

## Studying The Effect of Age and Gender on The Distribution of The two types keratocystic odontogenic tumour

Dr. Nabil Kochaji\*

(Received 2 / 11 / 2016. Accepted 25 / 5 / 2017)

### □ ABSTRACT □

Odontogenic tumors are lesions derived from the epithelial and/or mesenchymal elements of the tooth-forming apparatus and are therefore found within the jaw bone or soft tissue overlying teeth. These tooth development-associated tumors are generally benign, but several odontogenic tumors are capable of aggressive growth and locally invasive behavior with a high rate of recurrence. In this study we have studied the effect of patient age and gender on the distribution of keratocystic odontogenic tumour with its two types (prakeratinized and Orthokeratinized).

we conclude that age and gender of patient can affect type of tumour Where the incidence of tumour was higher in males and was distributed between the third and fourth decades of life.

**Key words:** keratocystic odontogenic tumou – Orthokeratinized – age and gender.

---

\*Associate Professor , department of Oral histology and pathology, Faculty of dentistry, Damascus University, Syria

## دراسة تأثير العمر والجنس على توزع نمطي الورم الكيسي المتقرن سني المنشأ

الدكتور نبيل نادر قوشجي\*

(تاريخ الإيداع 2 / 11 / 2016. قُبل للنشر في 25 / 5 / 2017)

### □ ملخص □

الأورام سنيّة المنشأ هي آفات تنشأ من البشرة أو النسيج الضام المُشكلة للأسنان و لذلك توجد ضمن عظم الفك أو في النسيج الرخوة المُغطية للأسنان. معظم هذه الأورام سليمة إلا أن عدد من هذه الأورام عندها قابلية للنمو العدواني و الغزو الموضوعي مع معدل عالٍ للنكس. سندرس في هذا البحث أحد أنواع الأورام سنيّة المنشأ و هو الورم الكيسي السني المتقرن بشكليته نظير التقرن و عالي التقرن و علاقة جنس المريض و عمره بنمط هذا الورم. وتوصلنا إلى استنتاج وجود علاقة بين عمر و جنس المريض و نمط الورم حيث كانت الإصابة أعلى عند الذكور و توزعت بين العقدين الثالث و الرابع من العمر.

**الكلمات المفتاحية:** الورم الكيسي السني المتقرن - التقرن العالي - العمر والجنس.

---

\*أستاذ مساعد - قسم النسيج والتشريح المرضي - كلية طب الأسنان - جامعة دمشق - سورية

**مقدمة:**

تشكل الأورام و الأكياس سنيّة المنشأ جانب غاية في الأهمية في علم أمراض الفم و الوجه و الفكين. وتعتبر الأكياس سنيّة من الآفات الشائعة في الممارسة السنيّة بينما تكون الأورام سنيّة المنشأ أقل شيوعاً و لكنها و إن كانت بمعظمها سليمة إلا أنّ لبعضها سلوك عدواني و قابلية عالية للنكس مثل الورم الكيسي السني المتقرن keratocystic odontogenic tumour ولذلك كان هدف هذا البحث دراسة تأثير عمر و جنس المريض على توزع الورم الكيسي السني المتقرن بنوعيه (التقليدي و عالي التقرن) في عينة مأخوذة من المجتمع السوري.

**أهمية البحث وأهدافه:**

- 1-تحري وجود علاقة بين عمر مريض ونوع الورم الكيسي السني المتقرن keratocystic odontogenic tumour.
- 2-تحري وجود علاقة بين جنس المريض و نوع الورم الكيسي السني المتقرن keratocystic odontogenic tumour.

