

# Potansiyel Malign Bozukluklar Ve Ağız Kanseri Şüphesi Bulunan Lezyonlara Yaklaşım Ve Diş Hekimlerinin Erken Tanıdaki Rolü

## *Approach To Potentially Malignant Disorders And Suspicious Lesions For Oral Cancer And The Role Of Dentists In Early Diagnosis*

Benay YILDIRIM\*, Burcu ŞENGÜVEN\*\*, Emre BARIŞ\*\*\*, Sibel Elif GÜLTEKİN\*\*\*\*

### Özet

Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) 1998 yılı raporuna göre ağız kanserleri insandaki öldürücü sekiz kanser tipinden bir tanesidir. Ağız kanserinin öldürücü olmasının nedeni çok defa geç dönemde, bölgesel lenf metastazlarıyla birlikte saptanması ve ayrıca geniş cerrahi müdahalelere rağmen nükslerin engellenememesidir. Ağız kanserleri normal mukozada gelişebileceği gibi potansiyel malign bozukluklar olarak sınıflanan bir grup lezyon ve durum zemininde de gelişebilmektedir. Tüm bu lezyonlar ve erken dönem ağız kanseri diş hekimlerinin, pratisyen hekimlerin, kulak-burun boğaz uzmanlarının ve hatta hastanın kendisinin bile kolaylıkla ulaşabileceği, göz önünde bir bölgede gelişirler ve dolayısıyla erken teşhis edilme şansı taşırlar. Bu derlemede en sık izlenen potansiyel malign bozukluklar olan lökoplaki, eritroplaki ve ağız kanserlerine yaklaşım, erken tanı yöntemleri ve diş hekimlerinin bu konudaki sorumluluğuna dikkat çekilmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Premalignite, ağız kanseri, erken tanı

### Abstract

According to World Health Organisation's 1998 report, oral cancer has a very high risk of mortality rate. The reason of high mortality rate of oral cancer is diagnosis at late stage of the disease generally with regional lymph node metastasis and high risk of recurrence despite large surgical treatment. Oral cancer may appear either on normal oral mucosa or from a potentially malignant disorder. Since, all these lesions and early invasive oral cancer is easily visible for dentists, physicians, ear-nose-throat specialist, and even the patient himself, they have the chance to be diagnosed at early stage. This review aimed to highlight the approaches to leukoplakia, erythroplakia and oral cancer as well as modalities in early diagnosis, and responsibility of dentist on this subject.

**Key Words:** Premalignancy, oral cancer, early diagnosis

\* Yrd. Doç. Dr., Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Oral Patoloji Anabilim Dalı

\*\* Dr. Dt., Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Oral Patoloji Anabilim Dalı

\*\*\* Öğr. Gör. Dr., Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Oral Patoloji Anabilim Dalı

\*\*\*\* Doç. Dr., Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Oral Patoloji Anabilim Dalı

Oral kavitenin skuamöz hücreli kanseri (ağız kanseri) insanda 6. sıklıkta görülen kanserdir ve tüm malignansiler arasında ölüm oranı açısından 8. sırada yer almaktadır<sup>1-3</sup>. Basit intraoral muayene ile erken tanı alabilecek olmasına karşın oral kanser vakalarının yaklaşık % 50'si tanı aldığı anda ileri evrededir (evre III, IV)<sup>2,4</sup>. Ağız kanserinin erken tanısı ve erken evredeki tedavisi hastaların yaşam sürelerini arttırmada önemli bir faktördür ancak asıl oral kanser gelişiminin önlenmesi ölüm oranlarının azalmasına büyük katkı sağlayacaktır<sup>4-6</sup>.

Türkiye'de ağız kanserleri konusunda toplumun farkındalık düzeyini sorgulayan 2008 tarihli bir çalışmada cesaret kırıcı sonuçlar alınmıştır<sup>7</sup>. 1216 kişi üzerinde yürütülen çalışmaya göre, ağızda kanser gelişebileceğini bilen birey oranı %5, ağız kanserini diş hekiminden duyduğunu belirtenlerin oranının ise sadece %1'dir.

