

15. Bateman GJ, Lloyd CH, Chadwick RG, Saunders WP. Retention of quartz-fiber endodontic posts with a self-adhesive dual cure resin cement. *Eur J Prosthodont Restor Dent.* 2005 Mar; 13 (1):33-7.
16. Kovacevska G., Trajkovski G. Radiksi na gorni premolari so PAP: kombinirana proteticko-hirurska terapija. *Maked. med. pregl.* 1999; 53 (suppl 39): 158.
17. Kivanç BH, Görgül G. Fracture resistance of teeth restored with different post systems using new-generation adhesives. *J Contemp Dent Pract.* 2008 Nov 1;9 (7):33-40.
18. Heffernan MJ, Aquilino SA, Diaz-Arnold AM, Haselton DR, Stanford CM, Vargas MA. Relative translucency of six all-ceramic systems. Part I: core materials. *J Prosthet Dent.* 2002 Jul; 88 (1):4-9.
19. Al-harbi F, Nathanson D. In vitro assessment of retention of four esthetic dowels to resin core foundation and teeth. *J Prosthet Dent.* 2003 Dec; 90 (6):547-55.
20. Clavijo VG, Reis JM, Kabbach W, Silva AL, Oliveira Junior OB, Andrade MF. Fracture strength of flared bovine roots restored with different intraradicular posts. *J Appl Oral Sci.* 2009 Nov-Dec; 17 (6):574-8.

АКТУЕЛИЗИРАЊЕ НА ЕФИКАСНОСТА НА КАРНИЕВИОТ РАСТВОР ВО ТРЕТМАНОТ НА ОДОНТОГЕНИТЕ КЕРАТОЦИСТИ

ACTUALIZATION OF CARNOY`S SOLUTION EFFICIENCY IN ODONTOGENIC KERATOCYST TREATMENT

(ревијален труд)

Велеска-Стевковска Даниела¹, Апостолова Гордана¹, Пеева-Петреска Марија¹,
Величковски Борис¹, Писевска-Чолакова Наташа²

¹ Катедра за орална хирургија, Стоматолошки факултет-Скопје, УКИМ, Скопје, Република
Македонија

² Клиника за орална хирургија, УСКЦ „Св.Пантелејмон“, Скопје, Република Македонија

Велеска-Стевковска Даниела
Мајка Тереза 43
Скопје
070 200 795
daniela.veleska@gmail.com

АПСТРАКТ

Одонтогените кератоцисти се дефинираат како развојни, епителни, бенигни цистични лезии на вилиците од одонтогено потекло. Според World Health Organization (WHO) класификацијата од 2005 година, одонтогените кератоцисти се рекласифицираат и преименуваат како кератоцистични одонтогени тумори. Нејзиното настанување е поврзано со пореметувањето на ембриолошкиот развој на забите на самиот почеток на создавање на тврдото забно ткиво. Од литературните податоци може често да се добијат различни информации за фреквенцијата на рецидиви на одонтогените кератоцисти. Постојат низа на објаснувања за ваквиот тип на диверзитет. Најпрво, кератоцистите се екстремно ретки, па така бројот на опфатени клинички случаи е мал. Понатаму, голем број на студии имаат ретроспективна природа, често со дефицитарни валидни и адекватни клинички податоци и контролни групи. На крајот периодот на следење „follow-up“ кај оперираните пациенти е различен кај различни студии (висока варијабилност). Карниевият раствор, хемиски каутеризирачки агенс е индициран кај третманските модалитети на кератоцистичните одонтогени тумори, KCOTs (одонтогени кератоцисти). Овој препарат е на официјалната листа на Американската академија на оралните и максилофацијалните хирурзи како стандарден параметар на грижа (AAOMS Parameters of Care) со кој се врши хемиска киретажа на коскените цисти. Фреквенцијата на рецидиви за третманските модалитети без користење на Карниев раствор се движи до 62%. При користење на Карниевият раствор степенот на рецидивите се намалува под 18%.

