

КИСТИ НА ЧЕЛЮСТИТЕ

Петя Печалова – Петрова, дм

Под редакцията на Prof. Dr. Veaceslav Gonciar, MD, PhD

State University of Medicine and Pharmacy “Nicolae
Testemitanu”, Moldova

Петя Печалова – Петрова, дм

КИСТИ НА ЧЕЛЮСТИТЕ

Copyright @ 2012 Петя Печалова – Петрова

@ Издател – Буквите Пъблишинг

@ Редактор - Prof. Dr. Veaceslav Gonciar, MD, PhD

ISBN 978-954-9375-77-0

Кистите на челюстните кости са известни от дълбока древност. Лезии на челюстите, интерпретирани като кисти, са открити в мумии от 4500 години пр. н. е. в Египет. В началото на I век н. е. Aulus Cornelius Celsus описва кистични лезии на челюстите. По-късно Pierre Fauchard (1690 – 1762) и John Hunter (1729 – 1793) публикуват описания на челюстни кисти. След 1850 година писмените сведения за естеството и лечението на челюстните кисти стават по-чести. През 1866 година Paul Broca създава класификация на одонтомите, включваща одонтогенни тумори, кисти и малформации. Кистите са най-чести в челюстите в сравнение с всички останали кости, във връзка с наличието на епителни остатъци – резултат от одонтогенезата.^{28, 137} Одонтогенните кисти представляват най-съществения дял от челюстните кисти – по литературни данни 90%^{70, 114}, 97,2 %¹⁷³ и наши собствени проучвания - 97,1%¹²⁸. През XX век продължава изучаването на кистите на челюстните кости. Световната здравна организация (СЗО) публикува първо (1971 г.) и второ (1992 г.) издание на Хистологични типове на одонтогенните тумори, включващи класификация, дефиниция и хистологични описания на кистите на челюстите. Съгласно критериите на СЗО те се класифицират в две големи групи – тапицирани с епител и без епителна тапицировка.^{59, 70} През 1995 година СЗО изключва кистите на челюстите от Класификацията на тумори на глава и шия.

Челюстните кисти не са включени в нито една класификация на тумори на СЗО, публикувана след 2000 година.¹⁴⁵

ОПРЕДЕЛЕНИЕ:

През 1974 година Kramer дефинира кистата като „патологична кухина, тапицирана изцяло или частично с епител, с флуидно, полуфлуидно или газообразно съдържимо, която не е създадена от акумулация на гной”.⁷¹ Повечето кисти, но не всички, са тапицирани с епител. Патологични костни кухини без епителна тапицировка, каквито са солитарните и аневризмални костни кисти, повечето патолози наричат псевдокисти, а други – кавитети.¹²⁹

КЛАСИФИКАЦИЯ:

Една от възможните класификации на кистите на челюстните кости¹⁴⁵, която ще използваме в следващото изложение, е следната:

А. Кисти, тапицирани с епител

1. Свързани с развитието:

1.1. одонтогенни:

- 1.1.1. гингивална киста при деца
- 1.1.2. одонтогенна кератокиста
- 1.1.3. фоликуларна киста
- 1.1.4. ерупционна киста
- 1.1.5. гингивална киста при възрастни

- 1.1.6. латерална периодонтална киста
- 1.1.7. ботриоидна киста
- 1.1.8. glandуларна одонтогенна киста
- 1.1.9. калцифицираща одонтогенна киста

1.2. неодонтогенни:

- 1.2.1. киста по срединния шев на твърдото небце при деца
- 1.2.2. назопалатинална дуктална киста
- 1.2.3 назолабиална киста

2. С възпалителен произход:

2.1. радикуларна киста:

- 2.1.1. апикална
- 2.1.2. латерална

2.2. резидуална киста

- 2.3. парадентална киста и ювенилна парадентална киста

2.4. възпалителна колатерална киста

Б. Кисти без епителна тапицировка:

- 1. Солитарна костна киста
- 2. Аневризмална костна киста

Авторите на класификацията уточняват, че изключват от нея кистите с историческо наименование „глобуломаксиларни”, защото те по същество се причисляват към някой от другите видове кисти на развитието – схващане, което намира подкрепа и от други автори.^{37, 51}

КОСТТА КАТО ТЪКАН:

Костта се състои от:

- **клетки** (остеобласти, остеоцити, остеокласти);
- **неорганичен матрикс** ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$, карбонат, цитрат, флуорид, хлорид, натрий, магнезий, калий, стронций);
- **органичен матрикс** (88% колаген тип I, 10% други протеини – остеокалцин, остеонектин, фосфопротеини, 2% липиди и глюкозаминогликани).³⁵

Неорганичният матрикс е около 70% от състава на костта, а клетките и органичният матрикс съставляват около 30% (2% клетки и 98% органичен матрикс).⁴⁴

Костта се обновява непрекъснато чрез процесите на ремоделиране. Ремоделацията на костта позволява оптимална адаптация на микроархитектурата ѝ към индивидуалните нужди на организма.¹⁴⁴ Около 10% от костната тъкан се обменя ежегодно. Костната резорбция се осъществява от остеокластите. Резорбцията е физиологично свързана и обикновено балансирана с костното формиране - процес, медиран от остеобластите.^{106, 107}

Структурната единица на кортикалната кост е остеонът. Той представлява участък на костно ремоделиране. Центърът на остеона е зает от Хаверсовата система, в чийто централен канал се разполага съдова мрежа, заобиколена от ламеларно разположени остеоцити в самостоятелни лакуни. Границите на

остеона се визуализират като циментови линии, ясно разграничени от предишни активации на костно ремоделиране.

Остеокласти:

Остеокластогенезата се регулира от серия молекулярни стъпки. Остеокластите произлизат от моноцитно-макрофагеалната линия.⁶⁰ PU.1 е транскрибиращ фактор, основен за диференциацията на макрофагите. CSF 1 осигурява пролиферацията и преживяемостта на макрофагите. Диференциацията на остеокластите от преостеокластите се контролира от RANKL, c-Fos и NFκB. Смята се, че отношение към процеса на диференциация има и M-CSF.⁷⁹ Поларизацията на остеокластите се причинява от действието на $\alpha V\beta 3$ (тип интегрин – рецептор за витронектин), TRAF6 и c-Src. Киселинното въздействие, необходимо за костна резорбция се осигурява от действието на Cathepsin K, Carbonic anhydrase II и H^+ -АТР.¹⁶⁷

Костната резорбция се контролира и от хормони. Пререзорбтивните и калциотропни фактори включват $1,25(OH)_2$ витамин D_3 , PTH, PGE₂, IL1, IL6, TNF, пролактин, кортикостероиди, онкостатин F и LIF. Анаболните или антирезорбтивни фактори включват естрогени, калцитонин, BMP 2, BMP 4, TGF β , TPO, IL17, PDGF и калций.²³

Остеобласти:

Остеобластите произхождат от мезенхимните клетки. Най-важните им функции са:

- 1) синтез на протеини от извънклетъчния костен матрикс;
- 2) експресия на гени, необходими за калцификация;
- 3) индукция и подтискане функцията на остеокластите.

Колаген тип I и алкална фосфатаза са молекулярни маркери на ранните стадии на остеобластната диференциация.^{13, 123, 155}

Остеокалцинът и минерализацията на екстрацелуларният матрикс са молекулярни маркери на късните стадии на остеобластната диференциация.⁵⁸ Други важни маркери са остеонектин, остеопонтин и костен сиалопротеин.¹¹² Част от остеобластите след пролиферацията имат инактивиращо действие върху костната повърхност – лежащи върху костта клетки.⁶⁵ Те не продуцират костен матрикс, а маркират области, които не участват в процесите на ремоделиране. След началото на резорбтивната фаза, тези клетки напускат костната повърхност. Изглежда, че ролята им е свързана с продукцията на остеокласт-активиращи фактори, т. нар. цитокини. Заедно с матриксните металопротеинази те участват в отстраняването на колагенови рудименти от резорбтивните лакуни.⁴⁷ Тези клетки могат да се превърнат в активни остеобласти.³⁴

Остеоцити:

След формиране на нова костна тъкан около 10 – 20% от участващите остеобласти остават затворени в матрикса и се превръщат в остеоцити – най-разпространеният клетъчен тип (90 – 95%).⁶⁸ Те изграждат междуклетъчна мрежа от малки цитоплазматични израстъци, разположени в каналикули, чрез която обменят електрически и метаболитни сигнали за комуникация помежду им, а вероятно и с другите типове клетки на костта.⁴⁵ През тези каналчета остеоцитите осигуряват на костта кислород, хранителни вещества и други важни молекули от кръвоносните съдове в Хаверсовите канали. Ролята на остеоцитите в костната биология все още не е напълно изяснена, но изглежда, че те отговарят за механичната якост на костта.^{138, 174, 188} Смята се, че остеоцитите реагират на микронараняванията на костта и осъществяват незабележимо ремоделиране.^{52, 77}

Междуклетъчни взаимодействия и взаимодействия клетки-екстрацелуларен матрикс:

За запазване на анатомичния и физиологичен баланс на костната тъкан, комуникацията и взаимодействията между различните клетъчни типове трябва да бъдат строго координирани. Основните стъпки в цикъла на костно ремоделиране са: 1) фаза на активация, 2) фаза на резорбция, 3) фаза на обръщане, 4) фаза на изграждане.

