

Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Hammaslääkäriseuran Apollonian
asettama työryhmä

Suusyöpä

Päivitetty 9.1.2012

Käypä hoito -suositus perustuu systemaattisesti koottuun tutkimustietoon, jonka näytön aste ja luotettavuus arvioidaan alla olevan taulukon mukaan. Suositus on tarkoitettu tukemaan päätöksiä sekä kliinisissä tilanteissa että potilasryhmien hoitoa suunniteltaessa. Paikalliset versiot saattavat tarkentaa esim. sairaanhoitopiirin käytäntöä yksityiskohdissa.

Suositus ja näytönastekatsaukset päivitetään kolmen vuoden välein sähköisinä, päivitystiivistelmät julkaistaan Duodecim-lehdessä.

Suosituksen kirjoittajien sidonnaisuudet näkyvät sähköisessä versiossa.

Kommentit ja kehittämis ehdotukset voidaan lähettää Internetissä www.kaypahoito.fi > Anna palautetta tai lähettämällä ne osoitteeseen Käypä hoito, Suomalainen Lääkäriseura Duodecim, PL 713, 00101 Helsinki.

NÄYTÖN VARMUUSASTEEN ILMOITTAMINEN KÄYPÄ HOITO -SUOSITUKSISSA

Koodi	Näytön aste	Selitys
A	Vahva tutkimusnäyttö	Useita menetelmällisesti tasokkaita ¹ tutkimuksia, joiden tulokset samansuuntaiset
B	Kohtalainen tutkimusnäyttö	Ainakin yksi menetelmällisesti tasokas tutkimus tai useita kelvollisia ² tutkimuksia
C	Niukka tutkimusnäyttö	Ainakin yksi kelvollinen tieteellinen tutkimus
D	Ei tutkimusnäyttöä	Asiantuntijoiden tulkinta (paras arvio) tiedosta, joka ei täytä tutkimukseen perustuvan näytön vaatimuksia

1 Menetelmällisesti tasokas = vahva tutkimusasetelma (kontrolloitu koeasetelma tai hyvä epidemiologinen tutkimus), tutkittu väestö ja käytetty menetelmä soveltuvat perustaksi hoitosuosituksen kannanottoihin.

2 Kelvollinen = täyttää vähimmäisvaatimukset tieteellisten menetelmien osalta; tutkittu väestö ja käytetty menetelmä soveltuvat perustaksi hoitosuosituksen kannanottoihin.

Koko suositus näytönastekatsauksineen ja sähköisine tausta-aineistoineen on saatavissa osoitteessa www.kaypahoito.fi. PDF-versio sisältää suositustekstin, keskeiset taulukot ja kuvat sekä kirjallisuusviitteet typistetyssä muodossa.

VASTUUN RAJAUS

Käypä hoito -suositukset ovat parhaiden asiantuntijoiden laatimia yhteenvetoja yksittäisten sairauksien diagnostiikan ja hoidon vaikuttavuudesta. Ne eivät korvaa lääkärin tai muun terveydenhuollon ammattilaisen omaa arviota yksittäisen potilaan parhaasta mahdollisesta diagnostiikasta ja hoidosta hoitopäätöksiä tehtäessä.

