

**Monika Jankowska,
Anna Starzyńska**

Katedra i Klinika Chirurgii
Szczękowo-Twarzowej i Stomatologicznej,
Gdański Uniwersytet Medyczny

Nowotwory złośliwe jamy ustnej — charakterystyka, diagnostyka, postępowanie

Malignant neoplasms of the oral cavity — characteristic, diagnostics, treatment

STRESZCZENIE

Nowotwory części twarzowej czaszki stanowią bardzo zróżnicowaną grupę ze względu na różnorodność morfologiczną struktur tej okolicy. Leczenie tych nowotworów jest trudne, z uwagi na lokalizację i wieloraką funkcję znajdujących się tu narządów. Wśród występujących we wskazanej lokalizacji nowotworów złośliwych zdecydowanie przeważają raki płaskonabłonkowe. Celem pracy jest przedstawienie kliniki najczęściej występujących nowotworów złośliwych w obrębie jamy ustnej.

Forum Medycyny Rodzinnej 2016, tom 10, nr 3, 254–262

Słowa kluczowe: nowotwory złośliwe, rak jamy ustnej, jama ustna

ABSTRACT

There is huge variety of the forms of the neoplasms in the faciocranial region. This is caused by the morphological diversity of the structures in this area. The treatment of these lesions is very difficult because of the localization and multiple function of the organs in this region. The most common neoplasm of this region is carcinoma planoepitheliale. The aim of the study is to present the malignant neoplasms of the oral cavity, their diagnosis and the treatment.

Forum Medycyny Rodzinnej 2016, vol 10, no 3, 254–262

Key words: malignant neoplasms, oral cancer, oral cavity

Adres do korespondencji:

dr hab. n. med. Anna Starzyńska
Katedra i Klinika Chirurgii Szczękowo-Twarzowej
i Stomatologicznej
Gdański Uniwersytet Medyczny
ul. Smoluchowskiego 17
80–214 Gdańsk
tel.: 58 349 31 02
faks: 58 349 31 00
e-mail: ast@gumed.edu.pl

WPROWADZENIE

Część twarzowa czaszki charakteryzuje się dużym nagromadzeniem różnorodnych struktur tkankowych rozmaitego pochodzenia oraz wielorakiej funkcji, bogatym unaczynieniem krwionośnym i skrzyżowaniem

dróg chłonnych. Daje to doskonałe warunki dla wzrostu i szerzenia się różnych postaci morfologicznych i form nowotworów [1, 2], takich jak:

- rak płaskonabłonkowy,
- chłoniak,

- mięsak,
- nowotwory małych gruczołów ślinowych,
- guzy zębopochodne,
- czerniak złośliwy.

RAK PŁASKONABŁONKOWY (CARCINOMA PLANOEPITHELIALE)

Rak płaskonabłonkowy stanowi ponad 90% wszystkich nowotworów występujących w jamie ustnej. Inne typy raków jamy ustnej to: rak gruczołowo-płaskonabłonkowy, rak płaskonabłonkowy rzekomogruczołowy, rak wrzecionowatokomórkowy, rak drobnokomórkowy oraz rak limfatyczno-komórkowy.

■ Epidemiologia

Liczba zachorowań na nowotwory złośliwe w Polsce w ciągu ostatnich trzech dekad wzrosła ponad dwukrotnie, osiągając w 2010 roku ponad 140,5 tysiąca zachorowań. Ryzyko zachorowania na raka jamy ustnej wzrasta po 50. roku życia. Trzy razy częściej chorują mężczyźni niż kobiety.

■ Etiologia

W procesie powstawania nowotworu w jamie ustnej znaczącą rolę odgrywa palenie tytoniu, które 7-krotnie zwiększa ryzyko zachorowania w stosunku do osób niepalących. Inne czynniki predysponujące do powstawania raka jamy ustnej przedstawia tabela 1 [3].