**المراجعة النظرية:****أولاً: الورم الكيسي السني المتقرن keratocystic odontogenic tumour:**

أطلق Philipsen مصطلح الكيس السني المتقرن عام 1956 و عدّل اسم هذه الآفة لـ الورم الكيسي السني المتقرن في تصنيف منظمة الصحة العالمية WHO 2005 و هو ثاني أكثر الأورام سنيّة المنشأ السليمة شيوعاً بعد ورم مصورات الميناء. و تمّ تعريفه بأنه ( ورم سليم داخل عظمي وحيد أو متعدد الأكياس ذو منشأ سني، يتميّز ببطانة مؤلفة من بشرة رصفية مطبقة نظيرة تقرن و سلوك عدواني ارتشاحي)

و يُعتقد بأن آلية نموه تختلف عن آلية نمو الأكياس مثل الكيس التاجي و الجذري حيث يرتبط نموه بعوامل مجهولة موجودة في البشرة نفسها أو بفعالية انزيمية في جداره الليفي [1، 2، 3، 4، 5]

و انت هذه التسمية (الورم الكيسي السني المتقرن keratocystic odontogenic tumour) من إجراء عدّة دراسات اعتمدت على سلوكه ( التخريب الموضعي و معدلات النكس العالية) و الشكل النسيجي له ( تشكيل الأكياس البنات و الأشكال الانقسامية في الطبقات فوق القاعية في البشرة) و أهمها وجود التغيرات المورثية ( فقدان وظيفة المورثة الكابحة للورم PTCH). [6، 7، 8]

قد يكون الورم مفرداً أو متعدداً و يترافق النمط المتعدّد عادة مع متلازمة السرطان قاعدي الخلايا الوحيمّ الموروثة inherited naevoid basal cell carcinoma syndrome (NBCCS). [1، 5]. و يحدث الورم الكيسي السني المتقرن المترافق مع المتلازمة بعمر أصغر كما أن له ميل أعلى للنكس من الورم غير المترافق مع المتلازمة. [1، 5، 9]

**المنشأ:** يتميّز الورم الكيسي السني المتقرن بسلوكه الخاص ومنشؤه المتنوع و تطوره الجدلي و ميله الفريد للنكس و طرق علاجه المختلفة. يُعتقد أنّ الورم الكيسي السني المتقرن ينشأ من بقايا الصفيحة السنيّة أو من الطبقة القاعدية للمخاطية المغطية أحياناً. [1، 2، 10]. حيث تنمو الآفات الناشئة من المخاطية الفموية نحو العظم وتغزوه. [11، 12]

وحديثاً يعتبر منشأ الورم الكيسي السني المتقرن من الصفيحة السنوية أو بقاياها بما فيها الصفيحة السنوية قبل أن تصبح وظيفية هو المنشأ الأصح [13].

**الكواشف المناعية:** تشابه تعبيرية السيٲوكيراتين (10، 13 ، 19) في الورم الكيسي السني المتقرن تلك الموجودة في الأكياس سنوية المنشأ. كما وجدت تعبيرية ايجابية ل p63 في الطبقات البشرية للورم و هذا يتوافق مع التكاثر الخلوي غير الطبيعي [14، 15]. و كذلك أثبت Gurgel et al. التعبيرية العالية ل Ki-67 و P53 و 63 P في الورم [16]. وأظهر Razavi et al. تعبيرية عالية ل p53 في الورم الكيسي السني المتقرن الناكس مقارنة مع الأولي و هذه قد يكون مساعاً في التنبؤ بنكس الورم [17]. كما وُجد عامل النمو ألفا (TGF- $\alpha$ ) في الطبقة القاعدية من الورم الكيسي السني المتقرن و قد يكون هذا مرتبط بالتغيرات السرطانية فيه [18]. كما أظهرت الدراسات المناعية التعبيرية ايجابية للانترلوكين 6- في بشرة الورم و الذي يلعب دوراً في امتصاص العظم [19]. و أثبت و زملاؤه Porto et al في 2015 ايجابية واسمات التحول البشري الميزانشيمي ( Epithelial-mesenchymal transition (EMT) ) مثل (E-cadherin, N-cadherin,) في الورم الكيسي السني المتقرن [20].

**المظاهر السريرية و الشعاعية :** يوجد الورم الكيسي السني المتقرن keratocystic odontogenic tumour عند المرضى من الولادة و حتى الأعمار الكبيرة و لكن 60 % من الحالات تكون بين 10-40 سنة مع ميل لإصابة الذكور. ويصاب الفك السفلي بنسبة 60 - 70 % مع ميل واضح لإصابة جسم الفك السفلي و الشعبة الصاعدة. يكون الورم بحجمه الصغير غير غرضي بينما تترافق الأحجام الكبيرة مع ألم و انتباج واضح و هو يميل للنمو بالاتجاه الأمامي الخلفي ضمن جسم العظم دون ان يسبب توسع عظمي. يظهر الورم شعاعياً بشكل آفة شافة على الأشعة واضحة الحواف ذات حواف قشرية و قد تظهر الأفات الكبيرة و خاصة في سم الفك السفلي و الشعبة الصاعدة بشكل متعدد الحجر. كما قد يترافق الورم مع سن غير بازغ في 25 - 40 % من الحالات [1، 5، 9، 2].

