

Lähtökohdat

Tutkimuksen tavoitteena oli selvittää odontogeenisen keratokystan esiintyvyyttä, hoitoa ja uusiutuvuutta Varsinais-Suomen sairaanhoitopiirissä vuosina 2005–2015.

Menetelmät

Retrospektiivisen tutkimuksen aineistona toimivat potilaat, joilla diagnosoitiin ja hoidettiin odontogeeninen keratokysta Turun yliopistollisessa keskussairaalassa (TYKS) vuosina 2005–2015.

Tulokset

61 potilaalla ilmeni kaikkiaan 87 keratokystaa. Valtaosa potilaista oli miehiä (62 %), ja taudin ilmaantuvuus oli suurin 20–40-vuotiailla (25 %). Oireita esiintyi joka toisella primaari-diagnoosin saaneella ja joka neljänellä uusiutuman vuoksi hoidetulla potilaalla. Nevoid basal cell carcinoma -oireyhtymä (NBCCS) ilmeni vain harvalla (4,9 %). Keratokystat sijaitsivat todennäköisimmin leukakulman ja ramuksen alueella (49,4 %). Yleisin hoitomenetelmä oli enukleatio (66 %) ja tavallisin lisähoitomenetelmä perifeerinen osteotomia (43 %). Kaikkiaan uusiutuvuus oli 25 %. Keratokystan monilokeroisuus lisäsi merkittävästi uusiutumisen todennäköisyyttä ($p = 0,0026$).

Johtopäätökset

Odontogeenisen keratokystan kliinistä ja radiologista seurantaa olisi hyvä jatkaa perusterveydenhuollossa suun ja hampaiston tarkastusten yhteydessä vielä senkin jälkeen, kun 5 vuotta kestävä seuranta erikoissairaanhoidossa on päättynyt.



Odontogeenisen keratokystan hoitoon liittyvät erityispiirteet

Kirjoittajat: Al-Rammahi U, Perheentupa U, Soukka T

Keratokysta on aggressiivisin ja herkimmin uusiutuva odontogeeninen kehityskysta (1), joka sijaitsee todennäköisimmin leukakulman ja ramuksen alueella. Keratokysta on maailman kolmanneksi yleisin hammasperäinen kysta, ja sen osuus kaikista odontogeenisistä kystista on 10–20 %. Yleisempiä ovat vain radikulaari- ja follikulaarikysta (1, 2). Keratokystia voi esiintyä kaiken ikäisillä, mutta eniten niitä havaitaan 20–40-vuotiailla miehillä (3). Suomessa keratokysta oli vuosina 2004–2014 tehdyn tutkimuksen perusteella yleisin hammasperäinen kasvain: sen osuus Helsingin ja Uudenmaan sairaanhoitopiirissä (HUS) hoidetuista hammasperäisistä kasvaimista oli 71,5 % ($n = 304$) ja Pohjois-Pohjanmaan sairaanhoitopiirissä (PPSHP) hoidetuista 66,7 % ($n = 60$) (4).

Keratokystat voivat olla yksi- tai monilokeroisia ja esiintyä joko yksittäisinä tai monilukuisina. Ne voivat ilmetä satunnaisina tai liittyä nevoid basal cell carcinoma -oireyhtymään (NBCCS). (5.) NBCCS on harvinainen, autosomissa vallitsevasti periytyvä tauti, jonka esiintyvyys on 1:40 000–60 000. NBCCS-oireyhtymässä ilmenee keratokystien lisäksi muun muassa ihon tyvisolukarsinoomaa (90 %), aivosirpin kalkkeutumaa (85 %) sekä 2–3 mm syviä kuoppia kämmenten ja jalkapohjien ihosta (6). Oireyhtymän mahdollisuus on hyvä pitää mielessä diagnoosia tehdessä, sillä hammaslääkäri voi olla ensimmäinen, joka epäilee oireyhtymää keratokystan taustalla; sitä paitsi NBCCS-potilaista jopa 90 %:lla todetaan keratokystia (3, 6).

Keratokysta voi olla oireileva tai oireeton (1). Oireita esiintyy etenkin tulehtu-

neiden eli yleensä korteksin perforoineiden keratokystien yhteydessä (7). Tällöin oireina voivat olla turvotus, märkävuoto, kipu ja suun avaamisvaikeus (3). Harvoissa tapauksissa keratokystat voivat myös aiheuttaa leukaluun patologisen murtuman, näköhäiriöitä, kasvojen epäsymmetrisyyttä ja hampaiden lisääntyntä liikkuvuutta (8).

Oireettomat keratokystat havaitaan monesti sattumalyödyksenä radiologisen tutkimuksen yhteydessä (5). Radiologiset löydökset eivät kuitenkaan ole diagnostisia, ja diagnoosi asetetaan histopatologisen tutkimuksen perusteella. Radiologisesti keratokysta voi muistuttaa muun muassa ameloblastoomaa, follikulaarikystaa, radikulaarikystaa tai residuaalikystaa, ja epäselvissä tapauksissa preoperatiivinen koepalan otto on suositeltavaa (9).

Keratokystan hoitona on yleensä kystan enukleaatio ja kystaepiteelin täydellinen poisto (10). Keratokystan uusiutumisherkkyden vuoksi enukleaation tukena käytetään usein jotakin lisähoitoa, kuten perifeeristä osteotomiaa, Carnoy'n liuosta tai kylmäterapiata. Lisähoitomenetelmien tehokkuutta odontogeenisten keratokystien hoidossa on tutkittu jo pitkään, mutta toistaiseksi ei ole saatu tieteellistä näyttöä siitä, että nämä menetelmät todella vähentäisivät kystien uusiutumista.

Keratokystien esiintyvyydestä ja hoidosta ei ole tehty varsinaisia epidemiologisia tutkimuksia. Tehtyjen tutkimusten luotettavuutta heikentävät muun muassa niiden sopimattomat tutkimusasetelmat, seurantajaksojen lyhyys ja keratokystien keskinäinen erilaisuus. Lisäksi joissakin tutkimuksissa on ollut mukana ortokeratinisoituneita kystia. (11.)

Tämän tutkimuksen tavoitteena oli selvittää retrospektiivisesti odontogeenisen keratokystan esiintyvyyttä, kliinisiä ja radiologisia piirteitä, kirurgista hoitoa, seurantaa sekä uusiutumista Varsinais-Suomen sairaanhoitopiirissä (VSSH) vuosina 2005–2015. Lisäksi tarkoituksena oli tutkia, vaikuttavatko seuraavat tekijät kystan uusiutumiseen: potilaan sukupuoli ja ikä, kystan sijainti, halkaisija, mahdollinen luuperforaatio ja monilokeroisuus, kystan aiheuttamat oireet, preoperatiivi-

nen biopsia sekä kirurginen hoito. Tämän ohella pyrittiin selvittämään, mikä kuvantamismenetelmä tai mitkä kuvantamismenetelmät vastaavat parhaiten keratokystiin liittyviin kliinisiin kysymyksiin.