Suusyöpä

Keskeinen sanoma

- Suomessa miesten huulisyövän ilmaantuvuus on vähentynyt mutta muiden suun osien syöpien ilmaantuvuus on lisääntynyt.
- Naisilla huulisyövän ilmaantuvuus on pysynyt ennallaan mutta muiden suun osien syöpien ilmaantuvuus on lisääntynyt. Lähes kaikki huulisyöpäpotilaat ovat elossa viiden vuoden kuluttua diagnoosista, mutta muissa suun osien syövässä eloonjäämisennuste on vain 53–70 %. Varhainen diagnoosi ja riskikäyttäytymisestä luopuminen parantavat ennustetta.
- Suusyövän tärkeimmät vaaratekijät ovat tupakointi, alkoholinkäyttö, ihmisen papilloomavirus- eli HPV-infektio ja huulisyövän osalta ultravioletti säteily. Tupakan ja alkoholin aiheuttamat syöpävaarat riippuvat niiden käyttömääristä, ja ne selittävät valtaosan tapauksista.
- Suusyöpävaaraa mahdollisesti lisääviä limakalvomutoksia, sairauksia tai häiriöitä ovat leukoplakia ja erytroplakia, lichen eli punajäkälä tai sen kaltaiset muutokset.
- Suuvesien pitkäaikainen käyttö ei ole suositeltavaa. Suusyövän tärkein ehkäisykeino ovat elintapamuutokset. Alkoholin ja tupakan haittavaikutuksista puhuminen on kaikkien terveydenhuollon ammattilaisten velvollisuus. Monipuolinen, hedelmiä, vihanneksia ja kalaa sisältävä ruokavalio suojaaa suusyövältä.
- Suusyöpä on alkuvaiheessaan vähäoireinen, ja se lähettää jo varhain etäpesäkkeitä.
- Kaikki suun limakalvomutokset tulisi tarkistaa hammaslääkärissä tai lääkäriässä 2–3 viikon kuluessa. Kudosnäytteen otto muutoksista on suositeltavaa.
- Suusyövän diagnoosi perustuu kudosnäytteessä nähtäviin solumuutoksiin.
- Varhainen tunnistus ja hoito parantavat suusyövän ennustetta ja potilaan kuntoutumista, joten suun limakalvojen tarkastuksen tulisi sisältyä jokaiseen suun tarkastukseen.
- Suun limakalvojen säännöllinen tarkastus on keskeistä suusyövän ehkäisyssä, ja se kuuluu suun tutkimukseen. Ks. video suosituksen sähköisestä versiosta.
- Limakalvomutosten toteamista saattavat helpottaa autofluoresenssiin perustuvat optiset laitteet.
- Suunnattu seulonta esimerkiksi hammaslääkäri- tai lääkärikäyntien yhteydessä saattaa olla tehokasta. Kohteeksi on suositeltu yli 40-vuotiaita tupakoitsijoita, jotka käyttävät myös runsaasti alkoholia.
- Suusyövän tärkeimmät hoitomuodot ovat leikkaus ja leikkauksen ja sädehoidon yhdistelmä. Ennen leikkaus- ja sädehoitoa saneerataan suun, hampaiden ja leukojen alueen infektiot. Huonokuntoiset tai -ennusteiset hampaat poistetaan.
- Erikoissairaanhoidossa laaditaan tarkempi suunnitelma hampaiston hoitoon ja purenan kuntoutukseen. Suun omahoidon ohjaus ja seuranta hoidon aikana ovat tärkeitä suun toiminnan ja potilaan toipumisen ja elämänlaadun kannalta.
- Suusyövän toteamisen yhteydessä selvitetään potilaan yleisterveys ja ravitsemustila.
- Tarvittaessa aloitetaan lisäravinteiden anto ennen syövän hoidon aloittamista.
- Kun suunnitellaan yhdistelmähoitoa (leikkaus ja (kemo-)sädehoito), asennetaan usein syöttöletku vatsanpeitteiden läpi mahalaukuun (perkutaaninen endoskooppinen gastrostooma, PEG) ja se jätetään paikalleen hoidon ajaksi.
- Potilaan psyykkiset voimavarat vaikuttavat oleellisesti hoidon ja kuntoutuksen onnistumiseen ja elämänlaatuun.
- Masennus ja muut mielenterveysongelmat, yksin eläminen ja riskikäyttäytyminen (tupakointi, alkoholin ja päihteiden käyttö) on taudin toteamisvaiheessa huomioitava ja niiden pohjalta on järjestettävä tarvittava tukihoito.

