

# ORAL SKUAMÖZ HÜCRELİ KARSİNOM: 147 VAKANIN RETROSPEKTİF ÇALIŞMASI\*

## ORAL SQUAMOUS CELL CARCINOMA: RETROSPECTIVE STUDY OF 147 CASES

Merva Soluk TEKKEŞİN<sup>1</sup>

Nilüfer ERSAN<sup>2</sup>

Nihan AKSAKALLI<sup>3</sup>

Vakur OLGAÇ<sup>4</sup>

Canan ALATLI<sup>5</sup>

### ÖZET

**Amaç:** Skuamöz epitel, deri, dudaklar ve oral kavite müköz membranının primer yüzey yapısıdır. Baş ve boyun bölgesinin malign tümörlerinin % 86-95'i bu yapıdan kaynağını alır. Oral skuamöz hücreli karsinom (OSHK) ise oral kavitede görülen malign tümörlerin % 90'ından fazlasını oluşturmaktadır. Sıklıkla 40 yaş üzeri erkeklerde görülür. Tütün, alkol kullanımı ve kötü ağız hijyeni en önemli etyolojik faktörlerdendir. Klinik olarak ilk bulgu ağrısız ülserlerdir. En sık tutulum bölgeleri dil, ağız tabanı, alveolar ark ve sert damaktır. Bu çalışmanın amacı, OSHK'ların klinik ve histopatolojik özelliklerini değerlendirmek ve diş hekimlerinin hangi sıklıkta bu tümör ile karşılaştığını ortaya koyarak farkındalığı artırmaktır.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmamızda 1999-2010 yılları arasında İstanbul Üniversitesi, Onkoloji Enstitüsü, Tümör Patolojisi Bilim Dalı'nda incelenmiş ve OSHK tanısı almış 147 vaka retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Değerlendirme yapılırken vakalar yaş, cinsiyet, tümör lokalizasyonu, biyopsiyi gönderen kurum ve klinik tanı özellikleri ile karşılaştırılmıştır. Hematoksilin-eozin boyalı kesitler incelenerek diferansiyasyon dereceleri değerlendirilmiştir. Tüm grafikler ve değerlendirmeler Microsoft Office Excel 2007 ile yapılmıştır.

**Bulgular:** Çalışmamızda 50 kadın (% 34.01), 97 erkek (% 65.98) toplam 147 hasta alınmıştır. Ortalama yaş 60.51 bulunmuştur. Biyopsilerin 116'sı (% 78.91) üniversite hastanelerinden gönderilmiştir. Üniversite hastanelerinden gelen biyopsilerin içinde 96'sı (% 82.75) diş hekimliği fakültelerinden gönderilen biyopsilerden oluşmaktadır. En sık görülen lokalizasyon alveolar ark 91 (% 61.90) olarak bulunmuştur. Histopatolojik olarak olguların % 43.53'ü iyi diferansiyasyon, % 28.57'si orta diferansiyasyon ve % 19.72'si ise az diferansiyasyon OSHK olarak değerlendirilmiştir.

**Sonuç:** Oral skuamöz hücreli karsinomlarda diğer kanserlerde olduğu gibi erken tanı, kür elde edilmesinde çok önemli bir faktördür. Tedavi ve yaşam süreleri tümörün boyutu ile yakın ilişkilidir. Erken evre OSHK hastalarının çoğu ilk olarak diş hekimleri tarafından görülmektedir. Bu yüzden diş hekimlerinin özellikle orta yaş ve üzeri hastalarda tüm ağız muayenesi yaparken ülser/eroziv lezyonlara daha fazla dikkat göstermeleri hastalar için yaşamsal önem taşımaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Oral skuamöz hücreli karsinom, epidemiyoloji, ağız kanserleri

### SUMMARY

**Objective:** Squamous epithelium is the primary surface structure of the skin, lips, and mucous membranes of the oral cavity and 86 % to 95 % of head and neck malignancies originate from this surface epithelium. Oral squamous cell carcinoma (OSCC) accounts for more than 90 % of malignant tumours of the oral cavity. It is most likely to appear in males over 40 years of age. Smoking, alcohol consumption and poor oral hygiene are identified as the most common etiological factors. The first sign is asymptomatic ulcerations clinically. The most frequent anatomical site is tongue, followed by mouth floor, alveolar ridge, and hard palate. The aim of the study is to evaluate the clinical and histopathological features of OSCC and to arise awareness while presenting how often the dentists come cross OSCC.

