

مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تبریز
دوره ۳۳ شماره ۴ مهر و آبان ۱۳۹۰ صفحات ۵۹-۵۵

بررسی فراوانی ده ساله موارد ابتلا به سرطانهای حفره دهان در بیماران ارجاع داده شده به بخش پاتولوژی بیمارستان امام رضا- تبریز

امیر علا آغبالی: گروه پاتولوژی، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران، نویسنده رابط:

E-mail: Pathologist1357@yahoo.com

منیره حلیمی: گروه پاتولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران
فیروز پور علی بابا: گروه بیماریهای دهان، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران
سید مصطفی محمودی: دانشکده دندانپزشکی، مرکز تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران
مریم جانانی: دانشکده دندانپزشکی، مرکز تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

دریافت: ۸۸/۱۲/۱۳، پذیرش: ۸۹/۸/۲۹

چکیده

زمینه و اهداف: سرطان دهان یکی از سرطان های شایع و جزء ۱۰ عامل اول مرگ و میر در سرتاسر جهان است. با توجه به نقش شرایط محیطی و اقلیمی در ایجاد سرطان ها، انجام مطالعات اپیدمیولوژیک یک ضرورت است. از این رو مطالعه ای با هدف تعیین فراوانی ده ساله موارد ابتلا به سرطان دهان، در بیماران ارجاع داده شده به مراکز آموزش درمانی امام رضا در تبریز انجام شد.

مواد و روش ها: مطالعه ای توصیفی - تحلیلی و گذشته نگر بر روی پرونده ۲۵۶ بیمار مبتلا به سرطان دهان صورت گرفت. ابتدا اطلاعات فردی، بالینی و هیستوپاتولوژیک مورد نیاز استخراج گردید. داده های به دست آمده توسط نرم افزار آماری SPSS.15 و با استفاده از روشهای آماری توصیفی، آزمون رابطه مجذور کای، یو من ویتنی و ضریب همبستگی اسپیرمن مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته ها: کارسینوم سلول سنگفرشی (۷۹٪) شایعترین بدخیمی بود. پس از آن بدخیمی های غدد بزاقی ۱۳/۶ درصد و سارکوماها ۳ درصد موارد را شامل می شدند. نسبت مرد به زن ۲/۴۶ به ۱ و میانگین سن مردان ۱۶/۵۴±۶۱/۲۹ و میانگین سن زنان ۱۷/۵۴±۵۷/۳۳ سال بود. شایعترین محل ابتلا زبان (۳۰٪) و بعد از آن لب (۲۸٪) بود. ۹۵/۸ درصد موارد کارسینوم سلولهای سنگفرشی، دارای درجه میکروسکوپی I بوده و سن با درجه میکروسکوپی رابطه معکوس معنی داری داشت (P<۰/۰۵).

نتیجه گیری: الگوی سرطان دهان در مطالعه حاضر مشابه سایر مطالعات بود. نسبت مرد به زن و نیز میانگین سن مبتلایان در طول سالهای مورد مطالعه افزایش یافته بود.

کلید واژه ها: سرطان دهان، کارسینوم سلول سنگفرشی، اپیدمیولوژی

مقدمه

امروزه سرطان یکی از مهمترین علل مرگ و میر و نقص عضو به حساب می آید و بیش از ۱۰ میلیون مورد ابتلا جدید و ۶ میلیون مورد مرگ و میر در هر سال در سراسر جهان اتفاق می افتد (۱). به علت پیشرفتهایی که در زمینه تشخیص و درمان سرطان در سالهای اخیر صورت گرفته است میزان بقاء بیماران در مورد سرطانهای پستان، کولون، تخمدان و ... افزایش یافته است. اما در زمینه سرطان دهان در ۵۰ سال گذشته میزان بقاء بیماران تغییر نکرده است (۲). در سال ۲۰۰۳ بیش از ۵۱۰۰۰۰ مورد سرطان در

ایران تشخیص داده شده است و ۳۵۰۰۰ مرگ به علت سرطان اتفاق افتاده است به طوریکه سرطان سومین عامل مرگ و میر در ایران است (۳). (Age Standardized Incidence Rate, ASR). میزان بروز سرطان در ایران بیش از ۹۸ نفر در ۱۰۰۰۰۰ زن و ۱۱۰ نفر در هر ۱۰۰۰۰۰ مردان می باشد (۴). در استان آذربایجان شرقی در سال ۱۳۸۵، تعداد ۴۹۲۲ مورد سرطان گزارش شده است (۵). سرطان دهان یک مشکل جدی و در حال افزایش در بخش وسیعی از جهان است. سرطان دهان و حلق، ششمین

