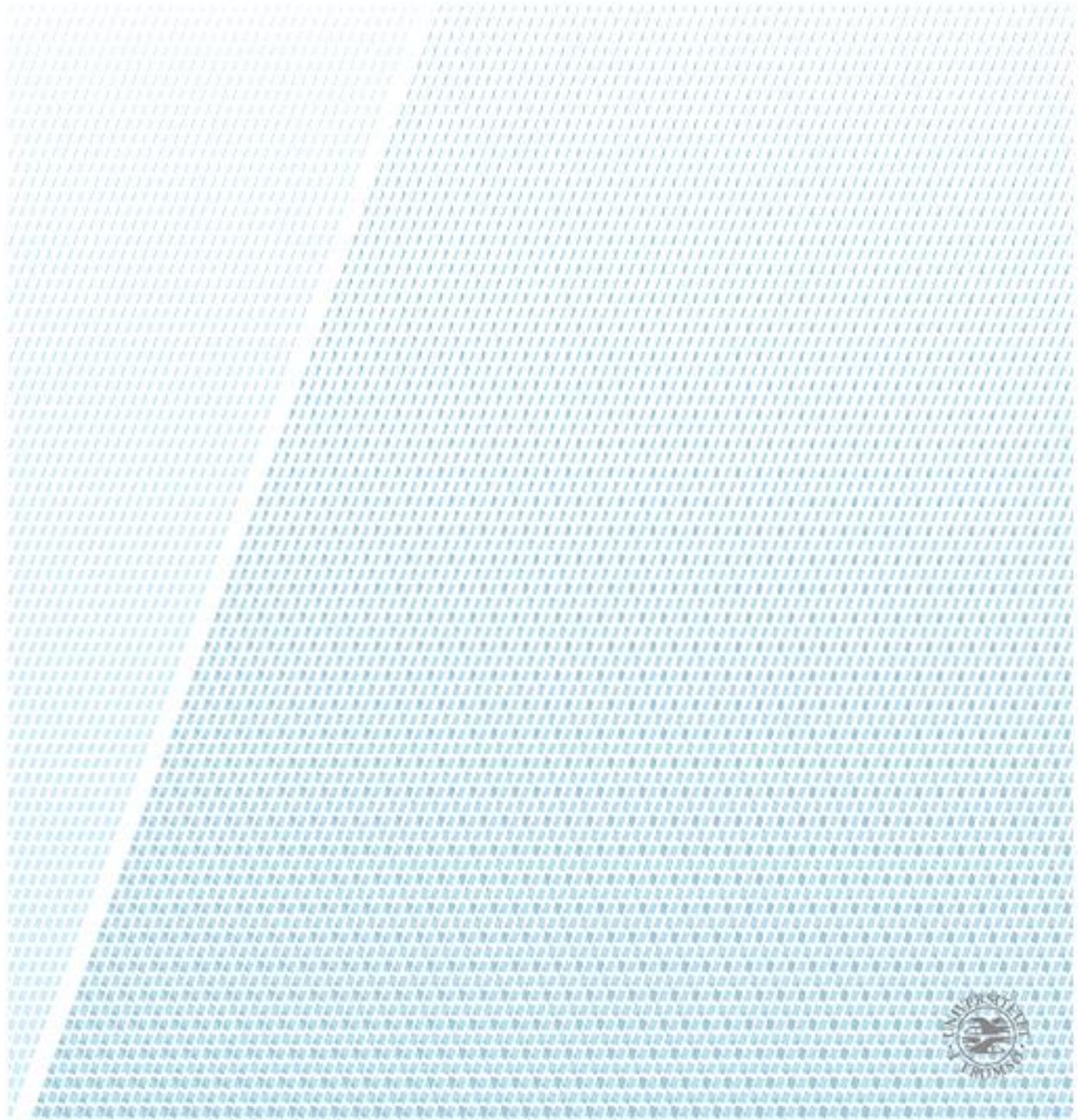


Prevalens av odontogene cyster i Norden, systematisk oversikt

Eventuelle risikofaktorer

Maren F. Opøyen, Lone J. Nilssen
Masteroppgave i klinisk odontologi, Mai 2019



Innholdsfortegnelse

.....	1
FORKORTELSER.....	3
ORDFORKLARING	3
FORORD:.....	4
<i>Formål:</i>	4
<i>Veileder:</i>	4
<i>Fordeling av arbeidet:</i>	4
ABSTRAKT:	5
BAKGRUNN OG INTRODUKSJON:	5
METODE OG MATERIALE:	8
<i>Problemstilling i PICO:</i>	8
<i>Valg av søkeord og kombinasjoner utført i PubMed:</i>	9
<i>Valg av andre kilder:</i>	10
<i>Seleksjon av artikler:</i>	11
<i>Inklusjons- og eksklusjonskriterier:</i>	12
<i>Grad av evidens:</i>	12
RESULTAT:.....	15
<i>Begrunnelse for hvorfor 18 av 22 artikler lest i fulltekst ble ekskludert:</i>	17
<i>Kort beskrivelse av de utvalgte artiklene:</i>	17
<i>Sammenlikning av studiene:</i>	19
DISKUSJON	20
KONKLUSJON:	22
VEDLEGG 1: FOR ABSTRAKTLESING	23
VEDLEGG 2: FOR FULLTEKSTLESING	24
LITTERATURLISTE:	25

Forkortelser

DMFT: Decayed Missing Filled Teeth

KOT: Keratocystisk odontogen tumor

MeSH: Medical Subject Headings

PDL: Periodontal ligament

PICO: Patient Intervention Comparison Outcome

PMID: PubMed Identifier

Pubmed: United States National Library of Medicine

UiT: Universitetet i Tromsø

UTK: Universitetstannklinikken

Ordforklaring

Prevalens: ”forekomst av en sykdom ved et gitt tidspunkt” (1).

Insidens: ”antall nye sykdomstilfeller eller dødsfall i løpet av en bestemt tidsperiode” (2).

Mortalitetsrate: dødelighet. ”Antall døde i en avgrenset befolkning i en gitt tidsperiode” (3).

Relativ risiko: ”forholdet mellom sannsynlighet for sykdom eller død hos personer som har vært eksponert for et mulig sykdomsfremkallende fenomen, og tilsvarende sannsynlighet hos dem som ikke har vært eksponert for fenomenet” (4).

Odds ratio: måler assosiasjonen mellom en eksponeringsfaktor og et utfall. Oppgir sannsynligheten for et utfall gitt en spesifikk eksponering (5).

Forord:

Formål:

Formålet med studien er å belyse forekomst av odontogene cyster i Norden, som inkluderer Norge, Sverige, Danmark og Finland, samt undersøke hvor mange studier som har sett på prevalensen og risikofaktorer til de ulike odontogene cystene.

Veileder:

Napat Limchaichana Bolstad, førsteamanuensis i kjeve- og ansiktsradiologi, Institutt for klinisk odontologi, UiT

Fordeling av arbeidet:

Valg av MeSH terminologier og utforming av problemstilling gjennom PICO, ble gjort i samarbeid med veileder. Videre seleksjon og vurdering av evidens av artikler har vært gjort av begge studentene parallelt. Dette innebærer individuelle søk, seleksjon, lesning av abstrakt og fulltekst, og deretter gjennomgang av referanser.

Under skriveprosessen ble arbeidet fordelt, ved at hver av studentene tok for seg hver sitt tema under inndelingen, laget flytdiagram og andre diagrammer. Alt har i etterkant blitt sett over og korrigert av den andre parten i tillegg til veileder.

Vi vil rette en stor takk til vår veileder Napat Bolstad for god rådgivning og raske tilbakemeldinger. Vi vil også takke ansatte ved Universitetsbiblioteket på medisin og helsefagbygget, for bestilling av artikler og veiledning for bruk av Endnote.

Abstrakt:

Bakgrunn: Målet med studien er å belyse prevalens og eventuelle risikofaktorer av odontogene cyster i Norden, som inkluderer Norge, Sverige, Danmark og Finland.

Metode: Systematisk oversikt med spesifikke søkeord og kombinasjoner i PubMed, den norske Tannlegeforeningen og Tannlegetidende, det danske Tandlægebladet og svenske Tandläkartidningen.