■ Obraz kliniczny

Zasadniczo klinicznie występują trzy postaci zmian chorobowych nowotworów w jamie ustnej:

- A — postać egzofityczna, gdy guz ma wygląd kalafiorowaty, grzybiasty, z ogniskami owrzodzenia, często pokryty strupami;
- B — postać endofityczna, kiedy guz rośnie w głąb tkanek i je nacieka; ma postać kraterowatego owrzodzenia z wyniosłościami brzegami;
- C — postać egzoendofityczna, która jest połączeniem dwóch typów wzrostu.

Przeważa pośredni (G2) lub wysoki stopień zróżnicowania (G1). Im wyższy stopień zróżnicowania, tym komórki nowotworu bardziej przypominają prawidłowe tkanki, co zwiększa szanse na ich skuteczne wyleczenie [3]. Najczęstsze objawy raka jamy ustnej ujęto w tabeli 2 [1, 3].

W przypadku nowotworów głowy i szyi obowiązuje klasyfikacja zaawansowania klinicznego TNM (nazwa pochodzi od słów: *tumor, nodus, metastases*) (tab. 3) [4].

■ Umiejscowienie

Zmiany nowotworowe mogą występować w obrębie języka, dna jamy ustnej, policzka, dziąsła górnego i dolnego, podniebienia miękkiego i twardego oraz okolicy zatrzonowcowej [3].

Spośród wszystkich lokalizacji, rak najczęściej występuje w obrębie języka — zwykle w przedniej części, zazwyczaj na jego bocznej i dolnej powierzchni. Do powstania zmiany predysponuje przewlekłe drażnienie języka, na przykład przez ostre krawędzie zębów i wypełnień, wieloletnia leukoplakia bądź liszaj płaski. Język może być także nacieczony wtór-

Tabela 1

Czynniki predysponujące do wystąpienia raka jamy ustnej

1. Palenie tytoniu
2. Przewlekłe spożywanie wysokoprocentowego alkoholu
3. Zła higiena jamy ustnej
4. Przewlekłe drażnienie błony śluzowej przez złe uzupełnienia protetyczne, wypełnienia
5. Niedobory pokarmowe (szczególnie witaminy A, E, żelaza)
6. Zmiany popromienne
7. Infekcje wywołane przez wirusy HPV (*Human Papilloma Virus*) czy EBV (*Epstein-Barr Virus*)
8. Niektóre związki chemiczne, takie jak nikiel, krzem czy azbest
9. Stany przednowotworowe, w szczególności leukoplakia i erytroplakia

Tabela 2

Objawy raka jamy ustnej

Obrzęk, zgrubienie
Niegojące się owrzodzenie
Ból i dyskomfort podczas jedzenia
Ograniczenie ruchomości języka
Przykry zapach z ust
Szczękościsk
Powiększenie węzłów chłonnych na szyi

Tabela 3

Klasyfikacja TNM raka jamy ustnej

T	T1 — guz o średnicy do 2 cm w swoim największym wymiarze
	T2 — guz 2–4 cm
	T3 — guz > 4 cm
	T4 — guz nacieka sąsiednie struktury
	T4a — guz nacieka warstwę korową kości, głębokie (zewnętrzne) mięśnie języka (bródkowo-językowy, gnykowo-językowy, podniebieno-językowy i ryłcowo-językowy), zatokę szczękową, skórę twarzy
T4b — guz nacieka przestrzeń żwaczy, wyrostki skrzydłowe albo podstawę czaszki i/lub obejmuje tętnicę szyjną wewnętrzną	
N	N0 — brak przerzutów w regionalnych węzłach chłonnych
	N1 — przerzut w pojedynczym węźle chłonnym po stronie guza, osiągający w największym wymiarze < 3 cm
	N2a — przerzut w pojedynczym węźle chłonnym po stronie guza, osiągający w największym wymiarze > 3 cm, ale < 6 cm
	N2b — przerzuty w wielu węzłach chłonnych po stronie guza, z których żaden nie osiąga w największym wymiarze > 6 cm
	N2c — przerzuty obustronnie lub do węzła/węzłów chłonnych po stronie przeciwnej do guza, z których żaden nie osiąga w największym wymiarze > 6 cm
M	N2 — przerzuty w węzłach chłonnych o średnicy 3–6 cm
	N3 — przerzuty do węzłów chłonnych osiągające w największym wymiarze > 6 cm
	Mx — przerzuty odległe nie mogą być ocenione
	M0 — brak przerzutów odległych
	M1 — są przerzuty odległe

nie z dna jamy ustnej i innych przylegających lokalizacji. Guz zwykle ma postać owrzodzenia z naciekiem podłoża (ryc. 1).

