innych wzorcach histologicznych mogą wykazywać podobne cechy [28]. Ponadto w literaturze

opisano kilka przypadków występowania tego nowotworu w błonie śluzowej policzka [29].

Diagnostyka różnicowa KCOTs powinna obejmować łagodnie zębopochodne lub niezębopochodne guzy nie wykazujące obecności zwapnień oraz innych torbieli, jamy szpikowej czy też zmian naczyniowych [30]. Ze względu na szereg potwierdzonych właściwości tego guza można przewidywać jego agresywne zachowanie w przebiegu choroby, nowotworowy potencjał i wysokie ryzyko nawrotu. Do wspomnianych czynników należą: wysoki wskaźnik mitotyczny, aktywność kolagenolityczna w ścianie torbieli, synteza interleukiny-1 i interleukiny-6 przez keratynocyty, zwiększona ekspresja parathormonu związanego z białkami oraz większa częstotliwość proliferacji komórek antygenu jądrowego (PCNA), Ki-67, p53, Bcl-2, i Gp38. Ponadto istnieją doniesienia naukowe wykazujące utratę heterozygotyczności w genach p16, p53, PTCH, MCC, TSLC1, LTAS2 i FHIT [31].

Z badań wynika, że KCOT może ulec transformacji złośliwej w pierwotnego wewnątrzkościanego raka płaskonabłonkowego (PIOsCC), dotykając w przedziale od 0,1% do 1,8% przypadków zachorowań [32]. Piśmiennictwo opisuje wiele metod leczenia KCOT od wykonania cystotomii, poprzez wyłuszczenie z użyciem leczenia wspomagającego (mechaniczne łyżeczkowanie, chemiczne łyżeczkowanie lub kriochirurgia), aż do bardziej agresywnej resekcji kości typu *en bloc*. Diagnostyka KCOT wskazuje na wysokie prawdopodobieństwo nawrotów w zakresie od 5% do 70%, w zależności od sposobu leczenia. Zaleca się marsupializację lub dekompresję, gdy zmiana zlokalizowana jest w bezpośredniej bliskości kanału nerwu zębodołowego dolnego oraz przy obecności zawiązków zębów lub gdy zmiana swoim zakresem obejmuje jamę nosową czy zatokę szczękową [33]. Przepuszczalnie wysoki wskaźnik nawrotów wynika z obecności pozostałości nabłonka szczątkowego wyspy i satelit lub „torbieli córek” (mikrotorbieli). Inne możliwe przyczyny nawrotu mogą być związane z niecałkowitym usunięciem cienkiej i kruchej ściany guza [34]. Wielu chirurgów z powodzeniem leczy duże KCOTs wykorzystując technikę dekompresji, jednak nie jest to powszechnie stosowana metoda leczenia pacjentów z KCOT. Niektóre badania sugerują, że największa liczba nawrotów obejmuje 70% przypadków, występując w pierwszych 5 latach od pierwszego leczenia [35].

1.3.3. Płaskonabłonkowe guzy zębopochodne

Płaskonabłonkowy guz zębopochodny (*squamous odontogenic tumour, SOT*) został po raz pierwszy opisany w 1975 roku przez Pullona [36]. Od tego czasu w literaturze przedstawiono mniej niż 50 przypadków zachorowań, wobec czego jest to najrzadziej występujący nowotwór zębopochodny. Zmianę przedstawia się jako łagodny, lokalnie naciekający guz, składający się z wysp dobrze zróżnicowanego nabłonka płaskiego we włóknistym zrębie [15]. Wnioskuje się, że powstaje z resztek nabłonka Malasseza w więzadłach przyzębia lub w przypadkach peryferyjnego położenia, z powierzchni nabłonka dziąseł i pozostałości blaszki zębowej [37]. Przez WHO klasyfikowany jest jako guz zawierający nabłonek zębostworczy z dojrzałym włóknistym podścieliskiem bez zębopochodnej ektomezenchymy. W obrazie histologicznym SOT prezentuje nieregularne, okrągłe lub owalne, wyspy dobrze zróżnicowanego nabłonka płaskiego o różnej wielkości i kształcie. Na obrzeżu wyspy zaobserwować można warstwy niskich lub płaskich sześciennych komórek nabłonka. Wyspy nabłonkowe mogą ulegać zwyrodnieniom mikrotorbielowatym, a poszczególne jednostki mogą zawierać ogniska wapnienia. Nie występują tu natomiast cechy rogowacenia [16].

Zaobserwowano tendencję do występowania omawianych nowotworów w tylnym odcinku żuchwy, natomiast w szczęce lokalizują się one w odcinku przednim. Literatura zna wiele przypadków mnogiego występowanie zmian, przy czym prawie wszystkie SOT obserwowano w związku z uzębieniem stałym [38]. Guzy najczęściej występują w trzeciej dekadzie życia, jednak nie odnotowano predylekcji co do płci [39]. Proces wzrostu nowotworu jest powolny, manifestuje się przesuwaniem korzeni zębów oraz powodowaniem bólu i obrzęku. Radiologicznie objawia się jako jednokomorowe przejaśnienie wokół korzeni zębów wyrżniętych, w kształcie zbliżonym do trójkąta. Guzy większych rozmiarów mogą przybierać postać wielokomorową [40]. Dopiero w 2005 roku opisano występowanie SOT wokół zatrzymanego zęba [41].

W diagnostyce różnicowej płaskonabłonkowych guzów zębopochodnych należy wziąć pod uwagę szkliwiaka [42] oraz pierwotnego wewnątrzkościowego raka płaskonabłonkowego [43, 44].

Do standardowej metody leczenia tego guza zalicza się wyłuszczenie, jednak większe rozmiary zmiany mogą być wskazaniem do bardziej radykalnego postępowania. W literaturze udokumentowano niską częstotliwość występowania nawrotów (dotychczas opisano 1 przypadek po niedoszczętnym wycięciu) oraz jedną transformację do nowotworu złośliwego [45].

1.3.4. Włókniaki szkliwiakowe

Wprowadzenie opisu włókniaka szkliwiakowego (*ameloblastic fibroma*, AF) w 1891 roku przez Krusego, wywołało wiele dyskusji na temat charakterystyki i biologicznego zachowania tego guza. AF składa się z zębopochodnej ektomezenchymy, przypominającej brodawkę zębową, i gniazda nabłonka, przypominającego listewkę zębową oraz narząd szkliwotwórczy. W obrębie nowotworu nie obserwuje się obecności twardych tkanek zębów. Jeśli zmiana wykazuje obecność tkanki zębiny może być określana jako *ameloblastic-fibrodentinoma* (AFD) lub *ameloblastic-fibroodontoma* (AFO), o ile zachowuje właściwości tworzenia szkliwa [16, 46]. Włókniaki klasyfikowane są przez WHO jako guzy zawierające nabłonek zębotwórczy i zębopochodną ektomezenchymę, mogące tworzyć twarde struktury tkankowe. Nabłonkowe elementy AF tworzą rozgałęzienia i anastomozy, które formują węzły o różnym rozmiarze. W obrazie histologicznym na obwodzie zmiany widoczny jest rąbek zbudowany z komórek o ułożeniu walcowatym, podobnym do warstwy wewnętrznej nabłonka szkliwa. Nici nabłonka leżą w myksoidnym bogatokomórkowym zrębie z fibroblastami w kształcie gwiaździstym, z długimi rozszerzeniami cytoplazmatycznymi przypominającymi miążgę zęba. Nie stwierdzono występowania elementów twardych zęba, aczkolwiek można zaobserwować obecność figur podziałów mitotycznych elementów nabłonkowych i mezenchymalnych. Mimo, że komponenty nabłonka mogą przypominać szkliwiaka, składnik zrębu wyróżnia się tym, że jest niedojrzały i posiada bogatą komórkową myksoidną tkankę z zarodkowym wyglądem. W dodatku odnotowano rzadkie przypadki tworzenia przez guzy zębiny dysplastycznej. Prezentowane cechy histologiczne włókniaków są podobne do przerośniętego pęcherzyka zębowego [16].

Częstość występowania przedstawianych guzów szacuje się na około 1,5-4,5% wszystkich nowotworów zębopochodnych [47]. Można wyróżnić dwa typy włókniaków szkliwiakowych: centralny oraz, o wiele rzadszy, obwodowy [48]. Piśmiennictwo wskazuje, że zmiany tego typu zostały stwierdzone u osób między 7 tygodniem a 42 rokiem życia, natomiast w większości wypadków obserwuje się je u nastolatków, bez predylekcji do płci [49]. Ponad 80% guzów umiejscawia się w żuchwie, zwykle w okolicy kła [50]. W obrazie klinicznym najczęściej pojawiającymi się objawami są deformacje wyrostków zębodołowych i zaburzenia w wyrzynaniu zębów. W porównaniu ze szkliwiakiem odnotowuje się wolniejsze tempo wzrostu oraz mniejszą skłonność AF do naciekania, co prowadzi do powolnego rozwoju guza, który może powodować deformację blaszki korowej kości [51]. Co więcej, 75% zmian obserwuje się w powiązaniu z zatrzymanymi zębami [52]. Radiologicznie włókniak szkliwiakowy objawia się jako dobrze odgraniczone przejaśnienie imitujące torbiel zębopochodną, natomiast zmiany wielokomorowe zarezerwowane są dla nowotworów o większej średnicy [53]. W diagnostyce różnicowej należy wziąć pod uwagę szkliwiaka i włókniakomięsaka szkliwiakowego [54].

Większość włókniaków szkliwiakowych leczona jest przy zastosowaniu konserwatywnych procedur, w tym wyluszczeniu, łyżeczkowaniu i prostym wycięciu, jednak dla zmian o większym zasięgu proponuje się resekcję odcinkową kości [53]. Ogólny wskaźnik wznowy po niedoszczętnym usunięciu wynosi 33,3%, z czego w okresie 5- i 10-letnich obserwacji kształtuje się odpowiednio na poziomie 41,6% i 69,2%. Tymczasem transformację nowotworową nawracających przypadków włókniaka szkliwiakowego do włókniakomięsaka szkliwiakowego odnotowano w 11,4% [55].

1.3.5. Włókniakozębiaki szkliwiakowe

Włókniakozębiak szkliwiakowy (*ameloblastic fibroodontoma*, AFO) jest rzadkim mieszanym guzem zębopochodnym, posiadającym histologiczne cechy włókniaka szkliwiakowego z obecnością zębiny i szkliwa [56]. Przez WHO klasyfikowany jest jako guz zawierający nabłonek zębotwórczy i zębopochodną ektomezenchymę, mogący

tworzyć twarde struktury tkankowe. Statystycznie AFO stanowi ok. 1-3% nowotworów zębopochodnych [57]. Z racji przeważnie bezobjawowego rozwoju, może być wykryty w wyniku diagnostyki zaburzeń wyrzynania się zębów a niekiedy na skutek deformacji kości spowodowanej przez wzrastający guz [58]. Zmiany chorobowe są zazwyczaj diagnozowane w pierwszej i drugiej dekadzie życia, z równą częstością występowania u mężczyzn i kobiet. Zwykle lokalizuje się je w tylnej części trzonu żuchwy [59]. Niektórzy badacze uważają, że ten rodzaj zmian reprezentuje niedojrzałą formę zębiaka i w związku z tym guz powinien być traktowany jako zmiana typu *hamartoma*, a nie jako prawdziwy proces nowotworowy [60].

Radiologicznie AFO objawia się jako jednokomorowe lub wielokomorowe przejaśnienie z różnym stopniem zacielenia w zależności od stopnia mineralizacji. Zacielenia te mają taki sam wygląd jak szkliwo i zębina. W obrębie zmiany często występują niewyróżnione zęby zlokalizowane w części centralnej lub na obwodzie zmiany [61]. Diagnostyka różnicowa powinna obejmować zmiany wykazujące mieszane obrazy radiologiczne, takie jak: wapniejący nabłonkowy guz zębopochodny, wapniejący torbielowaty guz zębopochodny, niedojrzały kompleks zębiaka i pseudogruczołowy guz zębopochodny oraz zębiakoszkliwiaka. Ponadto spodziewać się można zmian nienowotworowych, jak dysplazja włóknista i włókniak kostniejący [62].

Klinicyści proponują konserwatywne podejście do chirurgicznego leczenia AFO z racji biologicznie łagodnego zachowania guzów. Jednakże brak jest jednoznacznej opinii w kwestii zachowania zębów w obrębie nowotworu [63, 64]. Wznowy występują bardzo rzadko, a odnotowane przypadki spowodowane były niedoszczętnym wyluszczeniem zmiany. Tymczasem opisano kilka przypadków transformacji AFO do włókniakomięsaka szkliwiakowego [65].

1.3.6. Wapniejące torbielowate guzy zębopochodne

Wapniejący torbielowaty guz zębopochodny (*calcifying cystic odontogenic tumour, CCOT*), znany także jako wapniejąca torbiel zębopochodna, jest stosunkowo rzadkim nowotworem. Badania dowodzą, że pochodzi z resztek zębopochodnego nabłonka przypominającego szkliwiaka, charakteryzującego się obecnością komórek-

cieni, które mogą ulegać zwapnieniu. Po raz pierwszy pojawił się w piśmiennictwie za sprawą Gorlina w 1962 roku. W przeszłości zmianę tę określano pod różnymi nazwami m.in. torbiel Gorlina, rogowaciejący szkliwiak, wapniejący szkliwiak, nieczerniakowy szkliwowy zębniak czy też torbiel wapniejąca. Pomimo, że CCOT nie jest powszechnie spotykanym guzem, doczekał się wielu gruntownych publikacji naukowych.

W klasyfikacji WHO opisany jest jako guz zawierający nabłonek zębnotwórczy i zębopochodną ektomezenchymę, mogący tworzyć twarde struktury tkankowe. Ściana torbieli CCOT jest wysłana przez nabłonek ameloblastyczny z cienką warstwą komórek cieni, które mogą ulec zwapnieniu. Obserwuje się rozprzestrzenianie nabłonka zębopochodnego w sąsiedztwie tkanki łącznej i występowanie dysplastycznej zębiny [16].

Wapniejące torbielowate guzy zębopochodne stanowią ok. 0,8% wszystkich nowotworów zębopochodnych. Guz na ogół rozwija się bezobjawowo, rzadko obserwuje się ból, resorpcję korzenia czy perforację blaszki zbitej kości. Średnia wielkość diagnozowanych nowotworów wynosi 3 cm, jednakże w piśmiennictwie można znaleźć opisy zmian o wielkości do 8 cm [66]. Najczęstszymi lokalizacjami guza są żuchwa, szczęka i błona śluzowa dziąsła. Około 78% przypadków znajduje się w kościach szczęk z predylekcją do odcinka przedniego [67]. Odnotowano także jeden przypadek rozległej zmiany nowotworowej w szczęce z penetracją do oczodołu [68]. Z dostępnych badań wynika, że nowotwór ten występuje u obu płci z jednakową częstotliwością, najczęściej w drugiej dekadzie życia. Natomiast zmiany w szczęce obserwowane są w późniejszym etapie życia, w odróżnieniu od tych, występujących w żuchwie [69].

Radiologicznie CCOT objawia jest jako jednokomorowy lub wielokomorowy obszar o zróżnicowanym poziomie odgraniczenia od tkanki zdrowej. Obserwuje się różnice w ilości pochłanianego promieniowania rentgenowskiego. Zmiany te są obserwowane w towarzystwie zatrzymanego zęba w 10% do 32% przypadków [70]. Diagnostyka różnicowa CCOT zawiera m.in. torbiel zębopochodną, pseudogruzołowy guz zębopochodny, włókniakozębniak szkliwiakowy i wapniejący nabłonkowy guz zębopochodny. Ostateczne rozpoznanie należy do histopatologa. Ponadto CCOT może

transformować w zębopochodnego raka zawierającego komórki-cienie. Główną stosowaną obecnie metodą leczenia jest wyłuszczenie zmiany, natomiast ilość dotychczas opisanych w literaturze nawrotów jest niska [71].

1.3.7. Zębinopochodne guzy zawierające komórki-cienie

Zębinopochodny guz zawierający komórki-cienie (*dentinogenic ghost cell tumour*, DGCT) początkowo został opisany w 1972 roku przez Fejerskova i Krogha [72]. Przez kilka lat terminologia tego rzadkiego wariantu wapniejącej zębopochodnej torbieli, obecnie określanej jako wapniejący torbielowaty guz zębopochodny (CCOT), ulegała dalszym modyfikacjom. Ostatecznie w roku 2005 WHO postanowiło zachować termin *dentinogenic ghost cell tumour*, wprowadzony po raz pierwszy do literatury światowej przez Praetoriusa. W klasyfikacji WHO występuje obecnie jako guz zawierający nabłonek zębotwórczy i zębopochodną ektomezenchymę, mogący tworzyć twarde struktury tkankowe [73].

W badaniach mikroskopowych nie dowiedziono żadnych różnic między wariantem zewnątrz- i wewnątrzkościowym, przy czym w obu przypadkach guz nacieka otaczające tkanki. Nabłonek wysp nowotworowych przypomina szkliwiaka, a wewnątrz samych wysp mogą tworzyć się torbiele. Mitozy nie są widoczne. Charakterystyczną cechą jest transformacja nabłonka do komórek-cieni, które mogą przedostawać się przez błonę podstawną nabłonka do łącznotkankowego podścieliska, wywołując reakcję na obecność ciała obcego. Komórki-cienie mogą być uwięzione w desmoplastycznej zębiny, a część z nich może ulec zwapnieniu. Celem odróżnienia DGCT od szkliwiaka należy ustalić obecność dużych liczb komórek-cieni oraz dysplastycznej zębiny [16].

Jak dotąd zidentyfikowano dwa warianty zębinopochodnego guza zawierającego komórki-cienie: postać litą (agresywną) oraz obwodową. Statystycznie DGCT stanowi od 1,9% do 2,1% wszystkich nowotworów zębopochodnych [71], przy czym obwodowy DGCT reprezentuje od 13% do 21% wszystkich przypadków [74]. W piśmiennictwie znajdujemy informacje, iż DGCT diagnozowano u pacjentów w wieku 10-92 lat, ze średnią wynoszącą 59 lat. Zmiana lokalizuje się z taką samą

częstotliwością w szczęce, jak i żuchwie, z predylekcją płciową u mężczyzn (75% przypadków) [75].

Radiologicznie DGCT objawia się jako dobrze zdefiniowane, najczęściej jednokomorowe przejaśnienie oraz zacinienie, pojawiające się w zależności od ilości zwapnień. Korzenie zębów objęte tą zmianą mogą ulegać resorpcji [76]. W różnicowaniu należy wziąć pod uwagę szkliwiaka, zębiakoszkliwiaka, wapniejący nabłonkowy guz zębopochodny oraz zębopochodnego raka zawierającego komórki-cienie [77] [78]. W przeszłości u pacjentów ze zdiagnozowanym DGCT zalecano wyłuszczenie guza z 1-2 mm łyżeczkowaniem kości dookoła obwodu zmiany ostrą łyżeczką kostną lub wiertłem z chłodzeniem wodnym. Postępowanie takie miało na celu usunięcie wszelkich pozostałości nabłonka. Jednakże po zastosowaniu tej metody zaobserwowano wysoki wskaźnik wznów wynoszący ok. 36% [79]. Współcześnie zaleca się typową resekcję kości z zachowaniem 0,5 cm marginesu tkanki niezmięnionej. W związku z wielokrotnym stwierdzeniem u pacjentów z DGCT transformacji do zębopochodnego raka zawierającego komórki-cienie, zaleca się długoterminową obserwację [80].

1.3.8. Śluzaki zębopochodne

Śluzak zębopochodny (*odontogenic myxoma*, OM) jest rzadkim, łagodnym nowotworem, cechującym się lokalną agresywnością. Pierwszy przypadek, zlokalizowany w kości szczęk, został opisany przez Toma w 1954 roku [81]. Przez WHO klasyfikowany jest jako guz zawierający mezenchymę i/lub zębopochodną ektomezenchymę, mogący również zawierać nabłonek zębotwórczy. Hodson i Prout sugerują, że duża zawartość kwasu hialuronowego może być istotnym czynnikiem inicjującym nowotworowe zachowanie niektórych śluzaków. W OM komórki są równomiernie rozproszone w obfitym śluzowym lub myksoidnym zrębie, zawierającym kilka drobnych włókien kolagenu. Ponadto mogą wystąpić komórki dwujądrowe z łagodnym pleomorfizmem i figurami mitotycznego podziału. W celu postawienia ostatecznej diagnozy nie wymaga się obecności resztek nabłonka zębotwórczego. Niektóre OM przenikają do przestrzeni szpiku i mogą wykazywać tendencję do

produkcji włókien kolagenowych, w którym to wypadku nazywane są włókniakośluzakami. W budowie OM przejawia cechy podobieństwa do rozrośniętego pęcherzyka zębowego i brodawki zębowej rozwijającego się zęba. Skutecznym sposobem na rozróżnienie brodawki zębowej od śluzaka jest udowodnienie obecności warstwy odontoblastów [16].

Śluzaki lokalizują się głównie w lewym przedsionku serca i w kości. Najczęstszą lokalizacją kostną jest szczęka, rzadziej żuchwa. Nowotwór ten dotyczy przede wszystkim osób młodych oraz dorosłych w drugiej i trzeciej dekadzie życia, bez upodobania co do płci [82]. Z kolei u dzieci umiejscawia się często w środkowej części szczęki [83]. OM stanowi ok. 3-20% wszystkich nowotworów zębopochodnych [84], występując z częstotliwością około 0,07 nowych przypadków na milion osób rocznie [85].

Radiologicznie omawiany nowotwór może być podobny do szkliwiaka lub guza olbrzymiokomórkowego. W różnicowaniu należy wziąć pod uwagę ponadto: rogowaciejąco-torbielowaty guz zębopochodny, naczyniaka wewnątrzkościowego, cherubizm oraz przerzut nowotworowy do kości szczęk [86]. Na zdjęciu rentgenowskim guz objawia się jako jednokomorowa lub wielokomorowa zmiana z dobrze zdefiniowanymi granicami, opisywany jako plaster miodu, bańka mydlana lub rakietka tenisowa. Co więcej, zazwyczaj obserwuje się przemieszczenie zębów, natomiast rzadko spotyka się resorpcję korzenia [87]. Do postawienia dokładnej diagnozy niezbędna jest kliniczno-radiologiczna korelacja z obrazem histologicznym. Śluzaki zębopochodne można pomylić pod względem histologicznym zarówno z nienowotworowymi tkankami, jak i innymi nowotworami. Na ogół jako OM mylnie interpretuje się pęcherzyk zębowy lub brodkę. Wynika to z faktu, że pęcherzyki zębowe zawierają przeważnie resztki nabłonka zębopochodnego, wykazujące różnego stopnia zmiany myksoidne. Jednakże zmiany te zazwyczaj, w przeciwieństwie do OM, pokryte są nabłonkiem. W piśmiennictwie znaleziono informacje, z których wynika, że *Armed Forces Institute of Pathology* przesłało do badania histopatologicznego brodawki zębowe, które w ponad 41% zostały błędnie rozpoznawane jako OM. Brodawka zębowa składa się z komórek niedojrzałej tkanki mezenchymalnej, o średnicy ok. 1,5 cm lub mniej [88], która może być otoczona przez odontoblasty [89].

Wśród metod leczenia śluzaków zębopochodnych główne miejsce zajmuje resekcja kości, szerokie wycięcie, zaś wśród bardziej konserwatywnego podejścia do leczenia popularne jest wyłuszczenie i wyłyżeczkowanie. Nie ma dowodów na promienioczulość śluzaków [90]. W ostatnich latach obserwuje się nowy kierunek leczenia OM w szczęce. Ze względu na okolice życiowo ważnych struktur i większe ryzyko naciekania wyklucza się bardziej konserwatywne podejście z powodu zwiększonego ryzyka nawrotu. Co ciekawe, w piśmiennictwie znaleziono informację dotyczącą nawrotu procesu nowotworowego po 30 latach od pierwotnego zabiegu. Sugeruje się, aby pacjenci byli pod ścisłą kontrolą poradni chirurgicznej przez okres co najmniej 2 lat od zabiegu (najczęstszy odsetek wznowy). Przeciętnie ryzyko wznowy śluzaka zębopochodnego wynosi od 5% do 25% [87]

1.3.9. Włókniaki zębopochodne

Włókniak zębopochodny (*odontogenic fibroma*, OF) jako pierwszy został opisany przez Gardner w 1980 roku [91]. Klasyfikacja WHO definiuje go jako guz zawierający mezenchymę i/lub zębopochodną ektomezenchymę, mogący również zawierać nabłonek zębotwórczy. Dotychczas udowodniono istnienie dwóch form histologicznego typu OF: ubogonabłonkowy i bogatonabłonkowy. Postać ubogonabłonkowa OF jest zmianą nie naciekającą tkankę łączną, przypominającą woreczek zębowy. Postać ta składa się z fibroblastów znajdujących się w myksoidnej macierzy, czasami widoczne są także zwapnienia. Postać bogatonabłonkowa zawiera tkanki fibroblastyczne przeplatane częściej obszarem nacyniowym, aniżeli komórkowym. Wyspy nabłonka zębopochodnego stanowią integralną część guza [16].

Włókniaki zębopochodne można podzielić na dwie grupy: centralny (śródkostny, COF) oraz obwodowy (POF). Przedstawiają one ok. 0,1% nowotworów zębopochodnych [92]. Wśród wszystkich zmian biopsyjnych w obrębie twarzoczaszki stanowią kolejno: postać śródkostna 0,06% i obwodowa 0,09% przypadków [93]. Jednocześnie podtyp obwodowy jest częstszą zmianą niż centralny (1,4:1) [94]. Najczęściej POF obserwuje się u pacjentów w czwartej dekadzie życia, w większości wypadków u kobiet (3:1) [92]. Choć pierwsze doniesienia sugerowały niewielką

skłonność do występowania włókniaków w żuchwie [95], ostatnie badania podają równość występowania tych guzów w szczęcie i żuchwie [96]. W szczęcie zmiana pojawia się często w przednim regionie, natomiast w żuchwie w obszarze tylnym [92, 97].

Radiologicznie można zaobserwować jednoznaczne zmiany jedynie w typie COF, który wykazuje stosunkowo jasne jednokomorowe lub wielokomorowe regiony z przesunięciem, a nawet resorpcją korzeni. Obraz radiologiczny może ponadto wykazywać obecność zwapnień. W niewielkiej liczbie nowotwory te powiązane są z zatrzymanym zębem. Z racji trudności w klinicznym diagnozowaniu włókniaków zębopochodnych, prawidłowe rozpoznanie zależy od wyników histopatologicznych [98]. Należy różnicować OF ze szkliwiakiem, wapniejącym torbielowatym guzem zębopochodnym [95], śluzakiem zębopochodnym i torbielą zawiązkową [92, 99].

Większość pacjentów z OF leczona jest przez konserwatywne wycięcie chirurgiczne, a odcinkową resekcję kości rezerwuje się dla zmian o dużych rozmiarach. Do tej pory w literaturze nie odnotowano transformacji do nowotworu złośliwego, a wznowy występują rzadko i wynoszą ok. 2% przypadków [100].

1.3.10. Kostniwiaki

Kostniwiak (*cementoblastoma*, CB) pojawił się piśmiennictwie po raz pierwszy za pośrednictwem Deweya w 1927 roku [101]. Przez WHO klasyfikowany jest jako guz zawierający mezenchymę i/lub zębopochodną ektomezenchymę, mogący również obejmować nabłonek zębotwórczy. Kostniwiak jest łagodnym zębopochodnym nowotworem wywodzącym się z ektomezenchymy, który tworzy masę cementu lub tkankę cementopodobną, będącą w ciągłości z korzeniem zęba. *Cementoblastoma* składa się z gęstej bezkomórkowej masy materiału podobnego do cementu we włóknistym, a czasem nacyniowym, podścielisku. Oprócz tego może zawierać wielojądrazte komórki. Bazofilowe złogi zmineralizowanej tkanki otoczone są przez duże komórki z obfitą cytoplazmą i typowymi dużymi jądrami komórkowymi. Główna masa guza połączona jest z korzeniem zęba, gdzie może mieć miejsce resorpcja wierzchołka [16].

Zazwyczaj kostniwiaki lokalizują się w żuchwie w odcinku przedtrzonowym i trzonowym, a ich cechą charakterystyczną jest powiązanie z zębem. W ujęciu statystycznym stanowią od 0,8% do 2,6% wszystkich guzów zębopochodnych [102]. W większości wypadków ich kliniczny przebieg jest bezobjawowy, jednak może występować bolesne obrzmienie jamy ustnej na stoku językowym bądź podniebiennym i przedSIONKOWYM wyrostka zębodołowego. W piśmiennictwie odnotowano niewielki procent występowania parestezji. Wzrost guza jest powolny, o nieograniczonym potencjale wzrostowym. Rozpoznanie następuje zazwyczaj, gdy osiągnie on wielkość od 0,5 do 5,5 cm średnicy oraz, gdy występuje w szczęcie, skąd może penetrować do zatoki szczękowej i oczodołu. Najczęściej dotyczy osób w wieku ok. 30 lat i częściej występuje u mężczyzn (1,2:1).

Radiologiczny obraz CB przedstawia masy nieprzepuszczalne dla promieniowania rentgenowskiego wraz z cienką obwódką w postaci przejaśnienia. Masy te mogą być zaokrąglone lub mieć nieregularny kształt [103]. W literaturze zaobserwowano kilka przypadków resorpcji korzenia zęba, utraty zębów i zatarcia przestrzeni ozębnowej. Nowotwór ten najczęściej rozwija się w obrębie zębów stałych, ale w rzadkich przypadkach może również wystąpić w uzębieniu mlecznym [104]. W obrazie radiologicznym należy różnicować kostniwiaka z torbielą zapalną, dysplazją kostną, guzem olbrzymiokomórkowym oraz szkliwiakiem. Z histologicznego punktu widzenia CB może czasami przypominać kostniaka, kostniaka kostniejącego lub nietypowego kostniakomięsaka, które nie są zmianami wyraźnie związanymi z korzeniami zębów [105]. Leczenie polega na chirurgicznym wyluszczeniu guza wraz z dotkniętym zmianą zębem, amputacji korzenia z usunięciem guza lub wyluszczeniem zmiany bez ekstrakcji zęba [106]. Jak dotąd nie wykazano występowania wznowy po całkowitym usunięciu guza, tymczasem przy niepełnym usunięciu ryzyko wznowy wynosi ok. 36%. Do tej pory nie zaobserwowano przypadków transformacji guza do nowotworu złośliwego [103].

1.3.11. Raki szkliwiakowe

Rak szkliwiakowy (*ameloblastic carcinoma*, AC) łączy histologiczne cechy szkliwiaka z atypią komórkową, niezależnie od obecności lub braku przerzutów, w przeciwieństwie do szkliwiaka złośliwego, u którego można zaobserwować przerzuty pomimo występowania cech łagodnych [107]. W obrazie histologicznym można odnotować wysokie kolumnowe komórki z pleomorfizmem, aktywność mitotyczną, martwicę ogniskową, naciek przestrzeni okołonерwowej i hiperchromatyzm jądrowy. Na obwodzie położone są palisadowe komórki, które wykazują cechy odwróconej polaryzacji. Ponadto można wyróżnić siateczki gwiaździste oraz przestrzenie torbielowate, pokryte przez nabłonek. Nietypowe komórki tworzą gniazda i szerokie wstążki, które mogą rozgałęziać się z centralnych obszarów martwicy. Raki szkliwiakowe wykazują wysoki wskaźnik proliferacji w porównaniu do łagodnych szkliwiaków [16], stanowiąc ok. 1,6% wszystkich nowotworów zębopochodnych [108].

Etiologia raków szkliwiakowych jest wciąż w dużej mierze nieznana, jednak jako możliwe przyczyny zezłośliwienia wskazano hipermetylację genu p16 oraz mutację genu p53 [109]. Literatura odnotowała występowanie trzech wariantów AC: pierwotny typ (*ameloblastic carcinoma - primary type ACp*), typ wtórny wewnątrzkościowy (*ameloblastic carcinoma - secondary type intraosseous ACsi*) oraz typ wtórny obwodowy (*ameloblastic carcinoma - secondary type peripheral ACsp*). Typ pierwotny stanowi 85% wszystkich raków szkliwiakowych [110].

Rak szkliwiakowy częściej występuje u mężczyzn niż kobiet, w stosunku procentowym 1,75:1, lokalizując się głównie w żuchwie, co w porównaniu z umiejscowieniem w szczęce przedstawia stosunek 2,14:1 [111, 112]. Z przeprowadzonych analiz wynika, że średni wiek chorych wynosi 50 lat [113]. Pod względem objawów klinicznie często opisuje się krwawiący guz, owrzodzenie i miejscowe zniszczenie tkanek. Ponadto może wystąpić obrzęk, ból, szczękoscisk i objaw Vincenta [111].

Radiologicznie obraz raka szkliwiakowego najczęściej podobny jest do obrazu szkliwiaka, jednakże obrzeża zmiany zazwyczaj są zatarte [112]. Diagnostyka różnicowa powinna obejmować pierwotny wewnątrzkościowy rak płaskonabłonkowy (PIOSCC),

przerzuty raka do kości szczęk, wysoko zróżnicowany rak śluzowo-naskórkowy i naciek kostny raka pochodzącego z przyległych tkanek miękkich [114]. W planie leczenia należy uwzględnić resekcję kości wraz z marginesem 2-3 cm tkanki makroskopowo niezmienionej. Wśród klinicystów istnieje tendencja do stosowania selektywnej operacji węzłowej szyi jako metody leczenia. Współcześnie nie ma pewności co do znaczenia roli radioterapii i chemioterapii w leczenie tego rodzaju raka [115]. Statystyki wskazują, że odsetek wznów u pacjentów poddanych resekcji wynosi 28,3%, u ok. 22% obserwuje się przerzuty, natomiast 5-letnie przeżycie wynosi 72,9% [114].

1.3.12. Pierwotne wewnątrzkościowe raki płaskonabłonkowe

Pierwotny wewnątrzkościowy rak płaskonabłonkowy (*primary intraosseous squamous cell carcinoma*, PIO SCC) po raz pierwszy został opisany w 1913 roku przez Loosa [116]. Istnieją trzy odmiany PIO SCC: postać lita naciekająca przestrzeń szpiku i powodująca resorpcję kostną, postać płaskonabłonkowego raka pochodząca z nabłonka błony śluzowej torbieli zębopochodnej oraz postać raka płaskonabłonkowego powstającego na podłożu KCOT.

W piśmiennictwie można wyróżnić kilka kryteriów, które należy spełnić w trakcie diagnozy PIO SCC w typie litym. Należą do nich:

- histologiczne dowody obecności komórek raka płaskonabłonkowego,
- brak obecności któregośkolwiek z innych zębopochodnych nowotworów,
- brak obecności owrzodzenia na błonie śluzowej lub innych dowodów możliwego zewnątrzkościowego pochodzenia nowotworu (np. zatoki szczękowej),
- brak przerzutu nowotworu z innej części ciała w momencie rozpoznania i w okresie obserwacyjnym wynoszącym co najmniej 6 miesięcy (potwierdzonego wykonaniem rtg piersi, scyntyografią kości i szczegółową endoskopią górnych dróg oddechowych i przewodu pokarmowego) [116].

Histologicznie PIO SCC charakteryzuje się obecnością wysp nowotworowych nabłonka płaskiego z cechami raka płaskonabłonkowego. Większość zmian jest umiarkowanie zróżnicowana, bez wyraźnego rogowacenia. Zrąb może, ale nie musi,

wykazywać nacieku zapalnego. Pierwotny wewnątrzkościowy rak płaskonabłonkowy, podobnie jak rak śluzowo-naskórkowy, mogą tworzyć się z nabłonka zębopochodnej torbieli. W diagnostyce różnicowej pomocnym może się okazać barwienie mucykarminem, który wykazuje obecność śluzu wewnątrzkomórkowego. Do dzisiaj nie stwierdzono konkretnych histopatologicznych cech, które pozwalają odróżnić PIO SCC od przerzutów raka płaskonabłonkowego, dlatego należy wyeliminować ich istnienie w badaniu klinicznym. PIO SCC może tworzyć się z resztek komórek nabłonkowych Malasseza oraz narządu szkliwotwórczego otaczającego zatrzymany ząb, natomiast rzadko powstaje z komórek szkliwiaka. W wariantcie wywodzącym się z KCOT obserwuje się wyraźną warstwę rogowaciejącą. Z kolei odmiana PIO SCC powstająca na podłożu torbieli zębopochodnej wykazuje obraz torbieli pokrytych przez nabłonek, jak również możliwy rozrost brodawkowaty [16].

Częstość występowania pierwotnego wewnątrzkościowego raka płaskonabłonkowego szacuje się na 1-2% wszystkich raków jamy ustnej [117]. Istniejący podtyp brodawkowy jest bardzo rzadki, a do 2012 roku zdiagnozowano tylko 4 przypadki na skalę światową [118]. Nowotwór ten częściej dotyka mężczyzn niż kobiet (stosunek 3:2) i zazwyczaj dotyczy ludzi powyżej 60 roku życia [119]. PIO SCC w większości wypadków lokalizuje się w żuchwie aniżeli szczęcie, z upodobaniem do jej tylnego odcinka [120]. Chociaż wszystkie torbiele mają potencjał transformacji nowotworowej, wydaje się on wyższy dla torbieli zapalnych. Więcej niż 50% zgłoszonych przypadków transformacji nowotworowej wykazują torbiele zapalne i resztkowe [121]. Najczęstszą podawaną dolegliwością u pacjentów z PIO SCC jest ból wywołany przez naciek nerwu zębodołowego dolnego. Do pozostałych objawów należą: obrzmienie tkanek miękkich wokół żuchwy i szczękocisk z powodu nacieku mięśni [122].

W ujęciu radiologicznym pierwotny wewnątrzkościowy rak płaskonabłonkowy objawia się jako jedno- bądź wielokomorowy ubytek bez wyraźnej granicy oraz bez obwódki osteosklerotycznej [123]. Diagnostyka różnicowa obejmuje: szkliwiaka, płaskonabłonkowy guz zębopochodny, rogowaciejący nabłonkowy guz zębopochodny oraz torbiele zębopochodne [124]. Większość klinicystów proponuje metodę leczenia poprzez resekcję odcinkową kości. Ponadto należy zwrócić uwagę na możliwość jak

najbardziej dystalnego odcięcia nerwu zębodołowego dolnego przed wejściem do kanału żuchwy. W przypadkach, w których za pomocą obrazowania radiologicznego (TK, MRI) występuje prawdopodobieństwo przerzutu nowotworowego do węzłów chłonnych szyi, wykonuje się operację usunięcia układu chłonnego szyi. Radioterapia i chemioterapia są stosowane w przypadkach diagnozowanych jako nieoperacyjne (leczenie paliatywne) lub w sytuacjach, kiedy diagnozuje się naciek nerwu zębodołowego (leczenie uzupełniające) [116]. Na podstawie dostępnych w literaturze raportów przedstawiających pojedyncze przypadki leczenia PIOSCC, trudno podjąć się oceny rokowania. Przytaczane wskaźniki przeżycia wynoszą od 53% do 63% w pierwszych 2 latach oraz od 30% do 40% w pierwszych 5 latach od przeprowadzenia zabiegu [125].

2. CELE PRACY

Podstawowym celem pracy jest analiza kliniczno-patologiczna nowotworów zębopochodnych wśród pacjentów hospitalizowanych w Oddziale Chirurgii Szczękowo-Twarzowej Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego w latach 1999-2012.