Resultat: Av totalt 1338 ble fire artikler selektert og inkludert i studien, på bakgrunn av forhåndsbestemte kriterier i vedlegg 1 og 2. Det stilles krav til odontogene cyster, nasjonalitet, årstall for når materialet ble innsamlet og antall personer. Blant de fire inkluderte artiklene, ble nevnte odontogene cyster studert; radikulær, residual, follikulær, KOT, lateral periodontal og paradental cyste. Rangering etter sannsynlighet og hyppighet i de ulike artiklene samstemmer ikke. Dette kan ses i relasjon til ulik nasjonalitet, mengde studiemateriale og årstallet for når dataene er samlet inn. Köndell (6) har fordelingen 50,3% radikulær, 30,0% follikulær og 12,4% residual cyster. Könönen (7) har en fordeling på 63,9% radikulær, 26,1% residual og 10,1% follikulær cyster, mens Bach (8) har 31% follikulær, 11,7% radikulær og 3,6% residual cyster. Sewerin (9) ser kun på follikulær cyste, som har en prevalens på 13,3 %.

Konklusjon: grunnet få publiserte artikler og resultater angående valgt tema, er det vanskelig å sammenligne prevalens og eventuell risikofaktorer knyttet til de ulike odontogene cystene. De fire studiene som ble inkludert, har i tillegg lav og utilstrekkelig grad av evidens. Mangelfull data medfører en systematisk oversikt uten metaanalyse Det konkluderes med at det er behov for flere studier i Norden som belyser prevalens av og risikofaktorer knyttet til odontogene cyster.

Bakgrunn og introduksjon:

En cyste er et rundt eller ovalt patologisk hulrom, som er epitelkledd og væskefylt. De er lokalisert sentralt inne i bein og dannes ved at celler fra epitelrester begynner å dele seg. Cellene er stimulert av et veksthormon eller signal, som medfører nekrose i sentrum av epitelcellene. Når disse deler seg og det samtidig skjer en nekrose, vil det medføre en økning av det osmotiske trykket, væske trekkes inn i sentrum av cellene og hulrommet vokser (10). Det skilles mellom to typer cyster; odontogene og non-odontogene cyster. De odontogene cystene oppstår fra odontogent epitel, vev som utvikles til tenner. De non-odontogene cystene stammer derimot fra rester av vev som ikke er tilknyttet tenner.

Odontogene cyster er den vanligste gruppen å finne i kjeven, grunnet høy konsentrasjon av odontogene epitelrester (11). Informasjon rundt de ulike typene, kan derfor være av relevans for tannleger.

I dette studiet fokuseres det på odontogene cyster, og det finnes mange ulike typer; Radikulær cyste, Residual cyste, Follikulær cyste, KOT, Lateral periodontal cyste, Gingival cyste, Bukkal bifurkasjonscyste, Ortokeratinisert odontogen cyste og Glandulær odontogen cyste (12). Blant odontogene cyster forventes det å kunne finne studier basert på Radikulær cyste, Residual cyste, Keratocyste, Bukkal bifurkasjonscyste og Follikulær cyste. Disse er mer vanlige cyster å finne i maxilla og mandibelen (10) (11). I tillegg vil studien undersøke om det er eventuelle risikofaktorer, som kan ha betydning for etiologien.

Radikulær cyste, også kalt *Rotcyste*, er en inflammatorisk cyste som oppstår fra Malassezke epitelrest i periodontal ligament (PDL) grunnet inflammatorisk stimuli. Den dannes via periapikalt granulom og vedlikeholdes av nedbrytningsprodukter fra nekrotisk pulpavev, bakterierester og inflammatoriske celler (13). Den assosierte tannen er avital, og har ofte en historie knyttet til karies og pulpainfeksjon (14). Ved at cysten kjennetegnes som en inflammatorisk cyste, vil en årsaksteori være inflammatorisk stimuli grunnet karies. Cysten kan også være et resultat av pulpatraume. Ofte er cysten asymptomatisk, hvis den ikke blir infisert, og oppdages ved tilfeldig funn på røntgen. På røntgen kan Radikulær cyste ses som en oval eller sirkulær radiolucent lesjon rundt tannapex. Lamina dura er i mange tilfeller er tapt, og lesjonen har en tynn sklerotisk og radiopak avgrensning (15) (16).

Residual cyste er en undergruppe av Radikulær cyster. De er klinisk og radiologisk lik, men i motsetning til en Radikulær cyste er Residualcysten ikke tilknyttet en tann. Residual cyste er en Radikulær cyste som persisterer etter at den involverte tannen er ekstrahert (14) (17). På røntgen vil den ses som en radiolucent oval eller sirkulær form, med en tynn sklerotisk og radiopak avgrensning (18).

Bukkal bifurkasjonscyste er vanligvis assosiert med tann. I flere tilfeller er cysten funnet bilateralt. Cysten er lokalisert ved bukkal bifurkasjon, hvor den utvikles fra epitelrester i periodontalligamentet. Etiologien er ukjent, men cysten kategoriseres som inflammatorisk og en årsaksteori er derfor inflammatorisk stimuli. Det er likevel funnet flere tilfeller som

mangler inflammasjon (19). Den affiserte tannen er i alle tilfeller vital. I motsetning til mange andre cyster, vil bukkal bifurkasjonscyste nesten alltid ha symptomer. Radiologisk sees bukkal tipping av kronen, og røttene tippet mot lingual korteks. Lesjonen er en U-formet radiolusens, omringet av en tynn konkav og radiopaque linje (20)

Follikulær cyste, også kalt *Dentigerous cyste*. Den er i motsetning til Radikulær, Residual og Bukkal bifurkasjonscyste en utviklingscyste. Cysten omslutter kronen til en ueruptert tann og er festet gjennom emalje-cement-grensen. Dannelsen skjer under knoppstadiet, før ektodermal emalje og mesenchymal dentin har blitt dannet. Pathogenesen er usikker, men ofte utvikles cysten ved akkumulering av væske mellom redusert emaljeepitel og tannkronen (21). Cysten er vanligvis asymptomatisk og de fleste tilfeller oppdages den når en tann er retinert gjennom radiografisk rutineundersøkelse. På røntgen sees en uniloculær radiolusens med en veldefinert sklerotisk korteks. Diameteren kan bli opptil flere centimeter, og kan føre til forskyvning av tenner. (19, 21).

Keratocyste, også kalt for *Keratocystisk odontogen tumor (KOT)*, har de siste årene vært reklassifisert mellom cyste og tumor. Årsaken er at KOT vokser i likhet med tumorer på grunn av epitelets vekstpotensiale, og ikke grunnet osmotisk trykk som andre cyster (22). Det er funnet mutasjon i PTCH-genet hos mange av disse pasientene, noe som tyder på at det kan være genetisk årsak til cysten. KOT har sitt opphav fra rester av tannlisten. (23) Cysten er oftest asymptomatisk, men i halvparten av kasusene er det funnet hevelse. Radiologisk sees den som radiolucent og velavgrenset (24). Cysten kan ha en rund, oval form, men i mange tilfeller sees avgrensningen med «scallop-border». Dette kan minne om formen til et kamskjell. KOT kan føre til displasering og resorpsjon av tenner. Et annet viktig karakteristika, er cystens evne til å vokse langs indre strukturer, som gir minimal ekspansjon av den kortikale platen (22).

Noen av de nevnte odontogene cystene har kjent årsak, mens hos andre er det ukjent eller usikkert. På bakgrunn av dette vil denne studien belyse om det finnes andre studier som har undersøkt eventuelle faktorer som kan utgjøre en risiko for diagnosene. Eksempelvis oral hygiene, røyk, alkohol, alder, kjønn og andre mulige risikofaktorer. Med oral hygiene, kan DMFT, blødnings- og plakkindeks være indikasjoner på om hygien til en pasient er god eller ikke. Oral hygiene har betydning for karies, gingivitt, periodontitt og utviklingen av

cyste. Røyking har betydning for gingivitt og periodontitt. Periodontitt er en inflammatorisk sykdom som påvirker beinnivå og tannfeste (25) (26).

Metode og materiale:

Masteroppgaven er en systematisk oversikt som metodisk selekterer og sammenlikner ulike retrospektive metaanalyser for å finne prevalens av odontogene cyster i Norden.

