

Gingiva ve Alveolar Mukozanın Benign Neoplazmaları

Malign Neoplasms of Gingiva and Alveolar Mucosa

Umut YAPRAK^a, Ela Tules KADİROĞLU^a

^aDicle Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji AD, Diyarbakır, Türkiye
^aDicle University, Faculty of Dentistry, Department of Periodontics, Diyarbakır, Türkiye

ÖZ

Klinisyenler enfektif, idiyopatik, enflamatuvar, reaktif ve neoplastik değişiklikler gibi çeşitli etiyojilerden kaynaklanabilen çeşitli oral lezyonlarla karşılaşır. Neoplastik değişiklikler diğer etkileyen durumlarla karşılaştırıldığında nadirdir ancak ağız boşluğu tümörlerin ve tümör benzeri lezyonların en sık geliştiği alanlardan biridir ve hem non-odontojenik hem de odontojenik lezyonları içerir. Ağız mukozasını etkileyen hastalıklar çok çeşitlidir ve benign veya malign lezyonlardan oluşan geniş bir spektrumu kapsar. Doğru bir tanı koymak için klinisyen kapsamlı bir klinik öykü almalı ve oral mukozal lezyonun yeri, boyutu, rengi ve morfolojisi gibi belirti ve semptomlar hakkında yeterli bilgiye sahip olmalıdır. Bu derlemenin amacı dişeti ve alveolar mukozayı etkileyebilecek malign neoplazmların klinik, radyografik, mikroskopik ve tedavi yönlerini tanımlamaktır.

Anahtar Kelimeler: Malign lezyonlar, Gingiva, Alveolar mucoza

ABSTRACT

Clinicians encounter a variety of oral lesions that can originate from various etiologies, such as infectious, idiopathic, inflammatory, reactive, and neoplastic changes. Neoplastic changes are rare compared to other affecting conditions; however, the oral cavity is one of the areas where tumors and tumor-like lesions most commonly develop and include both non-odontogenic and odontogenic lesions. Diseases affecting the oral mucosa are diverse and cover a broad spectrum of benign or malignant lesions. To make an accurate diagnosis, a clinician must take a comprehensive clinical history and have adequate information about the signs and symptoms, such as location, size, color, and morphology of the oral mucosal lesion. This review aims to describe the clinical, radiographic, microscopic, and treatment aspects of malignant neoplasms that may affect the gingiva and alveolar mucosa.

Keywords: Malign lesions, Gingiva, Alveolar mucosa

Giriş

Neoplazi kelime olarak “yeni büyüme” anlamına gelmektedir.¹ Komşu dokulardan bağımsız olarak büyüme eğilimindedir. Fakat tüm neoplazmalar beslenmeleri ve kanlanmaları için konak faktörlerine bağlıdır. Yaygın tıbbi kullanımda bir neoplazma genellikle bir tümör olarak adlandırılır. Tümörün klinik özellikleri benign veya malign olarak kategorize edilmesini sağlar.²

Benign ve Malign Tümörlerin Özelliklerinin Karşılaştırılması³

Benign ve malign tümörler differansiyasyon derecesi, büyüme hızı, lokal invazivlik ve uzak yayılıma göre birbirinden ayırt edilebilir.

- Benign tümörler orijin aldıkları dokuya benzer ve iyi diferansiyedir; kötü huylu tümörler zayıf veya tamamen farklılaşmamıştır (anaplastik).
- Benign tümörler yavaş büyüme eğilimi gösterirken malign tümörler genellikle daha hızlı büyür.
- Benign tümörler iyi sınırlıdır ve bir kapsül vardır; malign tümörler kötü sınırlıdır ve çevredeki normal dokuları istila eder.
- Benign tümörler köken aldığı yerde lokalize kalırken malign tümörler lokal olarak invazivdir ve uzak bölgelere metastaz yapar.

Gingiva ve Alveolar Mukozanın Malign Neoplazmaları⁴

- Skuamöz Hücreli Karsinom
- Spindle Hücreli Karsinom
- Verrüköz Karsinom
- Melanom
- Yumuşak Doku Sarkomları
 - Rabdomyosarkom
 - Kaposi Sarkom
- Lösemi
- Non-Hodgkin Lenfoma
- Gingivaya Metastaz