Клучни зборови: одонтогени кератоцисти, фиксативи, Карниев раствор, фреквенција на рецидиви

ВОВЕД

Одонтогените кератоцисти се дефинираат како развојни, епителни, бенигни цистични лезии на вилиците од одонтогено потекло. Според World Health Organization (WHO) класификацијата од 2005 година, одонтогените кератоцисти се рекласифицираат и преименуваат како кератоцистични одонтогени тумори (заради нивните неопластични особености). Кератоцистичните одонтогени тумори се презентираат како уни- или мултилокуларни интраосеални промени кои потекнуваат од денталната ламина или нејзините остатоци. Нејзиното настанување е поврзано со пореметувањето на ембриолошкиот развој на забите на самиот почеток на создавање на тврдото забно ткиво. Цистичната пукнатина се формира како резултат на цистична дегенерација на клетките помеѓу наворешниот и внатрешниот емајлов епител во стадиум на забен зачеток. Можат да водат потекло и од базалните клетки на оралниот епител во кој се наоѓаат заостанати ембрионални клетки.

Макроскопски ги карактеризира тенок и пајажиновиден сакус и цистична содржина со валкано жолта боја¹.

Микроскопски и хистолошки се карактеризираат со присуство на тенка цистична обвивка од орто или паракератинизиран плочестослоевит сквамозен епител (8-10 слоеви на клетки). Базалниот слој на клетки е претставен со палисадни клетки со поларизирани и темнообоени нуклеуси со униформен дијаметар. Цистичниот ѕид е фиброзен и содржи сателитски цисти-ќерки кои имаат способност за индивидуален раст. Можат да бидат присутни и фокални зони на ортокератин².

Кератоцистите со паракератинизирана обвивка поседуваат агресивен карактер со потенцијал за брз експанзивен раст, тенденција за локална интраосеална деструкција и пенетрација кон соседните меки ткива (инфилтративен потенцијал) како резултат на anterioposteriorniот раст во коската во вид на прстеновидни проекции и висок митотичен потенцијал³, додека кератоцистите со ортокератинизиран епителиум поседуваат поразлични карактеристики и немаат агресивен карактер.

Радиографски се презентираат како уни или мултилокуларни, добро ограничени радиолусцентни лезии со брановидни и хиперсклеротични маргини².

Овој тип на промени се почести кај млади пациенти со доминација на машкиот пол и локализација претежно во постериорните делови на мандибулата.

Можат да се јават изолирано или во состав на Basal Cell Nevus Syndrom (Gorlin-Goltz Syndrome).

СОВРЕМЕН СТАТУС НА ДОСЕГАШНИТЕ СОЗНАНИЈА

Хируршки, исклучително тешко се отстрануваат затоа што:

- поседуваат екстремно вулнерабилен епителиум
- имаат лимитиран хируршки пристап, особено во постериорните делови на долната вилица и рамусот
- при присуство на кортикална перфорација
- желбата на терапевтот да го заштити и презервира интегритетот на виталните анатомски структури

Конзервативни методи: едноставна енуклеација, марсупијализација со субсеквентна енуклеација и декомпресија со субсеквентна енуклеација.

Агресивните методи вклучуваат: криотерапија, употреба на Карниев раствор, периферна остектомија и парцијална или тотална ресекција на вилиците со или без имедијатна реконструкција на дефект со помош на автографтирање или користење на алогографтови⁴.

Иако во литературата се опишани голем број на третмански модалитети, се уште недостасува универзално прифатен протокол за терапија на овој тип на лезии⁵.

Современи дилеми и контраверзи:

Во кои случаи е потребен агресивен и радикален третман?

Карниев раствор (Carnoy's solution)

Карниевиот раствор, хемиски каутеризирачки агенс е индициран кај третманските модалитети на кератоцистичните одонтогени тумори, KCOTs (одонтогени кератоцисти). Овој препарат е на официјалната листа на Американската академија на оралните и максилофацијалните хирурзи како стандарден параметар на грижа (AAOMS Parameters of Care) со кој се врши хемиска киретажа на коскените цисти. Карниевиот раствор опишан од страна на Voorsmit, 1981⁶ содржи апсолутен алкохол, хлороформ, глацијална оцетна киселина во однос 6:3:1 и додаден ферихлорид. Овој тип на хемиски состав овозможува ткивна фиксација (која се користи во хистологијата) и ткивна каутеризација (хемиска киретажа).

