

# Oral Kanserin Risk Faktörleri

## *Risk Factors of Oral Cancer*

Hümeyra YAZAR\*, İnci Rana KARACA\*\*

### Özet

Ağız kanseri %50-60 oranındaki beş yıllık sağ kalım oranlarıyla birçok ülkede başlıca sağlık problemlerinden biridir ve birden fazla risk faktörü vardır. Ağızda görülen kanserlerin %90'ından fazlası epitel yüzeyinden köken alan skuamöz hücreli karsinomlardır. Epidemiyolojik çalışmalar özellikle tütün ürünleri, alkol ve betel-nut kullanım alışkanlığı gibi çevresel karsinojenlerle ağız kanseri arasında güçlü bir ilişki olduğunu göstermektedir. Bu nedenle toplumun ve klinisyenlerin ağız kanserinin riskleri konusunda farkındalığının olması önemlidir. Diş hekimleri özellikle bilinen risk faktörlerinin olduğu hastalarda rutin muayene sırasında ağız kavitesini oral kanserin erken bulguları açısından dikkatlice incelemelidirler. Bu derlemede tütün, alkol, virüsler gibi ağız kanserinin risk faktörleri ile ilgili bilgi verilmesi ve ağız kanserlerinin erken teşhisinin önemine dikkat çekilmesi amaçlanmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** ağız kanseri; risk faktörleri; sigara içme; alkol tüketimi, karsinojenler.

### Abstract

Oral cancer is a major health problem for most countries, with overall five-year survival rates around 50-60%, and it has a multifactorial aetiology. Squamous cell carcinomas accounts for more than 90% of malignant tumours of the oral cavity and oropharynx. Epidemiological studies have shown a strong association between oral cancer and environmental carcinogens, particularly the habitual use of tobacco, alcohol and betel quid. Hence, it is important for the public and the clinicians to be completely aware of the risk factors for oral cancer. It is prudent for dentists to look carefully for early signs of oral cancer, while routine examination of the oral cavity especially in patients with history of known risk factors. In this review, we aimed to give some information about etiologic factors of oral cancer such as tobacco, alcohol, viruses and also want to draw attention to the importance of oral cancers' early diagnosis.

**Key Words:** oral cancer; risk factors; smoking; alcohol consumption, carcinogens

\* Dt., Arş. Gör., Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

\*\* Prof. Dr., Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

## AĞIZ KANSERLERİNİN RİSK FAKTÖRLERİ

Ağız kanseri; dudak, dil ve ağız mukozasının çok katlı skuamöz (yassı) epitel tabakasından köken alan malign neoplazmaları tanımlamaktadır. (*International Classification of Diseases (ICD)- Uluslararası Hastalık Sınıflandırması (UHS) 10. Baskı C00-06 kodlu*).<sup>1</sup>

Tüm dünyada dudaklar, ağız kavitesi ve farengel kanserlerin 2012 yılında 529,500 yeni vaka ve 292,300 ölümden sorumlu olduğu tahmin edilmektedir ve bu oran tüm kanser vakalarının %3,8'ine ve kansere bağlı ölümlerin %3,6'sına karşılık gelmektedir.<sup>2</sup> GLOBOCAN 2012 verilerinde Türkiye'de 1502 yeni dudak ve ağız kanseri vakası olduğu belirtilmiş ancak daha güncel veriye ulaşılamamıştır.<sup>3</sup>

Oral ve faringeal kanserlerin ileri aşamaya gelmesi birkaç yıl sürmektedir. Fırsatçı ağız kanseri taraması; diş hekimine başvuran hastalarda, hastanın her hangi bir semptomu olmasa da rutin muayene sırasında ağız kavitesinin ve baş-boyun bölgesinin sistematik olarak muayene edilmesiyle prekanseröz lezyonun ya da kanserin klinik belirtilerini tespit etmek olarak tanımlanabilir. Ağız boşluğu ise muayene için kolay erişilebilir ve bu nedenle fırsatçı ağız kanser taramaları için elverişli bir alandır. Diş hekimleri ağız boşluğuna kolay erişebildikleri için ağız kanserinin saptanması ve teşhisinde büyük sorumluluk taşımaktadırlar.<sup>4</sup>

Bu derlemenin amacı ağız kanserinde erken teşhisin önemine bir kez daha dikkat çekmek ve diş hekimlerinin ağız kanserinin risk faktörleri konusunda bilgilerini tazelemelerine ve güncellemelerine yardımcı olmaktır.

Ağız kanserlerinde birçok risk faktörü vardır ve bazı faktörler sinerjik etki göstererek riski artırmaktadır.<sup>5</sup>

Ağızda veya baş ve boyundaki skuamöz hücreli karsinom (SHK) ve minör tükürük bezlerinin karsinomlarının gelişiminde tütün, alkol, diyet ve beslenme, virüsler, radyasyon, etnik köken, ailesel ve genetik predispozan faktörler, ağız hijyeni, baskılanmış bağırsıklık, ağız gargaralarının kullanımı, sifiliz, dental faktörler, mesleki faktörler ve mate, areka nut, betel nut kullanımı gibi faktörler etkilidir.<sup>5, 6</sup>