**المظاهر النسيجية:** يتألف الورم من لمعة تحوي سائل رائق أو مادة متجينة تتألف نسيجياً من بقايا متقرنة، و جار ليفي رقيق يصعب تسليخه عن العظم بشكل قطعة واحدة. و تتألف البشرة المبطنة للمعة الورم من بشرة رصفية مطبقة بسماكة (6-8) خلايا مع وجود طبقة سطحية من نظير النقرن ذات المظهر المتموج. و تتألف الطبقة القاعدية من البشرة من خلايا مكعبة أو اسطوانية سياجية ذات نوى مفرطة الاصطباغ. و يكون الملتقى البشري مع النسيج الضام مسطح دون وود تداخلات إصبعية للبشرة و من الشائع و ود انفصال بين البشرة المبطنة و الجدار الليفي. قد يُشاهد ضمن الجدار الليفي أكياس بنات أو جزر من البشرة السنوية و هي توجد في 7- 26 % من الحالات المسجلة. و قد يحدث عدّة تغيرات على المظهر النسيجي في حالا حدوث الالتهاب مثل غياب طبقة نظير النقرن مع ظهور الاندخالات الإصبعية للبشرة باتجاه النسيج الضام نتيجة زيادة تكاثرها و فقدان مظهر الخلايا القاعدية السياجي. [1، 2، 5].

ميّز بعض الباحثين نموذج يحوي تقرن عالي orthokaratine و صنفت على أنها نمط من الورم الكيسي السني المتقرن. ولا يظهر في هذا النمط فرط اصطباغ و توازي الخلايا القاعدية، كما أن سلوكه السريري يختلف عن النمط النموذجي من KCOT [1، 2].

**ثانياً: الكيس السني عالي التقرن The orthokeratinized odontogenic cyst**

وصفه للمرة الأولى Schultz عام 1927 بأنه مختلف عما كان يُسمى سابقاً OKC، والذي يُسمى حالياً الورم الكيسي السني المتقرن OKCT [21].

و عرفته منظمة الصحة العالمية WHO عام 1992 على أنه شكل غير شائع من OKC [22]. وهو حالياً يعتبر آفة منفصلة تماماً حيث أن الاختلاف الواضح في العدوانية السريرية و الآلية المرضية و الإنذار عن OKCT جعل منهما آفتين مستقلتين تماماً [8].

المظاهر السريرية و الشعاعية : لايعتبر من الآفات العدوانية و هو ذو معدل نمو بطيء. يحدث عن الرجال (2 : 1 ذكور: إناث) بين العقدين الثالث و الرابع بمتوسط عمر 33,5 سنة. تتوضع الآفة في المنطقة الرحوية و الفك السفلي الخلفي بضعف نسبة وجوده في الفك العلوي .

يظهر شعاعياً بصورة مشابهة للورم الكيسي السني المتقرن KCOT النموذجي و يكون بشكل منطقة شافة على الأشعة واضحة الحدود مترافقة مع سن منظم (رحى ثالثة سفلية غير بازغة غالباً) [ 1، 8].

يتراوح حمه بين 1سم قد يصل هذا الورم لأحجام كبيرة تصل ل7سم تسبب توسع و انتباج الصفائح القشرية مع شعور المريض بالألم. مع أنه يُكتشف صدفة في معظم الحالات أثناء الفحص الشعاعي الروتيني. [ 1، 23].

المظاهر النسيجية: يتميز نسيجياً ببشرة رصفية ذات سطح عال التقرن orthokeratotic surface بسماكات مختلفة مع طبقة محببة واضحة وطبقة قاعدية تفتقد الشكل السياجي وفرط الاصطباغ و القطبية. [ 1، 8].