FDA и American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons (AAOMS) уште од 2005 год. ја дискутираше употребата за користење на хлороформот како составен агенс на голем број на раствори заради неговиот потенцијален канцероген ефект. Заради овој факт

фармацевската индустрија го промовирала модифицираниот тип на Карниев раствор. Постојат мал број на клинички студии кои ги евидентирале ефектите од користење на овој тип на раствор.

Клиничка студија за инциденцата на користење на Карниевиот раствор во САД:

*794 партиципенти учествувале во студијата. Една четвртина од нив користела Карниев раствор, 82 терапевти користеле солуција со хлороформ, додека 109 користеле солуција без хлороформ⁷.

Карниевиот раствор (Carnoy's solution) се употребува како фиксатив уште од 19-тиот век. Најпрво беше употребен во хирургијата од страна на Cutler and Zollinger во 1933 година⁸. Овој раствор врши ерадикација на епителните островца од цистичните сидови и ја редуцира инциденцата на рецидиви. Формулата на растворот изразена во проценти е следната: 60% ethanol, 30% chloroform и 10% glacial acetic acid (сооднос 6:3:1).

Carnoy's solution (препорачан од Cutler and Zollinger – 1933; Voorsmit 1981):

Ferric chloride - 1 gram

Absolute alcohol - 6ml

Chloroform - 3ml

Glacial acetic acid - 1ml

Modified Carnoy's solution (претставува раствор со исти пропорции на волумен како претходната формула, но со отсуство на хлороформ).

Ferric chloride - 1gram

Absolute alcohol - 6ml

Glacial acetic acid - 1ml

Употреба на Карниевиот раствор во хистологијата, патохистологијата, оралната и максилофацијалната хирургија:

- Зголемување на детекцијата на лимфни нодули при дисекција на кадавери
- Имунохистохемиска фиксација и дисекција на NMDA рецептори (N-methyl-D-aspartate *receptor*), нуклеарна и митохондријална ДНА во различни ткива.
- Апликација по енуклеација на кератоцити и уницистични амелобластоми

- Се намалува инциденцата на рецидиви по енуклеацијата. Протеинската коагулација го лимитира внесот на токсичните материи од растворот кон околните здрави ткива.

Механизам на дејство

Карниевиот раствор претставува фиксативен агент каде апсолутниот алкохол ја зголемува цврстината на ткивото по пат на „стегање“ (намалување на волуменот) на ткивата, глацијалната оцетна киселина ги шири, набабрува ткивата и го превенира прекумерното стврднување, хлороформот ја зголемува брзината на фиксација, додека ферихлоридот се однесува како дехидратациски агент.

Несакани ефекти

Експозицијата на хлороформ се асоцира со манифестирање на токсични ефекти врз репродуктивните органи и канцерогени ефекти. При директна апликација на карниевиот раствор врз нервните завршетоци над 2 минути се манифестира алтерација на нервната кондукција. Карниевиот раствор во помала мера ја одржува виталноста на коскената структура, архитектура и формацијата на новото коскено ткиво за разлика од криотерапијата.

Улога на Карниевиот раствор во менаџмент на кератоцистите

Изборот на хируршки третман од страна на терапевтот се базира на неколку параметри:

- големина на цистата
- статусот на рекуренца (враќање на симптомите)
- радиографска евиденција на кортикалната перфорација
- возраст на пациентите

Фреквенција на рецидиви

Од литературните податоци може често да се добијат различни информации за фреквенцијата на рецидивите на одонтогените кератоцисти. Постојат низа на објаснувања за ваквиот тип на диверзитет. Најпрво, кератоцистите се екстремно ретки, па така бројот на опфатени клинички случаи е мал. Понатаму, голем број на студии имаат

примено на:

ретроспективна природа, често со дефицитарни валидни и адекватни клинички податоци и контролни групи. На крајот периодот на следење „follow-up” кај оперираните пациенти е различен кај различни студии (висока варијабилност).

Фреквенцијата на рецидиви за третманските модалитети без користење на Карниев раствор се движи до 62%^{9,10}. Според Tolostunov et al.¹¹ рецидивите се јавувале кај 25-50% од случаите. Слични податоци даваат и Pitak et al.¹² и Chirapathomsakul et al.¹. При користење на Карниевиот раствор се намалува степенот на рецидивите под 18%¹⁴.