Do celów szczegółowych należy:

1. Analiza danych klinicznych i patologicznych pacjentów z rozpoznaniem nowotworów zębopochodnych w populacji Polski Północnej.
2. Określenie częstości występowania poszczególnych nowotworów zębopochodnych, ich obrazu klinicznego i zgodności z obrazem histopatologicznym.
3. Krytyczna analiza klasyfikacji guzów zębopochodnych na przestrzeni lat.
4. Ocena przyczyn opóźnienia leczenia pacjentów z nowotworami zębopochodnymi.
5. Ocena korelacji stopnia zaawansowania nowotworu z danymi epidemiologicznymi.
6. Określenie proporcji nowotworów zębopochodnych złośliwych do nowotworów zębopochodnych łagodnych.

3. MATERIAŁ I METODY

Badaniem retrospektywnym objęto 81 pacjentów leczonych z powodu nowotworów zębopochodnych w latach 1999-2012 w Oddziale Chirurgii Szczękowo-Twarzowej Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego.

Dane dotyczące chorych oraz sposobu leczenia uzyskano na podstawie dokumentacji lekarskiej (historie choroby, protokoły operacyjne, raporty pielęgniarские), a dalsze losy chorych ustalono w oparciu o dokumentację medyczną z badań kontrolnych przeprowadzonych w Poradni Chirurgii Szczękowo-Twarzowej UCK. Ponadto pewne braki w dokumentacji uzupełniono informacjami uzyskanymi za pomocą rozmów telefonicznych i listownych uzyskanych od pacjentów bądź ich rodzin.

Z badania wykluczono pacjentów, u których występowały braki w dokumentacji lekarskiej, a których nie można było w żaden sposób pozyskać (informacje telefoniczne, listowne, wizyty kontrolne).

Szczegółowo analizowano:

1. Dane demograficzne pacjentów.
2. Badanie podmiotowe i przedmiotowe pacjenta.
3. Wielkość, lokalizację oraz typ histologiczny nowotworu.
4. Rodzaj dolegliwości występujących z powodu nowotworu zębopochodnego.
5. Rodzaj wykonanego zabiegu chirurgicznego.
6. Powikłania pozabiegowe.
7. Onkologiczne wyniki leczenia (odsetek wznów).

W oparciu o uzyskane dane dokonano analizy kliniczno-patologicznej, epidemiologicznej oraz poddano ocenie wyniki leczenia chorych z nowotworami zębopochodnymi.

Rozpoznanie kliniczne przedstawiono w formie 3 grup, sklasyfikowanych w następujący sposób:

- guzy błony śluzowej dotyczyły wyłącznie tkanek miękkich błony śluzowej,
- guzy torbielowate jednokomorowe dotyczyły przejaśnienia jednokomorowego na zdjęciu rtg. Ich obraz często podobny był do zmian łagodnych typu torbiele szczęk
- pozostałe guzy kości obejmowały wszystkie zmiany wielokomorowe oraz te, w których występowały różnego rodzaju zacienienia.

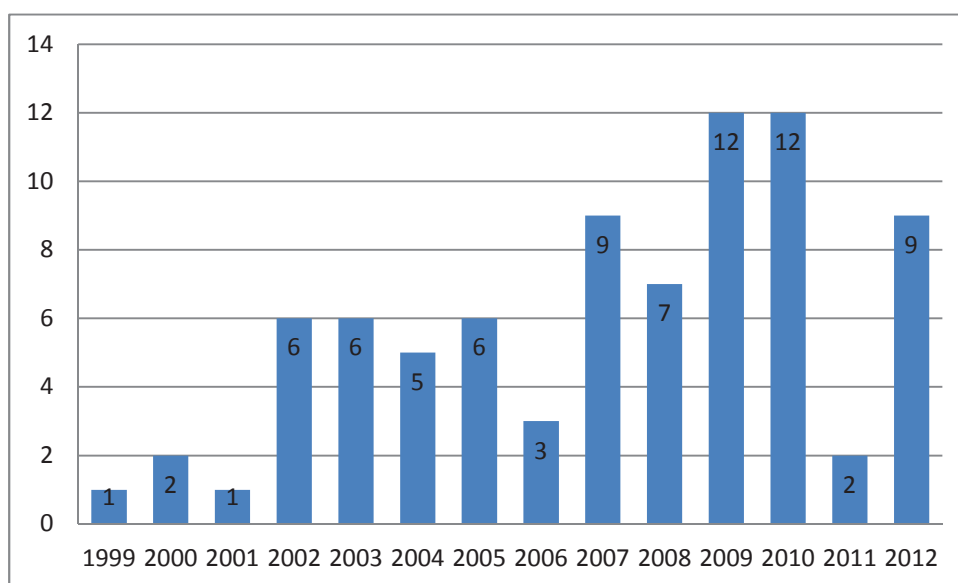
Analizę statystyczną przeprowadzono pakietem SAS System. Zmienne ciągłe przedstawiono w postaci średniej, mediany oraz odchylenia standardowego, w tabelach kontyngencji dane ujęto w formie liczebności oraz odsetka. Zmienne ciągłe po weryfikacji rozkładu normalnego oraz równości wariancji w ocenianych podgrupach oceniano w sposób parametryczny (T-test) lub nieparametryczny (U-Mann-Whitney test). Do porównań tabelarycznych stosowano test chi², w przypadku tabel >2x2 dokładny test Fishera z poprawką Freeman-Haltona. Celem stworzenia modelu oceny prawdopodobieństwa wznowy post-hoc wykonano analizę regresji logistycznej metodą krokową. W modelu przewidywano prawdopodobieństwo wznowy, zaś jako zmienne niezależne włączano te parametry, które różniły się między grupami ze wznową i bez wznowy na poziomie istotności $p < 0,1$ (założenie zgodne z ogólnymi warunkami regresji).

4. WYNIKI

4.1. Część ogólna

W latach 1999-2012 w Oddziale Chirurgii Szczękowo-Twarzowej Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego z powodu nowotworów zębopochodnych szczęk leczono operacyjnie 81 pacjentów co stanowi 2,33% wśród wszystkich zmian diagnozowanych biopsyjnie w naszym ośrodku (81/3481). Podstawą niniejszego opracowania jest analiza danych zawartych w ich historiach choroby.

Analizę rozpoczęto od przeglądu liczby operowanych w latach 1999-2012 pacjentów. W badanym materiale nie zaobserwowano znamiennej statystycznie zmiany liczby operowanych osób w poszczególnych latach. Z przeprowadzonych obserwacji wynika, że najwięcej osób operowano w 2009 i 2010 roku (14,81%), natomiast najmniej w 1999 oraz 2001 roku (1,23% wszystkich operowanych osób). Poniżej w sposób graficzny przedstawiono rozkład liczby osób operowanych w konkretnych latach (Ryc.1).



Ryc. 1. Liczba chorych operowanych w latach 1999-2012.

Następnie badaniu poddano kryterium płci pacjentów hospitalizowanych z powodu nowotworów zębopochodnych szczęk. W analizowanej grupie wystąpiła przewaga mężczyzn nad kobietami. Stosunek liczby mężczyzn do kobiet wynosił 1,25:1 (Tab.6).

Tab. 6. Liczba i odsetek operowanych pacjentów według płci.

Płeć	Liczebność	Procent
Kobiety	36	44.44
Mężczyźni	45	55.56

Z kolei wiek uwzględnionych w analizie pacjentów mieścił się w granicach od 6 do 89 lat, przy czym średnia wieku dla obu płci wynosiła 38,08 lat. Jednocześnie nie wykryto istotnej statystycznie różnicy wieku między operowanymi kobietami a mężczyznami ($T=1,08$; $p=0,28$).

Tab. 7. Wiek pacjentów względem płci.

Płeć	N	Średnia	SD	Mediana
Kobiety	36	40.69	18.99	37.50
Mężczyźni	45	36.00	19.77	31.00

W dalszej części badania przeanalizowano czas, jaki minął między rozpoznaniem a wykonaniem ostatecznego zabiegu. Wynosił on średnio 16,87 miesięcy, z czego minimalny okres wyniósł 1 miesiąc, a maksymalny 124 miesiące.

Analizie poddano także okres hospitalizacji pacjentów. Średni czas hospitalizacji wyniósł 6,25 dnia, przy czym minimalny okres pobytu pacjenta na oddziale wyniósł 2 dni, a najdłuższy 30 dni.

Z dostępnych danych wynika, że operacji poddano nowotwory o średnicy od 0,5 cm do 9 cm, a ich średni rozmiar wyniósł 2,65 cm.

Na podstawie raportu operacyjnego należy wysnuć wniosek, że najkrótszy zabieg wyniósł 10 minut, a najdłuższy 405 minut, ze średnią wynoszącą 111,59 minut (Tab.8).

Tab. 8. Dane zbiorcze uzyskane w czasie pobytu.

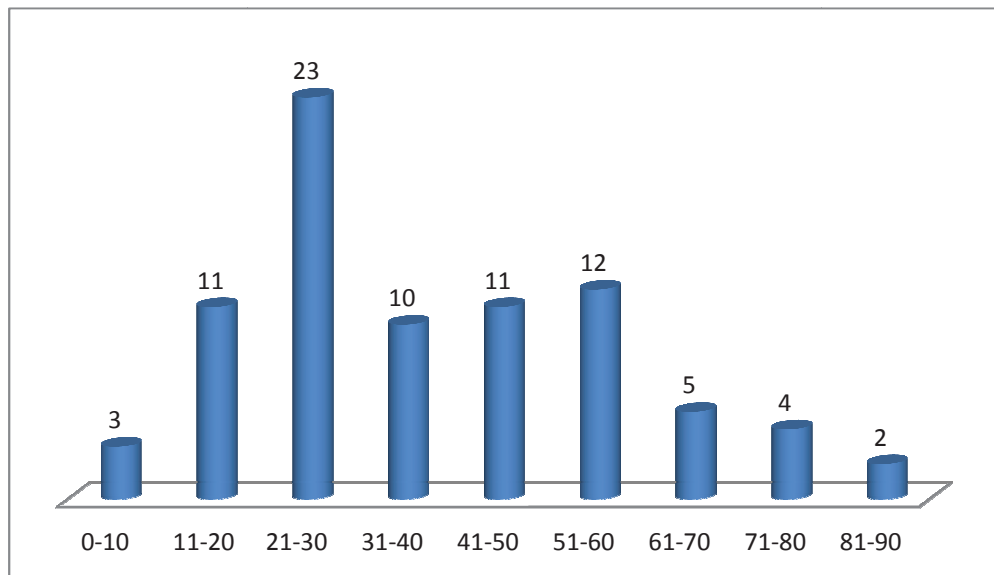
Zmienna	Średnia	SD	Min	Maks	N	Mediana
Wiek pacjenta	38.09	19.45	6.00	89.00	81	35.00
Średnica nowotworu	2.65	1.40	0.50	9.00	81	2.40
Czas hospitalizacji pacjenta (dni)	6.25	5.24	2.00	30.00	81	4.00
Czas zabiegu (minuty)	111.59	96.22	10.00	405.00	81	70.00
Czas między rozpoznaniem a zabiegiem (miesiące)	16.88	28.13	1.00	124.00	81	5.00

W tabeli nr 9 przedstawiono dane zbiorcze w formie zmiennych ciągłych posegregowane w zależności od płci operowanych pacjentów. Pod kątem analizowanych poniżej parametrów nie zaobserwowano istotnych statystycznie różnic między kobietami a mężczyznami.

Tab. 9. Dane zbiorcze uzyskane w czasie pobytu z uwzględnieniem płci.

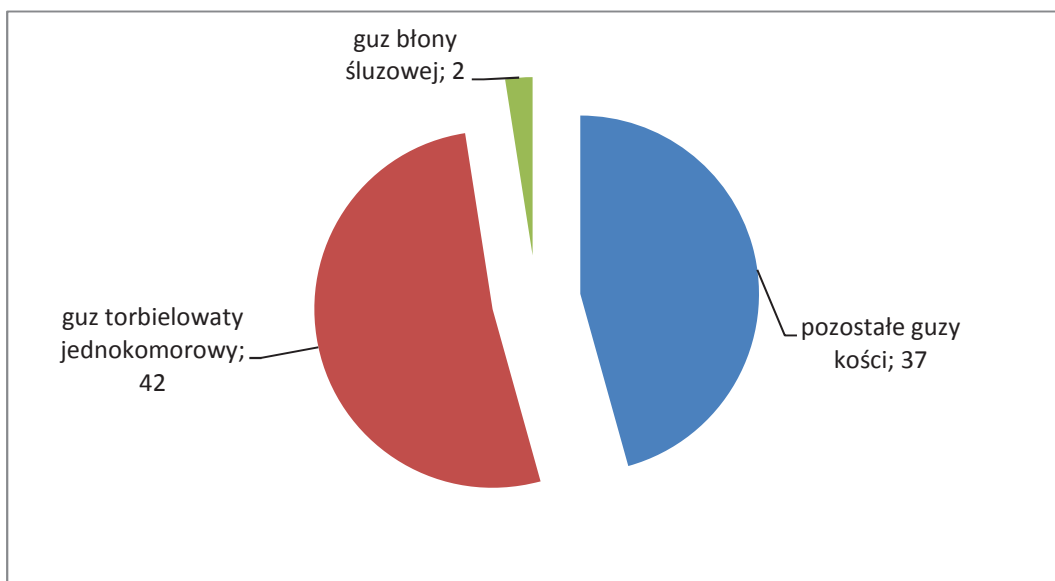
Płeć	N	Zmienna	Średnia	SD.	Min	Maks	Mediana
Kobiety	36	Wiek	40.69	18.99	6.00	88.00	37.50
		Średnica	2.61	1.53	1.00	9.00	2.00
		Czas hospitalizacji (dni)	6.25	5.33	2.00	30.00	4.00
		Czas zabiegu (minuty)	114.17	99.45	15.00	405.00	77.50
		Czas między rozpoznaniem a zabiegiem (miesiące)	18.58	29.64	1.00	124.00	8.00
Mężczyźni	45	Wiek	36.00	19.76	7.00	89.00	31.00
		Średnica	2.68	1.30	0.50	7.00	2.50
		Czas hospitalizacji (dni)	6.24	5.22	3.00	30.00	4.00
		Czas zabiegu (minuty)	109.53	94.64	10.00	350.00	70.00
		Czas między rozpoznaniem a zabiegiem (miesiące)	15.51	27.11	1.00	120.00	4.00

Następnie dokonano podziału pacjentów na grupy wiekowe, aby wyszczególnić możliwe różnice w zachorowaniu na nowotwór szczęk. W badanym materiale najliczniejszą grupę stanowili pacjenci w wieku 21-30 lat (28,40%). Najmniejszą grupą wiekową okazała się ta w przedziale 81-90 lat i stanowiła 2,47% badanej populacji (Ryc.2).



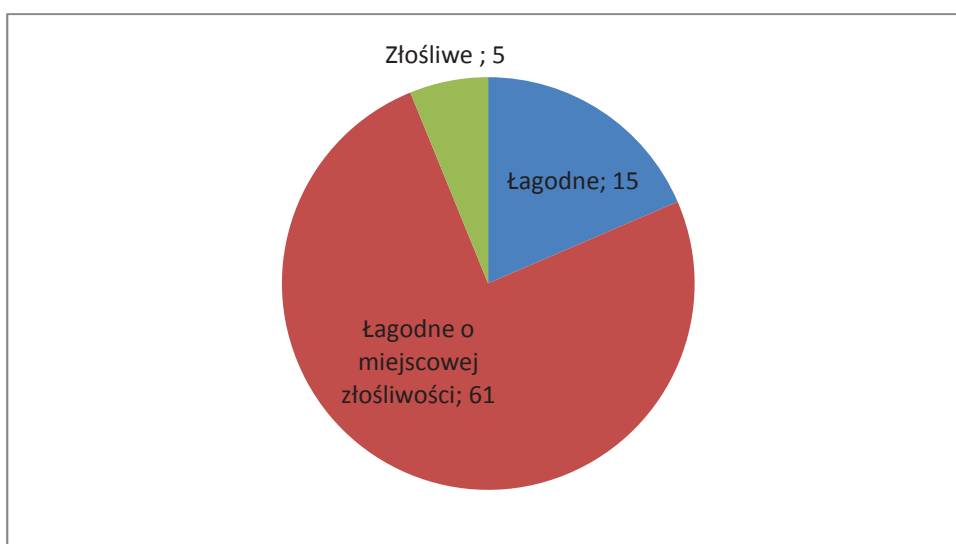
Ryc. 2. Podział na grupy wiekowe pacjentów operowanych z powodu nowotworów szczęk.

Łączna liczba pacjentów ze zdiagnozowanymi nowotworami zębopochodnymi i poddanych operacji wynosiła 81 osób. Pod względem rozpoznań klinicznych operowanych nowotworów należy wyróżnić: guzy torbielowate jednokomorowe (51,85%, 42 osób), następnie pozostałe guzy kości (45,68%, 37 osób) oraz guzy błony śluzowej (2,47%, 2 osoby) (Ryc.3).



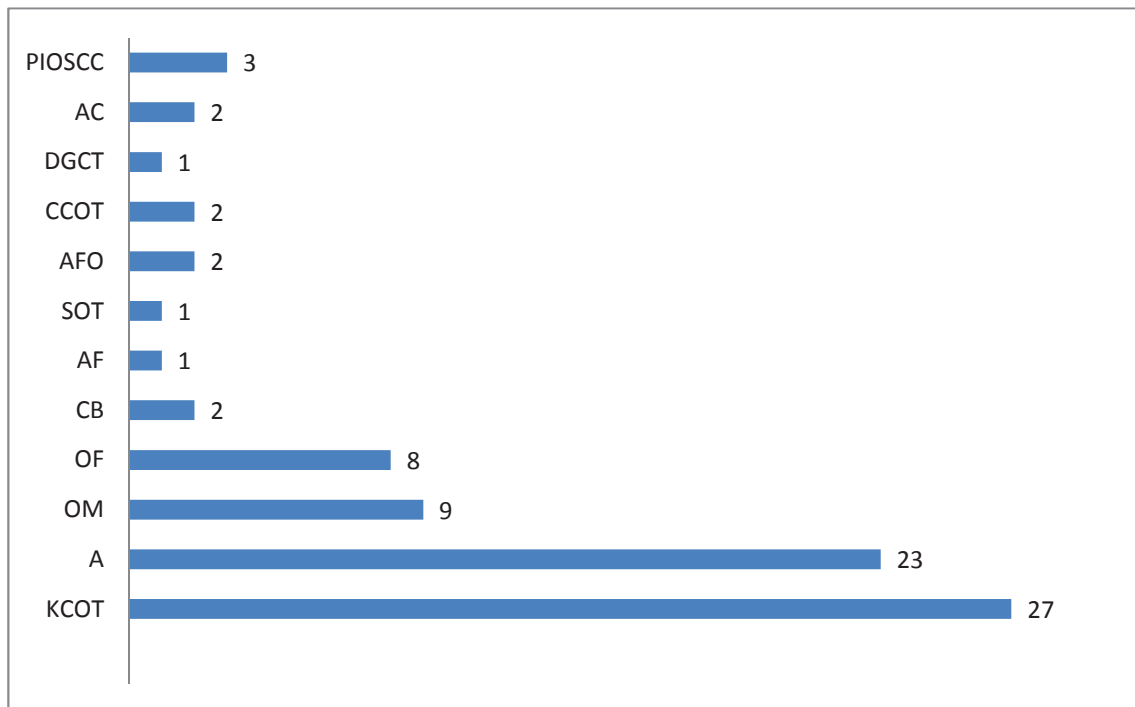
Ryc. 3. Porównanie rozpoznai klinicznych operowanych nowotworów.

Biorąc pod uwagę biologiczny charakter operowanych nowotworów odnotowano najmniej zmian złośliwych – stanowiły one 6,17% przypadków analizowanych w niniejszej pracy (Ryc.4). Zmiany łagodne, ale o miejscowej złośliwości, stanowiły 75,31% (61 guzów).



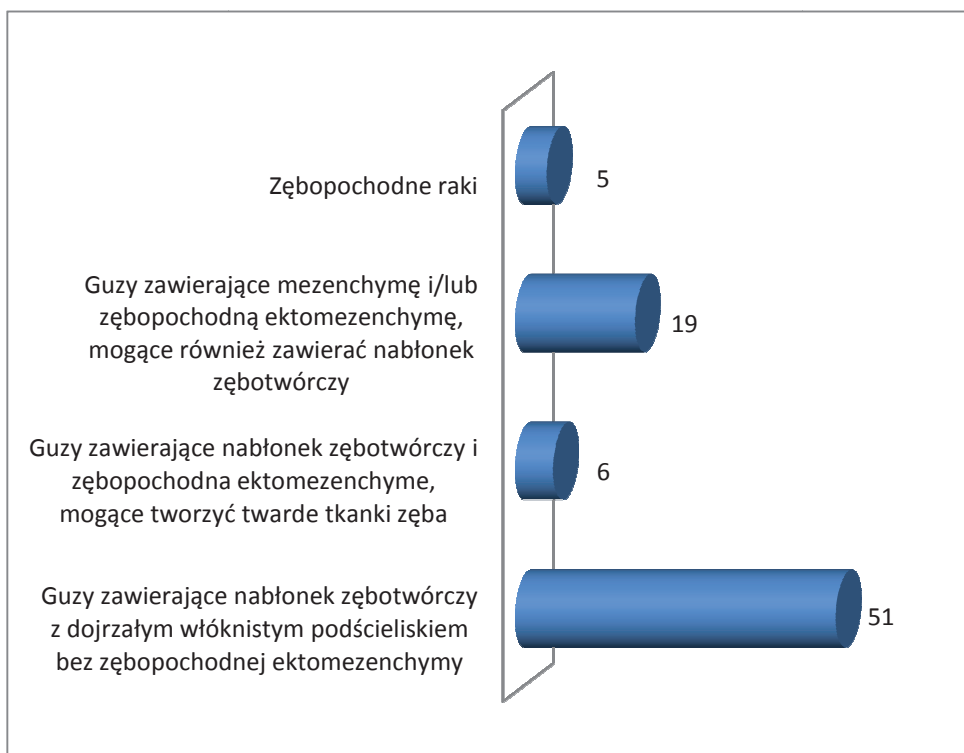
Ryc. 4. Porównanie charakteru biologicznego nowotworów.

W analizie obrazu histologicznego wystąpiła przewaga w wysokości 33,33% (27 guzów) rogowaciejąco-torbielowatych guzów zębopochodnych, kolejno 28,40% stanowiły szkliwiaki (23 guzów), 11,11% włókniakośluzaki (9 guzów) oraz 9,88% włókniaki zębopochodne (8 guzów). Rycina nr 5 prezentuje liczbę wszystkich operowanych nowotworów pod kątem rozpoznania histopatologicznego.



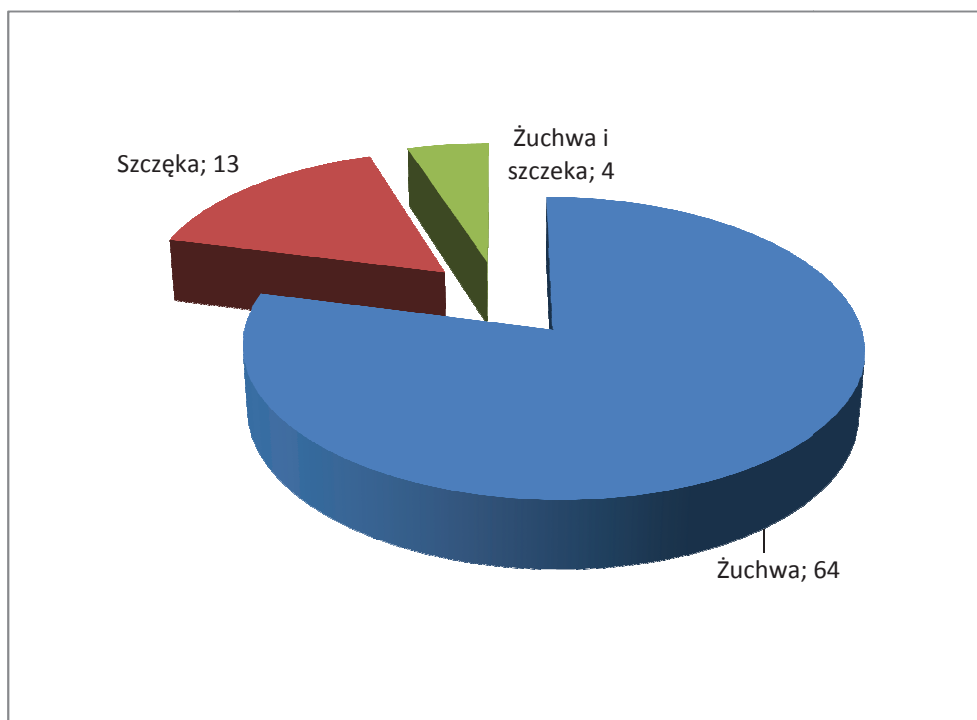
Ryc. 5. Rozkład nowotworów ze względu na rozpoznanie histopatologiczne.

Odwołując się do klasyfikacji WHO z 2005 roku 62,96% (51 guzów) spośród analizowanych nowotworów należy zaszeregować do grupy guzów zawierających nabłonek zębostwórczy z dojrzałym włóknistym podścieliskiem bez zębopochodnej ektomezenchymy (Ryc.6). Z kolei 23,46% (19 guzów) obejmowało guzy zawierające mezenchymę i/lub zębopochodną ektomezenchymę, mogące również zawierać nabłonek zębostwórczy. Natomiast 7,42% (6 guzów) wskazuje na guzy zawierające nabłonek zębostwórczy i zębopochodną ektomezenchymę, mogące tworzyć twarde tkanki zęba. Pozostałe 6,17% (5 guzów) stanowiły zębopochodne raki.



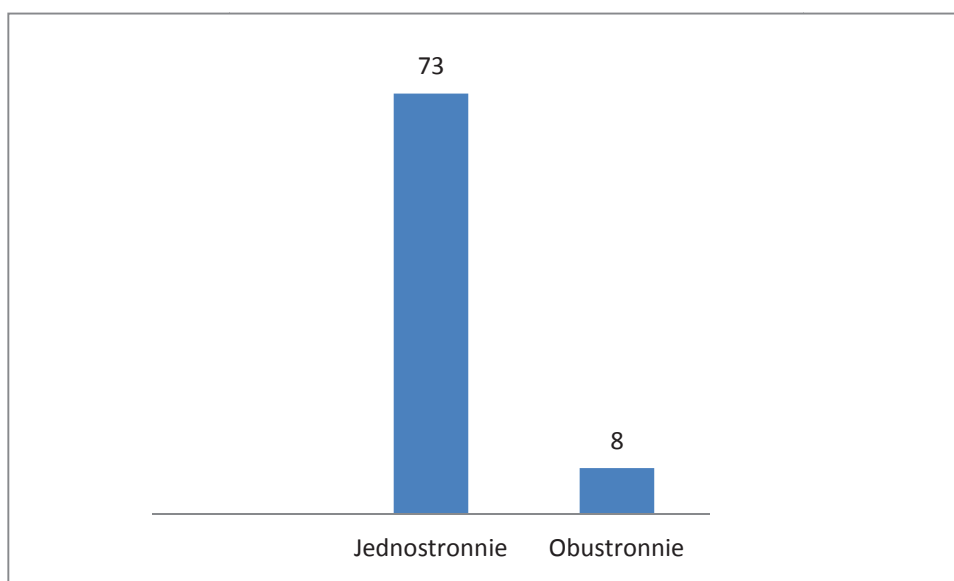
Ryc. 6. Podział nowotworów według klasyfikacji WHO z 2005 r.

Kolejno analizie poddano lokalizację nowotworów wśród kości twarzoczaszki (Ryc.7). Żuchwa stanowiła najczęstszą lokalizację zmian wynosząc 79,01% (64 guzów). Zmiany w szczęcie objęły 16,05% wszystkich lokalizacji. Natomiast najmniej liczną grupę nowotworów z wynikiem 4,94% (4 guzy) stanowiły nowotwory obecne w szczęcie i żuchwie.



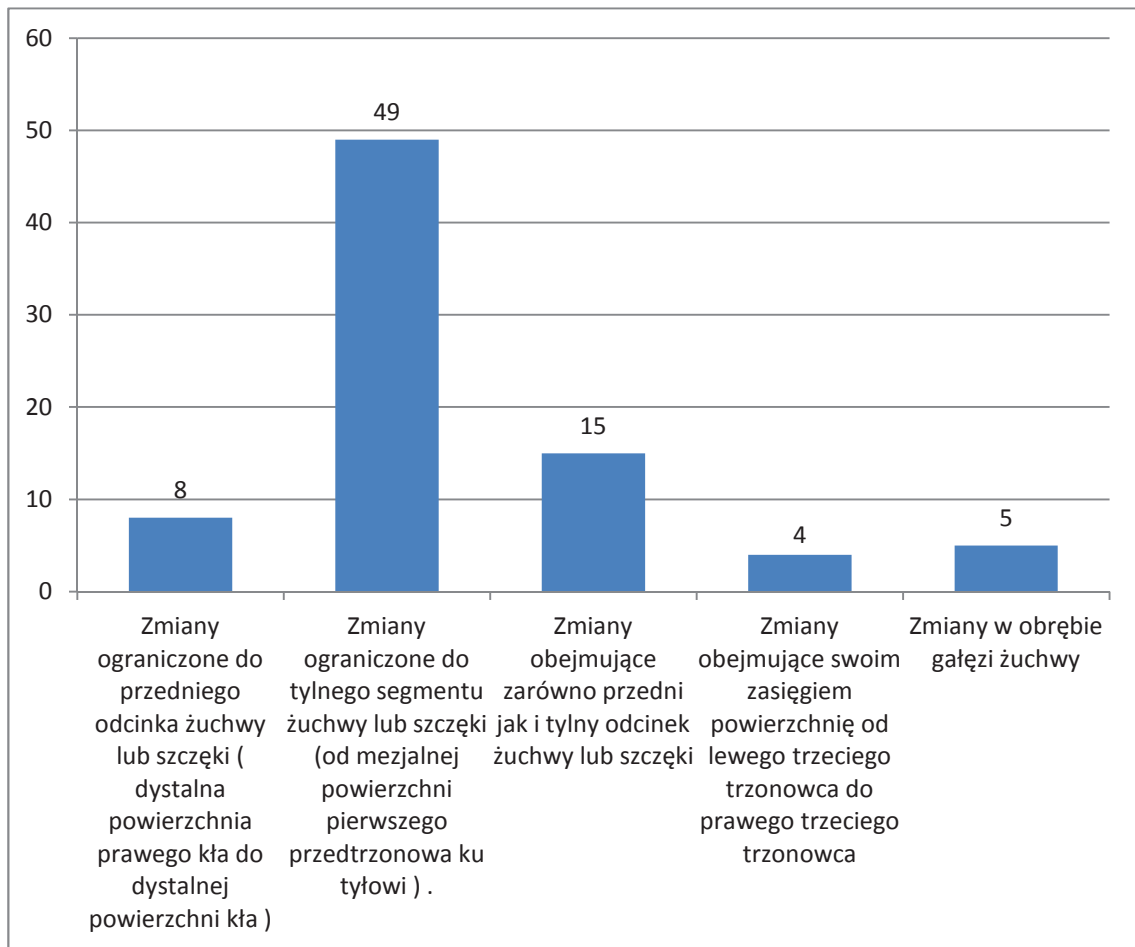
Ryc. 7. Lokalizacja nowotworów w kościach twarzoczaszki.

Ponadto przeprowadzone badania wykazały, że nowotwory częściej zajmowały jedną stronę w kościach twarzoczaszki obejmując 90,13% (73 guzów) uwzględnionych przypadków, przy czym lokalizacja obustronna wystąpiła u 9,87% (8 guzów) wszystkich pacjentów (Ryc.8).



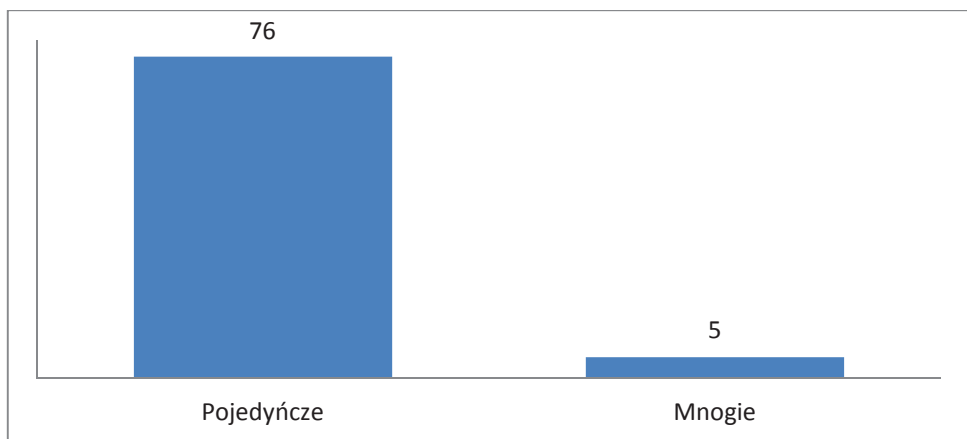
Ryc. 8. Podział ze względu na występowanie jednostronne bądź obustronne w kościach twarzoczaszki.

Następnie poddano szczegółowej analizie występowanie nowotworów w klasach lokalizacyjnych w obrębie kości (Ryc.9). Zanotowano najwięcej nowotworów ograniczonych do tylnego odcinka żuchwy lub szczęki o wartości 60,49% (49 guzów). Najmniej guzów obejmowało swoim zasięgiem powierzchnię od lewego trzeciego trzonowca do prawego trzeciego trzonowca, stanowiąc 4,95% (4 guzy).



Ryc. 9. Podział nowotworów ze względu na lokalizację .

W dalszym ciągu badania poddano ocenie liczbę nowotworów stwierdzonych u diagnozowanych pacjentów (Ryc.10). Pojedyncze zmiany zaobserwowano w 93,83% przypadków (76 guzów), natomiast mnogie u 6,17% pacjentów (5 guzów).

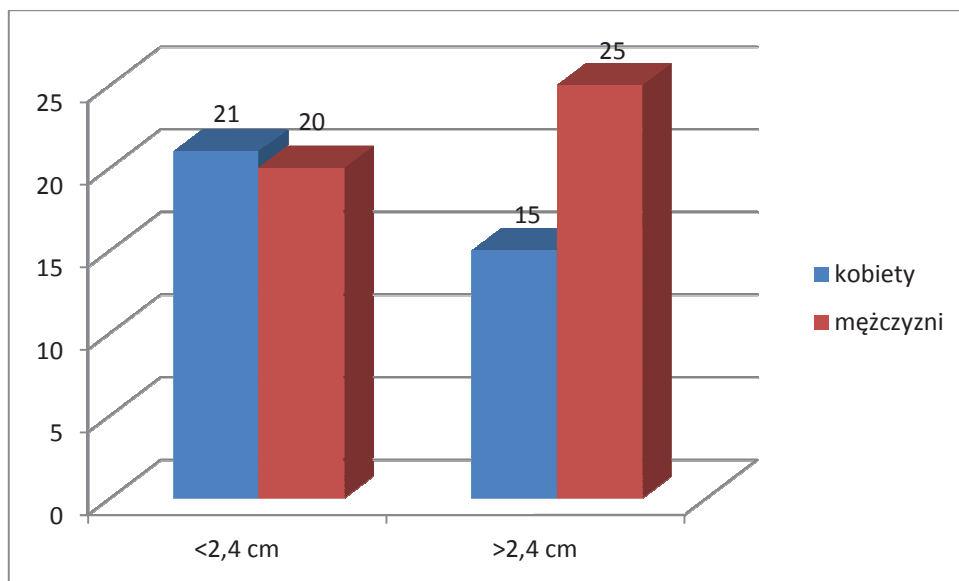


Ryc. 10. Liczba zaobserwowanych nowotworów u badanych pacjentów.

Grupę badanych osób przeanalizowano również pod względem średnicy nowotworu w zależności od płci. $\chi^2=1,54$; $p=0,21$ – co wskazuje na brak istotnej statystycznie różnicy pomiędzy porównywanymi grupami (Tab.10). U kobiet dominowały zmiany poniżej 2,4 cm w przeciwieństwie do mężczyzn, u których odnotowano przewagę zmian o średnicy powyżej 2,4 cm (Tab.10). Na rycinie 11 przedstawiono omówione różnice w sposób graficzny.

Tab. 10. Porównanie średnicy nowotworów względem płci.

		Średnica zmiany		Razem
		<2,4 cm	>2,4 cm	
Płeć	Wartości liczbowe			
Kobiety	Liczebność	21	15	36
	Procent	58.33	41.67	
Mężczyźni	Liczebność	20	25	45
	Procent	44.44	55.56	
Razem	Liczebność	41	40	81



Ryc. 11. Porównanie średnicy nowotworów względem płci.

Badaniu poddano również związek pomiędzy rozpoznaniem klinicznym a średnicą zmian (Tab.11). Nie znaleziono istotnej statystycznie różnicy między uwzględnionymi w analizie grupami ($\chi^2=2,76$; $p=0,25$). Wśród guzów torbielowatych jednokomorowych oraz guzów błony śluzowej wszystkie przypadki były większe od 2,4 cm, natomiast pośród pozostałych guzów kości dominowały zmiany do 2,4 cm.

Tab. 11. Porównanie średnicy zmian do rozpoznania klinicznego

		Średnica zmiany		Razem
		<2,4 cm	>2,4 cm	
Rozpoznanie kliniczne				
Pozostałe guzy kości	Liczebność	21	16	37
	Procent	56.76	43.24	
Guzy torbielowate jednokomorowe	Liczebność	20	22	42
	Procent	47.62	52.38	
Guzy błony śluzowej	Liczebność	0	2	2
	Procent	0.00	100.00	
Razem	Liczebność	41	40	81

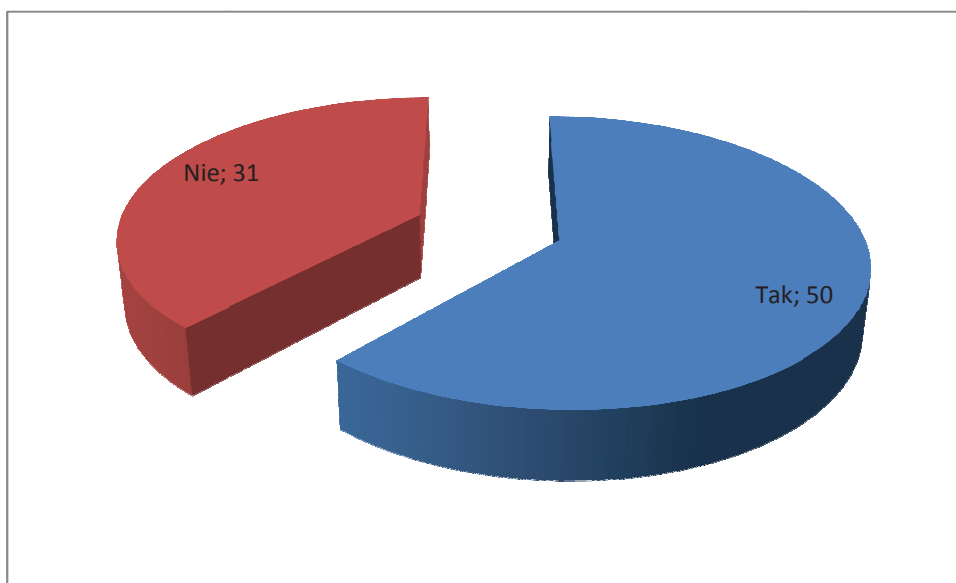
Podobnej analizie poddano związek pomiędzy histologiczną postacią nowotworu a średnicą zmiany (Tab.12). W grupie rogowaciejaco-torbielowatych guzów zębopochodnych, szkliwiaków, raków szkliwiakowych i pierwotnych wewnątrzkośnych raków płaskonabłonkowych przeważały zmiany o średnicy powyżej 2,4 cm.