Skuamöz Hücreli Karsinom

Skuamöz hücreli karsinom ağız içinde en sık görülen malign neoplazm tipi olup genel olarak ise en yaygın görülen 8.kanser tipidir.⁵ Yapılan bir

bir çalışmaya göre ağız kanserlerinin %90'dan fazlasını ağız ve orofarenks mukozalarından kaynaklanan skuamöz hücreli karsinomlar oluşturmaktadır.⁶ Sıklıkla 5-6.dekatlardaki erkekleri etkiler.⁷ Literatürde 45 yaşın altında görülme sıklığının nadir olduğunu söyleyen çalışmaların yanı sıra gençlerde görülme sıklığının arttığını öne süren çalışmalar da mevcuttur.⁸ Beş yıllık sağ kalım oranı %50'den azdır.⁵

Oral mukozanın herhangi bir yerinde görülebilmesine karşın en sık olarak dil ve ağız tabanında rastlanır.⁷ Yükseltilmiş sınırlarla çevrili, merkezi nekrotik bir alana sahip ülserli bir lezyon olarak ortaya çıkar.⁹ (Şekil 1) Histopatolojik olarak nükleer polimorfizm, mitotik hücreler ve keratin incileri görülür.¹⁰



Şekil 1. Dilin lateralinde yerleşmiş skuamöz hücreli karsinom klinik görünümü.¹¹

Ağız boşluğunda kanserleşme eğilimi gösteren lezyonlar bulunabilir. Bu lezyonlara premalign lezyon denir. Lökoplaki, eritroplaki, eritrolökoplaki, proliferatif verrüköz lökoplaki, oral submüköz fibrozis, liken planus bu premalign lezyonlara örneklerdir.¹⁰ Ağız içinde bu lezyonlar görüldüğünde dikkatle takip edilmelidir ve erken tanı

tedavinin seyri için oldukça önemlidir. Tütün ürünleri ve alkol kullanımı en yaygın saptanan etyolojik faktörler olmakla beraber genetik yatkınlık, diyet, viral ajanların (HPV) da neden olabileceğini öne süren çalışmalar vardır.^{7,10,12} Hastaların yaklaşık %15-20'sinde sigara ve alkol kullanımı olmamasına rağmen skuamöz hücreli karsinom geliştiği görülmüştür.¹³ Bakterilerin skuamöz hücreli karsinoma etkisi üzerine yapılan bir çalışmada oral bakteri florasının kanser gelişimine katkıda bulunabileceği düşünülmeye karşın spesifik bir bakteri türü saptanamamıştır.¹²

Teşhis için eksfoliyatif sitoloji, biyopsi yöntemleri kullanılır.¹⁰ Son zamanlarda çeşitli tükürük belirteçlerinden oral skuamöz karsinom teşhisi üzerine çalışmalar da yapılmaktadır.¹⁴⁻¹⁶ Tedavi protokolü sıklıkla cerrahi rezeksiyon ile kemoterapi veya radyoterapinin kombinasyonunu içermektedir.¹⁷ Özellikle nüks riski yüksek hastalarda tedavi protokolüne cerrahi rezeksiyona ek olarak kemoterapi veya radyoterapi eklenmektedir.¹⁸

Spindle Hücreli Karsinom

Spindle hücreli karsinom geleneksel skuamöz hücreli karsinom (SCC) ve kötü huylu bir işçi hücre bileşeninden oluşan bifazik bir tümördür. Baş ve boyun bölgesinde genellikle larinkste ve ağız boşluğunda oluşur.¹⁹ Ağız boşluğunda alt dudak, dil ve alveolar sırt daha sık etkilenen bölgelerdir.²⁰ (Şekil 2) Erkek ve 6-7.dekatlarda daha sık görülür. Predispozan faktörler arasında sigara, alkol kullanımı ve baş ve boyun bölgesine önceden radyasyon uygulanmış olması yer almaktadır. Hem malign epitelyal hem de malign mezenkimal bileşenlerden oluşur.²¹

Temel tedavi cerrahi olmasına rağmen lokal eksizyondan radikal cerrahiye kadar değişiklik göstermiştir.²² Çoğu durumda doğrulanmamış cerrahi sınırlar, kötü patolojik farklılaşma ve ileri tümör evresi gibi çeşitli yaygın kanser olumsuz prognostik faktörleri göz önünde bulundurularak ameliyattan sonra radyoterapi ve kemoterapi tedavi protokolüne eklenmiştir.²³



Şekil 4. Bukkal mukozada izlenen spindle hücre karsinomunun klinik görünümü.²⁴

Verrüköz Karsinom

Ackerman tümörü olarak da adlandırılan verrüköz karsinom skuamöz hücreli karsinomun düşük dereceli iyi farklılaşmış nadir görülen bir varyantıdır.²⁵⁻²⁷ Tüm oral kanserlerin %3-4 ünü oluşturur.²⁵ Etiyolojisi ile ilgili olarak kesin bir şey söylenemese de tütün ve alkol kullanımı ile güçlü bir bağlantı olduğu düşünülmektedir.^{25,26,28} Baş boyun bölgesinde en sık tutulum yeri ağız boşluğudur.²⁹ Ağız boşluğunda ise en sık tutulum yeri bukkal mukozadır ve bunu sırasıyla mandibular kret, gingiva ve dil takip eder.²⁵ Verrüköz karsinom 6-7.dekatlarda ve erkeklerde daha sık görülmeye eğilimindedir.²⁶