Можна е појава на рецидиви и по 25 години или по 41 година од првата хируршка интервенција. Најчеста причина за рецидив е некомплетното отстранување на цистичниот сид, епителните островца и/или микроцистите во периферната коска и околните меки ткива-мукопериостот (кои доаѓаат во контакт со цистичниот сакус при перфорирање на кортикалната ламина). Stoelinga¹⁵ потенцира дека просечно 50% од цистичните островца и микроцистичните формации остануваат на покривните меки ткива особено во случаите на кортикална перфорација.

Рецидивите најчесто се јавуваат првите 5-7 години по иницијалната хируршка терапија.

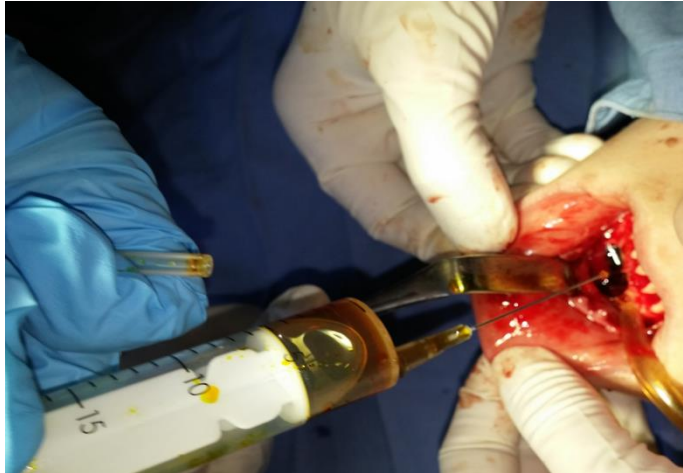
Возраста на пациентите, локализацијата на лезијата, хистолошкиот тип (ортокератоza или паракератоza) не влијаат сигнификантно на инциденцата на појава на рецидиви. Со други зборови рекуренцата на рецидивите генерално зависи од хируршкиот третман. Изборот на хируршки третман зависи од неколку фактори и тоа: големина на лезија, инциденца на рецидивност, радиографска евиденција на кортикална перфорација како и возраста на пациентот. Кај млади пациенти се избегнуваат агресивните и радикални хируршки техники затоа што може да предизвикаат пореметување на растот и развојот на вилиците и забите. Ресекцијата како претставник на најагресивните и најрадикалните хируршки техники може да се користи единствено во третман на одонтогените кератоцисти со висок процент на рецидиви (повеќе од 3) и во клинички ситуации каде кератоцистите се асоцирани со други синдроми (пр. nevoid basal cell carcinoma syndrome).

Интраоперативен протокол: по комплетната енуклеација на цистичната промена се аплицира Карниевиот раствор во коскениот дефект или пак се натопува стерилна газа во растворот и се аплицира во дефектот во времетраење од 2-3 мин. Потоа луменот на дефектот се испира интензивно со физиолошки раствор со цел да се овозможи визуелизација на евентуалните остатоци од цистичниот лумен кои се темнокафеаво обоени и фиксирани, осигурувајќи го нивното комплетно отстранување. Се препорачува и дополнителна периферна остектомија во кранио-каудален правец и ексцизија на атачираната мукоза во оние случаи кога е перфорирана кортикалната ламина. Кај поголемите цистични лезии се препорачува исполнување на дефектот со јодоформ газа (пакување) и негово комплетно отстранување по третиот ден постоперативно. Карниевиот раствор аплициран интраоперативно „in situ” делува како каутеризиращки агенс, предизвикувајќи денатурација на органските молекули (сл. 1 и 2). Неговата способност за пенетрација во околните ткива резултира со брза локална фиксација и хемостаза. Како недостатоци се именуваат неговата системска токсичност и локалното каустично дејство, што може да резултира со оштетување на виталитетот на соседните анатомски елементи (особено нервите). Vlans et al.¹⁶ тврдат дека ако се респектира времето на апликацијата на Карниевиот раствор во цистичниот дефект во времетраење од 2-3 мин. по енуклеацијата, не врши оштетување на нервните завршетоци (n. alveolaris inferior).

Постоперативно, кај пациентите се администрираат интрамускулно (интравенски) антибиотици (пр: ceftriaxon 2 g, еднаш дневно) и metronidazole (0.5 г. трипати дневно) во следните седум дена постоперативно.