Rak zlokalizowany w dnie jamy ustnej zwykle ma postać owrzodzenia z nieregularny-

mi brzegami i nacieczeniem, które obejmuje wędzidełko języka i przewód ślinianki, często nacieka inne obszary, na przykład język czy część zębodołową zuchwy. Miejscowa wznowa występuje w 20% przypadków.



Rycina 1. Rak płaskonabłonkowy języka (źródło: własne)



Rycina 2. Rak płaskonabłonkowy dna jamy ustnej (źródło: własne)



Rycina 3. Obraz radiologiczny destrukcji kości żuchwy w przebiegu raka płaskonabłonkowego dziąsła dolnego (źródło: własne)

Rak policzka najczęściej rozwija się na podłożu leukoplakii, może mieć postać owrzodzenia lub nacieczenia, w zaawansowanych stadiach może występować szczękoscisk i naciekanie kości (ryc. 2, 3).

■ Diagnostyka

Podstawą diagnostyki w przypadku nowotworów jamy ustnej jest wnikliwy wywiad, a następnie dokładne badanie przedmiotowe, w tym ocena węzłów chłonnych podbródkowych, podżuchwowych i szyjnych. Jeśli węzły chłonne są zmienione, wskazane jest wykonanie badania USG szyi, niekiedy biopsji aspiracyjnej cienkoigłowej (BAC) węzłów. Potwierdzenie choroby nowotworowej odbywa się podczas badania histopatologicznego. Gdy stwierdza się naciekanie kości szczęk, wskazane jest wykonanie badania tomografii komputerowej (TK) i obrazowania rezonansem magnetycznym (MRI, *magnetic resonance imaging*) czy zdjęcia pantomograficznego. Podejrzenie przerzutów odległych jest wskazaniem do wykonania RTG klatki piersiowej i USG jamy brzusznej.

■ Leczenie

Metodą z wyboru leczenia chorych na raka jamy ustnej jest chirurgiczne usunięcie guza

pierwotnego z szerokim marginesem makroskopowo niezmiennych tkanek, co w obrębie jamy ustnej jest często trudne, a wręcz niemożliwe do wykonania. Profilaktyczne usunięcie węzłów chłonnych jest uzasadnione u wszystkich chorych, poza przypadkami w I stopniu zaawansowania miejscowego (średnica guza mniejsza niż 2 cm). Wskazaniem do uzupełniającej chirurgii radioterapii jest występowanie licznych przerzutów do węzłów chłonnych lub jeśli nowotwór przekracza torebkę węzła. W przypadku znacznego miejscowego i/lub okolicznego zaawansowania nowotworu, uniemożliwiającego całkowite wycięcie chirurgiczne można podjąć próbę wyleczenia napromienianiem, czasami w połączeniu z chemioterapią.

■ Rokowanie

Rokowanie w przypadku raka jamy ustnej jest uzależnione od pierwotnego stopnia zaawansowania. U chorych we wczesnym stadium zaawansowania odsetek wieloletnich wyleczeń waha się od 60 do 90%. W przypadkach bardziej zaawansowanych 5-letnie przeżycie całkowite wynosi od 20 do 50%. U chorych niekwalifikujących się do leczenia radykalnego rokowanie jest bardzo złe, a przeżycie 5-letnie nie przekracza 5% [1, 3].

