

# Noviteti iz petog izdanja WHO klasifikacije odontogenih i maksilofacijalnih lezija

Borna Bakaran, Karlo Čavlina<sup>1</sup>  
prof. dr. sc. Dragana Gabrić<sup>2</sup>

[1] studenti 5. godine, Stomatološki fakultet Sveučilišta u Zagrebu  
[2] Zavod za oralnu kirurgiju, Stomatološki fakultet Sveučilišta u Zagrebu

## SAŽETAK

Svjetska zdravstvena organizacija/SZO (*World Health Organization/WHO*) 2022. godine izdaje novu, petu po redu klasifikaciju odontogenih i maksilofacijalnih lezija, samo pet godina nakon prethodne, četvrte klasifikacije iz 2017. godine. Glavni poticaj WHO-u za smanjenje vremenskog intervala između novih izdanja su brzina napretka molekularne tehnologije i njezina potencijalna klinička važnost. Molekularna istraživanja imaju sve veću kliničku primjenu i kao takva omogućuju pronalazak novih modaliteta liječenja. Usprkos velikom broju takvih istraživanja, samo je jedan entitet uveden u novu

klasifikaciju 2022., na osnovi molekularnih otkrića, nazvan rabdomiosarkom s alteracijom TFCP2 gena. Druge bitne promjene uključuju kiruršku cilijarnu cistu, novootkriveni benigni epitelni odontogeni tumor – adenoidni ameloblastom i dodatak segmentalne odontomaksilarne displazije u grupu fibro-osealnih tumora i displazija. U ovome radu, osvrnuli smo se na svaki od četiri entiteta i tablično usporedili novo izdanje klasifikacije s prethodnim.

**Ključne riječi:** Svjetska zdravstvena organizacija; ciste; neoplazme

## UVOD

Svjetska zdravstvena organizacija/SZO (*World Health Organization/WHO*) 2022. godine izdaje novu, petu po redu klasifikaciju odontogenih i maksilofacijalnih lezija, samo pet godina nakon prethodne, četvrte klasifikacije iz 2017. godine (1, 2). Za usporedbu, treća je klasifikacija napisana 2005. godine i trebalo je više od desetljeća za njezino ažuriranje (3). Glavni poticaj WHO-u za smanjenje vremenskog intervala između novih izdanja su brzina napretka molekularne tehnologije i njezina

potencijalna klinička važnost. Molekularna istraživanja imaju sve veću kliničku primjenu i kao takva omogućuju pronalazak novih modaliteta liječenja. Usprkos velikom broju takvih istraživanja, samo je jedan entitet uveden u novu klasifikaciju 2022., na osnovi molekularnih otkrića, nazvan rabdomiosarkom s alteracijom TFCP2 gena. Druge bitne promjene uključuju kiruršku cilijarnu cistu, novootkriveni benigni epitelni odontogeni tumor – adenoidni ameloblastom i dodatak segmentalne

odontomaksilarne displazije u grupu fibro-osealnih tumora i displazija.

U nastavku teksta osvrnut ćemo se na nabrojane entitete i tablično usporediti novu klasifikaciju 2022. s prethodnom klasifikacijom 2017. (Tablica 1).

### KIRURŠKA CILIJARNA CISTA (POSTOPERATIVNA CILIJARNA CISTA)

Kirurška cilijarna cista nije novi entitet, ali je nova u klasifikaciji 2022 (1). To je rijetka cista,

Tablica 1. Usporedba klasifikacije odontogenih i maksilofacijalnih lezija 2022. u odnosu na 2017. Prilagođeno prema (12)