Yavaş büyür ve lokal invazivdir. Metastaz yapması beklenmez. Genellikle karnabaharı andıran ağrısız, ekzotifitik beyaz plak şeklinde bir lezyon olarak görülür.²⁵ (Şekil 3)



Şekil 2. Dilin lateralinde verrüköz karsinomunun klinik görünümü.²⁶

Tedavi protokolü cerrahi, radyoterapi veya bu iki yöntemin kombinasyonunu içerir.²⁷ Özellikle tek bir tedavi yönteminin tercih edildiği vakalarda nüks oranı daha fazladır²⁵ ve yaklaşık olarak %30-50 oranında nüks bildirilmiştir.³⁰ Tedavi sonrası prognozun iyi olduğu gözlenmiştir. 5 yıllık sağ kalım oranı % 64-94 olarak bildirilmiştir.²⁷

Malign Melanom

Nöral krest kökenli epidermal melanositlerden kaynaklanan ve en sık deride oluşan melanomun baş boyun bölgesinde görülme insidansı yaklaşık olarak %25'tir.³¹ Oral melanomlar oldukça nadir insidansa sahip olup tüm melanomların %0,2 ila %8'ini ve tüm oral malignitelerin %1 ila %2'sini oluşturur.³² Etiyolojisi ve patogenezi tam olarak bilinmemektedir.^{31,32} En sık sert damak ve maksiller gingivada görülür daha sonrasında mandibula, dil, bukkal mukozaya ve üst ve alt dudakta rastlanır.³³ (Şekil 4) Sıklıkla 5-8. dekatlar arasındaki erkeklerde görülür.³⁴ Homojen kahverengi siyahtan mor renk tonlarına kadar değişken bir renk skalası vardır.³⁵ İnvazyon ve metastaz yapma eğilimleri nedeniyle kötü prognoza sahiptir.³¹



Şekil 3. Yumuşak damaktaki oral melanomunun klinik görüntüsü.³⁶

Ayrırtıcı tanı amalgam dövmesi, melanotik makül, Peutz Jeghers sendromu, Addison sendromu, kaposi sarkomu ile yapılır.³⁵

Tedavisinde temel olarak radikal eksizyon tercih edilir. Nüks oranı %10-20 olarak bildirilmiştir.³⁶

Yumuşak Doku Sarkomları

Yumuşak doku sarkomları, bağ dokusunda ortaya çıkan fibröz, yağ, kas, sinovyal, vasküler veya nöral dokudan kaynaklanabilen malign neoplazmlardır. Yumuşak doku sarkomları oldukça nadir izlenmekte olup baş-b boyun malignitelerinin %1'ini oluştururken intraoral bölgede bu oran %0,14'e düşmektedir. Fibriler veya homojen bir matriks içinde sıkıca dizilmiş hücrelerden oluşan tümör, vasküler olma eğilimindedir ve genellikle oldukça invazivdir.³⁷ Genellikle klinik görünümü alttaki dokuya yapışık sert kitle şeklindedir. Sarkomlar genellikle en çok benzedikleri mezenkimal hücre veya doku tipine göre adlandırılır. Örneğin; ilkel fibroblastlardan kaynaklanan sarkomlara fibrosarkomlar, ilkel nöral dokudan kaynaklanana nörofibrosarkomlar denmektedir. Oral ve maksillofasial bölgede bulunabilen diğer yumuşak doku sarkomları rabdomyosarkom, kaposi

sarkomu, liposarkom, leiomyosarkom, malign fibröz histiyositom, hemanjioperisitom, anjiosarkom, sinovyal sarkom ve alveolar yumuşak kısım sarkomudur.⁴ Bu lezyonların ağız boşluğunda nispeten nadir görülmesi sebebiyle yalnızca rabdomyosarkom ve Kaposi sarkomu daha ayrıntılı olarak anlatılacaktır.