**Material and Method:** A retrospective study was carried out on records of 147 patients diagnosed as OSCC between 1999 and 2010 at the Department of Tumour Pathology in İstanbul University, Institute of Oncology. In the content of this evaluations patient records were compared according to age and sex of the patient, tumour localization, institution referring the sample, and clinical diagnosis. Hematoxylin-eosin stained slides were evaluated according to differentiation grades. All graphics and evaluation were performed by Microsoft Office Excel 2007.

**Results:** Among 147 patients, 50 (34.01 %) were female whilst 97 (65.98 %) were male. Mean age was found as 60.51. Of these biopsies, 116 (78.91 %) were referred from university hospitals and 96 (82.75 %) of these were from dental faculties. The most frequent localization was alveolar ridge with 91 (61.90 %) patients. Histopathologically 43.53 % of the cases were well differentiated, 28.57 % were moderately differentiated, and 19.72 % were poorly differentiated OSCC.

**Conclusion:** Early diagnosis is essential to cure in oral squamous cell carcinoma as well as other cancer types. Treatment and disease-free survival rates are directly related to the size of the tumour. Most of the early stage OSCC patients are first seen by dentists who play a critical role in prevention of oral cancer. Therefore, while dentists perform routine oral examination on middle aged and elder patients it is vital importance to pay more attention on ulcerative/erosive lesions.

**Key Words:** Oral squamous cell carcinoma, epidemiology, oral cancers

**Makale Gönderiliş Tarihi : 08.12.2011**

**Yayına Kabul Tarihi : 16.03.2012**

\* Bu makale 2011 yılında 19. Ulusal Kanser Kongresi'nde poster olarak sunulmuştur.

<sup>1</sup> İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü Tümör Patolojisi Bilim Dalı, Yrd. Doç. Dr.

<sup>2</sup> Yeditepe Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız-Diş ve Çene Radyolojisi Anabilim Dalı, Dt.

<sup>3</sup> İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü Tümör Patolojisi Bilim Dalı, Yrd. Doç. Dr.

<sup>4</sup> İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü Tümör Patolojisi Bilim Dalı, Doç. Dr.

<sup>5</sup> İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü Onkolojik Sitoloji Bilim Dalı, Prof. Dr.

## GİRİŞ

Ağız kanserleri ağızdaki yapıları veya dokuları etkileyen malign bir neoplazmdir. Ağızdan kaynağını alan primer bir lezyon olabileceği gibi uzak bölgelerden metastaz yoluyla veya komşu yapılardan uzanın şeklinde ağız dokularını etkileyen lezyonlar olarak da gözükülebilir. Ağız kanseri, tüm tanısı konulmuş kanserlerin % 2-4'ünü oluşturmaktadır ve her yıl görülen ağız kanseri olgusuna 5.000 yeni olgu eklenmektedir. Özellikle Doğu Avrupa'daki genç erkeklerde ağız ve orofarenks kanserlerinin mortalite oranlarında artış gözlenmektedir<sup>14,25</sup>.

Skumöz epitel, deri, dudaklar ve oral kavite müköz membranının primer yüzey yapısıdır. Baş ve boyun bölgesinin malign tümörlerinin % 86-95'i bu yapıdan kaynağını alır. Ağız kanserlerinin % 90'dan fazlasını ağız ve orofarenksin müköz membranından kaynağını alan oral skuamöz hücreli karsinom (OSHK) oluşturmaktadır<sup>31,32</sup>.

Genellikle, OSHK oral kaviteyi döşeyen çok katlı yassı epitelde displazi ile başlayan ve neoplazik hücrelerin bazal membranı aşarak subepitelyal alana invaze olması ile gelişen malign bir tümördür. Klinik olarak ilk bulgu ağrısız ülserlerdir ve tanı anında en sık ülser ekzofitik lezyon şeklinde görülmektedir<sup>9</sup>.

Sıklıkla 40 yaş üzeri erkeklerde görülür. Ancak son yıllarda artan sigara ve alkol tüketimi nedeniyle kadınlarda da sıklığı artmaktadır. Tütün, alkol kullanımı, HPV ve kötü ağız hijyeni en önemli etiyolojik faktörlerdendir<sup>20</sup>. Alkol ve sigara kullanımı ağız kanserli hastaların çoğunda bulunmakla birlikte bu maddelerin ağız karsinogenezindeki rolü literatürde detaylı bir şekilde incelenmiştir<sup>3,26,32</sup>.