Aineisto ja menetelmät

Tutkimuksen aineisto kerättiin hakemalla Varsinais-Suomen sairaanhoitopiirin potilastietokannasta Turun yliopistollisen keskussairaalan (TYKS) suu- ja leukakirurgisessa yksikössä hoidettuja keratokystapotilaita. Näiden potilaiden sairauskertomuksista koottiin systemaattisesti tarvittavat tiedot. Lopulliseen potilasaineistoon kelpuutettiin potilaat, joilla diagnosoitiin ja hoidettiin keratokysta aikavälillä 1.1.2005–31.12.2015. Valintakriteerit täyttyviä potilaita oli yhteensä 61, joista miehiä oli 38 (62 %) ja naisia 23 (38 %).

Tutkimuksen tekemiseen oli Varsinais-Suomen sairaanhoitopiirin myöntämä lupa.

Sairauskertomuksesta kerättiin tieto potilaan sukupuolesta, iästä, oireista sekä mahdollisesta NBCCS-oireyhtymästä. Lisäksi selvitettiin keratokystan kuvausmenetelmä(t), koko, sijainti, hoito, mahdolliset komplikaatiot sekä tiedot seurannasta ja mahdollisesta uusiutumisesta. Tämän ohella havainnoidtiin radiologin lausunnon ja tarvittaessa röntgenkuvien perusteella kystan mahdollista lokeroisuutta ja monilukuisuutta, hampaiden juuriresorptiota ja leukaluun perforaatiota. Kystan mahdolliseen uusiutumiseen kulu- nut aika laskettiin primaarikystan poiston ja residiviin diagnosointihetken välisenä erotuksena.

Kunkin selittävän tekijän (sukupuoli, ikä, sijainti, halkaisija, luuperforaatio, oireet, monilokeroisuus, preoperatiivinen biopsia ja kirurginen hoito) vaikutusta kystan uusiutumiseen tarkasteltiin tilastollisesti riskisuhteen (OR) avulla. Tilastolliset analyysit suoritettiin SAS-ohjelmalla. Kunkin selittävän muuttujan kohdalla valittiin sopivin analyysimenetelmä (khiin neliötesti tai Fisherin tarkka testi) riskisuhteen laskemiseksi. Tulosten katsottiin olevan tilastollisesti merkitseviä, kun p-arvo oli vähemmän kuin 0,05.

Taulukko 1. Primaarikystadiagnoosin saaneiden potilaiden ikä- ja sukupuolijakauma. N = 57, iän vaihteluväli 12–80 vuotta.

Ikä (v.)	Mies	Nainen	m:n	Yht.
0–9	0	0	0	0
10–19	5	1	5:1	6
20–29	6	1	6:1	7
30–39	3	4	3:4	7
40–49	4	3	4:3	7
50–59	3	2	3:2	5
60–69	8	4	8:4	12
≥ 70	7	6	7:6	13
Yhteensä	36	21	1,71:1	57

Taulukko 2. Residivikystadiagnoosin saaneiden potilaiden ikä- ja sukupuolijakauma. N = 17, iän vaihteluväli 22–77 vuotta.

Ikä (v.)	Mies	Nainen	m:n	Yht.
0–9	0	0	0	0
10–19	0	0	0	0
20–29	1	0	1:0	1
30–39	2	1	2:1	3
40–49	0	0	0	0
50–59	0	0	0	0
60–69	4	2	4:2	6
≥ 70	4	3	4:3	7
Yhteensä	11	6	1,83:1	17

Tulokset

Esiintyvyys

Tarkasteltuna ajanjaksona 61 potilaalla ilmeni kaikkiaan 87 keratokystaa. Niistä 60 oli primaarisia ja 27 uusiutuneita kystia. Primaarikystadiagnoosin saaneiden potilaiden keskimääräinen ikä oli 50,2 ja residividiagnoosin saaneiden 62,2 vuotta. Valtaosa potilaista oli miehiä (taulukot 1 ja 2).

Primaarisia keratokystia diagnosoitiin miehillä 37 (62 %) ja naisilla 23 (38 %). Uusiutuneita keratokystia taas diagnosoitiin miehillä 19 (70 %) ja naisilla 8 (30 %). Uusia primaarisia tapauksia havaittiin keskimäärin 5,5 ja uusiutuneita 2,5

vuodessa. Suurin ilmaantuvuus todettiin vuonna 2014 (kuva 1).

Oireet

Potilailla esiintyi oireita vaihtelevasti. Lähes joka toiseen primaariseen ja joka neljanteen uusiutuneeseen kystaan liittyi oireita. Primaaristen kystien tapauksessa yleisin oire oli turvotus ja uusiutuneiden kystien tapauksessa kipu (kuva 2).

Keratokysta liittyi systeemiseen tautiin, kuten NBCCS-oireyhtymään, harvoin (4,9 %, n = 3).

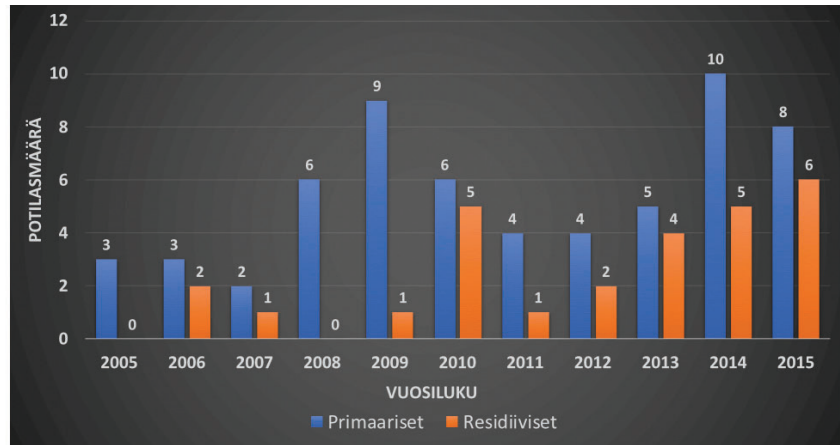
Radiologiset piirteet

Radiologisesti keratokysta on yleensä hyvin rajautunut, yksittäinen ja yksilokeroineen muutos, jossa on skleroottiset, mahdollisesti piparkakkumaiset reunat. Kysta voi kuitenkin olla myös monilokeroineen. Radiologisesti saatetaan havaita myös, että kysta on aiheuttanut hampaiden tai mandibulaarikanavan siirtymisen, juurten tasaisen sulautumisen, hampaan ekstruusion ja/tai luun ohentumisen (5).