Klasifikacija 2022.	Klasifikacija 2017.	
Ciste čeljusti	Ciste čeljusti	
	Odontogene ciste upalnog porijekla	Odontogene i neodontogene ciste razvojnog porijekla
Radikularne ciste Upalne kolateralne ciste Kirurške cilijarne ciste Nazopalatinalne ciste Gingivne ciste Folikularne ciste Ortokeratinizirajuće odontogene ciste Lateralne paradontne ciste i botriodne odontogene ciste Kalcificirajuće odontogene ciste Glandularne odontogene ciste Odontogene keratociste	Radikularne ciste Upalne kolateralne ciste	Folikularne ciste Odontogene keratociste Lateralne paradontne ciste i botriodne odontogene ciste Gingivne ciste Glandularne odontogene ciste Kalcificirajuće odontogene ciste Ortokeratinizirajuće odontogene ciste Nazopalatinalne ciste

Odontogeni tumori 2022.	Odontogeni tumori 2017.
<b>Benigni odontogeni tumori epitelnog porijekla</b>	<b>Benigni odontogeni tumori epitelnog porijekla</b>
Adenomatoidni odontogeni tumor Skvamozni odontogeni tumor Kalcificirajući odontogeni tumor Ameloblastom (monocistični) Ameloblastom (ekstraosealni/periferni) Ameloblastom (konvencionalni) Adenoidni ameloblastom Metastazirajući ameloblastom	Ameloblastom, konvencionalni Ameloblastom, unicistični Ameloblastom, ekstraosealni/periferni Metastazirajući (maligni) ameloblastom Skvamozni odontogeni tumor Kalcificirajući odontogeni tumor Adenomatoidni odontogeni tumor
<b>Benigni odontogeni tumori mješovitog (epitelno-mezenhimalnog) porijekla</b>	<b>Benigni odontogeni tumori mješovitog (epitelno-mezenhimalnog) porijekla</b>
Odontom <ul style="list-style-type: none"> <li>Jedinstveno složeni odontom (complex)</li> <li>Rastavljeno složeni odontom (compound)</li> </ul> Primordijalni odontogeni tumor Ameloblastični fibrom Dentinogeni tumor fantomskih stanica	Ameloblastični fibrom Primordijalni odontogeni tumor Odontom <ul style="list-style-type: none"> <li>Jedinstveno složeni odontom (complex)</li> <li>Rastavljeno složeni odontom (compound)</li> </ul> Dentinogeni tumor fantomskih stanica
<b>Benigni odontogeni tumori mezenhimalnog porijekla</b>	<b>Benigni odontogeni tumori mezenhimalnog porijekla</b>
Odontogeni fibrom Benigni cementoblastom Cemento-osificirajući fibrom Odontogeni miksom/miksofibrom	Odontogeni fibrom Odontogeni miksom/miksofibrom Benigni cementoblastom Cemento-osificirajući fibrom
<b>Maligni odontogeni tumori</b>	<b>Maligni odontogeni tumori</b>
Sklerozirajući odontogeni karcinom Ameloblastični karcinom Klarocelularni odontogeni karcinom Odontogeni karcinom fantomskih stanica Primarni intraosealni karcinom Odontogeni karcinosarkom Odontogeni sarkom	Odontogeni karcinomi <ul style="list-style-type: none"> <li>Sklerozirajući odontogeni karcinom</li> <li>Ameloblastični karcinom</li> <li>Klarocelularni odontogeni karcinom</li> <li>Odontogeni karcinom fantomskih stanica</li> <li>Primarni intraosealni karcinom</li> </ul> Odontogeni karcinosarkom Odontogeni sarkomi