Ağız kanserlerinin erken dönemde saptanabilmesi için en etkili yolların başında diş hekimlerinin konunun içine çekilmesi ve bu konudan sorumlu tutulmaları gelmektedir. Diş hekimleri diş sorunları nedeniyle başvuran tüm hastalarını kanser riski taşıyıp taşımadıkları yönünde sorgulamalı ve incelemelidirler. Kapsamlı bir ağız mukozası muayenesi sadece birkaç dakika sürer ve şüpheli lezyonların saptanmasında halen bilinen en etkili yoldur<sup>8</sup>. Ağız kanserlerini ileri evrede saptamak zor değildir. İlerlemiş vakalar genellikle yüzeysel ülserli nodül ya da kenarları düzensiz, kalkık, ortasında fibrin birikimi bulunduran şekilsiz ülserler şeklinde gelişir (Resim 1). Palpasyonda alttaki dokulara fiske, induredir. Ancak erken evre lezyonları beyaz plak, kırmızı plak, kırmızı-beyaz plak tarzında ya da yüzeysel ülser şeklinde çok farklı klinik görünümde ortaya çıkabilir<sup>9</sup>. Tablo 1 ve 2'de ağız kanserinden şüphelenilmesi gereken durumlar ve bu lezyonlara yaklaşım verilmiştir (Tablo 1, 2)<sup>2</sup>.

Ağız kanserleri klinik ya da mikroskopik öncü bir lezyon olmaksızın de novo gelişebileceği gibi premalign faz sonrası da gelişebilmektedir. Morfolojik olarak değişiklik gösteren ve normal mukozaya göre kanser gelişim riski daha yüksek olan lezyonlar prekanseröz ya da premalign lezyonlar olarak tanımlanır<sup>10</sup>. Premalign bir lezyonun tanınarak zamanında tedavi edilmesi malign transformasyon gelişimini engelleyebilir<sup>5</sup>. Son yıllarda bu konuda birçok bilimsel araştırma yürütülmektedir ve son 30 yılda premalign lezyonların isimlendirilmesi, tanımlanması ve sınıflandırılması birçok değişikliğe uğramıştır<sup>11,12</sup>.

2005 yılındaki DSÖ çalışma grubunda kanser gelişme riski bulunan tüm lezyon ve hastalıklar potansiyel malign bozukluklar terimi altında toplama konusunda görüş birliğine varılmıştır<sup>13</sup>.

Oral potansiyel malign bozuklukların genel görülme sıklığı % 1-5 arasında değişen oranlarda bildirilmiştir<sup>14</sup>. Ancak özellikle Güney Doğu Asya'da bu oran % 11-12 gibi oldukça yüksek oranlardadır ve erkek baskınlığı söz konusudur. Görülme sıklıklarındaki bu geniş aralık ülkeler arasındaki sosyal, demografik farklılıklara, farklı tütün kullanım alışkanlıklarına bağlıdır. Batılı ülkelerde görülme sıklığı düşüktür ve zaman içinde azalmakta olduğu gözlemlenmiştir<sup>14</sup>.

Potansiyel malign bozukluklar olarak tanımlanan lezyonlar arasında en sık görüleni lökoplaki, malign transformasyon riski en yüksek olanı ise eritroplakidir<sup>5,13,14</sup>. Bu nedenle özellikle bu iki lezyon üzerinde durulacaktır.

### Lökoplaki

2005 yılında DSÖ çalışma grubu lökoplaki teriminin klinik ve patolojik olarak artmış kanser riski taşımayan diğer tanımlanabilen hastalık ve durumlar dışında kalan beyaz plaklar için kullanılmasını önermiştir. Lökoplakinin dünya genelinde görülme sıklığı % 2'dir. Ancak farklı coğrafyalarda cinsiyete bağlı farklılıklar izlenmektedir<sup>15</sup>. Vakaların büyük çoğunluğunda belirli bir etiyolojik faktör saptanamamakla birlikte sigara-tütün kullanan bireylerde kullanmayanlara göre daha sık izlenmektedir. Sigara-tütün ilişkili olmayan vakaların idiyopatik lökoplaki olarak adlandırılması önerilmektedir<sup>5,16,17</sup>. Lökoplaki klinik olarak homojen ve non-hojen olmak üzere 2 gruba ayrılmıştır. Tablo 3'de lökoplakilerin klinik sınıflandırılması verilmiştir. Homojen lezyonlar uniform, düzgün yüzeysel, ince plak şeklindedir, yüzeysel keratininde yarıklar bulunabilir (Resim 2). Homojen lökoplakilerin malign transformasyon riski göreceli olarak düşüktür<sup>5,14</sup>. Non-hojen lökoplakiler benekli, nodüler ya da verrüköz yapıda olabilir. Non-hojen lökoplakilerden özellikle hem beyaz hem kırmızı alanlar içerenleri daha yüksek malign transformasyon riski taşırlar ve eritrolökoplaki olarak tanımlanırlar<sup>13,18</sup> (Resim 3).