### Tütün Kullanımı

Tütün kullanımı uzun süredir birçok malignitenin gelişimiyle ilişkilendirilmekte olup, her yıl milyonlarca kansere bağlı ölümden tek başına sorumlu olduğu için kanser açısından en önemli risk faktörü olarak görülmektedir.<sup>7,8</sup> Birçok çalışmadan elde edilen bulgulara göre tütün kullanımı ağız ve orofarenks kanserlerinde riski arttırmaktadır.<sup>9-11</sup> Sigara kullanan

ağız kanserli hastalardaki mortalite oranı hayatları boyunca sigara kullanmayan ağız kanserli hastalara göre büyük ölçüde daha yüksektir.<sup>8</sup> Tütün kullananlarda tütün kullanmayan popülasyonlara göre ağız kanseri gelişme riskinin 2 ila 12 kat daha fazla olduğu, ağız kanseri olanların %95'inde tütün kullanım hikayesinin olduğu görülmüştür. Sigara içmeyenlerde ağız kanseri gelişme riskinin %5-%30 arasında olduğu düşünülmektedir.<sup>12,13</sup>

Uluslararası Kanser Araştırmaları Ajansı – UKAA (*International Agency for Research on Cancer- IARC*) tarafından, sigara tütününün karsinojen olduğu bilinen 55 maddeyi içerdiği belirtilmiştir.<sup>14</sup> Tütündeki karsinojenler, ısı ile birlikte üst aerodigestif yol epitelinde genetik mutasyonlara neden olmakta, devam eden mutasyonlar kişinin mevcut genetik yatkınlığıyla birleştiğinde düzensiz büyüme potansiyeli olan bir hücre grubu oluşmasına yol açmaktadır.<sup>7</sup> Yapılan çalışmalarda sigara dumanını içine çekmenin, filtre kullanmanın ve kara tütün kullanımının ağız kanseri riskini artıran faktörlerden olduğu belirtilmiştir.<sup>15,16</sup>

Elektronik sigara (E-sigara), sigara kullanan bireylerin bu alışkanlıklarını bırakmalarına yardımcı olmak amacıyla geliştirilmiş bir cihazdır. Kullanımı son birkaç yılda, ülkemiz de dahil olmak üzere tüm dünyada oldukça yaygınlaşmıştır.<sup>17</sup> Toksik ve kanserojen olan birçok madde içerdiği yapılan çalışmalarda gösterilmiştir.<sup>18</sup> E-sigara kullanımına bağlı en sık olarak görülen yan etkiler; ağız ve boğaz mukozası irritasyonu, öksürük, bulantı ve kusmadır.<sup>19</sup>

Ortadoğu ve Güney Asya'ya özgü geleneksel bir tütün içme aracı olarak kullanılan nargile, Türkiye'de de son yıllarda özellikle gençler arasında oldukça yaygınlaşmıştır. Bir nargile içimi sonucunda alınan nikotin miktarının bir sigara içiminin 50 katı kadar olduğu bilinmektedir. Tütüne özgü karsinojen ve toksik maddelerin yanı sıra toksik özellik gösteren aroma verici katkı maddeleri de içeren nargilenin akciğer, ağız, mesane, özofagus ve mide kanserlerine yol açtığı belirtilmektedir.<sup>20</sup>

Dumansız tütün kullanımı tüm dünyada yaygınlaşmıştır ve bu durum son zamanlarda bilimsel kuruluşlar ve halk sağlığı topluluklarının dikkatini bu durumun sağlık üzerine olası etkileri konusuna çekmiştir.<sup>6,8</sup> Dumansız tütünün bir çeşidi olan 'Maraş otu' ülkemizde de Güneydoğu Anadolu bölgesinde yoğun olarak tüketilmektedir.<sup>21</sup> Dumansız tütün, nikotinin absorbe edilip etkisini göstereceği ağız kavitesi içinde müköz membrana temas edecek şekilde yerleştirilerek veya çiğnenerek kullanılmaktadır. Dumansız tütün kullanımı ağızda birçok prekanseröz lezyona ve kansere neden olmaktadır.<sup>6</sup>

## Alkol Kullanımı

Alkol kullanımı, kanıta dayalı olarak ağız kavitesi ve orofarengal kanser gelişiminde risk faktörüdür.<sup>22</sup> Alkolün günlük tüketim miktarının, kullanım süresinin ve hayat boyu toplam kullanım miktarının ağız kanserlerinde riski artırdığı yapılan çalışmalarda görülmüştür.<sup>23,24</sup> Bazı vaka-kontrol çalışmalarında alkol kullanımı bırakıldıktan sonra riskin azaldığı, alkol kullanmama süresi uzadıkça riskin giderek düştüğü bildirilmiştir.<sup>24-26</sup> Bir derlemede haftada 5 veya 6 kadeh şarap tüketiminin karsinogenez riskini artırdığı, alkolün günlük tüketim miktarının 120 gramdan fazla olması durumunda riskin anlamlı ölçüde arttığı belirtilmiştir.<sup>27</sup> Alkolün kanser gelişimindeki etkisi, tütünle birlikte kullanıldığında ortaya çıkan etkilerinden bağımsızdır.<sup>22</sup> Birçok epidemiyolojik çalışmada alkolün ve tütünün birlikte kullanımının ağız kanserlerindeki rolü araştırılmış, ortak etkilerinin katlayarak arttığı görülmüştür.<sup>25,28,29</sup> Alkolün sistemik etkileri karaciğerde neden olduğu hasara bağlı olarak ortaya çıkmaktadır. Alkol bağımlılığı; *N-nitrozdietilamin* gibi karsinojenlerin detoksifikasyonunun inhibe olması nedeniyle siroz ve kardiyomiyopati, inme ve demans gibi başka hastalıklara da yol açmaktadır.<sup>30</sup>

