

## Ağız Boşluğunun Epitelyal Tümörleri

CORUH, G. (\*) — AKSU, Y. (\*\*) — ÖZBAL, T. (\*\*\*)

### GİRİŞ

Ağız boşluğu kanserlerinin tüm organ kanserleri içerisindeki yeri ülkeden ülkeye farklılıklar göstermekte ve %1 ile %14 arasında değişen oranlar verilmektedir (5, 6, 10, 13). Hindistan ve Güney Asya ülkeleri ağız kanserlerinin en sık görüldüğü yerleri oluşturmakta ve bu bölge halkının başta tütün olmak üzere çeşitli karsinojen maddeleri kullanma oranları ve şekilleri üzerinde durulmaktadır (6, 21). Ağız boşluğu tümörlerinin tiplerinin de ülkeden ülkeye bazı farklılıklar gösterdiği bilinmektedir (10). Ancak genel değerlendirmeler gözönüne alınırsa ağız boşluğu kanserlerinin %90 — 98 inin yassı hücreli karsinomlardan oluştuğu görülür. Tümörün büyüklüğü, diferansiyasyon derecesi ve evresi yanısıra ağız boşluğu içerisinde yerleştiği bölge de prongez açısından önem taşımaktadır. Ağız tabanı, dil kökü ve orofarinkste yerleşen tümörler diğer bölgelerde yerleşenlere oranla daha erken metastaz yapmakta ve daha hızlı seyretmektedir (1, 4, 8, 11, 14, 15, 19, 23, 24).

Ağız boşluğu kanserlerinin ortaya çıkmasında kronik irritasyonun

(\*) Ege Tıp Fak. Patoloji Kürsüsü Doçenti

(\*\*) Ege Tıp Fak. Patoloji Kürsüsü Profesörü

(\*\*\*) Ege Tıp Fak. Patoloji Kürsüsü Asistanı

önemi büyüktür ve irritasyona yanıt olarak gelişen lökoplazi yüksek oranda kansere öncülük etmektedir (7, 16).

Ağız içi karşinomları içinde küçük bir grubu malign melanom olguları oluşturur. Bu tümörler nadir fakat kötü prognozludur (17, 18, 21).

Ağız boşluğunda en sık görülen iyi huylu tümör olan papillomlar özellikle verrüköz karşinomlarla karıştırılabilmeleri nedeniyle önem taşırlar (24).

Çalışmamızın amacı ağız mukoza tümörlerini histolojik özellikleri, sıklığı, yaş, cins ve yerleşim yerleri bakımından incelemektir.

### **Gereç ve Yöntem**

Kürsümüzde 1959 — 1980 yılları arasında incelenen 150368 biopsi ve ameliyat materyeli içerisinde yer alan 386 yassı hücreli karşinom, 37 lökoplazi, 10 malign melanom ve 172 papillom olgusu yeniden gözden geçirildi. Hastaların yaş, cins ve klinik bulguları ile tümörlerin lokalizasyonuna ait bilgiler biopsi protokollarından alındı. Yassı hücreli karşinom, lökoplazi, ve papillom olgularında hematoksilen eozin ile boyanan kesitler incelendi. Malign melanom olgularında ise hematoksilen eozin kesitleri yanısıra melanin özel boyaları ve oksidan maddelerle melanini soldurma işlemleri uygulandı.

## **BULGULAR**

### **YASSI HÜCRELİ KARŞİNOM :**

Ağız mukozasında lokalize 366 yassı hücreli karşinom olgusunun 268'i erkek, 118'i kadındır ve kadın erkek oranı 1/2,28 bulundu.

Olguların %93'ü 40 yaşın üzerinde idi ve yaş ortalaması kadınlarda 56,25 erkeklerde 58,87 olarak hesaplandı. Tüm olguların cins ve yaşa göre dağılımı şekil 1 de gösterilmiştir. Kadınlarda en büyük olgu grubu 50—59, erkeklerde ise 60—69 yılları arasında idi. 40 yaşın altındaki olgulardan 11'i kadın, 5'i erkek hasta idi. Bu yaş grubunda yer alan olguların yerleşim yerleri Tablo I de gösterilmiştir.