Lökoplaki klinik bir terimdir ve spesifik bir histolojisi yoktur. Histopatolojik olarak %80 hiperkeratoz, %12 displazi, % 3 in situ karsinom, % 5 skuamöz hücreli karsinom izlenebilmektedir. Displazi izlenmeyen lezyonlarda malign transformasyon riski % 5-15 iken, displazi gösteren lezyonlarda bu oran %10-15 olarak bildirilmiştir<sup>19</sup>. Tablo 4'te lökoplakinin malign transformasyonunda istatistiksel önemi olan faktörler verilmiştir<sup>10</sup>.

**Tablo 1:** Oral kanser ya da potansiyel malign bozuklukları düşündürecek klinik görünüm

Kazınamayan beyaz, kırmızı veya beyaz-kırmızimsı lezyonlar
Fark edilir kitle lezyonu
Lokalize pigmente lezyon
Şüpheli görünen oral lezyonlar: çabuk büyüyen, infiltratif, sert ve fiske lezyonlar
Klinik olarak gözle görünmeyen kitle lezyonları
Dört haftadan daha uzun süren, açıklanamayan orofasiyel ağrı
Boyunda, son zamanlarda meydana gelmiş açıklanamayan şişlik
Üç haftadan daha uzun süren açıklanamayan yutkunma güçlüğü
Dişlerde, herhangi bir travma veya periodontal hastalık ile ilişkili olmayan, üç haftadan daha uzun süren açıklanamayan mobilitate
Açıklanamayan kemik lezyonları
Orofasiyel hassasiyette azalma ve nedeni bilinmeyen paralizisi.

**Tablo 2:** Oral Kanser Taramalarına Yaklaşım

<b>1.Oral kanser erken teşhis muayenesi</b>	Diş hekimi rutin muayenesinde hastalarını oral kanser ve malignite potansiyeli olan lezyonlar açısından değerlendirilmelidir. Özellikle sigara içenlerde, çok fazla alkol tüketenler veya 40 yaş üstü bireylerde bu muayene daha dikkatli yapılmalıdır.	
<b>2.Malignite şüphesi olan oral lezyonlar için izlenecek yol</b>	Şüpheli bir lezyon tespit edildiğinde, lezyonun kesin tanısı ancak histopatolojik inceleme ile yapılabilir. Klinisyen iki farklı yol izleyebilir:	-Klinisyen kendisine ve tecrübesine güveniyorsa biyopsi alıp, malign bir sonuç ile karşılaştığında hastayı bu konuda uzmanlaşmış bir merkeze gönderebilir. - Hastayı direkt olarak uzmanlaşmış bir merkeze gönderebilir.
<b>3.Konsültasyon mektubunun içermesi gereken bilgiler</b>	Hasta ve lezyon ile ilgili detayları, danışılan doktorun tüm ayrıntıları ile bilmesi gerekmektedir ki öncelikli lezyonlar daha dikkatli değerlendirilsin.	Hasta bilgileri: adres, yaş, hasta ile irtibat kurulabilecek telefon numarası Kısa tıbbi hikaye: ilişkili olabilecek sistemik hastalık, kullandığı ilaçlar ve hastanın dahiliye uzmanı ve diş hekiminin telefon numaraları. Alkol ve sigara-tütün kullanımı gibi lezyon ile ilişkili olabilecek hastanın sosyal hikâyesi Lezyonun detaylı tanımı: nasıl görüldüğü, yeri, boyutu, rengi ve ne süredir var olduğu. Klinik ön tanı

### Eritroplaki

DSÖ tarafından klinik ve patolojik olarak bilinen herhangi bir antiteyi temsil etmeyen oral mukozanın kırmızı plak tarzındaki lezyonu olarak tanımlanmıştır<sup>5</sup>. Görülme sıklığı % 0.02- 0.83 arasında değişen oranlarda bildirilmiştir<sup>16,17</sup>. Her ne kadar plak olarak

tanımlansa da gerçekte düz ya da çevre mukozadan çöküktür (Resim 4). Genellikle orta yaş ve üzerindeki bireylerde gelişir, soliterdir. Sigara-tütün kullanımı ve alkol bilinen etyolojik faktörlerdir. Histopatolojik orta ya da ağır displazi (carsinoma in situ ) ya da invaziv karsinom izlenir<sup>16,17</sup>.