Процесът на ремоделиране в една костна единица започва с активиране. В процеса на активация костната повърхност трансформира активността си и привлича остеоκластите, които нахлуват и определят мястото, подлежащо на ремоделиране. В тази фаза участие взимат остеоцитите и лежащите върху костта клетки.^{35, 91} Значението на остеоκластите се изясни след като стана известно, че остеоκластите не могат да инициират резорбция в области с неминерализиран остеоид, а е необходима предшестваща минерализация или деградация на протеиназите от остеоκластите.^{34, 63} Фазата на резорбция се последва от фаза на обръщане. Тя свързва фазите на резорбция и на костно формиране и се характеризира с участие на макрофаги.¹³³

Макрофагите, също както лежащите върху костта клетки и остеоκластите, имат значение за активирането на остеоκластите. Някои компоненти на костния матрикс, установени в процеса на резорбция представляват сигнални молекули за остеоκластите, така че резорбцията винаги следва отлагането на костна тъкан през формиращата фаза.¹⁰⁷

Прикрепването на остеоκластите и разпространението им изисква т. нар. фокални адхезиони – комплекси от протеинови агрегати, които осъществяват връзка между актомиозиновия клетъчен скелет и неколагеновите протеини на екстрацелуларния костен матрикс чрез интегрин-рецептори.¹⁴² В следствие на това екстрацелуларният костен

матрикс е отговорен за редица функции като преживяемост, мотилитет, генна експресия и пролиферация.^{55, 105}

В последните години стана ясно, че костта се адаптира към механични натоварвания чрез промяна на експресията на RANKL от остеобластите непосредствено след прилагане на разтягане.⁷⁴ Участието на системата RANKL/ RANK/ OPG в процеса на ремоделиране на костта е съпроводено от серия проверки и съответствия. Остеобластите могат да инициират образуването на напълно функциониращи остеокласти, както и могат да попречат на остеокластите да се превърнат в напълно функциониращи. Веднъж инициирани от остеобластите, остеокластите могат сами да контролират степента на функционирането си. Костната резорбция се инициира от RANKL, който се произвежда от остеобластите и активира RANK в остеокластите. Активираният RANK индуцира c-Fos, който се свързва към ДНК и стимулира гени, есенциални за матurationта на остеокластите и превръщането им в клетки, способни да резорбират костта. В същото време c-Fos активира интерферон β , който е секретирани и свързан с неговия интерферон- β рецептор вероятно върху прилежащ остеокластен прекурсор и инхибира остеокластната диференциация чрез превенция на RANK-индуцираната експресия от c-Fos.^{9, 164}

ПАТОГЕНЕЗА НА КОСТНАТА ЗАГУБА:

Челюстните кисти са асоциирани с костна деструкция, чийто механизъм не е напълно изяснен. Известно е, че разграждането на минералния матрикс на алвеоларната кост се осъществява от остеокластите.^{11, 22} В процеса на костна резорбция участват бактериални компоненти, простагландини, левкотриени, цитокини, имуноглобулини,^{93, 101, 172} комплемент, брадикинини, каликреин, тромбин,^{85, 92} костни резорбтивни цитокини (интерлевкини, тумор-некротизиращ фактор алфа),^{92, 100} интерферон-гама¹⁸⁰. Подозира се ролята на повишеното налягане на флуидите в кистозната кухина,⁷⁶ клетъчната пролиферация,¹⁸² действието на глюкозаминогликаните в клетъчната стена и кистозното съдържимо,^{150, 151} простагландините,¹²² интерлевкин-1 алфа,^{76, 116} матриксната металопротеиназа,^{75, 122, 168} експресията на цитокератин,⁹⁴ паратироид хормон-свързан протеин,⁸⁶ тенасцин, фибронектин,^{10, 41} елафин,¹⁴⁰ костен морфогенетичен протеин-4⁶⁶ и колаген IV тип¹⁰, действието на миофибробластите¹⁷⁷, Gr 38⁵³, p53, Ki-67^{121, 87}, p63^{48, 90}, IPO-38 антиген¹⁷¹. В последните години особен интерес предизвиква участието на цитокините OPG и RANKL^{38, 98} - обект и на наши проучвания, които доказаха безспорно участието им в процеса на костна деструкция при радикуларни кисти и установиха корелационни зависимости между цитокините в кистозния сак и тези, изследвани в серум.⁵

ПОЛОВА ПРЕДИСПОЗИЦИЯ:

Tortoricі и кол. съобщават, че в изследвания от тях контингент мъжкият пол представлява 54%, а женският – 46%.

¹⁷³ Проучване на Koseoglu и кол. върху 90 пациента съобщава за 48 мъже и 42 жени. ⁶⁹ В изследване, обхващащо 695 пациента на Meningaud и кол. съотношението мъже: жени е 1,86: 1. ⁹⁹ В материала на Mosqueda-Taylor и кол. върху 856 случая, мъжкият пол преваляра (52,5%) над женския (47,0%) с уточнението, че 0,5% от случаите са с неизвестен пол. ¹⁰³

Изследване върху 2 944 одонтогенни кисти също демонстрира преобладаване на мъжкия пол (52,8 %) над женския (47,2 %).

¹¹⁹ Данните на Jones и кол. върху 7 121 одонтогенни кисти показват, че 51,5% от пациентите с одонтогенни кисти са мъже. ⁶² Наше проучване потвърди тези данни и установи, че относителният дял на мъжете с кисти е статистически значимо по-висок от този на жените и съотношението мъже: жени в изследваната от нас група от 621 лица е 1,22 : 1. ¹²⁸

Tortoricі и кол. докладват за пациенти от мъжки пол при 53,5% от радикуларните, 61,1% от фоликуларните и 52,9% от кератокистите. ¹⁷³ В изследването на Meningaud и кол. съотношението мъже : жени за радикуларните кисти е 234: 138, за фоликуларните – 108: 46, за кератокистите – 87: 46. ⁹⁹ Данните на Koseoglu и кол. сочат преваляране на мъжкия пол при радикуларните (30 мъже : 23 жени) и фоликуларни кисти (7 мъже: 6 жени), но по отношение на одонтогенните кератокисти съотношението мъже: жени е 11: 13. ⁶⁹ Данни от

наше проучване сочат, че преваляването на мъжкия пол се запазва по отношение на одонтогенните кисти – 57,7% от радикуларните, 52,7% от фоликуларните и 54,5% от кератокистите са при пациенти от мъжки пол. ¹²⁸ Интерес представляват съобщенията за преобладаване на женския пол при радикуларните кисти в Южна Америка. Проучването на Mosqueda-Taylor и кол. в Мексико потвърждава преваляването на мъжкия пол при случаите на фоликуларни (56,9%) и одонтогенните кератокисти (58,7%), но съобщава за по-голяма честота на радикуларните кисти при женския пол (55,8%). ¹⁰³ Сходни са данните от проучването на Ochsenius и кол. в Чили – при радикуларните кисти съотношението мъже: жени е 48,2%: 51,8%, докато при фоликуларните и кератокистите преобладават мъжете съответно с 63,0% и с 54,9%. ¹¹⁹

Резултатите от проучването на Tortoricі и кол. установяват преваляване на женския пол при неодонтогенните кисти – 56,8%. ¹⁷³ Наши данни показват, че при неодонтогенните кисти по-голям е процентът на пациентите от женски пол (61,1%). ¹²⁸ Откриват се съобщения за преобладаване на женския пол при аневризмалните костни кисти ⁷², както и при солитарните костни кисти ⁶², наред със съобщения за еднакво често засягане на двата пола ¹⁰⁴ и преобладаване на мъжкия пол ⁵⁴.

ВЪЗРАСТОВА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПАЦИЕНТИТЕ:

Челюстните кисти засягат всички възрасти. Литературните данни внушават, че най-често се диагностицират в трета и четвърта декади от живота. Средната възраст на пациентите с кисти на челюстите, включени в наше проучване е $35,30 \pm 0,73$ години.¹²⁸ Средната възраст на пациентите с кисти на челюстите, включени проучване на Tortorici и кол. е $35,1 \pm 16,7$ години.¹⁷³ Varinauskas и кол. в изследване на 850 одонтогенни кисти установяват средна възраст на пациентите 35,8 години.¹⁷⁵ Meningaud и кол., проучвайки 695 одонтогенни кисти, установяват по-висока средна възраст на пациентите - $41,8 \pm 15,8$ години.⁹⁹

Tortorici и кол. съобщават за средна възраст на пациентите с радикуларни кисти от $35,6 \pm 16,1$ години¹⁷³, Jones и кол. – 37,3 години⁶². Ochsenius и кол. установяват, че радикуларните кисти са най-чести през третата декада.¹¹⁹ Ние установихме средна възраст на пациентите с радикуларни кисти $39,38 \pm 0,78$ години.¹²⁸

Фоликуларните кисти са най-честия вид кисти през първата декада, нарастват през втората и отбелязват пик през третата декада.¹⁴⁵ За най-често засягане на третата декада свидетелстват и данните на Daley и кол.³⁹ Ochsenius и кол. съобщават за пик на фоликуларните кисти през втората декада.¹¹⁹ Нашите данни са, че средната възраст на пациентите с фоликуларните кисти е $22,63 \pm 1,56$ години.¹²⁸ Други автори установяват, че фоликуларните кисти са най-

чести през първите две декади.^{99, 173} Nakamura и кол. съобщават, че 60 % от пациентите са до 20 години в проучване на 259 фоликуларни кисти.¹¹¹

По литературни данни одонтогенните кератокисти се характеризират с бимодално възрастово разпределение с първи пик през втората или трета декада и втори – през петата или следващи декади.^{62, 119, 145} Наше проучване установи средна възраст на пациентите с одонтогенни кератокисти $44,50 \pm 4,48$ години с пик през петата и шеста декади, следвани от втора и седма декади.¹²⁸

РАДИКУЛАРНА КИСТА:

По литературни данни радикуларните кисти са най-честия вид одонтогенните кисти в общата популация - 86,2%¹⁷⁵, 84,5%¹⁷³, 65,1%⁴⁰, 64%¹³⁹, 61,9%¹², 59,6%⁵⁷, 59%⁶⁹, 56,9%⁷³, 53,5%⁹⁹, 52,3%^{61, 62}, 50,7%¹¹⁹, 41,7%¹⁷, 41,2%¹¹¹, 39,9%¹⁰³, 38,8%⁸³, което се потвърди и при наше проучване (70,1%).¹

При пациенти над 65 годишна възраст радикуларните кисти продължават да са най-честия вид кисти – по наши данни представляват 75%. Vodner et al. съобщава, че 74% от кистите при 27 обеззъбени пациенти над 60 годишна възраст са радикуларни.²⁰

Проведено от нас проучване върху 152 деца и подрастващи с кисти на челюстите установи, че радикуларните кисти са втори по честота (31,6%).¹²⁶ В изследването на Vodner радикуларните кисти представляват само 13,3%.²¹ Данните на Lima et al.⁸⁹ сочат, че радикуларните кисти са 6,88% от патологията, установена при деца. Skiavounou et al.¹⁴⁸ установяват, че радикуларни кисти в изследваната от тях група деца са най-чести (36,3%).

Радикуларните кисти еднакво често се диагностицират по повод супурация и неясен дискомфорт (41,8%). Вероятно този факт е свързан с персистирането на хронични възпаления в областта на причинните зъби.³

Наше проучване¹²⁸ установи, че 20% от радикуларните кисти се развиват около резците на горната челюст, а 8,5% -

около максиларните канините, което прави anteriорната максиларна локализация най-честа. Изследването на Ochsenius и кол.¹¹⁹ потвърждава нашите данни, съобщавайки за 50,7% радикуларни кисти, развиващи се в предните максиларни отдели. Друго наше проучване върху пациенти над 65 годишна възраст показва, че максиларната локализация на радикуларните кисти се наблюдава в 55% от случаите.