Tab. 12. Porównanie średnicy zmian do postaci histologicznej nowotworu.

		Średnica zmiany		Razem
		<2,4 cm	>2,4 cm	
Postać histologiczna nowotworu				
KCOT	Liczebność	12	15	27
	Procent	44.44	55.56	
A	Liczebność	9	14	23
	Procent	39.13	60.87	
OM	Liczebność	5	4	9
	Procent	55.56	44.44	
OF	Liczebność	6	2	8
	Procent	75.00	25.00	
CB	Liczebność	2	0	2
	Procent	100.00	0.00	
AF	Liczebność	0	1	1
	Procent	0.00	100.00	
SOT	Liczebność	1	0	1
	Procent	100.00	0.00	
AFO	Liczebność	2	0	2
	Procent	100.00	0.00	
CCOT	Liczebność	2	0	2
	Procent	100.00	0.00	
DGCT	Liczebność	1	0	1
	Procent	100.00	0.00	
AC	Liczebność	0	2	2

	Procent	0.00	100.00	
PIO SCC	Liczebność	1	2	3
	Procent	33.33	66.67	
Razem	Liczebność	41	40	81

Następnie ocenie poddano powiązanie występujących w jamie ustnej guzów z zębem (Ryc.12). Analiza wykazała, że guzy, które były związane z zębem stanowiły 61,73% (50 guzów). Jednocześnie zaobserwowano 38,27% zmian, które zarówno na podstawie zdjęcia rtg pantomograficznego, jak i podczas zabiegu, nie wykazały żadnego związku z wyrżniętym bądź zatrzymanym zębem.



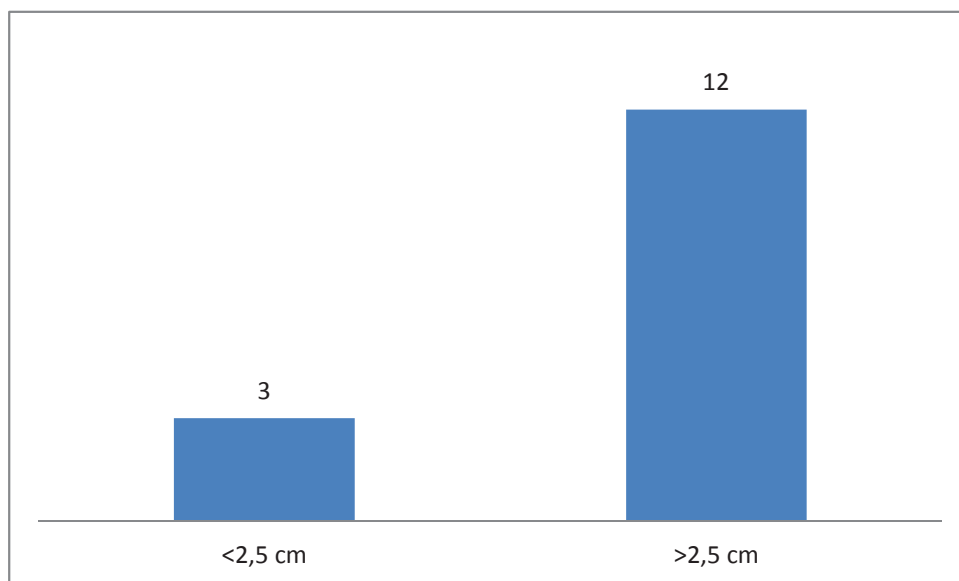
Ryc. 12. Powiązanie guza z zębem.

W tabeli nr 13 przedstawiono grupy nowotworów w obrębie nieuzębionego bądź uzębionego wyrostka zębodołowego. Najlichniesz grupa obejmowała powiązanie z zębami trzonowymi, a najmniej liczna z siekaczami i kłami. Natomiast nie wykazano istotnej statystycznie różnicy dla powiązań z zębami w zależności od płci pacjenta.

Tab. 13. Powiązanie nowotworów z zębami względem płci.

		Płeć		Razem
		Kobiety	Mężczyźni	
Grupa zębów				
Brak powiązania	Liczebność	14	18	32
	Procent.	38.89	40.00	
Trzonowce	Liczebność	16	14	30
	Procent.	44.44	31.11	
Przedtrzonowce	Liczebność	1	2	3
	Procent.	2.78	4.44	
Kły	Liczebność	1	1	2
	Procent.	2.78	2.22	
Siekacze	Liczebność	0	3	3
	Procent.	0.00	6.67	
Siekacze, kły, przedtrzonowe	Liczebność	1	1	2
	Procent.	2.78	2.22	
Kieł, przedtrzonowe	Liczebność	1	2	3
	Procent.	2.78	4.44	
Przedtrzonowce, trzonowce	Liczebność	1	2	3
	Procent.	2.78	4.44	
Kieł, przedtrzonowce, trzonowce	Liczebność	1	1	2
	Procent.	2.78	2.22	
Siekacze, kły	Liczebność	0	1	1
	Procent.	0.00	2.22	

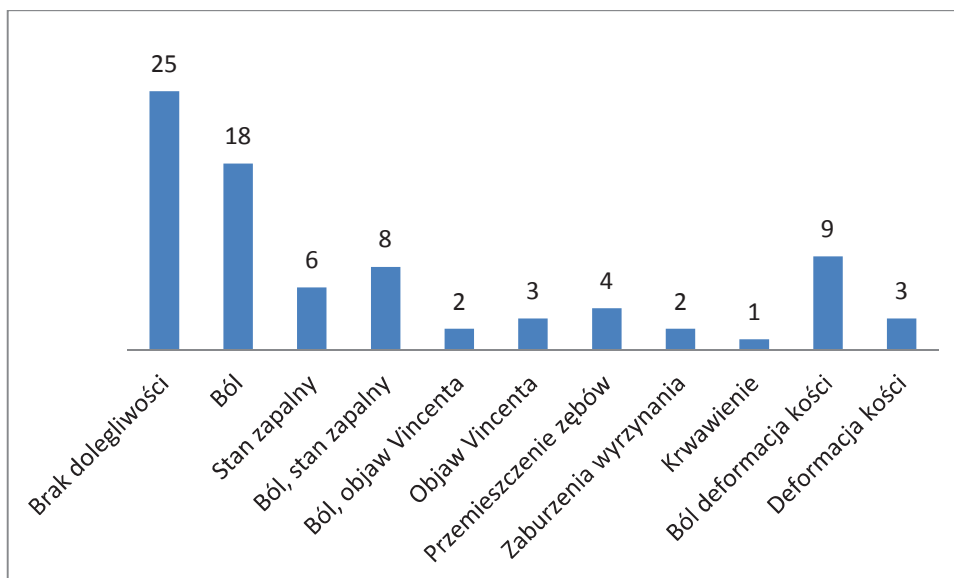
Badano także zależność resorpcji korzenia zęba od średnicy nowotworu (Ryc.13). Z przeprowadzonych obserwacji wynika, że resorpcje korzenia zęba częściej występowały w nowotworach o średnicy powyżej 2,5 cm (12 guzów).



Ryc. 13. Zależność resorpcji korzenia zęba od średnicy nowotworu.

Deformację blaszki korowej kości obserwowano u 54,32% pacjentów (44 guzy), natomiast brak deformacji u 45,68% (37 guzów) przypadków. Podczas zabiegu po odsłonięciu płata śluzówkowo-okostnowego u 34,57% (28 guzów) pacjentów uwidoczniło perforację blaszki zbitej kości, a u 65,43% osób takich perforacji nie stwierdzono.

W dalszej części badania analizowano rodzaj dolegliwości, jakie zgłaszali pacjenci poddani diagnostyce klinicznej (Ryc.14). Jak wskazuje poniższy wykres (Ryc.14) bezobjawowy charakter wzrostu nowotworu stwierdzono u 30,86% chorych (25 guzów). Spośród wszystkich operowanych osób 22,22% (18 guzów) jako objaw podawało ból, natomiast tylko 1,23% (1 guz) uskarżało się na samoistne krwawienie.



Ryc. 14. Rodzaj dolegliwości zgłaszanych przez diagnozowanych pacjentów.

Podczas wywiadu większość badanych osób (80,25%) nie zgłaszała chorób przewlekłych ogólnoustrojowych (Tab.14).

Tab. 14. Liczba i odsetek osób podających w wywiadzie choroby przewlekłe.

Współchorobowość	Liczebność	Procent
Tak	16	19,75
Nie	65	80,25

W kolejnej części badania rozważano występowanie ponownej hospitalizacji. U 13,58% chorych stwierdzono przeprowadzenie powtórnej hospitalizacji z powodu wznowy lub powikłań pozabiegowych (Tab.15).

Tab. 15. Liczba i odsetek osób, u których zastosowano ponownie hospitalizację.

Powtórna hospitalizacja	Liczebność	Procent
Tak	11	13,58
Nie	70	86,41

U 28,40% operowanych osób stwierdzono hipodiagnozę wycinka pobieranego przed ostatecznym leczeniem. Tylko w jednym przypadku przed głównym zabiegiem doszło do rozpoznania w wycinku zmiany złośliwej, która w głównym preparacie okazała się nowotworem łagodnym o miejscowej złośliwości (Tab.16).

Tab. 16. Pomyłki diagnostyczne w trakcie leczenia nowotworów zębopochodnych.

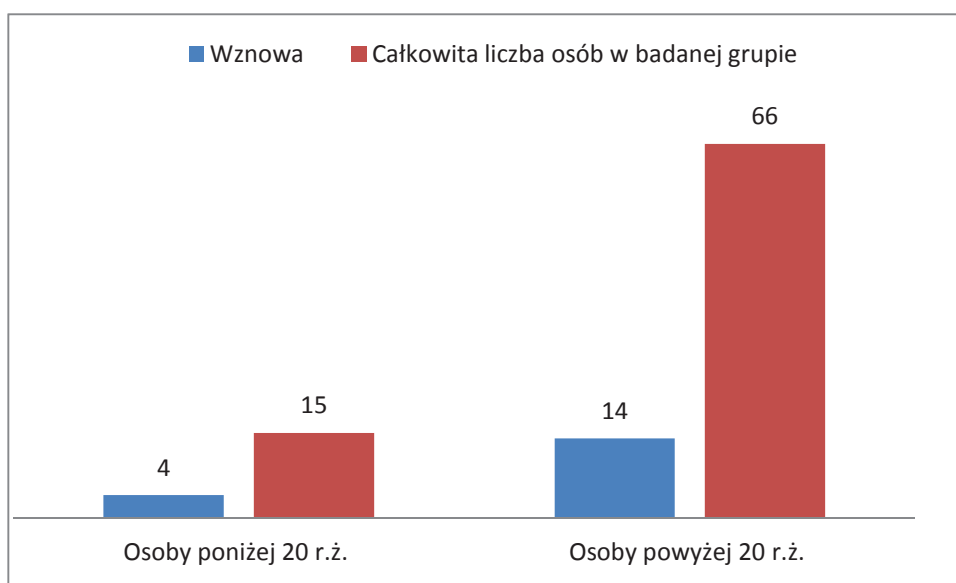
Trafność diagnozy	Liczebność	Procent
Prawidłowa	57	70.37
Hipodiagnoza	23	28.40
Hiperdiagnoza	1	1.23

Ponadto wznowę miejscową stwierdzono u 22,22% (18 osób) (Tab.17).

Tab. 17. Liczba i odsetek wznowy po leczeniu nowotworów.

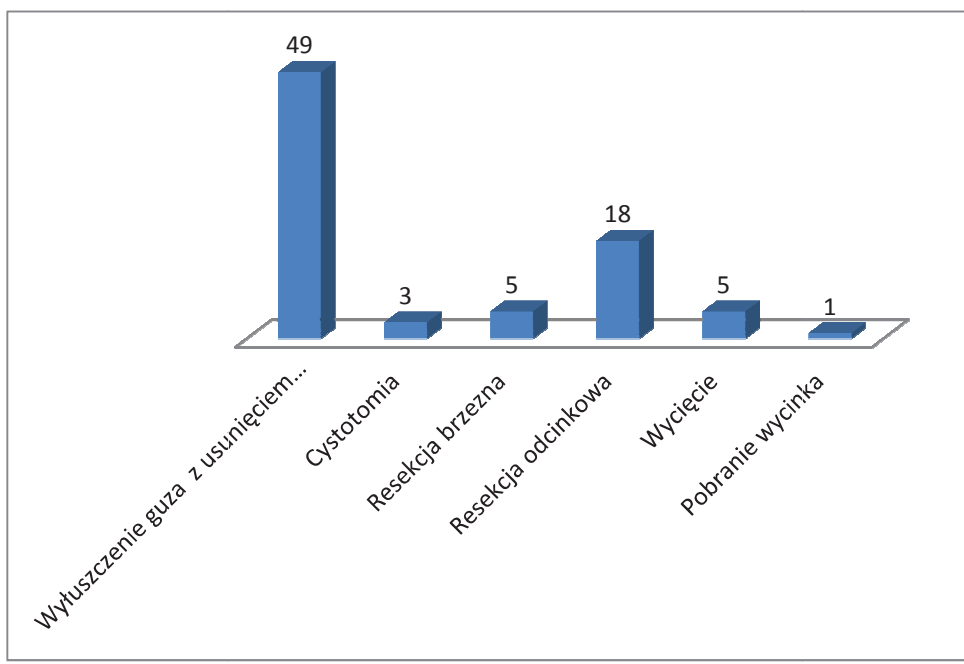
Wznowa miejscowa	Liczebność	Procent
Tak	18	22,22
Nie	63	77,78

Następnie dokonano porównania liczby wznów do ilości przeprowadzonych zabiegów z podziałem na dwie grupy wiekowe: poniżej i powyżej 20 roku życia (Ryc.15). Stwierdzono, że u 26,67% pacjentów nastąpiły wznowy do 20 roku życia, natomiast u osób powyżej 20 roku życia odsetek ten był niższy i wynosił 21,21%.



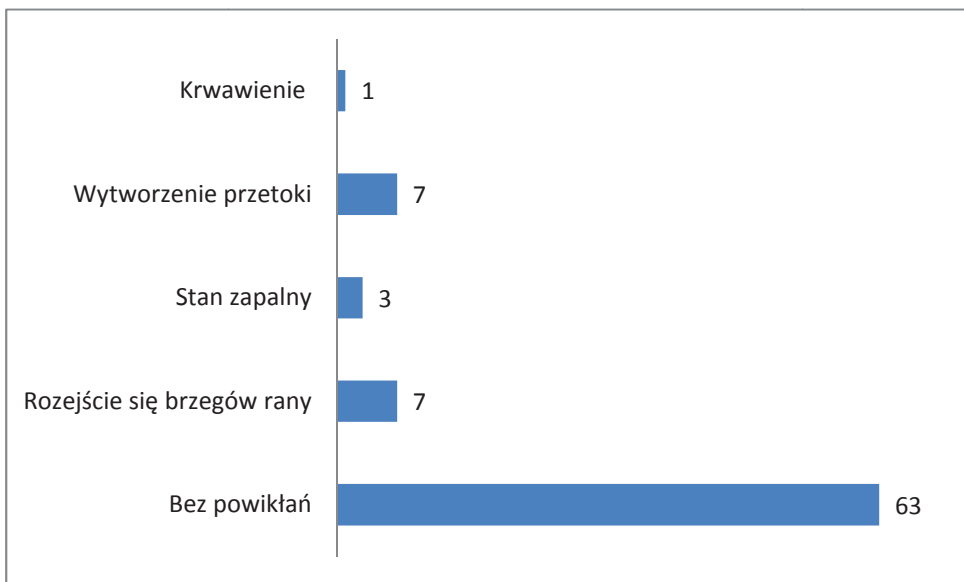
Ryc. 15. Liczba wznów w porównaniu do ilości osób operowanych w podziale na grupy wiekowe.

W dalszej części przeglądu zebranych danych klinicznych analizowano przebieg zabiegu. Pod uwagę wzięto typ znieczulenia zastosowanego podczas zabiegu operacyjnego oraz rodzaj samego zabiegu, wykonanego u pacjentów z rozpoznaniem nowotworów zębopochodnych. W trakcie zabiegu u 96,30% osób zastosowano znieczulenie ogólne, natomiast 3,70% pacjentów operowano w znieczuleniu miejscowym. Najczęstszym wykonywanym zabiegiem było wyłuszczenie guza (60,49% - 49 osób), natomiast u jednego pacjenta (1,23%) podczas zabiegu zdecydowano o pobraniu wycinka i odstąpieniu od dalszej części operacji (Ryc.16). U 22,22% pacjentów (18 guzów) przeprowadzono resekcję odcinkową kości, natomiast u 6,17% przypadków (5 guzów) resekcję brzeżną. U kolejnych 6,17% (5 guzów) wykonano wycięcie zmiany. Zastosowanie wgłobienia guza torbielowatego w pierwszym etapie zabiegu wystąpiło u 3,70% osób (3 guzy).



Ryc. 16. Rodzaj wykonanych zabiegów.

Brak powikłań po zastosowanym zabiegu zaobserwowano u 77,78% osób (63 guzów), natomiast tylko u 1 osoby (1,23%) pojawiło się krwawienie (Ryc.17).



Ryc. 17. Powikłania pozabiegowe.

Tabela nr 18 przedstawia zależność pomiędzy paleniem papierosów przez operowanych pacjentów a ich powikłaniami pozabiegowymi. Częstsze rozejście się rany zaobserwowano u osób palących papierosy, ale nie odnotowano statystycznej różnicy.

Tab. 18. Zależność pomiędzy paleniem papierosów a powikłaniami pozabiegowymi.

		Palenie papierosów		Razem
		Tak	Nie	
Powikłania pozabiegowe				
Brak powikłań	Liczebność	5	58	63
	Procent	7,94	92,06	
Rozejście się brzegów rany	Liczebność	4	3	7
	Procent	57,14	42,86	
Stan zapalny	Liczebność	2	1	3
	Procent	66,67	33,33	
Wytworzenie przetoki	Liczebność	3	4	7
	Procent	42,86	57,14	
Krwawienie	Liczebność	0	1	1
	Procent	0,00	100,00	
Razem	Liczebność	14	67	81

4.2. Analiza regresji

W badanej populacji u części pacjentów stwierdzono wznowę procesu chorobowego. W związku z tym przeprowadzono analizę regresji logistycznej celem stworzenia modelu oceny prawdopodobieństwa wznowy post-hoc. W modelu przewidywano prawdopodobieństwo wznowy, zaś jako zmienne niezależne włączano te parametry, które różniły się między grupami ze wznową i bez wznowy na poziomie istotności $p < 0,1$ (założenie zgodne z ogólnymi warunkami regresji). Do owych zmiennych należały: wiek, obecność rozdęcia kości przed zabiegiem, ilość zmian chorobowych (pojedyncze vs mnogie) oraz rozpoznanie kliniczne (pozostałe guzy kości lub guz torbielowaty jednokomorowy i guz błony śluzowej badane łącznie). Po analizie, przy założeniu ogólnym pozostawienia modelu przy $p < 0,05$, jedynym parametrem spełniającym ten warunek było rozpoznanie kliniczne (OR 3,45; 95% CI 1,19-10,00). Wartości wieku i deformacji kości miały istotności graniczne ($p = 0,06$ dla obu parametrów). Podsumowanie regresji przedstawia tabela nr 19 i 20. Tabela nr 20 zawiera wartość ilorazu szans oraz 95% przedziału ufności.

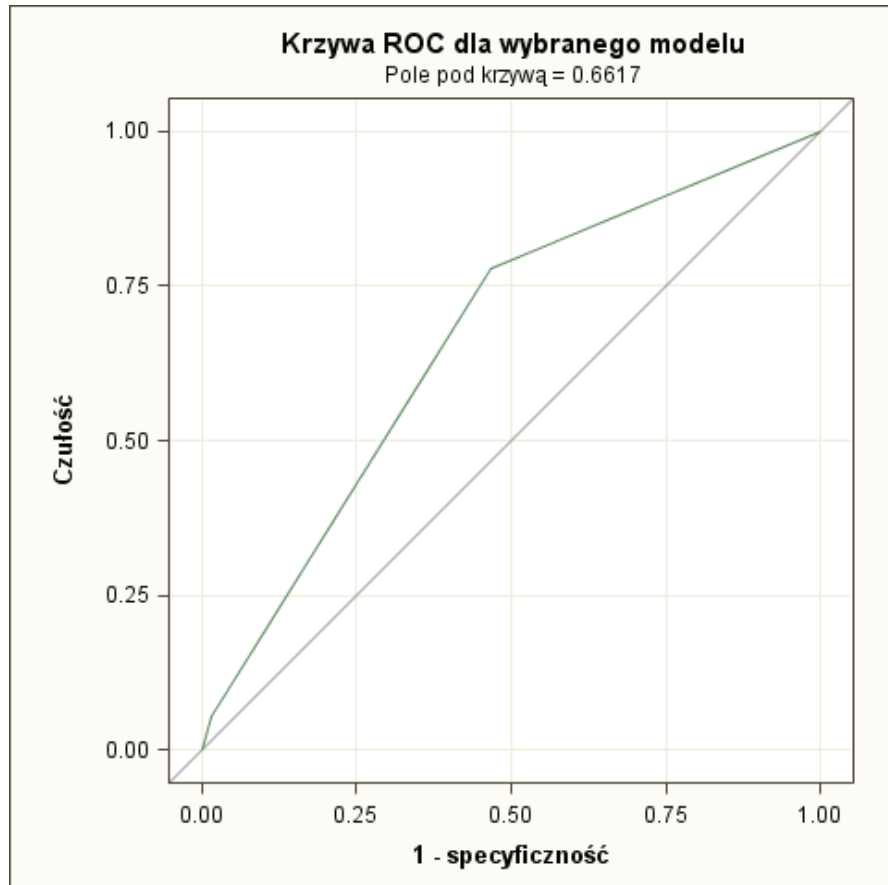
Tab. 19. Analiza ocen maksymalnej wiarygodności.

Parametr	Ocena	Błąd standardowy	Chi-kwadrat Walda	Pr. > chi-kw.
Intercept	-5.1535	1.9005	7.3527	0.0067
Wiek	0.0298	0.0159	3.5255	0.0604
Deformacja kości	-0.9285	0.6563	2.0015	0.1571
Rozpoznanie kliniczne	1.238	0.5435	5.1988	0.0226
Ilość zmian	2.0122	1.0585	3.6138	0.0573

Tab. 20. Ocena ilorazu szans.

Efekt	Ocena punktowa	Przedział ufności Walda 95%	
Wiek	1.030	0.999	1.063
Deformacja kości	0.395	0.109	1.430
Rozpoznanie kliniczne	3.45	1.190	10.002
Ilość zmian	7.480	0.939	59.554

Poniżej wykreślono pole pod krzywą ROC, określające zależność pomiędzy czułością a specyficnością rozpoznania klinicznego dla prawdopodobieństwa wznowy nowotworu (Ryc.18).



Ryc. 18. Krzywa ROC dla wybranego modelu.

4.3. Część szczegółowa

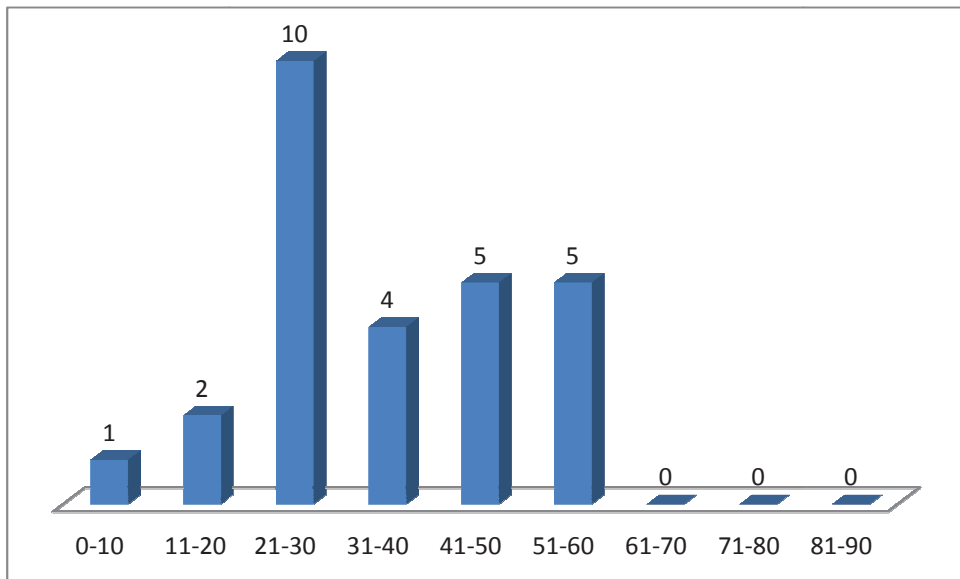
4.3.1. Rogowaciejąco-torbielowate guzy zębopochodne

Na podstawie danych zbiorczych uzyskanych w trakcie hospitalizacji określono liczbę 27 pacjentów z rozpoznaniem KCOT, z czego 14 osób to kobiety, a 13 mężczyzn. Średni wiek dla kobiet wynosił 36,57 lat, a dla mężczyzn 32,08 lat. Średnica zaobserwowanych zmian była statystycznie większa u mężczyzn wynosząc 3,09 cm, natomiast u kobiet wynosiła 2,72 cm. Biorąc pod uwagę czas, jaki upłynął między rozpoznaniem a dniem zabiegu należy stwierdzić, że u kobiet wynosił on 24 miesiące, a u mężczyzn był nieznacznie dłuższy wynosząc 25,62 miesiące (Tab.21).

Tab. 21. Dane zbiorcze uzyskane w trakcie hospitalizacji pacjentów z KCOT względem płci.

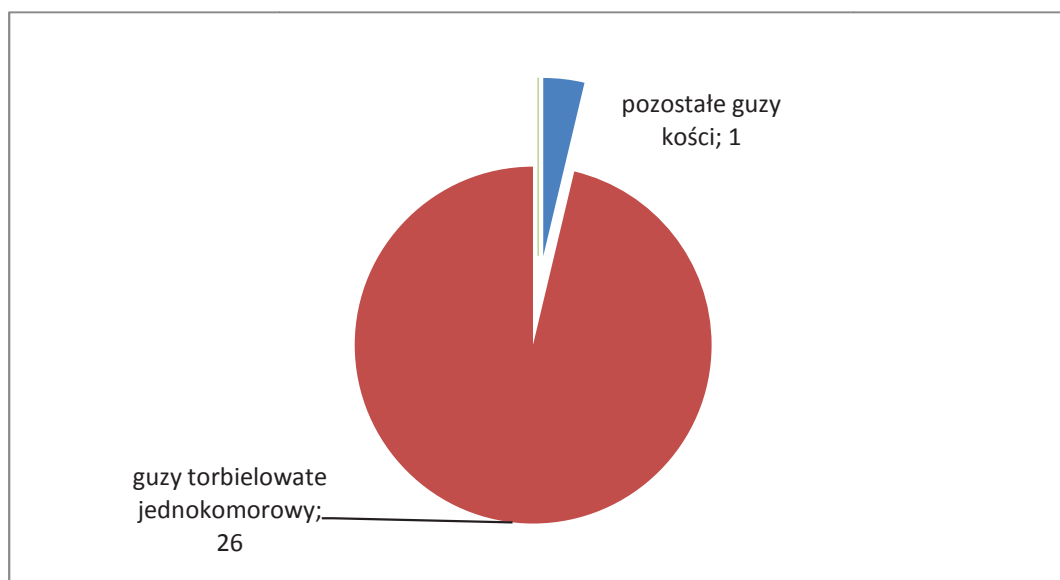
Płeć	N	Zmienna	Średnia	Odch. std.	Mediana
Kobiety	14	Wiek	36.57	14.69	35.50
		Średnica	2.72	1.28	2.10
		Czas hospitalizacji (dni)	4.15	2.48	3.00
		Czas między rozpoznaniem a zabiegiem (miesiące)	24.00	30.84	13.50
		Czas zabiegu (minuty)	72.86	23.18	72.50
Mężczyźni	13	Wiek	32.08	13.84	25.00
		Średnica	3.09	1.04	3.00
		Czas hospitalizacji (dni)	3.85	1.41	3.00
		Czas między rozpoznaniem a zabiegiem (miesiące)	25.62	39.17	6.00
		Czas zabiegu (minuty)	59.62	25.20	55.00

Najwięcej operowanych w klinice osób znajdowało się w przedziale wiekowym 21-30 lat stanowiąc 43,48% (10) wszystkich pacjentów ze zdiagnozowanym KCOT. Z kolei u osób powyżej 60 roku życia nie stwierdzono ani jednego przypadku zachorowania (Ryc.19).



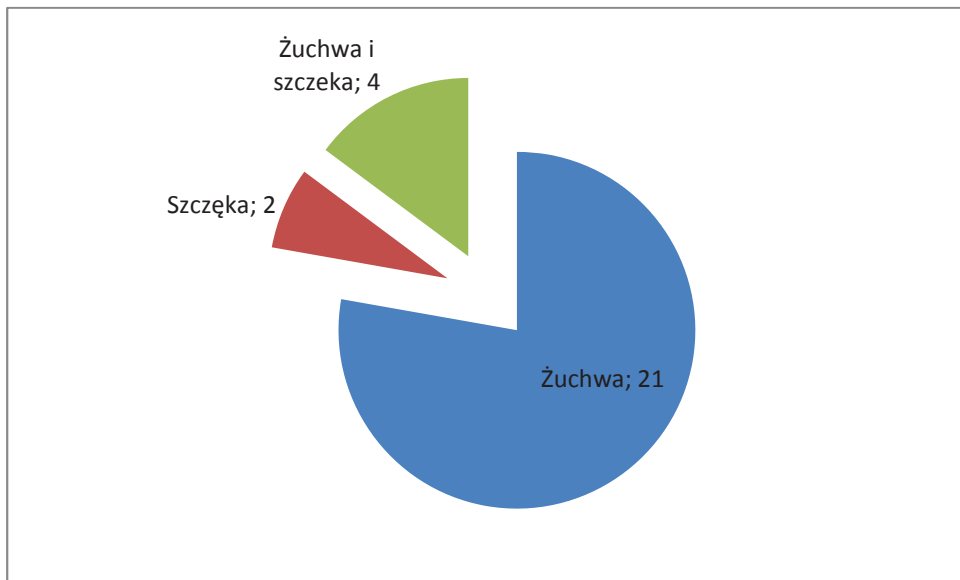
Ryc. 19. Podział pacjentów operowanych z powodu KCOT szczęk na grupy wiekowe.

Znaczna większość (96,3%) przypadków KCOT w rozpoznaniu klinicznym była przedstawiana jako guz torbielowaty jednokomorowy, a tylko jeden przypadek określono jako pozostałe guzy kości. Jednocześnie nie stwierdzono obecności formy nowotworu poza obrębem kości (Ryc.20).



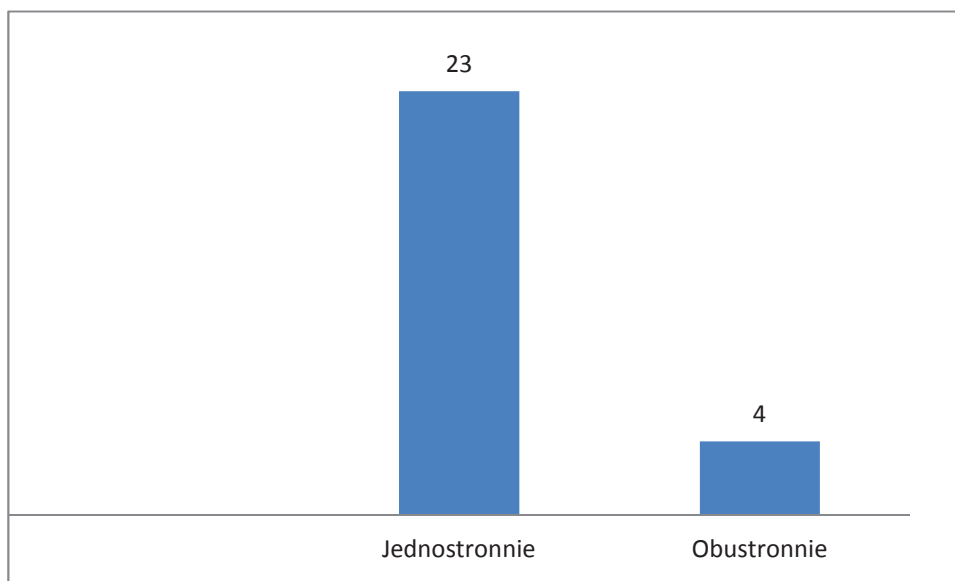
Ryc. 20. Porównanie rozpoznań klinicznych KCOT.

Najczęstszą lokalizację KCOT (Ryc.21) odnotowano w żuchwie (77,78% - 21 przypadków), zaś najrzadszą w szczękę (7,41% - 2 przypadki). Ponadto u 14,82% (4 przypadki) wskazano na występowanie guzów zarówno w obrębie szczeki, jak i żuchwy.



Ryc. 21. Lokalizacja KCOT w kościach twarzoczki.

Przeprowadzone badania wykazały, że nowotwory częściej zajmowały jedną stronę w kościach twarzoczaszki dotykając 85,19% (23 guzy) uwzględnionych przypadków, przy czym lokalizacja obustronna wystąpiła u 14,81% (4 guzy) pacjentów (Ryc.22).



Ryc. 22. Podział ze względu na występowanie jednostronne bądź obustronne KCOT w kościach twarzoczaszki.

Zmiany w tylnym segmencie żuchwy lub szczęki (od mezjalnej powierzchni pierwszego przedtrzonowca ku tyłowi) stanowiły zdecydowaną większość przypadków (62,96%). Z kolei zmiany w obrębie gałęzi żuchwy stanowiły 4 przypadki (14,81%). Guzy obejmujące zarówno przedni, jak i tylny odcinek żuchwy lub szczęki oraz te, które obejmują swoim zasięgiem powierzchnię od lewego do prawego trzonowca stanowiły po 11,11% przypadków. Tym samym nie stwierdzono żadnych guzów w przednim odcinku żuchwy lub szczęki (Tab.22).

Tab. 22. Podział KCOT ze względu na lokalizację.

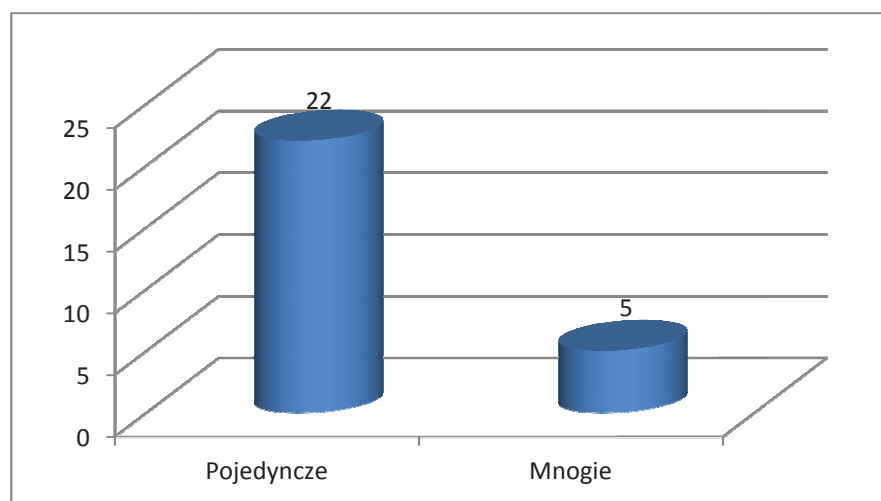
Lokalizacja zmian w kości	Liczebność	Procent
Zmiany ograniczone do przedniego odcinka żuchwy lub szczęki (dystalna powierzchnia prawego kła do dystalnej powierzchni kła)	0	0
Zmiany ograniczone do tylnego segmentu żuchwy lub szczęki (od mezjalnej powierzchni pierwszego przedtrzonowca ku tyłowi) .	17	62,96
Zmiany obejmujące zarówno przedni jak i tylny odcinek żuchwy lub szczęki	3	11,11
Zmiany obejmujące swoim zasięgiem powierzchnię od lewego trzeciego trzonowca do prawego trzeciego trzonowca	3	11,11
Zmiany w obrębie gałęzi żuchwy	4	14,81

Większość omawianych przypadków (55,56%) stanowiły zmiany większe niż 2,4 cm (Tab.23).

Tab. 23. Porównanie średnicy KCOT.

	Średnica zmiany	
	<2,4 cm	>2,4 cm
Liczebność	12	15
Procent	44,44	55,56

Pojedyncze zmiany stanowiły 81,48% (22 przypadki), natomiast mnogie zmiany występowały u 18,52% osób (5 przypadków), co w sposób graficzny przedstawiono na rycinie nr 23.



Ryc. 23. Liczba zaobserwowanych KCOT u badanych pacjentów.

Zmiany KCOT w obrębie nieuzębionego wyrostka zębodołowego wynosiły 29,63%. Znaczna większość guzów stanowiąca 62,96% ograniczała się do zębów trzonowych. Tylko nieliczne obejmowały swoim zasięgiem zęby przedtrzonowe (3,7%) i grupę zębów: kieł, przedtrzonowce i trzonowce (Tab.24).

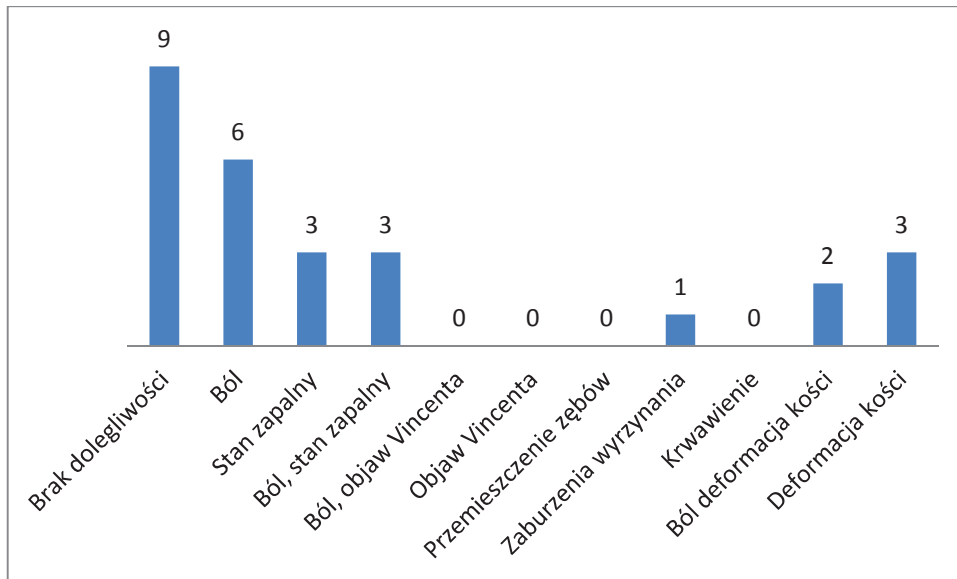
Tab. 24. Obecność zębów w obrębie KCOT.

Grupa zębów	Liczebność	Procent
Brak powiązania	8	29,63
Trzonowe	17	62,96
Przedtrzonowe	1	3,7
Kły	0	0
Siekacze	0	0
Siekacze, kieł, przedtrzonowe	0	0
Kieł, przedtrzonowe	0	0
Przedtrzonowe, trzonowe	1	3,7
Kieł, przedtrzonowe, trzonowe	0	0
Siekacze, kieł	0	0

Deformację blaszki korowej kości stwierdzono podczas badania palpacyjnego u 51,85% badanych osób.

Podczas zabiegu stwierdzono perforowanie blaszki kostnej u 29,63% osób, natomiast u 70,37% pacjentów blaszka nie została perforowana.