• Rabdomyosarkom

1854'te Weber tarafından tanımlanan bu lezyon çizgili kaslardan köken alan malign mezenkimal neoplazmdır.³⁸ Introral olarak oldukça nadir görülmekte olup tüm baş boyun malignitelerinin yaklaşık %0,04'ünü oluşturmaktadır.³⁹ Ağız boşluğunda daha çok damak ve dil tutulumu gözlenir. (Şekil 5) Çocuklarda, genç yetişkinlerde görülme ihtimali daha fazladır.⁴⁰ Tümörün ilerlemesine göre ağrı, parestezi, trismus gibi semptomlar gözlenebilir.⁴¹



Şekil 7. Rabdomyosarkom klinik görünümü.⁴²

Tedavisinde multidisipliner bir yaklaşım tercih edilir. Tedavi protokolü kemik iliğine metastaz yapma riskinden dolayı eksizyonu takiben radyoterapili veya radyoterapisiz kemoterapiden oluşmaktadır.⁴⁰

• Kaposi Sarkom

İlk olarak Moritz Kaposi tarafından yaşlı erkeklerde alt ekstremitelerin pigmentli kutanöz plakları olarak tanımlanan Kaposi Sarkom (KS) 4 ana klinik forma ayrılmıştır: Klasik veya Akdeniz KS; salgın veya edinilmiş immün yetmezlik sendromu (AIDS) ile ilişkili KS; iatrojenik veya nakil sonrası KS; endemik veya Afrika KS.⁴³ İnsan immün yetmezlik virüsü (HIV) ile yaşayan kişilerde en sık görülen neoplazm olarak kabul edilmektedir.⁴⁴ Kaposi Sarkomu, endotel ve B hücrelerini enfekte eden insan herpes virüsü tip 8 ile de ilişkilendirilmiştir. Tükürük primer bulaş yöntemi olarak kabul edilmektedir.⁴⁵ Oral Kaposi Sarkomu sıklıkla sert ve yumuşak damağı, diş etini ve dilin sırtını, pigmentsizden kahverengimsi kırmızıya veya menekşe rengine kadar değişen renkte plaklar veya tümörlerle etkilemektedir.⁴⁶ (Şekil 6)



Şekil 8. Sert damakların her iki tarafında morumsu ekzofitik lezyonlar ve yumuşak damakta ayrı mukozal nodüller ile izlenen Kaposi Sarkomu.⁴⁷

Tedavi seçenekleri arasında gözlem, lokal yaklaşımlar ve sistemik tedavi yer almaktadır. Asemptomatik lezyonlarda müdahaleye gerek yoktur. Lokal yaklaşımlar arasında eksizyon, skleroterapi, vinka alkaloidleriyle intralezyonel enjeksiyon, fotodinamik tedavi, radyoterapi ve kriyoterapi yer alırken sistemik yaklaşımlarda ise HAART (yüksek aktiviteli antiretroviral tedavi), kemoterapi, sirolimus, anti-HHV-8 ajanları yer almaktadır.⁴³

Lösemi

Yapılan çalışmalarda lösemnin ilk klinik bulgularının ağız içinde görülebildiği gözlenmiştir.⁴⁸⁻⁵⁰ Oral bulgular en sık akut myeloid lösemide gözlenmektedir.^{48,50} En sık görülen semptomlar sırasıyla peteşi, spontan kanama, mukozada ülserasyon ve gingival hiperplazidir.⁵¹ (Şekil 7)



Şekil 5. Lösemnin oral bulguları. (a) Alt süt azı dişlerindeki çürük, ağız içi kanama ve diş eti büyümesi. (b) Çatlak dudaklar ve diş eti büyümesi. (c) Çatlak dudaklar, diş eti büyümesi ve bukkal mukozada kanama.⁴⁸

Ağız hijyeninin tedavi seyrini etkilediği unutulmamalı ve hastalara gerekli ağız hijyeni eğitimi verilmelidir. Kötü ağız hijyenine sahip hastalarda hastalığa veya tedaviye bağlı olarak enfeksiyon riskinin arttığı gözlemlenmiştir.^{50,52}

Non-Hodgkin Lenfoma

Non-Hodgkin Lenfoma ektranodal tutulum gösterdiğinde en sık gastrointestinal sistemi ve takiben baş boyun bölgesini tutar.⁵³ Ağız boşluğu vakalarının %2'lik kısmını oluşturur. Yaşlılarda daha sık gözlenmekle birlikte cinsiyet açısından erkek bireylerde görülme sıklığı daha fazladır.⁵⁴ Kemik içi veya yumuşak dokularda çoğunlukla gingiva, damak veya bukkal mukozada gözlenmektedir.⁵³ İntraoral bulgular arasında dişlerde mobilite, ülserli lokalize şişlik ve ağrı yer alırken ekstraoral bulgular arasında yüz asimetrisi ve servikal, submandibular ve submental lenfadenopati yer almaktadır.⁵⁵ (Şekil 8)