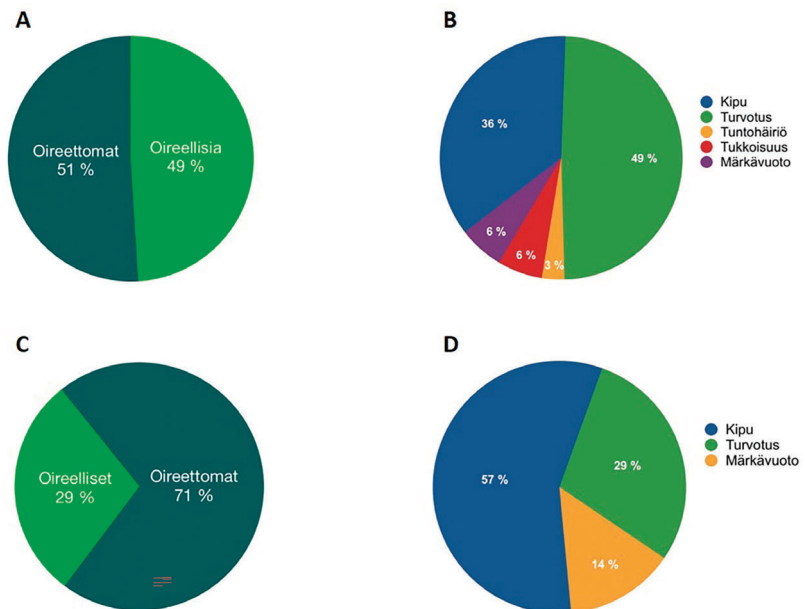
Tämän aineiston keratokystien diagnostiikassa yleisimmin käytetty kuvausmenetelmä oli kartiokeilatietokonetomografia (KKTT) (kuva 3). Lisäksi käytettiin panoraamatomografiaa (PTG), tietokonetomografiaa (TT) ja magneettikuvausta (MRI). Kirjallisuudessa erityisesti yläleuan keratokystien kuvantamismenetelmäksi suositellaan KKTT- tai TT-kuvausta (12), ja erityistapauksissa suositellaan tämän ohella TT- ja MRI-kuvausta (5). Meidän aineistossamme TT-kuvausta käytettiin lähinnä poskiontelossa sijaitsevien ja MRI-kuvausta leukanivelen lähettävälle sijoittuvien keratokystien kuvantamiseen.

Meidän aineistomme keratokystat sijaitsivat alaleuassa todennäköisimmin leukakulman ja ramuksen alueella ja yläleuassa tuberalueella (taulukot 3 ja 4). Keratokystien suhteellinen jakautuminen alaja yläleukaan oli primaarisissa tapauksissa 2,53:1 ja uusiutumissa 3,67:1.

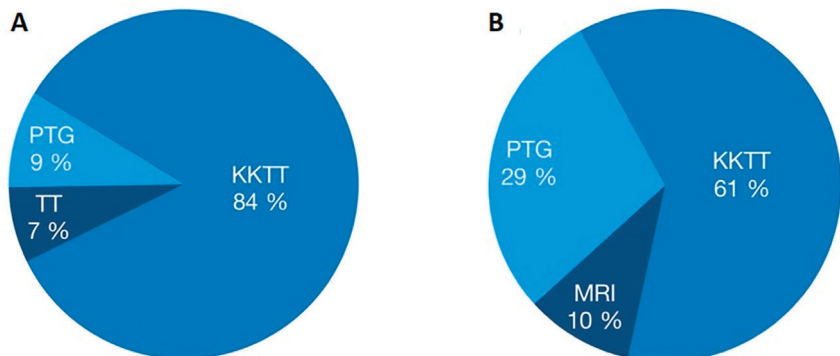
Kystan halkaisija selvitetiin mittamalla se kuvista. Halkaisija saatiin selville 46 primaarisen ja 21 uusiutuneen kystan tapauksessa. Halkaisijoiden keskiarvo oli primaareissa keratokystissa 30,3 mm ja residivoineissa 11,3 mm (kuva 4).



Kuva 1. Odontogeenisten keratokystien ilmaantuminen vuosina 2005–2015. N = 87.

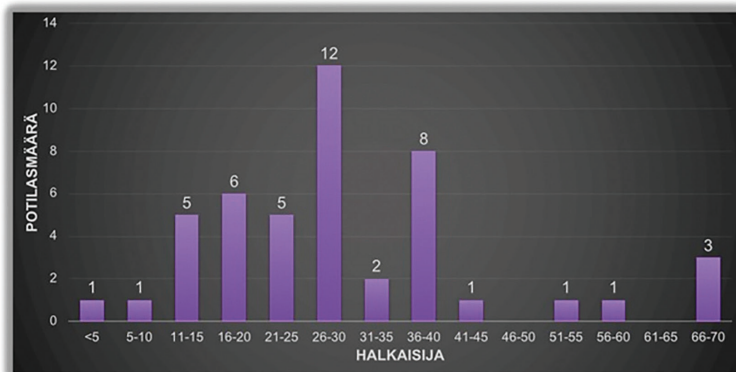


Kuva 2. Oireiden yleisyys ja esiintyminen primaareissa (A ja B) ja residivoineissa (C ja D) tapauksissa. A (N = 57), B (N = 28), C (N = 17), D (N = 6).

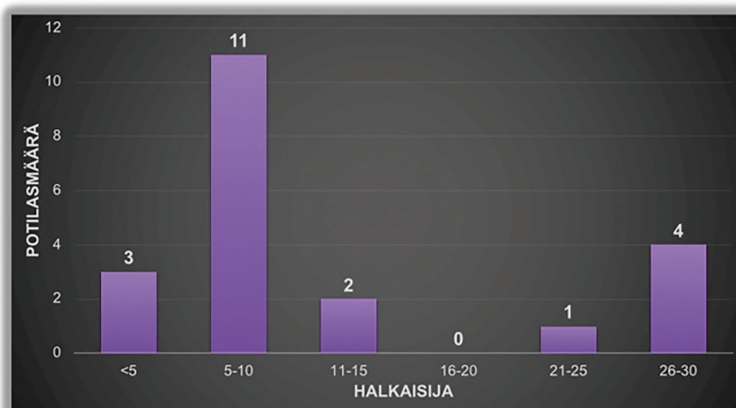


Kuva 3. Primaaristen (A) ja residivoineiden (B) keratokystien kuvausmenetelmät. A (N = 57), B (N = 21).

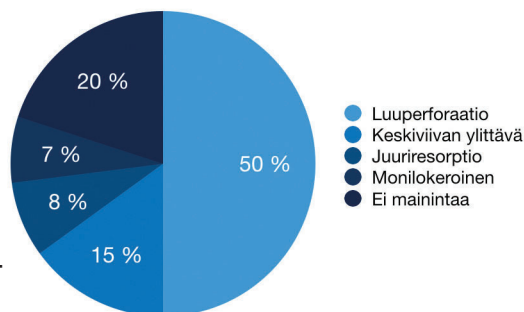
A



B



Kuva 4. Primaaristen (A) ja residivoineiden (B) keratokystien halkaisijat (mm) vuosina 2005–2015. A (N = 46, vaihteluväli 3–70 mm). B (N = 21, vaihteluväli 2–30 mm).