**طرائق البحث ومواده:**

العينة: تألفت العينة من (139) خزعة مأخوذة من مخبر خاص للنسج و التشريح المرضي الفموي مُشخصة سابقاً على أنها OKCT بنوعيه التقليدي و عالي التقرن تبعاً لمعايير منظمة الصحة العالمية WHO 2005 لأورام الرأس و العنق، ملونة بطريقة التلوين التقليدي ( الهيماتوكسيلين – أيزرين).

و بعد فحصها نسيجياً كان (112) من نوع الورم الكيسي السني المتقرن التقليدي ( نظير التقرن) و (27) من النمط عالي التقرن (Orthokeratinized).

تم أخذ كافة المعلومات المتعلقة بكامل العينات و إدراجها ضمن الجدول التالي الجدول(1):

الجدول(1): توزع عينة البحث حسب نمطي الورم و جنس و عمر المريض.

النمط عالي التقرن				النمط نظير التقرن			
العمر	الجنس (إناث)	العمر	الجنس (ذكور)	العمر	الجنس (إناث)	العمر	الجنس (ذكور)
41 - 25 سنة	11	45 - 20 سنة	16	55 - 28 سنة	46	50 - 18 سنة	66

ثم تم حساب التكرارات والنسب المئوية الموافقة لكل من المتغيرات المدروسة في تكرارات حدوث نمطي الورم المدروسين في عينة البحث.

**النتائج والمناقشة:****النتائج والدراسة الإحصائية:****1- دراسة تأثير جنس المريض:**

- كان 82 ( 59 %) من الحالات المدروسة عند الذكور و 57 ( 41 %) من الحالات عند الإناث. الجدول 2

جدول رقم (2) يبين توزع مرضى عينة البحث وفقاً لجنس المريض.

النسبة المئوية	عدد المرضى	جنس المريض
59 %	82	ذكر
41 %	57	أنثى
100 %	139	المجموع

- نتائج الاستقصاء عن حدوث كل من نمطي الورم المدروسين في عينة البحث وفقاً لجنس المريض

جدول رقم (3) يبين نتائج الاستقصاء عن حدوث كل من نمطي الورم المدروسين في عينة البحث وفقاً لجنس المريض.

النسبة المئوية	عدد المرضى	جنس المريض	نمط الورم
58 %	66	ذكر	النمط النموذجي (نظير التقرن)
42 %	46	أنثى	
100 %	112	المجموع	
59 %	16	ذكر	النمط عالي التقرن
41 %	11	أنثى	
100 %	27	المجموع	

- الدراسة الإحصائية التحليلية:

دراسة تأثير جنس المريض في تكرارات حدوث كل من نمطي الورم المدروسين في عينة البحث:

تم إجراء اختبار كاي مربع لدراسة دلالة الفروق في تكرارات حدوث كل من نمطي الورم المدروسين بين مجموعة الذكور ومجموعة الإناث في عينة البحث كما يلي:

- نتائج اختبار كاي مربع:

جدول رقم (4) يبين نتائج اختبار كاي مربع لدراسة دلالة الفروق في تكرارات حدوث

كل من نمطي الورم المدروسين بين مجموعة الذكور ومجموعة الإناث في عينة البحث.

المتغيران المدروسان = حدوث كل من نمطي الورم المدروسين × جنس المريض					
نمط الورم	عدد المرضى	قيمة كاي مربع	درجات الحرية	قيمة مستوى الدلالة	دلالة الفروق
النمط النموذجي	112	5.729	1	0.017	توجد فروق دالة
النمط عالي التقرن	27	3.521	1	0.015	توجد فروق دالة

يُلاحظ في الجدول أعلاه أن قيمة مستوى الدلالة أصغر من القيمة 0.05 بالنسبة لنمطي الورم المدروسين، أي أنه عند مستوى الثقة 95% توجد فروق ذات دلالة إحصائية في تكرارات حدوث نمطي الورم (النموذجي و عالي التقرن) و بين مجموعة الذكور ومجموعة الإناث في عينة البحث، وبدراسة جدول التكرارات والنسب المئوية الموافق يُلاحظ أن نسبة نمطي الورم في مجموعة الذكور كانت أكبر منها في مجموعة الإناث في عينة البحث.

