

WHO Histološka klasifikacija odontogenih tumora iz 2005. god (1. dio)

Tena Manjarić¹
dr. sc. Marko Granić²

[1] studentica šeste godine

[2] Zavod za oralnu kirurgiju, Stomatološki fakultet Sveučilišta u Zagrebu

Razvojem preciznijih dijagnostičkih metoda i proširenja sveopćeg znanja, službena WHO podjela odontogenih tumora iz 1997. godine, danas se smatra zastarjelim. Nova podjela načinjena je 2005. godine, uz brojne preinake, što odontogene tumore čini razumljivijima, s krajnjim ciljem sprječavanja nepotrebne mutilacije pacijenata prilikom liječenja. Iako zasad prihvatljiva, ova će podjela također vremenom podleći promjenama, sukladno daljnjim znanstvenim spoznajama. Odontogeni tumori i tumorima slične lezije čine heterogenu skupinu bolesti od najbenignijih do metastazirajućih malignih formi. Unatoč njihovim različitim dijagnostičkim i prognostičkim karakteristikama, zajedničko im je podrijetlo – nastaju od epitelnih i/ili mezenhimalnih tkiva koja sudjeluju u razvoju zuba te činjenica da im je uzrok većinom nepoznat. Epitelna tkiva iz kojih se razvijaju odontogeni tumori jesu: dentalna lamina ili njezini ostaci (Serreovi epitelni otočići), caklinski organ, Hertwigova epitelna ovojnica ili njeni ostaci (Malassezovi epitelni ostaci) te intrakoštane inkluzije oralnog epitela. Mezenhimalne razvojne strukture jesu dentalna papila i dentalni folikul. Priroda odontogenog tumora može biti benigna ili maligna. Tablica 1 sadržava histološku podjela tumora i tumorima sličnih lezija po WHO iz 2005 godine. U ovom članku nalazi se prvi dio podjele odontogenih tumora koji se odnosi na maligne odontogene tumore i benigne odontogene tumore epitelnog podrijetla (sa zreloom fibroznom stromom) bez odontogenog ektomezenhima (Tablica 1).

MALIGNI TUMORI

Rijetki do izuzetno rijetki oblici odon-

Tablica 1. Podjela odontogenih tumora i ostalih tvorbi.

Maligni tumori	Benigni tumori
Odontogeni karcinomi <ul style="list-style-type: none"> • Maligni (metastazirajući) ameloblastom • Ameloblastični karcinom <ul style="list-style-type: none"> – primarni – sekundarni unutarkoštani – sekundarni periferni • Primarni unutarkoštani planocelularni karcinom <ul style="list-style-type: none"> – solidni tip – podrijetla iz keratinizirajućeg odontogenog tumora – podrijetla iz odontogene ciste • Odontogeni karcinomi <ul style="list-style-type: none"> – podrijetla bistrnih stanica (clear cells/ klarocelularni) – podrijetla fantomskih stanica (ghost cells) 	Epitelnog podrijetla (sa zreloom fibroznom stromom) bez odontogenog ektomezenhima <ul style="list-style-type: none"> • Ameloblastom (solidni, ekstraosealni, dezmozoplastični, monocistični) • Planocelularni odontogeni tumor • Kalcificirajući epitelni odontogeni tumor (Pindborgov tumor) • Adenomatoidni odontogeni tumor • Keratocistični odontogeni tumor
Odontogeni sarkomi <ul style="list-style-type: none"> • Ameloblastični fibrosarkom • Ameloblastičnifibrodentinosarkom ifibroodontosarkom 	Epitelnog podrijetla s odontogenim ektomezenhimom (sa ili bez stvaranja tvrdog zubnog tkiva) <ul style="list-style-type: none"> • Ameloblastični fibrom • Ameloblastični fibrodentinom • Ameloblastični fibroodontom • Odontoameloblastom • Odontom <ul style="list-style-type: none"> – jedinstveno složeni (complex) – rastavljeno složeni (compound) • Kalcificirajući cistični odontogeni tumor (prijašnja Gorlingova cista) • Dentinogeni tumor fantomskih stanica (ghost cells)
Lezije povezane s kostima	
<ul style="list-style-type: none"> • Osificirajući fibrom • Fibrozna displazija • Koštana displazija • Centralna gigantocelularna lezija (granulom) • Kerubizam • Aneurizmatska koštana cista • Solitarna koštana cista 	

togenih tumora, većinom su prethodno benigni odontogeni tumori koji su maligno alterirali. Uzrok te alteracije je nepoznat, iako trigger faktor može biti neadekvatno liječenje već prepoznate benigne lezije ili njezino prekasno liječenje.