TABLO — I

Yaş	Dil		Damak		Orofarinks		Ağız tabanı	
	K	E	K	E	K	E	K	E
10 — 19	2	—	—	—	1	—	—	—
20 — 29	3	4	1	2	—	—	—	—
30 — 39	1	6	1	1	1	2	1	—
Toplam	6	10	2	3	2	2	1	—

Tüm yassı hücreli karsinomların ağız içindeki dağılımı Tablo II de gösterilmiştir.

TABLO — II

Yerleşme Yeri	Erkek (%)	Kadın (%)	Toplam	%
Dil	97	39	136	(35.2)
Orofarinks	56	21	77	(19.9)
Damak	35	24	59	(15.9)
Ağız tabanı	37	12	49	(12.7)
Diş eti	17	9	26	(6.7)
Yanak	17	6	23	(5.9)
Dudak	3	3	6	(1.5)
Yeri bilinmeyen	6	4	10	(2.2)
<b>TOPLAM</b>	<b>268</b>	<b>118</b>	<b>386</b>	

En büyük olgu grubu 136 olgu ile dilde yerleşmiş idi. Bunların 88% dilin 2/3 ön bölümünde, 48 olgu ise dil kökünde lokalize idi. İkinci sıklıkla yerleşim 77 olgu ile orofarinkste ve damak lokalizasyonu 59 olgu ile üçüncü sıklıkta idi. Damak lokalizasyonlarının 13'ü sert damakta 46'sı ise yumuşak damakta idi. Ağız tabanında 49, diş etinde 26, yanak mukozasında da 23 ve dudak iç yüzünde yerleşmiş 6 olgu saptanmıştır. Alt ve üst dudakta vermillion sınırda yerleşmiş olan yassı hücreli karsinom olguları dudak kanserleri adı altında ayrıca ele alınmıştır. 10 olgunun biopsi raporlarında ağız içinde kesin bir lokalizasyon bildirilmemiştir.

#### LÖKOPLAZİ :

Klinik ve histolojik özellikleri ile lökoplazi tanısı almış 37 olgu yeniden gözden geçirildiğinde bunlardan 26 sında hiperkeratoz, pa-

rakeratoz ve akantoz saptanmış 11 olguda ise bu özellikler yanında displazik değişiklikler saptanmıştır. Displazik değişiklikler polarite kaybı, bazal hücre hiperplazisi, rete uçlarının damla şeklini alması, spinal hücrelerde tek ya da gruplar halinde keratinizasyon, hücreler arası bağlantıların kaybı (akantoliz), mitotik şekillerde artma nüve sitoplazma oranında nüve yönünde artma, nukleolusların belirgin hale geçmesi şeklinde özetlenebilir.

Displazik değişiklik gösteren ve göstermeyen lökoplazi olgularının yaş, cins ve yerleşme yerlerine göre dağılımı Tablo III de gösterilmiştir. Lökoplazi erkeklerde kadınlara oranla yaklaşık 3 kat daha sık ve displazik değişiklikler 4 kat daha sık görülmüştür. Yerleşme yerlerine dağılımda yanak mukozası (14 olgu ile) birinci sırayı almaktadır, ve bunlardan 7'si displazi göstermektedir. İkinci sıklıkla 13 olgu ile dil geliyordu ancak bu olgulardan yalnızca birinde displazi saptandı. Damakta biri displazi gösteren 5, dudakta displazi gösteren 4 ve ağız tabanında displazi göstermeyen bir olgu saptandı. Sonuç olarak lökoplazi olgularının %70'inin, displazi gösteren olguların da %81'inin erkeklerde görüldüğü anlaşılmaktadır. Displazi gösteren olguların yaş ortalaması 54 dır.