Kuva 5. Primaaristen keratokystien erityiset radiologiset piirteet. N = 60.

Aineistomme keratokystiin liittyviä radiologisia erityispiirteitä olivat korteksin perforaatio, keskiviivan ylitys, monilokeroisuus sekä hampaiden juuriresorptio. Näistä korteksin perforaatio oli yleisin (kuva 5), sillä se havaittiin lähes joka toisessa tapauksessa. Kirjallisuuden mukaan keratokysta aiheuttaa leukaluun ohentumisen yläleuassa bukkaalisesti 30 %:n ja alaleuassa 50 %:n todennäköisyydellä (5, 13). Hampaiden juuriresorptio ja kerato-

kystan ulottuminen keskiviivan yli olivat tässä aineistossa harvinaisempia, mikä sekin on linjassa aiemmissa tutkimuksissa tehtyjen havaintojen kanssa (5).

Kuten aiemmissa tutkimuksissa, myös tässä aineistossa valtaosa keratokystista oli yksilokeroisia (93,3 %). Monilokeroisia keratokystia tavattiin vähän (4,4 %), ja prosentuaalinen esiintyvyys oli tässä tutkimuksessa lähestulkoon sama kuin aiemmissa tutkimuksissa (5). Monilokeroisuus

Taulukko 3. Primaaristen keratokystien (N = 60) sijainnit. Etualue = kulmahammas–kulmahammas; sivualue = premo-laarit; tuberalue = molaarit ja taka-alue.

Sijainti	n	%
Alaleuka	43	72
Kondyyli	0	0
Angulus tai ramus	33	55
Corpus	8	13
Symfysis	2	3
Yläleuka	17	28
Etualue	5	8,3
Sivualue	0	0
Tuberalue	7	12
Poskiontelo	5	8,3
Yhteensä	60	100

Taulukko 4. Uusiutuneiden keratokystien (N = 27) sijainnit. Etualue = kulmahammas–kulmahammas; sivualue = premolaarit; tuberalue = molaarit ja taka-alue.

Sijainti	n	%
Alaleuka	20	74
Kondyyli	2	7,4
Angulus tai ramus	10	37
Corpus	3	15
Symfysis	5	19
Yläleuka	6	22
Etualue	3	11
Sivualue	0	0
Tuberalue	2	7,4
Poskiontelo	1	3,7
Poskiluu	1	3,7
Yhteensä	27	100

liittyy yleensä suuriin keratokystiin, joita havaitaan tavallisesti ramusalueella. Joskus kystissa voidaan havaita sisäinen luuseinä, jolloin keratokysta voi vaikuttaa monilokeroiselta (3, 5, 7).

Hoito

Odontogeenisen keratokystan tehokkaimmasta kirurgisesta hoitomenetelmästä ei ole päästy yhteisymmärrykseen (9). Keratokysta olisi hyvä poistaa yhtenä kap-

paleena, jolloin riski sen uusiutumiseen on pienempi. Kystan seinämän hauraus ja ohuus kuitenkin vaikeuttavat sen irrottamista yhtenä kappaleena. Joskus kystan välittömässä läheisyydessä olevat hampaat joudutaan poistamaan tai resekoimaan, jotta kysta saataisiin poistettua kokonaisuudessaan. Tapauksissa, joissa keratokysta perforoi luukorteksin, se poistetaan periostia ja pehmytkudosta myöten (10).

Tämän tutkimuksen aineistossa keratokystien yleisin hoitomenetelmä oli enukleatio ja luukaviteetin perusteellinen kaavinta. Myös kirjallisuudessa enukleatio on yleisimmin käytetty hoitomuoto, vaikkakaan sitä ei suositella keratokystan ainoaksi hoitomenetelmäksi (14).

Tavallisimpia enukleatioon liitettyjä lisähoitomuotoja ovat perifeerinen osteotomia, kryoterapia ja Carnoy'n liuoksen käyttö. Lisähoitojen avulla pyritään eliminoimaan kaikki mahdolliset neoplastiset kudokset, kuten satelliittikystat ja hammasjuosteiden jäänteet, ja näin vähentämään uusiutumisriskiä. Toisinaan keratokystien hoidossa on käytetty myös marsupialisaatiota, dekompressiota ja resektiota. Lisähoitomuotojen tehokkuudesta uusiutumisen vähentämisessä ei ole tieteellistä näyttöä.

Tässä aineistossa yleisin enukleatioon yhdistetty lisähoitomenetelmä oli perifeerinen osteotomia (taulukko 5). Joskus hoitoon yhdistettiin juurenpään resektio (12 %) ja yhdessä tapauksessa naapurihampaiden poisto (1,7 %).

Myöhemmin käydään lyhyesti läpi yleisimmät odontogeenisen keratokystan lisähoitomenetelmät.

Osalta tämän tutkimuksen potilaista (22 %) otettiin koepala ennen leikkausta. Myös biopsiaan liittyviä näkökohtia käsitellään lyhyesti tuonnempana.

Preoperatiivinen biopsia (dekompressio)

Koepalan ottoa muutoksesta suositellaan ennen leikkausta tarpeen mukaan. Biopsia voi olla tarpeen erityisesti, jos muutos on suuri tai jos on syytä epäillä ameloblastoomaa tai pahanlaatuisuutta. (6.)

Tässä tutkimuksessa preoperatiivi-

nen koepala otettiin 13 potilaalta (22 %). Biopsiamenetelmiä olivat inkiisiobiopsiointi ja ohutneulanäyte. Näistä potilaista yhdelle (7,7 %) tuli biopsia-alueen tulehdus. Tässä aineistossa preoperatiivinen biopsia ei tilastollisesti ollut yhteydessä keratokystan uusiutumiseen ($p = 0,0515$).

Perifeerinen osteotomia

Perifeerisessä osteotomiassa kystaonteloa rajaavaa luuta poistetaan enukleation jälkeä 1–2 mm:n syvyydeltä. Osteotomia-alueen tarkkaan määrittämiseen voidaan käyttää esimerkiksi metyleenisiniä tai kristallinviolettiä (14).

