

**Pään ja kaulan alueen levyepiteelikarsinooman
uusiminen kaulan alueen imusolmukkeisiin
kauladissektion jälkeen**

Lääketieteellinen tiedekunta

Kliininen laitos

Korva-, nenä- ja kurkkutautioppi

Syventävien opintojen kirjallinen työ

Laatija:

Roosa-Maria Mäki

Ohjaaja:

Professori Heikki Irjala

11.6.2025

Turku

Syventävien opintojen kirjallinen työ

Oppiaine: Korva-, nenä- ja kurkkutautioppi

Tekijä: Roosa-Maria Mäki

Otsikko: Pään ja kaulan alueen levyepiteelikarsinooman uusiminen kaulan alueen imusolmukkeisiin kauladissektion jälkeen

Ohjaaja: professori Heikki Irjala

Sivumäärä: 24 sivua

Päivämäärä: 11.6.2025

Levyepiteelikarsinooma on yleisin pään ja kaulan alueen syöpä, johon sairastuu vuosittain noin 900 suomalaista. Levyepiteelikarsinooma leviää ensimmäisenä paikallisesti kaulan alueen imusolmukkeisiin. Suurella osalla potilaista on jo diagnoosivaiheessa paikallisesti levinnyt tauti, jolloin hoitoon suositellaan sisällytettävän kauladissektio. Imusolmukemetastasointi on suurimpia potilaan ennusteeseen vaikuttavia tekijöitä, minkä vuoksi jokaisella potilaalla arvioidaan riski imusolmukemetastaasien syntymiseen ja tämän perusteella toteutetaan myös elektiiivisiä kauladissektioita.

Tämän opinnäytetyön tavoitteena on tutkia Turun yliopistollisessa keskussairaalassa (Tyks) vuosina 2015–2019 pään ja kaulan alueen levyepiteelikarsinoomien vuoksi tehtyjen kauladissektioiden jälkeisiä hoitotuloksia sekä taustatekijöiden vaikutusta taudin uusimiseen operatiivisen hoidon jälkeen. Tutkimus on retrospektiivinen kohorttitutkimus, jonka aineisto kerättiin potilastietojärjestelmästä toimenpidekoodien avulla. Aineistoon on kerätty tietoja potilaiden syövän hoidosta ja seurannasta sekä potilaiden taustatekijöitä. Potilasasiakirjamerkintöjä seurattiin viisi vuotta kauladissektiosta. Lisäksi Tilastokeskukselta pyydettiin potilaiden kuolinsyyt ja -ajankohdat.

Tyksissä hoidettiin vuosina 2015–2019 yhteensä 138 tutkimuksen kriteerit täyttävää potilasta. 37,7 % potilaista todettiin viiden vuoden seurannassa taudin uusiminen ja 18,8 % tauti uusi kaulan alueelle. Potilaista, joilla tauti uusi joko kaulalle tai muutoin, oli 11,5 % elossa seuranta-ajan päättyessä ilman merkkiä taudista. Seurannan päättyessä kaikista potilaista oli elossa 49,3 %. Taustamuuttujien osalta tutkimuksessa löytyi tilastollisesti lähes merkitsevä ero BMI:n osalta, viitaten taudin todennäköisempään uusimiseen merkittävästi lihavilla verrattuna normaalipainoisiin ($p=0,0265$) ja ylipainoisiin ($p=0,0247$). Diabeetikkojen osuus kaikista uusineen taudin sairastaneista oli tutkimuksessa korostunut, mutta löydös ei ollut tilastollisesti merkitsevä. Tutkimuksessa ei noussut esille taudin kaulalle uusimista ennustavia tekijöitä.

Potilaiden kuolleisuus ja kaulalle uusineiden tautien osuus olivat tässä tutkimuksessa hieman muuta kirjallisuutta suuremmat. Kirjallisuudessa uusimista ennustavina tekijöinä ovat muun muassa kasvaimen TNM-luokitus, kaulametastaasin ENE-luokitus sekä leikkausmarginaalit, joita ei tässä tutkimuksessa otettu huomioon. Näitä on tarkoitus tarkastella tämän opinnäytetyön pohjalta kirjoitettavassa artikkelissa.

Avainsanat: pään ja kaulan alueen levyepiteelikarsinooma, kauladissektio, rekisteritutkimus

Sisällysluettelo

1	Johdanto	5
1.1	Pään ja kaulan alueen levyepiteelikarsinooma	5
1.2	Pään ja kaulan alueen levyepiteelikarsinoomien hoito	6
2	Tutkimuksen tavoitteet	7
3	Aineisto ja menetelmät	8
4	Tulokset	10
4.1	Taustamuuttujat	10
4.2	Taudin uusiminen	11
4.2.1	Kokonaisuusiminen	11
4.2.2	Uusiminen kaulan alueelle	15
5	Pohdinta	18
	Lähteet	21

1 Johdanto

1.1 Pään ja kaulan alueen levyepiteelikarsinooma

Pään ja kaulan alueella on useita erilaisia syöpätyyppejä, joista yli 90 % on limakalvolta lähtöisin olevia levyepiteelikarsinoomia (Atula ym., 2017). Tämän alueen levyepiteelikarsinoomaksi (HNSCC, head and neck squamous cell carcinoma) luokitellaan yleisesti suuontelon, kurkunpään, suunielun, alanielun, nenänielun sekä nenän ja nenän sivuonteloiden levyepiteelikarsinoomat (Johnson ym., 2020). Yli 60 % potilaista on diagnoosivaiheessa joko suuri, lokaalisesti kudoksiin invasoanut primääriskasvain, kaulan imusolmukkeisiin levinnyt tauti tai molempia (Chow, 2020).

Pään ja kaulan alueen levyepiteelikarsinoomien tunnetuimpia riskitekijöitä ovat pitkäaikainen tupakointi ja runsas alkoholinkäyttö sekä erityisesti näiden yhdistelmä (Sturgis ym., 2004). Tupakoinnin vähentyminen väestötasolla on vähentänyt myös taudin esiintyvyyttä länsimaissa (McDermott ja Bowles, 2019). 2000-luvulla on kuitenkin havaittu suunielusyövän ilmaantuvuuden lisääntyneen ja tämän taustalla on papilloomavirusten (HPV) ja erityisesti suuren riskin HPV-16 aiheuttama tauti (Joseph ja D'Souza, 2012). HPV-infektion ajatellaankin olevan nykyisin suurin riskitekijä nielurisasyövälle Euroopassa ja Pohjois-Amerikassa (Marur ym., 2010). HPV-positiivisuus suositellaan määriteltäväksi suunielun tuumoreiden sekä tuntemattomien HNSCC primääriskasvaimien imusolmukemetastaasien näytteistä p16-proteiinin immunohistokemiallisen värjäyksen avulla (Lewis ym., 2018).