В патогенезата на радикуларните кисти условно могат да се разграничат три етапа:

- **Инициация:** Възниква от епителните остатъци на Malassez¹⁰⁹, чиято пролиферация е стимулирана от възпалението, което е резултат от некрозата на зъбната пулпа и отделяните от нея некротични тъкани и бактериални антигени, ключова роля сред които заемат бактериални ендотоксини от *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis* и *Escherichia coli*, считани за най-важния инициращ фактор в патогенезата на радикуларните кисти.⁹⁷ Важно значение за пролиферацията на епителните клетки на Malassez имат възпалителните цитокини, доминиращо място сред които заема Ig G – 74%¹⁵⁶, 85%¹⁴⁹, следван от Ig A – 20%¹⁵⁶, 14%¹⁴⁹, Ig E – 4%¹⁵⁶, Ig M – 2%^{149, 156}. В периапикалните грануломи и кисти са установени В-лимфоцити и по-голямо количество Т-лимфоцити⁸⁸, което внушава, че възникването на тези

лезии е резултат от имунологични реакции с участието и на клетъчния, и на хуморалния имунитет.¹¹⁵

Имунохистохимични изследвания установяват наличието на IL-1 α , IL-1 β , IL-6 в епителната тапицирова и в съдовите ендотелни клетки, TNF и IL-8 - в макрофагите.⁹⁷ Кистите продуцират още интерферон γ (IFN- γ), трансформиращ растежен фактор β_1 (TGF- β_1) в концентрации, по-високи от здрава гингива и периодонтален лигамент.⁷⁸

- **Формиране на епителната капсула:** Известни са две теории. Едната предполага, че пролифериращият епител покрива оголената съединително-тъканна повърхност на абсцесната кухина или повърхността на кухината, възникнала като резултат от разрушаването на съединителната тъкан под действието на протеолитични ензими.¹⁶³ Другата, която намира повече привърженици, постулира, че кистозната кухина се формира сред пролифериращата епителна тъкан в апикалния регион чрез дегенерация и смърт на клетките в центъра.¹⁴⁵ В развитието на този процес се предполага участието на матриксната металопротеиназа-13 (MMP-13), която се секретира от епителните клетки и фибробластите, както и от плазматичните клетки.⁸⁴ Важна е ролята и на MMP-1⁸⁶, MMP-8, MMP-2, MMP-9.^{75, 168}

- **Растеж на кистата:** Известно е, че налягането на флуидите в кистозната кухина статистически достоверно е по-високо от локалното кръвно налягане, като интракистозното налягане е в обратно пропорционална зависимост от размера на кистата, което означава, че то има водеща роля в ранните етапи от растежа ѝ.⁷⁶ С увеличаване размерите на кистата все по-важно значение придобива клетъчната пролиферация.¹⁸² Колкото по-голяма е кистата, толкова по-бавен е растежът ѝ.¹⁴⁵ В процеса на растеж на кистата се подозира участието на глюкозаминогликани, представени в клетъчната стена и кистозното съдържимо.^{149, 150, 151} Предполага се, че процесът се съпровожда от разграждане на прилежащата съединителна тъкан и от костна резорбция с участието на простагландини.⁹⁵ Установява се и ролята на RANKL, открит в кистозната стена.^{98, 166}

Предилекционно място за развитие на радикуларните кисти са апексите на зъбите, но могат да се открият и латерално разположени спрямо корените на зъбите във връзка с акцесорни латерални коренови канали. Казуистика представлява засягането на зъби от временното съзъбие. Често при пациенти с радикуларни кисти се наблюдават повече от една, поради което е разпространено схващането, че съществуват индивиди, предразположени към развитието им

¹⁴⁵ – теория, подкрепена от факта, че не всеки зъб с невитална пулпа е асоцииран с радикуларна киста.

Naig съобщава за наличие на два вида кисти – „истински“, които представляват независима от макроорганизма, затворена система и тип „джоб“ или „залив“, които са свързани с апикалния отвор и кореновия канал.¹¹⁰

Класическото описание на рентгеновия образ на радикуларната киста е кръгла или овоидна слаба сянка, ограничена от тесен рентгенегативен борд във връзка с периапексите на причинните зъби. При инфектирани или бързо растящи кисти силната сянка в маргиналната област може да не присъства. Корелацията между рентгеновите данни за резорбция на корените и патохистологичната находка е слаба.^{81, 109, 178, 179} Рентгенологичното разграничаване на радикуларните кисти от периапикалния гранулом е затруднено¹⁵⁷ - няма зависимост между размера на лезията и патологоанатомичната находка, освен при рентгенова сянка по-голяма от 2 см в диаметър¹¹³. Наличието на радикуларна киста клинично се подозира при периапикална лезия с размери над 200 мм² в областта на зъб или зъби с некротична пулпа, от която се аспирира (или дренира през кореновия канал на зъба) опалесцентна течност с холестеролови кристали⁴⁶, но окончателна диагноза се поставя само след патологоанатомично изследване съгласно критериите на СЗО^{59, 70}.

РЕЗИДУАЛНА КИСТА:

Радикуларна киста, останала в челюстната кост след отстраняване на зъба, около чийто корен се е развила, се нарича резидуална. Тя притежава характеристиките на конвенционалната радикуларна киста, но във връзка с отстраняването на причинителя, възпалителната компонента в нея намалява и в стената ѝ се открива невъзпалителна колагенна фиброзна тъкан, а епителната тапицировка е тънка, поради което трудно се разграничава патологоанатомично от кистите на развитието.¹⁴⁵

В литературата се изказва съмнение относно съществуването на резидуални кисти във връзка с наблюдение за оздравяване на радикуларни кисти след екстрахиране на прилежащите зъби.¹⁸¹ Други автори смятат, че има активно нарастващи резидуални кисти, разположени в обеззъбени години по-рано участващи.^{120, 143}

Данните за честотата на резидуалните кисти са разнородни - 12,5%⁸, 11,2%¹¹⁹, 10,77%¹⁷⁵, 8,8%¹⁶⁵, 5,1%¹⁸, 4,2%¹⁷⁰, 2,2%¹⁰³. По наши данни честотата на резидуалните кисти е 18%, което представлява най-високият процент, съобщаван в литературата.¹²⁷

Супурацията на резидуални кисти е най-честата причина за диагностицирането им – 45,5%; голям е процентът на диагностициране по повод неясен дискомфорт – 40,2%; най-рядко диагноза се поставя случайно, на рентгенография, осъществена по друг повод.¹²⁷

Средната възраст на пациентите с резидуални кисти в наше проучване е $47,6 \pm 1,46$ години.¹²⁷ Литературните данни сочат, че резидуалните кисти са най-чести през третата, четвърта^{83, 103}, пета и шеста декада от живота¹¹⁹. Резидуалните кисти в наша серия са наблюдавани най-често в дисталните отдели на максилата – (22,4% в областта на молари и 20,4% в областта на премолари). Тези данни се различават от установеното от Ochsenius и кол.¹¹⁹, които съобщават, че резидуалните кисти се развиват най-често в предните отдели на горната челюст (34,5%). Nuñez-Urrutia и кол. наблюдават еднакво засягане от резидуалните кисти на двете челюсти.¹¹⁸

ФОЛИКУЛАРНА КИСТА:

Среща се най-често след радикуларните кисти в общата популация - 35,5%⁸³, 33%¹⁰³, 27%¹¹¹, 24,8%¹⁷, 24%⁴⁰, 23%¹³⁹, 22,3%⁹⁹, 21,3%⁷³, 19%¹², 18,5%¹¹⁹, 18,1%⁶², 14%⁶⁹, 13,7%¹⁷⁵, 12%⁵⁷, 11,4%¹⁷³. Наше проучване потвърди този факт – фоликуларните кисти представляват 23,5% от 621 кисти на челюстите.¹²⁸ Наблюденията ни върху челюстни кисти при 152 лица до 18 годишна възраст установи превалиране на фоликуларните кисти (61,8%).¹²⁶ Множество автори публикуват данни в потвърждение на факта, че фоликуларните кисти са честа орална патология при деца и най-честия вид челюстни кисти в тази възрастова група.^{21, 42, 89, 154}

Фоликуларните кисти най-често се диагностицират по повод наличие на безболезнена подутина (62,3%).³

Фоликуларната киста обхваща частично или напълно короната на непробил зъб и осъществяват контакт с него в областта на цименто-емайловата граница. Рентгенологично представлява унилокуларна сянка в контакт с непробил зъб, с добре изразен склеротичен вал, освен в случаите с възпаление.¹¹⁴ Рентгеновите варианти, в които може да се прояви фоликуларните кисти са три – централен, латерален и циркумференциален. Разграничаването на малка фоликуларна киста от обемен дентален фоликул е трудно, освен в случаите с ширина на рентгеновата сянка по-голяма от 3 – 4 мм.³⁹

В литературата преобладава становището, че фоликуларната киста може да е с екстра- или интрафоликуларен произход, като вторият вид може да се развие в следствие на акумулация на флуиди между редуцирания емайлов епител и емайла, както и в емайловия орган.¹⁴⁵ Друга теория за произхода обсъжда възможността короната на постоянния зъб да попадне по време на пробива в радикуларна киста, формирана около апекса на неговия временен предшественик.¹⁸⁵ Открива се и мнението, че възпалителни промени в областта на апексите на временния зъб-предшественик могат да са отговорни за развитието на фоликуларни кисти около съответните постоянни зъби.¹⁴⁷ Друга насока в изучаването на фоликуларните кисти е експресията на РТСН-протеин³⁶ от кистозния епител, базирано на знанията за експресията на Sonic hedgehog-ген (Shh) в одонтогенния епител през ранните етапи от развитието

на зъба ^{15, 125}, както и на експресията на цитокератин-18 ¹²⁵, цитокератин-19 ¹⁶⁰ и други епителни маркери ¹⁴⁵.

Данни от наши проучвания сочат, че фоликуларните кисти се развиват най-често около мандибуларните премоларите (36,9%), мандибуларните молари (23,4%) и максиларните канини (9,3%). ¹²⁸ Данни за най-често развитие на фоликуларните кисти около премоларите на долната челюст съобщават Varinauskas и кол. ¹⁷⁵ Данните на Ochsenius и кол. са, че фоликуларни кисти се развиват най-често около моларите на долната челюст (30,6%), следвани от резците и канините на горната челюст (28,2%), а премоларите на долната челюст са трети по честота (11,9%). ¹¹⁹ Shear и Speight съобщават, че мандибуларните мъдrecи и максиларните канини са най-често ангажирани от фоликуларни кисти. ¹⁴⁵

Проучванията ни върху кисти при лица до 18 годишна възраст установяват, че фоликуларните кисти значително по-често ангажира мандибулата (съотношението долна челюст: горна челюст е 2,3: 1). ¹²⁶ Тези данни намират потвърждение в проучванията на някои автори ^{82, 148} и не съвпадат с резултатите на други ^{89, 141}, които установяват по-често ангажиране на максилата.