Carnoy'n liuos

Carnoy'n liuos on kemiallisesti kaute-risoiva aine, joka sisältää kloroformia, absoluuttista etanolia, jäätikkää ja rautakloridia. Sen tarkoituksena on tunkeutua kystaa ympäröivään luuhun ja eliminoida mahdolliset residiviiset vitaleet solut ja satelliittikystat noin 1,5 mm:n alueelta (14). Meidän tutkimuksemme Carnoy'n liuosta käytettiin vain kahdessa tapauksessa. Carnoy'n liuoksen käyttöön liittyy hermojen vaurioitumisriski ja poskiontelon lähettyvillä olevien kystien tapauksessa poskionteloiden seinämien nekrotisoitumisriski. Liuoksen sisältämä kloroformi on karsinogeeninen aine, minkä vuoksi liuoksen käyttö on viime vuosina vähentynyt entisestään (15).

Marsupialisaatio ja dekompressio

Marsupialisaatio ja dekompressio eli preoperatiivinen biopsia perustuvat hoitokäytännöinä samaan periaatteeseen: kystan sisäisen paineen vähentämiseen ja sen koon pienentämiseen. Marsupialisaatiossa kystaseinämän anteriorinen osa avataan ja yhdistetään ympäröivään pehmytkudokseen ompeleilla. Marsupialisaation tavoitteena on kudossäästö: pienentynyt keratokysta voidaan myöhemmin poistaa vaurioittamatta viereisiä hampaita ja muita rakenteita (16). Meidän tutkimuksemme ainoa marsupialisaatiohoitoa saanut potilas oli lapsi, ja lapsilla kudossäästö onkin ensisijaisen tärkeää.

Marsupialisaation on todettu olevan tehokas hoitomuoto ainoastaan kerato-

Taulukko 5. Keratokystien hoitomenetelmät. EN = enukleatio; PO = perifeerinen osteotomia; CS = Carnoy'n liuos, DK = dekompressio; MP = marsupialisaatio; RES = resektio.

Hoitomenetelmä	n	%
EN	57	66
EN + PO	13	15
EN + CS	2	2,3
DK + EN	10	11
DK + EN + PO	3	3,5
MP + EN	1	1,1
RES	1	1,1
Yhteensä	87	100

Taulukko 6. Seurantajaksojen pituudet. N = 60.

Seuranta (v.)	Potilas (n)	Seuranta valmis (n)	Seuranta kesken (n)
0	7	0	7
1	10	0	10
2	5	0	5
3	4	0	4
4	4	0	4
5	24	22	2
6	1	1	0
7	2	2	0
Yhteensä	57	25	32

kystan pienentämisessä, ja tämän vuoksi siihen on liitettävä aina toinen kirurginen operaatio jäännösmuutoksen poistamiseksi. On myös huomioitava, ettei marsupialisaation tai dekompression yhteydessä aina saada otettua edustavaa koepalaa varsinaisen diagnoosin tekemistä varten. (16.) Tämä on tärkeää, koska histologinen tutkimus on ainoa tapa varmistaa keratokystan diagnoosi (3).

Resektio

Resektiossa keratokysta poistetaan kokonaisuudessaan yhdessä sitä ympäröivän luun kanssa. Tämä on harvoin perusteltua keratokystien hoidossa (17). Resektion indikaatioita ovat esimerkiksi useasti

uusiutunut keratokysta, muiden hoitomenetelmien tehottomuus ja pahanlaatuistuminen. Joskus indikaationa voi olla myös se, että keratokysta on levinnyt vitaaleihin rakenteisiin, kuten orbitaan, kallonpohjaan, pterygoideusalueelle tai kondyyliin (7). Meidän tutkimuksemme aineistossa resektiolla hoidetut kystat sijaitsivat kondyylin välittömässä läheisyydessä.

Seuranta

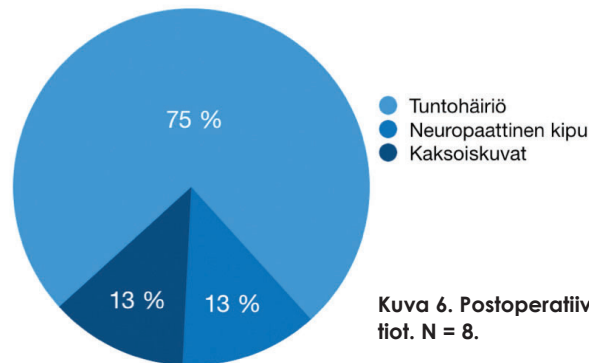
Tutkimukseen osallistuneita potilaita seurattiin kliinisesti ja radiologisesti vähintään viisi vuotta, joka on kirjallisuuden mukaan seurannan ehdoton vähimmäispituus (18). Keratokystat voivat uusiutua monen vuosikymmenenkin jälkeen (19), ja tämän vuoksi kirjallisuudessa suositellaan pitkää, jopa 7–10 vuotta kestävää seurantaa (20). Tässä aineistossa hoidettujen keratokystien seurannan pituus oli keskimäärin 5,2 vuotta ja vaihteluväli 5–7 vuotta (taulukko 6). Seurannan aikana potilaat tutkittiin kliinisesti ja radiologisesti vuosittain.

Komplikaatiot

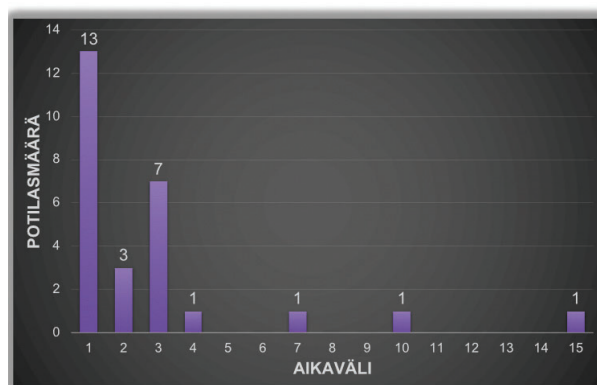
Peroperatiivisia komplikaatioita esiintyi tässä aineistossa vähän (4,6 %). Osa keratokystista kuitenkin oli kooltaan ja sijainniltaan sellaisia, että niiden ekskisiio johti vääjäämättä vitaalien rakenteiden vaurioitumiseen. Ilmenneitä peroperatiivisia komplikaatioita olivat leukaluun murtuma, nenänpohjan tuhoutuminen, orbitan etuosan defekti ja mandibulaarihermon vaurioituminen. Komplikaatioita esiintyi suurten keratokystien poiston yhteydessä varsinkin silloin, kun ne sijaitsivat poskiontelossa, leukanivelen lähetyvillä ja leukakulmassa.

Postoperatiivisia komplikaatioita ilmeni hiukan enemmän (9,2 %), ja niistä yleisin oli tuntohäiriö (kuva 6). Tuntohäiriö oli kaikilla potilailla väliaikainen, ja seurannassa tunnon todettiin palautuneen viimeistään vuoden kuluttua leikkauksesta.

Kirjallisuudesta löytyy niukasti tietoa keratokystien hoitoon liittyvien komplikaatioiden yleisyydestä. On havaittu, että Carnoy'n liuoksen käyttöön liittyy tuntohäiriöiden riski niissä tapauksissa, joissa hermolla on yhteys kystakaviteettiin (14).