رضا در تبریز از ابتدای سال ۱۳۷۸ تا انتهای سال ۱۳۸۷ مورد بررسی قرار گرفته و ۲۵۶ پرونده مربوط به بیماران مبتلا به سرطان دهان جدا شد. پرونده هایی در این مطالعه مورد بررسی قرار گرفت که در تشخیص نهایی پاتولوژی آن یک نوع بدخیمی خاص در ناحیه دهان ذکر شده بود. بنابراین، پرونده هایی که نوع بدخیمی «نامشخص» ذکر شده بود و یا دیسپلازی گزارش شده بود از مطالعه خارج شدند. داده های مورد نیاز از پرونده ها استخراج و در فرم مربوطه درج شد. این فرم شامل اطلاعات شخصی افراد مانند سن، جنس و اطلاعات مربوط به ضایعه مانند نوع بدخیمی، محل ضایعه و درجه میکروسکوپی آن بود. اطلاعات به دست آمده توسط نرم افزار آماری SPSS.15 و با استفاده از روشهای آمارهای توصیفی (میانگین \pm انحراف معیار فراوانی درصد) و آزمون رابطه مجذور کای، یو من ویتنی و همبستگی اسپیرمن مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفته و رابطه بین متغیرها مورد بررسی قرار گرفت. در این مطالعه P کمتر از ۰/۰۵ از لحاظ آماری معنی دار تلقی گردید. لازم به ذکر است که بعد از مشخص شدن تشخیص لامها هر کدام از این لامها دوباره توسط دو پاتولوژیست (با روش روتین بررسی لامهای پاتولوژی) مورد بررسی قرار گرفت و توافق بین مشاهده گرها در حد عالی ارزیابی گردید.

یافته ها

بعد از بررسی پرونده های موجود در بایگانی بخش آسیب شناسی مرکز آموزش درمانی امام رضا مربوط به سالهای ۱۳۷۸ تا ۱۳۸۷ تعداد ۲۵۶ مورد بیماری بدخیمی دهان فک و صورت که شرایط ورود به مطالعه را داشتند مورد مطالعه قرار گرفتند. که ۴۸/۰ درصد کل نمونه ها را شامل می شدند. شایعترین بدخیمی کارسینوم سلول سنگفرشی با ۲۰۴ مورد (۷۹٪) بوده است؛ ضمن اینکه دو مورد وروکوس کارسینوما گزارش شده بود. ۳۵ بیمار، بدخیمی غدد بزاق داشتند که شامل موکوپیدروئید کارسینوما با ۱۸ مورد و آدنویسک سینیک کارسینوما با ۱۱ مورد آدنوکارسینوم سلول آسینی با ۵ مورد و یک مورد آدنوم کارسینوم پاپیلری بود. ۸ بیمار مبتلا به سارکوم بودند که شامل ۳ مورد استئوسارکوم یک مورد رابدومیوسارکوم، کندراوسارکوم، فیبروسارکوم، آنژیوسارکوم و Spindle cell سارکوما بود. ۴ مورد لنفوم، دو مورد بازال سل کارسینوما و یک مورد ملانوم نیز گزارش شده بودند. ۱۸۲ نفر (۷۱/۱٪) مرد و ۷۴ نفر (۲۸/۹٪) زن بودند. نسبت مرد به زن برابر با ۲/۴۶ بود. نسبت مرد به زن در ۵ سال اول مطالعه (۸۲-۷۸) برابر ۱/۸۳ بوده است که در ۵ سال دوم (۱۳۸۷-۱۳۸۳) به ۳/۳۴ افزایش یافته است. نسبت مرد به زن بر حسب سن و متفاوت بود به طوری که نسبت مرد به زن در لب تحتانی ۱۴/۵ و در مخاط باکال ۰/۵۷ بود. بیشترین نسبت مرد به زن مربوط به افراد بالای ۸۰ سال و کمترین میزان را مربوط به افراد بین ۳۱-۴۰ سال بوده است. ۲۶ درصد بیماران در گروه سنی ۶۱-۷۰ سال قرار داشتند. ۵۵/۸ افراد بالای ۶۰ سال سن داشتند و فقط ۱/۸۲٪ زیر ۴۰ سال بودند (جدول