Tavoitteet ja kohderyhmät

- Suosituksen tavoitteena on
 - parantaa suusyövän ehkäisyä
 - lisätä varhaisten diagnoosien osuutta
 - yhtenäistää hoitokäytäntöjä.
- Suositus on tarkoitettu
 - kaikkien terveydenhuollon ammattiryhmien, kuten hammaslääkäreiden, lääkäreiden, suuhygienistien ja sairaanhoitajien, ja alan opiskelijoiden käyttöön sekä
 - tupakka- ja alkoholivastuksesta vastaavien järjestöjen ja eri alojen ammattilaisten käyttöön.

Rajaukset

- Suusyövällä tarkoitetaan tässä suosituksessa kielen, huulen ja suun muiden limakalvoalueiden syöpää.
- Noin 90 % suusyövistä on limakalvon levyepiteelisyöpiä.
- Tämä suositus käsittelee vain levyepiteelisyöpiä (squamous cell carcinoma).
- Muita suun pahanlaatuisia kasvaimia ovat pienten sylkirauhasten syövät, melanoomat, pehmyt- ja kovakudossarkoomat, lymfoomat, leukemiat ja muualla sijaitsevien kasvainten etäpesäkkeet.
- Suosituksessa ei käsitellä nielun alueen syöpiä. Suun syöpävaaraa mahdollisesti lisäävistä yleistiloista länsimaissa tärkein ja ainoa tässä suosituksessa käsiteltävä on punajäkälä (lichen ruber planus).

Epidemiologia

- Suusyövän esiintyvyys ja ilmaantuvuus vaihtelevat huomattavasti eri maissa [2].
- Valtaosa huulisyövistä on alahuulella. Miehillä huulisyövän ilmaantuvuus on Suomessa vähentynyt viimeisten 30 vuoden aikana mutta kielisyöpien ja suun muiden osien syöpien ilmaantuvuus on lisääntynyt [3].
- Naisilla kielisyövän ja suun muiden osien syöpien ilmaantuvuus on lisääntynyt (**TAULUKKO 1**) [3, 4].
- Vuonna 2008 miesten huulisyövän ikävakioitu ilmaantuvuus sataatuhatta henkilövuotta kohden oli 1,1, kielisyövän 1,9 ja suuontelon muiden osien syöpien 1,5.
- Naisten vastaavat luvut olivat 0,4, 1,3 ja 0,9. Ks. Syöpärekisteri www.cancer.fi/syoparekisteri.
- Vuosina 1996–2003 diagnosoitujen potilaiden ikävakioitu suhteellinen viiden vuoden eloonjäämisennuste oli miesten huulisyövässä 95 % (naisilla 100 %), kielisyövässä 53 % (naisilla 70 %) ja suun muiden osien syövässä 54 % (naisilla 58 %) [5, 6].

Vaaratekijät

- **Tupakanpolitto** [7–9] ^A ja **alkoholinkäyttö** [10–12] ^A ovat suusyövän tärkeimmät yksittäiset vaaratekijät, ja yhteiskäyttö lisää vaaraa moninkertaiseksi [13–19] ^A, [7, 8, 15, 20].
- Kaikki **nuuskat** (myös ruotsalainen) lisäävät mahdollisesti suusyöpävaaraa [21–25]. **Tupakan ja alkoholin** yhteiskäyttö lisää suu-

TAULUKKO 1. Uusien suusyöpien (huuli C00, kieli C01–02, muut suun alueet: ien, suunpohja, suulaki, muu suuontelo C03–06) ikävakioitu ilmaantuvuus sataatuhatta henkilövuotta kohti viisivuotiskausittain Suomessa vuosina 1968–2007. Lähde: www.syoparekisteri.fi.

Jakso	Miehet				Naiset			
	Huuli	Kieli	Suu	Yht.	Huuli	Kieli	Suu	Yht.
1968–72	5,6	0,7	0,7	7,0	0,4	0,5	0,4	1,3
1978–82	4,7	1,0	0,9	6,6	0,6	0,5	0,5	1,6
1988–92	3,5	1,1	1,1	5,6	0,6	0,7	0,7	2,0
1998–2002	1,9	1,5	1,4	4,8	0,6	0,8	0,8	2,2
2003–07	1,3	1,4	1,5	4,2	0,6	1,1	0,9	2,6

syövän vaaraa annoksen suuruuden mukaan [13–19]^A, [15–18].

