

Oral kavitede görülen invaziv kanserler: derleme

Invasive cancers of the oral cavity: review

Hümeyra Yazar, İnci Rana Karaca

Hümeyra Yazar, Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Ana Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

Geliş Tarihi: 16.08.2017

Kabul Tarihi: 18.01.2018

Doi:10.21601/ortadogutipdergisi.334990

Öz

Ağız kanseri, dünyada en sık görülen 6. kanser olup, tüm dünyada kanserle ilişkili ölümlerde erkekler arasında 20. sırada, kadınlar arasında ise 16. sırada yer almaktadır. Tüm ağız boşluğu kanserlerinin %90'ından fazlası oral skuamöz hücreli karsinomdur. Oral kanser orta yaşlı bireylerde sık görülmektedir. İnsidans yaşla birlikte artmaktadır. Ağız kanseri genellikle asemptomatiktir. İlk belirtileri kızamık alanlar, küçük mukozal büyümeler veya ülserasyonlar şeklinde olmaktadır. İleri evrede tümör kas, kemik veya cilt gibi komşu dokulara infiltrate olmakta ve bölgesel lenf nodlarına yayılım göstermektedir. Bölgesel lenf nodu metastazı prognozu kötüleştirmektedir. Bu derlemede, skuamöz hücreli karsinom ile verrüköz karsinom, malign melanom, primer intraosseöz skuamöz hücreli karsinom gibi ağız kavitesinde görülen diğer invaziv kanserler ve tedavileri ile ilgili bilgi vermeyi amaçladık.

Anahtar Kelimeler: Ağız kanseri, skuamöz hücreli karsinom, malignansi, invaziv kanserler, verrüköz karsinom

Abstract

Oral cancer is the sixth most common cancer worldwide. Globally, therefore, 'oral cancer' is the twelfth most frequent cause of cancer related deaths amongst males and sixteenth amongst females. Oral cancer is common in middle-aged adults. Incidence increases with age. More than 90% of oral malignancies are oral squamous cell carcinoma. Oral cancer is asymptomatic in general. Early mucosal lesions seem as reddish areas, small mucosal growths or ulcerations. In late stage, tumor infiltrates to contiguous tissues such as muscle, bone or skin and evolves to regional lymph nodes. Metastasis to regional lymph nodes considered as poor prognosis. In this review, we aimed to give information about squamous cell carcinoma and other invasive cancers of oral cavity such as verrucous carcinoma, malign melanoma, primary intraosseous squamous cell carcinoma and their treatments.

Keywords: Oral cancer, squamous cell carcinoma, malignancy, invasive cancers, verrucous carcinom

Giriş

Kanser, anormal hücrelerin olağan sınırların dışında çoğalarak vücutta komşu alanlara invazyon yapabilmesi ve/veya diğer organlara yayılım gösterebilmesiyle karakterize olan büyük bir hastalık grubu için kullanılan bir terimdir [1].

Tüm dünyada ‘ağız kanserleri’ kanserle ilişkili ölümlerde erkekler arasında 20. sırada, kadınlar arasında ise 16. sırada yer almaktadır [2]. Ağız kanseri vakalarının yarısından fazlası Asya’da görülmektedir. Ağız kanserlerine bağlı ölümlerin yaklaşık %66,3’ ü Asya’ da görülmektedir ve Asya’yı %18,4 ile Avrupa, %6,1 ile Afrika, %5,1 ile Latin Amerika ve Karayipler, %3,1 ile Kuzey Amerika takip etmektedir [3]. Hindistan alt kıtası ve buna komşu ülkeler ağız kanserleriyle ilişkili ölümlerin en fazla görüldüğü yerlerdir [4].

Bilindiği üzere dünya çapında ağız kanseri insidansı erkeklerde kadınlara göre daha yüksektir. 2012’de ağız kavitesi kanserlerinde yaşa bağlı insidans erkeklerde 5,5/100.000 kişi, kadınlarda 2,5/100.000 kişidir [4]. Amerika’da 1975-2011 yılları arasında yapılan bir istatistiğe göre ağız kanserlerinin saptandığı ortalama yaş 62’dir. Ağız kanserleri erkeklerde genellikle 5. dekadattan sonra ortaya çıkmakta, Asya toplumlarında ortalama yaş 5. dekadat ve 6. dekadatın başları olurken Kuzey Amerika’da 7. ve 8. dekadatlarda ortaya çıkmaktadır [5].