Z uwzględnionej w badaniu grupy pacjentów 33,33% nie zgłaszało żadnych dolegliwości, a najczęściej wskazywanym objawem był ból stanowiąc 22,22%. Następnie pacjenci deklarowali kolejno po 11,11%: stan zapalny, deformację kości oraz stan zapalny wraz z bólem. Deformacja kości w połączeniu z bólem dotyczyła 2 przypadków (7,41%) (Ryc.24).



Ryc. 24. Rodzaj dolegliwości zgłaszanych przez pacjentów diagnozowanych na KCOT.

Ponowną hospitalizację przeprowadzono u 14,81% osób (Ryc.25).

Tab. 25. Liczba i odsetek osób ponownie hospitalizowanych po leczeniu KCOT.

Powtórna hospitalizacja	Liczebność	Procent
Tak	4	14,81
Nie	23	85,19

U 44,44% operowanych osób stwierdzono hipodiagnozę wycinka pobieranego przed leczeniem ostatecznym. Ponadto w wynikach z pobranych wycinków guzów rozpoznawano torbiel zapalną (Tab.26).

Tab. 26. Pomyłki diagnostyczne u osób leczonych z powodu KCOT.

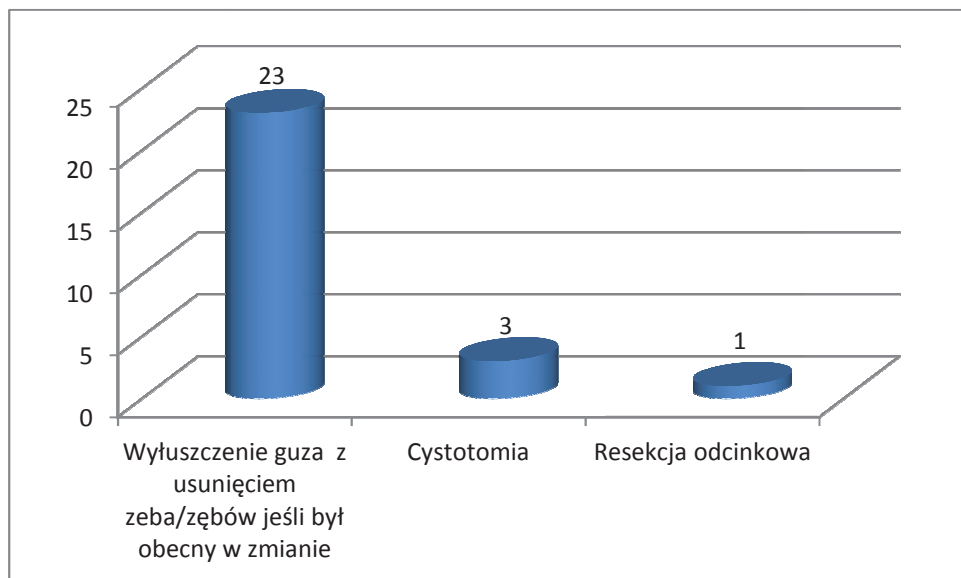
Trafność diagnozy	Liczebność	Procent
Prawidłowa	15	55,56
Hipodiagnoza	12	44,44
Hiperdiagnoza	0	0

Wznowę miejscową po przeprowadzeniu leczenia KCOT stwierdzono u 34,62% pacjentów (Tab.27).

Tab. 27. Liczba i odsetek wznowy po leczeniu KCOT.

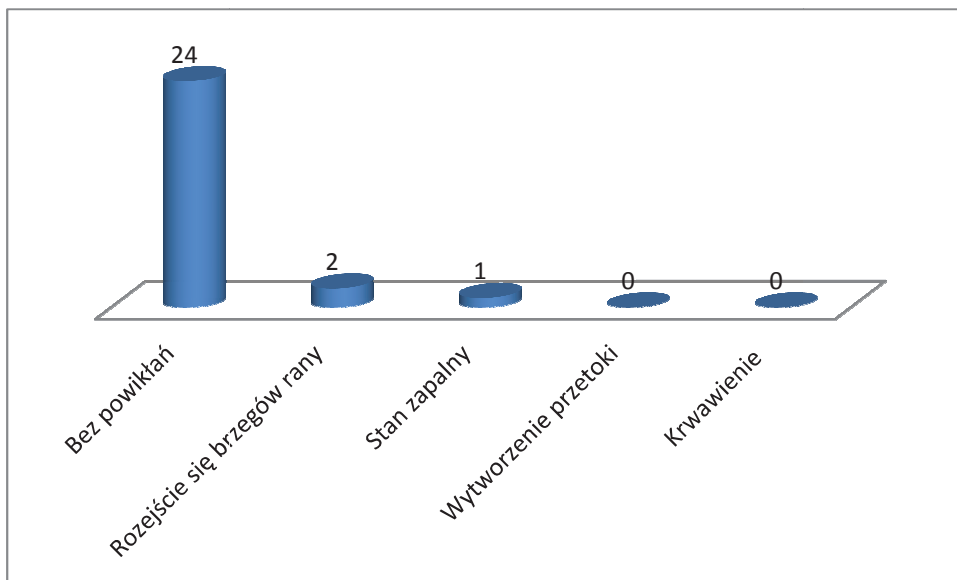
Wznowa miejscowa	Liczebność	Procent
Tak	9	34,62
Nie	17	65,38

W odniesieniu do wykonanych zabiegów u 85,19% pacjentów (23 przypadki KCOT) zastosowano wyłuszczenie guza, u 11,11% (3 przypadki KCOT) wgłobienie guza, natomiast u 3,70% (1 przypadek KCOT) przeprowadzono resekcję odcinkową. Rycina nr 25 stanowi graficzny obraz powyższych danych.



Ryc. 25. Rodzaj wykonanych zabiegów w leczeniu KCOT.

U zdecydowanej większości pacjentów z rozpoznaniem KCOT (88,89%) okres pooperacyjny przebiegał bez powikłań, u 7,41% pacjentów doszło do rozejścia się brzegów rany, zaś u 3,70% wytworzył się ropny stan zapalny (Ryc. 26).



Ryc. 26. Powikłania pozabiegowe po leczeniu KCOT.

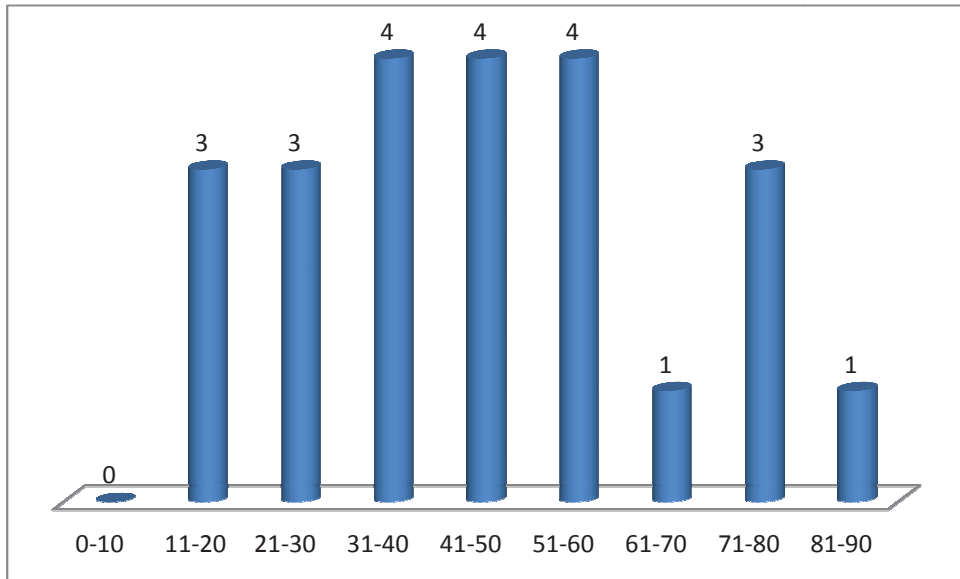
4.3.2. Szkliwiaki

Łączna liczba osób operowanych z rozpoznaniem szkliwiaka wynosiła 23, z czego 11 to kobiety, a 12 mężczyźni. Średni wiek kobiet wynosił 43,18 lat, a mężczyzn 47,83 lat. Średnie wielkości zmian u mężczyzn i kobiet były porównywalne wynosząc odpowiednio 2,62 cm i 2,68 cm. Czas jaki upłynął pomiędzy rozpoznaniem a dniem zabiegu u kobiet wynosił 21,55 miesiące, a u mężczyzn był znacząco niższy wynosząc 11,83 miesiące (Tab.28).

Tab. 28. Dane zbiorcze uzyskane w trakcie hospitalizacji pacjentów ze szkliwiakiem.

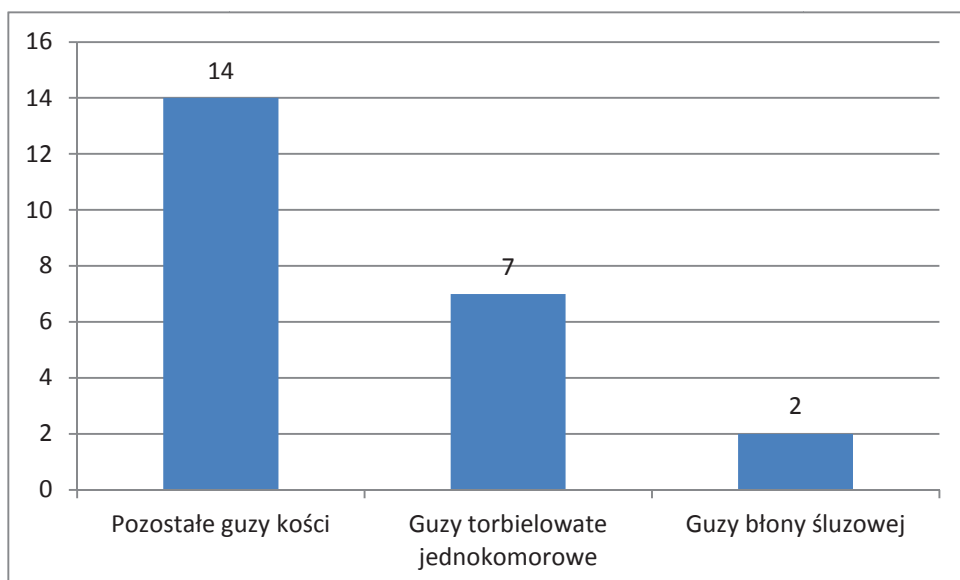
Płeć	N	Zmienna	Średnia	Odch. std.	Mediana
Kobiety	11	Wiek	43.18	20.34	40.00
		Średnica	2.68	0.57	2.70
		Czas hospitalizacji (dni)	9.45	8.02	8.00
		Czas między rozpoznaniem a zabiegiem (miesiące)	21.55	40.12	4.00
		Czas zabiegu (minuty)	176.36	150.78	95.00
Mężczyźni	12	Wiek	47.83	22.47	50.00
		Średnica	2.62	0.87	2.60
		Czas hospitalizacji (dni)	8.42	7.82	5.00
		Czas między rozpoznaniem a zabiegiem (miesiące)	11.83	23.79	4.50
		Czas zabiegu (minuty)	175.83	129.38	155.00

Najliczniejsze grupy pacjentów ze szkliwiakiem i operowanych w klinice znajdowały się w przedziałach wieku 31-40, 41-50 oraz 51-60 stanowiąc po 17,39% w każdej dekadzie. Nie zdiagnozowano żadnego szkliwiaka u osób poniżej 10 roku życia (Ryc.27).



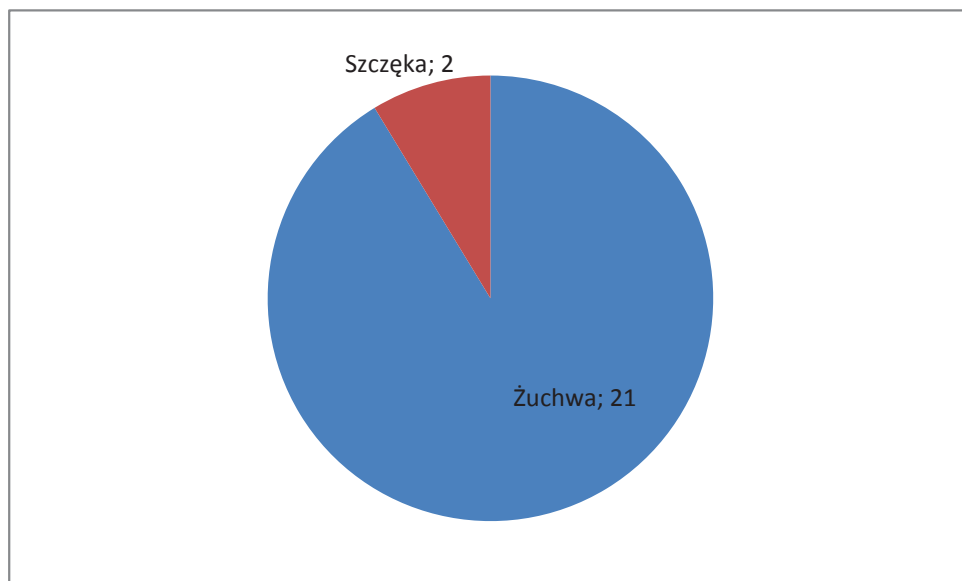
Ryc. 27. Podział pacjentów operowanych z powodu szkliwiaka szczęk na grupy wiekowe.

Większość szkliwiaków w rozpoznaniu klinicznym była przedstawiana jako pozostałe guzy kości (60,87% - 14 szkliwiaków), zaś 30,43% (7 szkliwiaków) rozpoznano wcześniej jako guz torbielowaty jednokomorowy (Ryc.28). Ponadto wystąpiły dwa przypadki lokalizacji szkliwiaka poza obrębem kości (8,70%).



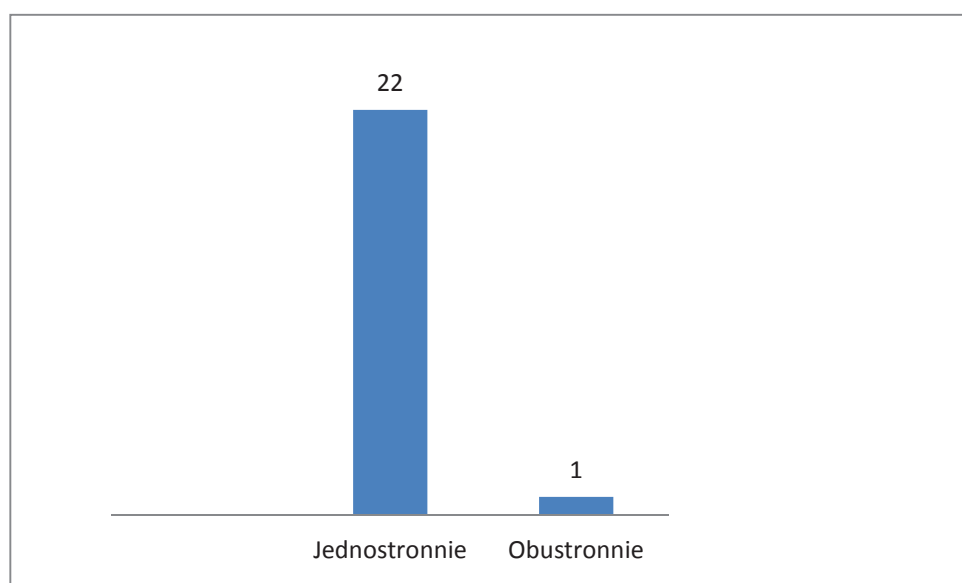
Ryc. 28. Porównanie rozpoznań klinicznych szkliwiaków.

Najczęstszą lokalizacją szkliwiaka była żuchwa (91,30% - 21 przypadków), co wskazuje poniższa rycina nr 29.



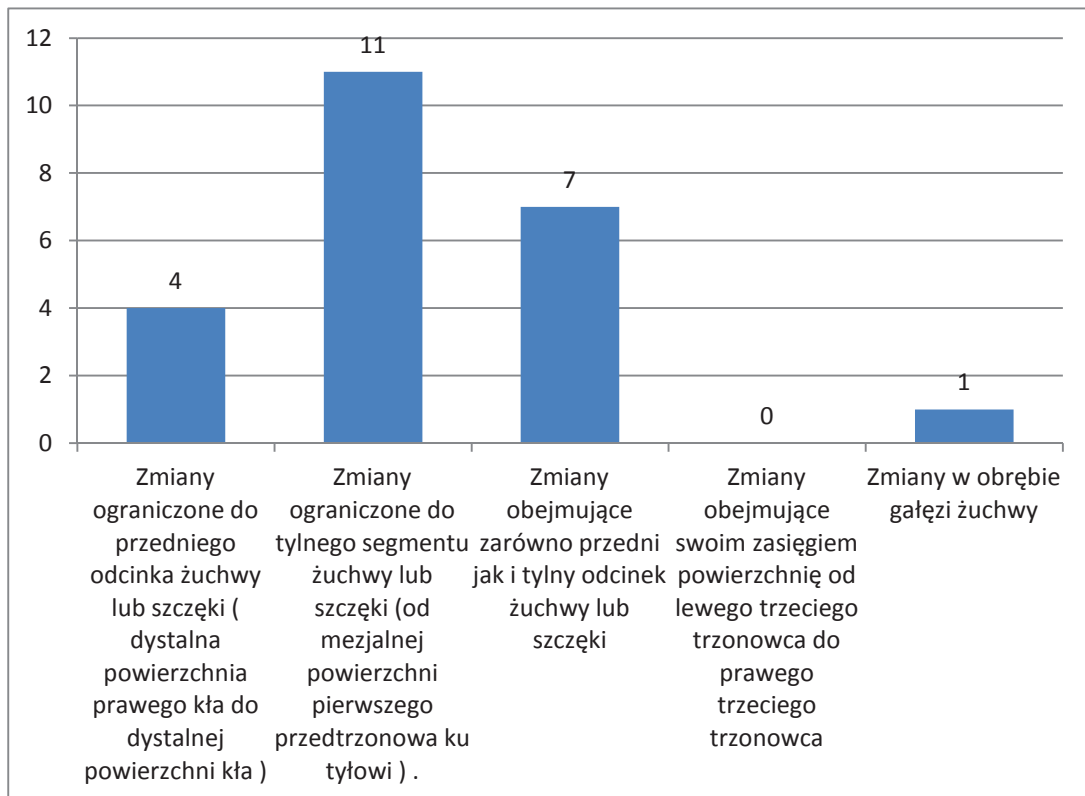
Ryc. 29. Lokalizacja szkliwiaków w kościach twarzoczaszki.

Przeprowadzone badania wykazały, że nowotwory częściej zajmowały jedną stronę w kościach twarzoczaszki obejmując 95,65% (22 guzy) uwzględnionych przypadków, przy czym lokalizacja obustronna wystąpiła u 4,35% (1 guz) pacjentów (Ryc.30).



Ryc. 30. Podział szkliwiaków ze względu na występowanie jednostronne bądź obustronne w kościach twarzoczaszki.

Większość analizowanych przypadków (47,83%) stanowiły zmiany ograniczone do tylnego segmentu żuchwy lub szczęki. Nie wykazano żadnych zmian obejmujących swoim zasięgiem powierzchnię od lewego trzeciego trzonowca do prawego trzeciego trzonowca. Ponadto zaobserwowano jeden przypadek szkliwiaka zlokalizowanego w gałęzi żuchwy (Ryc.31).



Ryc. 31. Podział szkliwiaków ze względu na lokalizację.

W materiale oddziału chirurgii szczękowo-twarzowej nie odnotowano żadnego przypadku wielogniskowego występowania nowotworu w obrębie szczęki i żuchwy.

Pod względem średnicy szkliwiaków większość zmian (60,87%) obejmowała przypadki nowotworu przekraczającego 2,4 cm (Tab.29).

Tab. 29. Porównanie średnicy szkliwiaków.

	Średnica zmiany	
	<2,4 cm	>2,4 cm
Liczebność	9	14
Procent	39,13	60,87

Analizie poddano także obecność szkliwiaków w obrębie uzębionego wyrostka zębodołowego kości. Zmiany niezwiązane z zębami wynosiły 56,52% osób (Tab.30), natomiast powiązanie z zębami trzonowymi dotyczyło 26,09% zmian. Nieliczne z uwzględnionych przypadków obejmowały swoim zasięgiem grupę zębów siekaczy i kłów (4,35%) oraz grupę kłów, przedtrzonowców i trzonowców (4,35%).

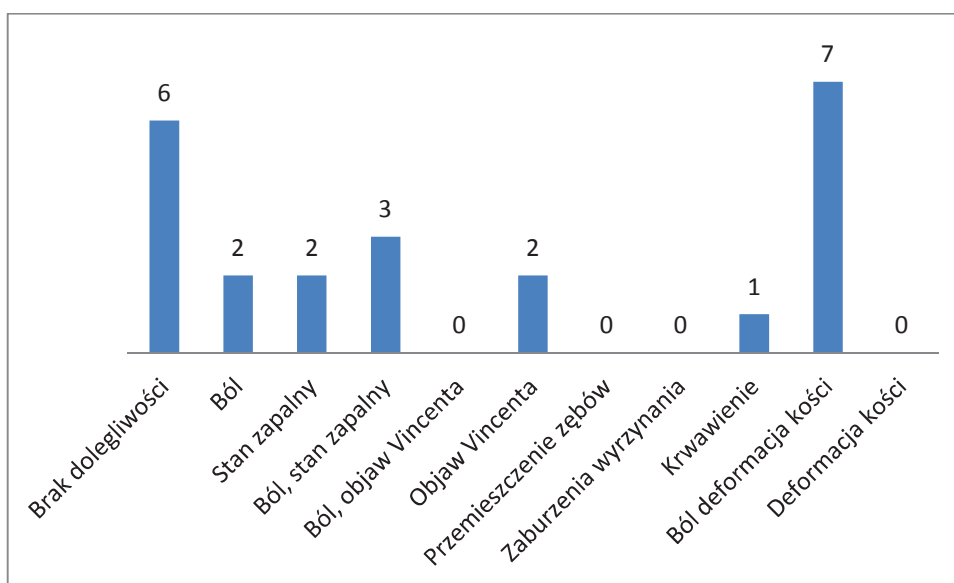
Tab. 30. Obecność zębów w obrębie szkliwiaków.

Grupa zębów	Liczebność	Procent
Brak powiązania	13	56,52
Trzonowe	6	26,09
Przedtrzonowe	0	0
Kły	0	0
Siekacze	0	0
Siekacze, kieł, przedtrzonowy	1	4,35
Kieł, przedtrzonowe	2	8,7
Przedtrzonowe, trzonowe	0	0
Kieł, przedtrzonowe, trzonowe	0	0
Siekacze, kieł	1	4,35

Deformację blaszki korowej kości stwierdzono podczas badania palpacyjnego u 65,22% (15 guzów) badanych osób, zaś brak deformacji kości u pozostałych 34,78% (8 guzów).

Podczas zabiegu stwierdzono perforowanie blaszki kostnej u 43,48% osób (10 guzów), natomiast blaszka nie była perforowana u 56,52% (13 guzów).

Spośród zdiagnozowanych pacjentów 26,09% nie zgłaszało jakichkolwiek dolegliwości związanych ze szkliwiakiem. Wśród osób uskarżających się na objawy nowotworu najwyższą liczbą podawała ból z widoczną deformacją kości (30,43%), a u jednej osoby wystąpiło krwawienie będące jednocześnie jedyną wskazaną dolegliwością (Ryc.32).



Ryc. 32. Rodzaj dolegliwości zgłaszanych przez pacjentów zdiagnozowanych z powodu szkliwiaka.

Powtórny hospitalizację przeprowadzono u 21,74% pacjentów ze zdiagnozowanych szkliwiakiem (Tab.31).

Tab. 31. Liczba i odsetek osób ponownie hospitalizowanych po leczeniu szkliwiaków.

Powtórna hospitalizacja	Liczebność	Procent
Tak	5	21,74
Nie	18	78,26

U 30,43% operowanych osób stwierdzono hipodiagnozę wycinka pobieranego przed leczeniem ostatecznym, natomiast u jednej osoby na podstawie wycinka pobranego przed głównym zabiegiem doszło do wstępnego rozpoznania raka płaskonabłonkowego (Tab.32).

Tab. 32. Pomyłki diagnostyczne u osób leczonych z powodu szkliwiaka.

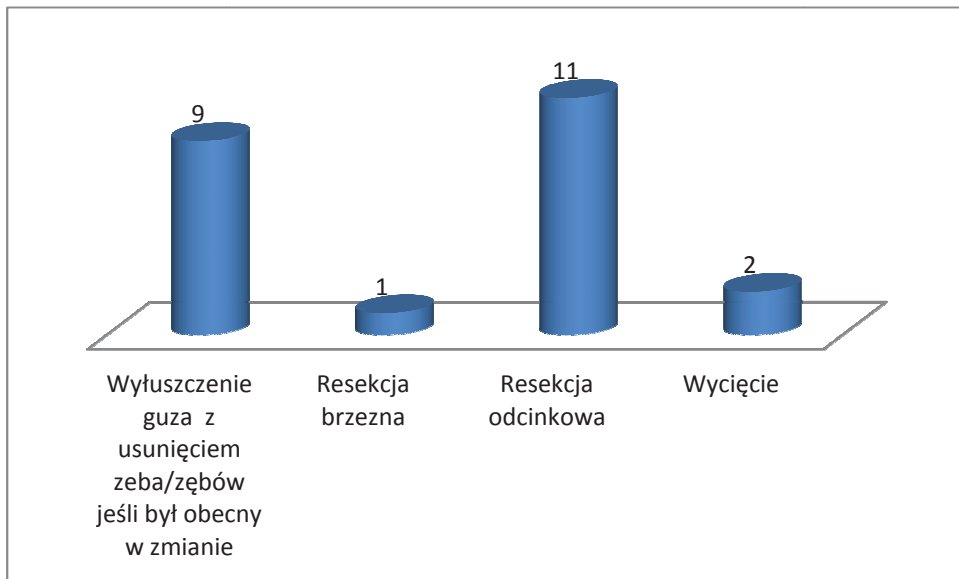
Trafność diagnozy	Liczebność	Procent
Prawidłowa	15	65,22
Hipodiagnoza	7	30,43
Hiperdiagnoza	1	4,35

Po zastosowaniu leczenia u 34,78% pacjentów zaobserwowano wznowę miejscową (Tab.33).

Tab. 33. Liczba i odsetek wznowy po leczeniu szkliwiaka.

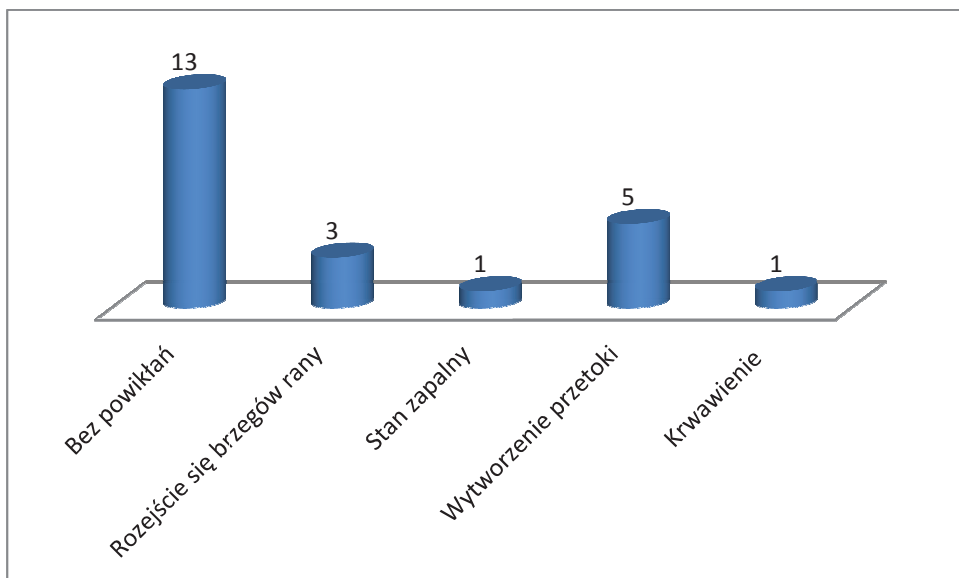
Wznowa miejscowa	Liczebność	Procent
Tak	8	34,78
Nie	15	65,22

W trakcie zabiegu u prawie połowy pacjentów (47,83%, 11 szkliwiaków) przeprowadzono odcinkową resekcję kości, natomiast u 4,35% (1 szkliwiak) resekcję brzeżną. Wyłuszczenie guza zastosowano w 9 przypadkach, a wycięcie guza zarezerwowano dla szkliwiaka obwodowego (2 guzy). Rycina nr 33 w sposób graficzny przedstawia omówione dane liczbowe.



Ryc. 33. Rodzaj wykonanych zabiegów podczas leczenia szkliwiaka.

U większości wynoszącej 56,52% osób (13 szkliwiaków) okres pooperacyjny przebiegał bez powikłań, u 21,74% (5 szkliwiaków) doszło do wytworzenia przetoki ropnej, zaś u 13,04% (3 szkliwiaki) nastąpiło rozejście się brzegów rany. Krwawienie pooperacyjne bądź stan zapalny dotyczyły zaledwie 4,35% przypadków (Ryc.34).



Ryc. 34. Powikłania pozabiegowe po leczeniu szkliwiaków.

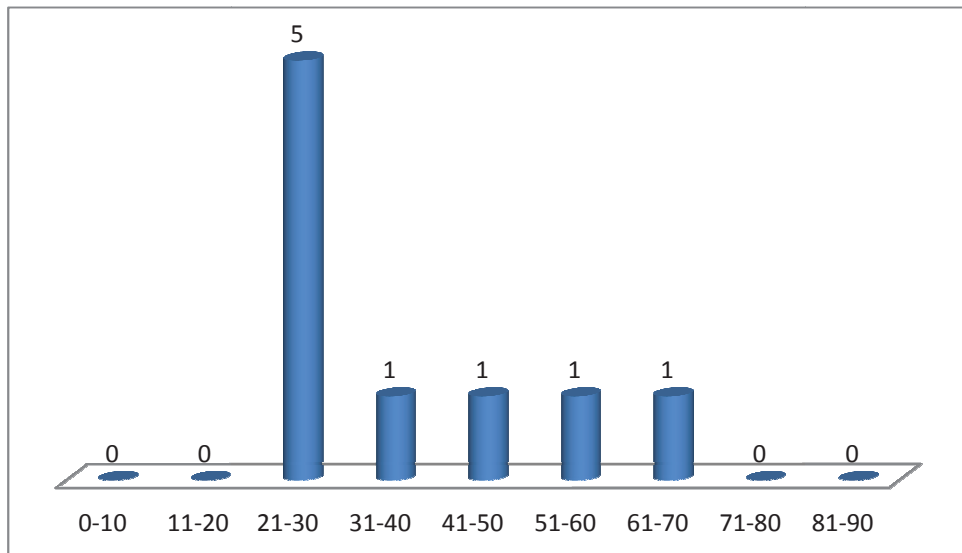
4.3.3. Śluzaki zębopochodne

Na podstawie danych zbiorczych uzyskanych w trakcie hospitalizacji uwzględniono 9 pacjentów operowanych z rozpoznaniem włókniakośluzaka, przy czym 3 osoby to kobiety, a 6 osób mężczyźni. Średni wiek kobiet wynosił 39,33 lat, natomiast mężczyzn 32,67 lat. Rozmiary zmian u mężczyzn i kobiet były porównywalne wynosząc statystycznie odpowiednio 2,42 cm i 2,50 cm. Czas, jaki upłynął pomiędzy rozpoznaniem a dniem zabiegu wynosił 13 miesięcy u kobiet, natomiast u mężczyzn był niższy i wynosił 8,17 miesięcy (Tab.34).

Tab. 34. Dane zbiorcze uzyskane w trakcie hospitalizacji z OM względem płci.

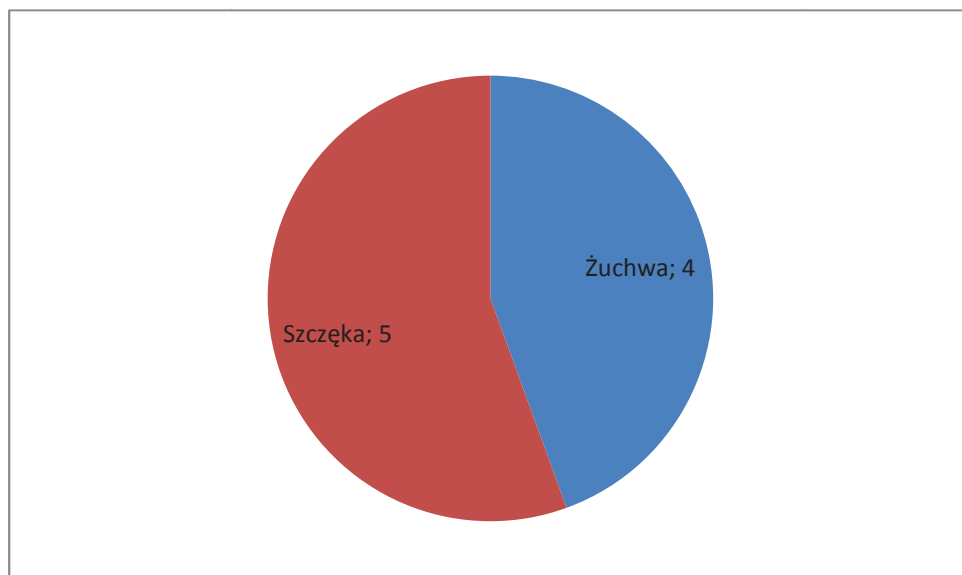
Płeć	N	Zmienna	Średnia	Odch. std.	Mediana
Kobiety	3	Wiek	39.33	18.82	30.00
		Średnica	2.50	1.80	2.00
		Czas hospitalizacji (dni)	6.67	1.15	6.00
		Czas między rozpoznaniem a zabiegiem (miesiące)	13.00	14.73	5.00
		Czas zabiegu (minuty)	183.33	10.41	180.00
Mężczyźni	6	Wiek	32.67	12.04	30.50
		Średnica	2.42	1.39	2.15
		Czas hospitalizacji (dni)	7.00	4.90	5.00
		Czas między rozpoznaniem a zabiegiem (miesiące)	8.17	11.72	3.50
		Czas zabiegu (minuty)	124.17	73.51	122.50

Najwięcej osób operowanych w oddziale chirurgii twarzowo-szczękowej znajdowało się w przedziale wiekowym 21-30 lat, co stanowi 55,55% wszystkich osób ze zdiagnozowanym włókniakośluzakiem (Ryc.35).



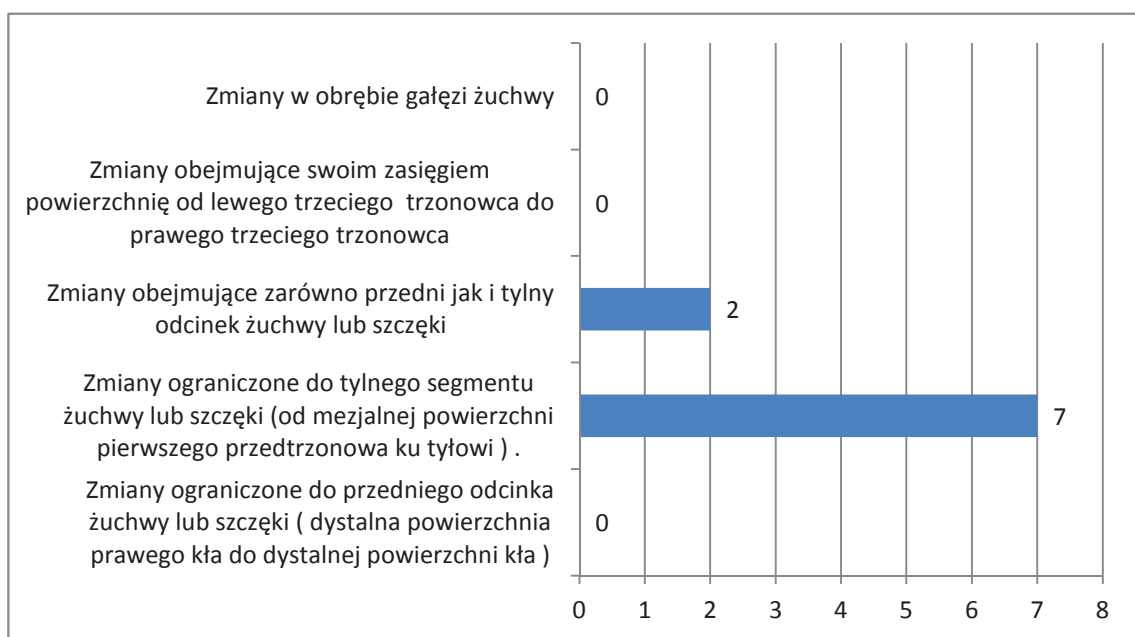
Ryc. 35. Podział pacjentów operowanych z powodu OM szczęk na grupy wiekowe.

Analiza postawionych w diagnozie rozpoznań wskazuje, że wszystkie przypadki występowania OM były wstępnie klasyfikowane jako pozostałe guzy kości. Najczęstszym miejscem występowania OM w kościach twarzoczaszki była szczęka (55,56%), co przedstawia rycina nr 36.



Ryc. 36. Lokalizacja OM w kościach twarzoczaszki.

Zmiany w tylnym odcinku żuchwy lub szczęki stanowiły zdecydowaną większość (77,78%). Nowotwory obejmujące zarówno przedni, jak i tylny odcinek żuchwy lub szczęki obejmowały 2,22% przypadków. Nie wykazano żadnych zmian obejmujących swoim zasięgiem powierzchnię od lewego trzeciego trzonowca do prawego trzeciego trzonowca. Ponadto nie stwierdzono przypadków zlokalizowanych wyłącznie w przednim odcinku żuchwy lub szczęki, ani w obrębie gałęzi żuchwy (Ryc.37).



Ryc. 37. Podział OM ze względu na lokalizację.

W materiale oddziału chirurgii szczękowo-twarzowej nie odnotowano żadnego przypadku wielogniskowego występowania nowotworu w obrębie szczęk.

Większość uwzględnionych w badaniu zmian (55,56%) stanowiły nowotwory w rozmiarze nieprzekraczającym 2,4 cm (Tab.35).

Tab. 35. Porównanie średnicy OM.

	Średnica zmiany	
	<2,4 cm	>2,4 cm
Liczebność	5	4
Procent	55.56	44.44

Zmiany w obrębie nieuzębionego wyrostka zębodołowego stwierdzono u 33,33% pacjentów z OM. Natomiast u kolejnych 33,33% włókniakośluzak swoim zasięgiem obejmował zęby przedtrzonowe i trzonowe (Tab.36).