ОДОНТОГЕННА КЕРАТОКИСТА:

Трета по честота сред челюстните кисти - 27% ⁶⁹, 21,5% ¹⁰³, 19,1% ⁹⁹, 18,8% ⁸³, 17% ¹⁷³, 14,3% ^{12, 119}, 11,6% ⁶², 10,6% ⁷³, 7,7% ¹¹¹, 6% ¹⁷, 5,3% ¹³⁹, 4,8% ⁴⁰. Нашите данни сочат, че одонтогенните кератокисти са 3,5% от включени в проучване 621 кисти на челюстите. ¹²⁸ Одонтогенните кератокисти представляват значителен интерес за научната общност ³², поради агресивния си растеж и изявената тенденция да рецидивират ¹⁷⁶, която се обяснява с наличието на трудно отстраними при енуклеация сателитни микрокисти в околната кост, както и с наличието на тънка, лесно разкъсваща се кистозна капсула ⁴⁹ – фактори, налагащи различен хирургичен подход. Хистопатологично изследване на костта в съседство с кератокисти в 81 от 81 случая не показва наличие на епителни микроструктури в нея. ⁶ Някои автори смятат, че по същество одонтогенните кератокисти са неоплазми. ^{7, 146, 131} СЗО препоръчва използването на наименованието „кератокстичен одонтогенен тумор“, дефиниран като ”бенигнен уни- или мултикистичен вътрекостен тумор от одонтогенен произход с характерна тапицировка от паракератинизиращ стратифициран сквамозен епител и потенциал за агресивна инфилтрация” с довода, че по-добре отразява неопластичната природа на лезията. ¹⁴ Но мнението на Международната асоциация на оралните патолози от юни 2006 е, че названието „одонтогенна кератокиста” трябва да се запази до получаване на безспорни доказателства на молекулярно ниво,

потвърждаващи неопластичния характер на лезията.¹⁴⁵ Терминът „одонтогенна кератокиста” е предложен от Philipsen през 1956 година.¹³² Една група изследователи приемат, че кистозният епител при одонтогенните кератокисти произхожда от денталната ламина или нейни остатъци.²⁴ Схващането, че произхождат от примордиален одонтогенен епител, налага синонима „примордиална киста” – използван за първи път от Robinson през 1945 година, който по настоящем е излязъл от употреба.¹⁴⁵ Изследванията на причините за честото рецидивирание установили възможен произход на кератокистите от базалните клетки на оралната лигавица.¹⁵⁸ Двете теории са съвместими, защото и денталната ламина, и мукозната базалната мембрана имат общ предшественик – ектодермата. По-често засягат мандибулата – 69%³³, 70,1%⁶ 73%¹⁰² особено възходящия клон – 60%¹⁸⁶. Съществува периферна форма на одонтогенните кератокисти, която клинично изглежда като гингивална киста при възрастни, но притежава типични патологоанатомични и имунохистохимични характеристики на кератокиста и рецидивира по-рядко от централната форма дори и след обикновена ексцизия.^{31, 56, 187} В стената на одонтогенната кератокиста е установена колагенолитична активност, а по-късно е изолирана полиморфонуклеарна колагеназа, която съдейства за деструкцията на съединителната тъкан, при отсъствие на клетки на възпалението, чрез дегранулация на субклетъчни частици под действието на специфичен антиген-

индуциран имунокомплекс или чрез директен контакт.¹⁵³ Приема се, че одонтогенната кератокиста нараства чрез стимулиране на епителната пролиферация по пътя на автокринен механизъм.⁹⁶ Обект на изследване е зависимостта между размера на кистата, налягането на кистозното съдържимо и концентрацията на IL-1 α ^{76, 116}. Интензивно се проучва експресията в кистозната стена на цитокератин, матриксната металопротеиназа (ММР)-1, 2, 8 и 9^{75, 94, 95, 96, 168, 169}, ММР-1, 2, 3 и простагландин E₂¹²².

Наше проучване установи, че 40% от одонтогенните кератокисти се развиват около мандибуларни молари.¹²⁸ Данните на Ochsenius и кол. са за засягане на мандибуларните молари в 37,8% от случаите на одонтогенни кератокисти.¹¹⁹

ЕРУПЦИОННА КИСТА:

По същество ерупционната киста е фоликуларна мекотъканна киста, която се развива около зъб, чийто пробив е затруднен не в костта, а в надлежата мукоза. Наблюдава се при деца¹⁹, но са описани и случаи на ерупционна киста при възрастни¹⁸⁴, както и на множествени кисти.¹³⁵ Засяга както временните, така и постоянните зъби.¹⁹ Представлява мековата подутина, ливидна или с цвета на нормалната гингива, разположена над пробиващия зъб.

ГИНГИВАЛНА КИСТА ПРИ ДЕЦА:

Произхожда от денталната ламина и остатъците на Seres. Наблюдава се при новородени и кърмачета под формата на малки бели или кремави екзофитни лезии по гингивата на алвеоларните гребени на двете челюсти, които не се нуждаят от лечение, защото дегенерират. Често неправилно се приравняват към перлите на Epstein, които не са от одонтогенен произход и се появяват само по шева на средното небце, както и към възелчетата на Vohn, които по същество представляват мукозни кисти на малки слюнчени жлези, разположени букално и орално спрямо алвеоларните гребени.¹⁴⁵

ГИНГИВАЛНА КИСТА ПРИ ВЪЗРАСТНИ:

В литературата се откриват противоречиви мнения относно същността на гингивалната киста при възрастни. Тя се описва като извънкостен аналог на латералната периодонтална киста¹⁸³ или като самостоятелна нозологична единица²⁵. Представлява мекотъкнна лезия на гингивата, без костно засягане или с повърхностна ерозия на костта, установима при хирургична експлорация. Приема се, че се развива от редуцирания емайлов епител след пробива на зъба.¹⁴⁵ Много по-често ангажира мандибулата, а най-засегната е шестата декада.⁵⁰

ЛАТЕРАЛНА ПАРОДОНТАЛНА КИСТА:

Дефинира се като киста в латерална пародонтална позиция, за която е установено, че няма възпалителна етиология и достоверно (клинично и хистологично) е отхвърлена диагноза „колатерална одонтогенна кератокиста“. Счита се, че латералната пародонтална киста произхожда от редуцирания емайлов епител чрез дилатация на фоликула преди пробива на зъб¹⁴⁵, от епителните остатъци на Malassez¹⁶. Най-често се открива през шестата декада в областта на долночелюстните премолари. Прилежащите зъби са витални. Рентгенологично кистата се представя като унилокуларна кръгла или овална, добре ограничена сляба сянка, обикновено със склеротичен ръб, лежаща между апекса и шийката на зъба, рядко по-голяма от 10 мм.^{27, 145}

БОТРИОИДНА КИСТА:

Описана от Weathers и Waldron през 1973 като мултилокуларен вариант на периодонталните латерални кисти, изключително редки – в литературата се откриват по-малко от 70 случая.¹³⁴ Обикновено се развива в областта на долночелюстните премолари през петата декада. Счита се, че е с висок риск от рецидивирание.¹⁴⁵

ГЛАНДУЛАРНА ОДОНТОГЕННА КИСТА:

За първи път е описана през 1987 година от Padayachee and van Wyk¹²⁴ като вътрекостна лезия, с мутилокуларен рентгенов образ. Кистозните пространства са тапицирани с некератинизиращ епител, сроден с редуцирания емайлов епител. Характеризира се с агресивен растежен потенциал, обсъжда се възможна връзка с централния мукоепидермоиден карцином на челюстите. Не всички лезии са мутилокуларни, някои от тези кисти рентгенологично изглеждат унилокуларни с гладък или фестониран край. Смята се, че мутилокуларността е феномен, свързан с размерите.¹¹⁷ Няма единодушие относно това дали се установява резорбция на корените на зъбите в лезията – някои автори декларират, че не се установява, други твърдят, че са наблюдавали. Гландуларната одонтогенна киста е най-често ангажира долната челюст през шестата декада. Може да рецидивира при неадекватно отстраняване.¹⁴⁵

КАЛЦИФИЦИРАЩА ОДОНТОГЕННА КИСТА:

Описана за първи път от Gorlin през 1962 година.¹⁴⁵ В течение на годините след първото описание станало ясно, че калцифициращата одонтогенна киста има голям брой варианти, включващи характерни за бенигнените одонтогенни тумори белези, което наложило класифицирането ѝ при одонтогенните тумори под наименованието „калцифициращ кистичен одонтогенен тумор”. Наблюдавани са централни и

периферни форми. Рентгенологичната характеристика е разнородна – уни- или мутилокуларна слаба сянка, сред която се забелязват неправилни по форма и разнообразни по размери силни сенки – калцификати, които в някои случаи могат да заемат значителна част от лезията; границите могат да са правилни и добре изразени или неправилни и неясни¹⁸⁷; за важен рентгенологичен белег се смята кореновата резорбция на ангажираните зъби. Рядко рецидивира след хирургично лечение.

НАЗОПАЛАТИНАЛНА ДУКТАЛНА КИСТА:

Неодонтогенна киста, която произлиза от ембрионални епителни остатъци в назопалатиналния канал и от епителни включвания по линията на срастване на ембрионалните израстъци на лицето. Може да се развие в назопалатиналния канал или в меките тъкани на твърдото небце във връзка с канала – тогава се нарича „киста на палатиналната папила”. Най-засегната е четвъртата декада.¹⁴⁵ По-често боледуват мъже. Рентгеновото позитивиране е най-демонстративно при оклузална проекция, с изключение на случаите с много големи по размери кисти, когато се препоръчва панорамна графия.