Som navnet på litteraturstudien tilsier, innebærer systematisk oversikt systematisering og prosedyrer for å gjøre presise søk etter valgt problemstilling og dermed redusere bias. Artikler blir dermed selektert på bakgrunn av kvalitet og inklusjonskriterier for studien (27).

Litteraturstudien er basert på systematiske litteratursøk i Pubmed, den norske Tannlegeforeningen og Tannlegetidende, det danske Tandlaegebladet og svenske Tandläkartidningen. For å gjøre problemstillingen tydelig og søket konkret, har vi benyttet verktøyet PICO (28). PICO er en forkortelse for ulike elementer, beskrevet i tabell 1, som ofte danner et spørsmål. Dette spørsmålet har studien som mål å besvare gjennom litteratursøk.

Problemstilling i PICO:

P: Population	Norden (Norge, Sverige, Finland, Danmark)
I: Intervention	Prevalens og insidens av odontogene cyster, Relativ risiko, Odds ratio, Mortalitetsrate mm.
C: Comparison	Sammenlikning av prevalens i ulike land og eventuelt sammenheng med risikofaktorer (alder, kjønn, røyking, alkohol, hygiene)
O: Outcome	Hvor mange artikler omhandler prevalensen til odontogene cyster, og hvilke risikofaktorer finnes. Er det nok grunnlag for å utføre en metaanalyse?

Tabell 1. Formulering av problemstilling i PICO basert på inklusjonskriterier.

Målet med en systematisk oversikt er å samle inn nok data, for å kunne utføre en metaanalyse. Det er en metode for å sammenlikne data fra flere like studier. Målet med metaanalysen er å komme med en konklusjon med høyere grad av evidens. Med nok data menes insidens, prevalens, relativ risiko, odds ratio, mortalitetsrate (29).

Valg av søkeord og kombinasjoner utført i PubMed:

Før gjennomførte søk i Pubmed ble terminologibasen MeSH benyttet (30). MeSH står for ”Medical Subject Headings”, og er et verktøy for å finne parallelle helsefaglige termer mellom norsk og engelsk. Ved å bruke MeSH term bidrar det til flere fritekstsynonymer innenfor samme terminologi. MeSH termer tar høyde for synonymer og utelukker eventuelt feil bøyingsform. Søket blir mer oversiktlig enn om man bruker fritekst, og muligheten for å overse artikler minskes ved bruk av denne type terminologi. Dette gir mer presise søk når en skal finne artikler publisert i internasjonale databaser.

MeSH-termer arrangeres hierarkisk under større kategorier, som deles inn i mindre og mer spesifikke terminologier. Disse kan igjen spesifiseres ytterligere. Hvilke MeSH termer som benyttes, vil avgjøre omfanget av søket. Ved å velge odontogene cyster på engelsk, som en term, vil man søke høyt i hierarkiet og få treff som både inkluderer artikler under denne terminologien og underkategorier. Spesifisiteten øker, jo lengre ned i hierarkiet man søker (31). Eksempelvis, som tabell 2 viser, gir søk av underkategorien KOT gi færre treff.

Ulike MeSH-terminologier valgt for dette studiet er, er som tabell 2 viser: ” Odontogenic cyst, Osseuos lesion, Odontogenic tumor, Keratocystic odontogenic tumor, jaw, systematisk oversikt, human, english” i ulike kombinasjoner ved ulike datoer.

MeSH-termer	Dato for søk	Antall treff i Pubmed	Antall lest i fulltekst
Odontogenic cyst, law, systematic review, human, english	01.10.18	69	1
Odontogenic cyst, jaw, systematic review, human, english	19.10.18	247	6
Osseuos lesion, jaw, systematic review, human, english	19.10.18	199	2
Odontogenic tumor, jaw, systematic review, human, english	19.10.18	289	4
Prevalence, odontogenic cysts	22.10.18	380	9
Prevalence, Keratocystic odontogenic tumor	22.10.18	20	1
Total lest i abstrakt			23

Tabell 2: Søk med ulike kombinasjoner av MeSH-terminologier i Pubmed. Tabellen viser ved dato søket ble gjennomført og antall treff i databasen.

Valg av andre kilder:

Etter flere søk i PubMed, med ulike kombinasjoner av MeSH terminologier, og få treff innen Norden, ble det bestemt å benytte flere søkeplattformer på et mer nasjonalt nivå innen de ulike landene i Norden. Det ble utført søk i norske Tannlegetidende og Tannlegeforeningen, det danske Tandlaegebladet og det svenske Tandläkartidningen. Det ble brukt enkeltterminologi og flere enkeltsøk, istedenfor å benytte kombinasjoner av termer.

Plattformene har færre publiserte artikler, enn PubMed, og flere enkeltsøk ble benyttet for å få et bredere resultat. Valgte søkeplattformer, er steder hvor det publiseres relevant vitenskapelige artikler angående tannhelse og eventuelt odontogene cyster.

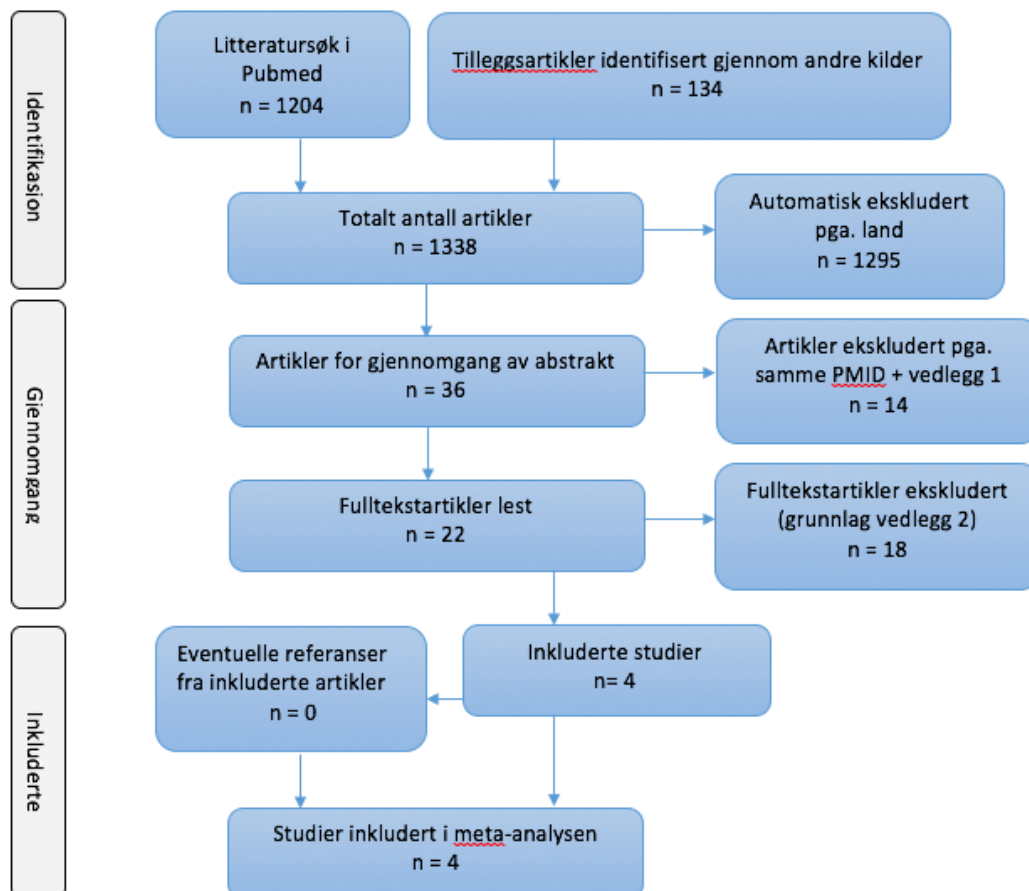
For å inkludere flere studier av relevans for oppgaven, ble boken "Oral and maxillofacial radiology" benyttet. Bakgrunnen for dette er at boken har samlet flere vitenskapelige artikler som beskriver cyster og tilhørende patologi, etiologi og prevalens i ulike landområder i verden. Kapittel 1 tar for seg prevalens av odontogene cyster og har totalt 26 kilder. Av disse 26, ble to valgt for lesning av abstrakt på bakgrunn av eksklusjonskriterier.