Ağızda görülen kanserlerin %90’ından fazlası epitel yüzeyinden köken alan skuamöz hücreli karsinomlardır (SHK). Ayrıca %3-%5 arasında minör tükürük bezlerinden köken alan tümörler görülmektedir. Sarkomalar, malign melanomlar, plazmasitomlar ve lenfomalar nadir olup, ağız kavitesinde bazen metastatik tümörlerin de görüldüğü bildirilmiştir [6].

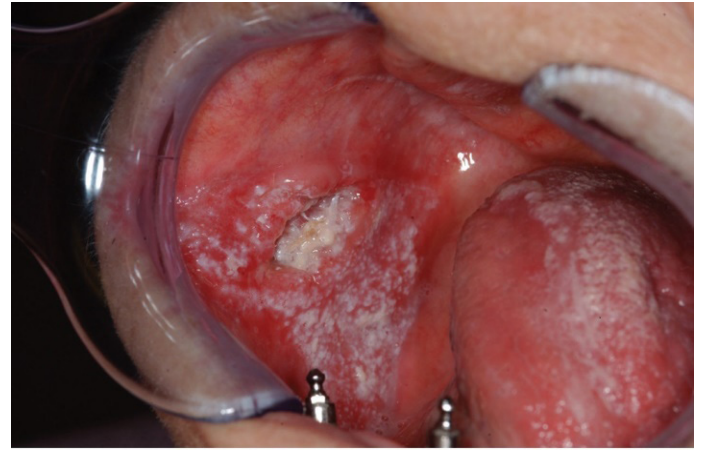
Oral kavitede görülen kanserler literatürde 9 alt başlıkta incelenmiştir [7]. Bunlara göz atılacak olursa;

1- Oral Skuamöz Hücreli Karsinom

Oral SHK çoğunlukla yetişkinlerde görülmekte olup, erkekler kadınlardan iki kat daha fazla etkilenmektedirler [8]. İnsidans yaşla birlikte artmaktadır [9]. Farklılaşma derecelerine göre; %75’den fazla keratinizasyon gösteriyorsa iyi diferansiye SHK, %25-%75 arası keratinizasyon gösteriyorsa orta dereceli diferansiye SHK, %25’den az keratinizasyon gösteriyorsa kötü diferansiye SHK olmak üzere 3 alt tip tanımlanmıştır [10].

Erken evrede genellikle asemptomatik olan SHK, bazen kızarıklık alanlar, küçük mukozal büyümeler veya ülserasyonlar şeklinde belirtiler verebilmektedir (Resim 1,2). İleri evrede ise hastalar mukozada şişlik ve ülserasyon, ağrı, kulağa yayılan ağrılar, ağızda kötü koku, konuşmada, ağız açmada, çiğneme zorluk, yutkunmada zorluk ve ağrı, kanama, kilo kaybı ve boyunda şişlikten şikayet

edebilmektedirler [11]. Başlangıç aşamasında mevcut prekanseröz lezyonda indurasyon, ülserasyon ya da büyüme gibi değişimler meydana gelebilmekte veya sert indurasyon nodu, ülser ya da büyüme, karnabakar benzeri ekzotik büyüme ya da siğil benzeri verrüköz büyümeler ortaya çıkabilmektedir. Tümör ilerledikçe kas, kemik ya da cilt gibi çevre dokulara ve lenf nodlarına infiltrasyon olmaktadır [7]. Kemik infiltrasyonunda radyografide osteomyeliti andırır tarzda güve yeniği şeklinde, sınırları düzgün olmayan radyolüsent alanlar vardır [12]. Kemik destrüksiyonu olan vakalarda ağrı belirgindir. Maksiller sinüse doğru gelişen karsinomlar, kitleden daha çok oroantral bir fistül benzeri klinik görünüme sahiptir [13]. Rejyonel lenf nodu infiltrasyonu prognozu kötüleştirir. Lenfatik yayılım genellikle orta hatta yerleşen veya orta hatta uzanan tümörler hariç ipsilateraldir. Submandibular, submental ve üst derin servikal lenf nodları sıklıkla etkilenmektedir. Dil ve ağız tabanındaki küçük primer lezyonlarda bile lenf nodu tutulumu görülebilmektedir. Hematojen yayılım nadir olup, akciğerler ve omurga sıklıkla etkilenen organlardır [7].