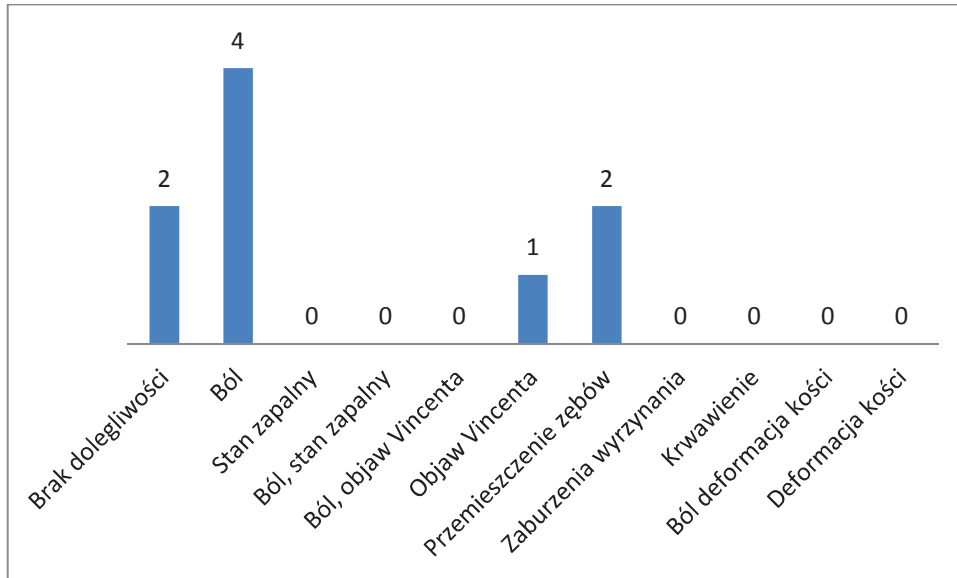
Tab. 36. Obecność zębów w obrębie OM.

Grupa zębów	Liczebność	Procent
Brak powiązania	3	33,33
Trzonowe	0	0
Przedtrzonowe	0	0
Kły	1	11,11
Siekacze	0	0
Siekacze, kieł, przedtrzonowy	0	0
Kieł, przedtrzonowe	0	0
Przedtrzonowe, trzonowe	1	11,11
Kieł, przedtrzonowe, trzonowe	1	11,11
Siekacze, kieł	3	33,33

Deformację blaszki korowej kości stwierdzono podczas badania palpacyjnego u 44,44% badanych osób (4 OM), natomiast u 55,56% takiej deformacji nie wykazano.

Podczas zabiegu stwierdzono perforowanie blaszki kostnej u 55,56% osób, przy czym blaszka nie była perforowana u 44,44%.

U 22,22% hospitalizowanych osób nie odnotowano żadnych dolegliwości przed diagnozą włókniakośluzaka (Ryc.38). Największa liczba pacjentów (44,44%) jako dolegliwy objaw choroby zgłaszała ból, kolejno przemieszczenie zębów (22,22%) oraz objaw Vincenta (11,11%).



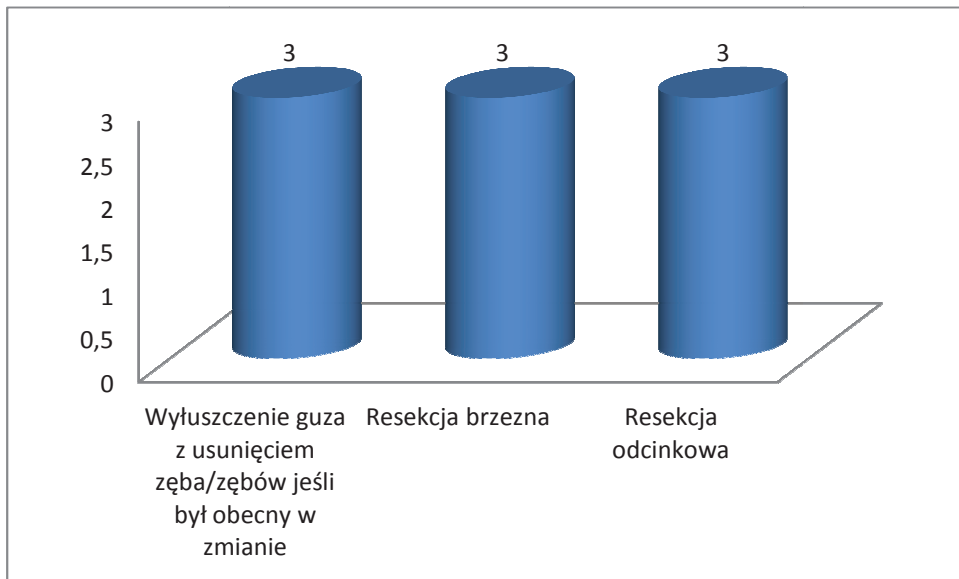
Ryc. 38. Rodzaj dolegliwości zgłaszanych przez pacjentów diagnozowanych na OM.

Ponowną hospitalizację w procesie leczenia OM przeprowadzono u jednej osoby (11,11%).

Rozpoznanie histopatologiczne wycinków włókniakośluzaka było tożsame z wyciętym guzem. Tym samym nie odnotowano żadnych pomyłek diagnostycznych.

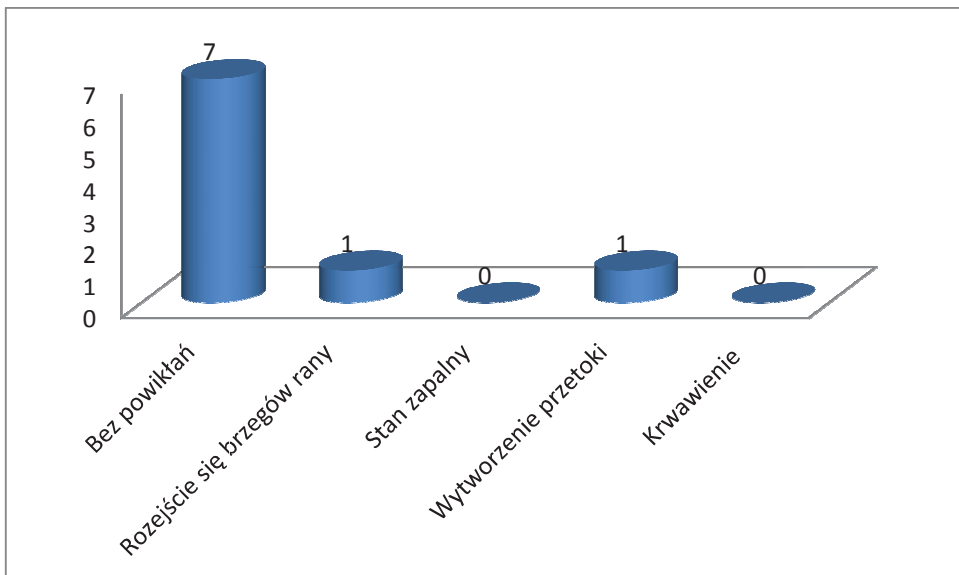
Ponadto u żadnej z osób poddanej operacji OM nie stwierdzono wznowy miejscowej.

Zastosowane metody usuwania zmian nowotworowych OM obejmowały w równym zakresie: resekcję odcinkową, brzeżną i wyłuszczenie guza (33,33%). Rycina nr 39 przedstawia te dane w sposób graficzny.



Ryc. 39. Rodzaj wykonanych zabiegów podczas leczenia OM.

U 77,78% pacjentów (7 osób) okres pooperacyjny przebiegał bez powikłań, natomiast u jednej osoby (11,11%) rozeszły się brzegi rany, a u kolejnej (11,11%) w miejscu operowanym powstał stan zapalny (Ryc.40).



Ryc. 40. Powikłania pozabiegowe po leczeniu OM.

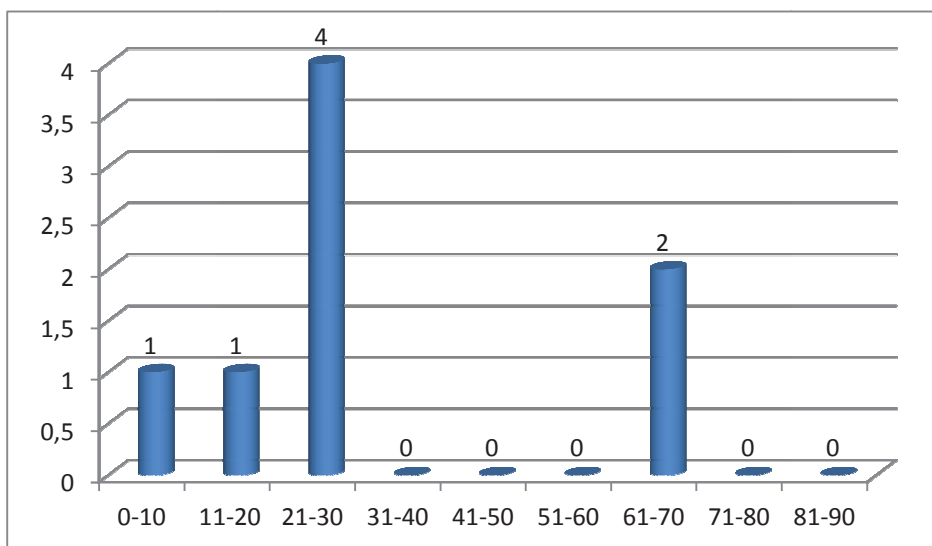
4.3.4. Włókniaki zębopochodne

Łączna liczba operowanych osób ze zdiagnozowanym włókniakiem zębopochodnym wynosiła 8, z czego 3 osoby to kobiety, a 5 mężczyzn. Średni wiek dla kobiet wynosił 36,67 lat, a dla mężczyzn 29 lat. Średnie wielkości zmian u mężczyzn i kobiet były znacząco różne i wynosiły odpowiednio 2,24 cm i 1,43 cm. Czas, jaki upłynął pomiędzy rozpoznaniem a dniem zabiegu wynosił 6,33 miesiące u kobiet, zaś u mężczyzn był znacznie wyższy wynosząc 27 miesięcy (Tab.37).

Tab. 37. Dane zbiorcze uzyskane w trakcie hospitalizacji pacjentów z OF względem płci.

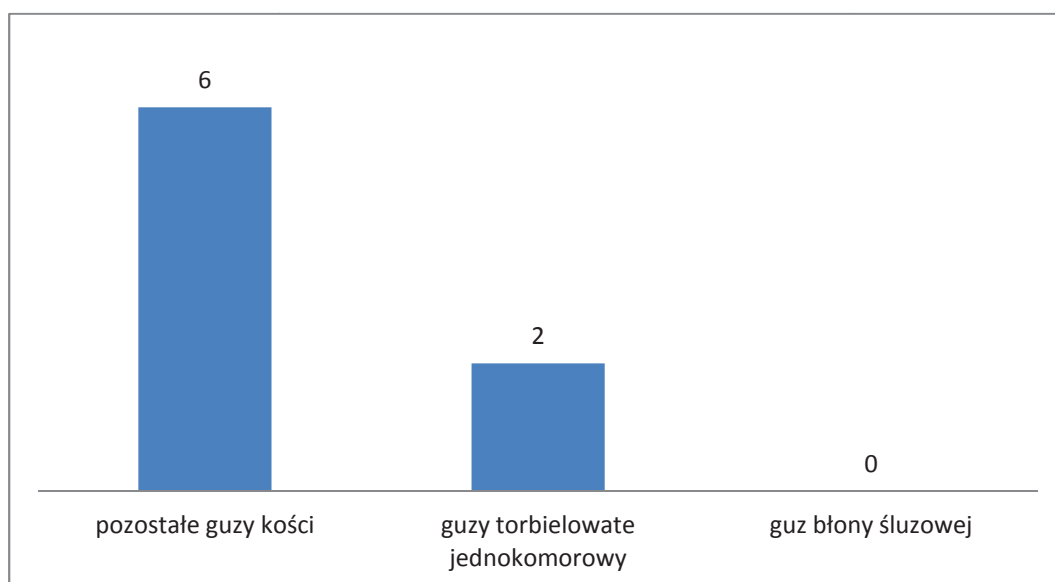
Płeć	N	Zmienna	Średnia	Odch. std.	Mediana
Kobiety	3	Wiek	36.67	23.69	24.00
		Średnica	1.43	0.32	1.30
		Czas hospitalizacji (dni)	3.67	1.15	3.00
		Czas między rozpoznaniem a zabiegiem (miesiące)	6.33	2.08	7.00
		Czas zabiegu (minuty)	65.00	34.64	45.00
Mężczyźni	5	Wiek	29.00	20.72	29.00
		Średnica	2.24	1.64	1.40
		Czas hospitalizacji (dni)	4.40	2.07	4.00
		Czas między rozpoznaniem a zabiegiem (miesiące)	29.00	27.05	13.00
		Czas zabiegu (minuty)	39.00	18.17	35.00

Najliczniejsza grupa operowanych osób (50% przypadków), znajdowała się w przedziale wieku 21-30 lat (Ryc.41).



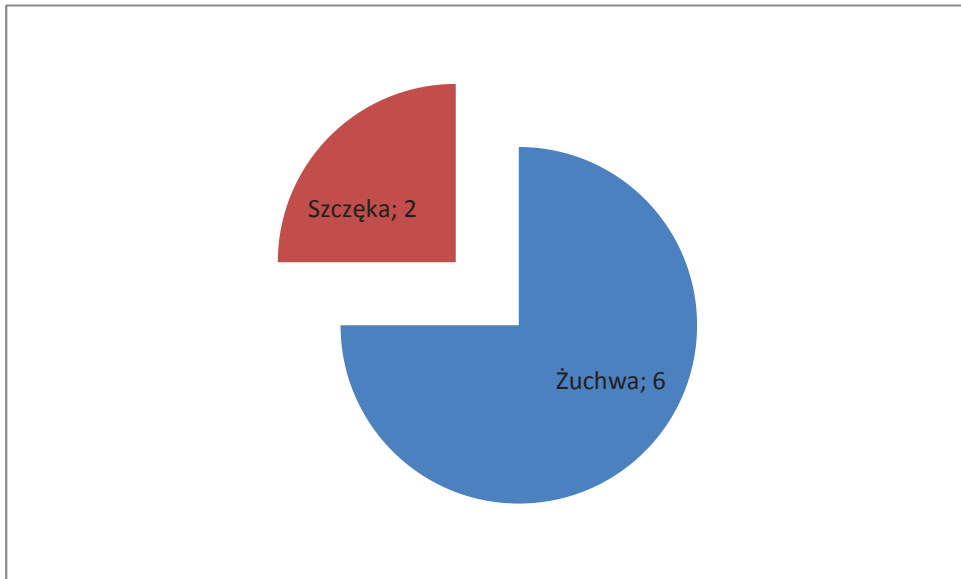
Ryc. 41. Podział pacjentów operowanych z powodu OF szczęk na grupy wiekowe.

U 75% osób postawiono wstępne rozpoznanie kliniczne w postaci pozostałych guzów kości, natomiast u 25% przypadków zakładano guzy torbielowate jednokomorowe (Ryc.42).



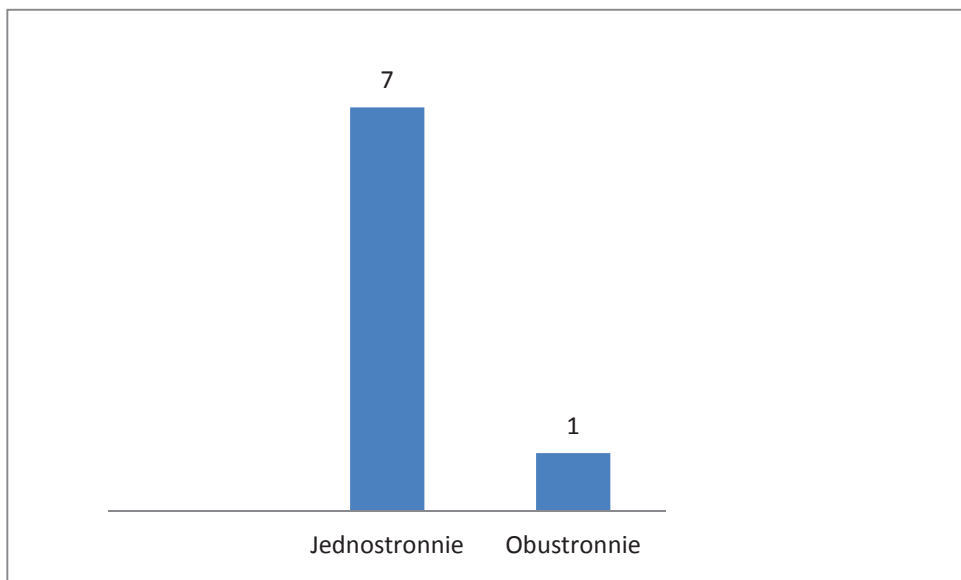
Ryc. 42. Porównanie rozpoznań klinicznych OF.

Najczęstszą lokalizacją włókniaka zębopochodnego była żuchwa (75%), przy 25% występowania guza w szczęcie (Ryc.43).



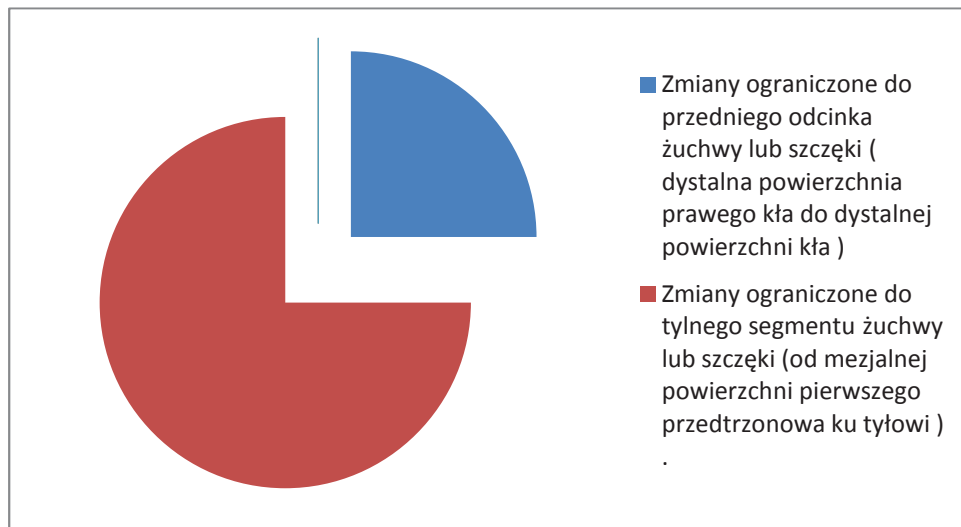
Ryc. 43. Lokalizacja OF w kościach twarzoczaszki.

Przeprowadzone badania wykazały, że nowotwory częściej zajmowały jedną stronę w kościach twarzoczaszki obejmując 87,5% (7 guzów) uwzględnionych przypadków, przy czym lokalizacja obustronna wystąpiła u 12,5% (1 guz) pacjentów (Ryc.44).



Ryc. 44. Podział ze względu na występowanie jednostronne bądź obustronne w kościach twarzoczaszki.

Zmiany w tylnym odcinku żuchwy lub szczęki stanowiły 75% przypadków, natomiast nowotwory ograniczone do przedniego odcinka żuchwy lub szczęki stanowiły 25%. Nie stwierdzono zmian w obrębie gałęzi żuchwy oraz zmian obejmujących swoim zasięgiem powierzchnię od lewego trzeciego trzonowca do prawego trzeciego trzonowca, a także zmian obejmujących zarówno przedni, jak i tylny odcinek żuchwy lub szczęki (Ryc.45).



Ryc. 45. Podział OF ze względu na lokalizację.

U żadnego z pacjentów nie stwierdzono wielogniskowego występowania zmian.

Większość zaobserwowanych nowotworów (75%) stanowiły guzy mniejsze niż 2,4 cm (Tab.38).

Tab. 38. Porównanie średnicy OF.

	Średnica zmiany	
	<2,4 cm	>2,4 cm
Liczebność	6	2
Procent	75.00	25.00

Analiza obecności zębów w obrębie OF wykazała, że zmiany w obrębie nieuzębionego wyrostka zębodołowego stwierdzono u 25% pacjentów. U 37,50% osób OF swoim zasięgiem obejmował zęby trzonowe. Z kolei zmiany ograniczone do przedtrzonowców, siekaczy bądź kłów występowały w równym odsetku (12,50%) u pojedynczych przypadków (Tab.39).

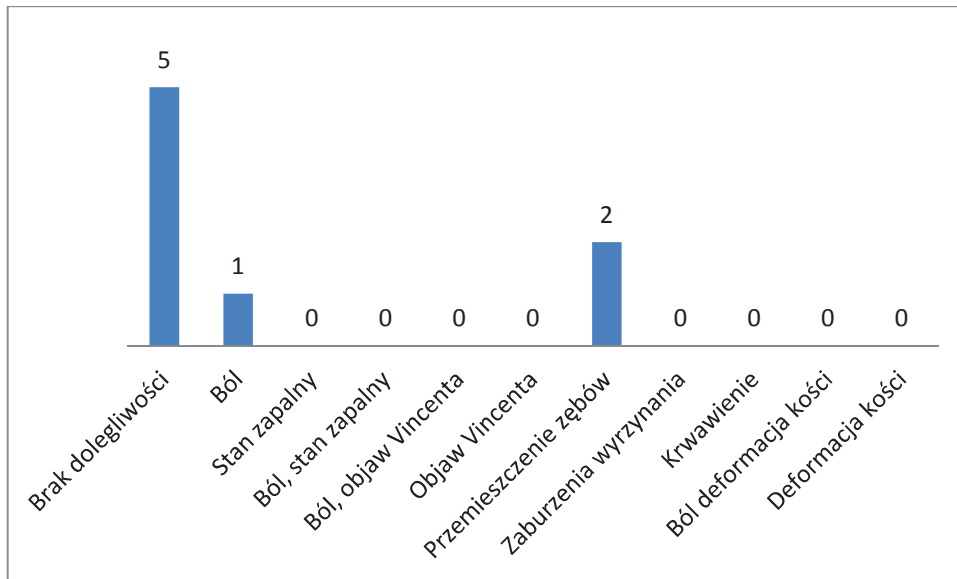
Tab. 39. Obecność zębów w obrębie OF.

Grupa zębów	Liczebność	Procent
Brak powiązania	2	25
Trzonowe	3	37,5
Przedtrzonowe	1	12,5
Kły	1	12,5
Siekacze	1	12,5
Siekacze, kieł, przedtrzonowy	0	0
Kieł, przedtrzonowe	0	0
Przedtrzonowe, trzonowe	0	0
Kieł, przedtrzonowe, trzonowe	0	0
Siekacze, kieł	0	0

Deformację blaszki korowej kości stwierdzono podczas badania palpacyjnego u 37,50% badanych osób.

Podczas zabiegu stwierdzono zniszczenie blaszki kostnej u 37,50% osób, natomiast blaszka nie była perforowana u 62,50% przypadków.

Większość stanowiąca 62,50% (5 osób) nie zgłaszała żadnych dolegliwości (Ryc.46), natomiast spośród pozostałych pacjentów - 2 osoby zgłosiły przemieszczanie zębów (25,00%), a u jednej wystąpił ból (12,50%).



Ryc. 46. Rodzaj dolegliwości zgłaszanych przez pacjentów diagnozowanych na OF.

U żadnej uwzględnionej w analizie osoby nie przeprowadzono ponownej hospitalizacji.

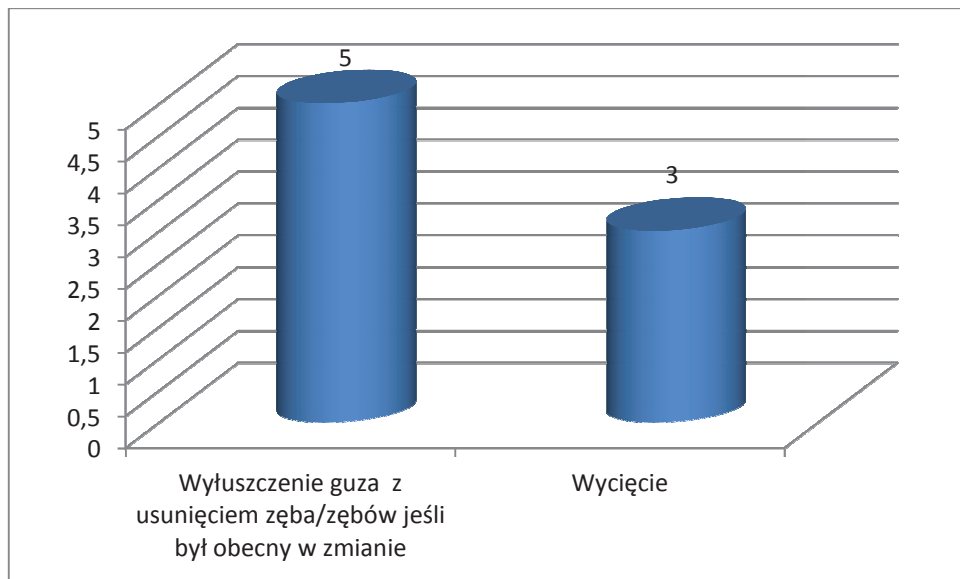
U 25% pacjentów na podstawie pobranego wycinka stwierdzono włókniaka błony śluzowej, co było niezgodne z wynikiem ostatecznie usuniętego nowotworu (Tab.40).

Tab. 40. Pomyłki diagnostyczne u osób leczonych z powodu OF.

Trafność diagnozy	Liczebność	Procent
Prawidłowa	6	75,00
Hipodiagnoza	2	25,00
Hiperdiagnoza	0	0

Nie zaobserwowano żadnych przypadków wznowy włókniaka zębopochodnego .

Wyłuszczenie guza wraz z usunięciem zęba, o ile był obecny, zastosowano u 62,50% (5 osób), natomiast u pozostałej części wykonano proste chirurgiczne wycięcie (Ryc.47).



Ryc. 47. Rodzaj wykonanych zabiegów podczas leczenia OF.

U żadnej z operowanych osób nie stwierdzono powikłań pozabiegowych.

4.3.5. Pozostałe nowotwory

Pozostałe omawiane w tej pracy nowotwory stanowiły pojedyncze przypadki w analizowanej grupie badawczej. Poniżej zaprezentowano ich ogólną charakterystykę.

W Klinice Chirurgii Szczękowo-Twarzowej operowano 3 osoby z rozpoznaniem PIOSCC o średnicy od 2 cm do 7 cm, u osób w wieku 69, 72, 79 lat. Tylko u jednej osoby wykryto ten rodzaj nowotworu w szczęcie, pozostałe dwa lokalizowano w żuchwie. Żaden nowotwór nie obejmował swoim zasięgiem uzębionego wyrostka zębodołowego. Guzy lokalizowały się w tylnym odcinku trzonu kości. W badaniu klinicznym obserwowano deformację blaszki korowej kości, ale w żadnym przypadku nie stwierdzono jej perforacji podczas zabiegu operacyjnego. Wykonano zabiegi resekcji odcinkowej kości. Wszystkie osoby skarżyły się na dolegliwości bólowe, natomiast tylko u jednej wystąpił objaw Vincenta. U jednej osoby doszło do wznowy.

Zdiagnozowano 2 przypadki AC u pacjentów w wieku 76 i 81 lat. Zmiany o średnicy 2,9 cm i 9 cm zlokalizowane były wyłącznie w żuchwie w odcinku bocznym i przednim, a swoim zasięgiem obejmowały uzębiony wyrostek zębodołowy. U wszystkich osób wykryto perforację blaszki kostnej podczas zabiegu, a tylko w jednym przypadku stwierdzono deformację blaszki korowej kości. U obu pacjentów wykonano zabieg resekcji odcinkowej kości, natomiast u jednej osoby po kilkunastu latach wykryto wznowę procesu nowotworowego.

Zaobserwowano 2 przypadki osób z CCOT w wieku 38 i 39 lat. Zmiany zlokalizowane w tylnym odcinku żuchwy występowały o średnicy 1,3 cm i 1,8 cm. Guzy swoim zasięgiem nie obejmowały uzębionego wyrostka zębodołowego. W żadnym przypadku nie wykryto perforacji blaszki kostnej, a deformację blaszki korowej kości stwierdzono tylko u jednej osoby. W procesie leczenia wykonano zabiegi wyłuszczenia CCOT, natomiast w żadnym przypadku nie stwierdzono wznowy ani powikłań pozabiegowych.

Leczono dwójkę dzieci z rozpoznaniem AFO w wieku 11 i 16 lat. Średnica rozpoznanych nowotworów wynosiła kolejno 1,8 cm i 2 cm. Zmiany zlokalizowane były zarówno w przednim, jak i w tylnym odcinku żuchwy, a swoim zasięgiem obejmowały

uzębiony wyrostek zębodołowy. Nie stwierdzono perforacji blaszki kostnej podczas zabiegu. Podczas zabiegów przeprowadzono wyłuszczenie AFO, natomiast po operacji nie stwierdzono wznowy procesu nowotworowego ani powikłań pozabiegowych.

Do oddziału przyjęto 2 osoby w wieku 16 i 18 lat, u których zdiagnozowano CB. Zmiany o średnicy ok. 1 cm zlokalizowane były w tylnym odcinku żuchwy, a swoim zakresem obejmowały uzębiony wyrostek zębodołowy. Tylko w jednym przypadku stwierdzono deformację części zębodołowej żuchwy, natomiast nie zaobserwowano perforacji blaszki kostnej. W obu przypadkach wykonano zabieg wyłuszczenia nowotworów, jednak nie odnotowano wznowy procesu chorobowego.

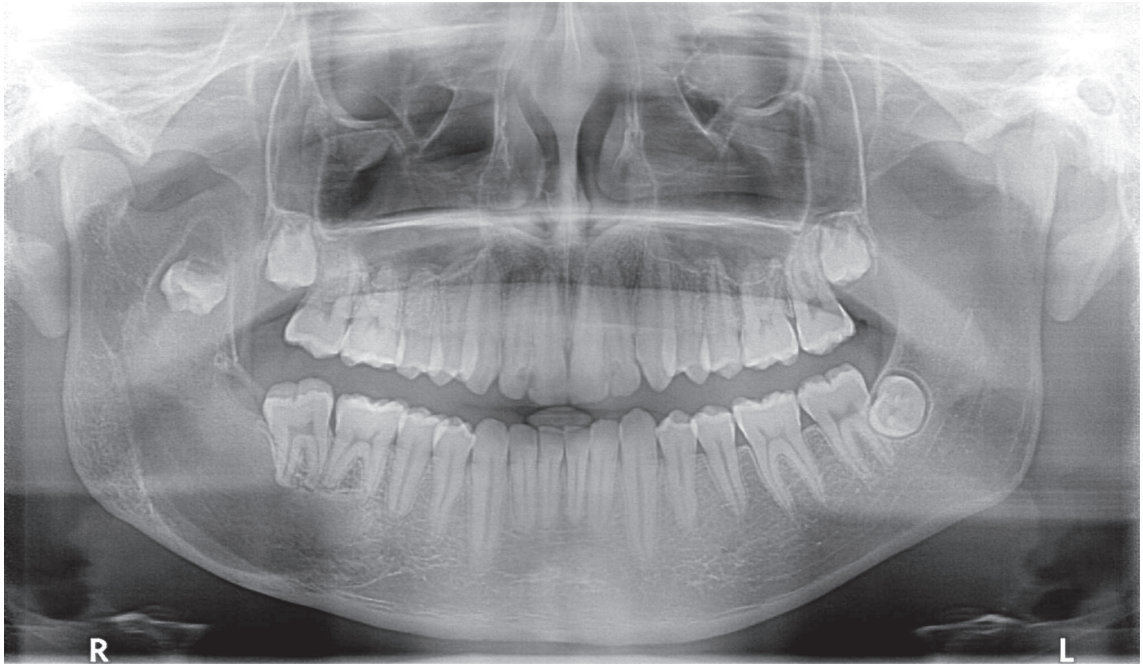
Stwierdzono jeden przypadek 7-letniego chłopca z AF. Nowotwór o średnicy 3 cm zlokalizowany został w tylnym odcinku żuchwy. Zmiana swoim zasięgiem obejmowała ząb mleczny. Jedynym objawem występowania guza było przemieszczenie zębów. Stwierdzono deformację blaszki korowej kości, ale nie odnotowano objawu jej perforacji. Wykonano zabieg wyłuszczenia guza, a w okresie pooperacyjnym nie wystąpiły żadne powikłania.

Zaobserwowano jeden przypadek 19-letniej kobiety z rozpoznaniem DGCT. Nowotwór o średnicy 1,5 cm był zlokalizowany w przednim odcinku szczęki. Zmiana obejmowała ząb 23, objawiając się bólem i stanem zapalnym. Nie stwierdzono deformacji blaszki korowej kości ani jej perforacji. Po odbytej diagnostyce wykonano zabieg wyłuszczenia guza oraz nie odnotowano powikłań pozabiegowych.

Do Kliniki przyjęto 18-letniego mężczyznę z rozpoznaniem SOT. Nowotwór o średnicy 0,5 cm zlokalizowany był w tylnym odcinku żuchwy. Zmiana swoim zasięgiem nie obejmowała uzębionego wyrostka zębodołowego. Jedynym objawem występowania guza był ból. Stwierdzono perforację blaszki kostnej podczas zabiegu operacyjnego. Wykonano zabieg wyłuszczenia guza, a okres pooperacyjny przebiegł bez powikłań.

4.4. Przykładowa dokumentacja radiologiczna i histologiczna nowotworów zębopochodnych

Poniżej przedstawiono przykładowe zdjęcia radiologiczne nowotworów zębopochodnych. Prace wzbogacono o mikrofotografię histologiczną.



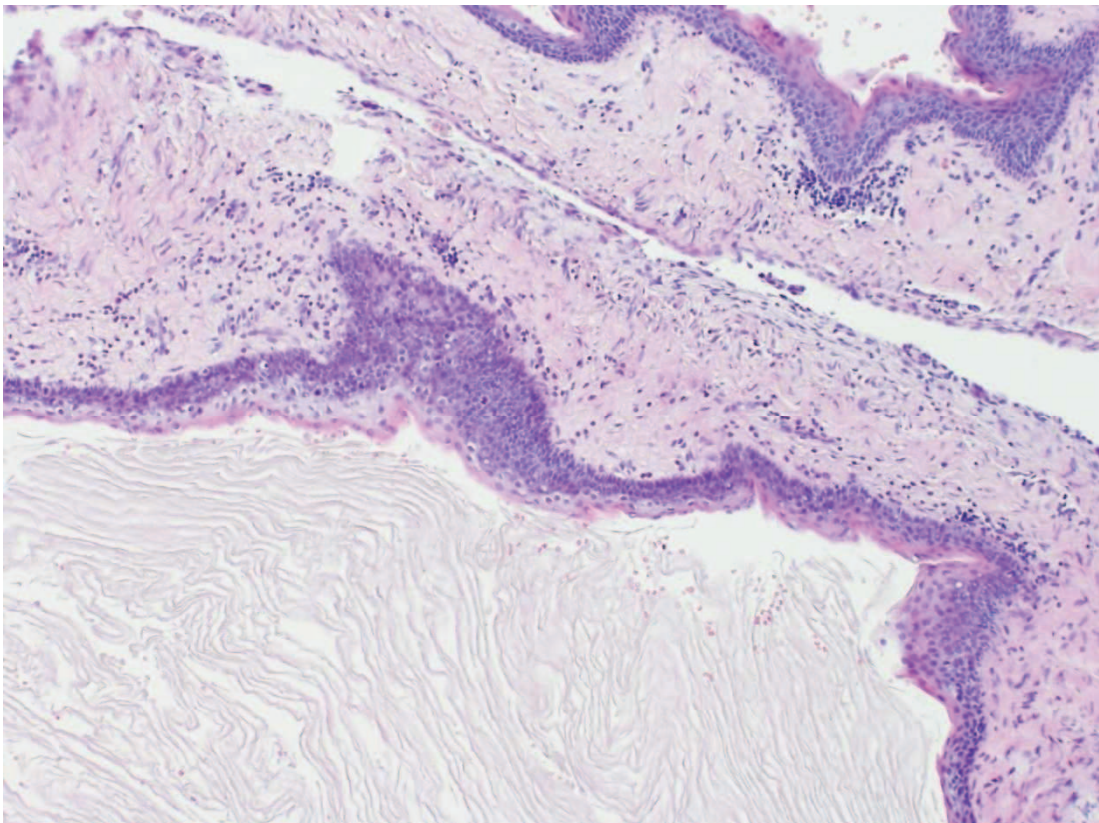
Ryc. 48. Ortopantomogram rogowaciejąco-torbielowatego guza zębopochodnego. Rozległy ubytek struktury kostnej obejmujący trzon, kąt i gałąź żuchwy. W obrębie guza znajduje się zatrzymany ząb 48.



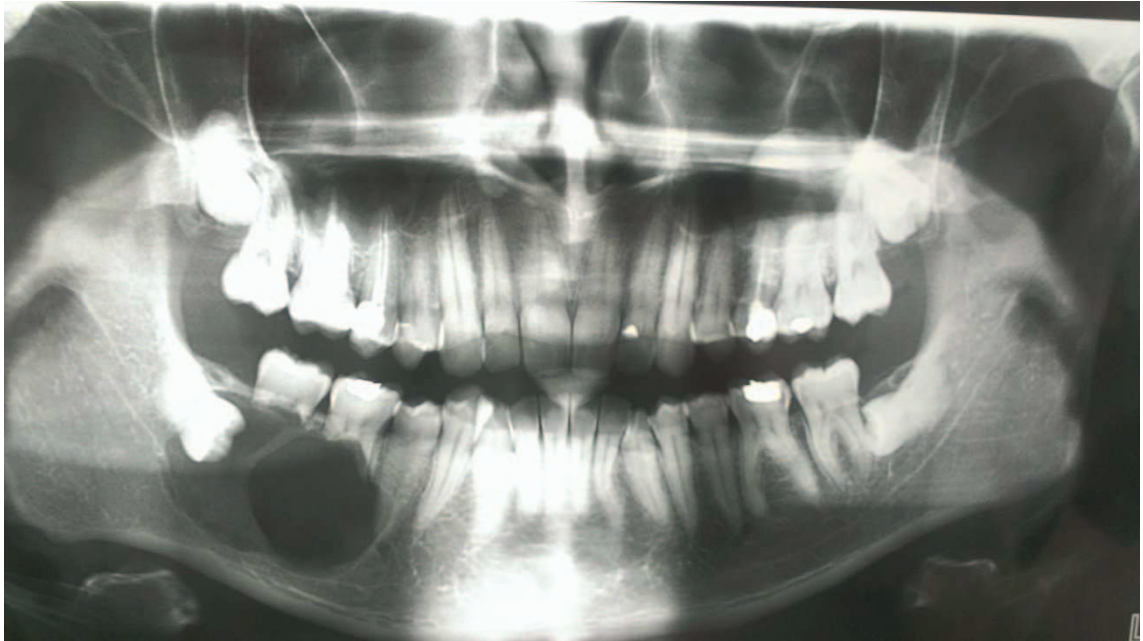
Ryc. 49. Ortopantomogram rogowaciejąco-torbielowatego guza zębopochodnego u pacjenta z zespołem Gorlina-Goltza. Niewielkie ubytki struktury kostnej w odcinku przednim żuchwy pomiędzy zębami 33 i 32 i w kącie żuchwy po stronie prawej.