## Betel Nut Kullanımı

Tek başına ya da tütünle birlikte betel çiğnemenin ağız kavitesi ve orofarengal kanser riskini artırdığı kanıtlanmıştır.<sup>31</sup> Betel karışımı, betel yaprağı, areka cevizi ve sönmüş kireç olmak üzere başlıca üç bileşenden ibaret olup, areka cevizi çiğnendiğinde kanserojen olan tek bileşendir.<sup>22</sup> Betelin farklı katkı maddeleriyle çiğnenmesi Güneydoğu Asya'da özellikle Hindistan alt kıtasında en yaygın alışkanlıktır.<sup>6</sup> Asya'da tütünle ya da tütünsüz betel karışımı çiğnenmesi ağız kanserleri açısından tütün ya da alkol kullanımasından daha fazla risk oluşturmaktadır.<sup>24,28</sup> Kanser oluşma riski; alışkanlığın süresi, kullanım sıklığı, erken yaşlardan itibaren kullanılması, çiğnemeyle çıkan sıvının yutulması ve uyurken bu karışımın ağızda tutulması ile artmakta, kullanım bırakıldığında ise azalmaktadır.<sup>22,26,31</sup>

## Diyet ve Beslenme

Dengesiz ve/veya yetersiz beslenmenin oral ve farengal kanserlerin %11-%15'inden sorumlu olduğu düşünülmekte olup, bu durumun ağız kanserlerinin gelişiminde risk faktörü olduğu birkaç çalışmada gösterilmiştir.<sup>32,33</sup> Ağız kanserleri ile meyve ve sebze tüketimi arasında ters bir ilişki olduğu gözlenmiş ve birçok çalışmada bu yönde bulgular elde edilmiştir.<sup>34-36</sup> Meyve ve sebze tüketiminin daha sık olması,

özellikle havuç, taze domates ve yeşil biber gibi sebze meyvelerin sık tüketilmesi oral ve orofarengal kanserlerin gelişme riskini azaltmaktadır. Meyve ve çiğ sebze dışındaki balık, bitkisel yağ, zeytinyağı, ekmek, tahıllar, yemeklik bakla, protein, yağ, et, tavuk, karaciğer, karides, ıstakoz ve lifli gıdalar gibi yiyecek ve yiyecek gruplarının da koruyucu etkisi vardır.<sup>6</sup> İşlenmiş et, kek ve tatlılar, tereyağı, yumurta, çorba, kırmızı et, tuzlanmış et, peynir, bakliyat, makarna veya pirinç, darı ve mısır ekmeği gibi belirli yiyecek grupları ağız kanserleri açısından yüksek risk taşımaktadır.<sup>37</sup> Konuyla ilgili bir derlemede karbonhidrat, protein, yağ, kolesterol gibi makro besinler ve vitaminler ve analogları (13-*cis retinoik asit*,  $\beta$ -*D-glukopiranosil askorbik asit*) ile eser elementler olan mikro besinlere odaklı çalışmalar yapıldığı ve özellikle vitamin A,C, E,  $\beta$ -karoten, potasyum ve selenyumun içeren mikro besinlerin ağız kanseri riskini azalttığı belirtilmiştir.<sup>6</sup> Bununla birlikte gıda maddesindeki belirli bir bileşen tek başına yararlı ya da zararlı olarak değerlendirilmemektedir.<sup>6,37</sup> Bu konudaki çalışmalar incelendiğinde alınan gıdaların hangi mekanizmalarla kanser riskini azalttığı veya artırdığı konusunda bir fikir birliği olmadığı görülmektedir.<sup>6,34,37</sup> Dolayısıyla özellikle oral kanserlerin gelişme riskini artıran gıdaları fazla tüketen bireylerde bu ilişki göz önünde bulundurulmalıdır.

## Gargara Kullanımı

Ağız gargaraları, genellikle içeriğindeki diğer maddeler için bir çözücü ya da koruyucu olarak alkol içermektedir. Epidemiyolojik bulgular ağız gargarasının; kullanım sıklığına, süresine ve alkol içeriğine bağlı olarak ağız kanserine neden olma riski olduğunu ortaya çıkarmıştır. Ancak bu risk alkol ya da tütün kullanımının ağız kanseri konusundaki etkisi kadar kesin değildir.<sup>38</sup>