- Pitkäaikaiskäytössä alkoholi lisää suusyövän vaaraa huomattavasti jo 24 g:n vuorokausiannoksilla (noin kaksi ravintola-annosta) [10–12]^A.
- **Suuvedet**, joiden alkoholipitoisuus on yli 25 % ja joita on käytetty jatkuvasti nuoruudesta lähtien, lisäävät suusyövän vaaraa [26]. Alkoholilla suuveden yhtenä aineosana ei ole merkitystä hammasplakin tai ientulehduksen kontrolloinnissa, mikä tulisi huomioida terveydenhoitohenkilökunnan antamassa potilasvalistuksessa [27–29].
- **Ravinnolla** on merkitystä suusyövän synnyssä [30–32]. Tuoreet hedelmät, raaat vihannekset, kala ja monipuolinen ruokavalio saattavat suojata suusyövältä [33–36]^B, [33, 34, 37–40].
 - Vitamiinien, kuten C- ja E-vitamiinien, ja karoteenien merkitys suusyövän ehkäisyssä on vielä epäselvä [35, 41]^C.
 - Runsas lihan syöminen lisää vaaraa sairastua suusyöpään [34, 42].
- Suusyövän **periytyvyydestä** ei ole näyttöä [43], lukuun ottamatta tiettyjä sairauksia, kuten Fanconin anemiaa [44] ja APECED-oireyhtymää (APS-I) [45].
- Huulisyövän vaaratekijöitä ovat tupakoinnin ja alkoholinkäytön [13–19]^A lisäksi **ulkotyö** ja **ultraviolettisäteily** [46–50].
- Suun infektioista ainoastaan **HPV-infektio** on osoitettu lisäävän suusyövän riskiä [51–55]^A.
 - HPV-infektio esiintyy suusyövässä viisi kertaa todennäköisemmin kuin terveessä limakalvossa [55].
- Ei ole näyttöä siitä, että **proteesien aiheuttama trauma**, **hiivainfektio** tai **paikka-aineet** olisivat suusyövän itsenäisiä vaaratekijöitä.
- On todettu viitteitä siitä, että **huono suuhygienia** ja **heikko sosiaalinen asema** lisäävät suusyövän riskiä [56, 57]. Huono suuhygienia yhdessä tupakoinnin ja runsaan alkoholinkäytön kanssa lisää suun mikrobien asetaldehydituotantoa. Asetaldehydi on alkoholin ensimmäinen hajoamistuote ja karsinogeeni [58–60]. **Ilmansaasteiden** ja

ympäristömyrkköjen merkitys suusyövän synnylle on epäselvä [61].

Ehkäisy

Primaariehkäisy

- Länsimaissa noin 75 % suusyövistä voitaisiin estää. Tärkein ehkäisykeino ovat elintapamuutokset: tupakoinnista ja nuuskankäytöstä luopuminen, alkoholinkäytön vähentäminen ja ravintotottumusten muuttaminen terveellisemmäksi [22, 31]. Ks. Käypä hoito -suositus Tupakointi, nikotiiniriippuvuus ja vieroitushoidot.
- Jokaisen terveydenhuollossa työskentelevän velvollisuus on tiedottaa potilaille alkoholin ja tupakan haittavaikutuksista ja toimia työssään ja yhteiskunnassa niiden vähentämiseksi [62].
- Läpikuultamaton huulipuna ja aurinkovoiheet (suojakerroin 15) vähentävät huulisyövän vaaraa [63–66].