Tuoreimman Suomen Syöpärekisterin tilastoraportin mukaan suun, nielun, kurkunpään sekä nenän ja nenän sivuonteloiden syöpiä todettiin Suomessa vuonna 2022 naisilla 1,8 % ja miehillä 2,9 % kaikista syövistä. Yhteensä näitä syöpiä todettiin 887 eli 2,4 % kaikista vuonna 2022 todetuista syövistä. Huuli- sekä kurkunpääsyöpien ilmaantuvuus ja kuolleisuus olivat tilastoraportin mukaan pidemmällä ajanjaksolla miehillä pienentyneet ja naisilla pysyneet pieninä. Nielusyövän osalta ilmaantuvuus oli kuitenkin kasvanut 2000-luvulla ja se oli miehillä noin kolminkertainen verrattuna naisiin. Kuolleisuus ei tämän osalta ollut kuitenkaan muuttunut. Raportissa ei ollut eritelty levyepiteelikarsinoomaa ja alueiden muita syöpätyyppejä. (Pitkäniemi ym., 2024)

1.2 Pään ja kaulan alueen levyepiteelikarsinoomien hoito

Pään ja kaulan alueen levyepiteelikarsinoomien hoito perustuu monialaiseen yhteistyöhön, sillä hoitolinja valitaan tautikohtaisesti mm. taudin luokituksen ja sijainnin perusteella (Chow, 2020). Taudin luokitteluun käytetään syöpien kansainvälistä TNM luokitusta, joka ottaa huomioon primäärituumorin anatomisen sijainnin, koon ja invasiivisuuden, paikallisen imusolmukelevinneisyyden sekä mahdolliset kaukoetäpesäkkeet. Vuonna 2017 päivitettyssä luokitteluohjeessa otetaan uutena huomioon myös mm. suunielusyövän p16-positiivisuus sekä muiden, kuin p16-positiivisten tautien osalta imusolmukemetastaasin leviäminen imusolmukkeen kapselin ulkopuolelle (ENE, extranodal extension). (Zanoni ym., 2019)

Varhaisen vaiheen tautia voidaan hoitaa joko operatiivisella hoidolla tai defintiivisellä sädehoidolla. Paikallisesti levinnyttä tautia voidaan hoitaa kuratiivisesti operatiivisen hoidon ja (kemo)sädehoidon yhdistelmällä tai defintiivisellä kemosädehoidolla. Ensisijaisena solunsalpaajana kemosädehoidossa käytetään sisplatiinia. (Pfister ym., 2020).

Kaulan alueen imusolmukkeisiin levinneen taudin hoidon ”gold standard” on perinteisesti ollut radikaali kauladissektio. Kauladissektiolla tarkoitetaan kaulan alueen imusolmukkeiden kirurgista poistoa. Radikaalin tai modifioidun radikaalin kauladissektion yhteydessä on poistettu kaikki imusolmukkeet kaulan tasoilta I-V. Viime vuosina selektiivisten kauladissektioiden, joissa primäärituumorin sijainnin perusteella poistetaan vain tasojen I-III tai II-IV imusolmukkeet, on kuitenkin osoitettu adjuvanttihoitoihin yhdistettynä olevan yhtä tehokas hoitomuoto N1-N2b taudissa kuin radikaali kauladissektio adjuvanttihoidoilla. Selektiivisen kauladissektion etuina ovat erityisesti pienemmät riskit komplikaatioihin ja vähäisempi morbiditeetti. (Aboelkheir ym., 2019; Hamoir ym., 2014; Schmitz ym., 2009).

HNSCC:n leviäminen kaulan alueen imusolmukkeisiin vaikuttaa huomattavasti potilaan ennusteeseen. Mikäli arvioidaan olevan yli 20 % riski piilevään imusolmukemetastaasiin, suositellaan myös kliinisesti arvioituna imusolmukkeisiin leviämättömässä taudissa (cN0) joko elektiivistä kauladissektiota tai elektiivistä sädehoitoa. Viime vuosina vartijaimusolmuketutkimus on parantanut cN0 taudin diagnostiikkaa. (Hamoir ym., 2014; Weiss ym., 1994). Tuoreen tutkimustiedon mukaan jopa varhaisen vaiheen cN0 suusyövässä elektiivinen kauladissektio vaikuttaisi parantavan potilaiden ennustetta merkitsevästi (He ym., 2025).

2 Tutkimuksen tavoitteet

Tutkimuksen tavoitteena on selvittää, millaisia operatiivisen hoidon tuloksia Turun yliopistollisen keskussairaalan (Tyks) Korvaklinikalla on saavutettu vuosien 2015–2019 aikana tehtyjen pään ja kaulan alueen levyepiteelikarsinoomien kauladissektioiden jälkeisen taudin uusimisen osalta. Tavoitteena on selvittää taudin uusimista erityisesti kaulan alueen imusolmukkeisiin. Vastaavaa selvitystä ei ole aikaisemmin tehty Tyksissä. Lisäksi tutkimuksen avulla on tarkoitus selvittää, onko taudin uusimiselle havaittavissa ennustetekijöitä. Tutkimusta ja sen yhteydessä kerättyä aineistoa on tarkoitus käyttää myöhemmin kirjoitettavaan artikkeliin.

3 Aineisto ja menetelmät

Varsinais-Suomen hyvinvointialue antoi tutkimukseen luvan päätöksellä VARHA/2024/345852. Retrospektiivistä kohorttitutkimusta varten tehtiin Auria-biopankkiin potilastietojärjestelmähaku vuosina 2015-2019 Turun yliopistollisessa keskussairaalassa tehdyistä toimenpiteistä, joiden pää- tai sivutoimenpidekoodina oli PJD41, PJD51, PJD71, PJD81 tai PJD91. Tällä haulla löytyi yhteensä 358 potilasta. Näistä poimittiin ne, joiden alkuperäinen kasvain oli pään ja kaulan alueen limakalvoilta lähtöisin oleva levyepiteelikarsinoma.

Aineistosta rajattiin pois potilaat, joilla oli aiempi levyepiteelikarsinoma tai joilla patologistesti varmentuneen diagnoosin ja kauladissektion välillä oli yli 60 vuorokautta. Inklusiokriteerinä oli yli 60 vuorokauden hoitoviiveessä kauladissektion kuuluminen alkuperäiseen hoitosuunnitelmaan tai sen indikoituminen positiivisen vartijaimusolmuketutkimuksen perusteella. Kaikki potilaat, joilla patologisen diagnoosin ja kauladissektion välillä oli yli 180 vuorokautta, rajattiin pois tutkimuksesta.

Potilastietojärjestelmästä kerättiin potilaiden sukupuoli, ikä, painoindeksi (BMI) ja tiedossa olevat perussairaudet sekä askivuodet diagnoosihetkellä. Yksi askivuosi (av) tarkoittaa keskimäärin 20 savuketta päivässä vuoden ajan, jolloin esimerkiksi 40 savuketta vuorokaudessa tupakoiva saa kalenterivuodessa kaksi askivuotta. Diagnoosiajaksi kirjattiin patologisen lausunnon kirjauspäivämäärä. Lisäksi kerättiin primäärikasvaimen sijainti, kliininen TNM-luokitus ja kliinisesti todettu imusolmukkeeseen kapselin ulkopuolinen kasvu (ENE-luokitus), toimenpidepäivämäärä, toimenpiteen imusolmukealueluokitus, toimenpiteen tehnyt kirurgi ja toimenpiteen jälkeen todettavissa olevat metastaasit.