## Mate Kullanımı

Güney Amerika'nın ve Avrupa'nın bir bölümünde tüketilen çay benzeri bir içecek olan matenin ağız ve farengal kanserlerin gelişimi için tek başına bir etken olduğu gösterilmiştir. Matenin, ağız kanserlerine yatkınlığı arttırmasına yol açan kesin patogenezi halen bilinmemekle birlikte karsinojenitesi için termal hasara yol açması, diğer kimyasal karsinojenler için çözücü olması ve *taninler* ve *N-nitrat* bileşikler bulundurması gibi birçok neden ileri sürülmektedir.<sup>39</sup> Uruguay'da mate çayının tüketiminin etkilerini değerlendirmeye yönelik olarak yapılan bir çalışmada dil kanseri riskini 2,5 ila 3,7 kat artırdığı bildirilmiştir.<sup>40</sup> Brezilya'da yapılan bir çalışmada da matenin ağız kavitesi kanserini 1,6 ila 2,8 kat artırdığı belirtilmiştir.<sup>41</sup>

## Viral enfeksiyonlar

Virüsler, oral skuamöz epiteli de içeren skuamöz epitelde malign tümör gelişiminde güçlü bir şekilde rol oynamaktadır.<sup>6</sup> Oral kanser transformasyonunda en sık rol oynayan virüsler herpes grubu virüsler (özellikle *Herpes Simplex Virus- HSV* ve *Epstein-Barr Virus-EBV*), HPV ve adenovirüslerdir. Bu virüsler arasında üzerinde en fazla çalışma yapılan HPV olup, insanlardaki oral ve orofarengeal kanserlerde en olası sinerjik virüs olarak göz önünde bulundurulmaktadır.<sup>6,27</sup> HPV'ler; oral karsinogenezde rol oynayan en yaygın virüslerdir.<sup>6</sup> Benign ve malign neoplazmlarda 150'den fazla farklı HPV türü izole edilmiştir. Normal ağız mukozasında da bulunabilen HPV'nin ağız kanserlerinde en sık görülen genotipi HPV 16' dir.<sup>27</sup>

HSV'nin ağız kanserlerindeki rolü net değildir. Yapılan bir hayvan çalışmasında onkojenik dönüşümü başlatmak için HSV'nin kimyasal karsinojenlerle sinerjik davranabildiği gösterilmiştir.<sup>27</sup> EBV, bağışıklık sistemi baskılanmış kişilerde, ağızda kılıklı lökoplakiye ve lenfoproliferatif hastalıklara neden olmaktadır. Ağızdaki SHK ile EBV arasındaki nedensel ilişki halen net değildir. Çalışmalar SHK hastalarında EBV varlığını göstermiş ancak nedensel bir ilişki kanıtlanamamıştır.<sup>6</sup>

## Mantar Enfeksiyonları

Kandida türlerinin, özellikle *Candida albicans*'ın (*C.albicans*) neden olduğu mantar enfeksiyonları, ağızdaki premalign lezyonların patogenezinde rol oynamaktadır.<sup>6</sup> Son yıllarda yapılan bir çalışmada *C.albicans*'ın yüksek nitrozasyon potansiyeli olduğu ve deneysel olarak displaziye yol açtığı bildirilmiş ve kandida türleri ile özellikle de *C.albicans* ve *etchellsii* ile oral SHK arasında güçlü bir ilişki olduğu ileri sürülmüştür.<sup>42</sup>

Oral kanserlerin gelişiminde *C. albicans*'ın etken olduğu mekanizma halen araştırılmaktadır. *C.albicans*'ın virülans faktörlerini ve konak immün cevabıyla etkileşimini içeren patogenezinin anlaşılabilmesi için daha ileri çalışmalar yapılmalıdır.

## Baskılanmış Bağışıklık

Konjenital ya da edinilmiş olarak (organ nakli yapılmış veya kanser hastaları) bağışıklık sistemi baskılanmış kişiler, ağız kanseri gelişimine daha yatkındırlar.<sup>6</sup> İnsan İmmün Yetmezlik Virüsü (*Human Immunodeficiency Virus- HIV*) pozitif olup bağışıklık sistemi baskılanmış bireyler arasında HIV ile ilişkili ağız maligniteleri bildirilmiş olsa da, ağız kanseri bu sistemik immün baskılanmanın yaygın bir sonucu değildir.<sup>27</sup>

HIV+ olanlarda, en yaygın olarak Kaposi Sarkomu (KS) ve lenfomalar (özellikle *Non- Hodgkin Lenfoma-NHL*) gelişmektedir.<sup>6,27</sup> Kaposi Sarkomu'nda bireylerin birçoğunda, hastalık ağız boşluğunda kendini göstermektedir.<sup>27</sup> HIV+ olan bireyler, serviks, anüs ve cilt ile baş ve boyunun HPV ilişkili kanserlerinde yüksek risk taşımaktadır. Yakın zamanda yapılan bir meta-analizde bu hastalarda dudak kanseri açısından artmış risk olduğu, ancak bu riskin bağışıklık sistemini baskılayıcı tedavi gören hastalardakinden daha düşük olduğu gösterilmiştir.<sup>5</sup>

Bağışıklık sisteminin baskılanmasının dudak kanserinde riski artırdığı gösterilmiştir. Bu risk solid organ nakillerinde 44 kat daha yüksek olup, böbrek nakli olanlarda risk en yüksek orandadır.<sup>43</sup> Risk direkt olarak bağışıklık sistemini baskılayıcı ilaç rejimi ile ilgilidir ve tedavi durdurulduğunda geri dönüşümlüdür. Böbrek nakli olan hastalarda dudak kanseri insidansı immünespresif terapinin türü, dozu ve süresiyle ilişkilidir.<sup>5</sup>