Subjektivni i objektivni klinički znakovi malignog tumora u čeljusti, često i prvi znak njegove prisutnosti jesu oticanje, ulceracije i nekroza lokalne oralne sluznice, uz izražene bolove, mobilnost bliskih zuba te parestezije. Tendencija malignih tumora je i razaranje okolnog koštanog tkiva u svim smjerovima, uključujući i resorpciju korjenova zuba (vidljivo na radiografskim snimkama). Relativno brzo rastu, solidne su tvorbe, a na palpaciju ne daju pozitivan "fenomen ping-pong loptice" kao u slučaju cista. Često rano metastaziraju. Iako je histološki nalaz najobjektivnija dijagnostička metoda, katkada niti ona ne može biti patognomonična, što čini maligne odontogene tumore dijagnostičkim i terapijskim izazovom. Dije se na maligne karcinome i maligne sarkome.

Liječenje ovakvih patoloških entiteta većinom je radikalno, a ovisno o TNM klasifikaciji, može uključivati određeni oblik disekcije vrata. Prognoza je obično loša.

Maligni (metastazirajući) ameloblastom / ameloblastični karcinom

Maligni ameloblastom izuzetno je rijedak oblik karcinoma (manje od 1% svih oblika ameloblastoma). Najčešće se pojavljuje u tridesetim godinama života i najvjerojatnije je posljedica uzastopnih recidiva ili neoperiranog benignog ameloblastoma. U svim segmentima identičan je benignom ameloblastomu, uz iznimku metastaziranja. Metastazira u pluća, ali te se metastaze opisuju tek deset godina nakon liječenja primarnog tumora. Prema tome, dijagnosticira se isključivo retrospektivno, budući da se histološki ne može razlikovati od svoje benigne inačice. U slučaju pronalaska stanične atipije, radi se o ameloblastičnom karcinomu.

Ameloblastični karcinom, osim patognomonične atipije, pokazuje i znakove proliferacije, pleomorfizma,

centralne ili fokalne nekroze te distrofične kalcifikacije u histološkoj slici. Lokalno je invazivan, što se ogleda u resorpciji okolne kosti i mobilnošću bliskih zuba, daje regionalne i udaljene metastaze, ali ima i specifičan perineuralni način širenja. 2/3 dosad opisanih tumora, nađeni su u stražnjem segmentu donje čeljusti, koji obično prije metastaziranja recidivira, dok u gornjoj čeljusti daju vrlo brzo plućne metastaze. Zbog svoje izrazite agresivnosti, prognoza mu je poprilično loša, utoliko i gora, ako zahvati vitalne strukture u neposrednoj blizini (oko, baza lubanje, pterigomaksilarna udubina).

Liječi se potpunim uklanjanjem i ekscizijom do 1 cm u zdravo tkivo, uz prateću radioterapiju. Statistički, u 60% slučajeva recidivira, dok je petogodišnje preživljenje svega 40%.

Primarni unutarakoštani planocelularni karcinom (PUPCC)

Epitelni ostaci razvojnih struktura zuba ili inkluzija pokrovnog epitela za vrijeme embriogeneze čeljusti, daju supstrat za razvoj ovog karcinoma. Iako planocelularni, njegov smještaj unutar kosti eliminira bilo kakvu poveznicu sa konačnim oralnim epitelom. Najčešće ga nalazimo u stražnjoj regiji donje čeljusti, a u slučaju rijetke pojave u kosti gornje čeljusti, nalazi se u prednjem segmentu. Izrazito je agresivan brzorastući tumor, što podrazumijeva resorpciju okolne kosti i korjenova zuba te se dijagnosticira pri rutinskoj radiografskog pretrazi ili tek kada zahvati neuralne strukture što rezultira parestezijama. Klinički i histološki se može zamijeniti sa karcinomom usne šupljine, ukoliko probije sluznicu. Daje regionalne i udaljene metastaze. Liječi se kirurški, ekscizijom do u zdravo, uz radioterapiju.