Resim 1. Sol bukkal mukozada yerleşik skuamöz hücreli karsinom [11].



Resim 2. Anterior ağız tabanına yerleşik, indurasyon ve ülserasyon gösteren karsinom [11].

Erken evredeki oral SHK'lerin tedavisinde cerrahi ve radyoterapi eşdeğer başarı göstermektedir. İleri evrelerde ise cerrahi ve radyoterapi birlikte uygulanmalıdır. Son yıllarda kemoterapi, organların korunması ve cerrahi tedaviden kaçınmak için radyoterapiye ek olarak uygulanmaya başlanmıştır. Ancak kemoterapi baş boyun kanserlerinde hiçbir zaman tek başına bir tedavi seçeneği olarak değerlendirilmemelidir [14].

2- Verrüköz Karsinom

SHK'nin bir çeşidi olup, ekzofitik büyümeyle karakterize, iyi diferansiye keratinize epitele sahiptir. Epitelde atipi azdır, bağ dokuyla arasında lokal destrüktif ilerleyen bir sınıra sahiptir. Yavaş büyüme hızı ve düşük metastatik potansiyeliyle bilinmektedir [15]. Mandibulada dişeti, alveoler ve bukkal mukozaya en sık yerleşim gösterdiği alanlar olup sert damakta ve ağız tabanında da görülebilmektedir (Resim 3) [12].



Resim 3. Maksiller alveoler kreti de içeren, bukkal mukozada yerleşik verrüköz karsinom [12].

Cerrahi tedavi sonrası 5 yıllık sağ kalım oranı %80-%90 arasındadır. Radyoterapiye iyi cevap alınmaması ve radyoterapinin anaplastik dönüşümü tetikleme potansiyeli nedeniyle radyoterapinin tedavideki rolü tartışmalıdır [7].

3- Minör Tükürük Bezlerinin Tümörleri

Minör tükürük bezleri sert ve yumuşak damak birleşimi, bukkal mukozaya ve dudaklarda çok sayıda yer almaktadır. Malign tümörleri nadir olup tüm yaş gruplarında görülebilmektedir [7]. Kadınlarda daha sık görüldüğü bildirilmiştir [12]. Minör tükürük bezlerinden kaynaklanan tümörlerin %40'ı maligndir. Klinik olarak, ağrısız, ilerleyici submukozal şişlik olarak görülmektedir. Risk faktörleri iyi anlaşılamamıştır. Damak en sık etkilenen alandır ve bunu üst dudak takip eder [7, 16]. Mukoepidermoid karsinom en sık görülen histolojik alt tipidir. (Resim 4) Tedavide geniş eksizyon tercih edilmektedir. 5 yıllık sağ kalım oranı yaklaşık %66'dır ve tanı aşamasındaki derecelendirme

sağ kalımın en önemli belirleyicisidir. Post-operatif radyoterapi, yüksek dereceli tümörlerde, özellikle de adenoid kistik karsinomlarda, rezeksiyon kenarlarının pozitif olması, lenf nodu tutulumu görülmesi ve perinöral invazyon olması halinde endikedir [7].



Resim 4. Yapılan patoloji incelemesi ile mukoepidermoid karsinom olduğu anlaşılan, sert ve yumuşak damak sınırında büyüyen ülser alan [16].

4- Mukozal Melanom

Ağız boşluğunun mukozal melanomları nadir görülmekte olup, oral malignitelerin yaklaşık %0,5'ini oluşturmaktadır [7]. Sıklıkla orta yaş grubu erkeklerde meydana gelmektedir [17]. Etiyolojik faktörleri tanımlanmamıştır. Daha çok damak ve maksiller dişeti üzerinde ortaya çıkmakta; klinik olarak, siyah, gri veya mor ya da kırmızı kitle veya büyüme, nadiren amelanotik maküler lezyonlar olarak nodüler tarzda büyüme göstermektedir (Resim 5) [7,18]. İlerlemiş olgularda ülserasyon ve komşu kemiğe invazyon görülmektedir. Agresif seyrederek ve prognoz zayıftır [7].