## Meslekle İlgili Faktörler

Mesleki maruz kalmanın ağız kanserleri açısından risk faktörü olup olmadığını değerlendiren az sayıda çalışma vardır.<sup>44</sup> Birçok meslekte ve sektörde ağız kanseri riskinin arttığı gözlenmesine rağmen, aralarındaki ilişkinin istatistiksel olarak anlamlı olmadığı ve sonuçların küresel olarak tutarsız olduğu görülmüştür.<sup>45</sup>

Ultraviyole (UV) ışınına maruz kalmanın dudak kanserlerine neden olduğu bilinmektedir. Ayrıca UV ışınları oral SHK'ye dönüşebilen aktinik şelitle de neden olmaktadır.<sup>6</sup> Bireyleri uzun süreler boyunca solar radyasyona maruz kalmak zorunda bırakan tüm açık hava meslekleri, dudak kanseri açısından yüksek risk oluşturmaktadır. Güneşe maruz kalmanın kümülatif etkisinin olduğu balıkçılık ve ziraatla uğraşan bireylerde gösterilmiştir.<sup>5</sup>

Kükürt dioksit, asbest ve böcek ilaçlarının ve güçlü inorganik asitlerden ve fosil yakıtlarından kaynaklanan buharın ağızın posteriorunda, farenks ve larenkste kansere neden olduğu bilinmektedir. Kauçuk ürünlerin üretiminde, lehimcilikte, otomobil endüstrisi gibi bazı meslek alanlarında çalışanlarda tükürük bezi kanseri riskinin arttığı bildirilmiştir.<sup>5</sup> Bir derlemede, kuru temizlemede kullanılan organik bir çözücü olan 'perkloroetilen'e maruz kalma ve dil kanseri arasında ilişki olduğu belirtilmiştir.<sup>45</sup>

## Dental Faktörler

Oral hijyenin ve dental durumun kötü olmasının (örn. çürük/travmaya bağlı sivri kenarlar/kırık dişler) ve uyumsuz protezlere bağlı kronik ülserasyonların di-

ğer risk faktörlerinin varlığında neoplazm gelişimini desteklediği öne sürülmektedir. Sigara kullanımı ve alkol tüketimi gibi risk faktörleri elimine edilemediği için dental faktörlerin ağız kanserlerinin gelişimine etkisi net bir şekilde anlaşılamamaktadır.<sup>6</sup> Deneysel bir çalışmada karsinojen uygulamasına ek olarak kronik travma uygulandığında tümör gelişimini desteklediği gözlenmiştir.<sup>46</sup> Bu yüzden bilinen risk faktörlerini taşımalarına ek olarak dişlerinden ya da protezlerinden kaynaklanan irritasyon belirtilerinin görüldüğü hastalar yakından takip edilmelidir.<sup>6</sup>

Periodontal hastalıkla (klinik olarak diş etlerinde kanama, dişlerde mobilite ve radyolojik olarak alveoler kemikte kayıp) ağız kanserleri arasında ilişki olduğu nu gösteren çalışmalar vardır.<sup>45</sup>

### Sifiliz

Tersiyer sifilizin, tütün ve alkol gibi diğer risk faktörleriyle birlikte ağız kanserlerinin gelişimine yakınlık sağladığı bilinmektedir. Bununla birlikte, günümüzde tersiyer sifiliz henüz bu aşamaya gelmeden teşhis edilip tedavisi gerçekleştirildiği için klinikte nadiren karşılaşılan bir durum haline gelmiştir.<sup>47</sup>

Eski yıllarda sifiliz tedavisinde arsenik ve ağır metal preparatlar kullanılmaktaydı. Uygulanan terapötiklerin tedavi sonucunda ortaya çıkan karsinom için risk faktörü olabileceği düşünülmektedir.<sup>48</sup>

### Radyasyon

İyonize edici radyasyona maruz kalma ile tükürük bezi tümörlerinin gelişimi arasında ilişki olduğuna dair somut bulgular bulunmaktadır. Amerika'da yapılan bir çalışmada baş boyun bölgesine uygulanan terapötik radyasyonun tükürük bezi dokusundaki tümörojenik etkileri değerlendirilmiş, yıllık ortalama insidansın erken dönemde 48/100000 kişi, çalışmanın ilerleyen dönemlerinde ise 77/100000 kişi olduğu görülmüştür.<sup>6</sup>

UV ışınına maruz kalma düzeyi; bulunulan enlem ve yükseklik, günün hangi saatinde ve yılın hangi döneminde maruz kalındığı, bulut örtüsü ve çevredeki yüzeylerden gelen yansımalar ile değişmektedir.<sup>5</sup> Güneş kremleri ve losyonları dudakları UV ışınının zararlarından korumada etkilidir.<sup>27</sup>

### Genetik Faktörler

Genetik yakınlığın oral SHK gelişiminde önemli bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir. Bazı bireylerde, karsinojenleri veya prokarsinojenleri metabolize edememenin ve/veya DNA hasarının onarımındaki yetersizliğin kalıtsal olduğu düşünülmektedir.<sup>6</sup>