CHŁONIAK (*LYMPHOMA*)

■ Epidemiologia

Chłoniaki to nowotwory wywodzące się z układu chłonnego. W obrębie jamy ustnej stanowią około 3,5% wszystkich złośliwych nowotworów. Większość z nich, bo prawie 90%, stanowią nowotwory z dojrzałych komórek B, szczególnie chłoniak rozlany z dużych komórek B, bliżej nieokreślony (DLBCL, diffuse large B-cell lymphoma). Ponadto w okolicy głowy i szyi spotyka się chłoniaki z dojrzałych komórek T oraz NK/T, szczególnie typu nosowego. Chłoniak Burkitta jest w tym rejonie bardzo rzadki, stanowi jedynie 5% występujących tu chłoniaków.

■ Etiologia

Etiologia chłoniaków okolicy twarzoczaszki jest nie do końca wyjaśniona. W przypadku chłoniaka z dojrzałych komórek T oraz NK/T, typu nosowego silny związek z wirusem Epstein-Barr może sugerować udział tego wirusa w patogenezie chłoniaka.

■ Obraz kliniczny

Najczęstszym miejscem występowania chłoniaków w jamie ustnej jest podniebienie, a następnie szczęka, żuchwa, dziąsło górne i dolne oraz przedsionek jamy ustnej. Częściej atakuje on tkanki miękkie, zdecydowanie rzadziej kości.

■ Różnicowanie

Tak jak w przypadku raków jamy ustnej, pierwsze objawy chłoniaka w tym rejonie również mogą być niespecyficzne. Różnicować je należy z takimi schorzeniami, jak:

- łagodne stany zapalne,
- zębopochodne procesy zapalne,
- zapalenie zatok szczękowych,
- ziarniniakowatość Wegenera.

Początek choroby jest bardzo często bezbolesny, co dodatkowo opóźnia właściwe postawienie diagnozy. W późniejszym etapie pojawiają się obszary rozlanej martwicy i ropnego stanu zapalnego z naciekaniami naczyń krwionośnych (ryc. 4).



Rycina 4. Chłoniak w okolicy podniebienia twardego (źródło: własne)

■ Diagnostyka

Diagnostyka chłoniaków nadal opiera się w głównej mierze na badaniu histopatologicznym, jednak w wielu przypadkach konieczne jest wykonanie przynajmniej jednego badania dodatkowego, na przykład immunohistochemicznego lub badania genetycznego lub też molekularnego (FISH, *fluorescent in situ hybridization*) [5]. Ponieważ w późniejszym etapie choroba przebiega zwykle z intensywną martwicą i ropnym stanem zapalnym, zwłaszcza w przypadku chłoniaka z dojrzałych komórek T oraz NK/T, typu nosowego, konieczne jest często wielokrotne pobranie licznych, obszernych wycinków do badania histopatologicznego i immunohistochemicznego w celu postawienia właściwej diagnozy. Metoda FISH pozwala na wykrycie komórek chłoniaka, na zasadzie detekcji materiału RNA wirusa EBV. Na tej samej zasadzie opiera się różnicowanie tego chłoniaka z ziarniniakiem Wegenera, który w badaniu FISH jest EBV-negatywny.

■ Leczenie

Leczeniem z wyboru jest agresywna radioterapia i chemioterapia, które — z uwagi na trudności diagnostyczne — są często stosowane zbyt późno, co znacznie pogarsza rokowanie [5, 6].

MIĘSAK (*SARCOMA*)

■ Epidemiologia

Mięsaki to nowotwory złośliwe pochodzenia mezenchymalnego, które w jamie ustnej występują zdecydowanie rzadziej niż raki. Klinicznie dzielimy je na mięsaki wywodzące się

z tkanek miękkich i struktur kostno-chrzęstnych, przy czym te drugie występują zdecydowanie częściej. Mięśaki tkanek miękkich rozprzestrzeniają się wzdłuż struktur anatomicznych ze skłonnością do tworzenia własnej torebki [7]. Mięśaki struktur chrzęstnych i kostnych swój szczyt występowania mają w drugiej i piątej dekadzie życia, z jednakową częstością u obu płci. Najczęściej spotykany jest chrzęstniakomięsak, zaliczamy tu również mięsaka Ewinga czy kostniakomięsaka.