Razlikujemo tri oblika, s obzirom na podrijetlo:

- 1) solidni tip (primarni intraalveolarni epidermoidni karcinom)
- 2) PUPCC nastao iz keratinizirajućeg odontogenog tumora
- 3) PUPCC nastao iz odontogene ciste (najčešće rezidualne periapikalne, slu-

čajno na PHD nalazu, a lako se previdi ukoliko se na RTG-u primjeti cista sa nepravilnom demarkacijom okolne kosti

Odontogeni karcinom bistrih stanica (clear cells / klarocelularni)

Bistre stanice imaju karakterističnu bistru citoplazmu te apikalno položenu jezgru. Sastavni su dio i drugih tumora, kao što su tumori slinovnica (posebice mukoeptidermoidni karcinom), metastatski tumori bubrega te Pindborgov tumor. Zbog toga je iznimno važno razlikovati te tumore. Najčešće se sreće u dobi od 50 – 60 godina, češće u žena, u donjoj čeljusti. Dugo vremena smatrao se benignim tumorom, ali se zapravo radi o vrlo agresivnom tumoru, koji uz lokalnu invaziju, brzo daje regionalne i udaljene metastaze. Oblik liječenja odgovara liječenju ostalih malignih tumora.

Odontogeni karcinom fantomskih stanica (ghost cells; "stanice duhovi") U ovom obliku tumora radi se o malignoj alternaciji dvaju tipa benignih tumora koji u svojoj histološkoj slici imaju fantomske stanice – kalcificirajućeg cističnog odontogenog tumora (prijašnja Gorlingova cista) i dentinogenog tumora fantomskih stanica. Rijetko se pojavljuje, dosad je opisano svega nekoliko slučajeva, najčešće u muškaraca azijskih zemalja, s većom učestalošću u gornjoj čeljusti. Znakovi i simptomi karakteristični su ostalim malignim odontogenim tumorima, što uključuje različito brz rast, oticanje, parestezije, resorpciju okolne kosti i korjenova bliskih zuba, koje katkada može samo razmicati. Često zahvati maksilarni sinus. Na rtg-u daje kombinaciju radiolucencije i radioopaknosti. Prognoza mu je nepredvidiva zbog različitog ponašanja – od spororastućih lokalno invazivnih oblika do brzorastućih sklonih metastazama.

Liječenje uključuje kirurški zahvat ekscizijom do u zdravo tkivo, uz primjenu radioterapije, no često recidivira.

Ameloblastični fibrosarkom

Maligna je inačica ameloblastičnog fibroma koja se prosječno pojavljuje nešto kasnije (dob od 28 god.) od karakteri-

stičnog vremena pojave ameloblastičnog fibroma (15 god.). Takav vremenski interval objašnjava patogenezu tumora, što također biva potvrđeno anamnestičkim podacima o prethodnom liječenju fibroma. U kliničkoj slici, radi se o lokalno agresivnom tumoru, ali s vrlo niskim potencijalom metastaziranja. Histološka slika daje uvid u urednu epitelnu komponentu, ali s malignim promjenama ekto-mezenhima.

Liječenje podrazumijeva kirurško uklanjanje tumora s ekscizijom do u zdravo tkivo (1 - 1,5 cm), s dobrom prognozom.

Ameloblastični fibrodentosarkom / ameloblastični fibrodontosarkom

Ovi tumori u svojoj histološkoj slici pokazuju i stvaranje displastične forme dentina i cakline. Sporo rastu, bezbolni su, rijetko metastaziraju, ali često recidiviraju. Imaju najbolju prognozu od svih sarkoma, ukoliko se provede adekvatno kirurško liječenje.

BENIGNI TUMORI

Benigni odontogeni tumori podijeljeni su u tri skupine, ovisno o tome koja tkiva u razvoju bivaju involvirana. Tako razlikujemo:

-tumore epitelnog podrijetla (sa zrelom fibroznom stromom) bez odontogenog ektomezehima

-tumore ektomezehimalnog tkiva s odontogenim ektomezehimom (sa ili bez stvaranja tvrdog zubnog tkiva)

-mezenhimske i/ili podrijetla odontogenog ektomezehima sa ili bez odontogenog epitela

Karakteristike ovih tumora opravdavaju njegovu pripadnost benignoj skupini: umjerena lokalna invazivnost, asimptomatski rast, minimalno invazivan kirurški pristup i visok postotak izlječenja. Najčešće se uoče pri rutinskim ortopantomografskim snimkama, kao okrugla ili ovalna radiolucencija, dobro definiranih rubova. Upravo to je vrlo česta diferencijalno-dijagnostička poteškoća pri procjeni klasičnih intra- i ekstraoralnih radiograma, zbog moguće zamjene s odontogenim i neodontogenim cistama.