Tütün karsinojenlerinin metabolizmasından sorumlu enzimleri kodlayan genlerdeki genetik polimorfizmlerin, tütüne bağlı baş ve boyun kanserlerindeki genetik yakınlıkta anahtar rol oynadığı düşünülmektedir.<sup>6</sup> Copper ve ark.<sup>49</sup> tarafından yapılan, baş ve boyun kanseri hastalarının birinci derece akrabalarının takip edildiği araştırmada, bu kişilerin bir kısmında solunum yolu ve üst aerodigestif yol kanseri geliştiği bildirilmiştir. Bununla birlikte, ağız kanserlerinde genetik veya ailesel eğilimi belirlemek için yapılan toplum tabanlı çalışmalar, sigara ve alkol kullanımı gibi eşlik eden risk faktörleri ile sınırlanmaktadır.<sup>6</sup> Bu bilgiler ışığında oral mukoza lezyonlarına yaklaşırken öncelikle hasta veya yakınlarından soruna yönelik iyi bir anamnez alınmalıdır.

### Sosyal Eşitsizlik

Sekiz vaka-kontrol çalışmasını içeren bir meta-analizde ağız kavitesi ve orofarengeal kanser riskiyle sosyo-ekonomik durum arasındaki ilişki; gelir düzeyi, sosyo-mesleki kategori ve eğitim düzeyi parametreleri temel alınarak değerlendirilmiştir. Bu değerlendirme sonucunda sosyo-mesleki kategori ve ağız kanseri riskinin ilişkili olduğu, dezavantajlı sosyo-mesleki kategoriler için riskin arttığı belirtilmiştir. Ayrıca eğitim düzeyi ve ağız boşluğu kanseri arasındaki ilişki değerlendirildiğinde en düşük eğitim seviyesinin ağız boşluğu kanseri açısından en yüksek riski taşıdığı belirlenmiştir.<sup>50</sup>

Etnik kökene bağlı değişkenler; sosyal ve kültürel uygulamalardan, sosyal düzeydeki farklılıklardan ve beslenmenin ve genetik faktörlerin etkisinden dolayı büyük farklılıklar göstermesine rağmen sosyo-kültürel uygulamalar ve sosyal düzeyle ilgili değişkenler daha önemlidir. Sonuçlardaki farklılıklar, sağlık hizmetlerine ulaşımındaki farklılıklardan kaynaklanmaktadır.<sup>5</sup>

### Sonuç

Ağız kavitesi fiziksel muayene ile rahatlıkla ulaşılabilir bir alandır ve ağız kanserinin erken evrede tanı alması ve tedaviye başlanması uzun dönemdeki hayat kalitesini ve sağ kalımı etkilemektedir.<sup>45</sup> Oral kaviteye özgü bilgileri ve erişim kolaylığı nedeniyle diş hekimleri ağız kanserinin erken teşhisi konusunda önemli bir avantaja sahiptir. Diş hekimine başvuran hastalarda, hastada herhangi bir semptom olmasa da sistematik bir ağız kanseri taraması yapılmalıdır. Risk faktörleri konusunda daha iyi derecede bilgi sahibi olunması, ağız içi muayene yaparken oral kanserler açısından da daha dikkatli bir şekilde gözlem yapabilmeyi beraberinde getirmektedir.