**TABLO — III**

**Ağız boşluğunda yerleşmiş lökoplazi olguları**

<b>Yerleşim yeri</b>	<b>Kadın</b>	<b>Erkek</b>	<b>Toplam</b>
Yanak	3+1*	4+6	7+7
Dil	55	7+1	12+1
Damak	—	4+1	4+1
Dudak	0+1	2+1	2+2
Ağız tabanı	—	1	1
<b>TOPLAM</b>	<b>8+2</b>	<b>18+9</b>	<b>26+11</b>

**MALİGN MELANOM :**

Ağız içinde gelişen primer tümörler arasında 10 malign melanom olgusu saptanmıştır. Olguların yaş, cins ve yerleşme yerleri Tablo IV de gösterilmiştir.

**(\*) Displazik değişiklik gösteren olgular**

TABLO — IV

Olgu No:	ERKEK		Olgu No:	KADIN	
	Yaş	Yerleşim yeri		Yaş	Yerleşim yeri
1	64	Diş eti	1	21	Diş eti
2	53	Diş eti	2	60	Diş eti
3	58	Diş eti	3	35	Damak
4	55	Tonsil	4	72	Maksilla
5	68	Ağız tabanı			
6	74	Ağız içi			

### TOPLAM 10 OLGU

Materyalizm içerisinde saptanan 10 malign melanom olgusundan 6'sı erkek, 4'ü kadındır. Erkek hastaların yaşları 53—74, kadın hastaların ise 21—72 yılları arasındadır. Çoğunluğu diş etinde (5 olgu), 1 olgu tonsil, 1 olgu damak, 1 olgu maksilla ve 1 olgu ağız tabanında yerleşmiş idi. 1 olgu da lezyonun ağız içeriisindeki yeri bilinmiyordu.

Histolojik incelemede tüm olgularda tümör füziform ve epiteloid hücrelerin karışımından oluşmuş idi. Olguların 8'inde tümör hücrelerinde melanin pigmenti saptandı. İki olguda ise pigment yoktu. (Apigmanter malign melanom). Pigmentli malign melanom olgularından birinde hücre morfolojisi ancak melanin pigmentini soldurduktan sonra seçilebildi. Tüm olgularda örtücü epitel invazyonu ve ülserasyon vardı ve ağız taabnında yerleşen olguda submental lenf düğümü metastazi saptandı.

### PAPİLLOM :

Yukarıda belirtilen malign ve premalign lezyonlar yanısıra saptanan 172 papillom olgusunun 98'i erkek 74'ü kadın idi. Yaş, cins ve lokalizasyon özellikleri Tablo V de gösterildi.

Papillom olgularının yaş gruplarına göre dağılımı Şekil 2 de gösterilmiştir. En büyük olgu grubu her iki cinste de 40-49 yaşları arasında idiye de tüm yaş gruplarında olgu vardı.

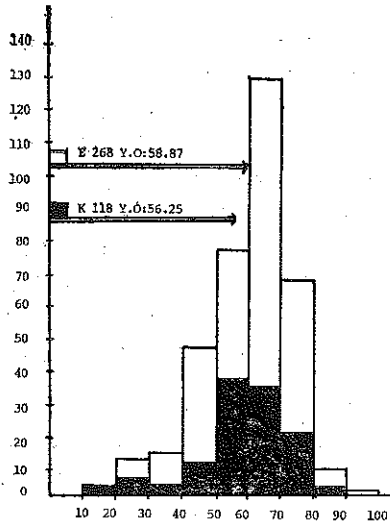
TABLO — V

Yerleşim yeri	Erkek	Kadın	Toplam
Dil	34	31	65
Yanak	19	19	38
Orofaring	18	6	24
Damak	14	3	17
Dudak	2	7	9
Ağız tabanı	5	2	7
Diş eti	3	2	5
Bilinmeyen	3	4	7
<b>TOPLAM</b>	<b>98</b>	<b>74</b>	<b>172</b>