Toimenpiteen jälkeisistä tiedoista kerättiin patologin analysoima TNM- ja ENE-luokitus, p16-proteiinin värjäytyminen, patologiset toimenpidemarginaalit sekä tiedot mahdollisesta adjuvanttihoidosta. Potilastietojärjestelmän kirjauksia seurattiin viisi vuotta toimenpidepäivämäärästä. Seuranta-ajalta kirjattiin mahdollinen taudin uusiminen, uusineen taudin sijainti, uusimisajankohta, uusineen taudin hoito, potilaan tautitilanne hoidon jälkeen sekä potilaan mahdollinen menehtyminen ja sen ajankohta. Tilastokeskukselta pyydettiin lista potilaiden mahdollisista kuolinajankohdista ja -syistä.

Aineisto kerättiin Excel-taulukkoon ja tunnistetiedot poistettiin. Aineisto koodattiin tässä tutkimuksessa käytettävien osin tilastolliselle käsittelylle sopivaan muotoon. Tilastolliset analyysit toteutettiin JMP Pro -ohjelmiston versiolla 17.2.0.

4 Tulokset

4.1 Taustamuuttajat

Tutkimuksen valintakriteerit täyttäviä potilaita oli yhteensä 138. Potilaista 63,8 % oli miehiä. Kaikkien potilaiden iän keskiarvo diagnoosihetkellä oli 65,8 vuotta (vaihteluväli 30–92, keskihajonta 11,4 v). Potilaiden painoindeksin keskiarvo oli 26,4 (vaihteluväli 16,5–43,1; keskihajonta 5,3), joskin yhdellä potilaalla painoindeksiä ei ollut määritelty.

Potilaista 24 (17,4 %) oli diabetes diagnoosihetkellä. Näistä yhdellä oli tyypin 1 diabetes, loppuilla tyypin 2 diabetes.

Potilasasiakirjamerkinnöistä löydettiin 124 potilaalla maininta tupakointitaustasta.

Tupakointihistoria jaoteltiin kuuteen erilliseen kategoriaan askivuosien perusteella. Kategoriat olivat seuraavat: ei tupakointia (vähemmän kuin 1 av), vähäinen tupakointi (1–10 av), kohtalainen tupakointi (11–20 av), merkittävä tupakointi (21–30 av), runsas tupakointi (31–40 av) ja erittäin runsas tupakointi (yli 40 av). Ei-tupakoivia oli 38 (30,6 %), vähäisesti tupakoineita 16 (12,9 %), kohtalaisesti tupakoineita 14 (11,3 %), merkittävästi tupakoineita 14 (11,3 %), runsaasti tupakoineita 14 (11,3 %) ja erittäin runsaasti tupakoineita 28 (22,6 %). Yksinkertaisempaa analyysia varten tupakointihistoriaa tarkasteltiin myös tupakoineiden (vähintään 1 av) ja tupakoimattomien (alle 1 av) osalta. Tupakoineita oli tämän määritelmän mukaisesti 86 (69,4 %) ja tupakoimattomia 39 (30,7 %).

65 potilaan patologisista näytteistä oli tarkastettu p16-proteiinin värjäys. Näistä kymmenen (15,4 %) oli positiivisia ja 55 (84,6 %) negatiivisia.

Kaikilla tutkimukseen mukaan otetuilla potilailla mediaaniaika patologisesta alkuperäisdiagnoosista kauladissektioon oli 35,0 vuorokautta (Q1 27,0 vrk, Q3 46,5 vrk). Kahdella aika oli negatiivinen, sillä diagnoosi varmistui vasta operaation jälkeen tehdyistä patologisista tutkimuksista. Yhdellä diagnoosi varmistui operaation aikaisesta jääleikenäytteestä.

Potilaista 33 (23,9 %) ei saanut leikkaushoidon ohella muita liitännäishoitoja. 63 (45,7 %) sai leikkauksen jälkeisen kemosädehoidon, 32 (23,2 %) leikkauksen jälkeisen sädehoidon ja kymmenen (7,2 %) sai sädehoidon leikkausta edeltävästi.

4.2 Taudin uusiminen

4.2.1 Kokonaisuusiminen

Tauti uusi paikallisesti, kaulalle, kaukoetäpesäkkeinä tai näiden yhdistelmänä 52 potilaalla (37,7 %; 95 % CI: 30,0–46,0 %). Potilaista 28 (53,8 %) oli miehiä ja 24 (46,2 %) naisia. Potilaiden iän keskiarvo alkuperäisellä diagnoosihetkellä oli 65,5 vuotta (vaihteluväli 30–87, keskihajonta 11,7 v). Painoindeksin keskiarvo oli 27,1 (vaihteluväli 16,5–43,1; keskihajonta 6,2). Potilaista 13 (25,0 %; 95 % CI: 15,2–38,2 %) oli diabetes; näistä yhdellä oli tyypin 1 diabetes ja lopuilla tyypin 2 diabetes.

Mediaaniaika taudin uusimiseen oli 236,0 vrk (Q1 145,0 vrk, Q3 615,0 vrk). Potilaista, joilla tauti uusi, 14 (26,9 %; 95 % CI: 16,8–40,3 %) taudin uusimisista tapahtui ensimmäisen 180 vuorokauden aikana, 35 (67,3 %; 95 % CI: 53,8–78,5 %) ensimmäisen 365 vuorokauden aikana ja 42 (80,8 %; 95 % CI: 68,1–89,2 %) ensimmäisen 730 vuorokauden aikana.

Kaikista potilaista, joilla tauti oli uusunut, oli viiden vuoden seuranta-ajan päättyessä elossa yhdeksän (17,3 %; 95 % CI: 9,4–29,7 %) ja mediaaniaika kauladissektiosta kuolemaan oli 384,0 vuorokautta (Q1 294,0 vrk, Q3 768,0 vrk). Kuudella (11,5 %; 95 % CI: 5,4–23,0 %) elossa olleella potilaalla ei ollut merkkiä taudista seurannan päättyessä. Kaksi (3,8 %; 95 % CI 1,1–13,0 %) uusineen taudin sairastaneista menehtyi ilman merkkiä taudista. Potilaista, joilla tauti ei ollut uusunut, oli seuranta-ajan päättyessä elossa 68,6 % (95 % CI: 58,2–77,4 %) ja mediaaniaika kuolemaan oli 814,0 vuorokautta (Q1 277,0 vrk, Q3 1158,0 vrk). Koko tutkimuspopulaatiosta oli seuranta-ajan päättyessä elossa 68 (49,3 %; 95 % CI: 41,1–57,5 %) ja mediaaniaika kuolemaan oli 450,5 vuorokautta (Q1 293,0 vrk, Q3 1028,3 vrk).

Todennäköisyys menehtymiselle seuranta-aikana oli tilastollisesti erittäin merkitsevästi suurempi potilailla, joilla tauti oli uusunut ($p < 0.0001$, Fisherin tarkka testi).

Kahdeksan potilasta (5,8 %; 95 % CI: 3,0–11,0 %) sai seurannan aikana uuden primäärin pään ja kaulan alueen levyepiteelikarsinoman.