Tilleggsartikler fra andre kilder	Søkeord	Dato for søk	Antall treff	Antall lest i fulltekst
Bok: "Oral and maxillofacial radiology"		04.12.18	26	2
Tannlegetidende	Cyste	15.12.18	22	2
Tannlegetidende	Odontogene cyster	15.12.18	9	3
Tannlegetidende	Cyster	15.12.18	33	3
Tannlegeforeningen	Odontogene cyster	15.12.18	0	0
Tandlaegebladet (Dansk)	Odontogene cyster	15.12.18	14	2
Tandlaegebladet (Dansk)	Cyste	15.12.18	7	0
Tandlaegebladet (Dansk)	Cyster	15.12.18	8	1
Tandläkartidningen (Svensk)	Odontogen cystor	11.12.18	0	0
Tandläkartidningen (Svensk)	Cystor	11.12.18	4	0
Tandläkartidningen (Svensk)	Cyst	11.12.18	11	0
Total lest i abstrakt				13

Tabell 3: Søk i norske Tannlegetidende og Tannlegeforeningen, det danske Tandlaegebladet og den svenske Tandläkartidningen. Viser dato søket ble gjennomført og antall treff. I boken "Oral and maxillofacial radiology" ble to av 26 kilder inkludert.

Seleksjon av artikler:

Etter gjennomførte søk av de ulike kombinasjonene av MeSH-terminologier søkt i PubMed (Tabell 2) og andre kilder (Tabell 3), er totalt antall artikler 1338. Videre ekskluderes 1295 artikler på bakgrunn av studiens nasjonalitet og overskrift. Dette innebærer studerte populasjoner utenfor Norden og som ikke omhandler odontogene cyster. Hos gjenværende 36 studier, ble abstraktene lest for å velge hvilke artikler som kunne forkastes og hvilke som skulle leses i fulltekst. Dette er gjort på bakgrunn av inklusjons- og eksklusjonskriterier satt på forhånd. 14 av 36 artikler ekskluderes grunnet lik PMID, publikasjonssted, publikasjonsår og studiedesign (vedlegg 1). Gjenværende 22 artikler ble lest i fulltekst og gjennomgått på bakgrunn av vedlegg 2. Av disse inkluderes fire artikler til dette studiet. Dette gjøres på bakgrunn av antall personer studert, tidsperiode, anatomisk lokalisasjon, risikofaktorer, og om studien anses gyldig og pålitelig. For å belyse evidensen til hver av disse, ble de evaluert i et grade-skjema. I tillegg er referansene til disse 4 artiklene gjennomgått, for å inkludere flere mulige kilder til studiet. Det ble derimot ikke funnet andre kilder som oppfyller valgte kriterier. Dette illustreres i flytdiagrammet (Figur 1).



Figur 1: Flytdiagram som viser seleksjon av artikler. Andre kilder; se tabell 3.

Inklusjons- og eksklusjonskriterier:

For å skille hvilke artikler som skal inkluderes i studiet, er det satt fire inkluderingskriterier for de 22 artiklene som er lest i fulltekst.

1. Kriteriet: Artiklene skal representere Norden.

Artiklene skal ha studert og representere en nordisk populasjon. Slik kan studiet gi en oversikt på hvor mange artikler som omhandler prevalensen på odontogene cyster i Norden, og eventuelle risikofaktorer forbundet med hver enkel type cyste. Å studere land som ligger geografisk nært hverandre, gir et mer sammenliknbart grunnlag, enn å studere land fra ulike kontinent.

2. Kriterie: Antall personer og cyster studert.

Artikler som inkluderes må ha en populasjonsgruppe på minimum 25 stykker. Studier med under 25 pasienter ekskluderes. På den måten er resultatene mer sammenlignbare. Eldre publiserte artikler har vist seg å studere små populasjoner. Kriteriet for antall personer er lavt for denne studien, for å gi et større resultat av søkene og inkludere flere artikler.

3. Kriterie: Perioden studiematerialet er samlet inn på.

Inkluderingskriteriet ble satt til år 1980 og frem til i dag. Dette for at eventuelle risikofaktorer forbundet med ulike cyster skal være sammenlignbare. Samfunnet har endret seg mye på 30 år med tanke på orale hygienevaner, kosthold, røyking og sosioøkonomisk status (32-35), i tillegg til inndeling og navnsetting av cyster og tumorer.

4. Kriterie: Prevalensen på spesifiserte odontogene cyster.

Artikler med odontogene cyster som inneholder statistikk om prevalens til ulike typer cyster inkluderes i studiet. Artikler med prevalensen på odontogene cyster som en hel gruppe ekskluderes, da studien ønsker å spesifisere prevalens og rangering etter hyppighet.

Grad av evidens:

Etter seleksjon av studier basert på inklusjons- og eksklusjonskriterier, vurderes evidensen til hver inkluderte studie. Med evidens menes vurdering av kvaliteten til studien. Evidens har ulik gradering; høy, moderat eller lav. For å finne evidensen til en studie, besvares ulike spørsmål som gir grunnlag for hvilket evidensnivå en studie har. Dette kan eksempelvis hjelpe

klirikere og andre forskningsgrupper til å vurdere terapeutisk effekt, og utforme retningslinjer (36-38)

Høy grad av evidens oppfyller følgende kriterier:

- Det må være en uavhengig blind sammenheng mellom test- og referansem metode
- Befolkningen blir beskrevet slik at tilstanden, utbredelsen og alvorlighetsgraden av tilstanden var tydelig. Pasientspekteret er lik spekteret av pasienter som testmetoden vil bli brukt i klinisk praksis på.
- Resultatene av testmetoden som ble vurdert, påvirker ikke beslutningen om å utføre referansemetoden
- Test- og referansemetoder er godt beskrevet med hensyn til teknikk og implementering
- Observasjoner og målinger er godt beskrevet med tanke på diagnostiske kriterier, informasjon og instruksjoner til observatørene
- Reproduserbarheten av testmetoden er beskrevet for en observatør, så vel som for flere observatører
- Resultatene er presentert med tanke på relevante data som trengs for nødvendige beregninger

Moderat grad av evidens følgende kriterier:

- En studie blir vurdert til å ha moderat grad av evidens dersom noen av kriteriene under høy grad av evidens ikke er oppfylt. På den andre siden er det et minimum at studien oppfyller alle kriterier beskrevet under lav grad av evidens.

Lav grad av evidens følgende kriterier:

- Evalueringen av test- og referansemetoder er uavhengige
- Befolkningen er ikke klart beskrevet, og pasientspekteret er forvrengt
- Resultatet av testmetoden påvirker beslutningen om å utføre referansemetoden
- Testen og/eller referansemetoden, er ikke tilfredsstillende beskrevet
- Observasjoner og målinger er ikke godt beskrevet
- Reproduserbarheten av testmetoden er ikke beskrevet eller er kun beskrevet for en observatør
- Resultatene kan ha en systematisk bias

- Resultatene er ikke presentert på en måte som gjør det mulig å utføre beregninger av effekten

Vurdering av denne studien, i henhold til grad av evidens, vil være avhengig følgende kriterier:

- Høyt evidensnivå: minimum to av de inkluderte publikasjonene eller en systematisk review må ha høy grad av evidens.
- Moderat evidensnivå: en av publikasjonene må ha høy grad av evidens og to av publikasjonene må ha moderat grad av evidens.
- Begrenset evidensnivå: minimum to av publikasjonene må ha moderat grad av evidens.
- Utilstrekkelig evidensnivå: vitenskapelig evidens er utilstrekkelig eller manglende i henhold til kriterier definert for dette studiet.