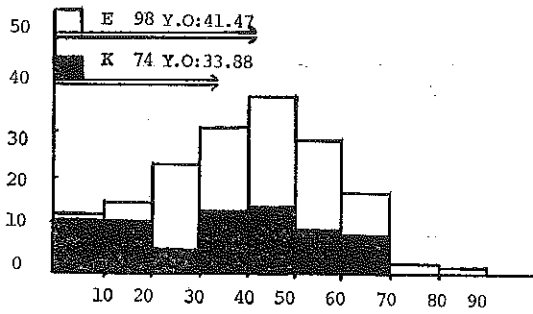
### Tartışma

Kürsümüzün 21 yıllık materyeli içinde 386 ağız içinde yerleşen yassı hücreli karsinom olgusu saptanmıştır.

Olgularımızın yaş ortalamaları kadınlarda 56.25, erkeklerde 58.87 bulunmuştur ve bu kaynaklarda verilen 57-63 yaş arasında değişen ortalamalarla uyumludur (2, 3, 5, 8, 11, 19). Kaynaklarda kanser olgularının %95'inin 40 yaşın üstünde olduğu bildirilmiştir (5). Serimizde bu oran %93'dür. Kadın ve erkek hastaların yaş dağılımını ayrı ayrı değerlendiren Ballard (2), kadınlarda en yüksek olgu grubunun 50-59 yaş, erkeklerde ise 60-69 yaşlarda olduğunu vurgulamıştır ve bu veri bizim sonuçlarımızın aynidir (Şekil 1).



Şekil : 1  
YASSI HÜCRELİ KARSİNOM (386 olgu)



Şekil : 2  
PAPİLLOM (172 olgu)

40 yaşın altında görülen kanser olgularının çoğunluğunu dil kansinomları oluşturmaktadır (Tablo I). 16 olgu dilde, 5 damak, 4 orofarinks, 1 ağız tabanında yerleşmiştir. 20 yaşın altındaki olguların 3'ü de kadındır. Genel değerlendirmede dil kansinomları ile diğer bölge kansinomları arasında yaş ortalamaları bakımından büyük fark bulunmamasına karşın erken yaşlarda görülen kansinomlarda dil yerleşiminin daha fazla olduğu ve bu yaşlarda kadın, erkek oranında kadın yönünde artma olduğu gözlenmiştir. Dil kansinomları tüm kanser olgularının %35,2 si iken 40 yaşın altındaki kanserlerin %59 unu oluşturmaktadır ve tüm kanserlerde kadın-erkek oranı 1/2,28 iken 40 yaşın altındakilerde 1/1,66 şeklindedir. Bu bulgular kaynak verilere uygunluk göstermektedir (9,20).

Tüm ağız içi kansinomlarının yerleşim bölgelerine göre dağılımında (Tablo II) en yüksek olgu grubunu dil kansinomlarının oluşturduğu görülmektedir. Bu bulgu da kaynak bilgilere uymaktadır (5, 6, 22). İkinci sıklıkta yerleşim bölgesi orofarinkstir, bunu damak, ağız tabanı, diş eti ve yanak izlemektedir. Kaynaklarda orofarinks kanserleri ayrı bir grup olarak ele alındığı için karşılaştırma yapılamamıştır. Ağız tabanı kanserleri serimizde de damak kanserlerinden sonra üçüncü sırayı almaktadır. Bu olgu kaynaklarda da belirtildiği gibi bu bölge kanserlerinin geç belirti vermesine ve özel olarak araştırılmadığı da gözden kaçmasına bağlanılabilir (12, 13).

Mashberg ve çalışma arkadaşları (12, 13) klinik belirti vermeyen ağız kanserleri serilerinde en yüksek olgu grubunu ağız tabanında bulmuşlardır. Yazarlar ağız tabanı, dil, yumuşak damak, anterior pillar ve retromolar trigonum bölgelerinden oluşan atnacı şeklindeki alanda tüm olguların % 89,8 inin yerleştiğine dikkati çekmişlerdir. Bu bölge yüzey ölçümü olarak ağız boşluğunun % 20 sini oluştur-

maktadır. Olgularımız arasında bu bölgede yerleşen 260 tümör vardır ve tüm oral kanserlerinin % 84,14 ünü oluşturmaktadır.