## Kaynaklar

1. Sankaranarayanan R, Somanathan T, Thomas G, Ramadas K. Screening for Oral Cancer. Kuriakose MA, editor. Contemporary Oral Oncology: Biology, Epidemiology, Etiology, and Prevention. 10th ed. 2016. p.423-44.
2. Shield KD, Ferlay J, Jemal A, Sankaranarayanan R, Chaturvedi AK, Bray F, Soerjomataram I. The global incidence of lip, oral cavity, and pharyngeal cancers by subsite in 2012. CA Cancer J Clin. 2017;67:51-64.
3. World Health Organization [Internet], Lyon: International Agency for Research on Cancer, Cancer Today; [cited 2017 July]. Available from: <http://gco.iarc.fr/today>.
4. Vijay KKV, Suresan V. Knowledge, attitude and screening practices of general dentists concerning oral cancer in Bangalore city. Indian J Cancer. 2012;49:33-8.
5. Johnson NW, Gupta B, Ariyawardana A, Amarasinghe H. Epidemiology and site-specific risk factors for oral cancer. In: Kuriakose M. (eds) Contemporary Oral Oncology. Springer, Cham. 2017. p. 103-53.
6. Kumar M, Nanavati R, Modi TG, Dobariya C. Oral Cancer: Etiology and risk factors: A review. J Can Res Ther. 2016;12:458-63.
7. Harris CM, Ghali GE. Oral Cancer: Etiology, diagnosis, classification and staging. Miloro M, Ghali GE, Larsen PE, Waite PD, editor. Peterson's Principles of Oral and Maxillofacial Surgery. 3rd ed. Connecticut: People's Medical Publishing House; 2011; p. 677-92.
8. [oralcancerfoundation.org](http://oralcancerfoundation.org) [Internet]. Kaliforniya: The Oral Cancer Foundation ; [cited 2017 July]. Available from: <http://oralcancerfoundation.org/cdc>
9. General S. The health consequences of smoking—50 years of progress: a report of the surgeon general. US Department of Health and Human Services; 2014: Citeseer.
10. Goldstein BY, Chang SC, Hashibe M, La Vecchia C, Zhang ZF. Alcohol consumption and cancer of the oral cavity and pharynx from 1988 to 2009: An update. Eur J Cancer Prev. 2010;19:431-65.
11. Huber MA, Tantiwongkosi B. Oral and oropharyngeal cancer. Med Clin N Am. 2014;98:1299-321.
12. Jovanovic A, Schulten EA, Kostense PJ, Snow GB, van der Waal I. Tobacco and alcohol related to the anatomical site of oral squamous cell carcinoma. J Oral Pathol Med. 1993;22:459-62.
13. Klotch DW, Muro-Cacho C, Gal TJ. Factors affecting survival for floor-of-mouth carcinoma. Otolaryngol Head Neck Surg. 2000;122:495-8.
14. Rodu B, Jansson C. Smokeless tobacco and oral cancer: A review of the risks and determinants. Crit Rev Oral Biol Med. 2004;15:252-63.
15. Lewin F, Norell SE, Johansson H, Gustavsson P, Wennerberg J, Biorklund A, Rutqvist LE. Smoking tobacco, oral snuff, and alcohol in the etiology of squamous cell carcinoma of the head and neck: A population-based case-referent study in Sweden. Cancer 1998;82:1367-75.
16. Andre K, Schraub S, Mercier M, Bontemps P. Role of alcohol and tobacco in the aetiology of head and neck cancer: A case-control study in the Doubs region of France. Eur J Cancer B Oral Oncol. 1995;31B:301-9.
17. Köseoğlu E, Uğur F, Saraymen R, Canatan H, Coşkun A, Bilgen M. Elektronik sigara kullanımına objektif bakış. Cukurova Medical Journal (Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi). 2014;39:572-80.
18. Börekçi Ş, Bilir N, Karlıkaya C, TUSAD Tobacco Working Group. A New Area to Fight: Electronic Cigarette. Eurasian J Pulmonol. 2015;17:80-4.
19. Chen IL. FDA summary of adverse events on electronic cigarettes. Nicotine Tob Res. 2013;15:615-6.
20. Çakmak V, Çınar N. Gençler arasında giderek yaygınlaşan nargilenin sağlığa etkileri. Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Hemşirelik E-Dergisi. 2014;2:43-50.
21. Köse E, Moçin OY, Çelik H, Gencer M. Dumansız tütün "Maraş otu" kullanımına bağlı artmış oksidatif stres. Tur Toraks Der. 2011;12:94-9.
22. PDQ Screening and Prevention Editorial Board. Oral Cavity and Oropharyngeal Cancer Screening (PDQ®). 2017.
23. Islami F, Fedirko V, Tramacere I, Bagnardi V, Jenab M, Scotti L, Rota M, Corrao G, Garavello W, Schüz J, Straif K, Negri E, Boffetta P, La Vecchia