Taudin uusimisen ja potilaiden kuolleisuuden osuuksia koko tutkimuspopulaatiossa on tarkasteltu taulukossa 1. Taustatekijöiden vaikutusta taudin kokonaisuusimiseen on tarkasteltu taulukossa 2. Taulukossa verrataan potilaita, joilla tauti on uusunut, potilaisiin, joilla se ei ole uusunut. Taustatekijöissä ainoa tilastollisesti lähes merkitsevä ero oli BMI:n kategoristen luokkien välillä ($p = 0,0193$). Tätä on tarkasteltu taulukossa 3. Taudin uusiminen oli todennäköisempää merkittävästi lihavilla normaalipainoisiin ($p = 0,0265$) ja ylipainoisiin

($p=0,0247$) verrattuna. Naisten osuus uusineen taudin potilasryhmässä oli tässä tutkimuksessa korostunut verrattuna potilaisiin, joilla tauti ei ollut uusiutunut (46,2 % vrt. 30,2 %, $p=0,0594$), samoin diabeetikkojen osuus (25,0 % vrt. 12,8 %, $p=0,0667$), mutta nämä eivät olleet tilastollisesti merkitseviä löydöksiä.

Taulukko 1. Uusiminen ja kuolleisuus koko tutkimuspopulaatiossa

	n	%	95 % CI
Uusiminen			
Kyllä	52	37,7	30,0–46,0
Ei	86	62,3	54,0–70,0
Uusiminen kaulalle			
Kyllä	27	19,6	13,8–27,0
Ei	111	80,4	73,0–86,2
Ipsilateraalinen uusiminen	19	13,8	9,0–20,5
Kontralateraalinen uusiminen	15	10,9	6,7–17,2
Uusiminen ensimmäisen 180 vrk aikana			
Kyllä	14	10,1	6,1–16,3
Ei	124	89,9	83,7–93,9
Uusiminen ensimmäisen 365 vrk aikana			
Kyllä	35	25,4	18,8–33,2
Ei	103	74,6	66,8–81,2
Uusiminen ensimmäisen 730 vrk aikana			
Kyllä	42	30,4	23,4–38,6
Ei	96	69,6	61,4–76,6
Elossa 5 v seurannan päättyessä			
Kyllä	68	49,3	41,1–57,5
Ei	70	50,7	42,3–58,9

Taulukko 2. Taustamuuttujat ja kokonaisuusiminen.

	Yhteensä n = 138	Uusiutunut tauti n = 52	Ei uusimista n = 86	P-arvo
Sukupuoli n (%)				
Mies	88 (63,8)	28 (53,9)	60 (69,8)	0,0594*
Nainen	50 (36,2)	24 (46,2)	26 (30,2)	

Ikä (vuotta), keskiarvo (vaihteluväli, keskihajonta)	65,8 (30–92, 11,4) x	65,5 (30–87, 11,7)	65,9 (41–92, 11,3)	0,8502**
BMI, keskiarvo (keskihajonta)	26,4 (5,3)	27,1 (6,2)	26,0 (4,7)	0,3017***
Kategorisoitu BMI, n (%)	n = 137	n = 51	n = 86	
Alipaino (< 18.5)	6 (4,4)	4 (7,8)	2 (2,3)	0,0193****
Normaalipaino (18.5–25)	54 (39,4)	16 (31,4)	38 (44,2)	
Ylipaino (25–30)	41 (29,9)	12 (23,5)	29 (33,7)	
Merkittävä lihavuus (30–35)	26 (19,0)	15 (29,4)	11 (12,8)	
Vaikea lihavuus (35–40)	8 (5,8)	2 (3,9)	6 (7,0)	
Sairaalloinen lihavuus (40 tai yli)	2 (1,5)	2 (3,9)	0 (0,0)	
Diabetes, n (%)				
Ei diabetesta	114 (82,6)	39 (75,0)	75 (87,2)	0,0667*
Diabetes	24 (17,4)	13 (25,0)	11 (12,8)	
Kategorisoitu tupakointi, n (%)	n = 124	n = 45	n = 79	
Ei tupakointia (< 1 av)	38 (30,7)	14 (31,1)	24 (30,4)	0,7770*
Vähäinen tupakointi (1–10 av)	16 (12,9)	4 (8,9)	12 (15,2)	
Kohtalainen tupakointi (11–20 av)	14 (11,3)	6 (13,3)	8 (10,1)	
Merkittävä tupakointi (21–30 av)	14 (11,3)	5 (11,1)	9 (11,4)	
Runsas tupakointi (31–40 av)	14 (11,3)	7 (15,6)	7 (8,9)	
Erittäin runsas tupakointi (yli 40 av)	28 (22,6)	9 (20,0)	19 (24,1)	
Tupakointi, n (%)	n = 124	n = 45	n = 79	
Kyllä (vähintään 1 av)	86 (69,4)	31 (68,9)	55 (69,6)	0,9323*
Ei (< 1 av)	38 (30,7)	14 (31,1)	24 (30,4)	
p16, n (%)	n = 65	n = 25	n = 40	
Positiivinen	10 (15,4)	4 (16,0)	6 (15,0)	1,0000****
Negatiivinen	55 (84,6)	21 (84,0)	34 (85,0)	

Liitännäishoito, n (%)				
Ei liitännäishoitoa	33 (23,9)	12 (23,1)	21 (24,4)	0,5172****
Postoperatiivinen kemosädehoito	63 (45,7)	26 (50,0)	37 (43,0)	
Postoperatiivinen sädehoito	32 (23,2)	9 (17,3)	23 (26,7)	
Preoperatiivinen kemosädehoito	10 (7,3)	5 (9,6)	5 (5,8)	

*) Khiin neliö -testi

***) Kahden riippumattoman otoksen t-testi, yhtäsuuret varianssit

****) Kahden riippumattoman otoksen t-testi, erisuuret varianssit

*****) Fisherin tarkka testi

Taulukko 3. Kategorisoidun BMI:n vertailu kokonaisuusimisen suhteen.

	P-arvo
Alipaino vrt. normaalipaino	0,0886
Alipaino vrt. ylipaino	0,1607
Alipaino vrt. merkittävä lihavuus	1,0000
Alipaino vrt. vaikea lihavuus	0,2774
Alipaino vrt. sairaalloinen lihavuus	1,0000
Normaalipaino vrt. ylipaino	1,0000
Normaalipaino vrt. merkittävä lihavuus	0,0265
Normaalipaino vrt. vaikea lihavuus	1,0000
Normaalipaino vrt. sairaalloinen lihavuus	0,0994
Ylipaino vrt. merkittävä lihavuus	0,0247
Ylipaino vrt. vaikea lihavuus	1,0000
Ylipaino vrt. sairaalloinen lihavuus	0,1008
Merkittävä lihavuus vrt. vaikea lihavuus	0,2245
Merkittävä lihavuus vrt. sairaalloinen lihavuus	0,5053

Vaikea lihavuus vrt. sairaalloon lihavuus	0,1333
--	--------

Fisherin tarkka testi, ei ole korjattu ottamaan huomioon useaa vertausta

4.2.2 Uusiminen kaulan alueelle

Kaulan alueen imusolmukkeisiin tauti uusi 26 potilaalla (18,8 %; 95 % CI: 13,2–26,2 %). Potilaista 14 (53,8 %) oli miehiä ja 12 (46,2 %) naisia. Potilaiden iän keskiarvo alkuperäisellä diagnoosihetkellä oli 64,7 vuotta (vaihteluväli 44–84, keskihajonta 10,5 v). Painoindeksin keskiarvo oli 27,6 (vaihteluväli 17,4–43,1; keskihajonta 6,4). Potilaista seitsemällä (26,9 %; 95 % CI: 13,7–46,1 %) oli diabetes; näistä yhdellä oli tyypin 1 diabetes ja loppuilla tyypin 2 diabetes.