Слика1: Припрема на Карниевиот раствор за апликација



Слика 2: Апликација на Карниевиот раствор интраоперативно

ЗАКЛУЧОК

Оправданоста на користењето на Карниевиот раствор како дополнителна терапија при хируршкиот третман на кератоцистите, лежи во механизмот на неговото дејство, а тоа е неговата способност да ги елиминира сателитските епителни островца и микроцистичните формации.

ACTUALIZATION OF CARNOY`S SOLUTION EFFICIENCY IN ODONTOGENIC KERATOCYST TREATMENT

(review)

Veleska-Stevkovska Daniela¹, Apostolova Gordana¹, Peeva-Petreska Marija¹, Velickovski Boris¹, Pisevska-Colakova Natasha²

¹ *Department of Oral Surgery, Faculty of Dentistry Skopje, Republic of Macedonia*

² *Clinic of Oral Surgery, USCC „St. Pantelejmon”, Skopje, Republic of Macedonia*

Corresponding author:

Veleska Stevkovska Daniela
Mother Teresa 43
Skopje
00389 70 200 795
daniela.veleska@gmail.com

ABSTRACT

Odontogenic keratocysts are defined as developmental, epithelial, benign cystic lesions of the jaws of odontogenic origin. According to the World Health Organization (WHO) classification in 2005, odontogenic keratocysts are reclassified and renamed in keratocystic odontogenic tumors. Its occurrence is associated with disruption of the embryonic development of teeth at the beginning of the creation of the hard dental tissue. The reference data can often get different information about the frequency of relapses in odontogenic keratocystic lesions. There are a number of explanations for this kind of diversity. First, keratocysts are extremely rare, so the number of clinical cases covered with the different clinical studies is quite small. Furthermore, a number of studies have retrospective nature, often with deficient valid and relevant clinical data and control groups. The „follow-up" period in the operated patients is different in different studies (high variability). Carnoy's solution as a chemical agent is indicated for the treatment modalities in keratocystic odontogenic tumors (KCOTs). This product is on the official list of the American Academy of Oral and Maxillofacial surgeons as a standard parameter of care (AAOMS Parameters of Care) which performs chemical curettage of bone cysts. The frequency of relapses of the treatment modalities without using Carnoy's solution is 62%. The use of Carnoy's solution reduces the recurrence below 18%.

Key words: odontogenic keratocyst, fixatives, Carnoy's solution, recidive frequency

INTRODUCTION

Odontogenic keratocyst is defined as a developmental, epithelial and benign cyst of the jaws of odontogenic origin. In the World Health Organization (WHO) classification of head and neck tumors from 2005, odontogenic keratocyst was reclassified and renamed to keratocystic odontogenic tumor. Thus, this tumor was classified as a benign cystic neoplasm of the jaws of odontogenic origin.

It is a unilocular or multilocular intraosseal lesion that have origin from the dental lamina or its' residual structure. The appearance of the odontogenic keratocystis lesions is a result of an embryological disturbance in the beginning of tooth development. The intracystic gap is formed as a result of cystic cell degeneration between two layers of cells (inner and outer enamel epithelium). Sometimes these kind of cystic lesions originate from the basal cells of the oral epithelium in which some embryonic cell residua's could be found.

Odontogenic keratocyst are macroscopically presented with thin and spider-lake sacus with with dirty yellow cystic content¹.

Histologically, the tumor has an epithelial lining that is uniformly thin, generally ranging from 8 to 10 cells layers thick. The basal layer has palisading cells with polarized and deeply staining nuclei of uniform diameter. The wall is fibrous and contains satellite cysts which can grow and form individual cysts. The luminal epithelial cells are parakeratinized and produce an even corrugated profile. Focal zones of orthokeratin have been described².

It has exceedingly high recurrence rate due to the delicate thin epithelial lining, the presence of satellite/daughter cysts in the wall, anteroposterior growth in cancellous bone with finger like projections and a high mitotic potential³.

Radiographically are presented as uni or multilocular well defined radiolucent lesions with scalloped and hypersclerotic margins².

These kind of cystic lesions have higher recurrence rate in young male patients dominantly located in the posterior mandibular regions.

Their appearance could be isolated or within the Basal Cell Nevus Syndrom (Gorlin-Goltz Syndrome).