Resim 5. Anterior maksiller dişetinde yerleşik, pigmente, ekzofitik büyüme olarak görüntü veren malign melanom [18].

Tedavide radikal cerrahi tedavi tercih edilmektedir. Post-operatif radyoterapi küçük lezyonlarda lokal kontrolü sağlamaya yardımcı olsa da sağ kalım süresini etkilememektedir. Cerrahinin mümkün olmadığı durumlarda radikal radyoterapi uygulanmaktadır. Kemoterapinin ve immünoterapinin sağ kalım süresini arttırmadığı görülmüştür. 5 yıllık sağ kalım oranı yaklaşık % 20'dir [7].

5- Kaposi Sarkomu

Kan ve lenfatik endotel içeren mezenşimal bir tümördür. Genellikle deriyi tutan lokal agresif özellikte olup, mukozal bölgeleri ve lenf nodlarını da tutabilmektedir [7]. Hastalık, İnsan Herpes Virüsü (Human Herpes Virus-8/ HHV- 8) enfeksiyonu ile genetik ve çevresel faktörlerin karmaşık bir etkileşimin sonucu ortaya çıkmaktadır [19]. Klinik olarak, lezyonlar morumsu, kırmızımsı-mavi veya kahverengi maküller, plaklar veya nodüller olarak görülmektedir (Resim 6) [7, 20].



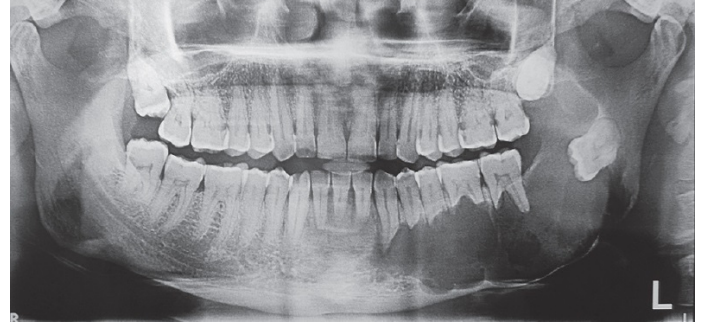
Resim 6. Üzerine Kandida yerleşmiş, intraoral Kaposi Sarkomu [20].

Lokalize lezyonlar; lokal eksizyon, kriyoterapi ve radyoterapi ile tedavi edilebilmekte; daha yaygın lezyonların tedavisinde immünoterapi ve kemoterapi kullanılmaktadır [7].

6- Primer İntraosseöz Skuamöz Hücreli Karsinom

Odontojenik epitel artıklarından köken alan, nadir görülen tümörlerdir. Çene kemiği içerisinde, oral mukozayla herhangi bir etkileşim olmadan ortaya çıkmakta ve genel karsinojenlere maruz kalmamaktadırlar. Mandibula sık etkilenmektedir. Karsinom çenede ilerleyen şişlik, ağrı ve dişlerin kaybıyla karakterizedir. Radyografide düzensiz kenarlı radyolusent alanlar olarak izlenmektedir (Resim 7) [21]. Lokal agresif özellikte olup genellikle lenf nodu

metastazı görülmektedir. Radikal cerrahi sonrası radyoterapi uygulaması önerilmektedir. Sağ kalım oranı düşüktür [22].



Resim 7. Yapılan patoloji incelemesi sonrasında primer intraoral skuamöz hücreli karsinom olduğu anlaşılan lezyonun operasyon öncesi radyografik görüntüsü [21].

7- Osteosarkom

Ağız kavitesinde osteosarkomlar nadir görülüp genellikle ergenlerde ve genç yetişkinlerde gözlemlenmektedir. Başlangıç aşamasında ağrısız bir şişlik olarak ortaya çıkmakta, ileri evrede ağrı, parestezi ve diş kayıpları ile belirti verebilmektedir. Radyografik görünümü çok değişkendir (Resim 8,9) [23]. Vakaların yarısından fazlasında yumuşak doku yayılımı olmaktadır. Lokal agresif lezyonlardır, metastatik potansiyeli uzun kemiklerdeki osteosarkomlardan daha azdır. Oral kavitedeki osteosarkomların total cerrahi eksizyonu tedavinin temel noktasıdır [24]. Post-operatif radyoterapi ve kemoterapinin tedavideki rolü net değildir [7].