Şekil 6. Sol mandibular ikinci premolar bölgenin diş etinden retromolar trigona kadar uzanan şişlik.⁵⁶

Etyolojisi tam bilinmemektedir ancak immün yetmezlik görülen durumlarda görülme sıklığı artmıştır. Tedavide radyoterapi, kemoterapi veya bu iki yöntem birlikte kullanılır.⁵³

Gingivaya Metastaz

Ağız boşluğuna metastaz nadir görülmektedir ve bu vakaların %24'ünde teşhis edilmemiş bir neoplazmın ilk belirtisi olabileceği bulunmuştur.⁵⁷ En sık gingivada gözlenirler bunu sırasıyla dil, tonsil, damak, dudak ve bukkal mukoza takip etmektedir. (Şekil 9) Erkeklerde en sık akciğer kanserini takiben böbrek, cilt kanserlerinde ağız boşluğuna metastaz görülürken kadınlarda sırasıyla meme, genital organlar, akciğer, kemik ve böbrek kanserlerinde metastaz daha sık görülür.⁵⁸ Meme kanserleri daha çok sert dokuya metastaz yapma eğilimindeyken akciğer kanserleri

yumuşak dokulara metastaz yapar.⁵⁹



Şekil 9. Sol alveolar kret üzerinde belirgin sert şişlik.⁶⁰

SONUÇ

Ağız boşluğu, genel pratikte sıklıkla yetersiz muayene edilen bir alandır. Oral lezyonlar nispeten yaygın durumlardır ancak klinisyenler iyi huylu lezyonları kötü huylu lezyonlardan ayırt etmekte zorlanabilirler. Oral lezyonların yaygın semptomları hakkında daha fazla bilgi sahibi olmak pratisyen hekimin oral muayene yapma ve tespit edilen patolojiyi yönetme konusundaki güvenini artırabilir. Daha da önemlisi hekimler oral patolojide maligniteye işaret edebilecek tehlikeleri akılda tutmalıdır.

Değerlendirme / Peer-Review

İki Dış Hakem / Çift Taraflı Körleme

Etik Beyan / Ethical statement

Bu makale, sempozyum ya da kongrede sunulan bir tebliğin içeriği geliştirilerek ve kısmen değiştirilerek üretilmemiştir.

Bu çalışma, yüksek lisans ya da doktora tezi esas alınarak hazırlanmamıştır.

Bu çalışmanın hazırlanma sürecinde bilimsel ve etik ilkelere uyulduğu ve yararlanılan tüm çalışmaların kaynakçada belirtildiği beyan olunur.

This article is not the version of a presentation.

This article has not been prepared on the basis of a master's/ doctoral thesis.

It is declared that during the preparation process of this study, scientific and ethical principles were followed and all the studies benefited are stated in the bibliography.

Benzerlik Taraması / Similarity scan

Yapıldı - ithenticate

Etik Bildirim / Ethical statement

dishekimligidergisi@selcuk.edu.tr

Telif Hakkı & Lisans / Copyright & License

Yazarlar dergide yayınlanan çalışmalarının telif hakkına sahiptirler ve çalışmalarını CC BY-NC 4.0 lisansı altında yayımlanmaktadır.

Finansman / Grant Support

Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadığını beyan etmiştir. | The authors declared that this study has received no financial support.

Çıkar Çatışması / Conflict of Interest

Yazarlar çıkar çatışması bildirmemiştir. | The authors have no conflict of interest to declare.

Yazar Katkıları / Author Contributions

Çalışmanın Tasarlanması | Design of Study: ETK (%100)

Veri Toplanması | Data Acquisition: UY (%70) ETK (%30)

Veri Analizi | Data Analysis: UY (%50) ETK (50)

Makalenin Yazımı | Writing up: UY (%70) ETK (%30)

Makale Gönderimi ve Revizyonu | Submission and Revision: UY(%70) ETK (%30)