НАЗОЛАБИАЛНА КИСТА:

Неодонтогенна киста, изцяло мекотъканна, развиваща се по предната кортикална стена на максилата, субпериостално, под крилото на носа, описвана в миналото от много автори като мекотъканен аналог на глобуломаксиларната киста, но днес приемана за произхождаща от долния преден участък на назолакрималния канал – теория, изказана за първи път през 1920 година от Bruggemann.¹⁴⁵

ПАРАДЕНТАЛНИ КИСТИ:

Принадлежат към групата на кистите от възпалителен характер. Произхождат от денталната ламина, редуцирания емайлов епител и остатъците на Malassez.¹²⁹ Описани са от Craig през 1976 година, като развиващи се латерално спрямо корените на частично пробил долночелюстен трети молар с анамнестични данни за перикоронит.¹⁴⁵

Подобни лезии, но развиващи се по букалната повърхност на долночелюстни молари при деца, са описани от Stoneman и Worth и наречени мандибуларни инфектирани букални кисти.¹⁶¹

Ювенилните парадентални кисти са описани от Philipsen¹³⁰ като парадентални кисти, свързани с първия и втори постоянни молари при деца и подрастващи. Описани са няколко случая на парадентални кисти, свързани с пробиващи

долночелюстни премолари и с горночелюстни молари, както и в глобуломаксиларния регион.¹⁴⁵

КОЛАТЕРАЛНИ КИСТИ:

Кистите от възпалителен характер, които се развиват около цервикалния маргинален участък, латерално на кореновия канал на витален зъб, като израз на възпалителен процес в пародонталния джоб. По същество те са възпалителни парадентални кисти.¹⁴⁵

СОЛИТАРНА КОСТНА КИСТА:

Единична костна киста без епителна тапицировка и без данни за инфекция, описана от Howe през 1965 година. Патогенезата на този вид кисти е неясна. Много патолози смятат, че тази лезия е резултат от травма, причинила хеморагия във вътрешността на костта. Кръвният съсирек би трябвало да се организира и да изгради нова кост. Понякога, когато организирането на съсирека се компрометира и той се разпадне, се формира празна кухина или кухина, рехаво изпълнена със серозно-кръвнист ексудат или кръв.¹⁴⁵ Клинично лезията е безболезнена и асимптоматична. Показва строга предилекция към подрастващи и възрастни под 40 години.⁶¹ Най-често ангажира дисталните отдели на мандибулата. Зъбите в областта са витални, не са разместени.

Обикновено се открива на случайна рентгенография, представена като ясно разграничена от съседните структури слаба конусовидна сянка. Окончателната диагноза се поставя след хирургична интервенция.

STAFNE – КОСТЕН КАВИТЕТ:

Дефект в развитието на долната челюст, причиняващ лингвална депресия, в която лежи аберантен лоб от подчелюстната слюнчена жлеза, описан от Stafne през 1942 година.²⁶ Подозира се съдова генеза – исхемия на a. facialis. Дефектът е изцяло асимптоматичен и не променя размерите си, откъдето е получил наименованието – статичен костен кавитет. Други синоними са: лингвален кортикален мандибуларен дефект, латентна костна киста, дефектна киста на развитието. Обикновено дефектът е едностранен, въпреки, че макар и рядко са описани двустранни кавитети. Stafne-костният кавитет не може да се палпира мануално. Открива се случайно на рентгенография – дефектът се намира на описаното място, близо до ъгъла на челюстта, под мандибуларния канал. Представя се като добре отграничена овоидна или кръгла слаба сянка, с широк борд от силна сянка. Сходен дефект, свързан с подезичната жлеза, понякога се намира в предните отдели на мандибулата и в областта на възходящия клон, асоцииран с паротидната жлеза.⁶⁴ Диагнозата може да се потвърди след сиалографско изследване.

АНЕВРИЗМАЛНА КОСТНА КИСТА:

Киста без епителна тапицировка, засягаща подрастващи и млади възрастни с пик през втората декада.¹⁶² Първото описание в лицево-челюстната област е от 1958 година на Bernier и Bhaskar.¹⁴⁵ Засяга по-често дисталните отдели на мандибулата. Патогенезата е неясна – подозира се травматична генеза. Съдържа гигантски клетки и съединителна фиброзно-тъканна строма с обилие от кавернозни или синусоидални изпълнени с кръв пространства. Бързият ѝ растеж води до експанзия на кортикалиса без да го разрушава. Типична е слаба болка. Зъбите в областта са витални. Понякога могат да са разместени и с резорбирани корени. Рентгенографски представлява добре ограничена уни- или мултилокуларна кистична лезия (тип „сапунени мехури).

72

ЛЕЧЕНИЕ:

Класическото поведение по отношение на кистите на челюстите е оперативното, въпреки спорадичните съобщения за консервативно лечение (Rees, 1997). Хирургичните методи за лечение включват два основни подхода – енуклеация и марсупиализация.

Енуклеацията е едноетапен метод за пълно отстраняване на епителния кистозен сак от костните стени и покриване на костната рана с мекотъканно ламбо по съседство, предложен от Carl Partsch (1855-1932) и известен в литературата като метод на Partsch II, подходящ при кисти с диаметър до 2,5 см.⁶⁷

Принципът на марсупиализация (метод на Partsch I) се свежда до оформяне на фенестрация върху вестибуларната страна на кистата, при което кухината ѝ става съседна на оралната, краищата на кистозния епител се пришиват към оралната лигавица, а в оформената ниша се поставят намаляващи по размер пластмасови obturatori, целящи да поддържат комуникацията между кистозната кухина и орална кухина, които не запълват изцяло нишата и се подменят през 8 дни, докато последната стане толкова малка, че задържането им в нея е невъзможно, а кистозният сак се е превърнал чрез метаплазия в орална лигавица. Слабите страни на метода са свързани с продължителността на настъпване на оздравителен процес и съществуващата възможност за злокачествена метаплазия на кистозния епител. В опит да избегне

неблагоприятните страни на марсупиализацията Hermann предлага двуетапен метод за лечение – марсупиализация с последваща (след 12 – 16 месеца) енуклеация.¹⁵²

В последните години в практиката навлизат алтернативни методи за лечение. В наши проучвания сме апробирали метода на ендоскопски асистираната цистектомия при радикуларни кисти на челюстите.^{2, 4} Установихме, че методът за ендоскопски асистирана цистектомия при радикуларни кисти на челюстите е съобразен със съвременните тенденции за минимално инвазивни, орган-съхраняващи оперативни намеси, в сравнение с енуклеацията по метода на Partsch II е по-малко травматичен и се характеризира с по-слабо изразена постоперативна болка и оток.

БИБЛИОГРАФИЯ:

1. **Печалова П**, Бакърджиев А, Запрянов З. Радикуларни кисти – клинично проучване върху 435 случая. Дентална медицина 2010; 92(2): 125 – 130
2. **Печалова П**, Бакърджиев А. Ранни постоперативни резултати след ендоскопски асистирана и конвенционална цистектомия при радикуларни кисти на челюстите – сравнителен анализ. Български медицински журнал 2011; 5(1): 60 - 65
3. **Печалова П**. Диагностициране на кисти на челюстите. “Научни трудове на Съюза на учените – Пловдив” – серия Б. Естествени и хуманитарни науки, том XI, 2008; 430 – 433
4. **Печалова П**. Метод за ендоскопски асистирана цистектомия при радикуларни кисти на челюстите. Български медицински журнал 2010; 4(3): 37 – 41
5. **Печалова П**. Цитокинната система RANKL/ OPG при радикуларни кисти – имунохистохимични и имуноензимни (ELISA) проучвания. Дисертация за присъждане на образователна и научна степен „доктор”. МУ – Пловдив 2011
6. **Попов Й**. Клиника и лечение на одонтогенните кератокисти. Дисертация за присъждане на образователна и научна степен „доктор”. МУ – София, 2002
7. **Agaram NP**, Collins BM, Barnes L, et al. Molecular analysis to demonstrate that odontogenic keratocysts are neoplastic. Arch Pathol Lab Med 2004; 128: 313 – 317
8. **Ahlfors E**, Larsson A, Sjogren S. The odontogenic keratocyst: a benign cystic tumor? J Oral Maxillofac Surg 1984; 42: 10 - 19
9. **Alliston T**, Derynck R. Medicine: Interfering with bone remodeling. Nature 2002; 416(6882): 686 – 7
10. **Amorim RFB**, Godoy HC, Galvao HC, et al. Immunohistochemical assessment of extracellular matrix components in syndrome and non-syndrome odontogenic keratocysts. Oral Diseases 2004; 10: 265 - 270
11. **Anan H**, Akamine A, Hara Y, et al. A histochemical study of bone remodeling during experimental apical periodontitis in rats. J Endod 1991; 17: 332 – 337
12. **Arotiba JT**, Lawoyin JO, Obiechina AE. Pattern of occurrence of odontogenic cysts in Nigerians. East Afr Med J 1998; 75: 664 - 666
13. **Aubin JE**, Liu F, Malaval L, et al. Osteoblast and chondroblast differentiation. Bone 1995; 17(2): 77S-83S.
14. **Barnes L**, Eveson JW, Reichart P, et al. Pathology and genetics of head and neck tumours. Lyon: IARC Press, 2005. WHO classification of tumours series

15. **Barreto DC**, Bale AE, De Marco L, et al. Immunolocalization of PTCH protein in odontogenic cysts and tumors. *J Dent Res* 2002; 81: 757 – 760
16. **Bascones J** and Llanes F. Clear cells in epithelial rests of Malassez. *Oral Oncol* 2005; 41: 99 - 100
17. **Bataineh AB**, Rawashdeh MA, Al Qudah MA. The prevalence of inflammatory and developmental odontogenic cysts in a Jordanian population: a clinicopathologic study. *Quintessence Int* 2004; 35: 815 – 819
18. **Bhaskar SN**. Oral pathology in the dental office: survey of 20 575 biopsy specimens. *JADA* 1968; 76: 761 - 766
19. **Bodner L**, Goldstein J, Sarnat H. Eruption cysts: a clinical report of 24 new cases. *J Clin Ped Dent* 2004; 28: 183 - 185
20. **Bodner L**, Manor E, Glazer M, Brennan P. Cystic lesions of the jaws in edentulous patients: analysis of 27 cases. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2010; doi:10.1016/j.bjoms.2010.10.009
21. **Bodner L**. Cystic lesions of the jaws in children. *Int J Pediatric Otorhinolaryngol* 2002; 62: 25 – 29
22. **Bohne W**. Light and ultrastructural studies of human chronic periapical lesions. *J Oral Pathol Med* 1990; 19: 215 – 220
23. **Boyle WJ**, Simonett WS, Lacey DL. Osteoclast differentiation and activation. *Nature* 2003; 423: 337 – 342
24. **Browne RM** and Smith AJ. Pathogenesis of odontogenic cysts. In: Browne RM, ed. *Investigative Pathology of the Odontogenic cyst*. Boca Raton, CRC Press 1991; 88 - 109