Resultat:

Referanser	1.Forfatter, (publikasjons år, språk) [database]	Nasjonalitet på	Antall inkluderte personer i studiet	Periode	Type cyster	Alder, gjennomsnitt	Kjønn	Studie design	Anatomiske lokalisasjon	Inkluderende statistikk	Inkluder/ekskludres
J.Klafstad (1973, norsk) [norske tannlegetidende] (47)	MacDonald-Jankowski (2011, engelsk) [Dentomaxillofacial radiology, Pubmed] (24)	Mange	49	1990<	Keratocystisk odontogen tumor	37	LUI	Systematisk review	Mandibel, maxilla	Ja	E
	B.R Chrcanovic (2016, engelsk) [pubmed] (46)	Mange	117	IIO	Kalsifiserende cystisk odontogene tumor	51,3 +- 23.4	49K, 53M	Systematisk review	Mandibel, maxilla	Ja	E
	M.Sipone (2010, engelsk) [Pubmed] (45)	IIO	4	IIO	Lateral periodontal cyste (multifocal)	49,5	2K:2M	Case report	Mandibel	Nei	E
	G.N Antonoglou (2014, engelsk) [Pubmed] (44)	Mange	323	LUI	Keratocystic odontogenic tumor	IIO	LUI	Systematisk review	Mandibel, maxilla	Ja	E
	B.R Chrcanovic (2017, engelsk) [Pubmed] (43)	Mange	6427	LUI	Keratocystic odontogenic tumor	IIO	LUI	Systematisk review	Mandibel, maxilla	Ja	E
	C. Lindh (1990, engelsk) [pubmed] (42)	Svensk	5	LUI	Paradental, lateral periodontal, intraosseous dermoid, sialo-odontogenis	44,6	2K:3M	Case report	Mandibel, maxilla	Nei	E
	MacDonald-Jankowski (2003, engelsk) [Dentomaxillofacial radiology, pubmed] (41)	Mange	158	LUI	ICI	IIO	97 % K, 3 %M	Systematisk review	Mandibel, maxilla	Ja	E
	K. Vasudevan (2012, engelsk) [Pubmed] (40)	Finsk	1	LUI	ICI	14	K	Case report	Maxilla	Nei	E
	Mäkitie (2008, engelsk) [pubmed] (39)	Finsk	1	LUI	ICI	11	K	Case report	Mandibel	Nei	E

P.	S. J Bach (2016, norsk) [Norske tannlegetidende] (8)	M. Könönen (1987, finsk) [Pubmed] (7)	P-Å.Köndell (1988, svensk) [Pubmed] (6)	I. Sewerin (2002, dansk) [danske tandlægeblade] (9)	J.Blom (2014, dansk) [danske tandlægeblade] (54)	K.Soiikkonen (1995, engelsk) [Pubmed] (53)	P. Glestad (1968, norsk) [pubmed] (52)	S.Eliasson (1989, svensk) [Pubmed] (51)	L.L Loro (2008, norsk) [Norske tannlegetidende] (50)	A.Herbst (2014, norsk) [Norske tannlegetidende] (49)	M.Hassas (2013, norsk) [Norske tannlegetidende] (48)
Finsk	Norsk	Finsk	Svensk	Dansk	Dansk	Finsk	Norsk	Svensk	IIO	Pakistan	Norge
6101	408	22946	496	260	78	293	803	644	IIO	1	101
1974-1984	2004-2014	1974-1984	1977-1984	01.01.00-31.12.12	1990-1991	1962-1967	1981-1988	2007-2011	IIO	2007-2011	15.01.08-23.10.08
LUI	Keratocyst, Lateral periodontal, Follikulær, radikulær, residual, paradental-cyste	Radikulær, residual, follikulær-cyste	Keratocysts, Radikulær, Residual, dentigerous, lateral periodontal, primordial-cyste	Follikulær, cyste	Keratocyster	Mucøs cyste	Residual, retinert tann med cyste, utviklingscyste	Dentigerous cyste	Keratocystisk odontogen tumor	Paradental cyste	LUI
10-80+ intervall	40.3	60-80 + intervall	40,3	21-70 intervall	47-53 intervall	76, 81, 86	59,4	30 +	IIO	17	44
65% K 35% M	45% K 55% M	12381 K 10565M	172K 324M	LUI	26K 52M	72% K 28% M	472K 331M	338K, 346M	IIO	M	53K og 48M
Retrospektivt	Retrospektivt	Retrospektivt	Retrospektivt	Retrospektivt	Retrospektivt	Randomisert	LUI, Retro-spektivt?	LUI	Fagartikkel	Case report	Retrospektivt
Mandibel Maxilla	Mandibel Maxilla	Mandibel Maxilla	Mandibel, Maxilla	LUI	Mandibel Maxilla	Mandibel, maxilla	LUI	Mandibel, Maxilla	IIO	Mandibel	LUI
Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Nei	Ja	Ja	Nei	Nei	Nei	Nei
E	I	I	I	I	E	E	E	E	E	E	E

Tabell 4: 22 artikler lest i fulltekst, ekskludert og inkludert. Forkortelser: IIO: ingen informasjon oppgitt. LUI: lite utfyllende informasjon. E: ekskludert. I: inkludert. ICI: ikke cyste inkludert. Oppsummering av antall artikler fra landene: 5 finske, 2 svenske, 4 norske, 2 danske og 8 fra land utenfor Norden. Det er 5 case report studier, 5 systematisk review, 7 retrospektive studier, 1 randomisert studie og 5 studier som ikke oppgir metode.

Begrunnelse for hvorfor 18 av 22 artikler lest i fulltekst ble ekskludert:

På bakgrunn av kriterie 1 (Norden): ble (24, 41, 43-46, 49, 50) ekskludert.

På bakgrunn av kriterie 2 (antall personer): ble (39, 40, 42, 45, 47, 49, 50) ekskludert.

På bakgrunn av kriterie 3 (periode): ble (39-47, 50, 52) ekskludert.

På bakgrunn av kriterie 4 (prevalens): ble (39, 40, 42, 47, 48, 51, 53-55) ekskludert.

Kort beskrivelse av de utvalgte artiklene:

Ib Sewerin (9) utga i 2002 artikkel om en undersøkelse utført på dansk populasjon. Av 260 pasienter med retinert 3.molar, hadde 45 personer (17 %) patologiske funn tilknyttet molaren. Follikulær cystedannelse forekom hos 6 av disse 45 pasientene, i alderen 47-72 år, der 3 var kvinner og 3 menn. Studien er retrospektiv og derfor ikke blindet. Av resultatene er det ikke nok data for statistisk utregning. Grad av evidens er derfor lav.

P-Å. Köndell med flere (6) ser i sin studie på 496 personer med 531 cyster som ble behandlet ved det Karolinska instituttet i Stockholm fra 1977 til 1984. Det ble funnet mange ulike typer; Radiculær cyste, Residual cyste, Dentigerous cyste, Lateral periodontal cyste, Primordial cyste og Keratocyste. Mange ble funnet i mandibelen, men også i maxillaregionen. Gjennomsnittsalderen på pasienten var 40,3 år, der 172 var kvinner og 324 menn. Resultatene er til en viss grad reproducerbar. I artikkelen brukes ordet insidens om tilfeller cyster de finner i den gitte tidsperioden, som egentlig tilsier prevalens per definisjon. Studien er retrospektiv og ikke blindet. Bias kan forekomme grunnet årstall for innhenting av materiale og gamle resultater. Grad av evidens er derfor lav.

M. Könönen med flere (7) har analysert biopsier for orale sykdommer hos 22 946 eldre i Finland. Dette ble gjennomført i perioden 1974 til 1984. Av de ni vanligste enkelt diagnosene ble det funnet cyster hos 786 pasienter. De ulike typene var; Radiculær cyste, Residual cyste, Follikulær cyste. I studien var det 10565 menn og 12381 kvinner, alle over 60 år. Studien er

retrospektiv og bruker X_2 -test for statistisk analyse. Bias kan forekomme grunnet årstall for innhenting av materiale og gamle resultater. Grad av evidens er utilstrekkelig og lav.

S. J Bach med flere (8) har sett på forekomsten av ulike cyster i Norge, i perioden 2004 til 2014. Diagnostiserte cyster er; Keratocystisk odontogen tumor (KOT), Follikulær cyste, Lateral periodontal cyste, Radikulær cyste, Residual cyste og Paradental cyste. I studiet var det 408 pasienter med 223 cyster. 55 % var menn og 45 % kvinner, med en gjennomsnittsalder på 41 år. Studien er retrospektiv og ikke blindet. Resultatene er reproduserbar til en viss grad, men det foreligger ikke nødvendig data for statistisk utregning. Grad av evidens er lav.