**Tablo 3:** Oral lökoplakinin klinik sınıflaması

Homojen Lökoplakiler	Non-homojen Lökoplakiler
Düz	Verrüköz
Dalgalı	Nodüler
Fissüre	Ülsere
Süngerimsi	Eritrolökoplaki

**Tablo 4:** Lökoplakinin Malign Transformasyonunda Önemli Olan İstatistiksel Faktörler

Kadın olmak
Lezyonun uzun süredir var olması
Sigara içmeyen bireylerde gelişmesi
Dil ve ağız tabanında gelişmesi
Boyut > 200mm <sup>2</sup>
Non-homojen tipte olması
Candida albicans bulunması
Epitel displazisinin olması

**Resim 1:** Kenarları kalkık, ortası fibrin ile örtülü, ülser tarzında gelişim gösteren geç dönem ağız kanseri.**Resim 3:** Beyaz-kırmızı plaklar tarzında yanak mukozasında izlenen eritrolökoplaki.**Resim 2:** Beyaz plak tarzında ağız tabanında izlenen homojen lökoplaki.**Resim 4:** Kırmızı yama tarzında ağız tabanında izlenen eritroplaki.

Eritroplakilerin büyük çoğunluğu malign transformasyon gösterir. Bu oran yapılan farklı ülkelerde yürütülen 10 çalışmada %14.3 - % 66.7 aralığında rapor edilmiştir. Genel olarak bu oran % 50 olarak kabul edilmektedir<sup>16</sup>. Oldukça yüksek malign transformasyon potansiyeli nedeniyle eritroplakiler tedavi edilmelidir. Tedavi seçeneği cerrahidir ve takip gerekir. Literatürde eksizyon sonrası rekürrens oranlarına ait veri bulunmamaktadır<sup>20,21</sup>.

Bir prekanseröz lezyonun malign transformasyon riskini belirlemedeki en güvenilir veri histopatolojik olarak epitelde izlenen displazi derecesidir ve bu nedenle biyopsi prekanseröz lezyonların tanısında hala altın standart olarak kabul edilmektedir<sup>22</sup>.

Bir lezyonun premalign evrede saptanması hasta açısından büyük önem taşımaktadır. Ancak konvansiyonel ağız mukozası muayenesi ile prekanseröz bir lezyonu ya da erken ağız kanserini tanımak her zaman mümkün olmayabilmektedir. Bunun nedeni displazi ya da mikroinvaziv kanserin klinik olarak normal görünen oral mukozada gelişebilmesidir<sup>22</sup>.

Son yıllarda, oral potansiyel malign bozukluklar ve skuamöz hücreli kanserin erken teşhis edilebilmelerini amaçlayan çok sayıda metot geliştirilmiştir. Bu yöntemlerden belli başlıları şunlardır<sup>23,24</sup>:

- Light-Based (Işık Esaslı) Oral Kanser Destek Sistemleri: çeşitli firmaların (Vizilite Plus with TBlue system, VELscope, Microlux/DL, Orascope DK) ürettiği ve ticari olarak piyasada bulunabilen bu sistemler, metabolik veya yapısal anormal değişiklikler gösteren mukozanın belli bir dalga boyundaki ışığı farklı absorbe edip farklı yansıtacağı hipotezini esas almışlardır.
- Sitoloji: Son birkaç dekatta tekrar gündeme gelen oral sitoloji, oral kavitenin şekli ve konvansiyonel ekfoliyatif sitoloji ile bazal tabaka hücrelerinin izlenememesi nedenleri ile rahim ağzında olduğu gibi kanıtlanmış, güvenilir bir yöntem olarak görülmektedir.
- Fırça biyopsisi: Konvansiyonel sitolojinin aksine epitelin tüm katlarından örnek alınabilmesi avantajına sahip olan bu yöntem ile klinik olarak tamamen sağlıklı görünen lezyonlardan alınan fırça biyopsilerinde displazi saptanan vakalar bildirilmiştir. Küçük, basit bir fırça yardımı ile epitelten alınan örneğin lam üzerine yayılması, fikse edilmesi ve mikroskop altında incelenmesi esasına dayanan