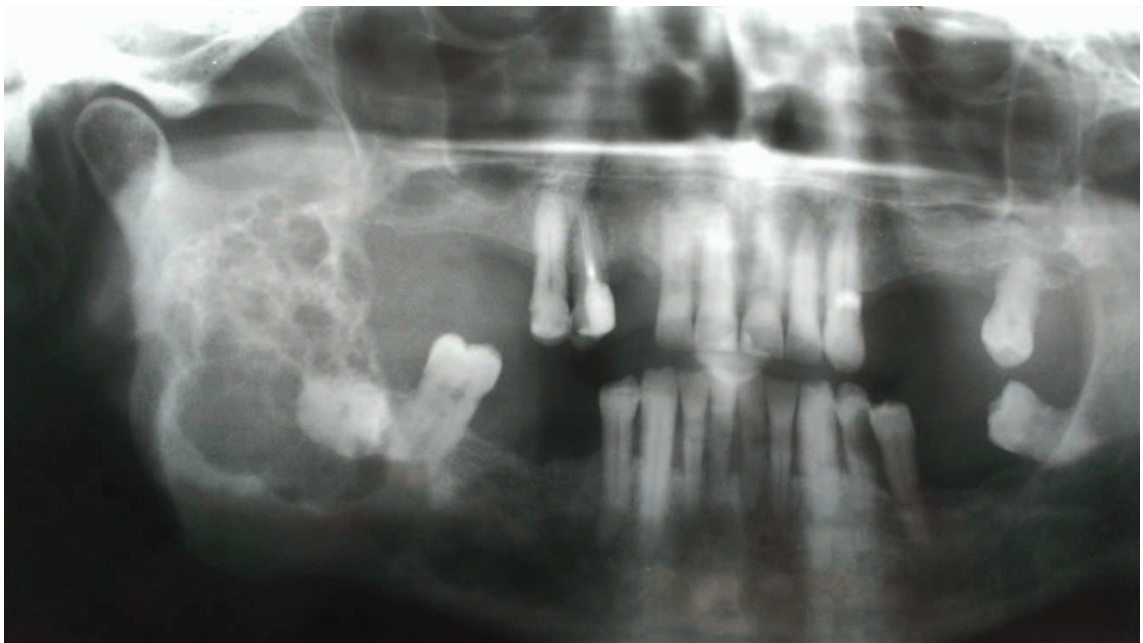
Ryc. 50. Ortopantomogram rogowaciejąco-torbielowatego guza zębopochodnego w trzonie żuchwy po stronie prawej. Ubytek wielokomorowy przypomina szkliwiaka wielokomorowego.



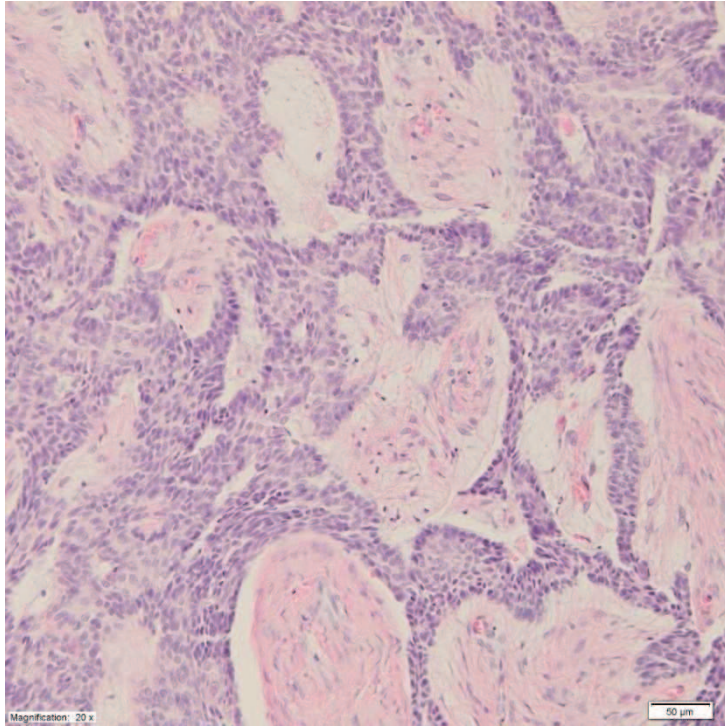
Ryc. 51. Mikrofotografia rogowaciejąco-torbielowatego guza zębopochodnego. W świetle torbielowatego guza widoczne masy rogowe. Powiększenie 100x. Barwienie: hematoksylina i eozyna.



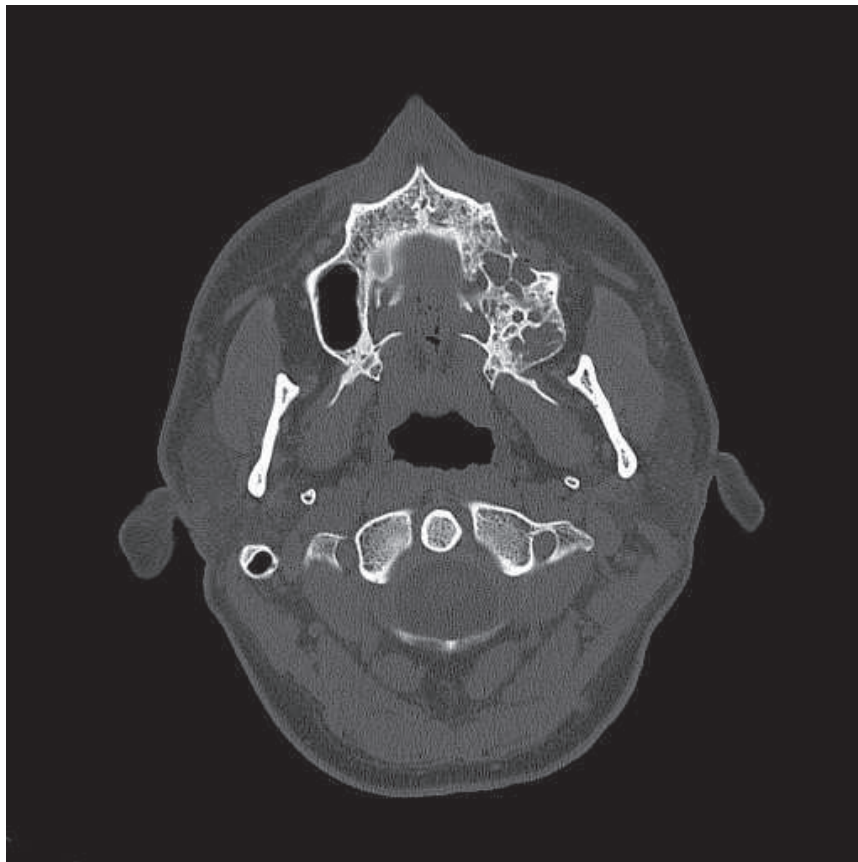
Ryc. 52. Ortopantomogram szkliwiaka w trzonie żuchwy po stronie prawej. W zębach 47 i 48 doszło do resorpcji części korzeni, w obrebie guza widoczny zatrzymany całkowicie ząb 48.



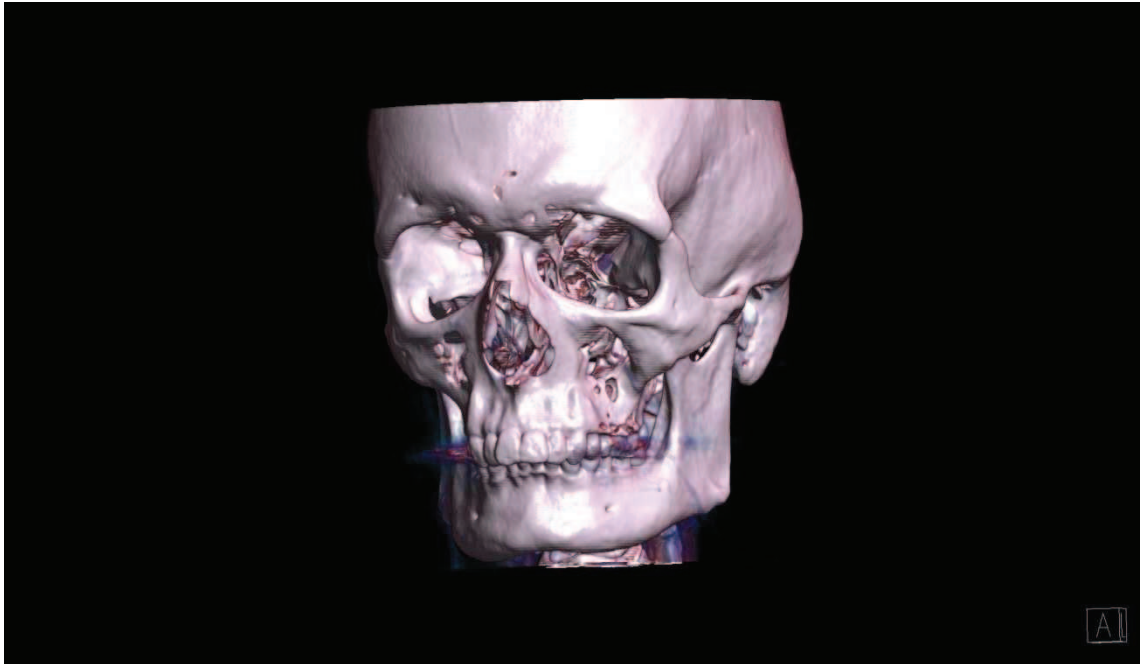
Ryc. 53. Ortopantomogram szkliwiaka zlokalizowanego w gałęzi żuchwy wraz z zatrzymanym zębem 48. Uwagę zwraca wielokomorowość ubytku struktury kostnej oraz obraz „baniek mydlanych” wywołanych przez nakładający się obraz przegród kostnych.



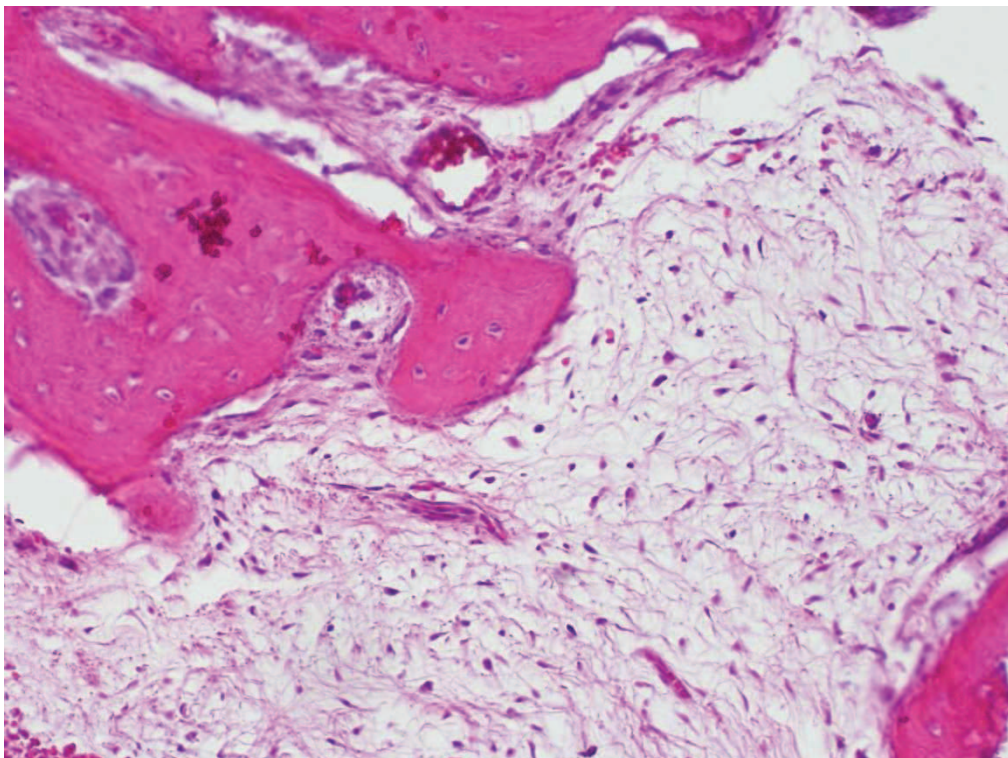
Ryc. 54. Mikrofotografia szkliwiaka. Widoczne gniazda nabłonka. Na obwodzie zmiany widoczne są palisadowo ułożone komórki. Powiększenie 20x. Barwienie: hematoksylina i eozyna.



Ryc. 55. Skan tomografii komputerowej śluzaka lewej zatoki szczękowej . Deformacja kości wytworzona przez proces nowotworowy. Widoczna destrukcja blaszki zbitej.



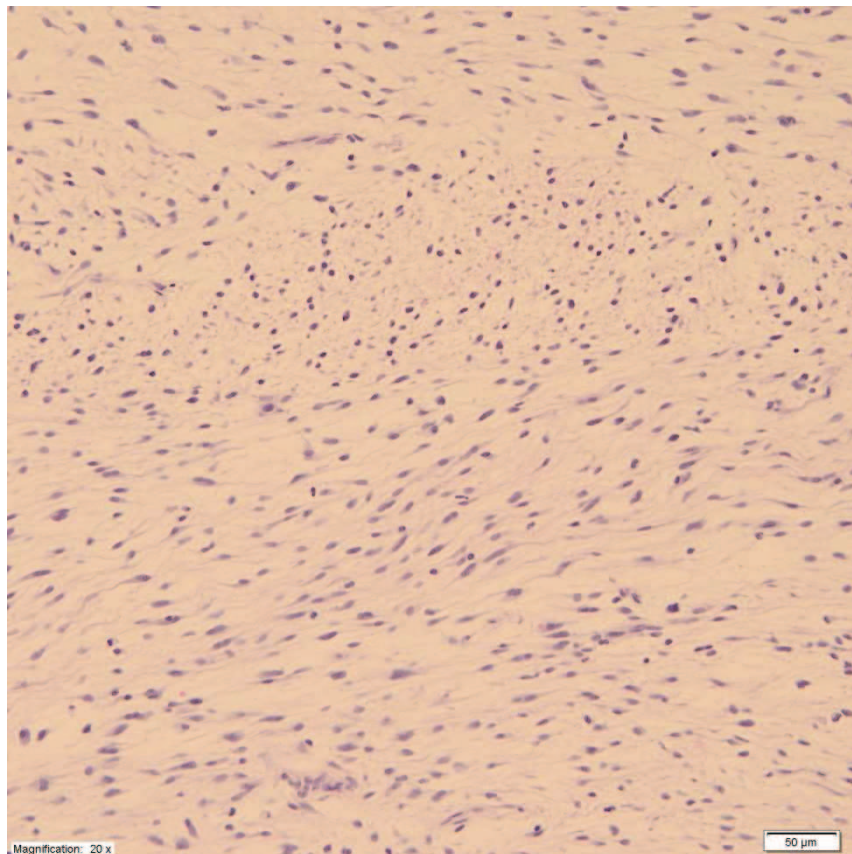
Ryc. 56. Skan z rekonstrukcji 3D tomografii komputerowej śluzaka zębopochodnego. Widoczna destrukcja blaszki kostnej po lewej stronie szczęki.



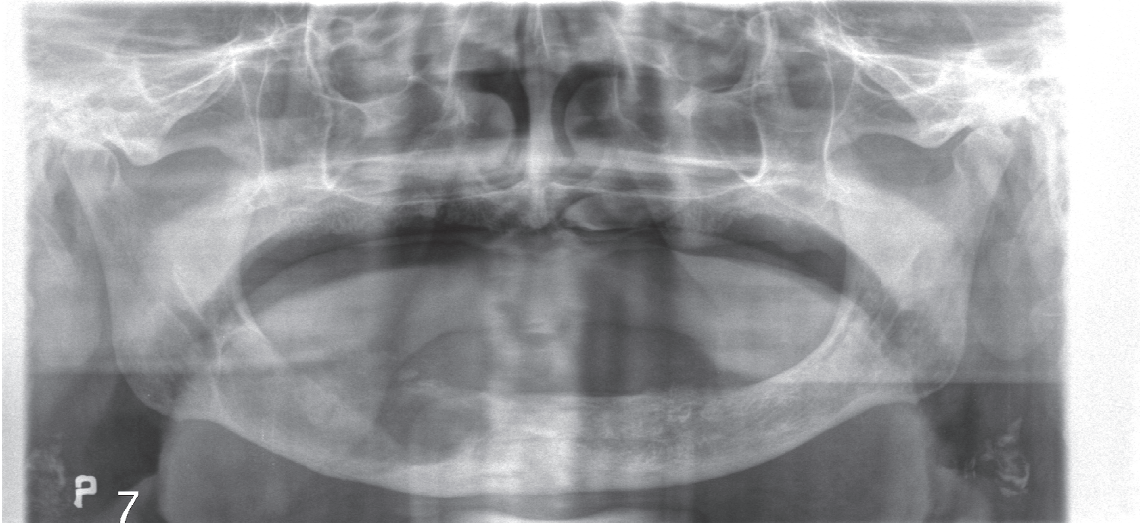
Ryc. 57. Mikrofotografia włókniakośluzaka zębopochodnego. Widoczne luźne, myksoidne utkanie. Powiększenie 200x. Barwienie: hematoksylina i eozyna.



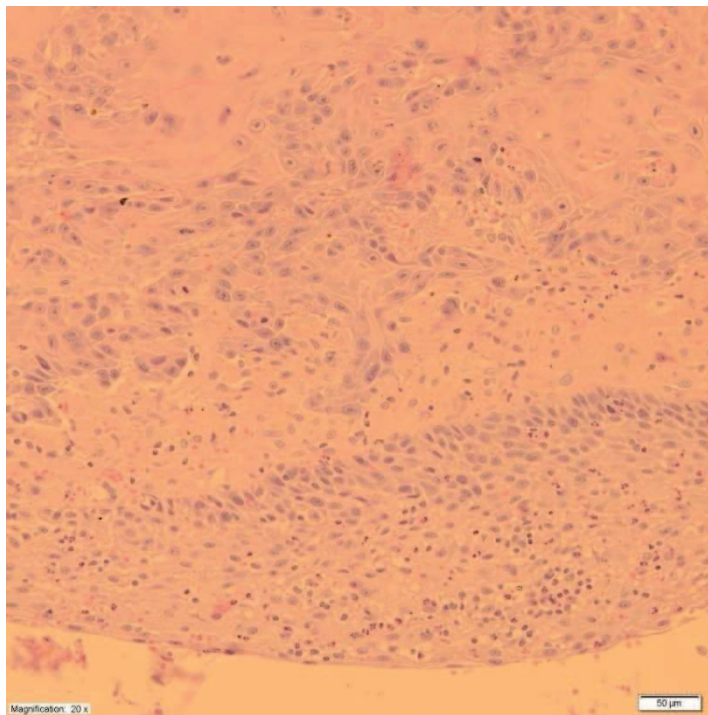
Ryc. 58. Zdjęcie radiologiczne punktowe włókniaka zębopochodnego. Gładkokonturowy ubytek struktury kostnej w części zębodołowej żuchwy w okolicy przyśrodkowej. Korzenie zębów 41,42 tkwią w masie guza.



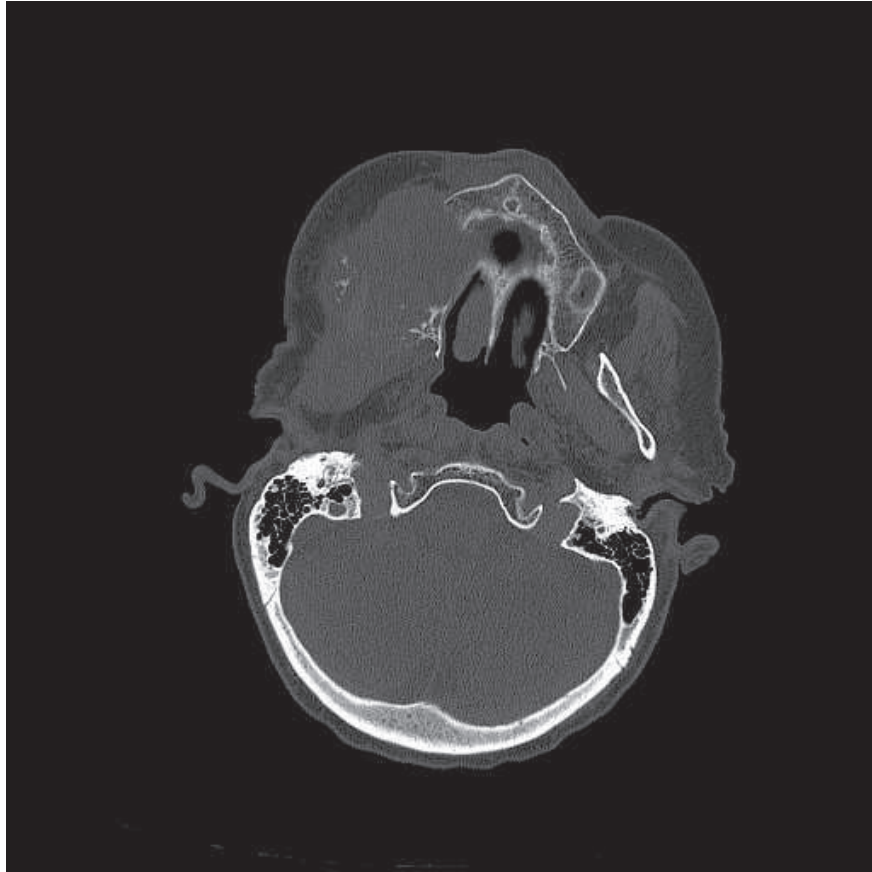
Ryc. 59. Mikrofotografia włókniaka zębopochodnego. Stwierdzono utkanie wrzecionowatokomórkowego typu fibroblastycznego. Powiększenie 20x. Barwienie: hematoksylina i eozyna.



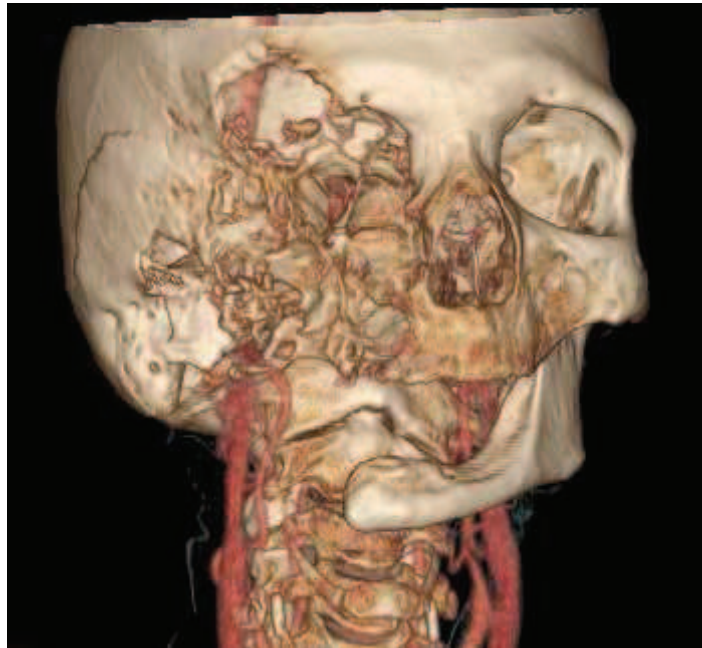
Ryc. 60. Ortopantomogram pierwotnego wewnątrzkostnego raka płaskonabłonkowego. Widoczny ubytek osteolityczny tkanki kostnej w trzonie żuchwy po prawej stronie.



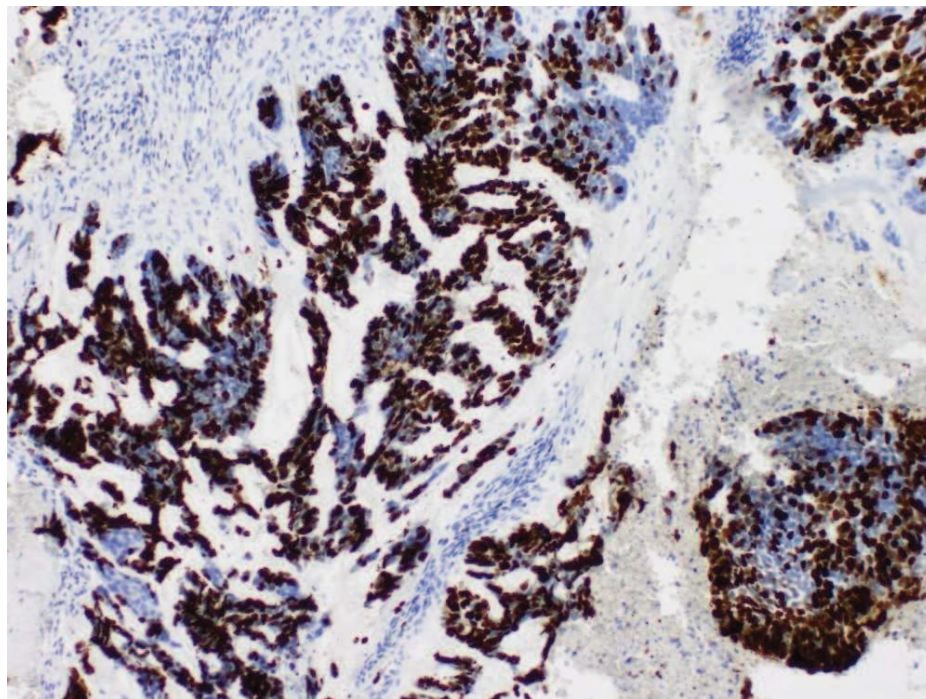
Ryc. 61. Mikrofotografia pierwotnego wewnątrzkostnego raka płaskonabłonkowego. W obrębie guza stwierdzono utkanie raka płaskonabłonkowego wychodzącego z nabłonka torbieli. Powiększenie 20x. Barwienie: hematoksylina i eozyna.



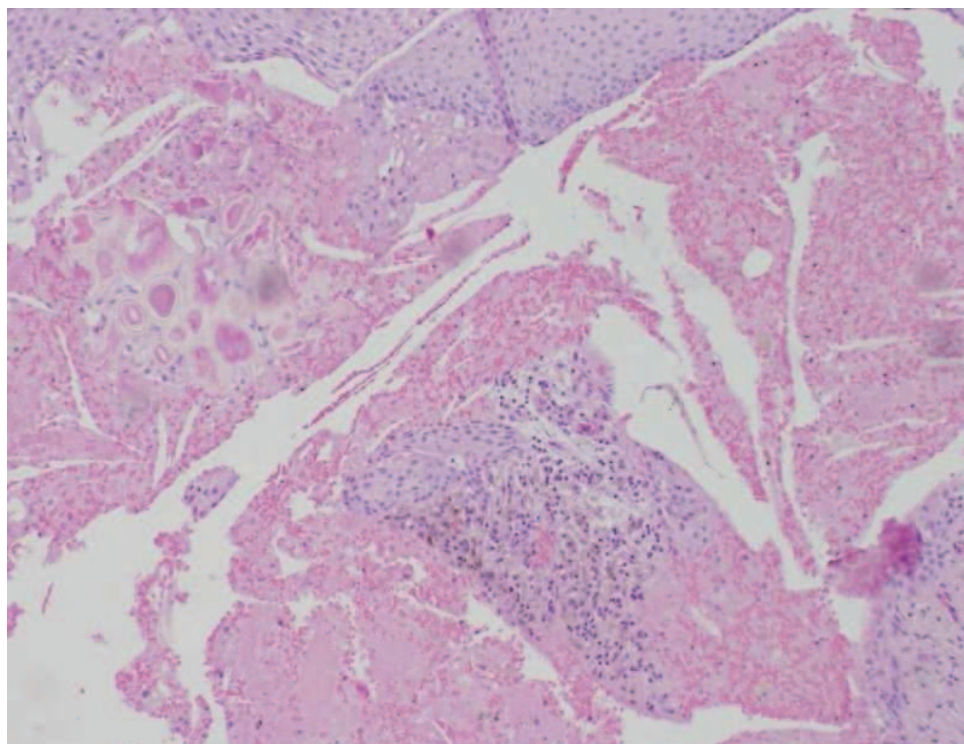
Ryc. 62. Skan tomografii komputerowej raka szklwiakowego. Widoczne zniszczenie kości podniebienia oraz bocznej ściany oczodołu.



Ryc. 63. Skan z rekonstrukcji 3D tomografii komputerowej raka szklwiakowego. Widoczna rozległa destrukcja tkanki kostnej prawej części twarzoczaszki.



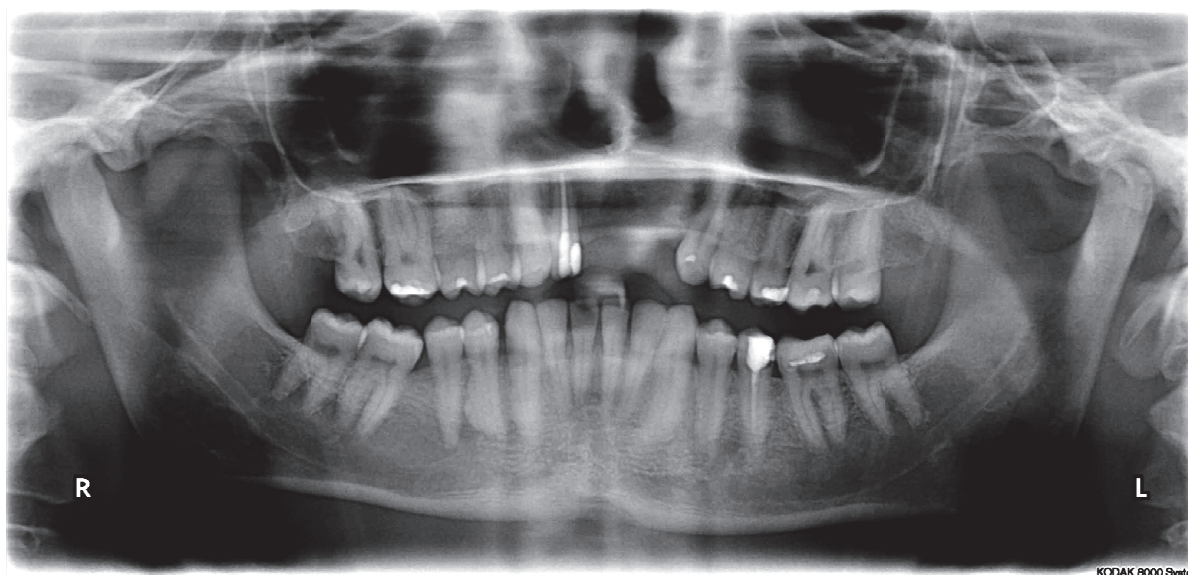
Ryc. 64. Immunomikrofotografia raka szkliwiakowego –indeks proliferacyjny Ki67. Powiększenie 10x.



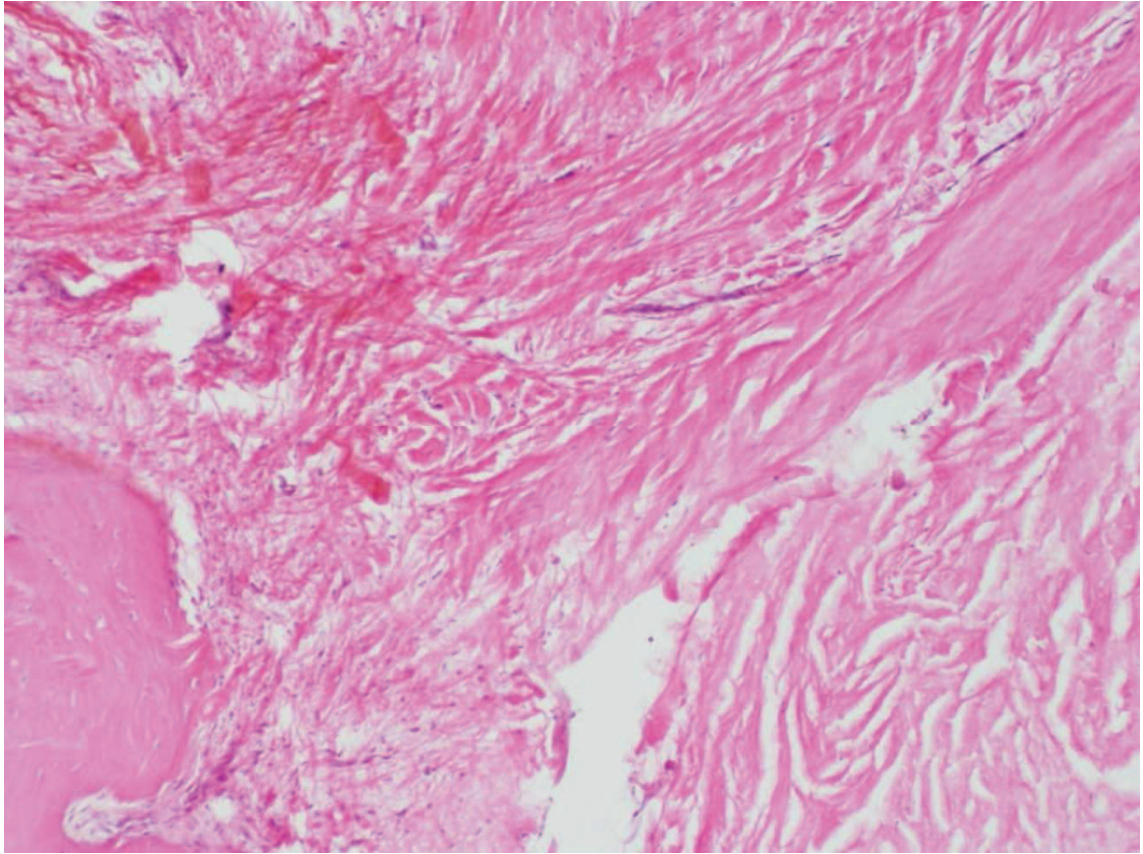
Ryc. 65. Mikrofotografia wapniejącego torbielowatego guza zębopochodnego. Ogniskowy obszar rogowacenia ulegający wapnieniu. Powiększenie 10x. Barwienie: hematoksylina i eozyna.



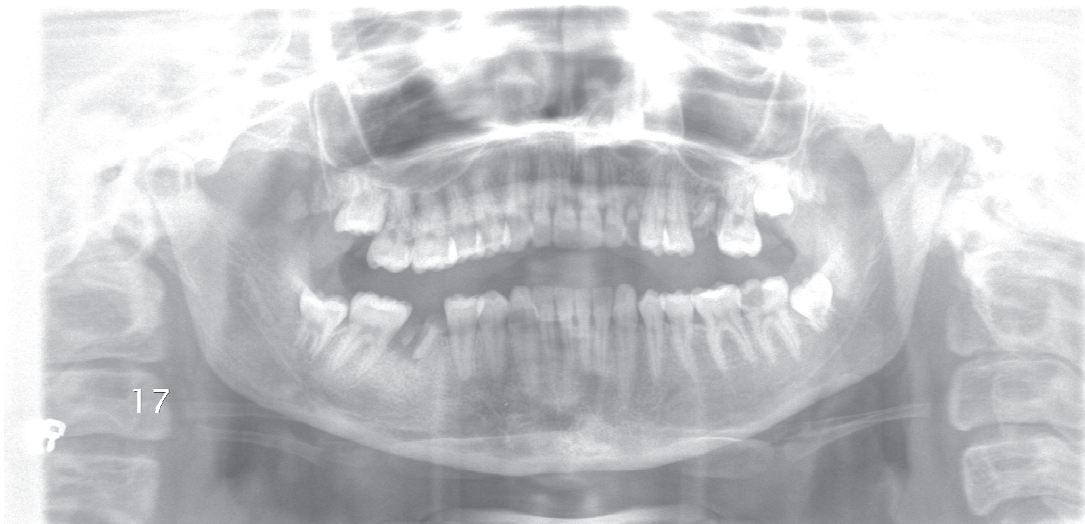
Ryc. 66. Ortopantomogram włókniakozębiaka szklwiakowego kąta żuchwy po stronie lewej.
Nieregularnie uwapnione masy powodują zatrzymanie zęba 38.



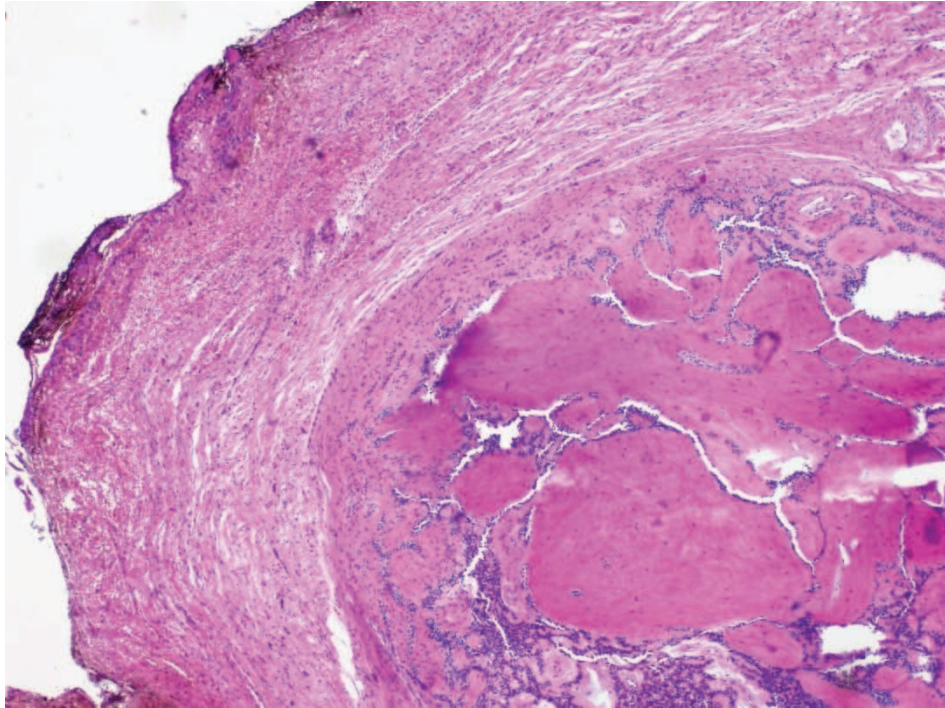
Ryc. 67. Ortopantomogram kostniwiaka części zębodołowej żuchwy po stronie prawej. Guz w okolicy
zęba 44 w postaci silnie uwapnionej masy bez charakterystycznej obwódki dookoła zmiany.



Ryc. 68. Mikrofotografia kostniwiaka. Stwierdzono utkanie złożone z wapniejącego osteoidu z licznymi komórkami o pęcherzykowych jądrach i obfitej cytoplazmie odp. osteoblastom. Powiększenie 100 x. Barwienie: hematoksyliną i eozyną.



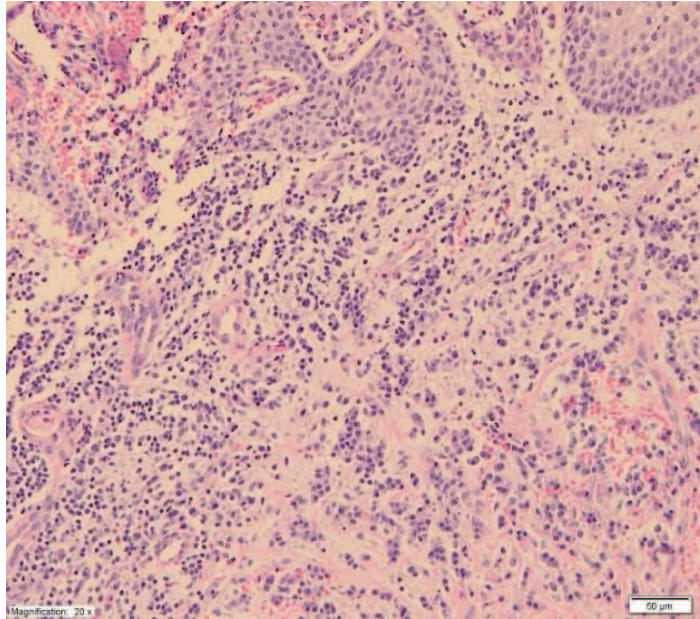
Ryc. 69. Ortopantomogram zębinopochodnego guza zawierającego komórki-cienie. Nowotwór lokalizuje się wokoło zatrzymanego zęba 23 w szczęce.



Ryc. 70. Mikrofotografia zębinopochodnego guza zawierającego komórki-cienie. Widoczny rozrost tkanki zębotwórczej i zębinotwórczej, z obszarami tworzenia zębiny. Powiększenie 4x. Barwienie: hematoksylina i eozyna.



Ryc. 71. Ortopantomogram płaskonabłonkowego guza zębobochodnego zlokalizowanego w obrębie prawego kąta żuchwy. W zasięgu zmiany widoczny jest zatrzymany ząb 48. Nowotwór dobrze odgraniczony od otaczającej kości.