25. **Buchner A** and Hansen LS. Lymphoepithelial cysts of the oral cavity. A clinicopathologic study of 38 cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1980; 50: 441 – 449
26. **Buchner A**, Carpenter WM, Merrell PW, et al. Anterior lingual mandibular salivary gland defect. Evaluation of twenty-four cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1991; 71: 131 – 136
27. **Carter LC**, Carney YL, Perz-Pudlewski D. Lateral periodontal cyst. Multifactorial analysis of a previously unreported series. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1996; 81: 210 – 216
28. **Cawson RA**, Odell EW, Porter S. *Cawson's essentials of oral pathology and oral medicine*. 7th ed, Edinburgh, UK: Churchill Livingstone 2002; 102 - 121
29. **Chambers TJ**, Hall TJ. Cellular and molecular mechanisms in the regulation and function of osteoclasts. *Vitam Horm* 1991; 46: 41–86
30. **Chambers TJ**. The pathobiology of the osteoclast. *J Clin Pathol* 1985; 38: 241–252
31. Chi AC, Owings 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; 99: 71 – 78
32. **Chirapathomsakul D**, Sastravaha P, Jansisyanont P. A review of odontogenic keratocysts and behavior of

- recurrences. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2006; 101: 5 - 9
33. **Chow Hsun-Tau**. Odontogenic keratocyst. A clinical experience in Singapore. In: Pogrel MA and Schmidt BL, eds. *The odontogenic keratocyst, Oral and Maxillofacial Surgery Clinics of North America*. Philadelphia, USA: WB Saunders Co 2003; 15: 573 – 577
34. **Chow JW**, Wilson AJ, Chambers TJ, et al. Mechanical loading stimulates bone formation by reactivation of bone lining cells in 13-week-old rats. *J Bone Miner Res* 1998; 13(11): 1760–7
35. **Cohen MM Jr**. The new bone biology: pathologic, molecular, and clinical correlates. *Am J Med Genet A* 2006; 140(23): 2646–706
36. **Cohen MM**. Nevroid basal cell carcinoma syndrome: molecular biology and new hypotheses. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1999; 28: 216 – 223
37. **D'Silva NJ** and Anderson L. Globulomaxillary cyst revisited. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1993; 76: 185 - 186
38. **da Silva TA**, Batista AC, Mendinca EF, et al. Comparative expression of RANKL, RANK, and OPG in keratocystic odontogenic tumors, ameloblastomas, and dentigerous cysts. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2008; 105: 333 – 341
39. **Daley TD** and Wysocki GP. The small dentigerous cysts. A diagnostic dilemma. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1995; 79: 77 – 81
40. **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; 77: 276 – 280
41. **de Oliveira RC**, Batista AC, Lara VS. Comparative immunohistochemical study of the presens of mast cells in apical granulomas and periapical cysts: possible role of mast cells in the course of human periapical lesion. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2004; 97: 59 - 63
42. **Dhanuthai K**, Banrai M, Limpanaputtajak S. A retrospective study of paediatric oral lesions from Thailand. *Int J Paediatr Dent* 2007; 17: 248 – 253
43. **Dobnig H**, Hofbauer LC, Viereck V, et al. Changes in the RANK ligand/ osteoprotegerin system are correlated to changes in bone mineral density in bisphosphonate-treated osteoporotic patients. *Osteoporos Int* 2006; 17(5): 693 – 703
44. **Dogan E**, Posaci C. Monitoring hormone replacement therapy by biochemical markers of bone metabolism in menopausal women. *Postgrad Med J* 2002; 78(926): 727 – 31
45. **Donahue HJ**, McLeod KJ, Rubin CT, et al. Cell-to-cell communication in osteoblastic networks: cell line-dependent hormonal regulation of gap junction function. *J Bone Miner Res* 1995; 10(6): 881 – 9

46. **Eversole RL**. Clinical outline of oral pathology: diagnosis and treatment. 2th ed, Philadelphia, USA: Lea and Febinger 1984; 203 – 259
47. **Everts V**, Delaisse JM, Korper W, et al. The bone lining cell: its role in cleaning Howship's lacunae and initiating bone formation. *J Bone Miner Res* 2002; 17(1): 77–90
48. **Flores ER**, Tsai KY, Crowley D, et al. p63 and p73 are required for p53-dependent apoptosis in response to DNA damage. *Nature* 2000; 416: 560 - 564
49. **Forsell K**, Forssel H, Kahnberg KE. Recurrence of keratocysts. A long-term follow-up study. *Int J Maxillofac Oral Surg* 1988; 17: 25 - 28
50. **Giunta JL**. Gingival cysts in the adult. *J Periodont* 2002; 73: 827 – 831
51. **Haring P**, Filippi A, Bornstein MM, et al. The “globulomaxillary cyst” a specific entity or a myth? *Schweiz Monatsschr Zahnmed* 2006; 116: 380 - 397
52. **Heino TJ**, Kurata K, Higaki H, et al. Evidence for the role of osteocytes in the initiation of targeted remodeling. *Technol Health Care* 2009; 17(1): 49 – 56
53. **High AS**, Robinson PA, Klein CE. Discrimination of parakeratinised odontogenic keratocysts from other odontogenic and non odontogenic cyst types by expression of a 38kd cell-surface glycoprotein. *J Oral Pathol Med* 1993; 22: 363 - 367
54. **Howe GL**. “Haemorrhagic cysts” of the mandible. *British J Oral Surg* 1965, 3: 55 – 75; 77 - 91
55. **Huhtala P**, Humphries MJ, McCarthy JB, et al. Cooperative signaling by alpha 5-beta-1 and alpha-4-beta-1 integrins regulates metalloproteinase gene expression in fibroblasts adhering to fibronectin. *J Cell Biol* 1995; 129(3): 867–79
56. **Ide F**, Saito I. Many faces of odontogenic keratocyst. *Oral Oncol* 2003, 39: 204 - 207
57. **Ioannidou F**, Mustafa B, Seferiadou-Mavropoulou T. Odontogenic cysts of the jaws. A clinicostatistical study. *Stomatologia (Athenai)* 1989, 46: 81 – 90 (Article in Greek, Modern, abstract in English)
58. **Ivaska KK**, Kakonen SM, Gerdhem P, et al. Urinary osteocalcin as a marker of bone metabolism. *Clin Chem* 2005; 51(3): 618–28
59. **Jaffe ES**, Harris NL, Stein H, et al. WHO classification of tumours, pathology and genetics, tumour of haematopoietic and lymphoid tissues. Lyon, France: IARC-Press, 2001
60. **Jiang J**, Zuo J, Chen SH, et al. Calcium hydroxide reduces lipopolysaccharide-stimulated osteoclast formation. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2003; 95(3): 348 – 354
61. **Jones AV** et Franklin CD. An analysis of oral and maxillofacial pathology found in adults over a 30-year period. *J Oral Pathol Med* 2006; 35: 392 – 401

62. **Jones AV**, Craig GT, Franklin CD. Range and demographics of odontogenic cysts diagnosed in a UK population over a 30-year period. *J Oral Pathol Med* 2006; 35: 500 – 507
63. **Jones SJ**, Boyde A, Ali NN. The interface of cells and their matrices in mineralized tissues: a review. *Scan Electron Microsc* 1986; (Pt 4): 1555–69
64. **Katz J**, Chaushu G, Rotstein I. Stafne's bone cavity in the anterior mandible: a possible diagnostic challenge. *J Endod* 2001; 27: 304 – 307
65. **Kearns AE**, Donohue MM, Sanyal B, et al. Cloning and characterization of a novel protein kinase that impairs osteoblast differentiation in vitro. *J Biol Chem* 2001; 276(45): 42213 – 8
66. **Kim SG**, Yang BE, Oh SH, et al. The differential expression pattern of BMP-4 between the dentigerous cyst and the odontogenic keratocysts. *J Oral Pathol Med* 2005, 34: 178 - 183
67. **Knežević G**, Rinčić M, Knežević D. Radiological evaluation of the healing of bone defects filled with tricalcium phosphate (Bioresorb) after cystectomy of the mandible. *Acta Stomatol Croat* 2007; 41: 66 – 73
68. **Kokkonen H**. Aspects of bone sugar biology – pectin nanocoatings of hard tissue implants. Academic dissertation. University of Oulu, 2009
69. **Koseoglu BG**, Atalay B, Erdem MA. Odontogenic cysts: a clinical study of 90 cases. *J Oral Science* 2004; 46: 253 - 257
70. **Kramer IRH**, Pindborg JJ, Shear M. Histological typing of odontogenic tumours, 2nd ed, Berlin, Germany: Springer-Verlag 1992; 35 – 41
71. **Kramer IRH**. Changing views on oral disease. *Proc R Soc Med* 1974; 67: 271 – 276
72. **Kransdorf MJ** and Sweet DE. Aneurysmal bone cyst: Controversy, clinical presentation, imaging. *American Journal of Roentgenology* 1995; 164: 573 - 580
73. **Kreidler JF**, Raubenheimer EJ, van Heerden WF. A retrospective analysis of 367 cystic lesions of the jaw – the Ulm experience. *J Craniomaxillofac Surg* 1993, 21: 339 – 341
74. **Kreja L**, Liedert A, Hasni S, et al. Mechanical regulation of osteoclastic genes in human osteoblasts. *Biochem Biophys Res Commun* 2008; 368(3): 582–7
75. **Kubota Y**, Ninomiya T, Oka S, et al. Interleukin-1alpha-dependent regulation of matrix metalloproteinase-9 (MMP-9) secretion and activation in the epithelial cells of odontogenic jaw cysts. *J Dent Res* 2000; 79: 1423 – 1430
76. **Kubota Y**, Yamashiro T, Oka S, et al. Relation between size of odontogenic jaw cysts and the pressure of fluid within. *British J Oral Maxillifac Surg* 2004, 42: 391 - 395
77. **Kurata K**, Heino TJ, Higaki H, et al. Bone marrow cell differentiation induced by mechanically damaged osteocytes in 3D gel-embedded culture. *J Bone Miner Res* 2006; 21(4): 616–25