Tablica 1. nastavak

<b>Gigantocelularne lezije i koštane ciste</b>	<b>Gigantocelularne lezije i koštane ciste</b>
Centralni gigantocelularni granulom Periferni gigantocelularni granulom Kerubizam Aneurizmatska koštana cista Jednostavna koštana cista	Centralni gigantocelularni granulom Periferni gigantocelularni granulom Kerubizam Aneurizmatska koštana cista Jednostavna koštana cista
<b>Fibro-osealni tumori i displazije</b>	<b>Fibro-osealne i osteohondromatozne lezije</b>
Cementno-osealna displazija Segmentalna odontomaksilarna displazija Fibrozna displazija Juvenilni trabekularni osificirajući fibrom Psamomatozni osificirajući fibrom Nasljedni gigantoformni cementom	Osificirajući fibrom Nasljedni gigantoformni cementom Fibrozna displazija Cementno-osealna displazija Osteohondrom
<b>Benigni maksiofacijalni tumori kosti i hrskavice</b>	<b>Benigni maksiofacijalni tumori kosti i hrskavice</b>
Osteom Osteohondrom Osteoblastom Hondroblastom Hondromiksoidni fibrom Dezmoplastični fibrom kosti	Hondrom Osteom Melanocitni neuroektodermalni tumor dojenačke dobi Hondroblastom Hondromiksoidni fibrom Dezmoplastični fibrom
<b>Maligni maksiofacijalni tumori kosti i hrskavice</b>	<b>Maligni maksiofacijalni tumori kosti i hrskavice</b>
Osteosarkom čeljusti Hondrosarkomska skupina Mezenhimalni hondrosarkom Rabdomiosarkom s alteracijom TFCP2 gena	Hondrosarkom <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hondrosarkom, 1 stupnja</li> <li>• Hondrosarkom, 2/3 stupnja</li> </ul> Mezenhimalni hondrosarkom Osteosarkom <ul style="list-style-type: none"> <li>• Centralni osteosarkom niskog stupnja</li> <li>• Hondroblastični osteosarkom</li> <li>• Parostealni osteosarkomi</li> <li>• Periostealni osteosarkom</li> </ul>
	<b>Hematolimfoidni tumori</b>
	Solitarni plazmicitom kosti

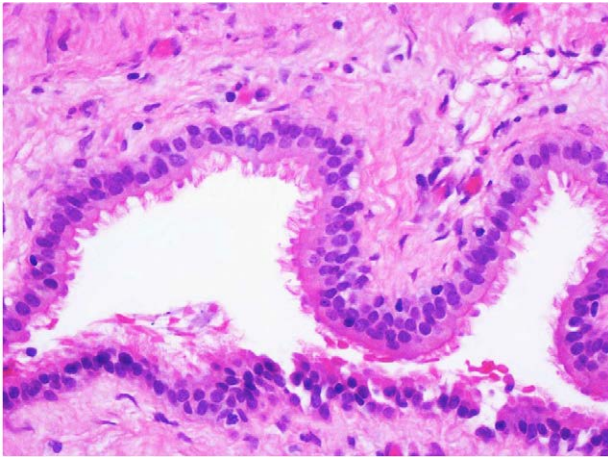
uzrokovana traumatskom implantacijom respiratornog epitela, podrijetlom iz sinusne ili nosne sluznice, u čeljusnu kost. Obično postoji dug period (do 20 godina), nakon kauzalne operacije, potreban za dijagnosticiranje ciste, ali je on dosta kraći kod manipulacije u području dna sinusa prije ugradnje implantata (6). Lezije su obično asimptomatske. Međutim, mogu se klinički prezentirati kao edem ili bol u području obraza i mukogingivalnog spojišta (11). Radiološki, manifestiraju se kao oštro ograničene unilokularne radiolucencije, a

histopatološki, cista je obložena cilijarnim pseudostratificiranim epitelom s prisutnim mukoznim stanicama (Slika 1). Liječi se enukleacijom, bez opisane pojave recidiva (9).

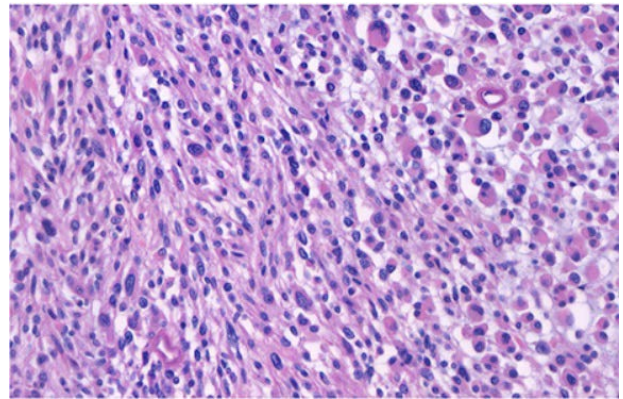
### ADENOIDNI AMELOBLASTOM (AdAM)