**Ryc. 72. Mikrofotografia płaskonabłonkowego guza zębopochodnego. Zbadany materiał stanowi proliferację typu squamous odontogenic tumor-like islands w ścianie torbieli zębopochodnej mieszkowej. Proliferacje nabłonka płaskiego nie wykazują cech atypii cytologicznej, są otoczone intensywnym naciekiem zapalnym limfoplazmocytnym. Powiększenie 50x.
Barwienie: hematoksylina i eozyna.**

5. DYSKUSJA

5.1. Guzy ogólnie

Leczenie nowotworów zębopochodnych w każdym wypadku przyjmuje formę operacyjną. Ze względu na ryzyko transformacji w postać o wyższym stopniu złośliwości oraz prawdopodobieństwo wznowy guzy powinny być usunięte w całości. W celu diagnostycznym i leczniczym należy zapoznać się z charakterystyką poszczególnych typów opisanych dotąd guzów. Po uwzględnieniu klasyfikacji nowotworów autorstwa WHO z 2005 roku powstały liczne badania analizujące dane kliniczno-epidemiologiczne w niektórych regionach świata. Ich treść i wysnute wnioski posłużą jako punkt odniesienia do dyskusji wyników niniejszej pracy badawczej.

Najnowsze doniesienia naukowe wskazują, iż obecnie najczęściej występującymi nowotworami są KCOT, a następnie szkliwiak. Jednak biorąc pod uwagę wyniki analiz z uwzględnieniem klasyfikacji WHO z 1992 roku częstotliwość występowania tych nowotworów wydaje się odmienna [126, 127]. W klinice Chirurgii Twarzowo-Szczękowej najwyższą liczbę operowanych nowotworów stanowiły rogowaciejąco-torbielowate guzy zębopochodne, co zgadza się z aktualnym stanem wiedzy pochodzącym z różnych stron świata. Jedynie w Afryce w diagnozowanych nowotworach zębopochodnych w dalszym ciągu istnieje przewaga występowania przypadków szkliwiaka [128]. Natomiast Simon zaprzecza tym danym twierdząc, że częstość zachorowań wśród ciemnoskórej ludności Afryki nie różni się od tej podawanej w krajach europejskich. Autor tezy argumentuje, że głównym powodem tak wysokiego wskaźnika występowania szkliwiaka jest fakt, iż w krajach afrykańskich pacjenci zgłaszają się do lekarza w późnym stadium choroby, a zmiany bezobjawowe nie zostały uwzględnione we wspomnianych badaniach [85]. Kolejnym powodem wzrastającej proporcji występowania KCOT może być zwiększona wiedza lekarzy patomorfologów na temat tego guza oraz fakt, że od 2005 roku WHO sklasyfikowało tę zmianę jako nowotwór, a nie jak wcześniej uważano - za torbiel zębopochodną.

W przeprowadzonych przez nas badaniach nie stwierdzono żadnego przypadku występowania AOT (pseudogruczołowy guz zębopochodny, *Adenomatoid odontogenic*

tumour), który *de facto* jest zmianą typu *hamartoma* a nie nowotworem, jak zakładano w przeszłości. Jego występowanie obejmuje ok. 0,6% wśród guzów zębopochodnych a odsetek ten różni się nawet w obrębie jednego kraju. Najwyższą częstotliwość obserwuje się w Afryce i Indiach, a najniższą w Europie i Japonii [127]. Powód takich dysproporcji do dzisiaj nie został wyjaśniony.

Zagadnieniem wartym rozważenia w naszych badaniach wydaje się częstotliwość występowania wśród analizowanych guzów zębopochodnych zmian złośliwych (5,9%). Na świecie zakres odnotowanych zmian złośliwych waha się od 0% [129] do 6,1% [130]. Raporty z uwzględnieniem populacji chińskiej i afrykańskiej przedstawiają największą częstotliwość zmian złośliwych OT, natomiast doniesienia z badań nad populacją Ameryki Południowej kształtują się w najniższych przedziałach [127]. Z kolei w Polsce obserwuje się niski poziom świadomości zdrowotnej do tego stopnia, że gdy objawy chorobowe w znaczący sposób nie zakłócają funkcjonowania chorego w codziennym życiu, nie znajduje on przesłanek do odbycia wizyty u lekarza. Co ciekawe, w naszym ośrodku zdiagnozowano niewiele zębiaków, będących zmianami typu *hamartoma*, a nie nowotworami. Skutkiem tego procentowy udział zmian złośliwych utrzymuje się w górnej granicy guzów zębopochodnych. Wynika to prawdopodobnie z faktu, że większość przypadków diagnozy i leczenia zębiaków odbywa się w Poradni Chirurgii Stomatologicznej oraz lokalnych gabinetach stomatologicznych, gdyż niewielkie rozmiary przedstawionych zmian typu *hamartoma* można leczyć ambulatoryjnie. Ponadto tego typu zmiany nie są poddawane badaniu histopatologicznemu tak długo, jak nie budzą wątpliwości diagnostycznej operatora.

Przeprowadzone analizy piśmiennictwa wykazują, że średnio połowa operowanych nowotworów diagnozowana jest w drugiej i trzeciej dekadzie życia, a owy przedział wiekowy obejmował 42% pacjentów operowanych w naszym oddziale. Te same dane podają, że średni wiek leczonych pacjentów wynosił 32,1 lat [130], a w naszym materiale wynosił on 38 lat. Ponadto Servato podczas analizy własnego materiału badawczego stwierdził, że 2/3 nowotworów znajduje się w żuchwie [127], co znalazło potwierdzenie w przeprowadzonych przez nas badaniach.

Diagnostyka nowotworów zębopochodnych ma częstokroć przypadkową genezę. Literatura zna wiele przypadków wykrywania nowotworów podczas wykonywania pantomograficznego lub punktowego zdjęcia rtg przed planowanym leczeniem stomatologicznym. Zdjęcia te wykorzystywane są niejednokrotnie w gabinetach stomatologicznych podczas leczenia zachowawczego, endodontycznego, ortodontycznego czy też przed rozległym leczeniem protetycznym. Z danych brazylijskich wynika, że tylko połowa pacjentów podawała jakiegokolwiek dolegliwości, natomiast ból stanowił 19,7% wskazywanych objawów. W naszym materiale stwierdzono bezobjawowy charakter przebiegu choroby u 30,86%, a ból odnotowano u 22,22% pacjentów. Badacze zagadnienia związku częstości występowania nowotworów zębopochodnych z płcią, Luo i Li, stwierdzili w badanych guzach dominację płci męskiej w stosunku 1,35:1 [131]. W naszym badaniu stosunek ten wynosił 1,4:1. Identyczne dane uzyskał Jing [130]. Odmienne wyniki uzyskano w Meksyku [132], Chile [133] i Estonii [134], co może być spowodowane większą dbałością kobiet o uzębienie oraz częściej podejmowane badania i leczenie stomatologiczne.

Nadrzędnym celem leczenie nowotworów zębopochodnych jest usunięcie ich w całości. Po dokładnym przeanalizowaniu dostępnych informacji (wywiad, dane kliniczne, badanie histopatologiczne i zdjęcie rtg) należy wybrać odpowiednią metodę chirurgicznego usunięcia nowotworu. Najczęstszą metodą leczenia wybieraną w naszym ośrodku stanowiło wyluszczenie guza. Natomiast na podstawie uzasadnionych wskazań diagnostycznych leczenie nowotworów zębopochodnych może być niekiedy przeprowadzone dwuetapowo, co jest z powodzeniem stosowaną metodą leczenia w niektórych ośrodkach specjalistycznych w kraju i zagranicą. W przypadkach, w których nie było możliwości usunięcia guza torbielowatego w całości, wybierano metodę dwuetapową, przy czym w pierwszym etapie wykonywano połączenie błony śluzowej z jamą guza torbielowatego. Omówiony sposób leczenia ograniczono wyłącznie do KCOT.

5.2. Rogowaciejąco-torbielowate guzy zębopochodne

Spośród pacjentów diagnozowanych w kierunku KCOT średni wiek leczonych kobiet wynosił 36,57 lat, natomiast u mężczyzn 32,08 lat. Wyniki te kształtują się nieco poniżej średniej wieku otrzymanej przez innych autorów, między innymi Ahflorsa [135] oraz Boffano [136]. Z badań Morgana wynika, iż szczyt zachorowań na KCOT przypada na drugą i trzecią dekadę życia, [137] co potwierdzają nasze wyniki, w których najczęstsze występowanie tego guza odnotowano u pacjentów w przedziale wieku 21-30 lat (43,48%). W tym samym przedziale wiekowym Sansare uzyskał wynik 33% przypadków [138]. Literatura światowa wskazuje na przypadki współwystępowania tych nowotworów z zespołem Gorlina-Goltza w wymiarze 1,4% - 8,2% [139], przy czym w naszych badaniach odsetek mnogich zmian wynosił ok. 1,5%.

W przeprowadzonych przez nas badaniach stosunek liczby mężczyzn do kobiet był porównywalny, co nie znalazło odzwierciedlenia w pracach innych naukowców, gdzie występowała dominacja mężczyzn [140, 141].

Najczęstszą lokalizacją KCOT w grupie badanych przez nas osób była żuchwa (77,78%), co jest zgodne z wynikami innych badaczy [141, 142]. Większość zmian mieściła się w tylnym odcinku trzonu żuchwy, jak i gałęzi żuchwy, co potwierdziło się w badaniach innych autorów [137]. Średnia wielkość zmian u kobiet wynosiła 2,72 cm, u mężczyzn 3,09 cm, podobnie jak w badaniach Eryilmaz [143]. Uważa się, że KCOT najczęściej wywodzi się z listewki zębowej, która wykazuje najdłuższą aktywność w kącie i tylnym odcinku trzonu żuchwy [144]. Dowody kliniczne na agresywne zachowanie guza zostały poparte zgłoszonymi przypadkami perforacji blaszki kostnej [145], która w naszych badaniach wynosiła 29,63% populacji uwzględnionych w analizie pacjentów.

Na podstawie dostępnych wyników badań współcześnie wyróżnia się trzy różne teorie następowania wznowy procesu nowotworowego KCOT:

- niecałkowite usunięcie torebki torbieli,
- wzrost nowych guzów z komórek satelitarnych,

- wzrost guza w sąsiedztwie, niepowiązanego z poprzednim usuniętym guzem i mylnie interpretowanym jako wznowa [146].

Według Eryilmaz niedoszczętne usunięcie zmian jest najczęściej spowodowane trudnym dostępem do operowanego miejsca lub cienką, kruchą ścianą guza. Wznowę miejscową stwierdzono u 34,62% naszych pacjentów. Odsetek występowania nawrotów po operacji KCOT różni się w literaturze obejmując od 0% do 62,5% przypadków [28]. Odnotowane różnice mogą wynikać z okresu obserwacji, wyboru metody chirurgicznej, umiejętności chirurgicznej operatora, poprawności interpretacji wyniku histopatologicznego oraz liczebności badanej grupy. Habibi i pozostali specjaliści w swojej publikacji odnotowali wyższy odsetek nawrotów KCOT u dzieci i młodych dorosłych [147]. Może to wynikać z wyboru metody chirurgicznej, gdyż zazwyczaj w tej grupie wiekowej pacjentów wybiera się metody bardziej zachowawcze.

W odniesieniu do objawów klinicznych obserwowanych u leczonych osób większość stanowiąca 66,67% przypadków reprezentowała ból, obrzęk i deformację kości. Z kolei 33,33% pacjentów nie podawało żadnych objawów, a wykrywanie zmiany miało charakter przypadkowy i następowało podczas wykonywania zdjęć rentgenowskich. Powyższe wyniki potwierdziły się w badaniach większości klinicystów prezentując podobne objawy w 50-67% przypadków [137, 148]. Natomiast Sansare uzyskał w swych badaniach zdecydowanie wyższy odsetek objawów o wartości 81,8% [138].

W omawianym badaniu większość przypadków poddano wyłuszczeniu (85,19%), a zabieg cystotomii zarezerwowano dla przypadków o rozległym zasięgu (11,1%), co jest zgodne ze współczesnymi trendami chirurgicznymi [25, 149]. Zastosowanie resekcji kości zmniejsza częstość nawrotu praktycznie do zera, natomiast ze względu na efekt estetyczny i funkcjonalny dla większości pacjentów jest rozwiązaniem niesatysfakcjonującym. Z kolei wgłobienie torbieli składa się z kilku etapów leczenia, wymagając od pacjenta cierpliwości i sumienności na wizytach kontrolnych, a końcowy efekt jest uzyskiwany po kilkunastu miesiącach. W naszym ośrodku najczęstszym leczeniem wspomagającym przy wyłuszczeniu guza było mechaniczne łyżeczowanie. Maurette na podstawie swoich badań stwierdza,

że leczenie zachowawcze ma duże zalety, ponieważ jest mniej urazowe dla pacjenta z uwagi na zachowanie struktury kości, tkanek miękkich i zębów. Ponadto eliminuje zapotrzebowanie na leki, zmniejsza koszty hospitalizacji oraz wyklucza potrzebę odbudowy za pomocą przeszczepów. W świetle współczesnych badań proponuje się roczny okres obserwacji operowanych pacjentów [28].

5.3. Szkliwiaki

W roku 1995 Reinhard przeprowadził analizę szkliwiaków na największej dotychczas populacji liczącej 3677 przypadków. Jego badania wskazały, że szczyt zachorowania następuje w trzeciej dekadzie życia pacjentów w populacji Azjatów [150] i w piątej dekadzie życia w populacji w Stanach Zjednoczonych Ameryki [151]. Wiek chorych w tym badaniu wahał się od 4 do 92 lat. W naszym badaniu uzyskano najwyższy odsetek pacjentów w trzeciej, czwartej i piątej dekadzie życia. Wyjaśnienie różnic pomiędzy kontynentami można wytłumaczyć odrębnością rasy, jak i warunkami socjoekonomicznymi. Wyższa świadomość chorób, jak również częstsze wizyty kontrolne u lekarzy dentyków pozwalają na wdrożenie diagnostyki we wczesnym stadium choroby. Profil demograficzny szkliwiaka wykazuje znaczne zróżnicowanie. Podaje się, że szkliwiaki z wyższą częstotliwością diagnozuje się u rasy azjatyckiej i afrykańskiej [152].

Rozkład płci w naszej analizie wykazał równe występowanie szkliwiaków u mężczyzn i kobiet (12:11), co jest zgodne z aktualnymi doniesieniami klinicznymi [153, 154].

Żuchwa jest najczęstszym miejscem występowania szkliwiaków stanowiąc 84,26% przypadków udokumentowanych najnowszymi badaniami z 2012 roku [18]. W naszym materiale odsetek ten wynosił 91,3% i był porównywalny z wynikiem 93% uzyskanym w USA [151]. W Azji proporcje występowania zmian w żuchwie i szczęce wahają się z 8.07:1.00 do 13.29:1.00, w porównaniu z 2.95:1.00 do 6.05:1.00 w Ameryce Północnej. Natomiast Sriram i Shetty [155] w swoich badaniach wykazali proporcję w stosunku 18.1:1.0. Zjawisko to wyjaśnili procedurą kompleksowego

leczenia szkliwiaków szczęki przez lekarzy laryngologów. W naszym badaniu stosunek ten wynosił 10.5:1.0. Ponadto większość przypadków tych nowotworów lokalizowała się w tylnym odcinku trzonu żuchwy wynosząc 47,87% guzów. Praktycznie identyczny wynik uzyskał Dhanuthai 46,17% [18], co potwierdzają badania Sirichitra [151]. Jednakże Adeline i współpracownicy za najczęstszą lokalizację podali kąt i gałąź żuchwy [156]. Nie jest znana przyczyna częstszego występowania szkliwiaka w tylnym odcinku żuchwy. Z badań wynika, że typ desmoplastyczny szkliwiaka ma predylekcję do przedniej okolicy żuchwy. W Azji aż 70,21% przypadków tego guza była zlokalizowana w odcinku przednim [157].

Szkliwiak obwodowy stanowi 0,5%-9,3% wśród wszystkich szkliwiaków [158]. W niniejszym opracowaniu obwodowy typ szkliwiaka stanowił 8,7% i mieścił się w przyjętym przedziale procentowym. W Azji współczynnik ten wynosi ok. 4,27%. Częstość występowania szkliwiaków obwodowych w Ameryce Północnej był wyższy niż w Azji. Wydaje się wysoce prawdopodobne, że może dochodzić tam do pomyłek diagnostycznych i usuwania egzofitycznych zmian traktowanych jako łagodne zmiany błon śluzowych, przy pominięciu badania histopatologicznego. Innym wyjaśnieniem może być rzeczywiście niższa częstość występowania szkliwiaka obwodowego w Azji w porównaniu do Ameryki Północnej czy Europy z powodu wpływów etnicznych [18].

W badanej populacji 26,09% pacjentów nie prezentowała żadnych dolegliwości. Identyczne dane podają Siar [159] i Zhang [160] w przeciwieństwie do danych brazylijskich, gdzie aż 79% guzów miało charakter bezobjawowy [161].

W niniejszym opracowaniu wznowę miejscową stwierdzono u 34,78% pacjentów. Wynik ten był wyższy niż podawany przez innych badaczy (15,9%-20,6%) [162]. Piśmiennictwo odnotowało przypadki wznowy szkliwiaka po ponad 20 latach. Uważa się, że jego nawrót może wynikać z podtypu histologicznego nowotworu i wybranej metody leczenia [159]. Według badań Lau i Sammana po zastosowaniu resekcji kości w leczeniu szkliwiaka obserwuje się wznowę w 3,6% przypadków. Po zastosowaniu wyluszczenia jako jedynej formy leczenia zaobserwowano wznowę w 30,5% przypadków, natomiast przy wykorzystaniu dodatkowo metod chirurgicznego łyżeczkowania obrzeża kości wznowa kształtowała się na poziomie 16% [163].

Literatura wskazuje, że występowanie szkliwiaków u dzieci należy do rzadkości. W badanej populacji osoby do 20 lat stanowiły zaledwie 3,7% przypadków. Autorzy publikacji zalecają bardziej konserwatywny sposób leczenia w tej grupie wiekowej. Metoda ta polega na wyłuszczeniu guza z jednoczesnym łyżeczkowaniem mechanicznym bądź chemicznym kości [164].

5.4. Włókniakośluzaki zębopochodne

W Azji, Europie i Ameryce częstość występowania OM zawiera się między 0,5% a 17,7% [165]. W Afryce występuje częściej w przedziale 1%-19% [166]. Natomiast w Szpitalu Klinicznym w Nigerii jest drugim co do najczęściej występujących nowotworów szczęk, przy czym pierwszą pozycję zajmuje szkliwiak [167]. W naszym materiale OM stanowiły 10,71% guzów zębopochodnych, 11,11% wśród nowotworów szczęk i zajmowały trzecią pozycję wśród najczęściej występujących nowotworów zębopochodnych. Jak wykazały nasze badania włókniakośluzaki występują częściej niż zębiaki, co znalazło potwierdzenie w badaniach Noffke [168]. Prawdopodobnie wynika to z faktu, iż zębiaki rzadko przybierają spore rozmiary, a ich leczeniem zajmują się poradnie chirurgii stomatologicznej w warunkach ambulatoryjnych.

Włókniakośluzaki mogą wystąpić w każdym wieku, od dzieciństwa do starości. Szczyt zachorowania następuje w trzeciej dekadzie życia ze średnią wieku 27,9 lat w Ameryce, natomiast częściej odnotowywane są u kobiet [169]. Z kolei porównując szereg pozycji w piśmiennictwie pochodzącym z Afryki można dojść do wniosku, że ich najczęstsze występowanie ma miejsce w czwartej dekadzie życia ze średnią wieku 31,3 lat [168]. W naszej populacji szczyt diagnozowanych włókniakośluzaków następował w czwartej dekadzie życia ze średnią wieku 39,33 lat u kobiet i 32,47 lat u mężczyzn, co znajduje odzwierciedlenie w badaniach Hisatomi [82]. Analiza zebranego materiału dowiodła, że wśród badanych przez nas osób dominowali mężczyźni. Powszechnie przyjmuje się, że OM rzadko występuje poniżej 10. roku i powyżej 50. roku życia [166]. Wyniki naszych badań nie potwierdziły zdiagnozowania przypadków OM u osób poniżej 20. roku życia, co może być spowodowane tendencją

naszych pacjentów do poszukiwania opieki medycznej dopiero w bardziej zaawansowanym stadium choroby.

OM częściej lokalizuje się w szczęce niż w żuchwie [82], co miało odzworowanie w naszym badaniu, gdzie występowanie w szczęce obejmowało odsetek 55,56% pacjentów. W analizowanej populacji 77,78% przypadków lokalizowało się w tylnym odcinku szczęki. Wynik ten koreluje z innymi ośrodkami chirurgii szczękowo-twarzowej [170]. Rozmiar zmian według Noffke wynosi 3,0-5,5 cm ze średnią 4,02 cm [168], natomiast w naszym badaniu wartości te wynosiły 2,42 cm dla mężczyzn i 2,5 cm dla kobiet. Zarówno w literaturze, jak i naszym badaniu udokumentowano zajmowanie przez nowotwór obszaru zatoki szczękowej. Natomiast bardzo rzadko obserwuje się ekspansję nowotworu do jamy nosowej [170].

W badanym materiale 22,22% osób nie wskazywało żadnych dolegliwości, natomiast przemieszczenie zębów stwierdzono u 22,22% osób, a wynik ten był podobny do uzyskiwanego przez innych klinicystów, wynosząc 26% [168]. W badaniach Martinez-Mata, 58% przypadków wykazywało perforację blaszki kostnej pomimo powolnego wzrostu OM [169]. Podobny wynik uzyskaliśmy w naszej pracy, gdzie u 55,56% osób z OM zaobserwowaliśmy perforację. Ból jako objaw choroby deklarowało 44,44% naszych pacjentów, co stanowiło dwukrotność wyniku uzyskanego przez Martinez-Mata.

W naszych obserwacjach nie stwierdziliśmy ani jednego przypadku wznowy procesu nowotworowego. Według innych naukowców wskaźnik wznowy śluzaka mieści się w przedziale 10 - 33%, przy czym wyłuszczenie i łyżeczkowanie zmiany wykazuje 25% prawdopodobieństwo wznowy [87].

5.5. Włókniaki zębopochodne

W naszym badaniu zdiagnozowano 5 przypadków śródkostnych włókniaków zębopochodnych (COF) i 3 przypadki obwodowych włókniaków zębopochodnych (POF). Dokonaliśmy analizy piśmiennictwa z różnych regionów świata i nie wykazaliśmy znaczących różnic w danych epidemiologiczno-klinicznych pomiędzy COF i POF.

Początkowo uważano ze OF zajmują wyłącznie żuchwę, natomiast Svirsky i współpracownicy w 1986 roku dowiedli, że obecność guzów w tej lokalizacji obejmuje 80% przypadków [171]. Współczesne badania wykazują jednakowe występowanie OF w żuchwie i szczęce, z przewagą u kobiet wynoszącą 69%. W naszej populacji częstszą lokalizacją okazała się żuchwa wynosząc 3:1 w proporcji do szczęki. Odmienną opinię wyraża Lin stwierdzając, że większa część zmian lokalizuje się w szczęce [172].

Ponadto dowiedziono, że omawiany nowotwór występuje w przedziale 4 – 80 lat ze średnią wieku 35 lat [173]. W naszych badaniach szczyt zachorowania zaobserwowaliśmy w trzeciej dekadzie życia.

W badaniu Lin i współpracowników średnia wielkość zmiany wynosiła 2,2 cm [172], co ma bezpośrednie przełożenie na dane uzyskane w naszym materiale u mężczyzn. U uwzględnionych w badaniu kobiet średnica zmiany była znacząco mniejsza i wynosiła 1,43 cm.

Klinicznie OF objawia się jako bezbolesny obrzęk, rzadko wywołujący parastezje, charakteryzujący się powolnym wzrostem, co najczęściej powoduje rozdęcie blaszki korowej kości lokalizujące się w tylnym odcinku [174]. Wśród naszych pacjentów zmiany lokalizowały się w tylnym odcinku kości u 75% badanych, a większość chorych (62,5%) nie podawała żadnych dolegliwości. Pozostali badani (12,5%) wskazywali na ból, a kolejni (25%) jako dolegliwość określili przemieszczenie zębów.

Według Covani i współpracujących z nim specjalistów COF można łatwo wyłuszczyć, ponieważ nie wykazuje cech naciekania kości i zębów [175]. Jednocześnie

nie wykazaliśmy ani jednego przypadku wznowy, co potwierdza łagodny charakter tej zmiany.

6. WNIOSKI

1. Nowotwory zębopochodne stanowią niewielką część rozpoznań u pacjentów leczonych w oddziałach chirurgii szczękowo-twarzowej. W Klinice UCK w Gdańsku wynoszą 2,33% wśród wszystkich zmian diagnozowanych biopsyjnie. Obejmują grupę rozpoznań o bardzo zróżnicowanym obrazie kliniczno-histopatologicznym, wśród których istotny odsetek zajmują nowotwory zębopochodne łagodne o miejscowej złośliwości.
2. Najczęściej występującymi nowotworami zębopochodnymi są rogowaciejąco-torbielowate guzy zębopochodne, szkliwiaki oraz śluzaki zębopochodne. Stanowią one ponad 2/3 wszystkich rozpoznań nowotworów zębopochodnych. Rozkład taki jest odzwierciedleniem zmian w aktualnej klasyfikacji guzów zębopochodnych.
3. Istnieje potrzeba przeprowadzania badań kliniczno-epidemiologicznych, aby w przyszłości móc podjąć się aktualizacji obecnie obowiązującej klasyfikacji guzów zębopochodnych.
4. Opóźnienie terapii jest zjawiskiem często występującym. Brak objawów świadczących o obecności nowotworu zębopochodnego obejmuje co 3 osobę chorą, dlatego wydaje się słuszne wprowadzenie do praktyki stomatologicznej wykonywanie rutynowego zdjęcia rtg pantomograficznego.
5. Nowotwory zębopochodne o wyższym stopniu zaawansowania klinicznego częściej występują w populacji mężczyzn.
6. W Polsce Północnej występuje wysoki wskaźnik proporcji nowotworów zębopochodnych złośliwych do zmian łagodnych w obrębie szczęk wynosząc 5,9%.

7. STRESZCZENIE

Guzy zębopochodne (*Odontogenic Tumors, OTs*) stanowią niezwykle ważną grupę schorzeń dla chirurgów jamy ustnej. Statystycznie obejmują mniej niż 2% zmian diagnozowanych biopsyjnie w ośrodkach chirurgii szczękowo-twarzowej stanowiąc ok. 0,002-0,003% wszystkich rozpoznań opisywanych przez patomorfologów. Nowotwory zębopochodne są zmianami pochodzącymi z nabłonka, ektomezenchymy lub/oraz mezenchymy elementów, które są lub były częścią formującego się zęba, wskutek czego guzy te ograniczają się do szkieletu kostnego i tkanek miękkich twarzoczaszki. Przez kilkadziesiąt lat próbowano stworzyć klasyfikację nowotworów zębopochodnych i zmian nowotworopodobnych, a każda z nich wzbudzała wątpliwości i nosiła znamiona niedoskonałości. W 2005 roku powstała klasyfikacja zaproponowana przez WHO, która obowiązuje do dnia dzisiejszego.

Do celów niniejszej pracy należą: analiza danych klinicznych i patologicznych pacjentów z rozpoznaniem nowotworów zębopochodnych w populacji Polski Północnej, określenie częstości ich występowania, analiza klasyfikacji guzów zębopochodnych, ocena przyczyn opóźnienia leczenia pacjentów z nowotworami zębopochodnymi oraz korelacji stopnia zaawansowania nowotworu z danymi epidemiologicznymi i określenie proporcji nowotworów zębopochodnych złośliwych do nowotworów zębopochodnych łagodnych.

Badaniem retrospektywnym objęto 81 pacjentów leczonych z powodu nowotworów zębopochodnych w latach 1999-2012 w Oddziale Chirurgii Szczękowo-Twarzowej Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego.

Najważniejsze wyniki przeprowadzonego badania pozwalają stwierdzić, że nowotwory o większej średnicy częściej powodują resorpcję korzenia, przy czym perforacja blaszki kostnej w wyższej częstotliwości obejmuje nowotwory o bardziej agresywnym charakterze biologicznym. Ponadto z przeanalizowanych danych wynika, że najczęstszą lokalizacją nowotworów zębopochodnych jest żuchwa ze szczególną predylekcją do tylnego odcinka. Warto zaznaczyć, że dane kliniczno-epidemiologiczne uzyskane w populacji Polski Północnej podobne są do tych uzyskanych w Ameryce

i krajach rozwijających się. Jednocześnie w Polsce Północnej występuje wysoki wskaźnik proporcji nowotworów złośliwych do zmian łagodnych w obrębie szczęk (5,9%). Wyniki dotyczące populacji leczonych pacjentów wskazują, że prawie połowa z nich w trakcie choroby znajdowała się w drugiej i trzeciej dekadzie życia (43%). Uzyskano także dane dowodzące, że większość nowotworów swoim zasięgiem obejmowała uzębiony wyrostek, natomiast nowotwory o średnicy ponad 2,4 cm częściej dotyczyły mężczyzn. Z kolei jedynym parametrem mającym wpływ na ryzyko wznowy w badanym materiale było rozpoznanie kliniczne.

Na podstawie analizy uzyskanych wyników wyciągnięto szereg interesujących wniosków, zaczynając od tego, że nowotwory zębopochodne stanowią niewielką część rozpoznań u pacjentów leczonych w oddziałach chirurgii szczękowo-twarzowej. W Klinice UCK w Gdańsku wynoszą 2,33% wśród wszystkich zmian diagnozowanych biopsyjnie. Obejmują grupę rozpoznań o bardzo zróżnicowanym obrazie kliniczno-histopatologicznym, wśród których istotny odsetek zajmują nowotwory zębopochodne łagodne o miejscowej złośliwości. Ponadto z analizy wynika, że najczęściej występującymi nowotworami zębopochodnymi są rogowaciejąco-torbielowate guzy zębopochodne, szkliwiaki oraz śluzaki zębopochodne. Stanowią one ponad 2/3 wszystkich rozpoznań nowotworów zębopochodnych. Rozkład taki jest odzwierciedleniem zmian w aktualnej klasyfikacji guzów zębopochodnych. Co więcej, w oparciu o wyniki badań należy wnioskować, że opóźnienie terapii jest zjawiskiem często występującym. Brak objawów świadczących o obecności nowotworu zębopochodnego obejmuje co 3 osobę chorą, dlatego wydaje się słuszne wprowadzenie do praktyki stomatologicznej wykonywanie rutynowego zdjęcia rtg pantomograficznego. Jak wskazują przeprowadzone analizy w Polsce Północnej występuje wysoki wskaźnik proporcji nowotworów zębopochodnych złośliwych do zmian łagodnych w obrębie szczęk wynosząc 5,9%. Dodatkowo stwierdzono, że nowotwory zębopochodne o wyższym stopniu zaawansowania klinicznego częściej występują w populacji mężczyzn.

Dyskusja przedstawionych wyników dowodzi, że istnieje potrzeba przeprowadzania badań kliniczno-epidemiologicznych, aby w przyszłości móc przeprowadzić aktualizację obecnie obowiązującej klasyfikacji guzów zębopochodnych.

8. SPIS TABEL

Tab. 1. Klasyfikacja guzów zębopochodnych (Gorlin, Chaudhry, Pindborg, 1961r.).....	10
Tab. 2. Pierwsza edycja klasyfikacji WHO z 1971 roku.....	12
Tab. 3. Druga edycja klasyfikacji WHO z 1992 roku.	13
Tab. 4. Trzecia edycja klasyfikacji WHO z 2005 roku.	17
Tab. 5. Opis różnic podtypów szkliwiaka na podstawie książki, pt.: "Nowotwory zębopochodne i guzy nowotworopodobne kości szczękowych" autorstwa Tomasza Kaczmarzyka, Jadwigi Stypułkowskiej, Romany Tomaszewskiej i Jacka Czopka.	22
Tab. 6. Liczba i odsetek operowanych pacjentów według płci.	44
Tab. 7. Wiek pacjentów względem płci.....	44
Tab. 8. Dane zbiorcze uzyskane w czasie pobytu.....	45
Tab. 9. Dane zbiorcze uzyskane w czasie pobytu z uwzględnieniem płci.	45
Tab. 10. Porównanie średnicy nowotworów względem płci.	52
Tab. 11. Porównanie średnicy zmian do rozpoznania klinicznego.....	53
Tab. 12. Porównanie średnicy zmian do postaci histologicznej nowotworu.....	54
Tab. 13. Powiązanie nowotworów z zębami względem płci.....	56
Tab. 14. Liczba i odsetek osób podających w wywiadzie choroby przewlekłe.	58
Tab. 15. Liczba i odsetek osób, u których zastosowano ponownie hospitalizację.	58
Tab. 16. Pomyłki diagnostyczne w trakcie leczenia nowotworów zębopochodnych.	59
Tab. 17. Liczba i odsetek wznowy po leczeniu nowotworów.	59
Tab. 18. Zależność pomiędzy paleniem papierosów a powikłaniami pozabiegowymi.....	62
Tab. 19. Analiza ocen maksymalnej wiarygodności.....	63
Tab. 20. Ocena ilorazu szans.	63
Tab. 21. Dane zbiorcze uzyskane w trakcie hospitalizacji pacjentów z KCOT względem płci.....	65
Tab. 22. Podział KCOT ze względu na lokalizację.	68
Tab. 23. Porównanie średnicy KCOT.	69
Tab. 24. Obecność zębów w obrębie KCOT.....	70

Tab. 25. Liczba i odsetek osób ponownie hospitalizowanych po leczeniu KCOT.....	71
Tab. 26. Pomyłki diagnostyczne u osób leczonych z powodu KCOT.....	71
Tab. 27. Liczba i odsetek wznowy po leczeniu KCOT.	72
Tab. 28. Dane zbiorcze uzyskane w trakcie hospitalizacji pacjentów ze szkliwiakiem.	74
Tab. 29. Porównanie średnicy szkliwiaków.....	78
Tab. 30. Obecność zębów w obrębie szkliwiaków.....	78
Tab. 31. Liczba i odsetek osób ponownie hospitalizowanych po leczeniu szkliwiaków.	79
Tab. 32. Pomyłki diagnostyczne u osób leczonych z powodu szkliwiaka.....	80
Tab. 33. Liczba i odsetek wznowy po leczeniu szkliwiaka.....	80
Tab. 34. Dane zbiorcze uzyskane w trakcie hospitalizacji z OM względem płci.....	82
Tab. 35. Porównanie średnicy OM.....	85
Tab. 36. Obecność zębów w obrębie OM.	85
Tab. 37. Dane zbiorcze uzyskane w trakcie hospitalizacji pacjentów z OF względem płci.	88
Tab. 38. Porównanie średnicy OF.	91
Tab. 39. Obecność zębów w obrębie OF.....	92
Tab. 40. Pomyłki diagnostyczne u osób leczonych z powodu OF.	93

9. SPIS RYCIN

Ryc. 1. Liczba chorych operowanych w latach 1999-2012.....	43
Ryc. 2. Podział na grupy wiekowe pacjentów operowanych z powodu nowotworów szczęk....	46
Ryc. 3. Porównanie rozpoznań klinicznych operowanych nowotworów.....	47
Ryc. 4. Porównanie charakteru biologicznego nowotworów.	47
Ryc. 5. Rozkład nowotworów ze względu na rozpoznanie histopatologiczne.....	48
Ryc. 6. Podział nowotworów według klasyfikacji WHO z 2005 r.	49
Ryc. 7. Lokalizacja nowotworów w kościach twarzoczaszki.....	50
Ryc. 8. Podział ze względu na występowanie jednostonne bądź obustronne w kościach twarzoczaszki.	50
Ryc. 9. Podział nowotworów ze względu na lokalizację	51
Ryc. 10. Liczba zaobserwowanych nowotworów u badanych pacjentów.	52
Ryc. 11. Porównanie średnicy nowotworów względem płci.	53
Ryc. 12. Powiązanie guza z zębem.	55
Ryc. 13. Zależność resorpcji korzenia zęba od średnicy nowotworu.....	57
Ryc. 14. Rodzaj dolegliwości zgłaszanych przez diagnozowanych pacjentów.	58
Ryc. 15. Liczba wznów w porównaniu do ilości osób operowanych w podziale na grupy wiekowe.	60
Ryc. 16. Rodzaj wykonanych zabiegów.....	61
Ryc. 17. Powikłania pozabiegowe.	61
Ryc. 18. Krzywa ROC dla wybranego modelu.....	64
Ryc. 19. Podział pacjentów operowanych z powodu KCOT szczęk na grupy wiekowe.....	66
Ryc. 20. Porównanie rozpoznań klinicznych KCOT.....	66
Ryc. 21. Lokalizacja KCOT w kościach twarzoczek.....	67
Ryc. 22. Podział ze względu na występowanie jednostonne bądź obustronne KCOT	68
Ryc. 23. Liczba zaobserwowanych KCOT u badanych pacjentów.	69
Ryc. 24. Rodzaj dolegliwości zgłaszanych przez pacjentów diagnozowanych na KCOT.	71
Ryc. 25. Rodzaj wykonanych zabiegów w leczeniu KCOT.	72

Ryc. 26. Powikłania pozabiegowe po leczeniu KCOT.	73
Ryc. 27. Podział pacjentów operowanych z powodu szkliwiaka szczęk na grupy wiekowe.	75
Ryc. 28. Porównanie rozpoznań klinicznych szkliwiaków.	75
Ryc. 29. Lokalizacja szkliwiaków w kościach twarzoczaszki.	76
Ryc. 30. Podział szkliwiaków ze względu na występowanie jednostronne bądź obustronne w kościach twarzoczaszki.	76
Ryc. 31. Podział szkliwiaków ze względu na lokalizację.	77
Ryc. 32. Rodzaj dolegliwości zgłaszanych przez pacjentów diagnozowanych z powodu szkliwiaka.	79
Ryc. 33. Rodzaj wykonanych zabiegów podczas leczenia szkliwiaka.	81
Ryc. 34. Powikłania pozabiegowe po leczeniu szkliwiaków.	81
Ryc. 35. Podział pacjentów operowanych z powodu OM szczęk na grupy wiekowe.	83
Ryc. 36. Lokalizacja OM w kościach twarzoczaszki.	83
Ryc. 37. Podział OM ze względu na lokalizację.	84
Ryc. 38. Rodzaj dolegliwości zgłaszanych przez pacjentów diagnozowanych na OM.	86
Ryc. 39. Rodzaj wykonanych zabiegów podczas leczenia OM.	87
Ryc. 40. Powikłania pozabiegowe po leczeniu OM.	87
Ryc. 41. Podział pacjentów operowanych z powodu OF szczęk na grupy wiekowe.	89
Ryc. 42. Porównanie rozpoznań klinicznych OF.	89
Ryc. 43. Lokalizacja OF w kościach twarzoczaszki.	90
Ryc. 44. Podział ze względu na występowanie jednostronne bądź obustronne.	90
Ryc. 45. Podział OF ze względu na lokalizację.	91
Ryc. 46. Rodzaj dolegliwości zgłaszanych przez pacjentów diagnozowanych na OF.	93
Ryc. 47. Rodzaj wykonanych zabiegów podczas leczenia OF.	94
Ryc. 48. Ortopantomogram rogowaciejąco-torbielowatego guza zębopochodnego.	97
Ryc. 49. Ortopantomogram rogowaciejąco-torbielowatego guza zębopochodnego u pacjenta z zespołem Gorlina-Goltza.	97
Ryc. 50. Ortopantomogram rogowaciejąco-torbielowatego guza zębopochodnego.	98
Ryc. 51. Mikrofotografia rogowaciejąco-torbielowatego guza zębopochodnego.	98

Ryc. 52. Ortopantomogram szkliwiaka w trzonie żuchwy po stronie prawej.....	99
Ryc. 53. Ortopantomogram szkliwiaka zlokalizowanego w gałęzi żuchwy wraz z zatrzymanym zębem 48.....	99
Ryc. 54. Mikrofotografia szkliwiaka.	100
Ryc. 55. Skan tomografii komputerowej śluzaka lewej zatoki szczękowej.....	100
Ryc. 56. Skan z rekonstrukcji 3D tomografii komputerowej śluzaka zębopochodnego.	101
Ryc. 57. Mikrofotografia włókniakośluzaka zębopochodnego..	101
Ryc. 58. Zdjęcie radiologiczne punktowe włókniaka zębopochodnego. j.....	102
Ryc. 59. Mikrofotografia włókniaka zębopochodnego..	102
Ryc. 60. Ortopantomogram pierwotnego wewnątrzcostnego raka płaskonabłonkowego.....	103
Ryc. 61. Mikrofotografia pierwotnego wewnątrzcostnego raka płaskonabłonkowego.....	103
Ryc. 62. Skan tomografii komputerowej raka szkliwiakowego.....	104
Ryc. 63. Skan z rekonstrukcji 3D tomografii komputerowej raka szkliwiakowego.....	104
Ryc. 64. Immunomikrofotografia raka szkliwiakowego	105
Ryc. 65. Mikrofotografia wapniejącego torbielowatego guza zębopochodnego..	105
Ryc. 66. Ortopantomogram włókniakozębiaka szkliwiakowego.....	106
Ryc. 67. Ortopantomogram kostniwiaka części zębodołowej żuchwy.	106
Ryc. 68. Mikrofotografia kostniwiaka.	107
Ryc. 69. Ortopantomogram zębinopochodnego guza zawierającego komórki-cienie.	107
Ryc. 70. Mikrofotografia zębinopochodnego guza zawierającego komórki-cienie.	108
Ryc. 71. Ortopantomogram płaskonabłonkowego guza zębopochodnego zlokalizowanego. .	108
Ryc. 72. Mikrofotografia płaskonabłonkowego guza zębopochodnego.....	109

10. PIŚMIENICTWO

- [1] Mosqueda TA, Meneses GA, Ruiz Godoy Rivera LM, Suarez Roa ML, Luna OK. Malignant odontogenic tumors. A retrospective and collaborative study of seven cases. *Med Oral* 2003 Mar;8(2):110-21.
- [2] Regezi JA, Kerr DA, Courtney RM. Odontogenic tumors: analysis of 706 cases. *J Oral Surg* 1978 Oct;36(10):771-8.
- [3] Gunhan O, Erseven G, Ruacan S, Celasun B, Aydintug Y, Ergun E, et al. Odontogenic tumours. A series of 409 cases. *Aust Dent J* 1990 Dec;35(6):518-22.
- [4] Philipsen HP, Reichart PA. Revision of the 1992-edition of the WHO histological typing of odontogenic tumours. A suggestion. *J Oral Pathol Med* 2002 May;31(5):253-8.
- [5] Mosqueda-Taylor A. New findings and controversies in odontogenic tumors. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2008 Sep;13(9):E555-E558.
- [6] Rodriguez BA. Case of exostosis of the upper jaw. *Am J Dent Sci*, 88-89. 1839.
- [7] Broca P. *Traite' des Tumeurs*, Vol. 2. Paris: Asselin P, Libraire de la Faculte' de Me'dicine. 1869.
- [8] Bland-Sutton J. Odontomes. *Trans Odont Soc (Lond.)* 1888; 20: 32-87.
- [9] Gabell DP JWPJL. *The report on odontomes*. London: John Bale, Sons & Danielsson, 1914.
- [10] THOMA KH, GOLDMAN HM. Odontogenic tumors: classification based on observations of the epithelial, mesenchymal, and mixed varieties. *Am J Pathol* 1946 May;22:433-71.
- [11] Robinson HBG.(ed.). *Proceedings of the fifth annual meeting of the American Academy of Oral Pathology*. *Oral Surg* 1952;5: 177-81.
- [12] GORLIN RJ, CHAUDHRY AP, Pindborg JJ. Odontogenic tumors. Classification, histopathology, and clinical behavior in man and domesticated animals. *Cancer* 1961 Jan;14:73-101.
- [13] Pindborg JJ KJTH. *Histological typing of odontogenic tumours, jaw cysts and allied lesions*. Geneva: WHO, 1971.
- [14] KORZON RW. ZAGADNIENIE KLASYFIKACJI I OGOLNEJ DIAGNOSTYKI GUZOW ZĘBOPOCHODNYCH, CZAS. STOMAT., 1974, XXVII, 2.
- [15] Kramer IR, Pindborg JJ, Shear M. The World Health Organization histological typing of odontogenic tumours. Introducing the second edition. *Eur J Cancer B Oral Oncol* 1993 Jul;29B(3):169-71.