سرطان شایع در سراسر جهان می باشد. میزان بروز سالانه سرطان دهان، ۲۷۵۰۰۰ مورد است که دو سوم آن در کشورهای در حال توسعه اتفاق می افتد. تفاوت جغرافیایی وسیعی در بروز این سرطان وجود دارد به طوری که میزان آن تا بیست برابر در نواحی مختلف جهان متفاوت است. میزان بروز سرطان دهان در فرانسه، اتریش، اسلواکی، برزیل، سریلانکا، هندوستان و پاکستان بالا است. بیشترین میزان بروز متعلق به پاکستان است (۶). استان سیستان و بلوچستان که در مجاورت پاکستان قرار دارد تنها استان در ایران است که سرطان دهان هم در مردان و هم در زنان جزء ده سرطان شایع می باشد (۳). سرطان دهان دارای تظاهرات بالینی مختلفی می باشد که عبارتند از: آگروفیتیک (توده ای، قارچی شکل، گل کلمی)، اندوفیتیک (مهاجم، فرو رفته، زخمی)، لکوپلاکیایی (پلاک سفید)، اریتروپلاکیایی (پلاک قرمز) و اریترولکوپلاکیایی (پلاک ترکیبی از قرمز و سفید) (۷). از آن جا که سرطان دهانی در مراحل اولیه نماهای کلینیکی متغیری دارد و می تواند از یک ناحیه بدون علامت تا ناحیه دارای تغییرات در قوام و رنگ متغیر باشد و غالباً در این مرحله تغییرات کلینیکی مرتبط با بدخیمی را نشان نمی دهد، در نتیجه در این مرحله تشخیص داده نمی شود (۸). تشخیص زودهنگام و به موقع ضایعات بدخیم و دیسپلاستیک لازمه دستیابی به یک پیش آگهی خوب است و تاخیر در تشخیص درمانها را عمدتاً مشکل یا غیر ممکن می سازد (۹). از آنجائیکه سرطان یک ناهنجاری مربوط به رشد و رفتار سلول می باشد، علت اصلی ایجاد آن باید در سطح سلولی و مولکولی تعیین شود اما اطلاعات زیادی در مورد علت سرطان به وسیله مطالعات اپیدمیولوژیک کسب می شود و به وسیله آن ارتباط اثرات محیطی خاص و عوامل ارثی و فرهنگی را با ایجاد بدخیمی ها می توان تعیین کرد (۱۰). با نگاهی به مطالعات انجام یافته در زمینه سرطان دهان، اهمیت مطالعات اپیدمیولوژیک بیشتر مشخص می شود. به عنوان مثال نسبت مرد به زن از ۸/۴ به ۱ در اسپانیا تا ۱ به ۲/۱۲ در کنگو متفاوت گزارش شده است (۱۲،۱۱) نسبت مرد به زن در شیراز در ۳۰ سال گذشته از ۵ به ۱ به حدود ۱/۴ به ۱ کاهش یافته است (۱۳،۱۴). این مطالعات و مطالعات مشابه تا حدودی تناقضات موجود را نشان می دهند و بر اهمیت مطالعات جدیدتر و حتی در هر منطقه جغرافیایی دلالت دارند. با توجه به اینکه مطالعات جدید در زمینه سرطان دهان در منطقه شمال غرب کشور بویژه آذربایجان شرقی کم می باشد تصمیم گرفتیم تا اطلاعات مربوط به بدخیمی های دهان در مرکز تخصصی آموزشی درمانی امام رضا در تبریز را که بیشترین مراجعات را دارد جمع آوری نموده و مورد بررسی قرار دهیم. با توجه به درمان پیچیده این بیماری این اطلاعات برای برنامه ریزی بهداشتی و پیشگیری این بیماریهای خطرناک ضروری و حتمی می باشد.