#### - دراسة تأثير عمر المريض :

تراوحت أعمار المرضى (عند تشخيص الحالة) في عينة البحث بين ( 18 - 55 ) عاماً بمتوسط حسابي (35.2) عاماً في النمط النموذجي (نظير التقرن) و (33.2) عاماً في النمط عالي التقرن.

- المتوسط الحسابي لأعمار المرضى في عينة البحث وفقاً لحدوث كل من نمطي الورم المدروسين:

جدول رقم (5) يبين المتوسط الحسابي والانحراف المعياري والحد الأدنى والحد الأعلى لأعمار المرضى (بالسنوات) في عينة البحث وفقاً لحدوث كل من نمطي الورم المدروسين.

نمط الورم	عدد المرضى	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري	الحد الأدنى	الحد الأعلى
النمط النموذجي	112	35.2	12.637	18	55
النمط عالي التقرن	27	33.2	11.265	20	45

#### - الدراسة الإحصائية التحليلية:

دراسة العلاقة بين عمر المريض وحدوث كل من نمطي الورم المدروسين في عينة البحث:

تم إجراء اختبار T ستودنت للعينات المستقلة لدراسة دلالة الفروق في متوسط قيم عمر المريض (بالسنوات) بين مجموعة المرضى الذين شُخص عندهم النمط النموذجي من الورم ومجموعة المرضى الذين شُخص لديهم النمط عالي التقرن كما يلي:

#### - نتائج اختبار T ستودنت للعينات المستقلة:

جدول رقم (6) يبين نتائج اختبار T ستودنت للعينات المستقلة لدراسة دلالة الفروق في متوسط قيم عمر المريض (بالسنوات) بين مجموعة المرضى الذين لديهم النمط النموذجي من الورم ومجموعة المرضى الذين لديهم النمط عالي التقرن في عينة البحث.

المتغير المدروس = عمر المريض (بالسنوات)					
نمط الورم	تقيمة المحسوبة	درجات الحرية	الفرق بين المتوسطين	قيمة مستوى الدلالة	دلالة الفروق
النمط النموذجي	2.138	98	4.63	0.035	توجد فروق دالة
النمط عالي التقرن	2.190	98	4.50	0.031	توجد فروق دالة

يُلاحظ في الجدول أعلاه أن قيمة مستوى الدلالة أصغر من القيمة 0.05، أي أنه عند مستوى الثقة 95% توجد فروق ذات دلالة إحصائية في متوسط قيم عمر المريض (بالسنوات) بين نمطي الورم المدروسين في عينة البحث.

#### المناقشة:

سجلت الدراسات السابقة ميل الورم الكيسي السني المتقرن للحدوث عند الذكور حيث يكون التوزع العام بمعدل 60% عند الذكور و 40% عند الإناث.

و لكن على العكس من ذلك و جد Chirapathomsakul أن نسبة الحدوث عند الإناث كانت أكثر بشكل طفيف من الذكور ( الإناث بالنسبة للذكور 1.2 : 1)[24].

وجدنا في هذا البحث أن نسبة الحدوث كانت عند الذكور أعلى منها من الإناث بنسبة 58% للذكور في النمط نظير التقرن و 59% للذكور في النمط عالي التقرن.

اتفقتا بدراستنا مع دراسة أجريت في 2008 أظهرت أن 51.3% من حالات الورم الكيسي السني المتقرن تحدث عند الذكور و 48.7% من الحالات تحدث عند الإناث[25].

وكان توزع الأعمار لحالات KCOT في بحثنا بين 18-58 سنة بمتوسط 35.2 سنة و هذا ما يتوافق مع ما وجدته الدراسات السابقة بذروة حدوث في العقد الثالث [26]. فقد تراوحت أعمار المرضى في دراسة González-Alva بين 6 - 78 سنة بمتوسط 32.8 سنة . حيث كانت ذروة حدوث KCOT في العقد الثالث.[25].