Samalle puolelle kaulaa tauti uusi 19 potilaalla (13,8 %; 95 % CI: 9,0–20,5 %), vastakkaiselle puolelle 15 potilaalla (10,9 %; 95 % CI: 6,7–17,2 %). Näistä potilaista molemmille puolille tauti uusi kahdeksalla potilaalla. Mediaaniaika taudin uusimiseen oli 200,5 vuorokautta (Q1 112,3 vrk, Q3 318,8 vrk). Potilaista, joilla tauti uusi kaulalle, 11 (42,3 %; 95 % CI: 25,5–61,1 %) tauti uusi ensimmäisen 180 vuorokauden aikana, 20 (76,9 %; 95 % CI: 57,9–89,0 %) ensimmäisen 365 vuorokauden aikana ja 22 (84,6 %; 95 % CI: 66,5–93,9 %) ensimmäisen 730 vuorokauden aikana.

Viiden vuoden seuranta-ajan päättyessä kaikista potilaista, joilla tauti uusi kaulan alueelle, elossa oli yksi (3,8 %; 95 % CI: 0,7–18,9 %). Kyseisellä potilaalla oli palliatiivinen, jarruttava hoito käynnissä seuranta-ajan päättyessä. Mediaaniaika kauladissektiosta kuolemaan oli 418,0 vuorokautta (Q1 295,5 vrk, Q3 659,5 vrk). Potilaista, joilla tauti ei uusunut kaulalle, oli seurannan päättyessä elossa 59,8 % ja mediaaniaika kuolemaan oli 513,0 vuorokautta (Q1 287,5 vrk, Q3 1132,0 vrk). Todennäköisyys menehtymiselle seuranta-aikana oli tilastollisesti erittäin merkitsevästi suurempi potilailla, joilla tauti oli uusunut kaulalle ($p < 0.0001$, Fisherin tarkka testi).

Taustamuuttujien vaikutusta taudin uusimiseen kaulalle on tarkasteltu taulukossa 3.

Tutkimuksessa ei löytynyt tilastollisesti merkitsevää eroa potilasryhmien välillä taustamuuttujia tarkastellessa.

Taulukko 4. Taustamuuttujat ja kaulalle uusunut tauti.

	Yhteensä n = 138	Kaulalle uusunut tauti n = 26	Ei uusimista kaulalle n = 112	P-arvo

Sukupuoli n (%)				
Mies	88 (63,8)	14 (53,9)	74 (66,1)	0,2427*
Nainen	50 (36,2)	12 (46,2)	38 (33,9)	
Ikä (vuotta), keskiarvo (vaihteluväli, keskihajonta)	65,8 (30–92, 11,4) x	64,8 (44–84, 10,3)	66,0 (30–92, 11,7)	0,6271**
BMI, keskiarvo (keskihajonta)	26,4 (5,3)	27,5 (6,3)	26,2 (5,0)	0,2533**
Kategorisoitu BMI, n (%)	n = 137	n = 25	n = 112	
Alipaino (< 18.5)	6 (4,4)	2 (8,0)	4 (3,6)	0,1409***
Normaalipaino (18.5–25)	54 (39,4)	6 (24,0)	48 (42,9)	
Ylipaino (25–30)	41 (29,9)	7 (28,0)	34 (30,4)	
Merkittävä lihavuus (30–35)	26 (19,0)	8 (32,0)	18 (16,1)	
Vaikea lihavuus (35–40)	8 (5,8)	1 (4,0)	7 (6,3)	
Sairaalloinen lihavuus (40 tai yli)	2 (1,5)	1 (4,0)	1 (0,9)	
Diabetes, n (%)				
Ei diabetesta	114 (82,6)	19 (73,1)	95 (84,8)	0,1607***
Diabetes	24 (17,4)	7 (26,9)	17 (15,2)	
Kategorisoitu tupakointi, n (%)	n = 124	n = 23	n = 101	
Ei tupakointia (< 1 av)	38 (30,7)	6 (26,1)	32 (31,7)	0,5657***
Vähäinen tupakointi (1–10 av)	16 (12,9)	1 (4,4)	15 (14,9)	
Kohtalainen tupakointi (11–20 av)	14 (11,3)	4 (17,4)	10 (9,9)	
Merkittävä tupakointi (21–30 av)	14 (11,3)	4 (17,4)	10 (9,9)	
Runsas tupakointi (31–40 av)	14 (11,3)	3 (13,0)	11 (10,9)	
Erittäin runsas tupakointi (yli 40 av)	28 (22,6)	5 (21,7)	23 (22,8)	
Tupakointi, n (%)	n = 124	n = 23	n = 101	
Kyllä (vähintään 1 av)	86 (69,4)	17 (73,9)	69 (68,3)	0,5993*
Ei (< 1 av)	38 (30,7)	6 (26,1)	32 (31,7)	

p16, n (%)	n = 65	n = 9	n = 56	
Positiivinen	10 (15,4)	0 (0,0)	10 (17,9)	0,3335***
Negatiivinen	55 (84,6)	9 (100,0)	46 (82,1)	
Liitännäishoito, n (%)				
Ei liitännäishoitoa	33 (23,9)	6 (23,1)	27 (24,1)	0,3872***
Postoperatiivinen kemosädehoito	63 (45,7)	11 (42,3)	52 (46,4)	
Postoperatiivinen sädehoito	32 (23,2)	5 (19,2)	27 (24,1)	
Preoperatiivinen kemosädehoito	10 (7,3)	4 (15,4)	6 (5,4)	

*) Khiin neliö -testi

***) Kahden riippumattoman otoksen t-testi, yhtäsuuret varianssit

***) Fisherin tarkka testi

5 Pohdinta

Tässä tutkimuksessa 37,7 % potilaista todettiin viiden vuoden seurannassa taudin uusiminen ja 18,8 % potilaista tauti uusi kaulan alueelle. Kaikista joko kaulalle tai muutoin uusineen taudin sairastaneista 11,5 % oli seuranta-ajan päättyessä elossa ilman merkkiä taudista. Viiden vuoden seurannan päättyessä potilaista oli elossa 49,3 %.