KAYNAKLAR

- Schmidt CW. NTP nonneoplastic lesion atlas: a new tool for toxicologic pathology. *Environ Health Perspect.* 2014;122(3):A76-9. doi:10.1289/ehp.122-A76
- Vinay Kumar AKAJCA. Robbins Basic Pathology. In: *Robbins Basic Pathology*. 10th ed. Elsevier - Health Sciences Division; 2023:190.
- Jang SJ, Gardner JM, Ro JY. Diagnostic Approach and Prognostic Factors of Cancers. *Adv Anat Pathol.* 2011;18(2):165-172. doi:10.1097/PAP.0b013e31820cb39e
- Fowler CB. Benign and malignant neoplasms of the periodontium. *Periodontol* 2000. 1999;21(1):33-83. doi:10.1111/j.1600-0757.1999.tb00168.x
- Fitzsimonds ZR, Rodriguez-Hernandez CJ, Bagaitkar J, Lamont RJ. From Beyond the Pale to the Pale Riders: The Emerging Association of Bacteria with Oral Cancer. *J Dent Res.* 2020;99(6):604-612. doi:10.1177/0022034520907341
- Johnson NW, Jayasekara P, Amarasinghe AAHK. Squamous cell carcinoma and precursor lesions of the oral cavity: epidemiology and aetiology. *Periodontol* 2000. 2011;57(1):19-37. doi:10.1111/j.1600-0757.2011.00401.x
- Melo BA de C, Vilar LG, Oliveira NR de, et al. Human papillomavirus infection and oral squamous cell carcinoma - a systematic review. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2021;87(3):346-352. doi:10.1016/j.bjorl.2020.10.017
- Tsimplaki E, Argyri E, Xesfyngi D, Daskalopoulou D, Stravopodis DJ, Panotopoulou E. Prevalence and expression of human papillomavirus in 53 patients with oral tongue squamous cell carcinoma. *Anticancer Res.* 2014;34(2):1021-1025.
- Pires FR, Ramos AB, Oliveira JBC de, Tavares AS, Luz PSR da, Santos TCRB dos. Oral squamous cell carcinoma: clinicopathological features from 346 cases from a single Oral Pathology service during an 8-year period. *Journal of Applied Oral Science.* 2013;21(5):460-467. doi:10.1590/1679-77520130317
- Bugshan A, Farooq I. Oral squamous cell carcinoma: metastasis, potentially associated malignant disorders, etiology and recent advancements in diagnosis. *F1000Res.* 2020;9:229. doi:10.12688/f1000research.22941.1
- Al-Mahozzi S, Salim Z, Malden NJ, Scully C, Lopes V. Tobacco habit-associated oral disease and the negative effects on surgical outcomes. *Dent Update.* 2017;44(11):1065-1070. doi:10.12968/denu.2017.44.11.1065
- Su Mun L, Wye Lum S, Kong Yuiin Sze G, et al. Association of Microbiome with Oral Squamous Cell Carcinoma: A Systematic Review of the Metagenomic Studies. *Int J Environ Res Public Health.* 2021;18(14):7224. doi:10.3390/ijerph18147224
- Duray A, Descamps G, Decaestecker C, et al. Human papillomavirus DNA strongly correlates with a poorer prognosis in oral cavity carcinoma. *Laryngoscope.* 2012;122(7):1558-1565. doi:10.1002/lary.23298
- Franzmann EJ, Reategui EP, Carraway KL, Hamilton KL, Weed DT, Goodwin WJ. Salivary Soluble CD44: A Potential Molecular Marker for Head and Neck Cancer. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention.* 2005;14(3):735-739. doi:10.1158/1055-9965.EPI-04-0546
- Nagler R, Bahar G, Shpitzer T, Feinmesser R. Concomitant Analysis of Salivary Tumor Markers—A New Diagnostic Tool for Oral Cancer. *Clinical Cancer Research.* 2006;12(13):3979-3984. doi:10.1158/1078-0432.CCR-05-2412
- Elashoff D, Zhou H, Reiss J, et al. Prevalidation of Salivary Biomarkers for Oral Cancer Detection. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention.* 2012;21(4):664-672. doi:10.1158/1055-9965.EPI-11-1093
- Imbesi Bellantoni M, Picciolo G, Pirrotta I, et al. Oral Cavity Squamous Cell Carcinoma: An Update of the Pharmacological Treatment. *Biomedicine.* 2023;11(4):1112. doi:10.3390/biomedicine11041112
- Bernier J, Cooper JS, Pajak TF, et al. Defining risk levels in locally advanced head and neck cancers: A comparative analysis of concurrent postoperative radiation plus chemotherapy trials of the EORTC (#22931) and RTOG (# 9501). *Head Neck.* 2005;27(10):843-850. doi:10.1002/hed.20279
- Zidar N, Gale N, Kojc N, et al. Cadherin-catenin complex and transcription factor Snail-1 in spindle cell carcinoma of the head and neck. *Virchows Archiv.* 2008;453(3):267-274. doi:10.1007/s00428-008-0649-y