Novoprepoznati je entitet izdvojen iz ameloblastomske skupine tumora, a definira se kao epitelna neoplazma koju karakteriziraju kribriformna arhitektura i strukture nalik duktusima, uz često prisutan dentinoid (1). U literaturi je dosad opisano oko

40 slučajeva. Vrhunac incidencije je u 4. desetljeću, s blagom predilekcijom u žena (4, 5). Češće zahvaća mandibulu (64.7%) i obično se, klinički manifestira kao bezbolna oteklina, eventualno s povremenim bolnim senzacijama i parestezijom (4). Radiološki, tumor je radiolucentan s povremenom radioopaknom manifestacijom, loše definiranim rubovima i perforacijom korteksa u trenutku dijagnosticiranja. Najvažnije histopatološke karakteristike su ameloblastomska komponenta - bazalne palisadne stanice i obrnuta polarost, strukture koje nalikuju



Slika 1. Histopatološki prikaz kirurške cilijarne ciste. (preuzeto iz 13)



Slika 2. Histopatološki prikaz bifazične morfološije TF-CP2-RMS tumora s vretenastim i epiteloidnim stanicama. (preuzeto iz 8, uz dopuštenje dr. Christina R. Antonescu)

duktusima, naborana stanična zrusnuća koja podsjećaju na morule i kribriformna arhitektura. AdAM pokazuje agresivno ponašanje, s lokalnom infiltracijom tkiva i stopom recidiva u 45.5% (4) do 70% slučajeva (5). Liječi se enukleacijom ili resekcijom (4).

### SEGMENTALNA ODONTOMAKSILARNA DISPLAZIJA (SOD)

Dodana je u klasifikaciju 2022., unutar grupe fibro-osealnih lezija (1). Definira se kao nenasljedni, unilateralni razvojni poremećaj koji karakterizira segmentalno uvećanje maksile i mekog tkiva sa zubno-koštanim abnormalnostima i povremenim jednostranim, obično suptilnim, kožnim manifestacijama (1). Bolest je češća u muškaraca, a uzrok je nepoznat. Asimptomatski se javlja u prvom i drugom desetljeću, obično u vrijeme pu-

berteta. Radiološka dijagnostika pokazuje hrapavu trabekulaciju i promjene u denticiji. Kirurška terapija se provodi u estetske i funkcijske svrhe.

### RABDOMIOSARKOM S ALTERACIJOM TF-CP2 GENA (TF-CP2-RMS)

Rabdomiosarkom s alteracijom TF-CP2 gena je novi tumor, predstavljen u posljednjoj klasifikaciji (1). Definira se kao tumor visokog gradusa koji karakterizira fuzija gena TF-CP2 za EWSR1 ili FUS gen. Ova specifična genetska aberacija odjeljuje ovaj tumor od ostalih tipova rabdomiosarkoma. Tumor pogađa mlade odrasle, oko trećina slučajeva obuhvaća mlade od 18 godina (7, 8). Predilekcijsko mjesto su kraniofacijalne kosti, posebice mandibula. Karakterizira ga česta perforacija kosti i infiltracija okolnih mekotkivnih struktura. Histopatološki, TF-

CP2-RMS je bifazični tumor s vretenastim i epiteloidnim područjima u čvrstim snopovima s oskudnom stromom, visokom mitotskom aktivnošću, uočljivim jezgicama i učestalo vidljivom nekrozom (Slika 2). Karcinom ima lošu prognozu, često je u uznapredovalom stadiju i s udaljenim metastazama, u vrijeme otkrivanja (7). Bez obzira na kombinirani terapijski pristup, tumor često recidivira i srednja stopa preživljenja je samo 14 mjeseci. Budući da je manje od 30 slučajeva do sada prepoznato (8), podatci o prognozi su tek preliminarni i očekuje se pojava ciljanih tretmana u liječenju. Kirurška terapija je preporučljiva, ali zbog mogućnosti infiltracije vitalnih struktura lezijom, koje su, uz to, podložne oštećenjima prilikom operativnog zahvata, sigurnije je pacijenta podvrgnuti radioterapiji i/ili kemoterapiji (10).