■ **Obraz kliniczny**

Rozpoznanie mięsaków również może sprawiać duże trudności, ponieważ objawy są podobne do procesu zapalnego z naciekaniami, obrzękiem i martwicą, a leczenie przeciwpalne opóźnia postawienie diagnozy (rys. 5).

Objawy radiologiczne, takie jak trójkąt Codmana, spikule czy osteoliza, pojawiają się dopiero w znacznym stopniu zaawansowania nowotworu.



Rycina 5. Mięsak szczęki (źródło: własne)

■ **Leczenie**

Leczenie u dzieci opiera się zwykle na terapii cytostatykami lub radioterapii, natomiast u dorosłych leczenie chirurgiczne jest terapią z wyboru, wspomaganą innymi metodami, gdyż chemio- i radioterapia dla większości mięsaków w tym wieku pacjenta nie są gwarancją wyleczenia [8].

ZŁOŚLIWE NOWOTWORY MAŁYCH GRUCZOŁÓW ŚLINOWYCH

■ **Epidemiologia**

Jest kilka typów nowotworów złośliwych wywodzących się z małych gruczołów ślinowych.

Wśród nich wyróżnia się głównie raka śluzowo-naskórkowego, który jest najczęstszym nowotworem małych gruczołów ślinowych, raka gruczołowo-torbielowatego i wielopostaciowego niskozróżnicowanego gruczolakoraka. Występują one częściej u mężczyzn niż u kobiet, głównie w 6.–7. dekadzie życia.

■ **Etiologia**

Czynniki ryzyka powstawania zmian tego typu są analogiczne jak w przypadku raków jamy ustnej.

■ **Obraz kliniczny**

Zmiany występują głównie w obrębie podniebienia twardego (rys. 6). Charakteryzują się powolnym wzrostem. W przypadku raka śluzowo-naskórkowego charakterystyczny jest niski stopień zróżnicowania nowotworu [9], natomiast rak gruczołowo-torbielowaty wykazuje tendencję do rozprzestrzeniania się wzdłuż nerwów i naczyń krwionośnych, wobec tego odznacza się wysokim ryzykiem nawrotu. Wielopostaciowy niskozróżnicowany gruczolakorak charakteryzuje się niskim stopniem złośliwości i wyraźnym polimorfizmem tkanki.

■ **Leczenie**

Leczenie opiera się głównie na usunięciu zmian z marginesem tkanek, z możliwą uzupełniającą radioterapią w przypadku podejrzenia przerzutów do węzłów chłonnych.

Rokowanie jest niekorzystne powyżej 75. roku życia, w przypadku niskiego zróżnicowania nowotworu i guza > 4 cm [10].



Rycina 6. Rak gruczołowo-torbielowaty podniebienia twardego (źródło: własne)

ZŁOŚLIWE NOWOTWORY ZĘBOPOCHODNE

Większość guzów zębopochodnych ma charakter łagodny. Guzy złośliwe z tej grupy występują w jamie ustnej bardzo rzadko.

Wśród nich wyróżnić możemy:

- szkliwiaka złośliwego,
- raka szkliwiakowego,
- pierwotnego wewnątrzkościanego raka płaskonabłonkowego,
- jasnokomórkowego raka zębopochodnego,
- zębopochodnego raka zawierającego komórki-cienie,
- zębopochodne mięsaki.

Wywodzą się one z komórek aparatu zębowego. Pierwotnie rozwijają się wewnątrz kości szczęki i żuchwy, a ich wzrost nie jest związany z ekspozycją na zewnętrzne czynniki karcinogenne. Charakteryzują się dużą złośliwością, 5-letnia przeżywalność wynosi około 20%. Jedyną uznaną metodą leczenia jest radykalne chirurgiczne wycięcie kości objętej naciekiem nowotworowym w granicach tkanek niezmiennych, niekiedy uzupełnione radioterapią [11].