- [16] Barnes L EJRPSDE. World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Head and Neck Tumours. Lyon: IARC Press; 2005. p. 283-328.
- [17] Shakya H, Khare V, Pardhe N, Mathur E, Chouhan M. Basal cell ameloblastoma of mandible: a rare case report with review. *Case Rep Dent* 2013;2013:187820.
- [18] Dhanuthai K, Chantarangsu S, Rojanawatsirivej S, Phattarataratip E, Darling M, Jackson-Boeters L, et al. Ameloblastoma: a multicentric study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2012 Jun;113(6):782-8.
- [19] SMALL GS, LATTNER CW, Waldron CA. Ameloblastoma of the mandible simulating a radicular cyst. *J Oral Surg (Chic)* 1958 May;16(3):231-5.
- [20] Souza Andrade ES, da Costa Miguel MC, Pinto LP, de Souza LB. Ameloblastoma and adenomatoid odontogenic tumor: the role of alpha2beta1, alpha3beta1, and alpha5beta1 integrins in local invasiveness and architectural characteristics. *Ann Diagn Pathol* 2007 Jun;11(3):199-205.
- [21] Rapidis AD, Andressakis DD, Stavrianos SD, Faratzis G, Arnogiannaki-Liappi N, Lagogiannis GA, et al. Ameloblastomas of the jaws: clinico-pathological review of 11 patients. *Eur J Surg Oncol* 2004 Nov;30(9):998-1002.
- [22] Zhang J, Gu Z, Jiang L, Zhao J, Tian M, Zhou J, et al. Ameloblastoma in children and adolescents. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2010 Oct;48(7):549-54.
- [23] Philipsen HP, Fejerskov O, Donatsky O, Hjorting-Hansen E. Ultrastructure of epithelial lining of keratocysts in nevoid basal cell carcinoma syndrome. *Int J Oral Surg* 1976 Apr;5(2):71-81.
- [24] Ide F, Mishima K, Saito I. Solid-cystic tumor variant of odontogenic keratocyst: an aggressive but benign lesion simulating keratoameloblastoma. *Virchows Arch* 2003 May;442(5):501-3.
- [25] Boffano P, Ruga E, Gallesio C. Keratocystic odontogenic tumor (odontogenic keratocyst): preliminary retrospective review of epidemiologic, clinical, and radiologic features of 261 lesions from University of Turin. *J Oral Maxillofac Surg* 2010 Dec;68(12):2994-9.
- [26] de Avila ED, de Molon RS, Massucato EM, Hochuli-Vieira E. Relationship between the prevalence of the dentigerous cyst and the odontogenic keratocyst tumor and the current etiologic hypothesis. *J Craniofac Surg* 2009 Nov;20(6):2036-40.
- [27] Pitak-Arnnop P, Chaine A, Oprean N, Dhanuthai K, Bertrand JC, Bertolus C. Management of odontogenic keratocysts of the jaws: a ten-year experience with 120 consecutive lesions. *J Craniomaxillofac Surg* 2010 Jul;38(5):358-64.
- [28] Maurette PE, Jorge J, de MM. Conservative treatment protocol of odontogenic keratocyst: a preliminary study. *J Oral Maxillofac Surg* 2006 Mar;64(3):379-83.
- [29] Kaminagakura E, Almeida JD, Carvalho YR, Franco RC, Soares FA, Rocha RM, et al. Keratocyst of the buccal mucosa: case report and immunohistochemical comparative study with sporadic intraosseous keratocystic odontogenic tumor. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2013 May 10.

- [30] Giuliani M, Grossi GB, Lajolo C, Bisceglia M, Herb KE. Conservative management of a large odontogenic keratocyst: report of a case and review of the literature. *J Oral Maxillofac Surg* 2006 Feb;64(2):308-16.
- [31] Gomes CC, Diniz MG, Gomez RS. Review of the molecular pathogenesis of the odontogenic keratocyst. *Oral Oncol* 2009 Dec;45(12):1011-4.
- [32] Tan B, Yan TS, Shermin L, Teck KC, Yoke PC, Goh C, et al. Malignant transformation of keratocystic odontogenic tumor: Two case reports. *Am J Otolaryngol* 2013 Jul;34(4):357-61.
- [33] Zhou H, Hou R, Ma Q, Wu K, Ding Y, Qin R, et al. Secondary healing after removal of large keratocystic odontogenic tumor in the mandible: enucleation followed by open packing of iodoform gauze. *J Oral Maxillofac Surg* 2012 Jul;70(7):1523-30.
- [34] Tolstunov L, Treasure T. Surgical treatment algorithm for odontogenic keratocyst: combined treatment of odontogenic keratocyst and mandibular defect with marsupialization, enucleation, iliac crest bone graft, and dental implants. *J Oral Maxillofac Surg* 2008 May;66(5):1025-36.
- [35] Nishikawa M, Yamamoto G, Keisuke O, Saito S, Inui T, Nishida N, et al. Orthodontic treatment of deep impacted teeth in multiple keratocystic odontogenic tumor. *J Oral Maxillofac Surg* 2011 Jun;69(6):1691-3.
- [36] Pullon PA, Shafer WG, Elzay RP, Kerr DA, Corio RL. Squamous odontogenic tumor. Report of six cases of a previously undescribed lesion. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1975 Nov;40(5):616-30.
- [37] Baden E, Doyle J, Mesa M, Fabie M, Lederman D, Eichen M. Squamous odontogenic tumor. Report of three cases including the first extraosseous case. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1993 Jun;75(6):733-8.
- [38] Kim K, Mintz SM, Stevens J. Squamous odontogenic tumor causing erosion of the lingual cortical plate in the mandible: a report of 2 cases. *J Oral Maxillofac Surg* 2007 Jun;65(6):1227-31.
- [39] Kramer IR, Pindborg JJ, Shear M. The WHO Histological Typing of Odontogenic Tumours. A commentary on the Second Edition. *Cancer* 1992 Dec 15;70(12):2988-94.
- [40] Tarsitano A, Agosti R, Marchetti C. The diagnostic and surgical management of a multifocal calcifying epithelial odontogenic tumor in the mandible and maxilla associated with a squamous odontogenic tumor: first reported case in the literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2012 Feb 9.
- [41] Cillo JE, Jr., Ellis E, III, Kessler HP. Pericoronar squamous odontogenic tumor associated with an impacted mandibular third molar: a case report. *J Oral Maxillofac Surg* 2005 Mar;63(3):413-6.
- [42] Favia GF, Di AL, Scarano A, Piattelli A. Squamous odontogenic tumour: report of two cases. *Oral Oncol* 1997 Nov;33(6):451-3.
- [43] Tatemoto Y, Okada Y, Mori M. Squamous odontogenic tumor: immunohistochemical identification of keratins. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1989 Jan;67(1):63-7.

- [44] Yamada K, Tatemoto Y, Okada Y, Mori M. Immunostaining of involucrin in odontogenic epithelial tumors and cysts. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1989 May;67(5):564-8.
- [45] Barrios TJ, Sudol JC, Cleveland DB. Squamous odontogenic tumor associated with an erupting maxillary canine: case report. *J Oral Maxillofac Surg* 2004 Jun;62(6):742-4.
- [46] Kruse A. U"ber die Entwicklung cystischer Geschw"ulste im Unterkiefer. *Arch Path Anat* 1891;124:137-48.
- [47] Philipsen HP, Reichart PA, Praetorius F. Mixed odontogenic tumours and odontomas. Considerations on interrelationship. Review of the literature and presentation of 134 new cases of odontomas. *Oral Oncol* 1997 Mar;33(2):86-99.
- [48] Abughazaleh K, Andrus KM, Katsnelson A, White DK. Peripheral ameloblastic fibroma of the maxilla: report of a case and review of the literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2008 May;105(5):e46-e48.
- [49] Mosby EL, Russell D, Noren S, Barker BF. Ameloblastic fibroma in a 7-week-old infant: a case report and review of the literature. *J Oral Maxillofac Surg* 1998 Mar;56(3):368-72.
- [50] Kim SG, Jang HS. Ameloblastic fibroma: report of a case. *J Oral Maxillofac Surg* 2002 Feb;60(2):216-8.
- [51] Pereira KD, Bennett KM, Elkins TP, Qu Z. Ameloblastic fibroma of the maxillary sinus. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2004 Nov;68(11):1473-7.
- [52] Cohen DM, Bhattacharyya I. Ameloblastic fibroma, ameloblastic fibro-odontoma, and odontoma. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am* 2004 Aug;16(3):375-84.
- [53] Chen Y, Wang JM, Li TJ. Ameloblastic fibroma: a review of published studies with special reference to its nature and biological behavior. *Oral Oncol* 2007 Nov;43(10):960-9.
- [54] Dallera P, Bertoni F, Marchetti C, Bacchini P, Campobassi A. Ameloblastic fibroma: a follow-up of six cases. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1996 Jun;25(3):199-202.
- [55] Kobayashi K, Murakami R, Fujii T, Hirano A. Malignant transformation of ameloblastic fibroma to ameloblastic fibrosarcoma: case report and review of the literature. *J Craniomaxillofac Surg* 2005 Oct;33(5):352-5.
- [56] Yagishita H, Taya Y, Kanri Y, Matsuo A, Nonaka H, Fujita H, et al. The secretion of amelogenins is associated with the induction of enamel and dentinoid in an ameloblastic fibro-odontoma. *J Oral Pathol Med* 2001 Sep;30(8):499-503.
- [57] Buchner A, Merrell PW, Carpenter WM. Relative frequency of central odontogenic tumors: a study of 1,088 cases from Northern California and comparison to studies from other parts of the world. *J Oral Maxillofac Surg* 2006 Sep;64(9):1343-52.
- [58] Chang H, Precious DS, Shimizu MS. Ameloblastic fibro-odontoma: a case report. *J Can Dent Assoc* 2002 Apr;68(4):243-6.

- [59] Chang JY, Marcantoni H, Kessler HP. Oral and maxillofacial pathology case of the month. Ameloblastic fibro-odontoma. *Tex Dent J* 2007 Jul;124(7):686-5.
- [60] Takeda Y. Ameloblastic fibroma and related lesions: current pathologic concept. *Oral Oncol* 1999 Nov;35(6):535-40.
- [61] Pontes HA, Pontes FS, Lameira AG, Salim RA, Carvalho PL, Guimaraes DM, et al. Report of four cases of ameloblastic fibro-odontoma in mandible and discussion of the literature about the treatment. *J Craniomaxillofac Surg* 2012 Feb;40(2):e59-e63.
- [62] Friedrich RE, Siegert J, Donath K, Jakel KT. Recurrent ameloblastic fibro-odontoma in a 10-year-old boy. *J Oral Maxillofac Surg* 2001 Nov;59(11):1362-6.
- [63] Furst I, Pharoah M, Phillips J. Recurrence of an ameloblastic fibro-odontoma in a 9-year-old boy. *J Oral Maxillofac Surg* 1999 May;57(5):620-3.
- [64] Zouhary KJ, Said-Al-Naief N, Waite PD. Ameloblastic fibro-odontoma: expansile mixed radiolucent lesion in the posterior maxilla: a case report. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2008 Oct;106(4):e15-e21.
- [65] Friedrich RE, Siegert J, Donath K, Jakel KT. Recurrent ameloblastic fibro-odontoma in a 10-year-old boy. *J Oral Maxillofac Surg* 2001 Nov;59(11):1362-6.
- [66] Regezi J, Scuibba J, Jordan R. *Oral pathology clinical pathologic correlations*. 6th ed. St. Louis: Elsevier; 2012. p. 259-80.
- [67] Som PM, Brandwein MS. *Tumors and tumor-like conditions. Head and neck imaging*, vol. 1. 4th ed. St. Louis: Mosby; 2003. p. 352.
- [68] Moen K, Lybak S, Jonsson HN, Seland H, Storksens K, Johannessen AC, et al. Orbital reconstruction after resection of giant calcifying cystic odontogenic tumor of mid-face. *J Oral Maxillofac Surg* 2012 Jan;70(1):233-41.
- [69] Hong SP, Ellis GL, Hartman KS. Calcifying odontogenic cyst. A review of ninety-two cases with reevaluation of their nature as cysts or neoplasms, the nature of ghost cells, and subclassification. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1991 Jul;72(1):56-64.
- [70] Devlin H, Horner K. The radiological features of calcifying odontogenic cyst. *Br J Radiol* 1993 May;66(785):403-7.
- [71] Ledesma-Montes C, GORLIN RJ, Shear M, Prae TF, Mosqueda-Taylor A, Altini M, et al. International collaborative study on ghost cell odontogenic tumours: calcifying cystic odontogenic tumour, dentinogenic ghost cell tumour and ghost cell odontogenic carcinoma. *J Oral Pathol Med* 2008 May;37(5):302-8.
- [72] Fejerskov O, Krogh J. The calcifying ghost cell odontogenic tumor - or the calcifying odontogenic cyst. *J Oral Pathol* 1972;1(6):273-87.
- [73] Praetorius F, Hjorting-Hansen E, GORLIN RJ, Vickers RA. Calcifying odontogenic cyst. Range, variations and neoplastic potential. *Acta Odontol Scand* 1981;39(4):227-40.

- [74] Candido GA, Viana KA, Watanabe S, Vencio EF. Peripheral dentinogenic ghost cell tumor: a case report and review of the literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2009 Sep;108(3):e86-e90.
- [75] Yun KI, Lee JA, Lee YS, Kim TJ, Park JU. Dentinogenic ghost cell tumors. *J Oral Maxillofac Surg* 2007 Sep;65(9):1816-9.
- [76] Devlin H, Horner K. The radiological features of calcifying odontogenic cyst. *Br J Radiol* 1993 May;66(785):403-7.
- [77] Li BB, Gao Y. Ghost cell odontogenic carcinoma transformed from a dentinogenic ghost cell tumor of maxilla after multiple recurrences. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2009 May;107(5):691-5.
- [78] Lukinmaa PL, Leppaniemi A, Hietanen J, Allemanni G, Zardi L. Features of odontogenesis and expression of cytokeratins and tenascin-C in three cases of extraosseous and intraosseous calcifying odontogenic cyst. *J Oral Pathol Med* 1997 Jul;26(6):265-72.
- [79] Kasahara K, Iizuka T, Kobayashi I, Totsuka Y, Kohgo T. A recurrent case of odontogenic ghost cell tumour of the mandible. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2002 Dec;31(6):684-7.
- [80] Sun G, Huang X, Hu Q, Yang X, Tang E. The diagnosis and treatment of dentinogenic ghost cell tumor. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2009 Nov;38(11):1179-83.
- [81] THOMA KH. Tumors of the condyle and temporomandibular joint. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1954 Oct;7(10):1091-107.
- [82] Hisatomi M, Asaumi J, Konouchi H, Yanagi Y, Matsuzaki H, Kishi K. Comparison of radiographic and MRI features of a root-diverging odontogenic myxoma, with discussion of the differential diagnosis of lesions likely to move roots. *Oral Dis* 2003 May;9(3):152-7.
- [83] Kansy K, Juergens P, Krol Z, Paulussen M, Baumhoer D, Bruder E, et al. Odontogenic myxoma: diagnostic and therapeutic challenges in paediatric and adult patients--a case series and review of the literature. *J Craniomaxillofac Surg* 2012 Apr;40(3):271-6.
- [84] Gomes CC, Diniz MG, Duarte AP, Bernardes VF, Gomez RS. Molecular review of odontogenic myxoma. *Oral Oncol* 2011 May;47(5):325-8.
- [85] Simon EN, Stoelinga PJ, Vuhahula E, Ngassapa D. Odontogenic tumours and tumour-like lesions in Tanzania. *East Afr Med J* 2002 Jan;79(1):3-7.
- [86] MacDonald-Jankowski DS, Yeung RW, Li T, Lee KM. Computed tomography of odontogenic myxoma. *Clin Radiol* 2004 Mar;59(3):281-7.
- [87] Leiser Y, Abu-El-Naaj I, Peled M. Odontogenic myxoma--a case series and review of the surgical management. *J Craniomaxillofac Surg* 2009 Jun;37(4):206-9.
- [88] Kim J, Ellis GL. Dental follicular tissue: misinterpretation as odontogenic tumors. *J Oral Maxillofac Surg* 1993 Jul;51(7):762-7.

- [89] Martinez-Mata G, Mosqueda-Taylor A, Carlos-Bregni R, de Almeida OP, Contreras-Vidaurre E, Vargas PA, et al. Odontogenic myxoma: clinico-pathological, immunohistochemical and ultrastructural findings of a multicentric series. *Oral Oncol* 2008 Jun;44(6):601-7.
- [90] Halfpenny W, Verey A, Bardsley V. Myxoma of the mandibular condyle. A case report and review of the literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2000 Sep;90(3):348-53.
- [91] Gardner DG. The central odontogenic fibroma: an attempt at clarification. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1980 Nov;50(5):425-32.
- [92] Daskala I, Kalyvas D, Kolokoudias M, Vlachodimitropoulos D, Alexandridis C. Central odontogenic fibroma of the mandible: a case report. *J Oral Sci* 2009 Sep;51(3):457-61.
- [93] Daley TD, Wysocki GP, Pringle GA. Relative incidence of odontogenic tumors and oral and jaw cysts in a Canadian population. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1994 Mar;77(3):276-80.
- [94] Buchner A, Merrell PW, Carpenter WM. Relative frequency of peripheral odontogenic tumors: a study of 45 new cases and comparison with studies from the literature. *J Oral Pathol Med* 2006 Aug;35(7):385-91.
- [95] Daniels JS. Central odontogenic fibroma of mandible: a case report and review of the literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2004 Sep;98(3):295-300.
- [96] Daskala I, Kalyvas D, Kolokoudias M, Vlachodimitropoulos D, Alexandridis C. Central odontogenic fibroma of the mandible: a case report. *J Oral Sci* 2009 Sep;51(3):457-61.
- [97] Cicconetti A, Bartoli A, Tallarico M, Maggiani F, Santaniello S. Central odontogenic fibroma interesting the maxillary sinus. A case report and literature survey. *Minerva Stomatol* 2006 Apr;55(4):229-39.
- [98] Feller L, Jadwat Y, Bouckaert M, Buskin A, Raubenheimer EJ. Enamel dysplasia with odontogenic fibroma-like hamartomas: review of the literature and report of a case. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2006 May;101(5):620-4.
- [99] Takashi Takeoka MIKOSNKSTT. A central odontogenic fibroma mimicking a dentigerous cyst associated with an impacted mandibular third molar-Immunohistological study and review of literature. 2013.
- [100] Alaeddini M, Salehizadeh S, Baghaili F, Etemad-Moghadam S. A retrospective analysis of peripheral odontogenic fibroma in an Iranian population. *J Oral Maxillofac Surg* 2010 Sep;68(9):2099-103.
- [101] Dewey KW. Osteoma of a molar. *Dent Cosmos* 1927;69:1143-9.
- [102] Ochsensus G, Ortega A, Godoy L, Penafiel C, Escobar E. Odontogenic tumors in Chile: a study of 362 cases. *J Oral Pathol Med* 2002 Aug;31(7):415-20.

- [103] Brannon RB, Fowler CB, Carpenter WM, Corio RL. Cementoblastoma: an innocuous neoplasm? A clinicopathologic study of 44 cases and review of the literature with special emphasis on recurrence. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2002 Mar;93(3):311-20.
- [104] Vieira AP, Meneses JM, Jr., Maia RL. Cementoblastoma related to a primary tooth: a case report. *J Oral Pathol Med* 2007 Feb;36(2):117-9.
- [105] Ohki K, Kumamoto H, Nitta Y, Nagasaka H, Kawamura H, Ooya K. Benign cementoblastoma involving multiple maxillary teeth: report of a case with a review of the literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2004 Jan;97(1):53-8.
- [106] Pynn BR, Sands TD, Bradley G. Benign cementoblastoma: a case report. *J Can Dent Assoc* 2001 May;67(5):260-2.
- [107] Bello IO, Alanen K, Slootweg PJ, Salo T. Alpha-smooth muscle actin within epithelial islands is predictive of ameloblastic carcinoma. *Oral Oncol* 2009 Sep;45(9):760-5.
- [108] Jing W, Xuan M, Lin Y, Wu L, Liu L, Zheng X, et al. Odontogenic tumours: a retrospective study of 1642 cases in a Chinese population. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2007 Jan;36(1):20-5.
- [109] Abiko Y, Nagayasu H, Takeshima M, Yamazaki M, Nishimura M, Kusano K, et al. Ameloblastic carcinoma ex ameloblastoma: report of a case-possible involvement of CpG island hypermethylation of the p16 gene in malignant transformation. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2007 Jan;103(1):72-6.
- [110] Ward BB, Edlund S, Sciubba J, Helman JI. Ameloblastic carcinoma (primary type) isolated to the anterior maxilla: case report with review of the literature. *J Oral Maxillofac Surg* 2007 Sep;65(9):1800-3.
- [111] Benlyazid A, Lacroix-Triki M, Aziza R, Gomez-Brouchet A, Guichard M, Sarini J. Ameloblastic carcinoma of the maxilla: case report and review of the literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2007 Dec;104(6):e17-e24.
- [112] Naik V, Kale AD. Ameloblastic carcinoma: a case report. *Quintessence Int* 2007 Nov;38(10):873-9.
- [113] Hall JM, Weathers DR, Unni KK. Ameloblastic carcinoma: an analysis of 14 cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2007 Jun;103(6):799-807.
- [114] Yoon HJ, Hong SP, Lee JI, Lee SS, Hong SD. Ameloblastic carcinoma: an analysis of 6 cases with review of the literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2009 Dec;108(6):904-13.
- [115] Lin Z, Chen F, Wang T, Hu Q, Sun G. The variability and complexity of ameloblastoma: carcinoma ex ameloblastoma or primary ameloblastic carcinoma. *J Craniomaxillofac Surg* 2013 Apr;41(3):190-3.
- [116] Dimitrakopoulos I, Psomaderis K, Asimaki A, Papaemanouel S, Karakasis D. Primary de novo intraosseous carcinoma: report of two cases. *J Oral Maxillofac Surg* 2005 Aug;63(8):1227-30.

- [117] Bodner L, Manor E, Shear M, van dW, I. Primary intraosseous squamous cell carcinoma arising in an odontogenic cyst: a clinicopathologic analysis of 116 reported cases. *J Oral Pathol Med* 2011 Nov;40(10):733-8.
- [118] Chih-Yu Peng Y-FHM-YLY-HLC-HY. Intraosseous verrucous carcinoma arising from an infected dentigerous cyst: a case report. 2012.
- [119] Scheer M, Koch AM, Drebber U, Kubler AC. Primary intraosseous carcinoma of the jaws arising from an odontogenic cyst--a case report. *J Craniomaxillofac Surg* 2004 Jun;32(3):166-9.
- [120] Zwetyenga N, Pinsolle J, Rivel J, Majoufre-Lefebvre C, Faucher A, Pinsolle V. Primary intraosseous carcinoma of the jaws. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2001 Jul;127(7):794-7.
- [121] Muglali M, Sumer AP. Squamous cell carcinoma arising in a residual cyst: a case report. *J Contemp Dent Pract* 2008;9(6):115-21.
- [122] Thomas G, Pandey M, Mathew A, Abraham EK, Francis A, Somanathan T, et al. Primary intraosseous carcinoma of the jaw: pooled analysis of world literature and report of two new cases. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2001 Aug;30(4):349-55.
- [123] Chaisuparat R, Coletti D, Kolokythas A, Ord RA, Nikitakis NG. Primary intraosseous odontogenic carcinoma arising in an odontogenic cyst or de novo: a clinicopathologic study of six new cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2006 Feb;101(2):194-200.
- [124] Elo JA, Slater LJ, Herford AS, Tanaka WK, King BJ, Moretta CM. Squamous cell carcinoma radiographically resembling a dentigerous cyst: report of a case. *J Oral Maxillofac Surg* 2007 Dec;65(12):2559-62.
- [125] Bereket C, Bekcioglu B, Koyuncu M, Sener I, Kandemir B, Turer A. Intraosseous carcinoma arising from an odontogenic cyst: a case report. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2012 Aug 23.
- [126] Tawfik MA, Zyada MM. Odontogenic tumors in Dakahlia, Egypt: analysis of 82 cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2010 Feb;109(2):e67-e73.
- [127] Servato JP, Prieto-Oliveira P, de Faria PR, Loyola AM, Cardoso SV. Odontogenic tumours: 240 cases diagnosed over 31 years at a Brazilian university and a review of international literature. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2013 Feb;42(2):288-93.
- [128] Ladeinde AL, Ajayi OF, Ogunlewe MO, Adeyemo WL, Arotiba GT, Bamgbose BO, et al. Odontogenic tumors: a review of 319 cases in a Nigerian teaching hospital. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2005 Feb;99(2):191-5.
- [129] Pippi R. Benign odontogenic tumours: Clinical, epidemiological and therapeutic aspects of a sixteen years sample. *Minerva Stomatol* 2006 Sep;55(9):503-13.
- [130] Jing W, Xuan M, Lin Y, Wu L, Liu L, Zheng X, et al. Odontogenic tumours: a retrospective study of 1642 cases in a Chinese population. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2007 Jan;36(1):20-5.

- [131] Luo HY, Li TJ. Odontogenic tumors: a study of 1309 cases in a Chinese population. *Oral Oncol* 2009 Aug;45(8):706-11.
- [132] Mosqueda-Taylor A, Ledesma-Montes C, Caballero-Sandoval S, Portilla-Robertson J, Ruiz-Godoy Rivera LM, Meneses-Garcia A. Odontogenic tumors in Mexico: a collaborative retrospective study of 349 cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1997 Dec;84(6):672-5.
- [133] Ochsenius G, Ortega A, Godoy L, Penafiel C, Escobar E. Odontogenic tumors in Chile: a study of 362 cases. *J Oral Pathol Med* 2002 Aug;31(7):415-20.
- [134] Tamme T, Soots M, Kulla A, Karu K, Hanstein SM, Sokk A, et al. Odontogenic tumours, a collaborative retrospective study of 75 cases covering more than 25 years from Estonia. *J Craniomaxillofac Surg* 2004 Jun;32(3):161-5.
- [135] Ahlfors E, Larsson A, Sjogren S. The odontogenic keratocyst: a benign cystic tumor? *J Oral Maxillofac Surg* 1984 Jan;42(1):10-9.
- [136] Boffano P, Ruga E, Gallesio C. Keratocystic odontogenic tumor (odontogenic keratocyst): preliminary retrospective review of epidemiologic, clinical, and radiologic features of 261 lesions from University of Turin. *J Oral Maxillofac Surg* 2010 Dec;68(12):2994-9.
- [137] Morgan TA, Burton CC, Qian F. A retrospective review of treatment of the odontogenic keratocyst. *J Oral Maxillofac Surg* 2005 May;63(5):635-9.
- [138] Sansare K, Raghav M, Mupparapu M, Mundada N, Karjodkar FR, Bansal S, et al. Keratocystic odontogenic tumor: systematic review with analysis of 72 additional cases from Mumbai, India. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2013 Jan;115(1):128-39.
- [139] Gonzalez-Alva P, Tanaka A, Oku Y, Yoshizawa D, Itoh S, Sakashita H, et al. Keratocystic odontogenic tumor: a retrospective study of 183 cases. *J Oral Sci* 2008 Jun;50(2):205-12.
- [140] de Avila ED, de Molon RS, Massucato EM, Hochuli-Vieira E. Relationship between the prevalence of the dentigerous cyst and the odontogenic keratocyst tumor and the current etiologic hypothesis. *J Craniofac Surg* 2009 Nov;20(6):2036-40.
- [141] Myoung H, Hong SP, Hong SD, Lee JI, Lim CY, Choung PH, et al. Odontogenic keratocyst: Review of 256 cases for recurrence and clinicopathologic parameters. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2001 Mar;91(3):328-33.
- [142] Madras J, Lapointe H. Keratocystic odontogenic tumour: reclassification of the odontogenic keratocyst from cyst to tumour. *Tex Dent J* 2008 May;125(5):446-54.
- [143] Eryilmaz T, Ozmen S, Findikcioglu K, Kandal S, Aral M. Odontogenic keratocyst: an unusual location and review of the literature. *Ann Plast Surg* 2009 Feb;62(2):210-2.
- [144] Chi AC, Owings JR, Jr., Muller S. Peripheral odontogenic keratocyst: report of two cases and review of the literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2005 Jan;99(1):71-8.

- [145] Giuliani M, Grossi GB, Lajolo C, Bisceglia M, Herb KE. Conservative management of a large odontogenic keratocyst: report of a case and review of the literature. *J Oral Maxillofac Surg* 2006 Feb;64(2):308-16.
- [146] Woolgar JA, Rippin JW, Browne RM. A comparative study of the clinical and histological features of recurrent and non-recurrent odontogenic keratocysts. *J Oral Pathol* 1987 Mar;16(3):124-8.
- [147] Habibi A, Saghravanian N, Habibi M, Mellati E, Habibi M. Keratocystic odontogenic tumor: a 10-year retrospective study of 83 cases in an Iranian population. *J Oral Sci* 2007 Sep;49(3):229-35.
- [148] Dammer R, Niederdellmann H, Dammer P, Nuebler-Moritz M. Conservative or radical treatment of keratocysts: a retrospective review. *Br J Oral Maxillofac Surg* 1997 Feb;35(1):46-8.
- [149] Dammer R, Niederdellmann H, Dammer P, Nuebler-Moritz M. Conservative or radical treatment of keratocysts: a retrospective review. *Br J Oral Maxillofac Surg* 1997 Feb;35(1):46-8.
- [150] Jing W, Xuan M, Lin Y, Wu L, Liu L, Zheng X, et al. Odontogenic tumours: a retrospective study of 1642 cases in a Chinese population. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2007 Jan;36(1):20-5.
- [151] Buchner A, Merrell PW, Carpenter WM. Relative frequency of central odontogenic tumors: a study of 1,088 cases from Northern California and comparison to studies from other parts of the world. *J Oral Maxillofac Surg* 2006 Sep;64(9):1343-52.
- [152] Reichart PA, Philipsen HP, Sonner S. Ameloblastoma: biological profile of 3677 cases. *Eur J Cancer B Oral Oncol* 1995 Mar;31B(2):86-99.
- [153] Reichart PA, Philipsen HP, Sonner S. Ameloblastoma: biological profile of 3677 cases. *Eur J Cancer B Oral Oncol* 1995 Mar;31B(2):86-99.
- [154] Dhanuthai K, Banrai M, Limpanaputtajak S. A retrospective study of paediatric oral lesions from Thailand. *Int J Paediatr Dent* 2007 Jul;17(4):248-53.
- [155] Sriram G, Shetty RP. Odontogenic tumors: a study of 250 cases in an Indian teaching hospital. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2008 Jun;105(6):e14-e21.
- [156] Adeline VL, Dimba EA, Wakoli KA, Njiru AK, Awange DO, Onyango JF, et al. Clinicopathologic features of ameloblastoma in Kenya: a 10-year audit. *J Craniofac Surg* 2008 Nov;19(6):1589-93.
- [157] Philipsen HP, Ormiston IW, Reichart PA. The desmo- and osteoplastic ameloblastoma. Histologic variant or clinicopathologic entity? Case reports. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1992 Dec;21(6):352-7.
- [158] Saghravanian N, Jafarzadeh H, Bashardoost N, Pahlavan N, Shirinbak I. Odontogenic tumors in an Iranian population: a 30-year evaluation. *J Oral Sci* 2010 Sep;52(3):391-6.

- [159] Siar CH, Lau SH, Ng KH. Ameloblastoma of the jaws: a retrospective analysis of 340 cases in a Malaysian population. *J Oral Maxillofac Surg* 2012 Mar;70(3):608-15.
- [160] Zhang J, Gu Z, Jiang L, Zhao J, Tian M, Zhou J, et al. Ameloblastoma in children and adolescents. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2010 Oct;48(7):549-54.
- [161] Avelar RL, Antunes AA, Santos TS, Andrade ES, Dourado E. Odontogenic tumors: clinical and pathology study of 238 cases. *Braz J Otorhinolaryngol* 2008 Sep;74(5):668-73.
- [162] Ledesma-Montes C, Mosqueda-Taylor A, Carlos-Bregni R, de Leon ER, Palma-Guzman JM, Paez-Valencia C, et al. Ameloblastomas: a regional Latin-American multicentric study. *Oral Dis* 2007 May;13(3):303-7.
- [163] Lau SL, Samman N. Recurrence related to treatment modalities of unicystic ameloblastoma: a systematic review. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2006 Aug;35(8):681-90.
- [164] Pogrel MA, Montes DM. Is there a role for enucleation in the management of ameloblastoma? *Int J Oral Maxillofac Surg* 2009 Aug;38(8):807-12.
- [165] Daley TD, Wysocki GP, Pringle GA. Relative incidence of odontogenic tumors and oral and jaw cysts in a Canadian population. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1994 Mar;77(3):276-80.
- [166] Simon EN, Merckx MA, Vuhahula E, Ngassapa D, Stoelinga PJ. Odontogenic myxoma: a clinicopathological study of 33 cases. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2004 Jun;33(4):333-7.
- [167] Ladeinde AL, Ajayi OF, Ogunlewe MO, Adeyemo WL, Arotiba GT, Bamgbose BO, et al. Odontogenic tumors: a review of 319 cases in a Nigerian teaching hospital. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2005 Feb;99(2):191-5.
- [168] Noffke CE, Raubenheimer EJ, Chabikuli NJ, Bouckaert MM. Odontogenic myxoma: review of the literature and report of 30 cases from South Africa. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2007 Jul;104(1):101-9.
- [169] Martinez-Mata G, Mosqueda-Taylor A, Carlos-Bregni R, de Almeida OP, Contreras-Vidaurre E, Vargas PA, et al. Odontogenic myxoma: clinico-pathological, immunohistochemical and ultrastructural findings of a multicentric series. *Oral Oncol* 2008 Jun;44(6):601-7.
- [170] MacDonald-Jankowski DS, Yeung RW, Li T, Lee KM. Computed tomography of odontogenic myxoma. *Clin Radiol* 2004 Mar;59(3):281-7.
- [171] Daniels JS. Central odontogenic fibroma of mandible: a case report and review of the literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2004 Sep;98(3):295-300.
- [172] Lin HP, Chen HM, Vu CH, Yang H, Kuo RC, Kuo YS, et al. Odontogenic fibroma: a clinicopathological study of 15 cases. *J Formos Med Assoc* 2011 Jan;110(1):27-35.
- [173] Ramer M, Buonocore P, Krost B. Central odontogenic fibroma--report of a case and review of the literature. *Periodontol Clin Investig* 2002;24(1):27-30.

- [174] Daskala I, Kalyvas D, Kolokoudias M, Vlachodimitropoulos D, Alexandridis C. Central odontogenic fibroma of the mandible: a case report. *J Oral Sci* 2009 Sep;51(3):457-61.
- [175] Covani U, Crespi R, Perrini N, Barone A. Central odontogenic fibroma: a case report. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2005;10 Suppl 2:E154-E157.