Riskiryhmien ehkäisy

- Syöpävaaraa lisäävien muutosten ja tilojen tunnistaminen kuuluu sekä hammaslääkäreille että lääkäreille, ja jatkotutkimuksiin lähettäminen kuuluu kaikille terveydenhuollon ammattilaisille. Ks. myös suosituksen kuvat.
- Syöpävaaraa lisäävät histopatologiset solumuutokset voidaan todeta varhain kudoksen autofluoresenssitutkimus voivat edistää kudoksenäyttekohdan valintaa [67–70].
- Koko väestöön kohdistuvan suusyöpäseulonnan vaikutuksesta suusyövän aiheuttamaan kuolleisuuteen on vähän näyttöä.
- Jos yli 40-vuotiaalla potilaalla todetaan suusyövän vaaratekijöitä, suositellaan, että hänen limakalvojensa tilaa seurattaisiin vuosittain, vaikkei limakalvomutoksia, esimerkiksi punajäkälää, olisi aiemmin todettukaan.
- Suunnattu seulonta saattaa olla tehokasta. Kohteeksi on suositeltu yli 40-vuotiaita tupakoitsijoita, jotka käyttävät runsaasti alkoholia [1]^C, [71–73].

Suusyöpävaaraa mahdollisesti lisäävät leesiot

- Leesioilla tarkoitetaan tässä kaikkia suun limakalvomuutoksia, joissa kudoksen rakenteelliset muutokset voivat edistää muutoksen muuttumista pahanlaatuisiksi [74].
- Muutoksia ovat esimerkiksi leukoplakia, proliferatiivinen verrukoosinen leukoplakia, erytroplakia [75–77], punajäkälä (lichen ruber planus) ja punajäkälän kaltaiset muutokset.
- Osa syövästä syntyy ilman edeltävää kliinistä muutosta tai sille mahdollisesti altistavaa tekijää [78, 79].

Leukoplakia ja erytroplakia

- Leukoplakia (KUVAT 1–3) on
 - tasaisen vaalea (homogeeninen) tai
 - läiskäinen muutos (ei-homogeeninen, erytroleukoplakia) tai muutos, jota ei voida poistaa raaputtamalla ja jota ei diagnosoida muuksi [80], (KUVAT 2 JA 3).
- Tupakka voi aiheuttaa leukoplakian [76].
- Erytroplakia (KUVA 3–4) on
 - suun limakalvon epätarkkarajainen, punainen muutos, joka ei ole haavautunut [81, 82].
- Maailmanlaajuisesti leukoplakioita tai erytroleukoplakioita esiintyy muutamalla prosentilla väestöstä [81–85].
- Kliinisessä Terveys 2000 -suututkimuksessa on todettu, että 7 %:lla yli 30-vuotiaista on mahdollisesti suusyöpäriskiä lisääviä limakalvomuutoksia (30–44-vuotiaista 4 %:lla, 45–54-vuotiaista 7 %:lla, 55–64-vuotiaista 7 %:lla ja 65-vuotiaista tai sitä vanhemmista 10 %:lla) [86].

Diagnostiikka

- Leuko- ja erytroleukoplakiat (KUVAT 1–3) todetaan suun limakalvojen kliinisessä tarkastuksessa ja sulkemalla pois erotusdiagnostisesti muut leesiot.
- Limakalvo tulee tutkimuksessa kuivata epäilyttäviltä alueilta, koska sylki häiritsee erytroleukoplakian näkemistä [87].
- Kun leukoplakia- tai erytroleukoplakiamuutos on todettu, kaikki mahdolliset aiheuttavat tekijät on pyrittävä eliminoimaan. Tupakoin-



© Suusyöpä-työryhmä

KUVA 1. Leukoplakia kielen reunassa. Oikealla tyypillinen valkoinen leukoplakiamuutos 68-vuotiaan naisen kielen reunassa. Yläreunasta otetusta kudoksenäytteestä saatiin vastaus ulceratio (haavauma). Kuusi vuotta myöhemmin samalta alueelta otetussa kudoksenäytteessä todettiin limakalvosyöpä.