CZERNIAK ZŁOŚLIWY (MELANOMA MALIGNUM)

■ Epidemiologia

Jest niezwykle rzadkim nowotworem złośliwym jamy ustnej, stanowi 1–2% zmian złośliwych w tym rejonie. Wywodzi się z komórek barwnikowych — melanocytów. Częściej występuje u mężczyzn po 40. roku życia; 20% czerniaków jamy ustnej ma charakter przerzutowy; jedna trzecia powstaje na podłożu zmian barwnikowych. Jednak etiologia, patogenezę i czynniki ryzyka czerniaka złośliwego są jeszcze nie do końca poznane.

■ Obraz kliniczny

Zmiana nowotworowa może mieć postać płaskiego, asymetrycznego przebarwienia, może być wyniosła, polipowata, melanotyczna lub niezwykle rzadko amelanotyczna. Często występują guzki satelitarne. Zmiana może dawać przerzuty do węzłów chłonnych. Większość czerniaków powstaje w obrębie szczęki i obej-

muje przeważnie podniebienie twarde oraz górne dziąsła. Różnicować je należy z melanozą u palaczy, tatuażem amalgamatowym czy melanoplakią (rys. 7).

■ Leczenie

Terapią z wyboru jest radykalne chirurgiczne usunięcie zmiany z szerokim marginesem tkanek. Ponadto do metod leczenia zalicza się radioterapię, towarzyszącą chemioterapię i immunoterapię.

■ Rokowanie

Rokowanie jest niepomyślne z uwagi na diagnozowanie pacjentów w zaawansowanym stadium choroby, kiedy obecne są już regionalne i odległe przerzuty. Pięcioletni okres przeżywalności jest mniejszy niż 25,5% [12].



Rycina 7. Czerniak złośliwy błony śluzowej policzka (źródło: własne)

PODSUMOWANIE

Nowotwory złośliwe jamy ustnej to bardzo różnorodna grupa nowotworów, w której dominują raki płaskonabłonkowe. Oprócz nich występują tu również chłoniaki, mięsaki, guzy z małych gruczołów ślinowych, złośliwe guzy zębopochodne oraz czerniaki. Czynnikiem etiologicznymi są głównie palenie tytoniu, przewlekłe spożywanie alkoholu oraz mechaniczny uraz przy jednoczesnej złej higienie jamy ustnej. Leczeniem z wyboru pozostaje zabieg operacyjny, w przypadkach zaawansowanych, skojarzony z radioterapią. Rokowanie jest uzależnione od pierwotnego stopnia zaawansowania.

Tabela 4

Różnicowanie nowotworów złośliwych jamy ustnej

	Rak płaskonabłonkowy	Chłoniak	Mięsak	Złośliwe nowotwory zębopochodne	Złośliwe nowotwory małych gruczołów ślinowych	Czerniak złośliwy
Etiologia	Tytoń	Nieznana	Nieznana	Zaburzenia rozwojowe	Tytoń	Nieznana
Pochodzenie	Tkanka nabłonkowa	Tkanka chłonna	Mezenchyma	Tkanka nabłonkowa	Tkanka nabłonkowa	Melanocyty
Główne objawy	Owrzodzenie	Obrzęk	Naciek, obrzęk	Zmiana wewnątrzcostna	Owrzodzenie	Zmiana barwnikowa
Lokalizacja	Język	Podniebienie	Kości szczęki i żuchwy	Kości szczęki i żuchwy	Podniebienie	Podniebienie, dziąsła
Leczenie	Chirurgia, radioterapia	Radioterapia, chemioterapia	Chemioterapia, radioterapia	Chirurgia, radioterapia	Chirurgia, radioterapia	Chirurgia, radioterapia, chemioterapia, immunoterapia
Rokowanie (5-letnie przeżycie)	5–90% zależy od stadium choroby	Niekorzystne	Niekorzystne	Niekorzystne	Niekorzystne 50–90%	Niekorzystne 25%

Cechy różniące nowotwory złośliwe jamy ustnej przedstawiono w tabeli 4.

DYSKUSJA

Rozpoznanie i leczenie nowotworów złośliwych jamy ustnej jest zagadnieniem interdyscyplinarnym. Powinno ono funkcjonować na wielu płaszczyznach, co oznacza:

- edukację i prewencję,
- leczenie zasadnicze,
- diagnostykę histopatologiczną,
- poprawienie stanu odżywienia,
- leczenie zaburzeń mowy i połykania,
- opiekę stomatologiczną i protetyczną,
- długoterminowe badania kontrolne.