مواد و روشها

در این مطالعه توصیفی - تحلیلی و گذشته نگر، ۵۲۸۶۴ پرونده موجود در بخش آسیب شناسی مرکز آموزش درمانی امام

بحث

شایعترین سرطان در ناحیه سروگردن، کارسینوم سلول سنگفرشی است که اکثراً در حفره دهان روی می دهد (۱۲). در مطالعه حاضر، شایعترین بدخیمی حفره دهان SCC بود که ۷۹٪ بدخیمی را شامل شد در اکثر مطالعاتی که در ایران صورت گرفته است SCC ۷۰ تا ۸۰ درصد بدخیمی های دهان را شامل می شده است به طوریکه در مطالعه سرگران، ۷۰٪، دلاوریان ۷۳٪ و مطالعه یعقوبی ۷۵٪ بوده است (۱۶-۱۸). در کشورهای آفریقایی ۴۰ تا ۶۰ درصد بدخیمی های دهان SCC است که این کاهش، به علت افزایش بدخیمی های مرتبط با HIV می باشد (۱۱). در سایر نقاط جهان بیش از ۹۰ درصد بدخیمی های دهان را SCC شامل می شود (۱۹، ۲۰). بعد از کارسینوم سلول سنگفرشی، بدخیمی های غدد بزاقی در رتبه دوم قرار داشتند. در مطالعه یعقوبی (استان خوزستان) و مطالعه یزدی زاده (استان گیلان) نیز شایعترین بدخیمی های دهان، SCC و بدخیمی های غدد بزاقی بودند (۱۸، ۲۱).

۱). میانگین سنی افراد ۱۶/۸۷ ± ۶۰/۲۷ سال بود. میانگین سن مردان ۱۶/۵۴ ± ۶۱/۲۹ و میانگین سن زنان ۱۷/۵۴ ± ۵۷/۷۳ سال بود. تفاوت معنی داری بین میانگین سن بیماران زن و مرد وجود نداشت (P>۰/۰۵). مقایسه میانگین سن افراد مبتلا در اولین سال مطالعه (۱۳۷۸) با آخرین سال مطالعه (۱۳۸۷) نشان می دهد که میانگین سنی در طی ده سال افزایش یافته است. که این اختلاف از لحاظ آماری معنی دار می باشد (جدول ۷). در ۳۰/۸۶ درصد موارد، ضایعه در زبان، ۲۸/۵۲ درصد در لب و در ۱۲/۵۰ درصد موارد در غدد بزاقی بود (جدول ۳). از ۲۰۴ مورد کارسینوم سلول سنگفرشی (Squamous Cell Carcinoma, SCC) در ۱۶۹ مورد درجه میکروسکوپی ضایعه مشخص گردیده بود که ۱۶۲ (۹۵/۸٪) مورد grade I، ۶ مورد grade II (۳/۶٪) و یک مورد grade III (۰/۶٪) بود. ضریب همبستگی اسپیرمن رابطه منفی معنی داری را بین درجه تومور و سن نشان می دهد. یعنی افراد مسن دارای درجه پاتولوژی کمتر بودند. (p=۰/۰۴۹ و r_s= -۰/۱۳۹) آزمون رابطه مجذور کای نشان داد که بین درجه تومور و جنسیت رابطه آماری معنی داری وجود ندارد (P>۰/۰۵).

جدول ۴-۱: فراوانی بیماران مبتلا به سرطان دهان در گروههای سنی مختلف بر اساس جنسیت

گروه سنی	جنسیت		کل	نسبت مرد به زن
	مرد	زن		
کمتر از ۲۰ سال	٪۰/۴	٪۱/۳	٪۱/۷	۳/۲۵
۲۱-۳۰	٪۱/۷	٪۳/۰	٪۴/۷	۱/۷۶
۳۱-۴۰	٪۳/۸	٪۶/۰	٪۹/۸	۱/۵۸
۴۱-۵۰	٪۳/۰	٪۵/۵	٪۸/۵	۱/۸۳
۵۱-۶۰	٪۵/۱	٪۱۴/۵	٪۱۹/۶	۲/۸۴
۶۱-۷۰	٪۶/۸	٪۱۹/۱	٪۲۶	۲/۸
۷۱-۸۰	٪۶/۴	٪۱۵/۷	٪۲۲/۱	۲/۴۵
بالای ۸۰ سال	٪۱/۳	٪۶/۴	٪۷/۷	۴/۹۲
کل	٪۲۸/۵	٪۷۱/۵	٪۱۰۰/۰	۲/۴۶