Bu çalışmanın amacı, OSHK'ların klinik ve histopatolojik özelliklerini değerlendirmek ve diş hekimlerinin hangi sıklıkta bu tümör ile karşılaştığını ortaya koyarak farkındalığı artırmaktır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Araştırmamız, İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü Tümör Patolojisi Bilim Dalı'na, 1999-2010 yılları arasında histopatolojik tanı için gönderilen olgular içinde OSHK tanısı almış 147 olguyu kapsamaktadır.

Değerlendirme yapılırken vakalar yaş, cinsiyet, tümör lokalizasyonu, biyopsiyi gönderen kurum ve klinik tanı özellikleri ile karşılaştırılmıştır.

Olguların lokalizasyonları; alveolar ark (üst çene ve alt çene), dil, ağız tabanı, yanak, damak ve dudak olarak gruplanmıştır. Olguların yaşları ise; 0-19, 20-39, 40-59 ve 60 yaş üstü olmak üzere gruplara ayrılmıştır. Gönderen kurumlar üç ana gruba ayrılmıştır; özel hastane ve poliklinikler, devlet hastaneleri ve ağız-diş sağlığı merkezleri, özel ve devlet üniversiteleri. Üniversiteler kendi içinde Diş Hekimliği Fakülteleri ve diğer olmak üzere tekrar 2 gruba ayrılmıştır.

Oral skuamöz hücreli karsinom tanısı almış olgular diferansiyasyonları açısından mikroinvazif, iyi, orta ve az diferansiye olarak dört gruba ayrılmıştır.

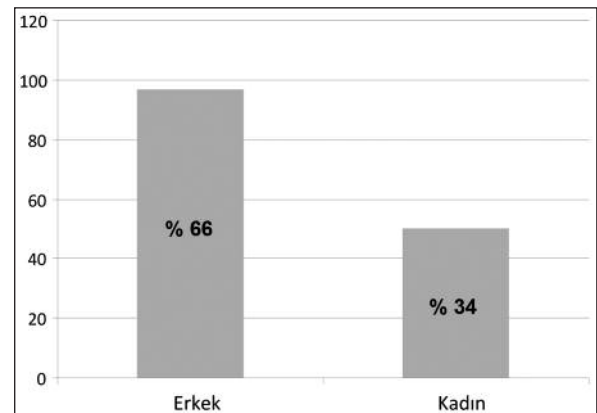
Araştırmamız retrospektif bir tarama çalışmasıdır. Tüm grafikler ve değerlendirmeler Microsoft Office Excel 2007 ile yapılmıştır.

## BULGULAR

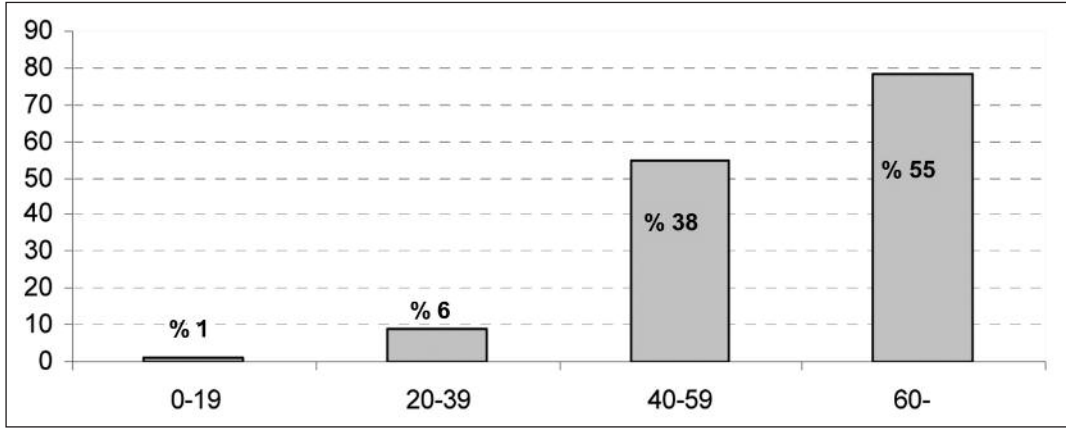
Çalışmamızda toplam 147 hasta değerlendirilmiştir. Olguların 50'si kadın (% 34.01), 97'si erkek (% 65.98) hastadır (Şekil 1).