Kuva 6. Postoperatiiviset komplikaatiot. N = 8.



Kuva 7. Primaarileikkauksesta uusiutuman havaitsemiseen kulunut aika vuosina. N = 27.

Taulukko 7. Uusiutuvuus hoitomenetelmittäin. OKK = odontogeeninen keratokysta. EN = enukleatio. PO = perifeerinen ostopomia. CS = Carnoy'n liuos. DK = dekompressio. MP = marsupialisatio. RES = resektio.

Hoitomenetelmä	Hoidetut OKK:t (n)	Uusiutuneet (n)	Uusiutuvuus (%)	Osuus uusiutuneista (%)
EN	53	11	20,1	55
EN+PO	9	2	22,2	10
EN+CS	2	1	50	5
DK+EN	10	5	50	25
DK+EN+PO	3	1	33,3	5
MP+EN	1	0	0	0
RES	2	0	0	0
Yhteensä	80	20	25	100

Meidän aineistossamme Carnoy'n liuoksen käyttö ei aiheuttanut tuntohäiriöitä.

Uusiutuminen

Tämän aineiston primaarisista keratokystista 11 (19,3 %) uusiutui kerran, 1 (1,75 %) kaksi kertaa ja 1 (1,75 %) kolme kertaa. Kaikkiaan uusiutuvuus oli

25 %, joka on pienempi kuin kirjallisuudessa esitetty luku, 30 % (19). Meidän aineistossamme uusiutuvuus oli myös hieman pienempi kuin HUS:ssa vuosina 2004–2014 tehdyssä tutkimuksessa havaittu uusiutuvuus, 28,6 % (4).

Osa primaarisista yksittäisistä keratokystista uusiutui monilukuisina. Uusiutu-

mat havaittiin pääasiassa kolmen vuoden sisällä primaarikystan diagnosoinnista, ja 65 % niistä todettiin ensimmäisen vuoden aikana (kuva 7). Keratokystat voivat kuitenkin uusiutua monen vuosikymmenenkin jälkeen (19), ja myös meidän tutkimuksemme yksi keratokysta uusiutui peräti 15 vuoden kuluttua primaarileikkauksesta.

Suurin osa residivoineista keratokystista oli hoidettu pelkällä enukleaatilla, mikä selittyi osittain sillä, että enukleatio oli tässä aineistossa käytetyin hoitomenetelmä. Suhteellisesti suurinta uusiutuvuus oli tapauksissa, joissa hoitona oli käytetty enukleation ohella Carnoy'n liuosta tai dekompressiota (taulukko 7). Kaikkiaan keratokystista uusiutui 20 kappaletta (25 %), ja resiidiivi havaittiin keskimäärin 20,25 kuukauden kuluttua primaarisen kystan diagnosoinnista.

Kirjallisuuden perusteella kystan uusiutumista edistäviä tekijöitä ovat kystan monilokeroisuus, vaillinaainen poisto, dental laminan jäänteet, satelliittikystien olemassaolo ja uuden primaarisen keratokystan muodostuminen (25). Meidän aineistossamme havaittiin, ettei potilaan sukupuolella ($p = 0,687$), iällä ($p = 0,5144$), oireiden esiintymisellä ($p = 0,5416$), keratokystan sijainnilla ($p = 0,2796$) tai läpimitalla ($p = 0,777$), korteksin perforaatiolla ($p = 0,8373$), preoperatiivisella koepalan otolla ($p = 0,0515$) tai enukleaatilla ($p = 0,2951$) ollut tilastollisesti merkitsevää yhteyttä keratokystan uusiutumiseen. Sen sijaan kystan monilokeroisuudella havaittiin tilastollisesti merkitsevä yhteys uusiutumiseen ($p = 0,0026$), mikä tukee aiemmassa kirjallisuudessa tehtyä havaintoa (20).

Pohdinta

Odontogeenisen keratokystan esiintyvyydestä ja hoidosta ei ole tehty varsinaisia epidemiologisia, väestöpohjaisia tutkimuksia. Valtaosa aiheesta käsittelevästä kirjallisuudesta perustuu retrospektiivisiin tutkimuksiin, joissa on analysoitu keratokystien esiintyvyyttä tietyllä ajanjaksolla ja rajatussa populaatiossa. Myös meidän tutkimuksemme heikkoutena oli, että se

on tehty rajatulla ajanjaksolla ja pienellä potilasmäärällä. Tutkimusasetelmamme myös sopi huonosti hoitomenetelmiin liittyvän uusiutuvuuden määrittämiseen. Tutkimuksemme kuitenkin antaa hyödyllistä tietoa keratokystien esiintyvyydestä, hoidosta ja uusiutumisesta VSSH:n alueella. Lisäksi tuloksemme tukevat aiempien tutkimusten havaintoja erityisesti siitä, että monilokeroiset keratokystat uusiutuvat herkästi ja että odontogeeninen keratokysta liittyy varsin harvoin oireyhtymään. Meidän tuloksemme myös havainnollistavat sitä, miksi keratokystia on tärkeää seurata pitkään.

Tutkimuksemme tukee aiempien tutkimusten havaintoa siitä, että keratokystien esiintyvyys on suurin 20–40-vuotiailla. Myös keratokystapotilaiden sukupuolijakauma (1,71–1,83:1) vastasi aiemmissa tutkimuksissa esitettyä jakaumaa (1–2:1) (3). Toisaalta potilaiden keskimääräinen ikä (50 vuotta) oli korkeampi kuin kirjallisuudessa esitetty (40 vuotta) (7). Syy korkeampaan havaitsemisikään voi olla siinä, että VSSH:n potilaspopulaatio on suhteellisen iäkästä. Lisäksi keratokysta voi varsin pitkään olla oireeton, mikä saattaa pitkittää sen diagnosointia. (7.)

Meidän aineistomme keratokystat sijaitsivat pääasiassa alaleuan leukakulma- ja ramusalueella (3). Keratokystien suhteellinen jakautuminen ala- ja yläleuan välillä oli 2,53–3,67:1, ja kystien läpimitan keskiarvo oli suurempi primaareissa kuin residivoineissa kystissa. Nämä löydökset eivät juurikaan eroa kirjallisuudessa tehdyistä havainnoista (5, 21).