Resim 8. Birinci molar diş kökleri çevresinde osteosarkom [23].



Resim 9. Mandibular lateral kesici ve kanin diş arasında osteosarkom. Her iki dişin periodontal aralıklarında genişleme mevcut [23].

8- Nadir Görülen Malign Tümörler

Fibrosarkom, malign hemanjiyoperisitoma, liposarkom, kondrosarkom, ameloblastik karsinom, lenfoma ve plazmasitoma gibi tümörler oral kavitede oldukça nadir görülmektedir (Resim 10) [23]. Tanı her zaman histopatolojiye dayanmaktadır. Yumuşak doku sarkomlarında radyoterapi veya radyoterapi uygulanmadan cerrahi tedavi; lenforetiküler malignitelere ise radyoterapi veya radyoterapi uygulanmadan kemoterapi tedavisi uygulanmaktadır [7, 25].



Resim 10. Bukkal mukozada yerleşik fibrosarkom [23].

9- Metastatik Tümörler

Oral kavitede metastatik tümörler çok nadirdir. Çene kemiklerine metastazlar göğüs ve prostat kanserinde daha sık görülmekte olup, akciğer ve böbrek kanseri; görülen

yumuşak doku metastazlarının çoğunu oluşturmaktadır (Resim 11) [26, 27]. Dişeti yumuşak doku metastazının en sık görüldüğü alandır ve mandibula, özellikle de molar bölge daha çok etkilenmektedir [28]. Ağrı ve şişlik başlangıç semptomları olabilir. Bununla birlikte, bazı lezyonlar asemptomatiktir ve tesadüfen radyografik bulgu verebilir. Lezyonların çoğunluğu radyolüsenttir. Sklerotik veya heterojen görümlü lezyonlar, genellikle göğüs veya prostat kanserlerinde görülmektedir [7].



Resim 11. Böbrek karsinomuna bağlı, sol mandibula posteriorunda yerleşik metastatik tümör [27].

Dişeti metastazının erken belirtisi; piyojenik granüloma, periferik dev hücreli granüloma veya fibroz epulis gibi hiperplastik veya reaktif bir lezyona benzemektedir. Oral kavitede bir metastatik lezyonun klinik görünümü yanıltıcı olabilmekte ve benign bir büyümenin yanlış tanı almasına neden olabilmektedir. Bu nedenle, klinik tabloların alışılmadık olduğu her durumda, özellikle malign hastalık hikayesi olduğu bilinen hastalarda tomografi alınması ve biyopsi yapılması zorunludur [26]. Ağız boşluğunun çene kemikleri veya yumuşak dokularına metastazlar olması, genellikle yaygın metastaza ve kötü prognoza işaretler. Bu hastaların üçte ikisi bir yıldan az bir sürede hayatını kaybetmektedir [7].

Ağız Kanserinde Uygulanan Tedaviler

Cerrahi Tedavi

Cerrahi tedavi, kanserlerin tedavisinde en eski yöntemdir. Aynı zamanda, kanserde teşhis ve hastalığın evrenmesinde (lezyonun ulaştığı sınırların anlaşılmasında) önemli rol oynamaktadır. Cerrahi tekniklerdeki ilerlemeler, cerrahların artan sayıda hastada başarılı operasyonlar yapmalarını sağlamaktadır. Günümüzde, tümörleri çıkarırken mümkün olduğunca ağız boşluğunun normal

yapısını ve normal fonksiyonunu korumaya çalışarak daha az invaziv işlemler yapılmaktadır. Cerrahi tedavi, birçok kanser türünde özellikle uzak metastazları olmayan kanserlerde en iyi tedavi şansını sunmaktadır [10].