جدول ۴-۲: جدول آمار توصیفی مربوط به افراد مورد مطالعه برحسب سال ۱۳۷۸ و ۱۳۸۷

	۱۳۷۸			۱۳۸۷			میانگین	انحراف معیار
	بیشترین	کمترین	میانگین	بیشترین	کمترین	میانگین		
زن	۷۰/۰۰	۲۲/۰۰	۴۵/۳۳	۱۸/۸۶	۳۱/۰۰	۵۵/۷۷	۱۵/۴۶	۷۸/۰۰
مرد	۷۸/۰۰	۳۵/۰۰	۶۱/۲۵	۱۴/۶۴	۲۵/۰۰	۶۳/۵۰	۱۷/۰۲	۹۲/۰۰
کل	۷۸/۰۰	۲۲/۰۰	۵۵/۵۲	۱۷/۷۲	۲۵/۰۰	۶۰/۷۸	۱۶/۷۰	۹۲/۰۰

جدول ۴-۳: فراوانی بیماران مبتلا به سرطان دهان بر حسب محل

محل	تعداد	درصد	نسبت مرد به زن
زبان	۷۹	۳۰/۸۶	۱/۱۶
لب	۷۳	۲۸/۵۲	۱۰/۱
غدد بزاقی	۳۲	۱۲/۵۰	۵/۸۳
مخاط باکال	۱۹	۷/۴۲	۰/۵۷
کف دهان	۱۵	۵/۸۶	۱/۳۳
لته و مخاط آلونول	۱۵	۵/۸۶	۱/۸
سینوس ماگزیلاری	۱۲	۴/۶۹	۵/۷
کام	۶	۲/۳۴	۴
فک	۵	۱/۹۵	۱/۵
کل	۲۵۶	۱۰۰	۲/۴۶

دلوریان برخلاف این مطالعه، grade با سن رابطه مثبت معنی داری داشت یعنی افراد مسن تر دارای grade بالاتری بودند (۱۷). در مطالعه عشقیار سن با درجه بدخیمی رابطه ای نداشت اما درجه بدخیمی در مردها بیشتر از زنها بوده است (۲۹).

نتیجه گیری

سرطان دهان ششمین سرطان شایع در جهان و شایع ترین سرطان در بعضی از کشورهای منطقه (مانند پاکستان) می باشد و مطالعات اخیر نشان دهنده بعضی تغییرات اپیدمیولوژی در بروز این سرطان می باشد اما به نظر می رسد اطلاعات منتشر شده در زمینه سرطان دهان در ایران، به علت نقص در آمارهای موجود، به طور دقیق منعکس کننده وضعیت این سرطان نباشد؛ به طوریکه مثلا در گزارش منتشر شده از طرف اداره مبارزه با بیماریهای وزارت بهداشت در رابطه با شیوع سرطان در سال ۱۳۸۳ فقط ۳۵٪ موارد مربوط به استان آذربایجانشرقی به این مرکز گزارش شده است؛ بنابراین نتایج به دست آمده از مطالعه ده ساله حاضر که مربوط به بخش آسیب شناسی مرکز آموزش درمانی امام رضا (بزرگترین مرکز آموزشی درمانی در شمال غرب کشور) می باشد، می تواند الگویی برای سراسر کشور بوده و در برنامه ریزیهای بهداشتی درمانی مورد استفاده قرار گیرد. براساس مطالعه حاضر، الگوی سرطان دهان در مراجعین به بخش آسیب شناسی مرکز آموزش درمانی امام رضا در تبریز، مشابه سایر مطالعات بود. فراوانی سرطان دهان در مردان بیشتر از زنان بوده زبان و لب بیشترین محل ابتلا سرطان دهان بودند. نسبت مرد و زن و نیز میانگین سن مبتلا در طول سالهای مورد مطالعه افزایش یافته بود. با توجه به اینکه سرطان دهان در مراحل پیشرفته تشخیص داده می شود و میزان بقاء آن پایین است لازم است که مردم و پرسنل بهداشتی درمان بیشتر با علائم اولیه این سرطان آشنا شوند.

تقدیر و تشکر

از پرسنل بخش پاتولوژی بیمارستان امام رضا تشکر و قدر دانی می شود. در ضمن این مقاله استخراج شده از پایان نامه می باشد.

در مطالعه حاضر نسبت مرد به زن ۲/۴۶ به ۱ بوده است. نسبت مرد به زن در مطالعه سرگران و Al-Rawi و Chidzonga ۲ بوده است که مشابه مطالعه ما می باشد (۲۲، ۲۳).