Laajentuessaan keratokysta voi painaa esimerkiksi alveolaris inferior- tai infra-orbitalis-hermoa, jolloin potilaalla voi ilmetä tuntuhäiriö alahuulessa tai poskipään alueella (22). Meidän aineistossamme tuntuhäiriöitä esiintyi preoperatiivisesti harvoin (3 %, $n = 1$), mikä sopii muutoksen hyvänlaatuisen luonteeseen (23). Mikäli potilaalla kuitenkin ilmenee preoperatiivisesti sekä luumuutos että tuntuhäiriö, tulee maligniteetin mahdollisuus ottaa huomioon. Vaikka kirjallisuudesta löytyy niukasti tietoa siitä, kuinka yleisiä erilaiset oireet odontogeenisten keratokystien yhteydessä ovat, on tämän tutkimuksen ha-

vainto turvotuksen yleisyydestä yhtenevä aiempien tutkimustulosten kanssa (24). Toisaalta on huomattava myös, että meidän tutkimuksemme valtaosa potilaista oli oireettomia.

Kirjallisuuden perusteella noin 5 % kaikista keratokystatapauksista liittyy NBCCS:ään. Meidän aineistossamme NBCCS-oireyhtymä havaittiin suunnilleen samalla todennäköisyydellä. Varsinkin niissä tapauksissa, joissa lapsella havaitaan multippeleita keratokystia, on syytä epäillä NBCCS-oireyhtymää (1, 3, 7).

Tulostemme perusteella preoperatiivinen biopsia ei edistänyt keratokystan uusiutumista ($p = 0,0515$). On huomattava, että preoperatiivinen biopsia otetaan herkemmin esimerkiksi monilokeroisista keratokystista, joiden tiedetään uusiutuvan herkemmin. Keratokystan epiteelin rikkoutuminen voi johtaa muutosalueen tulehtumiseen (3); myös meidän tutkimuksemme yhdellä potilaalla havaittiin muutosalueen tulehtuminen ja turvotus biopsian jälkeisenä päivänä. Muutosalueen tulehtuminen voi muuttaa keratokystan histologista kuvaa, minkä vuoksi diagnoosi saattaa vääristyä ja potilaan seuranta jäädä vaillinaiseksi (3). Preoperatiivinen PAD-vastaus on tämän kaltaisissa tapauksissa luotettavampi kuin postoperatiivinen vastaus, mikäli preoperatiivinen koepala on riittävän edustava.

Keratokystat voivat uusiutua monen vuosikymmenenkin jälkeen (20). Valtaosa tutkimuksemme keratokystista uusiutui ensimmäisten 5 vuoden aikana, mikä on tyyppistä (18). Toisaalta yksi tutkimuksen keratokystista uusiutui peräti 15 vuoden kuluttua primaarileikkauksesta. Tämän vuoksi kirjallisuudessa suositellaan pitkää, jopa 10 vuotta kestävää seurantaa (20). Ehdotuksemme onkin, että kliinistä ja radiologista seurantaa jatkettaisiin 5 vuoden jälkeen perusterveydenhuollossa, normaalien suun ja hampaiston tarkastusten yhteydessä.

Tässä tutkimuksessa enukleoiduilla keratokystilla havaittiin suurin uusiutumisfrekvenssi. Toisaalta enukleatio oli myös yleisimmin käytetty hoitomenetelmä. Suhteellisesti suurin uusiutumisto-

dennäköisyys havaittiin enukleaation ja Carnoy'n liuoksen sekä dekompression ja enukleaation yhdistelmien yhteydessä. Mielenkiintoinen havainto oli, ettei enukleaatiolla ollut tilastollisesti merkitsevää yhteyttä keratokystan uusiutumiseen ($p = 0,2951$). Tämä havainto saa meidät kyseenalaistamaan kirjallisuudessa usein esitetyn käsityksen siitä, että keratokystan aggressiivinen hoito on välttämätöntä: olisivatko enukleaatio ja perifeerinen osteotomia riittävän tehokkaita hoitomenetelmiä silloinkin, kun päädytään resektioon? Hoitomenetelmiin liittyvän todellisen uusiutumistodennäköisyyden määrittämiseksi tarvitaan kuitenkin lisää seurantatutkimuksia.

Kirjallisuuden perusteella keratokystan uusiutumista edistäviä tekijöitä ovat kystan monilokeroisuus, vaillinaisen poisto, dental laminan jäänteet, satelliittikystien olemassaolo ja uuden primaarisen keratokystan muodostuminen (26). Meidän tutkimuksemme ainoa tekijä, joka oli tilastollisesti yhteydessä uusiutumiseen, oli kystan monilokeroisuus.

Jatkossa aiheesta tarvitaankin lisää seuraavanlaisia tutkimuksia: 1. epidemiologisia tutkimuksia määrittämään keratokystien esiintyvyyttä koko väestössä, 2. pitkittäistutkimuksia selvittämään, miten keratokystat uusiutuvat pitkällä aikavälillä sekä 3. prospektiivisia tutkimuksia määrittämään, millä hoitomenetelmällä uusiutuvuus on

vähäisintä.

Tällä hetkellä tutkimuksissa selvitetään odontogeenisten keratokystien molekyyli-biologisia hoitomuotoja (27). Aika näyttää, tulevatko täsmälääkehoidot kirurgisen hoidon tueksi.

Johtopäätökset

Tutkimuksemme johtopäätökset ovat:

1. Keratokysta voi liittyä NBCCS:ään. Oireyhtymä on kuitenkin harvinainen, joten keratokystapotilaista vain pienellä osalla esiintyy tämä oireyhtymä.
2. Preoperatiivinen biopsia on suositeltavaa, mikäli erotusdiagnostiikka edellyttää sitä.
3. Enukleaation ja perifeerisen osteotomian yhdistelmä on keratokystan ensisijainen hoitomenetelmä.
4. Monilokeroiset keratokystat uusiutuvat hyvin herkästi.
5. Kliinistä ja radiologista seuranta voitaisiin jatkaa 5 vuoden jälkeen perusterveydenhuollossa. Tämä voitaisiin tehdä normaalien suun ja hampaiston tarkastusten yhteydessä, joiden tiheyden määrittävät yksilölliset tarkastusvälit.

Kiitos

Lopuksi tahdomme kiittää statistikko Anne Kaljosta Turun yliopistosta tilastolisten analyysien suorittamisesta ja tulkitsemisesta. ■

Prevalence, treatment and recurrence of odontogenic keratocyst in the Hospital District of Southwest Finland in 2005–2015

The aim of this study was to analyze the prevalence, treatment and recurrence of odontogenic keratocyst in the Hospital District of Southwest Finland in 2005–2015. The retrospective study was carried out among patients diagnosed and treated with odontogenic keratocyst at the Turku University Hospital (TYKS) during 2005–2015.

A total of 87 cases of odontogenic keratocysts were reported in 61 patients. Most of the patients were men (62%). The highest incidence was observed in patients aged between 20–40 (25%).

Symptoms occurred in every other primary and in every fourth recurrent case. The occurrence of Nevoid basal cell carcinoma syndrome was rare (4,9%).

Most keratocysts were found in the ramus and angle of the mandible (49,4%). The most common treatment methods were enucleation (66%) and peripheral osteotomy (43%). The total recurrence rate was 25%. Multilocularity had a statistically significant effect on recurrence ($p = 0.0026$).