Ortalama yaş 60.51 bulunmuştur. OSHK tanısı alan bu hastaların % 55'i 60 ve 60 yaş üzeridir. İkinci sıklıkta, 40-59 yaş grubunda % 38 oranında görülmüştür (Şekil 2). En genç hasta 10 yaşında bir erkek hasta olup, en yaşlı hasta 87 yaşında erkek hasta idi.

Biyopsilerin 116'sı (% 78.91) üniversite hastanelerinden, 29'u (% 19.72) devlet hastanelerinden ve 2'si (% 1.36) ise özel hastanelerden gelmiştir. Üni-



Şekil 1. Cinsiyet dağılımı



Şekil 2. Yaş dağılımı

versite hastanelerinden gelen biyopsilerin içinde 96'sı (% 82.75) dış hekimliği fakültelerinden gönderilen biyopsilerden oluşmaktadır (Şekil 3).

En sık görülen lokalizasyon alveolar ark 91 [(% 61.9), 40 üst çene, 51 alt çene], sonra sırası ile dil 17 (% 11.56) ve ağız tabanı 15 (% 10.20) olarak bulunmuştur (Şekil 4).

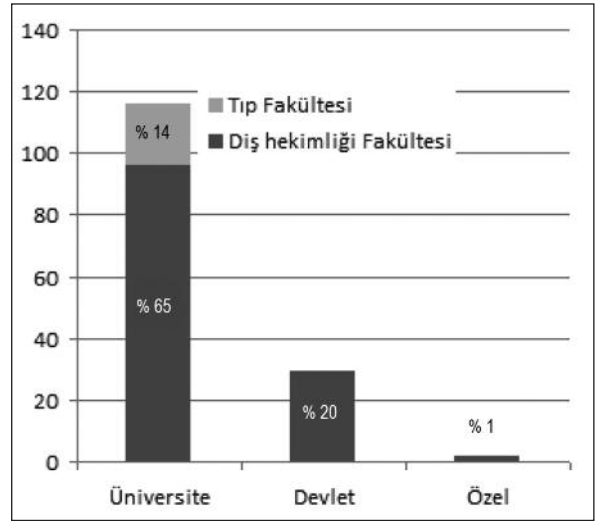
Klinik tanı olarak en fazla gelen üç ön tanı sırası ile OSHK 66 (% 44.89), dev hücreli granülom 11 (% 7.48) ve oral fibröz hiperplazi 9 (% 6.12) olmuştur. Diğer klinik tanıları ise lökoplaki (7), adenokarsinom (4), papillom (3), liken planus (3), granülasyon dokusu (3), osteosarkom (2), damar tümörü (2), mukoeypidermoid karsinom (1), retansiyon kisti (1), eozinofilik granülom (1), sarkomatöz lezyon (1) ve spesifik bir ön tanı bildirilmeyen (33) vakalardan oluşmaktadır.

Histopatolojik olarak olguların 42'si (% 29) iyi diferansiye, 64'ü (% 43) orta diferansiye, 29'u (% 20) ise az diferansiye ve 12'si (% 8) mikroinvaziv OSHK olarak değerlendirilmiştir (Şekil 5).

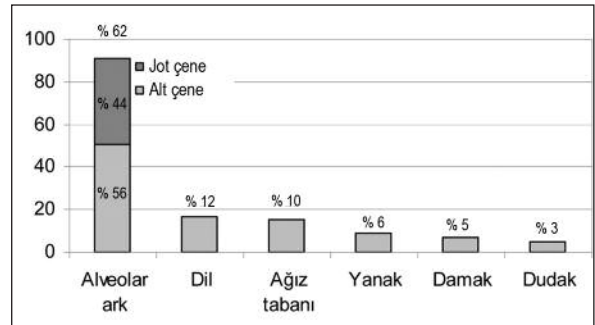
## TARTIŞMA

Dünya genelinde ağız kanseri, çoğu insanın varlığından bile haberdar olmamasına rağmen kansere bağlı ölümlerin nedenleri arasında 8. sırada yer almaktadır<sup>21</sup>.