78. **Kusumi A**, Sakaki H, Fukui R, et al. High IL-6 synthesis in cultured fibroblasts isolated from radicular cysts. *Arch Oral Biol* 2004; 49: 643 - 652
79. **Lacey DL**, Timms E, Tan HL, et al. Osteoprotegerin ligand is a cytokine that regulates osteoclast differentiation and activation. *Cell* 1998; 93(2): 165 – 76
80. **Lam KY** and Chan AC. Odontogenic keratocysts: a clinicopathological study in Hong Kong Chinese. *Laryngoscope* 2000; 110: 1328 - 1332
81. **Laux M**, Abbot PV, Pajarola G, et al. Apical inflammatory root resorption: a correlative radiographic and histological assessment. *Int Endod J* 2000; 33: 483 – 493
82. **Lawoyin JO**. Paediatric oral surgical pathology service in an African population group: a 10 year review. *Odontostomatol Trop* 2000; 23: 27 – 30
83. **Ledesma-Montes C**, Hernandez-Guerrero JC, Garces-Ortiz M. Clinico-pathologic study of odontogenic cysts in a Mexican sample population. *Arch Med Res* 2000; 31: 373 – 376
84. **Leonardi R**, Caltabiano R, Loreto C. Collagenase-13 (MMP-13) is expressed in periapical lesions: an immunohistochemical study. *Int Endod J* 2005; 38: 297 - 301
85. **Lerner UH**. Regulation of bone metabolism by the kallikrein-kinin system, the coagulation cascade, and the acute-phase reactants. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1994; 78: 481 – 493
86. **Li T**, Browne RM, Matthews JB. Immunocytochemical expression of parathyroid hormone related protein (PTHrP) in odontogenic jaw cysts. *Brotosh J Oral Maxillofac Surg* 1997; 35: 275 - 279
87. **Li T**, Browne RM, Matthews JB. Quantification of PCNA+ cells within odontogenic jaw cyst epithelium. *J Oral Pathol Med* 1994; 23: 184 - 189
88. **Liapatas S**, Nakou M, Rontogianni D. Inflammatory infiltrate of chronic periradicular lesions: an immunohistochemical study. *Int Endod J* 2003; 36: 464 - 471
89. **Lima DSG**, Fontes ST, de Araujo LMA, et al. A survey of oral and maxillofacial biopsies in children. A single-center retrospective study of 20-years in Pelotas – Brazil. *J Appl Oral Sci* 2008; 16: 397 – 402
90. **Lo Muzio L**, Santarelli A, Caltabiano R, et al. p63 expression in odontogenic cysts. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2005; 34: 668 - 673
91. **Martin RB**. Toward a unifying theory of bone remodeling. *Bone* 2000; 26(1): 1–6
92. **Marton IJ** and Kiss C. Protective and destructive immune reactions in apical periodontitis. *Oral Microbiol Immunol* 2000; 15: 139 – 150
93. **Matsuo T**, Nakanishi T, Ebisu S. Immunoglobulins in periapical exudates of infected root canals: correlations with the clinical findings of the involved teeth. *Endod Dent Traumatol* 1995; 11: 95 – 99

94. **Meara JG**, Pilch BZ, Shah SS, et al. Cytokeratin expression in the odontogenic keratocyst. *J Oral Maxillofac Surg* 2000; 58: 862 – 865
95. **Meghji S**, Harvey W, Harris M. Interleukin I-like activity in cystic lesions of the jaw. *British J Oral Maxillofac Surg* 1989; 27: 1 – 11
96. **Meghji S**, Henderson B, Bando Y, et al. Interleukin-1: the principal osteolytic cytokine produced by keratocysts. *Arch Oral Biol* 1992; 37: 935 – 943
97. **Meghji S**, Qureshi W, Henderson B, et al. The role of endotoxin and cytokines in the pathogenesis of odontogenic cysts. *Arch Oral Biol* 1996; 41: 523 – 531
98. **Menezes R**, Bramante CM, Paiva BS, et al. Receptor activator of NF-kappaB ligand and osteoprotegerin protein expression in human periapical cysts and granulomas. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2006; 102: 404 – 409
99. **Meningaud JP**, Oprean N, Pitak-Arnrop P, et al. Odontogenic cysts: a clinical study of 695 cases. *J Oral Science* 2006; 48: 59 - 62
100. **Miller GA**, DeMayo T, Hutter JW. Production of interleukine-1 by polymorphonuclear leucocytes resident in periradicular tissue. *J Endod* 1996; 22: 346 – 351
101. **Miyauchi M**, Takata T, Ito H, et al. Immunohistochemical detection of prostaglandins E₂, E_{2α}, and 6-ketoprostaglandin

- F_{1α} in experimentally induced periapical inflammatory lesions in rats. *J Endod* 1996; 22: 635 – 637
102. **Morgan TA**, Burton CC, Qian F. A retrospective review of treatment of odontogenic keratocyst. *J Oral Maxillofac Surg* 2005; 63: 635 – 639
103. **Mosqueda-Taylor A**, Irigoyen-Camacho ME, Diaz-Franco MA. Odontogenic cysts. Analysis of 856 cases. *Medicina Oral* 2002; 7: 89 – 96
104. **Motamedi MH**. Aneurismal bone cysts of the jaws: clinicopathological features, radiographic evaluation and treatment analysis of 17 cases. *J Craniomaxillofac Surg* 1998; 26: 56 - 62
105. **Moursi AM**, Globus RK, Damsky CH. Interactions between integrin receptors and fibronectin are required for calvarial osteoblast differentiation in vitro. *J Cell Sci* 1997; 110(Pt18): 2187–96
106. **Mundy G**, Roodman G. Osteoclast ontogeny and function. In: Peck WA (ed) *Bone and Mineral Research*. Elsevier, Amsterdam; 1987; 209–279
107. **Mundy GR**. Bone remodeling. In: Favus MJ, ed. *Primer on the Metabolic Bone Diseases and Disorders of Mineral Metabolism*. 4th ed. Philadelphia, Pa: Lippincott Williams & Wilkins, 1999; 30 – 39
108. **Myoung H**, Hong SP, Hong SD, et al. Odontogenic keratocyst: review of 256 cases for recurrence and

- clinicopathologic parameters. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2001; 19: 328 - 333
109. **Nair PNR**, Pajarola G, Schroeder HE. Types and incidence of human periapical lesions obtained with extracted teeth. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 1996; 81: 93 – 102
 110. **Nair PNR**, Sjaogren U, Sundqvist G. Cholesterol crystals as an etiological factor in non-resolving chronic inflammation: an experimental study in guinea pigs. Euro J Oral Science 1998; 196: 644 - 650
 111. **Nakamura T**, Ishida J, Nakano Y, et al. A study of cysts in the oral region. Cysts of the jaw. J Nihon Univ Sch Dent 1995; 37: 33 – 40
 112. **Nakashima K**, de Crombrughe B. Transcriptional mechanisms in osteoblast differentiation and bone formation. Trends Genet 2003; 19(8): 458 – 66
 113. **Natkin E**, Oswald RJ, Carnes LI. The relationship of lesion size to diagnosis, incidence, and treatment of periapical cysts and granulomas. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1984; 57: 82 - 94
 114. **Neville BW**, Damm DD, Allen CM, et al. Oral & Maxillofacial Pathology. Philadelphia, USA: WB Saunders Co 2002; 107 – 136, 589 – 601
 115. **Nilsen R**, Johannessen AC, Skaug N, et al. *In situ* characterization of mononuclear cells in human dental periapical inflammatory lesions using monoclonal antibodies. Oral Surg Oral med Oral Pathol 1984; 58: 160 – 165
 116. **Ninomiya T**, Kubota Y, Koji T, et al. Marsupialization inhibits interleukin-1 α expression and epithelial cell proliferation in odontogenic keratocysts. J Oral Pathol Med 2002; 31: 526 – 533
 117. **Noffke C** and Raubenheimer EJ. The glandular odontogenic cyst: clinical and radiological features; review of the literature and report of nine cases. Dentomaxillofac Radiol 2002; 31: 333 – 338
 118. **Nuñez-Urrutia S**, Figueiredo R, Gay-Escoda C. Retrospective clinicopathological study of 418 odontogenic cysts. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2010;15(5):e767-73
 119. **Ochsenius G**, Escobar E, Godoy L, et al. Odontogenic cysts: analysis of 2 944 cases in Chile. Med Oral Patol Oral Cir Bucal 2007; 12: 85 – 91
 120. **Oehler F**. Periapical lesions and residual cysts, Br J Oral Maxillofac Surg 1970; 8: 103 - 13
 121. **Ogden GR**, Chisholm DM, Kiddie RA, et al. p53 protein in odontogenic cysts: Increased expression in some odontogenic keratocysts. J Clin Pathol 1992; 45: 1007 – 1010
 122. **Oka S**, Kubota Y, Yamashiro T, et al. Effects of positive pressure in odontogenic keratocysts. J Dent Res 2005; 84: 913 – 918

123. **Owen TA**, Aronow M, Shalhoub V, et al. Progressive development of the rat osteoblast phenotype in vitro: reciprocal relationships in expression of genes associated with osteoblast proliferation and differentiation during formation of the bone extracellular matrix. *J Cell Physiol* 1990; 143(3): 420–30
124. **Padayachee A** and van Wyk CW. Two cystic lesions with features of both the botryoid odontogenic cyst and the central mucoepidermoid tumour: sialo-odontogenic cyst? *J Oral Pathol* 1987; 16: 499 – 504
125. **Pavelic B**, Levanat S, Crnic I, et al. PTCH gene altered in gentigerous cysts. *J Oral Pathol Med* 2001; 30: 569 - 576
126. **Pechalova P**, Bakardjiev A, Beltcheva A. Jaw cysts at children and adolescence: a single-center retrospective study of 152 cases in Southern Bulgaria. *Medicina Oral, Pathologia Oral, Cirurgia Bucal* 2011;16(6):e767-71
127. **Pechalova P**, Poriazova E, Pavlov N. Residual cysts of the jaws. *Medical Courier* 2011; 323 (5): 15 – 17
128. **Pechalova P**, Bakardjiev A. Cysts of the jaws: a clinical study of 621 cases. *Acta Stomatol Croat* 2009; 43(3): 215 – 224
129. **Philipsen HP** and Reichart PA. The development and fste of epithelial residues after completion of the human odontogenesis with special reference to the origin of epithelial odontogenic neoplasms, hamartomas and cysts. *Oral Biosci Med* 2004; 3: 171 – 179
130. **Philipsen HP**, Reichart PA, Ogawa I, et al. The inflammatory paradental cyst: a critical review of 342 cases from a literature survey, including 17 new cases from the authors files. *J Oral Pathol Med* 2004; 33: 147 – 155
131. **Philipsen HP**. Keratocystic odontogenic tumor. In: Barnes L, Eveson JW, Reichart P and Sidransky D, eds. *Head and Neck Tumours, WHO Classification of Tumours*. Lyon: IARC Press, 2005; 306 – 307
132. **Pogrel MA**. The history of the odontogenic keratocyst. In: Pogrel MA and Schmidt BL, eds. *The odontogenic keratocyst, Oral and Maxillofacial Surgery Clinics of North America*. Philadelphia, USA: WB Saunders Co 2003; 15: 311 – 315
133. **Raisz LG**. Local and systemic factors in the pathogenesis of osteoporosis. *N Engl J Med* 1988; 318(13): 818 – 28
134. **Ramer M**, Valauri D. Multicystic lateral periodontal cyst and botryoid odontogenic cyst. Multifactorial analysis of previously unreported series and review of literature. *NY State Dent J* 2005; 71: 47 – 51
135. **Ramon Boj J** and Garsia-Godoy F. Multiple eruption cysts: report of a case. *ASDC J Dent Children* 2000, 67: 282 – 284
136. **Rees JS**. Conservative management of a large maxillary cyst. *Int Endod J* 1997; 30(1): 64 – 7