- Ellis GL, Corio RL. Spindle cell carcinoma of the oral cavity. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology.* 1980;50(6):523-534. doi:10.1016/0030-4220(80)90436-3
- Oktay M, Kokenek-Unal TD, Ocal B, Saylam G, Korkmaz MH, Alper M. Spindle Cell Carcinoma of the Tongue: A Rare Tumor in an Unusual Location. *Patholog Res Int.* 2011;2011:1-6. doi:10.4061/2011/572381
- Chang NJ, Kao DS, Lee LY, et al. Sarcomatoid carcinoma in head and neck: a review of 30 years of experience--clinical outcomes and reconstructive results. *Ann Plast Surg.* 2013;71 Suppl 1:S1-7. doi:10.1097/SAP.0000000000000069
- Feng L, Cai D, Muhetaer A, et al. Spindle cell carcinoma: the general demographics, basic clinico-pathologic characteristics, treatment, outcome and prognostic factors. *Oncotarget.* 2017;8(26):43228-43236. doi:10.18632/oncotarget.18017
- Yamazaki M, Maruyama S, Abé T, et al. Spindle cell squamous cell carcinoma exhibiting prominent neutrophil phagocytosis: a case report. *J Med Case Rep.* 2021;15(1):438. doi:10.1186/s13256-021-03066-z
- Santosh H, Nagaraj T, Saxena S, Biswas A, Pai S. Verrucous carcinoma: A clinicopathological study. *Journal of Oral and Maxillofacial Pathology.* 2019;23(2):303. doi:10.4103/jomfp.JOMFP_59_19
- Thompson LDR. Verrucous Squamous Cell Carcinoma. *Ear Nose Throat J.* 2021;100(5_suppl):540S-541S. doi:10.1177/0145561319871712
- Rodrigues-Fernandes CI, Arboleda LPA, Vargas PA, Lopes MA, Santos-Silva AR. Oral verrucous carcinoma manifesting as proliferative verrucous leukoplakia. *Oral Oncol.* 2021;116:105144. doi:10.1016/j.oraloncology.2020.105144
- Franklyn J, Janakiraman R, Tirkey AJ, Thankachan C, Muthusami J. Oral Verrucous Carcinoma: Ten Year Experience from a Tertiary Care Hospital in India. *Indian Journal of Medical and Paediatric Oncology.* 2017;38(04):452-455. doi:10.4103/ijmpo.ijmpo_153_16
- Thompson LDR. Laryngeal Dysplasia, Squamous Cell Carcinoma, and Variants. *Surg Pathol Clin.* 2017;10(1):15-33. doi:10.1016/j.path.2016.10.003
- Rekha KP, Angadi P V. Verrucous carcinoma of the oral cavity: a clinico-pathologic appraisal of 133 cases in Indians. *Oral Maxillofac Surg.* 2010;14(4):211-218. doi:10.1007/s10006-010-0222-0
- Ashok S, Damera S, Ganesh S, Karri R. Oral malignant melanoma. *Journal of Oral and Maxillofacial Pathology.* 2020;24(4):82. doi:10.4103/jomfp.JOMFP_5_19
- Zito PM, Brizuela M, Mazzoni T. Oral Melanoma. 2023.
- Hashemi Pour M. Malignant melanoma of the oral cavity: A review of literature. *Indian Journal of Dental Research.* 2008;19(1):47. doi:10.4103/0970-9290.38932
- Astekar M, Choubey RR, Manjunatha BS, Gupta S. Oral malignant melanoma of alveolar ridge. *BMJ Case Rep.* 2019;12(5):e227456. doi:10.1136/bcr-2018-227456
- Barker BF, Carpenter WM, Daniels TE, et al. Oral mucosal melanomas. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology.* 1997;83(6):672-679. doi:10.1016/S1079-2104(97)90318-8
- Lambertini M, Patrizi A, Fanti PA, et al. Oral melanoma and other pigmentations: when to biopsy? *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology.* 2018;32(2):209-214. doi:10.1111/jdv.14574
- Gorsky M, Epstein JB. Head and neck and intra-oral soft tissue sarcomas. *Oral Oncol.* 1998;34(4):292-296.
- Patil G, Halawar S, Sagari S, Babannavar R, Purohit S. Embryonal rhabdomyosarcoma occurring on mandibular gingiva in an adult. *J Clin Diagn Res.* 2013;7(9):2088-2089. doi:10.7860/JCDR/2013/6008.3415
- Chi AC, Barnes JD, Budnick S, Agresta S V. Neville B. Rhabdomyosarcoma of the Maxillary Gingiva. *J Periodontol.* 2007;78(9):1839-1845. doi:10.1902/jop.2007.060454
- Tandon A, Sethi K, Singh AP. Oral Rhabdomyosarcoma: A review. *J Clin Exp Dent.* Published online 2012:e302-308. doi:10.4317/jced.50926
- Gordón-Núñez MA, Piva MR, Dos Anjos ED, Freitas RA. Orofacial rhabdomyosarcoma: report of a case and review of the literature. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2008;13(12):E765-9.