Zbog toga je važno provesti kvalitetne dijagnostičke postupke, od korisnih anamnestičkih podataka do eventualnog uključivanja dodatnih metoda kao što su kompjutorizirana tomografija (CT) i magnetska rezonancija (MR) u nedovoljno jasnim slučajevima. Poslijeoperativno praćenje je strogo indicirano.

Ameloblastom

Najčešći odontogeni, prema tome i najčešći benigni odontogeni tumor koji se pojavljuje u čeljustima (do 10%). Pripada skupini tumora epitelnog podrijetla. Nastaje iz ameloblasta caklinskog organa, ostataka dentalne lamine, epitela odontogene ciste ili bazalnih stanica oralne mukoze. Najčešće se javlja u srednjoj životnoj dobi (prosjeck oko 35-40 godina), češće u muškaraca. Dijeli se u četiri tipa: solidni (multicistični), dezomoplastični, monocistični i periferni. Histološki poznajemo šest tipova:

- folikularni, kojemu su epitelne stanice organizirane u otoke, odvojene tankim vezivom, do 30% slučajeva recidivira;
- pleksiformni, u kojemu su epitelne stanice organizirane u nakupine i tračke, s recidivom u 16% slučajeva;
- akantomatozni s pločastom metaplazijom epitela, koja je povezana sa proizvodnjom keratina i često ga se može zamijeniti za PCC);
- dezomoplastični, radi se o gustoj fibroznoj promjeni nalik kosti;
- ameloblastom bazalnih stanica (najčešće u perifernom obliku ameloblastoma);
- ameloblastom granuloznih stanica, kojemu se ameloblasti pretvaraju u granulozne stanice, te je takav najagresivniji.
- Radiološki svi ameloblastomi se vide kao radiolucenno prosvjetljenje kosti, osim dezomoplastičnog, koji je kombinacija radiolucenčnih i radioopaknih promjena.

A) Solidni (multicistični) tip ameloblastoma

Konvencionalni, klasični tip ameloblastoma, najčešće opisan u literaturi.

Javlja se u dobi od 30 – 60 godine života, iznimno rijetko ranije, gotovo uvijek u stražnjem segmentu donje čeljusti. Sporo raste, lokalno je invazivan u smislu otapanja korjenova bliskih zuba, s otokom čeljusti. To je obično i prvi znak zbog kojeg se pacijenti javljaju liječniku, budući da su parestezije i bolovi rijetko prisutni. Medularno se širi i može erodirati kortikalis. Na rtg-u se vidi kao multilokularna radiolucencija koja podsjeća na pjenu od sapunice, često uz neiznikli zub. Rijetko metastazira, ali može davati satelitske tumorske nakupine u okolnu kost, zbog čega je potrebno pri resekciji ući 1-1,5 cm u zdravo tkivo. Savjetuje se pažljivo i potpuno uklanjanje jer u protivnom čak do 80% slučajeva recidivira. Postoperativno praćenje je obavezno zbog mogućih recidiva čak i nakon deset godina od prve operacije.

B) Periferni (izvankostani) tip ameloblastoma

Periferni smještaj ovog tumora odnosi se na njegovu pojavu u bazalnim stanicama gingive. Egzofitična tvorba boje gingive ili sivkaste boje, najčešće promjera oko 1 cm, koja je bezbolna, na palpaciju spužvaste do čvrste konzistencije, bez invazije u kost. Histološki je identičan klasičnom ameloblastomu, ali upravo njegova lokalizacija određuje način liječenja. Nastaje od Serreovih epitelnih otočića, ili od bazalnih stanica oralne mukoze.

Neki autori navode da nije prava neoplazma jer joj nedostaje biološki potencijal klasičnog ameloblastoma, dok drugi smatraju da je BCC gingive i periferni ameloblastom ista neoplazma. Terapija ekscizija do u zdravo, rijetko recidivira.

C) Dezomoplastični ameloblastom

Tip ameloblastoma sa specifičnim kliničkim i histološkim karakteristikama. Klinički, radi se o tumoru koji podjednako zahvaća gornju i donju čeljust u prednjoj regiji, a očituje se kao bezbolni otok veličine od 1 do 8,5 cm promjera.