Materyelimiz arasındaki lökoplazi olguları kanser olgularına oranla çok düşük bir sayı oluşturmaktadır. Yaş ortalaması 54 dır. Dağılımda ise yanak birinci sırayı almaktadır. Dil ve damak lokalizasyonları bunu izlemektedir. Kadın: erkek oranı kanserlere paralellik göstermektedir.

Lökoplazi ağız mukozasında görülen beyaz lekeleri tanımlamak için kullanılır. Bu lezyonlardan bir bölümü histolojik incelemede displazik değişiklikler yada in situ karsinom bulguları taşır. Bunlar spontan gerileme gösterebildikleri gibi invaziv karsinoma da dönüştürebilirler. Genellikle 40 yaşın üzerinde ve ağız mukozasının her bölümünde yerleşebilirler (4, 7, 16).

Ağız içi primer malign melanomları ağız tümörleri içerisinde % 0,4-% 5,5 arasında bir oran gösterir (21). Materyelimizde bu oran % 2,5 dur.

Ağız içi malign melanomlarının tüm organ malign melanomları içerisindeki oranı, batılı kaynaklarda % 0,4-1,7 arasındadır. Doğu kökenli çalışmalarda ise bu oran % 34,4 e kadar çıkmaktadır (17, 18, 21). Kürsümüzde toplam 309 malign melanom olgusunun 146 sı deride, 37 si gözde, 16 sı rektum mukozasında, 10 u ağız mukozasında yerleşmiştir ve ağız içinde yerleşenler tüm olguların % 3,2 sini oluşturmaktadır.

Kaynaklarda en genç olgu 22, en yaşlı 90 yaşındadır. Olgularımızın yaşları 21-74 arasındadır (Tablo IV). Kaynaklara uygun olarak çoğunluğu erkek hastadır. Ağız boşluğundaki dağılımda birinci sırayı diş eti almakta, bunu damak izlemektedir ve bu bulgu da kaynak verilere uygundur (17, 18, 21).

Papillom olguları kaynaklara uygun şekilde ağız boşluğunun her bölgesine dağılmıştır (4). Ancak en büyük grubunu dilde yerleşenler oluşturmakta, bunu yanak ve orofarinks izlemektedir (Tablo V). Erkeklerde kadınlardan biraz daha sık ve biraz daha ileri yaşta görülmüştür.

## Ö Z E T

Ege Üniversitesi Ege Tıp Fakültesi Patoloji Kürsüsünün 1959 — 1980 yılları arasında incelenen 150368 biopsi ve ameliyat materyali içerisinde saptanan ağız içinde yerleşmiş 386 yassı hücreli karsinom, 37 lökoplazi, 10 malign melanom ve



172 papillom oligusu yeniden gözden geçirildi. Ağız kanserlerinin yaş, cins ve ağız içindeki yerleşme bölgelerine ait özellikleri değerlendirildi ve kaynak bilgileri karşılaştırıldı.