Although KCOT with parakeratinized epithelium have aggressive behavior with potential for rapid growth, tendency for local intraosseal destruction and penetration to adjacent soft tissue, orthokeratinized odontogenic keratocyst has different characteristics and does not show aggressive behavior.

CURRENT STATUS OF KNOWLEDGE

Surgically, it is very difficult to remove:

- extremely vulnerable epithelium,
- limited surgical access, especially in the posterior part of the mandible and ascending ramus,
- existence of cortical perforation,
- the desire of the surgeon to protect and preserve the integrity of vital anatomical structures.

Conservative methods include: simple enucleation (with or without curettage), marsupialization with subsequent enucleation, and decompression with subsequent enucleation.

Aggressive methods include: cryotherapy, the use of Carnoy's solution, peripheral ostectomy and resection of the jaw with or without immediate reconstruction of a defect with corticocancellous iliac crest bone allograft⁴.

There are a lot of suggested treatment modalities in the literature reviews, but unfortunately there is not universally accepted protocol for treatment of these kind of cystic lesions, yet⁵.

Current dilemmas and controversies are leading to the crucial question: When and whether aggressive and radical therapy is necessary in the treatments of this cyst/tumor?

Carnoy's solution

Carnoy's solution, a chemical cauterization agent, is indicated as one of the treatment modalities for keratocystic odontogenic tumors. This solution is listed as part of the AAOMS Parameters of Care as chemical curettage for treating bone cysts. Carnoy's solution described by Voorsmit, 1981⁶ contains 100% ethanol, chloroform and glacial acetic acid in a 6:3:1 ratio with added ferric chloride. This chemical composition provides a tissue-fixation property used in histology and a tissue cauterization property utilized in chemical curettage.

The FDA and American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons (AAOMS) have imposed a ban on pharmacies compounding therapeutic agents containing chloroform, currently listed as a carcinogenic agent. Some pharmacies are manufacturing a "modified" version of the

solution without chloroform, although there is little evidence regarding the effectiveness of this chloroform-free solution.

A clinical study conducted in the USA involving Carnoy's usage included:

*794 participants have responded to the survey (approximately 12% response rate). About one quarter of the participants currently uses Carnoy's solution, of which, 82 are using the solution with chloroform and 109 are using it without chloroform⁷.

Carnoy's solution was first used as a medicament in surgery by Cutler and Zollinger in 1933⁸. The reformulated Carnoy's solution without chloroform is accepted because exposure to chloroform has been associated with cancer and reproductive toxicity. It is assumed that Carnoy's solution eradicates epithelial rests from the cyst wall and reduces the rate of recurrence.

Carnoy's solution is a fixative composed of 60% ethanol, 30% chloroform and 10% glacial acetic acid (ratio 6:3:1).

Carnoy's solution (Recommended by Cutler and Zollinger – 1933, Voorsmit 1981):

Chloroform – 3 ml
Glacial acetic acid – 1 ml
Absolute alcohol – 6 ml
Ferric chloride - 1 gram

Modified Carnoy's solution
Ferric chloride - 1gram
Glacial acetic acid - 1ml
Absolute alcohol – 6 ml

This is the same proportion by volume as the previous formula, with the addition of ferric chloride.

Uses

Some of the uses of Carnoy's solution in histology, pathohistology, oral and maxillofacial surgery:

- Enhancing lymph node detection during dissection of cadavers.
- Immunohistochemical fixation and detection of NMDA receptors within the murine hippocampus.
- Applied directly following enucleation for the treatment of keratocystic odontogenic tumors and for certain kinds of unicystic ameloblastomas. Protein coagulation is thought to limit uptake of these toxic materials by surrounding tissues, however it is this fact that limits its usefulness as a treatment agent in general.

Mechanism of action of Carnoy's solution

Carnoy's solution is a fixative agent where absolute alcohol hardens the tissue by shrinking it, glacial acetic acid swells tissue and prevents overhardening, chloroform increases the speed of fixation and ferric chloride acts as a dehydrating agent.

Adverse effects

Exposure to chloroform has been associated with cancer and reproductive toxicity. Alteration in the neural conductivity after direct application of Carnoy's solution over 2 minutes. Carnoy's solution does not maintain the osseous structure whereas cryotherapy maintains bony architecture and facilitates new bone formation.