Radyoterapi

Radyasyon terapisi olarak da bilinen radyoterapi; kanser ve diğer bazı hastalıkları iyonize radyasyon ile tedavi eden bir yöntemdir. Radyasyon hem kanser hücrelerine hem de normal hücrelere zarar verse de, sağlıklı hücreler kendilerini onarabilmekte ve düzgün işleyişlerine geri dönebilmektedir. Radyoterapi; ağız çevresiyle ilişkili solid tümörlerin tedavisinde kullanılabilen bir tedavi yöntemidir [10].

Kemoterapi

Kansere karşı mücadelede kullanılan en önemli teknolojilerden olan kemoterapi; kanser hücrelerini yok etmek için kimyasalların kullanılması yöntemi olup, kanser tedavilerinde kullanılan 3 temel tedaviden biridir. Radyoterapi ve cerrahi tedavi lokalize kanser tedavi yöntemleriyken kemoterapiyi etkili kılan özellik, metastatik kanserleri tedavi edebilmesidir [10].

Güncel Yaklaşımlar

Kanser tedavisinde kullanılan cerrahi tedavi, radyoterapi ve kemoterapi gibi konvansiyonel terapilerin önemli yan etkileri bulunmaktadır. İdeal olarak bilim, kanser hücrelerini öldüren ve sağlıklı hücreleri etkilemeyen daha özel tedavi yöntemleri bulmayı amaçlamaktadır. Bu amaçla yapılan çalışmalar sonucunda; immünoterapi, biyoterapi, biyolojik cevabı modifiye eden terapi, kanser aşısı, gen terapisi, kanser immünoterapisi, monoklonal antikor tedavisi, tümör büyüme faktörleri gibi yöntemler geliştirilmiştir [10].

Sonuç

İyi alınan bir anamnez ve dikkatli bir şekilde yapılan klinik ve radyografik muayene ile birçok lezyon erken dönemde teşhis edilebilir. Geleneksel ağız muayenesi (gözle ve palpasyonla) ağızda kanser ve prekanseröz lezyonların taranmasında altın standart olmasına rağmen hekim şüphelendiği durumlarda toluidin mavisi, eksofoliyatif sitoloji, floresans ve kemiluminesans görüntüleme gibi çeşitli yardımcı yöntemlerden de yararlanmalıdır [29, 30].

Maddi Destek ve Çıkar İlişkisi

Çalışmayı maddi olarak destekleyen kişi/kuruluş yoktur ve yazarların çıkara dayalı bir ilişkisi yoktur.

Kaynaklar

1. WHO. Available from: <http://www.who.int/cancer/en/>. 2017.
2. Johnson NW, Warnakulasuriya S, Gupta P, Dimba E, Chindia M, Otoh E. Global oral health inequalities in incidence and outcomes for oral cancer: causes and solutions. *Advances Dent Res* 2011;23: 237-46.
3. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer* 2015;136:359-386.
4. Johnson NW, Gupta B, Ariyawardana A, Amarasinghe H. Epidemiology and site-specific risk factors for oral cancer. *Contemporary Oral Oncology: Springer* 2017; 103-53.
5. Institute: NC. Surveillance Epidemiology and end results (SEER). SEER cancer statistics review 1975–2004. Available from: <http://seer.cancer.gov/statfacts/html/oralcav.html> . 2017.
6. Soler M, Bosetti C, Franceschi S, Negri E, Zambon P, Talamini R. Fiber intake and the risk of oral, pharyngeal and esophageal cancer. *Int J Cancer* 2001;91:283-7.
7. World Health Organization IARC, Oral Atlas. Available from: http://screening.iarc.fr/atlasoral_list.php?cat=B&lang=1. 2017.
8. Oreggia F, de Stefani E, Correa P, Fierro L. Risk factors for cancer of the tongue in Uruguay. *Cancer* 1991;67:180-3.
9. Lwellyn C, Johnson N, Warnakulasuriya K. Risk factors for squamous cell carcinoma of the oral cavity in young people—a comprehensive literature review. *Oral Oncol* 2001;37:401-18.
10. The Oral cancer Foundation. Available from: <http://oralcancerfoundation.org/cdc/risk-factors/>. 2017.
11. Barnes L, Eveson J, Reichart P, Sidransky D. World Health Organization classification of tumours: Pathology and genetics of head and neck tumours. *World Health Organization Classification of Tumours: Pathology and genetics of head and neck tumors*. 2005.
12. Yücetaş Ş. Ağız ve çevre dokusu hastalıkları. Ankara: Atlas Kitapçılık; 2005.
13. Ömer. G. Oral ve maksillofasiyal patoloji. Ankara: Quintessence Publishing; 2015.
14. Pignon J-P, Le Maitre A, Bourhis J. Meta-analyses of chemotherapy in head and neck cancer (MACH-NC): An update. *Int J Rad Oncol Biol Physics* 2007; 69: 112-4.
15. Pindborg JJ, Reichart P, Smith C, Van der Waal I. Histological typing of cancer and precancer of the oral mucosa: In Collaboration with LH sobin and pathologists in 9 countries: Springer Science & Business Media; 2012.