42. Maha O, Amina K, Laila H, Maria EL K, Mohamed EL K, Mohamed K. Rhabdomyosarcoma of the Tongue. *Clinical Medical Image Library*. 2019;5(3). doi:10.23937/2474-3682/1510135
43. Fatahzadeh M, Schwartz RA. Oral Kaposi's sarcoma: a review and update. *Int J Dermatol*. 2013;52(6):666-672. doi:10.1111/j.1365-4632.2012.05758.x
44. Thieringer FM, Cede J, Glatz K, Roehling S, Stoeckle M, Leiggenger CS. Oral Kaposi's Sarcoma: A Case Report and Literature Review on Treatment Management. *Craniomaxillofacial Trauma & Reconstruction Open*. 2021;6:247275122110363. doi:10.1177/24727512211036328
45. Oh JK, Weiderpass E. Infection and Cancer: Global Distribution and Burden of Diseases. *Ann Glob Health*. 2014;80(5):384. doi:10.1016/j.aogh.2014.09.013
46. Meriem H, Bouhairi MEL, Ben Yahya I. Non HIV oral Kaposi Sarcoma: Rare case report literature review. *Advances in Oral and Maxillofacial Surgery*. 2022;6:100225. doi:10.1016/j.adoms.2021.100225
47. Sakina G, Liew YT. Kaposi's sarcoma of the palate. *QJM: An International Journal of Medicine*. 2022;114(12):896-897. doi:10.1093/qjmed/hcab264
48. Cammarata-Scalisi F, Girardi K, Strocchio L, et al. Oral Manifestations and Complications in Childhood Acute Myeloid Leukemia. *Cancers (Basel)*. 2020;12(6):1634. doi:10.3390/cancers12061634
49. Quispe RA, Aguiar EM, de Oliveira CT, Neves ACX, Santos PS da S. Oral manifestations of leukemia as part of early diagnosis. *Hematol Transfus Cell Ther*. 2022;44(3):392-401. doi:10.1016/j.htct.2021.08.006
50. Busjan R, Hasenkamp J, Schmalz G, Haak R, Trümper L, Ziebolz D. Oral health status in adult patients with newly diagnosed acute leukemia. *Clin Oral Investig*. 2018;22(1):411-418. doi:10.1007/s00784-017-2127-x
51. Reenesh M, Munishwar S, Rath SK. Generalised Leukaemic Gingival Enlargement: a Case Report. *J Oral Maxillofac Res*. 2012;3(3). doi:10.5037/jomr.2012.3305
52. Allareddy V, Prakasam S, Allareddy V, et al. Poor Oral Health Linked with Increased Risk of Infectious Complications in Adults with Leukemia. *J Mass Dent Soc*. 2015;64(3):38-42.
53. Varun BR, Varghese NO, Sivakumar TT, Joseph AP. Extranodal Non-Hodgkin's Lymphoma of the Oral Cavity: A Case Report. *Iran J Med Sci*. 2017;42(4):407-411.
54. Kobler P, Borcic J, Zore IF, Nola M, Sertic D. Primary non-Hodgkin's lymphoma of the oral cavity. *Oral Oncology Extra*. 2005;41(1):12-14. doi:10.1016/j.ooe.2004.10.002
55. Silva TDB, Tavares Ferreira CB, Boehmer Leite G, de Menezes Pontes JR, Antunes HS. Oral manifestations of lymphoma: a systematic review. *Ecancermedicalscience*. 2016;10. doi:10.3332/ecancer.2016.665
56. Manjunatha B, Nagarajappa D, Gowramma R, Tanveer A. Extranodal non-Hodgkin's lymphoma presenting as gingival mass. *J Indian Soc Periodontol*. 2011;15(4):418. doi:10.4103/0972-124X.92584
57. Aswath N, Balakrishnan C, Shyamsundar V, Thirrugnanamurthy S. Oral gingival metastasis: A diagnostic dilemma. *Indian Journal of Dental Research*. 2017;28(3):344. doi:10.4103/ijdr. IJDR_261_16
58. Hirshberg A, Leibovich P, Buchner A. Metastases to the oral mucosa: analysis of 157 cases. *Journal of Oral Pathology & Medicine*. 1993;22(9):385-390. doi:10.1111/j.1600-0714.1993.tb00128.x
59. Cantero R, Diez L, Pérez JCG, et al. Gingival metastasis as first sign of a rectal cancer. *Coloproctology*. 1998;6(20):229-232.
60. Nuyen BA, Tang CG. Gingival Metastasis: A Case Report and Literature Review. *Perm J*. 2016;20(1):71-73. doi:10.7812/TPP/15-057