#### L İ T E R A T Ü R

- 1 — **Ackerman, L. V. and Rosai, J.** : Surgical pathology 5 th. ed. c. v. Masby Co. St. Louis 4. bölüm pp. 140, 1974.
- 2 — **Ballard, B. R., Suess, G. R., Pickren, J. W., Greene, G. W. and Shedd, D. P.** : Squamous carcinoma of the floor of the mouth. Oral surg. 45. 568, 1978.
- 3 — **Barrs, D. M., De Santo, L. W O' Fallon, M.** : Squamous cell carcinoma of the tonsil and tougue -Base Region. Arch. Otolaryngol- 105, 479, 1979.
- 4 — **Bhasker, S. N.** : Synopsis of oral Pathology 4. ed. The C. V. Mosby Co. St. Louis. 1973.
- 5 — **Dockerty, M. B., Park hill, E. M. Dahlin, D. C., Voolner, L. B., Soule, E. H., Harrison, E. G.** : Atlas of Tumor pathology IV. Tumors of the oral cavity and pharynx. AFIP. Vashington. D. C. 1968.
- 6 — **Glickman, L.** : The oral Cavity. S. L. Robbin's in yazdığı «Pathologic basis of disease» adlı kıtapta 20. bölüm W. B. Saunders Company, 1974.
- 7 — **Hayward, J. R. and Regezi, J. A.** : Oral dysplasia and in situ carcinoma. Clinicopathologic correlations of eight patients J. Oral. Surg. 35, 756, 1977.
- 8 — **Fegind, C. R. and Cole, R. M.** : Cancer of the floor of the Mouth and its lymphatic spread. Am. J. Surg. 116, 48, 1968.
- 9 — **Flamant, R. Hagen, M., Lazar, P.** : Cancer of the Tougue, a study of 904 cases cancer 17: 377, 1964.
- 10 — **Mahboudi, E.** : The epidemiology of oral cavity pharingeal and oesophageal cancer outside of north America and western Europe. Cancer. 40: 1879-1977.
- 11 — **Maltz, R., Shumrick, D. A., Aron, B. S. and Weichert, K. A.** : Carcinoma of the tonsil. Laryngoscope. 85, 2172, 1974.
- 12 — **Mashber, A., Morrissey, J. B. and Garfinkel, L.** : A Study of the appearance of early symptomatic oral squamous cell carcinoma. Cancer. 32, 1435, 1973.
- 13 — **Mashberg, A., and Meyers, H.** : Anatomical site and size of 222 early symptomatic oral squamous cell carcinoma. Cancer. 27, 2149, 1976.
- 14 — **Pickren, J. W., Greene, G. V. and Chedd, D. P.** : Squamous cell carcinoma of the floor of the mouth Oral Surg. 45, 568, 1978.
- 15 — **Pindborg, J. J.** : Atlas of Diseases of the oral Mucosa. Munksgaard, Copenhagen, 1968, p. 46.
- 16 — **Pingborg, J. J., Daftary, D. K., Mehta, F. S.** : A fallow up study of sixty-one oral dysplastic precancerous lesions in Indian Villagers. Oral Surg. 431, 383, 1977.

- 17 — **Reddy, C. R. R. M., Rao, I. R. and Ramulu, O.** : Primary malignant melanoma of the hard palate. *J. Oral Surg.* 34, 937, 1976.
- 18 — **Soman, C. S., Sirsat, M. V.** : Primary malignant melanoma of the oral cavity in Indians. *Oral Surg.* 38, 426, 1974.
- 19 — **Spiro, R. H., Frazell, E. L.** : Evaluation of Radical Surgical treatment of advanced Cancer of the mouth. *Am. J. Surg.* 116, 571, 1968.
- 20 — **Turner, H. and Snitzer, J.** : Carcinoma of the tongue in a child. *Oral Surg.* 37, 663, 1974.
- 21 — **Ünal, T., Çoruh, G., Öztop, F.** : Ağız içi primer malign melanomları. III. Ulusal Patolojik Kongresi kitabı. Bilgehan matbaası. Bornova, 1978, s. 244.
- 22 — **Vickers, R. A., Gorlin, R. J.** : Face, Lips, mouth, jaws, salivary glands and neck. Anderson W. A. D. ve Kissane, J. M.'ın yazdıkları «Pathology» kitabında 29, bölüm. The C. V. Mosby Co. 7 th. ed. St. Louis, 1977.
- 23 — **Ward, N. O., Gore, W. A., Acquarelli, M. S.** : Carcinoma of the tonsil. *Am. J. Surg.* 116, 487, 1968.
- 24 — **Wahi, P. N., Cohen., Luthra, U. K., Torloni, H.** : Histological Typing of Oral and oropharyngeal tumours. International Histological Classification of Tumors No: 4. WHO, Cenevre, 1971.