نسبت مرد به زن در مبتلایان سرطان دهان در نواحی مختلف جهان متفاوت است. کمترین نسبت مرد به زن در مطالعات خارجی در کنگو، ۴۷٪ به ۱ و بیشترین نسبت، ۸/۴ به ۱ در اسپانیا بوده است (۱۲، ۱۱). در ایران در مطالعه حسین پور در سال ۱۳۸۴ در مشهد ۵۲ درصد مبتلایان به SCC دهان زن، ۴۸ درصد مرد بودند در مطالعه، بیشترین نسبت مرد به زن مربوط به لب بود که نشان دهنده تاثیر نور خورشید در ابتلاء مردان به سرطان می باشد (۲۴، ۱۷). در مطالعه ما شایع ترین دهه برای ابتلا به سرطان دهان، دهه هفتم زندگی (۲۶٪) بود که مشابه سایر مطالعات می باشد (۲۶، ۲۵). میانگین سن زنان از میانگین سن مردان کمتر بود. که مشابه مطالعه یعقوبی و Otoh می باشد (۲۶، ۱۸). در حالیکه در مطالعه Jovanovic Sankaranarynas میانگین سن زنان از میانگین سن مردان بیشتر بود (۲۸، ۲۷).

میانگین سن ابتلا به سرطان دهان در سال ۱۳۷۸ به میزان ۵۵/۷ سال بوده است که در سال ۱۳۸۷ به ۶۰/۷۸ سال افزایش یافته است. نکته جالب توجه این است که میانگین سن زنان مبتلا در طی این ۱۰ سال به میزان ۱۱ سال (از ۴۵ سال به ۵۶ سال) افزایش یافته است اما در مردان فقط ۲ سال (از ۶۱ به ۶۲ سال) افزایش یافته است. در مطالعه حاضر زبان با ۷۹ مورد (۳۰٪) و لب با ۷۳ مورد (۲۸٪) شایعترین محل های درگیری بودند در مطالعات دلوریان و سرگران نیز زبان شایعترین محل ابتلا بوده است (۱۶، ۱۷). در مطالعه صورت گرفته در گیلان لب و زبان شایعترین محل ابتلا بود و لوزه و مخاط باکال در مرتبه بعدی قرار داشتند (۲۱). بنابراین در مناطق مختلف جهان شیوع سرطان دهان از نظر محل آناتومی، متفاوت است ولی لب و زبان در تمام آنها جزو محل های درگیری با شیوع بالا می باشند که این موضوع با مطالعه ما انطباق دارد. از نظر grading، ۸۹٪ مبتلایان به SCC دارای grade I بودند در مطالعه یزدی زاده این میزان ۷۶/۷٪ و در مطالعه Chidzonga، ۶۴/۸٪ بوده است (۲۳، ۲۱). در مطالعه حاضر و نیز در مطالعه دلوریان، grade با جنسیت رابطه ای نداشت. در مطالعه

References:

- Petersen PE. Oral cancer preventions and control – The approach of the world Health organization. *Oral Oncol* 2009; **45**(4-5): 454-460.
- Wong DT. Towards a Simple, Saliva based test for the detection of oral cancer. *Expert. Rev. Mol Diagn* 2006; **6**(3): 207-272.
- Iranian Annual cancer Registration Report 2003. *Non- Communicable Diseases Surveillance*. Ministry of Health & Tehran Medical Education, 2005; 13. (Persian).
- Mousavi SM, Gouya MM, Ramazani R, Davanlou M, Hajsadeghi N, Seddighi Z. Cancer incidence and mortality in Iran. *Ann Oncol* 2009; **20**(3): 556-563.
- Somi MH, Farhang S, Mirinezhad SK, Naghashi S, Seif- Farshad M, Golzari M. Cancer in East Azerbaijan, Iran: results of a population- based cancer registry. *Asian Pac J Cancer Prev* 2008; **9**(2): 327-330.