Ağız boşluğu ve orofarenks kanserleri pek çok ülkede önemli halk sağlığı konularındandır. 'Uluslararası Kanser Araştırma Ajansı'nın GLOBOCAN veri tabanına göre 2008 yılında gelişmiş ülke-

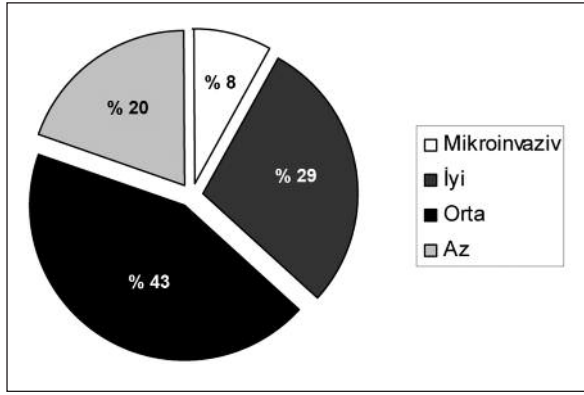


Şekil 3. Gelen biyopsilerin hastanelere göre dağılımı



Şekil 4. Lokalizasyona göre dağılım

lerde 91 148 yeni ağız kanserleri vakası ve 30 689 ağız kanserlerine bağlı ölüm görülürken, az gelişmiş ülkelerde bu sayılar sırasıyla 171 872 ve 96 965'tir.



Şekil 5. Diferansiyasyon dağılımı

Çalışmamızda birimimize gönderilen ve OSHK tanısı almış vakalardan üniversite hastanelerinden gelen biyopsiler içinde Diş Hekimliği Fakültelerinden gelenler % 82.75'ini oluşturmaktadır. Bu da diş hekimlerinin OSHK ile özellikle de erken dönemde ilk karşılaşan hekim grubu olduğunu göstermektedir. Gönderilen vakaların detaylı klinik bilgilerine erişebildiklerimizin çoğu T1N0M0 evresindeydi. Fakat birçok hastanın evre ile ilgili bilgisine erişemediği için bu parametre çalışma dışı bırakılmıştır.

OSHK tanısında tanıya yardımcı pek çok yöntem geliştirildiyse de bunlardan henüz hiçbiri konvansiyonel histopatoloji ile desteklenmiş iyi bir ağız içi muayene kadar başarılı olamamıştır<sup>16</sup>. Ağız kanseri erken evrede yalnızca görsel ve taktıl muayene yoluyla bile tespit edilebileceğinden sağlık hizmeti veren birimler arasında diş hekimleri ağız kanserinin erken tanısında en uygun pozisyonda olan gruptur<sup>6,7</sup>. Diş hekimleri güvenli ve ucuz tarama yöntemlerini rutin muayenelerinde kolaylıkla kullanabilirler. Bu yöntemlerin uygulanmaması veya iyi bir ağız içi muayene gerçekleştirmedeki bilgi eksikliği, semptomların yetersiz şekilde tedavi edileceği uzun bir süre neden olabilir<sup>18</sup>.

Diş hekimleri, ağız kanserinin bulgu ve semptomlarının tespit edilebilmesi açısından eşsiz bir konumda bulunmaktadır. Bunun sebebi diğer primer sağlık hizmeti sağlayıcılarına kıyasla hastalarını daha sık ve daha düzenli görmeleridir<sup>30</sup>. Diş hekimlerinin ağız boşluğuyla sınırlanmış bir alana odaklanmaları sayesinde ağız kanseri için önemli risk faktörlerini de içeren daha spesifik bir medikal ve davranışsal anam-

nezi kolayca alabildikleri düşünülebilir. Ayrıca diş hekimliği hastalarının geleneksel olarak sigara kullanımının bırakılması gibi önleyici sağlık mesajlarına açık olduğu daha önceki çalışmalarda ortaya konmuştur<sup>29</sup>.

Bu çalışmada en sık tutulum bölgesi alveolar ark (% 91) olarak bulundu. Ancak bazı kaynaklarda en sık tutulum bölgesi olarak dil<sup>1</sup>, ağız tabanı<sup>19</sup> ve bukkal mukoza<sup>17</sup> olarak gösterilmiştir.