bu yöntem konvansiyonel sitolojiye göre %90 daha hassas ve spesifiktir. Minyatür fırça, mukozadaki şüpheli bölgede döndürülerek mukozaya içine hafifçe sokulur, sonra ters yönde döndürülerek geri çıkartılır ve fırçaya bulaşmış hücreler bir lama yayılır. Lamdaki vital hücreler uygun şekilde fikse edildikten sonra mikroskopta değerlendirilir.

- Bilgisayar Destekli Fırça Biyopsisi Analiz Yöntemi: OralCDx (OraCDx Lab. Inc. Suffern, NY) firması tarafından sağlanan bu hizmette, normal fırça biyopsisi ile alınan örnek etiketlenir ve bilgisayarda taranır. Tarama programı, varsa, hücre sürüntüsü içindeki malign değişime uğramış hücreleri tek tek "pozitif" veya "atipik" olarak tespit edebilmektedir. Analiz sonucu "pozitif" veya "atipik" gelen vakalar mutlaka biyopsi ile incelenmek durumundadır. Çeşitli çalışmalarda OralCDx analizinin özgünlüğü ve duyarlılığı %90-100 arasında bildirilmiştir. Fırça biyopsisi tekniği diş hekimleri tarafından kolaylıkla uygulanabilecek bir tekniktir. Ne var ki, analizler yalnız CDx Laboratuvarlarında yapılmaktadır ve ucuz değildir<sup>1</sup>.
- Toluidin mavisi boyası: %1'lik su bazlı toluidin mavisi boyası şüpheli bir lezyona 30 saniye uygulandığında, invaziv kanser veya karsinoma in situ alanların belirlenmesine yardım eder. Toluidin mavisi, metakromatik bir boyadır ve deoksiribonükleik asite bağlanır. Boyanın doku üzerindeki retansiyonu tümör süpresör gen kaybı ile ilişkilidir. Tümör süpresör gen kaybının ise displastik lezyonların malign transformasyonunu tahmin etmekte kullanılacak bir belirteç olduğu gösterilmiştir<sup>23,25</sup>.

Diş hekimleri bireyin ağız mukozasındaki potansiyel malign bozuklukları ya da ağız kanserini öncelikle görececek hekim grubudur. Bu nedenle özellikle pratisyen diş hekimlerinin ilgili lezyonları tanıma konusunda bilinçlendirilmeleri, eğitilmeleri kansere gidecek olaylar zincirinin kırılmasında önemli rol oynayacaktır. Yanı sıra diş hekimleri hastalarını oral kanser ve olası riskleri hakkında bilgilendirmelidir. Sonuç olarak ağız kanserlerinin ve potansiyel malign bozuklukların erken dönemde saptanabilmesi hem toplumda bu konuda farkındalık yaratılmasına hem de sağlık çalışanlarının, özellikle diş hekimlerinin bu alanda sorumluluk almasına bağlıdır.