6. Warnakulasuriya S. Global epidemiology of oral and or pharyngeal cancer. *Oral Oncol* 2009; **45**(4-5): 309-316.
7. Neville BW, Damm D, Allen CM, Bouquot JE. Oral and Maxillofacial Pathology. 3rd ed. Stalouis, Saunders Co, 2009; PP: 413.
8. Grecnberg MS, Glick M, Ship JA. Burket's Oral medicine. 49th ed. Hamilton, BC Decker Inc, 2008; PP: 155.
9. Onizawa K, Nishihara K, Yamagata K, Yusa H, Yanagawa T, Yoshida H. Factors associated with diagnostic delag of Oral Squamous Cell Carcinoma. *Oral Oncol* 2003; **39**(8): 781-788.
10. Kumar V, Abbas AK, Fausto N. *Robbins Basic pathology*. 8th ed. Philadelphia, Saunders Co, 2007; PP: 285-291.
11. Kayem be MK, Kalengayi MM. Histological and epidemiological profile of oral cancer in congo (Zaire). *Odontostomatol Trop* 1999; **22**(88): 29-32.
12. Izarzungaza MI, Esparza H, Aguirre YM. Epidemiological aspects of oral and pharyngeal cancers in Bosque country. *J Oral Pathol Med* 2001; **30**(9): 523-526.
13. Fahmy MS, Sadeghi A, Behmard S. Epidemiologic study of oral cancer in fars province Iran. *Community Dent Oral Epidemiol* 1983; **11**(1): 50-58.
14. Andisheh Tadbir A, Mehrabani D, Hegdari ST. Epidemiology of squamous cell carcinoma of the oral cavity in Iran. *J Craniofac Surg* 2008; **19**(6): 1699-1702.
15. Scully C, Bagan J. Oral squamous cell carcinoma overview. *Oral Oncol* 2009; **45**(4-5): 301-308.
16. Sargeran K, Murtoma H, Safavi SM, Vehkalahti M, Teronen O. Malignent oral tumors in Iran: Ten year analysis on patient and tumor characteristics of 1042 patients in Tehran. *J Craniofac Surg* 2006; **17**(6): 1230-1233.
17. Delavarian Z, Pakfetrat A, Mahmoudi SM. Five years Retrospective study of oral and maxillofacial Malignancies in patients Referred to oral Medicine Department of Mashhad Deatal School Iran. *J Mash Dent Sch* 2009; **33**(2): 129-138 (Persian).
18. Yaghobi R, Aliari AA, Mostovfi NE, Latifi SM. Epidemiologic study of oral cancers in khouzeestan province in at ten years period (1992-2002). *Iranian Journal of Dermatology* 2004; **8**(1): 24-31. (Persian).
19. Elter J, Patton L, Strauss R. Incidence rates and trends for Oral and Phargngeal cancer in north Carolina: 1990-1999. *Oral Oncol* 2005; **42**(5): 470-479.
20. Liwewllyn CD, Linklater K, Bell J. Squamous cell Carcinoma of the cavity in patients aged 45 years and under: A descriptive analysis of 116 cases diagnosed in south east of England From 1990-1997. *Oral Oncol* 2003; **39**(2): 106-114.
21. Yazdizadeh M, Heydazadeh A, Razai R. Frequency of Related factors of oral cancer in Guilan province. *Journal of Guilan University of Medical Sciences* 2008; **67**(17): 48-54.
22. Al Rawi NH, Talabani NG. Squamous cell carcinoma of the oral cavity: a case series analysis of clinical presentation and histological grading of 1425. Cases from Iraq. *Clin Oral Investig* 2007; **16**: 323-329.
23. Chidzonga MM. Oral malignant neoplasia: A survey of 428 cases in two Zimbabwean hospitals. *Oral Oncol* 2006; **42**(2): 1177-1183.
24. Hoseinpour Jajarm H, Ale Dawood SA. Evaluation of some of the S.C.C risk factors in patients referring to dental school and Omid hospital in Masshad from September 2002 to September. *J Mash Dent Sch* 2006; **29**: 193-198 (Persian).
25. Girod A, Mosseri V, Jouffroy T, Point D, Rodriguez J. Women and squamous cell carcinomas of the oral cavity and oropharynx: is there something new? *J Oral Maxillofacial Surg* 2009; **67**(9): 1914-1920.
26. Otoh EC, Johnson NW, Olosoji HO, Danfillo IS, Adeleke OA. Intra oral carcinomas in Maiduguri, north eastern Nigeria. *Oral Dis* 2005; **11**(6): 379-385.
27. Sankarnarayanan R. Oral Cancer in India: An epidemiologic and clinical review. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1990; **69**(3): 325-330.
28. Jovanovic A, Schulten EA, Kostense PJ, Snow GB. Squamous cell carcinoma of the lip and oral cavity in the Netherlands; an epidemiological study of 740 patients. *J Craniomaxillofac Surg* 1993; **21**(4): 149-152.
29. Eshghyar NA, Motahari P, Khourshidian A. Evaluation of clinical and histological parameters in patients with oral squamous cell carcinoma referred to Tehran faculty of dentistry (1966-2002). *JIDA* 2005; **17**(2): 62-67.