Role of Carnoy's solution in the management of KCOT

Keratocystic odontogenic tumor (KCOT) is a benign, uni- or multicystic, intraosseous tumor, which originates from the dental lamina and its remnants, with a characteristic lining of parakeratinised layered squamous epithelium and it has a potential for aggressive, infiltrative behavior.

The choice of treatment was based on:

- The size of the cyst
- Recurrence status
- Radiographic evidence of cortical perforation
- Patient's age

Recurrence frequency

There are different data on the incidence rate of recurrence after different surgical methods of treatment. There are several explanations of such diversity. First of all, odontogenic

keratocysts are extremely rare, so the number of samples used in study is usually little. Furthermore, most studies have retrospective nature, often lacking valid and adequate clinical data and control groups. Finally, a period of follow-up of operated patients is highly variable in different studies.

The recurrence rate in different treatment options without Carnoy's solution varies up to 62%^{9,10}. According to Tolostunov et al.¹¹ the recurrence rate could be up to 50%. Similar data is referred by Pitak et al.¹² and Chirapathomsakul et al. If Carnoy's solution is used during the surgical intervention the recurrence rate decreases till 18%¹⁴.

While some authors have registered recurrence after 25 years, or even 41 years after the first surgical intervention. Common reason for recurrence is incomplete removal of cyst walls or epithelial islands and/or microcysts, in the peripheral bone and the overlying soft tissue. Stoelting¹⁵ stated that in approximately 50% of islets of a cyst wall and epithelium and/or microcysts remain in the overlying soft tissue, particularly in cases of cortical perforation. Recurrences appear most frequently within the first 5 to 7 years after initial surgery.

It seems that age of the patient, localization of OKC and site of involvement, its histological type (orthokeratosis or parakeratosis); do not significantly affect the incidence of recurrence. In other words, the recurrence rate mainly depends on the applied surgical methods. However, the choice of surgical treatment depends on several factors, such as the size of the lesion, frequency of recurrence and radiographic evidence of cortical perforation. Patient's age is considered also, especially very young patients, because the use of aggressive surgical techniques in children can cause disturbances in the growth and development of jaws and teeth. General opinion is that resection of the jaw, as the most radical and aggressive therapeutic option, should be used in the treatment of OKCs only in cases of frequent recurrences (more than three) and in situations when OKC is associated with nevoid basal cell carcinoma syndrome.

Intraoperative protocol: After a complete removal of the cystic lesion a sterile gauze swab presoaked with Carnoy's solution should be placed in the lumen of the defect and left there for 3 minutes or a simple rinsing of the cystic cavity should be performed. Then, the lumen of the defect should be re-rinsed with saline to enable sight of the cystic wall remains, which would be dark brown colored and fixated, enabling their complete removal. After that, a peripheral ostectomy in the caudal and cranial direction should be performed and the overlying attached

mucosa excised. Peripheral ostectomy was defined as a peripheral bone reduction with powered hand-piece and rotary instruments, done after enucleating of the lesion. Carnoy's solution acts as a cauterizing agent, causing denaturation of organic molecules (Fig. 1. and Fig. 2). Its penetration into the tissue results in rapid local fixation and haemostatic action. If the cystic cavity is packed, then the whole iodine gauze packing should be removed at the third postoperative day.

Some authors suggest that the major disadvantages of Carnoy's solution are its systemic toxicity and local caustic effect resulting in a damage of vital anatomical elements (especially nerves). However, Blanas et al.¹⁶ state that application of Carnoy's solution to cyst cavity for 3 min after enucleation should not damage the inferior alveolar nerve. The sutures should be removed after 7 days.

Postoperatively, the patients should be prescribed intravenous antibiotics: ceftriaxon 2 g once daily and metronidazol 0.5 g three times daily, for the following seven days.