## ZAKLJUČAK

Nova klasifikacija donosi četiri nova entiteta, svaki iz različite skupine lezija navedenih u tablici. Iako ne postoji značajno odstupanje nove klasifikacije od njezine prethodnice, Svjetska zdravstvena organizacija je smatrala krucijalnim izradu ovog, petog po redu izdanja. Razlog konstruiranja posljednje klasifikacije i otkrivanja novih lezija nalazimo u rapidnom napretku istraživačkih metoda, a koje su plod sve većih potreba kliničke prakse.

## LITERATURA

1. WHO Classification of Tumours Editorial Board. Head and neck tumours. Lyon (France): International Agency for Research on Cancer; 2022. (WHO classification of tumours series, 5th ed.; vol. 9).
2. El-Naggar AK, John KC, Grandis JR, Takata T, Slootweg PJ. WHO Classification of Head and Neck Tumours. 4th ed. Lyon: IARC; 2017.
3. Barnes L, Eveson JW, Reichart P, Sidransky D. WHO Classification of Head and Neck Tumours. 3rd ed. Lyon: IARC; 2005.
4. Jayasooriya PR, Abeyasinghe WAMUL, Liyanage RLPR, Uthpali GN, Tilakaratne WM. Diagnostic Enigma of Adenoid Ameloblastoma: Literature Review Based Evidence to Consider It as a New Sub Type of Ameloblastoma. *Head Neck Pathol.* 2022;16(2):344-352.
5. Loyola AM, Cardoso SV, de Faria PR, et al. Adenoid ameloblastoma: clinicopathologic description of five cases and systematic review of the current knowledge. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2015;120(3):368-377.
6. Kahn A, Matalon S, Salem RB, Kats L, Chaushu L, Vered M, Rosen E. Sinus Floor Augmentation—Associated Surgical Ciliated Cysts: Case Series and a Systematic Review of the Literature. *Appl. Sci.* 2021;11(4):1-11.
7. Le Loarer F, Cleven AHG, Bouvier C, et al. A subset of epithelioid and spindle cell rhabdomyosarcomas is associated with TFCP2 fusions and common ALK upregulation. *Mod Pathol.* 2020;33(3):404–419.
8. Xu B, Suurmeijer AJH, Agaram NP, Zhang L, Antonescu CR. Head and neck rhabdomyosarcoma with TFCP2 fusions and ALK overexpression: a clinicopathological and molecular analysis of 11 cases. *Histopathology.* 2021;79(3):347–357.
9. SolukTekkeşin M, Wright JM. The World Health Organization Classification of Odontogenic Lesions: A Summary of the Changes of the 2022 (5th) Edition. *Turk J Pathol.* 2022;38(2):168–184.
10. Chrisinger JSA, Wehrli B, Dickson BC, et al. Epithelioid and spindle cell rhabdomyosarcoma with FUS-TFCP2 or EWSR1-TFCP2 fusion: report of two cases. *Virchows Arch.* 2020;477(5):725-732.
11. Miller R, Longo J, Houston G. Surgical ciliated cyst of the maxilla. *J Oral Maxillofac Surg.* 1988 Apr;46(4):310-312.
12. Vered M, Wright JM. Update from the 5th Edition of the World Health Organization Classification of Head and Neck Tumors: Odontogenic and Maxillofacial Bone Tumours. *Head Neck Pathol.* 2022 Mar;16(1):63-75.
13. Surgical ciliated cyst [Internet]. [cited 2023. May 15.]. Available from: <https://www.pathologyoutlines.com/topic/mandiblemaxillasurgicalciliatedcyst.html>