For early recurrence detection, patient monitoring should be continued on an out-patient basis at a local health centre after the primary 5-year follow-up period. ■

Kirjallisuus

1. El-Naggar AK, Chan JKC, Grandis JR, Takata T, Slootweg PJ. (toim.). WHO Classification of Head and Neck Tumours, 4th Edition, Volume 9. International Agency for Research on Cancer; 2017. s. 235–6.
2. Ochsenius G, Escobar E, Godoy L, Peñafiel C. Odontogenic cysts: analysis of 2,944 cases in Chile. Med Oral Patol Cir Bucal 2007; 12(2): E85–91.
3. Regezi J, Sciubba J, Jordan R. Cysts of the Jaws and Neck. Kirjassa: Regezi J, Sciubba J, Jordan R. Oral Pathology: Clinical Pathologic Correlations. Elsevier; 2012. s. 255–9.

4. Nurmi N. Hammasperäisten kasvainten kartoitus Helsingin ja Uudenmaan sairaanhoitopiirissä. Syventävä tutkielma. Helsinki: Helsingin yliopisto; 2016.
5. Larheim T, Westesson P. Maxillofacial Imaging. Heidelberg: Springer; 2006. s. 3946.
6. Evans DG, Farndon PA. Nevoid basal cell carcinoma syndrome. Julkaisussa: Adam MP, Ardinger MP, Pagon RA, Wallace SE, Bean LJH, Stephens K. ym. (toim.). GeneReviews® [internet]. Seattle: University of Washington; 2002.
7. Kuroyanagi N, Sakuma H, Miyabe S, Machida J, Kaetsu A, Yokoi M. ym. Prognostic factors for keratocystic odontogenic tumor

- (odontogenic keratocyst): analysis of clinico-pathologic and immunohistochemical findings in cysts treated by enucleation. J Oral Pathol Med 2009; 38(4): 386–92.
8. Ramaglia L, Morgese F, Pighetti M, Saviano R. Odontogenic keratocyst and uterine bicornis in nevoid basal cell carcinoma syndrome: case report and literature review. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2006; 102(2): 217–9.
9. Goyal S, Sonal S, Kotru M, Gupta N. Role of FNAC in the diagnosis of intraosseous jaw lesions. Med Oral Patol Cir Bucal 2015; 20(3): e284–91.
10. Phillipsen HP. The keratocystic odontogenic

nic tumour. Kirjassa: World Health Organization Classification of Tumours: Pathology and Genetics Head and Neck Tumours. Lyon: IARC; 2005. s. 306–7.

11. Al-Moraissi EA, Dahan AA, Alwadeai MS, Oginni FO, Al-Jamali JM, Alkhutari AS. ym. What surgical treatment has the lowest recurrence rate following the management of keratocystic odontogenic tumor? A large systematic review and meta-analysis. J Craniomaxillofac Surg 2017; 45(1): 131–44.

12. Koenig L, Tamimi D, Petrikowski C, Perschbacher S. Diagnostic Imaging: Oral and Maxillofacial. Elsevier; 2017. s. 400–3.

13. Marx RE, Smith BH, Smith BR, Fridrich KL. Swelling of the retromolar region and cheek associated with limited opening. J Oral Maxillofac Surg 1993; 51(3): 304–9.

14. Pogrel MA. The keratocystic odontogenic tumor. Oral Maxillofac Surg Clin North Am 2013; 25(1): 21–30.

15. Ribeiro Junior O, Borba AM, Alves CAF, de Gouveia MM, Coracin FL, Guimarães Júnior J. Keratocystic odontogenic tumors and Carnoy's solution: Results and complications assessment. Oral Dis 2012; 18(6): 548–57.

16. Pogrel A, Schmidt BL. The odontogenic keratocyst. Oral Maxillofac Surg Clin North Am 2003; 15(3): 311–466.

17. Ghali GE, Connor MS. Surgical management of odontogenic keratocyst. Oral Maxillofac Surg Clin North Am 2003; 15(3): 383–92.

18. Pitak-Arnop P, Chaîne A, Oprean N, Dhanuthai K, Jacques-Charles B, Bertolus C. Management of odontogenic keratocysts

of the jaws: a ten-year experience with 120 consecutive lesions. J Craniomaxillofac Surg 2010; 38(5): 358–64.

19. Kaczmarzyk T, Mojsa I, Stypulskowska J. A systematic review of the recurrence rate for keratocystic odontogenic tumour in relation to treatment modalities. Int J Oral Maxillofac Surg 2012; 41(6): 756–67.

20. MacDonald D, Gu Y, Zhang L, Poh C. Can clinical and radiological features predict recurrence in solitary keratocystic odontogenic tumors? Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol 2013; 115(2): 263–71.

21. Tabrizi R, Mahsa O, Mehrnoosh D, Hekmat M. Correlation of Radiographic Features and Treatments With the Frequency of Recurrence in Odontogenic Keratocysts of the Mandible. J Craniofac Surg 2014; 25(5): e413–7.

22. Kimura T, Ohba S, Yoshimura H, Fujita S, Imamura Y, Kitaqawa Y. ym. Keratocystic odontogenic tumor arising at the mandibular ramus with an impacted tooth: a case report and mimic lesions. Cranio 2016; 34(1): 58–63.

23. 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; 68(12): 2994–9.

24. Chow HT. Odontogenic keratocyst: A clinical experience in Singapore. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 1998; 86(5): 573–7.

25. Chrcanovic BR, Gomez RS. Recurrence

probability for keratocystic odontogenic tumors: An analysis of 6427 cases. J Craniomaxillofac Surg 2017; 45(2): 244–51.

26. Avelar RL, Primo BT, Pinheiro-Nogueira CB, Studart-Soares EC, de Oliveira RB, de Medeiros JR. ym. Worldwide incidence of odontogenic tumors. J Craniofac Surg 2011; 22(6): 2118–23.

27. Gomes CC, Guimarães L, Gonçalves M, Gomez RS. Molecular alterations in odontogenic keratocysts as potential therapeutic targets. J Oral Pathol Med 2017; 46(10): 877–82.

Kirjoittajat

Usame Al-Rammahi

HLL, Turun yliopisto

Ulla Perheentupa

LT, EL, EHL, TYKS suu- ja leukasairauksien klinikka

Tero Soukka

HLT, dosentti, osastonylilääkäri, vastualuejohtaja, TYKS suu- ja leukasairauksien klinikka

Kirjoitus perustuu HLL Usame Al-Rammahin hammaslääketieteen lisensiaatin tutkintoon kuuluvien syventävien opintojen kirjalliseen työhön.

Kirjoittajilla ei ole sidonnaisuuksia, jotka voisivat vaikuttaa kirjoituksen sisältöön.