Histološki se opisuje kao gusta fibrozna pregrada (kolagenizacija) koja okružuje otočiće epitela. Takva koštana metaplazija fibroze na rtg-u se vidi kao kombinacija radiolucencije i radioopa-

knosti u omjeru 50:50, te predstavlja fibroosealnu leziju. Terapija je identična klasičnom ameloblastomu.

D) Monocistični ameloblastom

Oblik ameloblastoma koji se opisuje kao cista i čini 5 – 15% ameloblastoma. Najčešće nastaje u dobi od 15. – 25. godine. Gotovo uvijek zahvaća donju čeljust uz neiznikli umnjak. Nije agresivan kao klasični ameloblastom. WHO navodi da ovaj tip ameloblastoma ne penetrira kost što nije točno pa su mnogi autori poslije dogovorno dali preporuku za liječenje ovog tipa ameloblastoma prema njegovim histološkim karakteristikama.

Razlikujemo:

a) luminalni (ameloblastom in situ) – razvija se iz epitela ciste i ne proliferira u vezivnu ovojnicu, već samo u njegov lumen. S obzirom da je najbenigniji, dovoljna je samo enukleacija i kiretaža.

b) muralni (mikroinvazivni) ameloblastom – proliferira u vezivo ciste, ali bez zahvaćanja kosti. Potrebno ga je resecirati, usprkos tome što WHO preporuča samo enukleaciju.

c) invazivni ameloblastom – zahvaća i kost; u pravilu klasični ameloblastom koji nastaje zasebno ili od ciste (multilokularni oblik).

Monocistični ameloblastomi recidiviraju u 10 – 20% slučajeva nakon terapije pa je potrebno višegodišnje praćenje.

Planocelularni odontogeni tumor

Do sada je opisano 50 slučajeva ovog oblika tumora, za kojeg se vjeruje da nastaje iz Malassezovih epitelnih stanica ili ligamenta trajnog izniklog zuba. Najčešći je u dobi od 40 godina, s podjednakim

zahvaćanjem gornje i donje čeljusti. U gornjoj čeljusti se susreće između očajaka i prvog premolara, dok u donjoj čeljusti u regiji premolara. Lokalno je infiltrativan, u 25% slučajeva bez simptoma, a ukoliko simptomi postoje onda su to bol, mobilnosti zubi i otok gingive. Radiološki se opisuje kao trokutasto ili kružno prosvjetljenje, vezano uz korijen izraslog zuba. Histološki, neoplazma sadrži otočice dobro diferenciranog pločastog epitela (koji može kalcificirati) u fibroznoj stromi. Liječi se lokalnom ekscizijom i kiretažom. Rijetko recidivira.

Kalcificirajući epitelni odontogeni tumor (Pindborgov tumor)

Benigni nekapsulirani tumor koji čini 1% svih odontogenih tumora. Nastaje iz caklinskog epitela ili stratum intermedium neizniklog zuba. Najčešće je unutar koštani tumor (94%), u polovici slučajeva vezan uz neiznikle donje umnjake. Karakteriziran je epitelnim stanicama u vezivnoj stromi, te bazenima amorfnog eozinofilnog materijala sličnog amiloidima. Ti amiloidi kalcificiraju tvoreći prstenove, tzv. Liesegang prstenovi, koji se povezuju i tvore mase kalcifikata. U nekim oblicima su dokazane i bistre (svijetle) stanice.

Radiološki razlikujemo unilokularnu i multilokularnu promjenu, te kombinaciju radioopaknih i radiolucentnih lezija. Iz početne radiolucentne lezije, rastom postaje opaknija. Karakteriziraju ga kalcifikacije najčešće uz krunu zuba. Dijagnosticira se PHD nalazom, a terapija je kirurška uz pojavu recidiva od 15%.

Adenomatoidni odontogeni tumor

Benigna neoplazma nastala od epitela caklinskog organa te od ostataka dentalne

lamine. Najčešće lokaliziran uz neiznikle zube (u 60% slučajeva uz kanine). Čini 2 – 7% odontogenih tumora, u čak 90% slučajeva se javlja do 30. godine, dva puta češći u žena i u gornjoj čeljusti.