Studie *	Antall pasienter	Risiko-faktorer	Risiko for bias	Test- og referanse-metode	Reproduserbart	Nødvendig data for statistisk utregning av prevalens	Grad av evidens (høy, moderat, lav)
(9)	260	ingen kjønnsfordeling 21-70 år 3. Molar	Ja: ikke blindet,	Retrospektive studier	Nei	Nei	Lav
(6)	496	34% K 66 % M gj: 40,3 år	Ja: pga årstallet, ikke blindet	Retrospektive studier	Nei	Ja	Lav
(7)	22 946	54% K 46% M 60-80 år	Ja, pga årstallet, ikke blindet	Retrospektive studier, X_2 -test	Nei	Ja Ingen gj.snitt	Lav
(8)	408	45 % K 55% M gj: 40,3 år	Ja: ikke blindet	Retrospektive studier	Nei	Ja	Lav

Tabell 5: Alle fire inkluderte artikler er retrospektive studier og viser lav evidens.

Risikofaktorene fra alle artiklene er kjønnsfordeling og alder. Det er en risiko for bias i alle artiklene, ingen er blindet. Studiene har utilstrekkelig beskrivelse av metoder og benytter ikke kalibrering. Resultatene er ikke reproduserbare. Det finnes ingen nødvendig data for utregning av Relativ risiko, Odds ratio eller Mortalitetsrate

Sammenlikning av studiene:

Prevalens og typer cyster:

I tre (6-8) av fire valgte artikler er det tre typer odontogene cyster som går igjen; radikulær, residual og follikulær cyste. Hyppigheten av disse er derimot varierende, blant totale cyster funnet hos pasientene. I følge Köndell (6) er fordelingen 50,3% Radikulær, 30,0% Follikulær og 12,4% Residual cyster. Könönen (7) har fordeling på 63,9% Radikulær, 26,1% Residual og 10,1% Follikulær cyster, mens Bach (8) har 31% Follikulær, 11,7% Radikulær og 3,6% Residual cyster.

Sewerin (9) ser kun på Follikulær cyste, som har en prevalens på 13,3 %. Dette er et tall blant pasienter med funn av patologisk tilstand knyttet til retinert 3.molar.

KOT og Lateral periodontal cyste er inkludert i Köndell (6) og Bach (8) studie. Prevalensene av KOT er henholdsvis 5.5% og 20.2%, mens prevalensen av Lateral periodontal cyste er 0.4% og 4.0%.

Kjønnsfordeling og alder:

KOT er den eneste cysten hvor kjønnsfordelingen er spesifisert. Dette blir beskrevet i studiene til Köndell (6) og Bach (8). I førstnevnte er fordelingen mellom menn og kvinner, 69% og 31% , mens Bach har en fordeling på 52% og 48%. Köndell har en gjennomsnittsalder for KOT på 42,8 år, mens Bach 40,3 år.

Gjennomsnittsalderen for follikulær cyste i studiet til Sewerin (9) er på 59,2 år. Könönen (7) studie er basert på den eldre befolkningen i Finland, og har kun sett på Follikulære cyster hos eldre > 60 år.

Risikofaktorer:

Alder og kjønn er typiske risikofaktorer, som nevnes i alle fire artiklene. Sewerin (9) har studert prevalens av Follikulær cyste, som har en sannsynlighet på 2.3% ved retinert 3. molar. Retinerte 3.molarer kan derfor være en risikofaktor i seg selv.

Årstill for innsamlet materiale:

Bach (8) og Sewerin (9) har samlet inn materialet for sine studier på 2000-tallet. Dette skiller seg betraktelig fra Kohnonen (7) og Kondell (6), som har innsamlet data fra 70- og 80-tallet.

Diskusjon

Fra de fire inkluderte studiene, forekommer ingen data om insidens, relativ risiko, odds ratio eller mortalitetsrate til odontogene cyster eller risikofaktorer. Det oppgis kun prevalens eller prevalens av ulike odontogene cyster. Det er tre av fire studier som ser på samme type cyster og resultatene av prevalens som oppgis er ikke samstemte. Dette medfører mangelfull data for å kunne gjennomføre en metaanalyse, der resultatet skulle gitt en konklusjon med høyere evidens enn hver enkelt studie. Denne studien kan kun belyse de ulike resultatene og diskutere mulige årsaker til hvorfor de ikke samstemmer.

Prevalensen av radikulær, residual, follikulær cyste og KOT, varierer mellom valgte artikler. Rangering etter sannsynlighet og hyppighet samstemmer heller ikke. Köndell (6) og Könönen (7) kommer frem til at radikulær cyste er den mest vanlige av alle odontogene cyster. De skiller derimot mellom hvilke typer som er andre og tredje hyppigste. Köndell (6) mener follikulær cyste er nest vanligst, etterfulgt av residual, mens Könönen (7) har motsatt. Bach (8) studie skiller seg ut fra de to andre, ved at resultatet viser flest follikulære cyster, etterfulgt av KOT og radikulær cyste.

Årsaken til dette kan være at mengde studiemateriale inkludert i studiene varierer. Köndell (6) ser på 531 cyster, Könönen (7) 786 cyster og Bach (8) 223 cyster. Sewerin (9) har 45 patologiske lesjoner tilknyttet retinerte 3.molarer. Studien viser kun sannsynligheten for å få follikulær cyste, ved retinert 3.molar, og kan ikke sammenliknes med de tre første studiene. Andre mulige årsaker kan være ulik nasjonalitet. Hver studie representerer hvert sitt land i Norden, hvor geografiske, kulturelle og samfunnsøkonomiske ulikheter kan spille inn.

Studien til Bach har med en type cyste, paradental cyste, som ikke nevnes i de andre artiklene. Den er derfor ikke sammenliknbar, og må ekskluderes fra resultatet til dette studiet (8).

Kondell (6) ser på forekomsten av "primordial cyste". Denne typen cyste har siden 1950-tallet

blitt kategorisert som KOT (56). Studien til Kondell har materiale innsamlet fra tidsperioden 1977-1984. Uoppdatert og gammel bruk av terminologi viser til lav grad av kvalitet.

To av fire studier ser på kjønnsfordeling, og hos kun en type cyste; KOT. Både Bach (8) og Köndell (6) har resultert med at menn har større risiko enn kvinner for å utvikle KOT. De viser i tillegg til samme gjennomsnittsalder, over 40 år. Follikulær cyste er en utviklingscyste som oppstår når tenner dannes. Cysten ligger omsluttet retinerte tenner og oppdages ofte ved tilfeldighet på rutineundersøkelse, da en tann ikke er eruptert (21). Studiet til Sewerin (9) viser at de seks pasientene med follikulær cyste var i alderen 47-72 år, mens i studiet til Könönen (7) er det kun sett på eldre pasienter over 60 år. Könönen har sett på totalt 786 cyster, hvor 79 var follikulære cyster. Om pasienter over 60 år har utviklet en cyste, som oppdages tilfeldig, viser studiet til Könönen at det er 3,4 % sannsynlighet for at cysten er follikulær. Om den oppdages i sen alder, kan det tyde på en langsom vekst av cysten.

Kjønn og alder er to sterke risikofaktorer for utvikling av cyster. Sewerin (9) ser i tillegg på risiko for utvikling av follikulær cyste ved retinert 3.molar. I artikkelen fremkommer det at mange visdomstenner fjernes grunnet kliniske symptomer, og da spesielt hos unge, men også ved økende alder. Likevel blir flere visdomstenner liggende retinerte, da de ikke er blitt diagnostisert eller vurdert som risiko for pasienten. Av studiens 434 retinerte 3.molarer, har 6 follikulær cyste. (9). Resultatet viser at risiko for utvikling av cyste, som følge av retinert 3.molar er på 1.4 % uavhengig alder og kjønn. Faktorer som oral hygiene, DMFT, blødnings- og plakkindeks, er ikke nevnt i noen av studiene.

Tidsperiodene for når studiematerialet ble samlet inn på varierer. Bach (8) studie ble publisert i 2016, og er det nyeste studiet gjennomført blant de fire utvalgte. Materialet er mest overførbart og kan relateres til dagens forekomst av odontogene cyster. Köndell (6) og Könönen (7) har studiemateriale samlet inn fra tidlig 1970-80 tallet, nærmere 50 år siden. Samfunnet har endret seg vesentlig siden da, med tanke på eventuelle risikofaktorer. På grunn av dette kan etiologien bak utvikling av cyster være noe endret. Studiet til Sewerin (9) ble publisert i 2002. Artikkelen er av nyere tid, men fokuserer kun på follikulær cyste og gir en begrenset oversikt over resterende odontogene cyster.