**Teşekkür:** Kişisel arşivinde bulunan klinik fotoğrafları bizimle paylaşan Dr. Süleyman Bozkaya'ya teşekkür ederiz.

## Kaynaklar

1. Mehrotra R., Mishra S., Singh M. The efficacy of oral brush biopsy with computer-assisted analysis in identifying precancerous and cancerous lesions. *Head Neck Oncol.* 3:39, 2011.
2. Seoane J., CorralLizana C., GonzalezMosquera A., Cerero R., Esparza G., Sanz-Cuesta T. The use of clinical guidelines for referral of patients with lesions suspicious for oral cancer may ease early diagnosis and improve education of healthcare professionals. *Med. Oral Patol. Oral Cir. Bucal.* 16:e864-869, 2011.
3. Johnson NW., Jayasekara P., Amarasinghe AA. Squamous cell carcinoma and precursor lesions of the oral cavity: epidemiology and aetiology. *Periodontol 2000* 57:19-37, 2011.
4. Groome PA., Rohland SL., Hall SF., Irish J., Mackillop WJ., O'Sullivan B. A population-based study of factors associated with early versus late stage oral cavity cancer diagnoses. *Oral Oncol.* 47:642-647, 2011.
5. Amagasa T. Oral premalignant lesions. *Int. J. Clin. Oncol.* 16:1-4, 2011.
6. Goodson ML., Thomson PJ.. Management of oral carcinoma: benefits of early precancerous intervention. *Br. J. Oral Maxillofac. Surg.* 49:88-91, 2011.
7. Oygür T. Ağız kanserleri konusunda toplumdaki farkındalık düzeyi. *ADO Klinik Bilimler Dergisi* 3(3):424-432, 2009.
8. Poh CF., Williams PM., Zhang L., Rosin MP. Heads up! - a call for dentists to screen for oral cancer. *J. Can. Dent. Assoc.* 72:413-416, 2006.
9. Pentenero M., Navone R., Motta F., Marino R., Gasino L., Broccoletti R. Clinical features of microinvasive stage I oral carcinoma. *Oral Dis.* 17:298-303, 2011.
10. Amagasa T., Yamashiro M., Uzawa N. Oral premalignant lesions: from a clinical perspective. *Int. J. Clin. Oncol.* 16:5-14, 2011.
11. Kramer IR., Lucas RB., Pindborg JJ., Sobin LH. Definition of leukoplakia and related lesions: an aid to studies on oral precancer. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.* 46:518-539, 1978.
12. van der Waal I. Potentially malignant disorders of the oral and oropharyngeal mucosa; terminology, classification and present concepts of management. *Oral Oncol.* 45:317-323, 2009.
13. Warnakulasuriya S., Johnson NW., van der Waal I. Nomenclature and classification of potentially malignant disorders of the oral mucosa. *J. Oral Pathol. Med.* 36:575-580, 2007.
14. Izumo T. Oral premalignant lesions: from the pathological viewpoint. *Int. J. Clin. Oncol.* 16:15-26, 2011.
15. Warnakulasuriya S. Squamous cell carcinoma and precursor lesions: prevention. *Periodontol 2000* 57:38-50, 2011.
16. Villa A., Villa C., Abati S. Oral cancer and oral erythroplakia: an update and implication for clinicians. *Aust. Dent. J.* 56:253-256, 2011.
17. van der Waal I. Potentially malignant disorders of the oral and oropharyngeal mucosa; present concepts of management. *Oral Oncol.* 46:423-425, 2010.
18. Woolgar JA., Triantafyllou A. Squamous cell carcinoma and precursor lesions: clinical pathology. *Periodontol 2000* 57:51-72, 2011.
19. Regezi JA., Sciubba JJ., Jordan RCK. *Oral Pathology Clinical Pathologic Correlations.* Elsevier Inc.; 2008.
20. Hashibe M., Mathew B., Kuruvilla B., Thomas G., Sankaranarayanan R., Parkin DM. Chewing tobacco, alcohol, and the risk of erythroplakia. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 9:639-645, 2000.
21. Reichart PA., Philipsen HP. Oral erythroplakia-a review. *Oral Oncol.* 41:551-561, 2005.
22. Scheer M., Neugebauer J., Derman A., Fuss J., Drebber U., Zoeller JE. Autofluorescence imaging of potentially malignant mucosa lesions. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.* 111:568-577, 2011.
23. Mendes SF., de Oliveira Ramos G., Rivero ER., Modolo F., Grando UJ., Meurer MI. Techniques for precancerous lesion diagnosis. *J. Oncol.* 2011:326094, 2011
24. Cancela-Rodriguez P., Cerero-Lapiedra R., Esparza-Gomez G., Llamas-Martinez S., Warnakulasuriya S. The use of toluidine blue in the detection of pre-malignant and malignant oral lesions. *J. Oral Pathol. Med* 40:300-304, 2011.
25. Mehrotra R., Gupta DK. Exciting new advances in oral cancer diagnosis: avenues to early detection. *Head Neck Oncol.* 3:33, 2011.

## Yazışma Adresi:

Dr. Benay YILDIRIM  
Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Oral Patoloji Anabilim Dalı, 8. Cadde 82. Sokak 06510 Emek / Ankara  
Telefon: 0312 203 4383 • Faks: 0312 223 9226 • E-posta: benay@gazi.edu.tr