Paikallisesti levinneissä pään ja kaulan alueen levyepiteelikarsinoomissa ainakin 50 % potilaista tauti uusii joko lokoregionaalisesti tai kaukometastaasein. Uusinut tauti löydetään useimmiten kahden vuoden sisällä alkuperäisestä hoidosta. (Argiris ym., 2008) Viiden vuoden elossaolo-osuudessa on maltillista vaihtelua eri tutkimuksissa, 58–67 % (Du ym., 2019; He ym., 2025; Leoncini ym., 2015; Shimura ym., 2019). Borsetton ym. (2021) kohorttitutkimuksessa, jossa 979 potilasta seurattiin viiden vuoden ajan, taudin kokonaisuusiminen oli vastaavaa (34,4 %) mutta kokonaiskuolleisuus pienempää (32,9 %) kuin tässä tutkimuksessa. Borsetton ym. mukaan noin 10–15 % potilaista pystytään lokoregionaalinen uusiminen hoitamaan uusintasädehoidon tai -leikkauksen avulla, mikä vastaa myös tämän tutkimuksen tuloksia. Myös Wang ym. (2012) tutkimuksessa kokonaisuusimisen osuus oli vastaava 35,5 % neljän vuoden seurannassa.

Hamoir ym. (2014) mukaan kliinisesti N0 kaulalle tehtyjen selektiivisten kauladissektioiden jälkeen tauti uusi muille kuin operoiduille kaulan imusolmukealueille alle 10 % tapauksista, kun taas kliinisesti N-positiiviselle kaulalle tehdyn operaation jälkeen taudin uusiminen kaulalle vaihteli 6,5 ja 14 % välillä. Schmitzin ym. (2009) retrospektiivisessä 163 selektiivisen kauladissektiopotilaan kohorttitutkimuksessa tauti uusi kaulalle 1,5–8 % potilaista patologin tekemän alkuperäisen N-luokituksen vaikuttaessa lopputulokseen, taudin uusiessa kaikista potilaista 2,8 %. Leikkaamattomalle kaulalle tai kontralateraalipuolelle tauti oli uusiutunut 1,2 %. Schmitz ym. kuitenkin toteavat tuloksen poikkeavan aiemmasta kirjallisuudesta, jossa selektiivisen kauladissektion jälkeiset kaulametastaasien esiintyvyys on vaihdellut 2,6 % ja 17 % välillä. Troeltzschin ym. (2018) tutkimuksessa tauti uusi ipsilateraalille kaulalle noin 11 % potilaista, kontralateraalipuolelle uusimista ei seurannassa havaittu.

Tutkimuksessa ainoa tilastollisesti lähes merkitsevä taustatekijä pään ja kaulan alueen levyepiteelikarsinoomien kokonaisuusimiselle löytyi BMI:n kategoristen luokkien väliltä. Tarkemmassa vertailussa todennäköisyys taudin uusimiselle oli suurempi merkittävästi

lihavilla kuin normaalipainoisilla. Tutkimuksessa ei kuitenkaan otettu huomioon useaa vertausta ja korjauksella näiden kahden ryhmän välinen ero ei välttämättä olisi tilastollisesti merkitsevä. Gama ym. (2017) 1279 potilaan kohorttitutkimuksessa löydettiin merkitsevä yhteys alipainon ja suuremman uusimisriskin sekä huonomman elossaolo-osuuden välillä, kun taas ylipaino paransi elossaolo-osuutta eikä vaikuttanut taudin uusimiseen.

Diabeetikkojen osuus uusineen taudin sairastaneista oli tässä tutkimuksessa korostunutta, mutta löydös ei ollut tilastollisesti merkitsevä. Kirjallisuudessa diabeteksen vaikutuksesta taudin ennusteeseen on saatu eriäviä tuloksia. Ujpál ym. (2007) tutkimuksessa diabeetikoilla taudin uusiminen oli kokonaisuudessaan suurempaa ja uusinut tauti oli 80 % diabeetikoista levinnyt kaulan imusolmukkeisiin verrattuna 42 % ei-diabeetikoilla. Myös kuolleisuus oli suurempaa diabeetikoilla. Wu ym. (2010) tutkimuksessa diabeetikoilla oli suurempi kuolleisuus ja taudin uusimisaste, vaikka muut tunnetut ennusteeseen vaikuttavat tekijät oli otettu huomioon. Foreman ym. (2017) kohorttitutkimuksessa diabeetikkojen viiden vuoden elossaolo-osuus ei eronnut ei-diabeetikoista. Melko tuoreessa Salehi ym. (2024) ruotsalaisessa kielen levyepiteelikarsinoomaa koskeneessa 66 potilaan kohorttitutkimuksessa puolestaan yhdelläkään diabeetikolla ei todettu taudin uusimista, kun vastaavan primäärituumorin T-luokituksen saaneilla ei-diabeetikoilla tauti uusi 36 %. Näissä tutkimuksissa ei kaikille potilaille ollut kuitenkaan tehty kauladissectiota ja primäärituumorin sijainti vaihteli.

Potilaan tupakointihistoria ei tämän tutkimuksen perusteella lisännyt todennäköisyyttä taudin uusimiselle. Wangin ym. (2012) tutkimuksessa tupakoitsijoilla oli kuitenkin 1,496 kertaa suurempi todennäköisyys taudin uusimiselle verrattuna tupakoimattomiin potilaisiin.

Tässä tutkimuksessa liitännäishoidoilla ei ollut tilastollisesti merkitsevää vaikutusta pään ja kaulan alueen levyepiteelikarsinooman kokonaisuusimiseen tai uusimiseen kaulan alueelle. Shang ym. (2014) meta-analyysin perusteella levinneen taudin liitännäishoidossa saavutettiin huomattavaa etua kemosaalihoidosta pelkkään sädehoitoon verrattuna sekä taudin lokoregionaalisen uusimisen ehkäisyssä että elossaolo-osuuden parantamisessa. Loganadane ym. (2019) kohorttitutkimuksessa kauladissectin jälkeisistä suositelluista liitännäishoidoista kieltäytyneillä potilailla 50 % tauti uusi ensimmäisen vuoden aikana ja kahden vuoden seurannassa tauti uusi lokoregionaalisesti 76,9 %, kun taas suositellut liitännäishoidot läpikäyneillä potilailla vastaava osuus oli 21 %. Löydös oli tilastollisesti merkitsevä. Tässä tutkimuksessa ei ole tarkasteltu liitännäishoitoja taudin alkuperäisen levinneisyysasteen perusteella eikä eri liitännäishoitoja saaneita potilasryhmiä ole muutoinkaan vertailtu.

Pään ja kaulan alueen levyepiteelikarsinoomien ennusteeseen vaikuttavia, tunnettuja tekijöitä ovat mm. kasvaimen TNM-luokitus ja HPV-positiivisuus, imusolmukemetastaasin ENE-luokitus sekä leikkausmarginaalit (Chaturvedi ym., 2011; Gupta ym., 2025; Patel ym., 2021; Zanoni ym., 2019). Näistä ainoastaan HPV-positiivisuuden vaikutusta taudin uusimiseen tarkasteltiin tässä tutkimuksessa. p16-värjäyksen positiivisuudella ei kuitenkaan ollut tilastollisesti merkitsevää vaikutusta taudin uusimiseen, vaikka yhdelläkään potilaalla, jolla p16 oli tutkittu ja positiivinen, tauti ei uusunut kaulalle. Tutkimuksessa ei kuitenkaan ollut otettu huomioon primääriskasvaimen sijaintia, HPV-positiivisuuden ollessa merkittävä ennusteellinen tekijä suunielukarsinoomissa. Kasvaimen alkuperäinen TNM-luokitus vaikuttaa huomattavasti taudin uusimiseen kaulan imusolmukkeisiin (Medow ym., 2002) ja myös positiiviset leikkausmarginaalit vähentävät kahden ja viiden vuoden elossaolo-osuutta 11–15 % (Patel ym., 2021). Tutkimuksen suureen osaan kirjallisuutta verrattaen korkeampi uusimisprosentti kaulalle voisi selittyä primäärituumorin sijainnilla, TNM-luokituksilla tai positiivisten leikkausmarginaalien osuudella. Tämän tutkimuksen pohjalta on tarkoituksena laatia artikkeli, johon sisällytetään myös edellä olevien muuttujien tarkastelu kerätyn aineiston pohjalta.