Lezyonların en sık görüldüğü anatomik bölgeler gelişmiş batı ülkelerinde dil iken Asya ülkelerinde bukkal bölge olmuştur. Bu farklılık etyolojik faktörlerdeki farklılığa bağlanmıştır. Avrupa'da alkol ve sigara kullanımı, Asya'da ise *betel quid* kullanımı etkili çevresel faktörlerdir<sup>12,23,28</sup>.

Çalışmamızda ortalama yaş 60,51 ve erkek:kadın oranı 1,94:1 olarak bulunmuştur. Bu bulgular diğer araştırmalar ile uyumludur<sup>1,11,17,19</sup>.

Önceleri OSHK'nin yaşlılara özgü bir hastalık olduğu düşünülüyordu. Ancak Amerika, İngiltere, İspanya ve İskandinavya'da yapılan bazı çalışmalarda ağız kanseri insidansının özellikle de genç (<40 yaş) erkekler arasında da artmaya başladığı sonucuna ulaşılmıştır<sup>2</sup>. Bu durumun özellikle sigara ve alkol kullanımına bağlı olduğu düşünülmektedir<sup>27</sup>.

Bu çalışmadaki en genç hasta 10 yaşında idi ve klinikte Fankoni anemisi tanısı bulunmaktaydı. Bu durum hastanın genç yaşını açıklamaktaydı çünkü Fankoni anemisi olan hastalarda baş boyun kanseri gelişme riskinin 500-700 kat arttığı literatürlerde bildirilmiştir<sup>15,24</sup>.

Çalışmamızda % 66 oranında klinik tanı ile histopatolojik tanı arasında uygunluk saptanmıştır. Klinik tanı olarak ikinci sıklıkta dev hücreli reparatif granülom tanısı saptanmıştır. Bu lezyon kimi zaman ülsere lezyon şeklinde görüldüğünden klinikte ayırıcı tanıları içinde tutulabilir.

Histopatolojik değerlendirmede OSHK olgularının % 43'ü orta diferansiyasyon olarak bulunmuştur. Andisheh-Tadbir ve arkadaşları<sup>1</sup> yaptıkları çalışmada iyi diferansiyasyon tipi % 55 oranında bulmuşlardır. Nemes ve arkadaşları<sup>19</sup> yaptıkları çalışmada ise 119 OSCC serisinde bizim sonuçlarımızla uyumlu olarak % 48,6'sını orta diferansiyasyon, % 43'ünü iyi diferansiyasyon,

% 8,4'ünü az diferansiye olarak saptamış ve diferansiyasyon ile sağ kalım arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmamasıyla birlikte iyi diferansiye tümörlerde kısmen daha iyi bir 5 yıllık sağ kalım oranına yakınlık olduğunu bildirmişlerdir.

Tedavisinde genel olarak erken evrede tek modalite (cerrahi ya da RT), ileri evrede ise kombine tedavi şekli tercih edilir. Amaç primer tümörün cerrahi olarak çıkartılması ve hastalığın yayılımının önlenmesi şeklinde olmaktadır. Öncelikli tedavi yaklaşımı tek başına veya postoperatif radyoterapi veya kemoradyasyon ile kombine edilmiş primer cerrahi veya cerrahi olmayan yöntemler, tek başına primer radyoterapi<sup>5</sup> veya kemoterapi ile kombine edilmiş primer radyoterapi<sup>22</sup> veya epidermal büyüme faktörü reseptörüne (EGFR) yönelik ajanlar<sup>4</sup> şeklinde olmaktadır.

Tedavi edilemeyen olgularda amaç yaşam kalitesinin mümkün olduğunca yüksek tutulmasıdır. Tedavi seçenekleri geçtiğimiz yüzyılda hızlı bir şekilde artmıştır. Bunun sonucu olarak da bir yandan hastalığın kontrol altına alınması kolaylaşmış ve sağ kalım oranları artmış, diğer bir yandan da hastaların yaşam kaliteleri yükselmiştir<sup>13,8</sup>. Çoğunlukla ileri evrelerde tanı almış kanser olgularının prognozu kötü gitmektedir. Ayrıca yapılan tedaviler sonrasında da hastaların yaşam kalitesini ve psikolojik durumlarını olumsuz etkileyen ciddi fonksiyonel ve estetik sekel-ler oluşmaktadır. Erken tanının hem tedavi seçeneğinde hem de sağ kalım oranında en etkili faktörlerden olduğu açıktır.