وجدنا في دراستنا أن نسبة النمط عالي التقرن من الورم الكيسي المتقرن سني المنشأ 19.5% من كافة الحالات المُشخصة على أنها ورم كيسي متقرن سني المنشأ و هي تقارب النسب التي وجدتها الدراسات السابقة و التي تراوحت بين 5.2% إلى 16%. من الحالات المشخصة على أنها KCOT [27، 28، 29]. و قد وجدت دراسة أخرى أن نسبة الورم عالي التقرن تشكل 10.5% من مجموع الحالات[30].

كان الميل لحدوث الورم في دراستنا عند الذكور أكثر منه عند الإناث بنسبة ( 59%) .و هذا يتوافق مع دراسة Dong(2010) الذي لاحظ أن نسبة الحدوث عند الذكور أكثر من الإناث ( 2.26 : 1 ) [30]. وإيضاً يتوافق مع دراسات أخرى في الأدب الطبي الانكليزي والتي أكدت الميل للإصابة بالذكور [28، 31].

تراوحت أعمار المرضى في راستنا بين 20 و 45 سنة بمتوسط (33.2) سنة و هذا يقارب ما وجدته Dong(2010) في دراسته الذي لاحظ فيها أن متوسط أعمار المرضى المصابين هي 38 سنة [30].

#### الاستنتاجات والتوصيات:

##### الاستنتاجات:

1- نستنتج من بحثنا هذا وجود علاقة بين عمر المريض و جنس المريض و نمطي الورم الكيسي المتقرن سني المنشأ.

2- نسبة الإصابة عند الذكور أكثر من الإناث في نمطي الورم الكيسي المتقرن سني المنشأ.

3- ذروة الإصابة تكون في العقد الثالث في نمطي الورم الكيسي المتقرن سني المنشأ.

### التوصيات:

- 1-نوصي بإجراء مزيد من الدراسات حول تأثير العمر والجنس على متابعة المرضى و نسبة نكس الورم الكيسي المتقرن سني المنشأ.
- 2-نوصي بدراسة تأثير المتغيرات الأخرى مثل موقع الورم و ترافقه مع سن منظم على توزع نمطي الورم الكيسي المتقرن سني المنشأ.

### المراجع:

- 1- NEVILLE BW, DAMM DD, CHI AC, ALLEN CM. *Oral and maxillofacial pathology. Elsevier Health Sciences; 2015.chapter 15*
- 2- BARNES L, EVESON JW, REICHART P, SIDRANSKY D. *World Health Organization classification of tumours: pathology and genetics of head and neck tumours. 2005.*
- 3- REGEZI JA, SCIUBBA JJ, JORDAN RC. *Oral pathology: clinical pathologic correlations. Elsevier Health Sciences; 2016 Feb 25.chapter 10.*
- 4- MACDONALD-JANKOWSKI DS. *Keratocystic odontogenic tumour: systematic review. Dentomaxillofacial Radiology. 2014 Feb 13.*
- 5- JIANG C, XU Q, ZHANG Q, WANG S, CARRASCO LR, LE AD. *Benign Odontogenic Tumors: Origins, Immunophenotypic Features, and Genetic Alterations. Current Oral Health Reports. 2016 Jun 1;3(2):93-101.*
- 6- MACDONALD-JANKOWSKI DS, DOZIER MF. *Systematic review in diagnostic radiology. Dentomaxillofac Radiol 2001; 30: 78–83.*
- 7- KOHAJI N, GOOSSENS A, GEERTS A, BOTTENBERG P. *PTCH expression in odontogenic cysts, a cause of pathogenesis or reason for clinical complication. Oral Oncology Extra. 2005 Nov 30;41(10):284-8.*
- 8- SARKAR S, KHURSHEED O, BANSAL R, BURZA WK. *Aggressive Orthokeratinized Odontogenic Cyst: A Rare Case Report and Review. Journal of Advanced Oral Research/May-Aug. 2015 May 1;6(2).*
- 9- WHITE SC, PHAROAH MJ. *Oral Radiology. Principles and interpretation. 6th edn. St Louis, Mosby, 2009, pp 351–355.*
- 10- STOELINGA PJW. *Etiology and pathogenesis of keratocysts. Oral Maxillofac Surg Clin North Am. 2003;15(3):317–24.*
- 11- STOELINGA PJW. *The treatment of odontogenic keratocysts by excision of the overlying, attached mucosa, enucleation, and treatment of the bony defect with Carnoy solution. J Oral Maxillofac Surg.2005;63(11):1662–6.*
- 12- VOORSMIT RA, STOELINGA PJ, VAN HAELST UJ. *The management of keratocysts. J Maxillofac Surg. 1981;9(4):228–36.*
- 13- 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(4):323–31.*
- 14- LO MUZIO L et al. *Expression of cell cycle and apoptosis-related proteins in sporadic odontogenic keratocysts and odontogenic keratocysts associated with the nevoid basal cell carcinoma syndrome.J Dent Res. 1999;78(7):1345–53.*
- 15- GADBAIL AR et al. *Actual Proliferating Index and p53 protein expression as prognostic marker in odontogenic cysts. Oral Dis. 2009;15(7):490–8.*