Johtopäätöksenä tämän tutkimuksen perusteella Tyksin Korvaklinikalla levyepiteelikarsinooma vaikuttaisi uusineen kaulan alueen imusolmukkeisiin sekä etenkin kontralateraalille imusolmukealueille maltillisesti muuta kirjallisuutta useammin. Lisäksi potilaiden elossaolo-osuus seurannan päättyessä on muita tutkimuksia pienempi. Kokonaisuusimisen osalta tutkimuksen tulokset vastaavat kansainvälistä kirjallisuutta. Tässä tutkimuksessa tauti uusi merkitsevästi lihavilla tauti todennäköisemmin kuin ylipainoisilla tai normaalipainoisilla. Lisäksi diabeetikkojen osuus oli korostunutta uusineeseen tautiin sairastuneissa. Muita selkeitä taudin uusimista ennustavia taustatekijöitä tai kaulalle uusimista ennustavia tekijöitä ei tässä tutkimuksessa noussut esille.

Lähteet

- Aboelkheir, U.M., Iovoli, A.J., Platek, A.J., Wang, C., Hermann, G.M., Magner, W.J., Platek, M.E., Singh, A.K., Gupta, V., Hicks, W.L., Arshad, H., 2019. The Extent of Neck Dissection Among Patients Who Receive Adjuvant Radiotherapy for HNSCC and Its Effect on Disease-Specific and Overall Survival. *Ear Nose Throat J* 98, 227–231.
https://doi.org/10.1177/0145561319837142/ASSET/3C69EEC0-CE35-43C5-A680-938D80C859BB/ASSETS/IMAGES/LARGE/10.1177_0145561319837142-FIG2.JPG
- Argiris, A., Karamouzis, M. V., Raben, D., Ferris, R.L., 2008. Head and neck cancer. *The Lancet* 371, 1695–1709. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(08\)60728-X/ASSET/F0F98925-FD84-4AB4-8D03-13B89D40A29C/MAIN.ASSETS/GR4.JPG](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(08)60728-X/ASSET/F0F98925-FD84-4AB4-8D03-13B89D40A29C/MAIN.ASSETS/GR4.JPG)
- Atula, T., Aro, K., Mäkitie, A., Keski-Säntti, H., 2017. Kauladissektiot syövän hoidossa. *Lääketieteellinen Aikakauskirja Duodecim* 133, 1571–9.
- Borsetto, D., Sethi, M., Polesel, J., Tomasoni, M., Deganello, A., Nicolai, P., Bossi, P., Fabbris, C., Molteni, G., Marchioni, D., Tofanelli, M., Cragolini, F., Tirelli, G., Ciorba, A., Pelucchi, S., Corazzi, V., Canzi, P., Benazzo, M., Lupato, V., Giacomarra, V., Cazzador, D., Bandolin, L., Menegaldo, A., Spinato, G., Obholzer, R., Fussey, J., Boscolo-Rizzo, P., 2021. The risk of recurrence in surgically treated head and neck squamous cell carcinomas: a conditional probability approach. *Acta Oncol (Madr)* 60, 942–947.
<https://doi.org/10.1080/0284186X.2021.1925343>
- Chow, L.Q.M., 2020. Head and Neck Cancer. *New England Journal of Medicine* 382, 60–72.
<https://doi.org/10.1056/NEJMRA1715715>
- Du, E., Mazul, A.L., Farquhar, D., Brennan, P., Anantharaman, D., Abedi-Ardekani, B., Weissler, M.C., Hayes, D.N., Olshan, A.F., Zevallos, J.P., 2019. Long-term Survival in Head and Neck Cancer: Impact of Site, Stage, Smoking, and Human Papillomavirus Status. *Laryngoscope* 129, 2506. <https://doi.org/10.1002/LARY.27807>
- Foreman, A., Lee, D.J., McMullen, C., de Almeida, J., Muhanna, N., Gama, R.R., Giuliani, M., Liu, G., Bratman, S. V., Huang, S.H., O’Sullivan, B., Song, Y., Xu, W., Goldstein, D.P., 2017. Impact of Type 2 Diabetes Mellitus on Survival in Head and Neck Squamous Cell Carcinoma. *Otolaryngology - Head and Neck Surgery (United States)* 157, 657–663.
https://doi.org/10.1177/0194599817726756/ASSET/A753C5B7-26F2-43BF-B1A3-35508C3FF270/ASSETS/IMAGES/LARGE/10.1177_0194599817726756-FIG1.JPG
- Gama, R.R., Song, Y., Zhang, Q., Brown, M.C., Wang, J., Habbous, S., Tong, L., Huang, S.H., O’Sullivan, B., Waldron, J., Xu, W., Goldstein, D., Liu, G., 2017. Body mass index and prognosis in patients with head and neck cancer. *Head Neck* 39, 1226–1233.
<https://doi.org/10.1002/HED.24760>