## SONUÇ

Oral kanserler genellikle standart protokollere göre tedavi edilmezler ve tedavi planı hastanın yaşı, genel durumu, tümörün evresi ve histolojik tipi bir arada değerlendirilerek kişiye özel oluşturulur. Oral skuamöz hücreli karsinomlarda da erken tanı, kür elde edilmesinde çok önemli bir faktördür. Tedavi ve yaşam süreleri tümörün boyutu ile yakın ilişkilidir. Erken evre OSHK hastalarının çoğu ilk olarak diş hekimleri tarafından görülmektedir. Bu yüzden diş hekimlerinin özellikle orta yaş ve üzeri hastalarda tüm ağız muayenesi yaparken ülser/eroziv lezyonlara daha fazla dikkat göstermeleri hastalar için yaşamsal önem taşımaktadır.

## KAYNAKLAR

1. Andisheh-Tadbir A, Mehrabani D, Heydari ST. Epidemiology of squamous cell carcinoma of the oral cavity in Iran. *J Craniofac Surg* 2008; 19: 1699-1702.
2. Annertz K, Anderson H, Biörklund A, Möller T, Kantola S, Mork J, Olsen JH, Wennerberg J. Incidence and survival oral squamous cell carcinoma of the tongue in Scandinavia, with special reference to young adults. *Int J Cancer* 2002; 101: 95-99.
3. Blot WJ, McLaughlin JK, Winn DM, Austin DF, Greenberg RS, Preston-Martin S, Bernstein L, Schoenberg JB, Stemhagen A, Fraumeni JF Jr. Smoking and drinking in relation to oral and pharyngeal cancer. *Cancer Res* 1988; 48: 3282-3287.
4. Bonner JA, Harari PM, Giralt J, Cohen RB, Jones CU, Sur RK, Raben D, Baselga J, Spencer SA, Zhu J, Youssoufian H, Rowinsky EK, Ang KK. Radiotherapy plus cetuximab for locoregionally advanced head and neck cancer: 5-year survival data from a phase 3 randomised trial, and relation between cetuximab induced rash and survival. *Lancet Oncol* 2010; 11: 21-28.
5. Bourhis J, Overgaard J, Audry H, Ang KK, Saunders M, Bernier J, Horiot JC, Le Maître A, Pajak TF, Poulsen MG, O'Sullivan B, Dobrowsky W, Hliniak A, Skladowski K, Hay JH, Pinto LH, Fallai C, Fu KK, Sylvester R, Pignon JP; Meta-Analysis of Radiotherapy in Carcinomas of Head and neck (MARCH) Collaborative Group. Hyperfractionated or accelerated radiotherapy in head and neck cancer: a meta-analysis. *Lancet* 2006; 368: 843-854.
6. Casiglia J, Woo S-B. A comprehensive review of oral cancer. *J Acad Gen Dent* 2001; 49: 72-83.
7. Colella G, Gaeta GM, Moscariello A, Angelillo IF. Oral cancer and dentists: knowledge, attitudes, and practices in Italy. *Oral Oncol* 2008; 44: 393-399.
8. Daly ME, Le QT, Kozak MM, Maxim PG, Murphy JD, Hsu A, Loo BW Jr, Kaplan MJ, Fischbein NJ, Chang DT. Intensity-modulated radiotherapy for oral cavity squamous cell carcinoma: patterns of failure and predictors of local control. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2011; 80: 1412-1422.
9. Falaki F, Dalirsani Z, Pakfetrat A, Falaki A, Saghravanian N, Nosratzahi T, Pazouki M. Clinical and histopathological analysis of oral squamous cell carcinoma of young patients in Mashhad, Iran: a retrospective study and review of literature. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2011; 16: e473-477.
10. Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin DM. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. *Int J Cancer* 2010; 127: 2893-2917.
11. Gaitán-Cepeda LA, Peniche-Becerra AG, Quezada-Rivera D. Trends in frequency and prevalence of oral cancer and oral squamous cell carcinoma in Mexicans. A 20 years retrospective study. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2011; 16: e1-5.
12. Gervásio OL, Dutra RA, Tartaglia SM, Vasconcellos WA, Barbosa AA, Aguiar MC. Oral squamous cell carcinoma: a retrospective study of 740 cases in a Brazilian population. *Braz Dent J* 2001; 12: 57-61.
13. Huang SF, Kang CJ, Lin CY, Fan KH, Yen TC, Wang HM, Chen IH, Liao CT, Cheng AJ, Chang JT. Neck treatment of patients with early stage oral tongue cancer: comparison between observation, supraomohyoid dissection, and extended dissection. *Cancer* 2008; 112: 1066-1075.
14. Jane-Salas E, Chimenos-Kustner E, Lopez-Lopez J, Rosello-Llabres X. Importance of diet in the prevention of oral cancer. *Med Oral* 2003; 8: 260-268.