- 16- CAVALCANTE RB et al. *Immunohistochemical expression of MMPs 1, 7, and 26 in syndrome and nonsyndrome odontogenic keratocysts*. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2008;106(1):99–105.
- 17- RAZAVI SM, KHALES S, TORABINIA N. *Investigation of clinicopathological parameters alongside with p53 expression in primary and recurrent keratocystodontogenic tumours*. Malays J Pathol. 2014;36(2):105–13.
- 18- DEYHIMI P, HASHEMZADEH Z. *Study of the biologic behavior of odontogenic keratocyst and orthokeratinized odontogenic cyst using TGF-alpha and P53 markers*. Pathol Res Pract. 2014;210(4):201–4.
- 19- MEGHJI S ET AL. *Interleukin-1: the principal osteolytic cytokine produced by keratocysts*. Arch Oral Biol. 1992;37(11):935–43.
- 20- PORTO LPA et al. *E-cadherin regulators are differentially expressed in the epithelium and stroma of keratocystic odontogenic tumors*. J.Oral Pathol Med. 2016;45(4):302–11.
- 21- SCHULTZ L. *Cysts of the maxillae and mandibule*. J Am Dent Assoc 1927;14:1395-402.
- 22- SANDHU SV, RAO SK, BRAR RS, KAKKAR T. *Orthokeratinizedodontogenic cyst of the mandible: A case report*. Int J Oral Maxillofac Pathol 2012;3:69-73.
- 23- SLOOTWEG PJ. *Lesions of the jaws*. Histopathology 2009;54:401-18.
- 24- CHIRAPATHOMSAKUL D, SASTRAVAHA P, JANSISYANONT P. *A review of odontogenic keratocysts and the behavior of recurrences*. Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontology. 2006 Jan 31;101(1):5-9.
- 25- GONZÁLEZ-ALVA P, TANAKA A, OKU Y, YOSHIKAWA D, ITOH S, SAKASHITA H, IDE F, TAJIMA Y, KUSAMA K. *Keratocystic odontogenic tumor: a retrospective study of 183 cases*. Journal of oral science. 2008;50(2):205-12.
- 26- LAM KY, CHAN L, ALEXANDER C. *ODONTOGENIC KERATOCYSTS: a clinicopathological study in Hong Kong Chinese*. The Laryngoscope. 2000 Aug 1;110(8):1328-32.
- 27- COHEN MA, SHEAR M. *Histological comparison of parakeratinised and orthokeratinised primordial cysts (keratocysts)*. J Dent Assoc S Afr. 1980;35(3):161–165.
- 28- LI TJ, KITANO M, CHEN XM, et al. *Orthokeratinized odontogenic cyst: a clinicopathological and immunocytochemical study of 15 cases*. Histopathology. 1998;32(3):242–251.
- 29- ANAND VK, ARROWOOD JPJ, KROLLS SO. *Odontogenic keratocysts: a study of 50 patients*. Laryngoscope. 1995;105(1):14–16.
- 30- DONG Q, PAN S, SUN LS, LI TJ. *Orthokeratinized odontogenic cyst: a clinicopathologic study of 61 cases*. Archives of pathology & laboratory medicine. 2010 Feb;134(2):271-5.
- 31- LAM KY, CHAN AC. *Odontogenic keratocysts: a clinicopathological study in Hong Kong Chinese*. Laryngoscope. 2000;110(8):1328–1332.