Histološki, epitelne stanice su postavljene poput ruže s amorfnim materijalom između njih (tumorske kapljice), koje radiološki izgledaju poput pahulja snijega. Dijeli se na 3 tipa: unutar koštani folikularni (70%), ekstrafolikularni (26%) i peiferi (4%). Radiološki se primjećuje unilokularna radiolucencija, koja se za razliku od radiolucencije folikularne ciste, proširi apikalno od caklinsko-cementnog spojišta. Terapija je lokalna ekscizija, recidivira jako rijetko.

Keratocistični odontogeni tumor (KCOT, prijašnja keratocista)

Najznačajnija promjena koja se dogodila posljednjih godina je problematika sa pojmom keratociste odnosno keratocističnog odontogenog tumora (KCOT). Do 2003. godine ova tvorba se nazivala keratocista i bila je kategorizirana pod odontogenim cistama. Međutim pokazalo se da keratocista ima i odlike neoplazme te je WHO 2003. godine predložio da se pojam keratocista promjeni u današnji naziv keratocistični odontogeni tumor.

KCOT je cistična lezija odontogenog podrijetla sa karakteristikama neoplazme koja nastaje od ostataka dentalne lamine (Serreovi epitelni ostatci), od bazalnih stanica oralnog epitela ili od reduciranog caklinskog epitela.

Javlja se najčešće između 30 i 40 godine te je češća kod muškaraca. Ukoliko se javi u mlađoj dobi (između 10 i 30 godine) najčešće dolazi u sklopu Gorlin-Goltzovog sindroma. Donja čeljust je zahvaćena u 70% slučajeva u području kuta i uzlaznog kraka.

Histološki KCOT se sastoji od tankog sloja epitela (6-8 slojeva), dobro definiranog bazalnog sloja i od spljoštenih keratiniziranih stanica prema lumenu. Stanice lumena mogu biti poredane kao para- ili orto-keratinizirane. Na ortokeratinizirane stanice otpada samo 10 % svih lezija i one pokazuju iznimno benigni karakter pa su od 2005. godine vraćene nazad pod

Tablica 2. Karakteristike keratinizirajućih odontogenih tumora.

KCOT cista ili tumor	
Karakteristike ciste	Karakteristike tumora
Smjer širenja – anterio-posterioran za razliku od širenja tumora u svim smjerovima	Lokalno destruktivan
Sadržaj lumena (keratin, kolesterinski kristalići)	Epitelne stanice imaju potencijal za aktivni rast za razliku od pasivnog širenja kod cista
Ortokeratinizirane stanice	Satelitske stanice (stanice kćeri) Parakeratinizirane stanice


odontogene ciste. Međutim najčešći tip je parakeratizirani (90%) smjer stanica koji ima potencijalno lokalno-destruktivni karakter sa čestim recidivima te tvori sliku pravog odontogenog tumora.

Lumen KCOT je ispunjen keratinom, ponekad bistrim sadržajem sa kolesterolnim kristalčićima, hijalnim tjelešćima, deskvamiranim epitelnim stanicama ili raspadnutih masnih stanica.

Smjer širenja tumora je anterio-posterioran za razliku od ostalih tumora koji rastu u svim smjerovima. Karakteristika KCOT (Tablica 2) je pojava satelitskih stanica ili stanica kćeri koji su pupoljci bazalnih stanica koji urastaju u okolnu vezivo i kost što pridonosi teškom čišće-

nju prilikom uklanjanja ciste sa visokim stopom recidiva.

Radiološki se opisuje okruglasto prosvjetljenje sa jasno vidljivim sklerotičnim rubom koji prema lumenu mogu nestajati. Mogu biti uni- ili multi-lokularni, često znaju biti vezani za krunu neizniklog zuba. Ne uzrokuju resorpciju korijena zuba. Diferencijalno dijagnostički dolazi u obzir odontogena cista, ameloblastom, odontogeni miksom ili centralni hemanjom.

Terapija lezije je najčešće marsupijalizacija (prvenstveno zbog satelitskih stanica i tankog epitela) te enukleacija sa kiretažom, krioterapija, upotreba Caroneyeve otopine. 

LITERATURA

1. World Health Organisation Classification of Tumours, International Agency for Research on Cancer (IARC), edited by Leon Barnes, John W. Eveson, Peter Reichart, David Sidransky.
2. Pathology and Genetics of Head and Neck Tumours. Lyon: IARC Press; 2005.