- Hamoir, M., Schmitz, S., Gregoire, V., 2014. The Role of Neck Dissection in Squamous Cell Carcinoma of the Head and Neck. *Curr Treat Options Oncol* 15, 611–624.
<https://doi.org/10.1007/S11864-014-0311-7/TABLES/3>
- He, Yungang, Shui, H., Liu, J., He, Yuehang, Wu, J., Chen, Q., 2025. Neck dissection improves the prognosis of patients with early-stage oral squamous cell carcinoma. *Scientific Reports* 2025 15:1 15, 1–10. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-96018-2>
- Johnson, D.E., Burtneess, B., Leemans, C.R., Lui, V.W.Y., Bauman, J.E., Grandis, J.R., 2020. Head and neck squamous cell carcinoma. *Nat Rev Dis Primers* 6, 92. <https://doi.org/10.1038/S41572-020-00224-3>
- Joseph, A.W., D’Souza, G., 2012. Epidemiology of Human Papillomavirus-Related Head and Neck Cancer. *Otolaryngol Clin North Am* 45, 739–764. <https://doi.org/10.1016/J.OTC.2012.04.003>
- Leoncini, E., Vukovic, V., Cadoni, G., Pastorino, R., Arzani, D., Bosetti, C., Canova, C., Garavello, W., La Vecchia, C., Maule, M., Petrelli, L., Pira, E., Polesel, J., Richiardi, L., Serraino, D., Simonato, L., Ricciardi, W., Boccia, S., 2015. Clinical features and prognostic factors in patients with head and neck cancer: Results from a multicentric study. *Cancer Epidemiol* 39, 367–374.
<https://doi.org/10.1016/J.CANEP.2015.02.004>
- Lewis, J.S., Beadle, B., Bishop, J.A., Chernock, R.D., Colasacco, C., Lacchetti, C., Moncur, J.T., Rocco, J.W., Schwartz, M.R., Seethala, R.R., Thomas, N.E., Westra, W.H., Faquin, W.C., 2018. Human Papillomavirus Testing in Head and Neck Carcinomas: Guideline From the College of American Pathologists. *Arch Pathol Lab Med* 142, 559–597.
<https://doi.org/10.5858/ARPA.2017-0286-CP>
- Loganadane, G., Kann, B.H., Park, H.S., Johnson, S.B., Mehra, S., Judson, B.L., Bhatia, A., Belkacemi, Y., Yarbrough, W.G., Burtneess, B., Husain, Z.A., 2019. Clinical Outcomes of Head and Neck Cancer Patients Who Undergo Resection, But Forgo Adjuvant Therapy. *Anticancer Res* 39, 4885–4890. <https://doi.org/10.21873/ANTICANRES.13674>
- Marur, S., D’Souza, G., Westra, W.H., Forastiere, A.A., 2010. HPV-associated head and neck cancer: a virus-related cancer epidemic. *Lancet Oncol* 11, 781–789. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(10\)70017-6](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(10)70017-6)
- McDermott, J.D., Bowles, D.W., 2019. Epidemiology of Head and Neck Squamous Cell Carcinomas: Impact on Staging and Prevention Strategies. *Curr Treat Options Oncol* 20, 1–13.
<https://doi.org/10.1007/S11864-019-0650-5/TABLES/2>
- Medow, M.A., Weed, H.G., Schuller, D.E., 2002. Simple Predictors of Survival in Head and Neck Squamous Cell Carcinoma. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 128, 1282–1286.
<https://doi.org/10.1001/ARCHOTOL.128.11.1282>
- Patel, V., Galloway, T.J., Liu, J.C., 2021. The impact of positive margin on survival in oral cavity squamous cell carcinoma. *Oral Oncol* 122, 105499.
<https://doi.org/10.1016/J.ORALONCOLOGY.2021.105499>

- Pfister, D.G., Spencer, S., Adelstein, D., Adkins, D., Anzai, Y., Brizel, D.M., Bruce, J.Y., Busse, P.M., Caudell, J.J., Cmelak, A.J., DimitriosColevas, A., Eisele, D.W., Fenton, M., Foote, R.L., Galloway, T., Gillison, M.L., Haddad, R.I., Hicks, W.L., Hitchcock, Y.J., Jimeno, A., Leizman, D., Maghami, E., Mell, L.K., Mittal, B.B., Pinto, H.A., Ridge, J.A., Rocco, J.W., Rodriguez, C.P., Shah, J.P., Weber, R.S., Weinstein, G., Witek, M., Worden, F., Yom, S.S., Zhen, W., Burns, J.L., Darlow, S.D., 2020. Head and Neck Cancers, Version 2.2020, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network* 18, 873–898. <https://doi.org/10.6004/JNCCN.2020.0031>
- Pitkaniemi, J., Malila, N., Heikkinen, S., Seppä, K., 2024. SYÖPÄ 2022 - Tilastoraportti Suomen syöpätilanteesta.
- Salehi, A.M., Wang, L., Xiaolian, G.U., Coates, P.J., Spaak, L.N., Sgaramella, N., Nylander, K., 2024. Patients with oral tongue squamous cell carcinoma and co-existing diabetes exhibit lower recurrence rates and improved survival: Implications for treatment. *Oncol Lett* 27, 1–8. <https://doi.org/10.3892/OL.2024.14275/HTML>
- Schmitz, S., MacHiels, J.P., Weynand, B., Gregoire, V., Hamoir, M., 2009. Results of selective neck dissection in the primary management of head and neck squamous cell carcinoma. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology* 266, 437–443. <https://doi.org/10.1007/S00405-008-0767-9/TABLES/5>
- Shang, J., Gu, J., Han, Q., Xu, Y., Yu, X., Wang, K., 2014. Chemoradiotherapy is superior to radiotherapy alone after surgery in advanced squamous cell carcinoma of the head and neck: a systematic review and meta-analysis. *Int J Clin Exp Med* 7, 2478–2487.
- Shimura, S., Ogi, K., Miyazaki, A., Shimizu, S., Kaneko, T., Sonoda, T., Kobayashi, J., Igarashi, T., Miyakawa, A., Hasegawa, T., Hiratsuka, H., 2019. Selective Neck Dissection and Survival in Pathologically Node-Positive Oral Squamous Cell Carcinoma. *Cancers (Basel)* 11, 269. <https://doi.org/10.3390/CANCERS11020269>
- Sturgis, E.M., Wei, Q., Spitz, M.R., 2004. Descriptive epidemiology and risk factors for head and neck cancer. *Semin Oncol* 31, 726–733. <https://doi.org/10.1053/J.SEMINONCOL.2004.09.013>
- Troeltzsch, Matthias, Haidari, S., Boser, S., Troeltzsch, Markus, Probst, F.A., Ehrenfeld, M., Otto, S., 2018. What Factors Are Associated With Regional Recurrence After Operative Treatment of Oral Squamous Cell Carcinoma? *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 76, 2650–2659. <https://doi.org/10.1016/j.joms.2018.07.005>
- Ujpál, M., Barabás, J., Kovalszky, I., Szabó, G., Németh, Z., Gábris, K., Suba, Z., 2007. A Preliminary Comparative Study of the Prognostic Implications of Type 2 Diabetes Mellitus for Patients With Primary Gingival Carcinoma Treated With Surgery and Radiation Therapy. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 65, 452–456. <https://doi.org/10.1016/J.JOMS.2006.09.015>

- Wang, W., Han, S., Yao, Z., Li, X., Huang, P., Zhang, M., Chen, Y., He, J., 2012. A study of epidemiologic and recurrence factors of oral cancer. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 70, 2205–2210. <https://doi.org/10.1016/j.joms.2011.09.040>
- Weiss, M.H., Harrison, L.B., Isaacs, R., 1994. Use of Decision Analysis in Planning a Management Strategy for the Stage NO Neck. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 120, 699–702. <https://doi.org/10.1001/ARCHOTOL.1994.01880310005001>
- Wu, C.H., Wu, T.Y., Li, C.C., Lui, M.T., Chang, K.W., Kao, S.Y., 2010. Impact of diabetes mellitus on the prognosis of patients with oral squamous cell carcinoma: A retrospective cohort study. *Ann Surg Oncol* 17, 2175–2183. <https://doi.org/10.1245/S10434-010-0996-1/FIGURES/3>
- Zanoni, D.K., Patel, S.G., Shah, J.P., 2019. Changes in the 8th Edition of the American Joint Committee on Cancer (AJCC) Staging of Head and Neck Cancer: Rationale and Implications. *Curr Oncol Rep* 21, 52. <https://doi.org/10.1007/S11912-019-0799-X>