16. Ananthaneni A, Ponnappalli H, Kiresur MA, Chaitanya SK. Mucoepidermoid carcinoma involving the palate with lamellated calcifications: A notable finding. *Europe J Gen Dent* 2016; 5: 35-8.
17. Prasad ML, Patel S, Hoshaw-Woodard S, Escrig M, Shah JP, Huvos AG. Prognostic factors for malignant melanoma of the squamous mucosa of the head and neck. *Am J Surg Pathol* 2002; 26: 883-92.
18. Naik NP, Kiran AR, Samata Y, Kumar AV. Deadliest tumor of oral cavity: A rare case of intra oral malignant melanoma. *Journal of Oral Research and Review* 2014; 6: 49-52.
19. Chang Y, Cesarman E, Pessin MS, Lee F, Culpepper J, Knowles DM. Identification of herpesvirus-like DNA sequences in AIDS-associated Kaposi's sarcoma. *Science-AAAS-Weekly Paper Edition* 1994; 266: 1865-9.
20. Oncology Nurse Adviser. Available from: <http://www.oncologynurseadvisor.com/kaposi-sarcoma-of-the-mouth/slideshow/952/>. 2017.
21. Metgud R, Rai BA, Bulgannawar BA, Gupta K. Primary intraosseous squamous cell carcinoma arising from keratocystic odontogenic tumor: CK 17 evaluation. *J Dr NTR Uni Health Sci* 2015; 4: 275-9.
22. Thomas G, Pandey M, Mathew A, Abraham E, Francis A, Somanathan T. Primary intraosseous carcinoma of the jaw: Pooled analysis of world literature and report of two new cases. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2001; 30: 349-55.
23. Regezi JA, Sciubba JJ, Jordan RC. Oral Pathology-clinical pathologic correlations. *J Deutschen Dermatologischen Gesellschaft* 2008; 6: 607.
24. Patel SG, Meyers P, Huvos AG, Wolden S, Singh B, Shaha AR. Improved outcomes in patients with osteogenic sarcoma of the head and neck. *Cancer* 2002;95:1495-503.
25. Castellarin P, Pozzato G, Tirelli G, Di Lenarda R, Biasotto M. Oral lesions and lymphoproliferative disorders. *J Oncol* 2010; 1-10.
26. Hirshberg A, Shnaiderman-Shapiro A, Kaplan I, Berger R. Metastatic tumours to the oral cavity—pathogenesis and analysis of 673 cases. *Oral Oncol* 2008; 44: 743-52.
27. Murakami K, Yamamoto K, Aoki K, Fukumoto I, Sugiura T, Kirita T. Metastatic sarcomatoid renal cell carcinoma to the mandible treated with Sorafenib. *Open J Stomatol* 2012; 2: 222-7.
28. Hirshberg A, Buchner A. Metastatic tumours to the oral region. An overview. *European J Cancer Part B: Oral Oncol* 1995; 3: 355-60.
29. Sadık E, Alkurt MT. Oral mukozanın şüpheli lezyonlarının teşhisinde kullanılan yardımcı yöntemler. *Acta Odontologica Turcica* 2012; 29: 201-8.
30. Lestón JS, Dios PD. Diagnostic clinical aids in oral cancer. *Oral Oncol* 2010; 46: 418-22.

Sorumlu Yazar: Hümeýra Yazar, Gazi Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Ana Bilim Dalı, Bişkek Cad, 82. Sk. No: 4, E Blok. Emek, Ankara, Türkiye
E-mail: dt.hyazar@gmail.com