15. Kutler DI, Auerbach AD, Satagopan J, Giampietro PF, Batish SD, Huvos AG, Goberdhan A, Shah JP, Singh B. High incidence of head and neck squamous cell carcinoma in patients with Fanconi anemia. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2003; 129: 106-112.
16. Lingen MV, Kalmar JM, Karrison T, Speight PM. Critical evaluation of diagnostic aids for the detection of oral cancer. *Oral Oncol* 2008; 44: 10-22.
17. Lo WL, Kao SY, Chi LY, Wong YK, Chang RC. Outcomes of oral squamous cell carcinoma in Taiwan after surgical therapy: factors affecting survival. *J Oral Maxillofac Surg* 2003; 61: 751-758.
18. Mignogna MD, Fedele S, Lo Russo L, Ruoppo E, Lo Muzio L. Oral and pharyngeal cancer: lack of prevention and early detection by health care providers. *Eur J Cancer Prev* 2001; 10: 381-383.
19. Nemes JA, Redl P, Boda R, Kiss C, Márton IJ. Oral cancer report from Northeastern Hungary. *Pathol Oncol Res* 2008; 14:85-92.
20. Öztürk B, Coşkun U, Yaman E, Kaya AO, Yıldız R, Benekli M, Büyükberber S. Oral Kavite Kanserlerinde Risk Faktörleri, Premalign Lezyonlar ve Kemoprevansiyon. *UHOD* 2009; 19: 117-126.
21. Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P. Global cancer statistics, 2002. *CA Cancer J Clin* 2005; 55: 74-108.
22. Pignon JP, le Maitre A, Maillard E, Bourhis J. Meta-analysis of chemotherapy in head and neck cancer (MACH-NC): an update on 93 randomised trials and 17, 346 patients. *Radiother Oncol* 2009; 92: 4-14.
23. Rodrigues VC, Moss SM, Tuomainen H. Oral cancer in the UK: to screen or not to screen. *Oral Oncol* 1998; 34: 454-465.
24. Rosenberg PS, Alter BP, Ebell W. Cancer risks in Fanconi anemia: findings from the German Fanconi Anemia Registry. *Haematologica* 2008; 93: 511-517.
25. Sánchez MJ, Martínez C, Nieto A, Castellsagué X, Quintana MJ, Bosch FX, Muñoz N, Herrero R, Franceschi S. Oral and oropharyngeal cancer in Spain: influence of dietary patterns. *Eur J Cancer Prev* 2003; 12: 49-56.
26. Scully C, Bedi R. Ethnicity and oral cancer. *Lancet Oncol* 2000; 1: 37-42.
27. Sharma P, Saxena S, Aggarwal P. Trends in the epidemiology of oral squamous cell carcinoma in Western UP: An institutional study. *Indian J Dent Res* 2010; 21: 316-319.
28. Silverman S Jr. Demographics and occurrence of oral and pharyngeal cancers. The outcomes, the trends, the challenge. *J Am Dent Assoc* 2001; 132: 7S-11S.
29. Tomar SA. Dentistry's role in tobacco control. *JADA* 2001; 132: 30S-35S.
30. Victoroff KZ, Lewis R, Ellis E, Ntragatakis M. Patient receptivity to tobacco cessation counseling in an academic dental clinic: a patient survey. *J Public Health Dent* 2006; 66: 209-211.
31. Warnakulasuriya S. Global epidemiology of oral and oropharyngeal cancer. *Oral Oncol* 2009; 45: 309-316.
32. Werning JW. *Oral Cancer: Diagnosis, Management, and Rehabilitation*. 1st ed. New York: Thieme Medical Publishers 2007.

#### Yazışma Adresi

Yrd. Doç. Dr. Merva SOLUK TEKKEŞİN  
İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü  
Tümör Patolojisi Bilim Dalı, İstanbul  
e-posta: msoluk@istanbul.edu.tr