Pierwszy krok bardzo często należy do lekarza podstawowej opieki zdrowotnej. Podawane przez pacjenta w wywiadzie dolegliwości

mogą nasunąć podejrzenie raka jamy ustnej lub gardła. Dlatego tak istotne jest wnikliwe badanie podmiotowe oraz przedmiotowe jamy ustnej na wizycie kontrolnej, również u lekarza rodzinnego. Lekarz, który podejrzewa proces nowotworowy, powinien sam zlecić pogłębienie diagnostyki lub skierować pacjenta do specjalisty chirurga szczękowo-twarzowego, otorynolaryngologa czy onkologa. Wczesne wykrycie i zdiagnozowanie nowotworu może mieć olbrzymi wpływ na powodzenie leczenia. Lekarz rodzinny powinien również edukować pacjentów na temat szkodliwości i kancerogennego działania wielu czynników, głównie nikotyny, alkoholu i mechanicznych urazów. Tylko taka skorelowana, wielopłaszczyznowa współpraca jest w stanie przynieść oczekiwane rezultaty w zapobieganiu i zwalczaniu tych nowotworów.

PIŚMIENNICTWO

1. Kryst L. Chirurgia szczękowo-twarzowa, PZWL, Warszawa, 2011; 417–459.
2. Long N.K., Kato K., Yamashita T. i wsp. Hypermetylation of the RECK gene predicts poor prognosis in oral squamous cell carcinomas. *Oral. Oncol.* 2008; 44: 1052–1058.
3. Starzyńska A., Barańska-Rybak W., Filipowicz J. i wsp. Prognostic factors in the cancers of the oral cavity. *Pol. J. Environ. Stud.* 2009; 18: 299–302.
4. Hubert Low T.H., Gao K., Elliott M. i wsp. Tumor classification for early oral cancer: re-evaluate the current TNM classification. *Head Neck.* 2015; 37: 223–228.
5. Sokolowska-Wojdyło M., Florek A., Barańska-Rybak W. i wsp. Natural killer/T-cell lymphoma, nasal type, masquerading as recalcitrant periodontitis in a patient with a diagnosis of Wegener's granulomatosis. *Am. J. Med. Sci.* 2013; 345: 163–167.
6. Sokolowska-Wojdyło M., Sikorska M., Florek A. i wsp.

- Lymphoma of the head and neck in dermatological practice. *Post. Dermatol. Alergol.* 2012; 29: 313–320.
7. Markowski J., Dziubdziela W., Podlejska K. i wsp. Soft tissues sarcomas of the head and neck in adult: histo-clinical analysis of 30-years material in the data of ENT Department of Silesian Medical University. *Otolaryngol. Pol.* 2012; 66: 382–386.
 8. Lewandowski L. Epidemiologia i leczenie mięsaków tkanek miękkich jamy ustnej i kości szczęk w materiale klinicznym. *Czas Stomatol.* 2007; 60: 542–547.
 9. Patel T., Vazquez A., Patel D. i wsp. A comparative analysis of sinonasal and salivary gland mucoepidermoid carcinoma using population-based data. *Int. Forum Allergy Rhinol.* 2015; 5: 78–84.
 10. Zhao T., Ding X., Chang B. i wsp. MTUS1/ATIP3a down-regulation is associated with enhanced migration, invasion and poor prognosis in salivary adenoid cystic carcinoma. *BMC Cancer.* 2015; 15: 203.
 11. Kaczmarzyk T., Stypułkowska J. Guzy zębopochodne i guzy nowotworopodobne kości szczękowych. *Kwintesencja*, Warszawa 2009; 201–240.
 12. Alaeddini M., Etemad-Moghadam S. Immunohistochemical profile of oral mucosal and head and neck cutaneous melanoma. *J. Oral. Pathol. Med.* 2015; 44: 234–238.