Valg av MeSH-terminologi benyttet i denne studien kan ha påvirket resultatet med tanke på hvor mange artikler som er inkludert. Ved å kun benytte ”odontogene cyster” som søkeord, istedenfor å søke på hver enkelt cyste, kan dette ha medført færre relevante artikler for studien. Eventuelt flere studier med prevalens til hver enkelt cyste, kunne ha gjort det mulig å sammenlikne flere resultater og dermed konkludere forekomsten i Norden og rangering etter hyppighet.

Søkeordene benyttet i tabell 2 viser ulike datoer og ulike kombinasjoner av terminologier. Om denne tabellen studeres grundig vises det en skrivefeil i første søk gjennomført 01. Oktober 2018. I dette søket skulle ordet ”jaw” benyttes, men i stedet ble ”law” brukt. For å ikke utelukke eventuelle artikler som kom med i dette søket, er resultatene tatt med og gjennomgått. Dette betraktes som en feilkilde, og kunne vært utelukket om ordene ble grundig undersøkt før søket.

Konklusjon:

Konklusjonen av studien, er at artiklene viser til vitenskapelig lav og utilstrekkelig evidensnivå, eller manglende evidens i henhold til kriterier definert for dette studiet.

Resultatet viser få studier som omhandler prevalensen av odontogene cyster i Norden. Inkluderte artikler har i tillegg ulike odontogene cyster, som gjør resultatene lite sammenliknbare med tanke på prevalens og risikofaktorer. Mangelfull data medfører en systematisk oversikt uten metaanalyse. Mye av materialet er hentet inn for om lag 50 år siden, som tilsier behov for nyere og oppdatert data. Et resultat som er bemerkelsesverdig, er at follikulær cyste er funnet i den eldre befolkningen. Dette kan skyldes langsom utvikling av cysten.

Vedlegg 1: for abstraktlesing

Første forfatter _____

Publikasjonssted _____

Publikasjonsår, sider _____

1. Har artikkelen en veldefinert hypotese?

- Ja Nei

2. I hvilket land er studien utført?

- Norge Sverige Danmark Finland Utenfor Norden

3. Studiedesign

- Prevalens Insidens Mortalitetsrate Risk ratio Odds ratio
 Etc. _____

a. Hvilken type cyste studeres?

b. Hvilke risikofaktorer er inkludert ?

c. Beskrivelse av pasientene

d. Hvor mange pasienter er inkludert?

e. Anatomisk lokalisasjon

4. Er artikkelen relevant for studien?

- Ja, les i fulltekst Nei, forkast

Vedlegg 2: for fulltekstlesing

1. Antall personer representert i studien

- n > 25 n < 25

2. Representerer populasjonen en nasjonalitet innen Norden?

- Norge Sverige Danmark Finland Utenfor Norden

3. Odontogen cyste: tar studien for seg en eller flere odontogene cyster?

- Ja Nei

4. Data: inneholder studien prevalens av odontogene cyster?

- Ja Nei

5. Studiedesign: hva slags statistikk presenterer studien?

- Prevalens Insidens Mortalitetsrate Risk ratio Odds ratio
 Etc. _____

6. Tidsperiode: er studien utført etter år 1980?

- Ja Nei

7. Defineres anatomisk lokalisasjon for den patologisk lesjonen?

- Maxilla Mandibulæ Begge Annen lokalisasjon

8. Presenterer studien eventuelle risikofaktorer for odontogene cyster?

- Alder Kjønn Røyk Oral hygiene Andre faktorer

9. Pålitelig og gyldighet: er studien pålitelig?

- Ja Nei

10. Oppfyller studien inklusjonskriterier?

- Ja, studien inkluderes Nei, forkast studien

Litteraturliste:

1. T.B. Haugen EH, G.W. Jacobsen. Prevalens - ikke forbeholdt de syke? : Tidsskriftet for Den Nordke Legeforening; 2017 [Available from: https://tidsskriftet.no/2012/10/sprakspalten/prevalens-ikke-forbeholdt-de-syke?fbclid=IwAR3txtjxip3yIcs6Lh0Ga9kt5MoIfYAxvJtjCHbwAaNysU2K23_n6pI3-ug].
2. Insidens: Store Medisinske Leksikon; 2018 [Available from: https://sml.sn.no/insidens?fbclid=IwAR1gN7uhvUNVGnxL58MnWrE-C8ANSzCf2V8F7HkRkj3TBITqVzI_p0BrawU].
3. Mortalitet: Store Medisinske Leksikon; 2018 [Available from: https://sml.sn.no/mortalitet?fbclid=IwAR0Je1I3bwMc1oJchL0kKGFZw0cYBB_1jweMrwkWIEoasVMJQ4q2GDrz0Xw].
4. Relativ risiko: Store Norske Leksikon; 2017 [Available from: https://snl.no/relativ_risiko?fbclid=IwAR19DTg_UBoSbeD4DXvYwok6nblTvQQ_mhl-jsB26caI6DHkzUXapimMuls].
5. Szumilas M. Explaining odds ratios. *J Can Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2010;19(3):227-9.
6. Kondell PA, Wiberg J. Odontogenic keratocysts. A follow-up study of 29 cases. *Swed Dent J*. 1988;12(1-2):57-62.
7. Kononen M, Ylipaavalniemi P, Hietanen J, Happonen RP. Oral diseases in the elderly in Finland as judged by biopsy. *Compr Gerontol A*. 1987;1(3):106-8.
8. Silje Jordahl Bach EN, Janicke Liaaen Jensen, og Tore Bjørnland. Keratocystisk odontogen tumor Den norske tannlegeforenings tidende 2016 [Available from: <http://www.tannlegetidende.no/asset/2016/P16-10-772-8.pdf>].
9. Sewerin I. Komplikationer til impaktation/retention af tredjemolarer: *Tandlægebladet*; 2006 [Available from: <https://www.tandlaegebladet.dk/komplikationer-til-impaktationretention-af-tredjemolarer>].
10. Stuart C W, Michael J, Pharoah. Interpretation. *Oral Radiology, Principles and interpretation*. 7 ed. St.Louis: Elsevier; 2014. p. 271-612.
11. Regezi J.A SJJ, Jordan R.C.K. Cysts of the jaws and neck *Oral Pathology, clinical pathologic correlations* 7ed. Elsevier 2016. p. 259-63.
12. Soluk-Tekkesin M, Wright JM. The World Health Organization Classification of Odontogenic Lesions: A Summary of the Changes of the 2017 (4th) Edition. *Turk Patoloji Derg*. 2018;34(1).
13. Chen JH, Tseng CH, Wang WC, Chen CY, Chuang FH, Chen YK. Clinicopathological analysis of 232 radicular cysts of the jawbone in a population of southern Taiwanese patients. *Kaohsiung J Med Sci*. 2018;34(4):249-54.
14. Sridevi K, Nandan SR, Ratnakar P, Srikrishna K, Vamsi Pavani B. Residual cyst associated with calcifications in an elderly patient. *J Clin Diagn Res*. 2014;8(2):246-9.
15. Bava FA, Umar D, Bahseer B, Baroudi K. Bilateral radicular cyst in mandible: an unusual case report. *J Int Oral Health*. 2015;7(2):61-3.
16. Stuart C W, Michael J, Pharoah. Interpretation. *Oral Radiology, Principles and interpretation*. 7 ed. St.Louis: Elsevier; 2014. p. 335-6.
17. Jamdade A, Nair GR, Kapoor M, Sharma N, Kundendu A. Localization of a Peripheral Residual Cyst: Diagnostic Role of CT Scan. *Case Rep Dent*. 2012;2012:760571.