- C. Alcohol drinking and esophageal squamous cell carcinoma with focus on light-drinkers and never-smokers: A systematic review and meta-analysis. *Int J Cancer*. 2011;129:2473-84.
24. Muwonge R, Ramadas K, Sankila R, Thara S, Thomas G, Vinoda J, Sankaranarayanan R. Role of tobacco smoking, chewing and alcohol drinking in the risk of oral cancer in Trivandrum, India: a nested case-control design using incident cancer cases. *Oral Oncol*. 2008;44:446-54.
25. Castellsagué X, Quintana MJ, Martínez MC, Nieto A, Sánchez MJ, Juan A, Monner A, Carrera M, Agudo A, Quer M, Muñoz N, Herrero R, Franceschi S, Bosch FX. The role of type of tobacco and type of alcoholic beverage in oral carcinogenesis. *Int J Cancer*. 2004;108:741-9.
26. Zheng T, Boyle P, Hu H, Duan J, Jiang P, Ma DQ, Shui LP, Niu SR, MacMahon B. Tobacco smoking, alcohol consumption, and risk of oral cancer: a case-control study in Beijing, People's Republic of China. *Cancer Causes Control*. 1990;1:173-9.
27. [oralcancerfoundation.org](http://oralcancerfoundation.org/) [Internet]. Kaliforniya: The Oral Cancer Foundation; [cited 2017 July]. Available from: <http://oralcancerfoundation.org/understanding>.
28. Znaor A, Brennan P, Gajalakshmi V, Mathew A, Shanta V, Varghese C, Boffetta P. Independent and combined effects of tobacco smoking, chewing and alcohol drinking on the risk of oral, pharyngeal and esophageal cancers in Indian men. *Int J Cancer*. 2003;105:681-6.
29. Anaya-Saavedra G, Ramírez-Amador V, Irigoyen-Camacho ME, García-Cuellar CM, Guido-Jiménez M, Méndez-Martínez R, García-Carranca A. High association of human papillomavirus infection with oral cancer: a case-control study. *Arch Med Res*. 2008;39:189-97.
30. Murti PR, Bhonsle RB, Pindborg JJ, Daftary DK, Gupta PC, Mehta FS. Malignant transformation rate in oral submucous fibrosis over a 17-year period. *Commun Dent Oral Epidemiol*. 1985;13:340-1.
31. Guha N, Warnakulasuriya S, Vlaanderen J, Straif K. Betel quid chewing and the risk of oral and oropharyngeal cancers: A meta-analysis with implications for cancer control. *Int J Cancer*. 2014;135:1433-43.
32. Garrote LF, Herrero R, Reyes RO, Vaccarella S, Anta JL, Ferbeyre L, Muñoz N, Franceschi S. Risk factors for cancer of the oral cavity and oropharynx in Cuba. *Br J Cancer*. 2001;85:46-54.
33. B. S. World Cancer Report. Diet and nutrition. Lyon: International agency for research on cancer, 2003.
34. Freedman ND, Park Y, Subar AF, Hollenbeck AR, Leitzmann MF, Schatzkin A, Abnet CC. Fruit and vegetable intake and head and neck cancer risk in a large United States prospective cohort study. *Int J Cancer*. 2008;122:2330-6.
35. Hirota SK, Braga FP, Penha SS, Sugaya NN, Migliari DA. Risk factors for oral squamous cell carcinoma in young and older Brazilian patients: A comparative analysis. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2008;13:E227-31.
36. Jeng JH, Chang MC, Hahn LJ. Role of areca nut in betel quid-associated chemical carcinogenesis: current awareness and future perspectives. *Oral Oncol*. 2001;37:477-92.
37. Bravi F, Bosetti C, Filameno M, Levi F, Garavello W, Galimberti S, Negri E, la Vecchia C. Foods, nutrients and the risk of oral and pharyngeal cancer. *Br J Cancer*. 2013;109:2904-10.
38. Hashibe M, Mathew B, Kuruvilla B, Thomas G, Sankaranarayanan R, Parkin DM, Zhang ZF. Chewing tobacco, alcohol, and the risk of erythroplakia. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2000;9:639-45.
39. Dikshit RP, Kanhere S. Tobacco habits and risk of lung, oropharyngeal and oral cavity cancer: a population-based case-control study in Bhopal, India. *Int J Epidemiol*. 2000;29:609-14.
40. Oreggia F, e Stefani E, Correa P, Fierro L. Risk factors for cancer of the tongue in Uruguay. *Cancer*. 1991;67:180-3.
41. Pintos J, Franco EL, Oliveira BV, Kowalski LP, Curado MP, Dewar R. Maté, coffee, and tea consumption and risk of cancers of the upper aerodigestive tract in southern Brazil. *Epidemiology*. 1994;5:583-90.
42. Preprint [Internet]. Basel: Perera M, Al-hebshi NN, Perera I, Ipe D, Ulett G, Speicher DJ, Chen T, Johnson N. A dysbiotic mycobiome dominated by *Candida albicans* is identified within oral squamous cell carcinomas. [cited 2017 Sept 11]. Available from: [www.preprints.org](http://www.preprints.org)

43. Öhman J, Rexius H, Mjörnstedt L, Gonzalez H, Holmberg E, Dellgren G, Hasséus B. Oral and lip cancer in solid organ transplant patients--A cohort study from a Swedish Transplant Centre. *Oral Oncol.* 2015;51:146-50.
44. Balaram P, Sridhar H, Rajkumar T, Vaccarella S, Herrero R, Nandakumar A, Ravichandran K, Ramdas K, Sankaranarayanan R, Gajalakshmi V, Muñoz N, Franceschi S. Oral cancer in southern India: The influence of smoking, drinking, paan-chewing and oral hygiene. *Int J Cancer.* 2002;98:440-5.
45. Radoi L, Luce D. A review of risk factors for oral cavity cancer: the importance of a standardized case definition. *Community Dent Oral Epidemiol.* 2013;41:97-109.
46. Ke LD, Adler-Storthz K, Mitchell MF, Clayman GL, Chen Z. Expression of human papillomavirus E7 mRNA in human oral and cervical neoplasia and cell lines. *Oral Oncol.* 1999;35:415-20.
47. Herrero R, Castellsagué X, Pawlita M, Lissowska J, Kee F, Balaram P, Rajkumar T, Sridhar H, Rose B, Pintos J, Fernández L, Idris A, Sánchez MJ, Nieto A, Talamini R, Tavani A, Bosch FX, Reidel U, Snijders PJ, Meijer CJ, Viscidi R, Muñoz N, Franceschi S; IARC Multicenter Oral Cancer Study Group. Human papillomavirus and oral cancer: The International Agency for Research on Cancer multicenter study. *J Natl Cancer Inst.* 2003;95:1772-83.
48. Yüçetaş Ş. Ağız ve Çevre Dokusu Hastalıkları. Premalign Lezyonlar. Ankara: Atlas Kitapçılık. 2005; s.259- 82.
49. Copper MP, Jovanovic A, Nauta JJ, Braakhuis BJ, de Vries N, van der Waal I, Snow GB. Role of genetic factors in the etiology of squamous cell carcinoma of the head and neck. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1995;121:157-60.
50. Conway DI, Petticrew M, Marlborough H, Berthiller J, Hashibe M, Macpherson LM. Socioeconomic inequalities and oral cancer risk: A systematic review and meta-analysis of case-control studies. *Int J Cancer.* 2008;122:2811-9.

**Yazışma Adresi:**

Dr. Hümevra YAZAR  
Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı,  
Bişkek Cad. 82. Sokak No: 4 E Blok Emek/Ankara  
Tel: 0312 203 43 00/4338 • e-posta: dt.hyazar@gmail.com