Figure 1: Carnoy's solution preparation

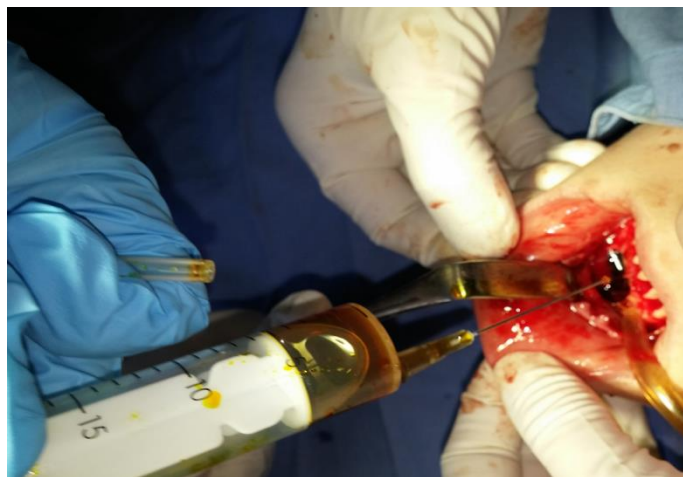


Figure 2: Carnoy's solution intraoperative application

CONCLUSION

Therefore, the essence of Carnoy's solution use as additional therapy during the surgical treatment of keratocysts lies in his mechanism of action and its influence on epithelial islands and microcystic formations.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Stevo M, Zoran D, Zoran I, Milka G, Dobrila R. Peripheral ostectomy with the use of carnoy's solution as a rational surgical approach to odontogenic keratocyst: A case report with a 5 year follow-up. *Vojnosanit Pregl* 2012; 69(12): 1101-1105.
2. Pitak-Arnop P, Chaine A, Oprean N, Dhanuthai K, Bertrand JC, Bertolus C. Management of odontogenic keratocysts of the jaws: a ten-year experience with 120 consecutive lesions". *J Cranio-Maxillofac Surg* 2010; 38: 358-364.
3. Maurette PE, Jorge J, de Moraes M. Conservative treatment protocol of odontogenic keratocyst: a preliminary study. *J Oral Maxillofac Surg* 2006; 64: 379-383.
4. Neelima AM. The textbook of oral and maxillofacial surgery, 2002; 1st edition, chapter 35; 401-415.
5. Kolokythas A, Fernandes RP, Pazoki A, Ord RA. Odontogenic keratocyst: to decompress or not to decompress? A comparative study of decompression and enucleation versus resection/peripheral ostectomy. *J Oral Maxillofac Surg* 2007; 65: 640-644.
6. Voorsmit RA, Stoelinga PJ, van Haelst UJ. The management of keratocysts. *J Maxillofac Surg*. 1981; 9(4): 228-36.
7. Ecker J, ter Horst R, Koslovsky D. Current Role of Carnoy's Solution in Treating Keratocystic Odontogenic Tumors. *J Oral Maxillofac Surg*. 2015; 72(9). DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.joms.2015.07.019>.
8. Cutler EC, Zollinger R. Sclerosing solution in the treatment of cysts and fistulae. *Am J Surg*. 1933; 19: 411.
9. Chemli H, Dhouib M, Karray F, Abdelmoula M. Risk factors for re-currence of maxillary odontogenic keratocysts. *Rev Stomatol Chir Maxillofac*. 2010; 111(4): 189-192.
10. Sivanmalai S, Kandhasamy K, Shekarappa C, Pannaikadu A, Prabu S. Carnoy's solution in the mangement of odontogenic keratocyst " *Journal of Pharmacy & Bioallied Sciences J Pharm Bioallied Sci*. 2012; 4(Suppl 2): S183-S185.
11. Tolstunov L, Treasure T. Surgical treatment algorithm for onto-genic keratocyst: combined treatment of odontogenic keratocyst and mandibular defect with marsupialization, enucleation, iliac crest bone graft, and dental implants. *J Oral Maxillofac Surg*. 2008; 66(5): 1025-36.
12. Pitak-Arnop P. Enucleation of keratocystic odontogenic tumours: study interpretation, technical refinement and future research. *Clin Oral Investig*. 2010; 14(6): 719-21.
13. Chirapathomsakul D, Sastravaha P, Jansisyanont P. A review of odontogenic keratocysts and the behavior of recurrences. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2006; 101(1):5-9; discussion 10.
14. Lau SL, Samman N. Recurrence related to treatment modalities of unicystic ameloblastoma: a systematic review. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2006; 35(8): 681-90.
15. Stoelinga PJ. 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.

16. Blanas N, Freund B, Schwartz M, Furst IM. Systematic review of the treatment and prognosis of the odontogenic keratocyst. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2000; 90(5): 553-8.