137. **Regezi JA**, Sciubba JJ, Jordan RCK. Oral pathology: clinical pathologic correlations. 4th ed, St Louis, USA: WB Saunders 2003, pp 241 - 254
138. **Reijnders CM**, Bravenboer N, Holzmann PJ, et al. In vivo mechanical loading modulates insulin-like growth factor binding protein-2 gene expression in rat osteocytes. *Calcif Tissue Int* 2007; 80(2): 137–43
139. **Rim JS**, Jang HS, Son HM, et al. Clinical study of cyst in the jaws. *J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg* 2000; 26: 293 – 296
140. **Robinson PA**, Markham AF, Schalkwijk J, et al. Increased elafin expression in cystic, dysplastic and neoplastic oral tissues. *J Oral Pathol Med* 1996; 25: 135 – 139
141. **Salako NO** and Taiwo EO. A retrospective study of oral cysts in Nigerian children. *West Afr J Med* 1995; 14: 246 – 248
142. **Sastry SK**, Burridge K. Focal adhesions: a nexus for intracellular signaling and cytoskeletal dynamics. *Exp Cell Res* 2000; 261(1): 25–36
143. **Schaffer AB**. Residual cyst? *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 1997; 83(6): 640 - 1
144. **Schett G**, Kiechl S, Redlich K, et al. Soluble RANKL (sRANKL) and risk of nontraumatic fracture. *JAMA* 2004; 9: 1108 – 1113
145. **Shear M** and Speight PM. Cysts of the oral and maxillofacial regions. 4th ed, Oxford, UK: Blackwell Munksgaard 2007; vi; 1 – 171
146. **Shear M**. The aggressive nature of the odontogenic keratocyst: is it a benign cystic neoplasm? Part 2: Proliferation and genetic studies. *Oral Oncol* 2002; 38: 323 – 331
147. **Shibata Y**, Asaumi J, Yanagi Y, et al. Radiographic examination of dentigerous cysts in the transitional dentition. *Dentomaxillofac Radiol* 2004; 33: 17 – 20
148. **Skiavounou A**, Iakovou M, Kontos-Toutouzas J et al. Intra-osseous lesions in Greek children and adolescents. A study based on biopsy material over a 26-year period. *J Clin Pediatr Dent* 2005; 30: 153 – 156
149. **Smith G**, Matthews JB, Smith AJ, et al. Immunoglobulin-producing cells in human odontogenic cysts. *J Oral Pathol* 1987; 16: 45 – 48
150. **Smith G**, Smith AJ, Browne RM. Histochemical studies on glucosaminoglycans of odontogenic cysts. *J Oral Pathol* 1988; 17: 55 – 59
151. **Smith G**, Smith AJ, Browne RM. Quantification and analysis of the glucosaminoglycans in human odontogenic cyst linings. *Arch Oral Biol* 1988; 33: 623 – 626
152. **Sokler C**, Sandev S, Grgurevic J. Surgical Treatment of Large Mandibular Cysts. *Acta Stomatol Croat* 2001; 35: 253-257

153. **Sorsa T**, Ylipaavalniemi P, Suomalainen K, et al. Type-specific degradation of interstitial collagens by human keratocyst capsule collagenase. *Med Science Res* 1988; 16: 1189 - 1190
154. **Sousa FB**, Etges A, Correa L, et al. Pediatric oral lesions: a 15-year review from Sao Paulo, Brazil. *J Clin Pediatr Dent* 2002; 26: 413 – 418
155. **Stein GS**, Lian JB, Gerstenfeld LG, et al. The onset and progression of osteoblast differentiation is functionally related to cellular proliferation. *Connect Tissue Res* 1989; 20(1-4): 3 – 13
156. **Stern MH**, Dreizen S, Mackler BF, et al. Antibody-producing cells in human periapical granulomas and cysts. *J Endod* 1981; 7: 447 - 452
157. **Stockdale CR** and Chandler NP. The nature of periapical lesion: a review of 1108 cases. *J Dent*, 1988; 16: 123 - 129
158. **Stoelinga PJW**. Etiology and pathogenesis of keratocysts. In: Pogrel MA and Schmidt BL, eds. *Oral and Maxillofacial Clinics of North America. The odontogenic keratocyst*. WB Saunders Co 2003; 15: 317 – 324; 407 - 414
159. **Stoelinga PJW**. Long-term follow-up on keratocysts treated according to a defined protocol. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2001; 30: 14 – 25
160. **Stoll C**, Stollenwerk C, Riedeger D, et al. Cytokeratin expression patterns for distinction of odontogenic keratocysts from dentigerous and radicular cysts. *J Oral Pathol Med* 2005; 34: 558 - 564
161. **Stoneman DW** and Worth HM. The mandibular infected buccal cyst-molar area. *Dental Radiography and Photography* 1983; 56: 1 – 14
162. **Struthers PJ** and Shear M. Aneurysmal bone cysts of the jaws. (I) Clinicopathological features. *Int J Oral Surg* 1984; 13: 85 – 89
163. **Summers L**. The Incidence of epithelium in periapical granulomas and the mechanism of cavitation in apical dental cysts in man. *Arch Oral Biol* 1974; 19: 1177 - 1180
164. **Takayanagi H**, Kim S, Matsuo K, et al. RANKL maintains bone homeostasis through c-Fos-dependent induction of interferon-beta. *Nature* 2002; 416(6882): 744 – 9
165. **Tay AB**. A 5 year survey of oral biopsies in an oral surgical unit in Singapore: 1993 – 1997. *Ann Acad Med Singapore* 1999; 28: 665 - 671
166. **Tay JY**, Bay BH, Yeo JF, et al. Identification of RANKL in osteolytic lesions of the facial skeleton. *J Dent Res* 2004; 83: 349 – 353
167. **Teitelbaum SL**. Bone resorption by osteoclasts. *Science* 2000; 289(5484): 1504–8
168. **Teronen O**. Jaw cyst matrix metalloproteinases (MMPs) and inhibition of MMPs by biphosphonates. Doctoral thesis. University of Helzinki 1998

169. **Teronen O**, Hietanin J, Lindqvist C, et al. Mast cell-derived tryptase in odontogenic cysts. *J Oral Pathol Med* 1996; 25: 376 - 381
170. **Thompson CC**. A six year regional report on the oral tumor registry and lesions diagnosed in the School of Dentistry Biopsy Service University of Oregon Health Sciences Center (Portland, Oregon). *J Oral Med* 1981; 36: 11 - 14
171. **Thosaporn W**, Iamaroon A, Pongsiriwet S, et al. A comparative study of epithelial cell proliferation between the odontogenic keratocyst, orthokeratinized odontogenic cyst, dentigerous cyst, and ameloblastoma. *Oral Diseases* 2004; 10: 22 - 26
172. **Torres JO**, Torabinejad M, Matiz RA, et al. Presence of secretory Ig A in human periapical lesions. *J Endod* 1994; 20: 87 – 89
173. **Tortorici S**, Amodio E, Massenti MF, et al. Prevalence and distribution of odontogenic cysts in Sicily: 1986 – 2005. *J Oral Science* 2008; 50: 15 – 18
174. **Turner CH**, Warden SJ, Bellido T, et al. Mechanobiology of the skeleton. *Sci Signal* 2009; 2(68): t3
175. **Varinauskas V**, Gervickas A, Kavoliuniene O. Analysis of odontogenic cysts of the jaws. *Medicina (Kaunas)* 2006; 42: 201 – 207
176. **Vencio EF**, Mota A, de Melo Pinho C, et al. Odontogenic keratocyst in maxillary sinus with invasive behaviour. *J Oral Pathol Med* 2006; 35: 249 - 251
177. **Vered M**, Shohat I, Buchner A, et al. Myofibroblasts in stroma of odontogenic cysts and tumors can contribute to variations in the biological behavior of lesions. *Oral Oncol* 2005; 41: 1028 - 1033
178. **Vier FV** and Figueiredo JAP. Internal apical resorption and its correlation with the type of apical lesion. *Int Endod J* 2004; 37: 730 - 737
179. **Vier FV** and Figueiredo JAP. Prevalence of different periapical lesions associated with human teeth and their correlation with the presence and extension of apical external root resorption. *Int Endod J* 2002; 35: 710 – 719
180. **Walker KE**, Lappin DF, Takahashi K, et al. Cytokine expression in periapical granulation tissue as assessed by immunohistochemistry. *Eur J Oral Sci* 2000; 108: 195 – 201
181. **Walton RE**. The residual cysts: does it exist? *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 1996; 82(5): 471
182. **Ward JP**, Magar V, Franks SJ, et al. A mathematical model of the dynamics of odontogenic cyst growth. *Analytic Quantit Cytol Histol* 2004; 26: 39 - 46

183. **Westcott WB**, Correll RW, Craig RM. Two fluid-filled gingival lesions in the mandibular canine-first premolar area. *J Amer Dent Assoc* 1984; 108: 653 - 654
184. **Woldenberg Y**, Goldstein J, Bodner L. Eruption cyst in the adult: a case report. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2004; 33: 804 - 805
185. **Wood RE**, Nortje CJ, Padayachee A, et al. Radicular cysts of primary teeth mimicking premolar dentigerous cyst: report of three cases. *J Dent Children* 1988; 55: 288 - 290
186. **Woolgar JA**, Rippin JW, Browne RM. A comparative histological study of odontogenic keratocysts in basal cell naevus syndrome and control patients. *J Oral Pathol* 1987; 16: 75 – 80
187. **Yih W**, Zieper M, Kratochvil F, et al. Peripheral odontogenic keratocyst and gingival cyst of the adult. Abstract from 54th Annual meeting of the American Academy of Oral Pathology, in *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2000; 90: 493
188. **You L**, Temiyasathit S, Lee P, et al. Osteocytes as mechanosensors in the inhibition of bone resorption due to mechanical loading. *Bone* 2008; 42(1): 172 – 9