18. Stuart C W, Michael J, Pharoah. Interpretation. Oral Radiology, Principles and interpretation. 7 ed. St.Louis: Elsevier; 2014. p. 336-8.
19. Bilodeau EA, Collins BM. Odontogenic Cysts and Neoplasms. Surg Pathol Clin. 2017;10(1):177-222.
20. David LA, Sandor GK, Stoneman DW. The buccal bifurcation cyst: in non-surgical treatment an option? J Can Dent Assoc. 1998;64(10):712-6.
21. Pierse JE, Stern A. Benign cysts and tumors of the paranasal sinuses. Oral Maxillofac Surg Clin North Am. 2012;24(2):249-64, ix.
22. Stuart C W, Michael J, Pharoah. Interpretation. Oral Radiology, Principles and interpretation. 7 ed. St.Louis: Elsevier; 2014. p. 343-6.
23. Madras J, Lapointe H. Keratocystic odontogenic tumour: reclassification of the odontogenic keratocyst from cyst to tumour. J Can Dent Assoc. 2008;74(2):165-h.
24. MacDonald-Jankowski DS. Keratocystic odontogenic tumour: systematic review. Dentomaxillofac Radiol. 2011;40(1):1-23.
25. Bunæs DF. Røyking påverkar resultat av periodontal behandling Den norske tannlegeforenings tidende2017 [Available from: <http://www.tannlegetidende.no/i/2017/4/d2e2056?fbclid=IwAR2cfGRURC1rQU2zB8a1PvB0Q-DeA8z63ehPC2mrwMqyLXzVI4ABEYHPgnw>].
26. Tinanoff N. Dental caries risk assessment and prevention. Dent Clin North Am. 1995;39(4):709-19.
27. Uman LS. Systematic reviews and meta-analyses. J Can Acad Child Adolesc Psychiatry. 2011;20(1):57-9.
28. Helsebiblioteket. PICO 1016, Juni 3. [Available from: <https://www.helsebiblioteket.no/kunnskapsbasert-praksis/sporsmalsformulering/pico>].
29. Informatikk NH. Hva er en metaanalyse? 2018 [Available from: <https://nhi.no/rettigheter-og-helsetjeneste/om-forskning/metaanalyser/>].
30. Helsebiblioteket. Medisinske og helsefaglige termer på norsk og engelsk 2018, desember 31 [Available from: <https://www.helsebiblioteket.no/om-oss/artikkelarkiv/mesh-medical-subject-headings-pa-norsk-og-engelsk>].
31. PubMed. PubMed Help - NCBI Help Manual PubMed2018 [Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK3827/>].
32. Hanna Hånes HSML. Tannhelse - fakta og helsestatistikk Folkehelseinstituttet2012 [Available from: <https://www.fhi.no/fp/tannhelse/tannhelse---faktaark-og-helsestatis/?fbclid=IwAR1pPur7Ljfr0tyuS8EDeOXUpBurJnJqf08gDhQob3MXSTUmMsGdA7f8rYI>].
33. Holst D. Er oral helse fortsatt skjevt fordelt? Den norske tannlegeforenings tidende2008 [Available from: <http://www.tannlegetidende.no/i/2008/1/dnt-273057>].
34. Tord Finne Vedøy LEA, Stein Emil Vollset, Liv Grøtvedt, Karl Erik Lund. Røyking og snusbruk Folkehelseinstituttet2014 [Available from: <https://www.fhi.no/nettpub/hin/levevaner/royking-og-snusbruk-i-noreg/?fbclid=IwAR28FSDqEKRb1i73WGK1YKkJA0s4AMM2UQNcVy-RWkdQ1ZE1gaiPSXvyLKO - utvikling-over-tid>].
35. Britt Lande ATM, Lars Johansson. Utviklingen i norsk kosthold Helsedirektoratet2018 [Available from: https://helsedirektoratet.no/Lists/Publikasjoner/Attachments/1479/Utviklingen-i-norsk-kosthold-2018-IS-2759.pdf?fbclid=IwAR18QwVdHBc2y8Uq0RXuPVZ-zZFgKRqwnWmte_3x8EQ-vaP-JhPIX4Tzixc].

36. Jaeschke R, Guyatt G, Sackett DL. Users' guides to the medical literature. III. How to use an article about a diagnostic test. A. Are the results of the study valid? Evidence-Based Medicine Working Group. JAMA. 1994;271(5):389-91.
37. Jaeschke R, Guyatt GH, Sackett DL. Users' guides to the medical literature. III. How to use an article about a diagnostic test. B. What are the results and will they help me in caring for my patients? The Evidence-Based Medicine Working Group. JAMA. 1994;271(9):703-7.
38. OCEBM. Explanation of the 2011 OCEBM Levels of Evidence The Centre for Evidence-Based Medicine develops, promotes and disseminates better evidence for healthcare.2011 [Available from: <https://www.cebm.net/2011/06/explanation-2011-ocbm-levels-evidence/>].
39. Makitie AA, Tornwall J, Makitie O. Bisphosphonate treatment in craniofacial fibrous dysplasia--a case report and review of the literature. Clin Rheumatol. 2008;27(6):809-12.
40. Philipsen HP, Reichart PA, Zhang KH, Nikai H, Yu QX. Adenomatoid odontogenic tumor: biologic profile based on 499 cases. J Oral Pathol Med. 1991;20(4):149-58.
41. MacDonald-Jankowski DS. Florid cemento-osseous dysplasia: a systematic review. Dentomaxillofac Radiol. 2003;32(3):141-9.
42. Lindh C, Larsson A. Unusual jaw-bone cysts. J Oral Maxillofac Surg. 1990;48(3):258-63.
43. Chrcanovic BR, Gomez RS. Recurrence probability for keratocystic odontogenic tumors: An analysis of 6427 cases. J Craniomaxillofac Surg. 2017;45(2):244-51.
44. Antonoglou GN, Sandor GK, Koidou VP, Papageorgiou SN. Non-syndromic and syndromic keratocystic odontogenic tumors: systematic review and meta-analysis of recurrences. J Craniomaxillofac Surg. 2014;42(7):e364-71.
45. Siponen M, Neville BW, Damm DD, Allen CM. Multifocal lateral periodontal cysts: a report of 4 cases and review of the literature. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2011;111(2):225-33.
46. Chrcanovic BR, Gomez RS. Peripheral calcifying cystic odontogenic tumour and peripheral dentinogenic ghost cell tumour: an updated systematic review of 117 cases reported in the literature. Acta Odontol Scand. 2016;74(8):591-7.
47. Klafstad J. [Epidemiologic aspects on some tooth and jaw diseases in a oral-surgical patient material]. Nor Tannlaegeforen Tid. 1973;83(5):172-9.
48. Mona Hassas MIO TIB. Klinisk diagnose versus biopsisvar: Den norske tannlegeforenings tidende; 2013 [Available from: <http://www.tannlegetidende.no/i/2013/5/dntt-516334>].
49. Alexander Herbst AMA, Odd Carsten Koldslund. Diagnosestilling og behandling av festetap med benlomme hos en ung pasient: Den norske tannlegeforenings tidende; 2014 [Available from: <http://www.tannlegetidende.no/i/2014/7/d2e1384>].
50. Johannessen AC. Keratocystisk odontogen tumor (parakeratiniserende keratocyste) er igjen klassifisert som en odontogen cyste Den norske tannlegeforenings tidende2018 [Available from: <http://www.tannlegetidende.no/i/2018/11/d1e2537>].
51. Eliasson S, Heimdahl A, Nordenram A. Pathological changes related to long-term impaction of third molars. A radiographic study. Int J Oral Maxillofac Surg. 1989;18(4):210-2.
52. Glestad P, Gregusson G, Tvette T, Benkow HH. [The frequency of pathological radiographic findings in edentulous jaws]. Nor Tannlaegeforen Tid. 1968;78(9):627-37.
53. Soikkonen K, Ainamo A. Radiographic maxillary sinus findings in the elderly. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 1995;80(4):487-91.
54. Jonas Blom JR, Matthias Keum Finne, Camilla Kragelund. Keratocyster: Overensstemmelse mellom tentativ klinisk/radiologisk diagnose og histopatologisk:

Tandlægebladet; 2014 [Available from: <https://www.tandlaegebladet.dk/keratocyster-overensstemmelse-mellem-tentativ-kliniskradiologisk-diagnose-og-histopatologisk>].

55. Ylipaavalniemi P, Happonen RP, Hietanen J, Soderlund K, Calonius B. Oral soft tissue pathology. An analysis of 6101 intraoral biopsies. Proc Finn Dent Soc. 1987;83(1):25-31.

56. Morgan PR. Odontogenic tumors: a review. Periodontol 2000. 2011;57(1):160-76.