© Jaana Rautava

KUVA 2. Suun pohjan valkea leesio. Kyseessä 58-vuotias nainen, jolla tyypin 2 diabetes, COPD ja psykiatrisia ongelmia. Lääkitykset: Propral, Seretide discus, Spiriva, Levozin, Seroquel, Seroquel Pro, Rivatril, Diurex Mite. Ei allergioita. Tupakoinut koko ikänsä, ja alkoholinkäyttö ajoittain runsasta. Suun pohjassa ollut noin 15 vuotta samanlaisena pysynyt vaalea muutos, jossa satunnaisesti vähäistä oireilua. Kudoksenäytevastauksena epiteelin ylisarveistuminen ja krooninen tulehdus; ei dysplasiaa.

nin aiheuttamat leukoplakiat voivat aikaa myöten hävitä tupakoinnin lopettamisen jälkeen [88].

- Jos muutos ei häviä 2–3 viikossa mahdollisten ärsyttävien tekijöiden poistamisen jälkeen, siitä otetaan kudoksenäyte paikallispuudutuksessa. Lopullinen diagnoosi tehdään PAD-vastauksen perusteella [89].

Kehittyminen suusyöväksi

- Leukoplakioiden histologinen kuva vaihtelee.





© Tero Soukka

KUVA 3. Erythroleukoplakia. Kyseessä 58-vuotias nainen. Oikean puolen suunpohjan laaja leukoplakia/erytroplakia. Seuranta-aika 3 vuotta. Astma, siitepölyallergia, lannerangan rappeutumat, ulcus duodeni. Lääkitykset Accolate, Duact, Otiborin, Nasonex, Symbicort. Histopatologisesti dysplasiaa; paikallishoidon ansiosta pysyy rauhallisena.

- Länsimaissa 2–6 % leukoplakiapotilaista sairastuu suusyöpään kymmenen vuoden kuluessa [79, 90, 91].
- Leukoplakioiden syöväksi kehittymisen vaaran suureneminen liittyy
 - * naissukupuoleen
 - * ei-homogeeniseen kliiniseen kuvaan
 - * naisilla tupakoimattomuuteen [90–94]
 - * dysplasiaan ja sen vaikeusasteeseen [94–96]. Kudoksenäytteen DNA-määrän arvioinnista on apua syöpävaaraa määritettäessä [97, 98].
- Erytroplakiat eivät parane itsestään, ja niistä noin 90 % kehittyy suusyöväksi (**KUVA 4**).
 - Erytroplakia on usein pieni (alle 1 cm) ja oireeton mutta histologisesti jopa invasiivinen syöpä [12, 81, 82, 87].
- Kudoksenäytteiden otolla on tärkeä merkitys suusyövän varhaisdiagnostiikassa, mutta leukoplakioiden laajat kirurgiset poistot eivät estä suusyöpää [94, 100, 101].
- Lääkehoidolla ei ilmeisesti voida merkittävästi ehkäistä leukoplakian malignisoitumista eikä saavuteta pysyvää vastetta leesioiden ilmentymisessä [102]^B.
 - A-vitamiineilla ja retinoideilla saattaa olla hoitovaikutusta [84, 103].
 - Millään paikallishoidolla ei saavuteta pitkäaikaisia vaikutuksia.
- Tämän takia leukoplakiapotilaita tulee seurata yksilöllisesti ja tarvittaessa otetaan uusi kudoksenäyte [79, 104].
- Koska **erytroplakioista** valtaosa muuttuu pahanlaatuisiksi, ne poistetaan kokonaan ja tutkitaan histopatologisesti [81]. Tämä ei kuitenkaan poista suusyöpäriskiä.

Hoito

- **Leukoplakioille** ei ole yhtenäistä hyväksyttyä hoitokäytäntöä.
- Osa leukoplakioista (9–45 %) häviää itseltään ilman hoitoa [99]. Laaja vaihteluväli selittyy osittain muutosten luokittelun eroista.

Nuuskan aiheuttamat muutokset

- Nuuska lisää suusyöpävaaraa. Vaaran lisääntyminen riippuu käytetyn nuuskan koostumuksesta, kuten karsinogeenien määrästä, kosteudesta ja valmistustavasta (käymistuote tai savussa kuivattu) [24, 25]^B, [23,

24, 105, 106].

- Nuuskan aiheuttamat limakalvomuutokset sen käyttökohdassa luokitellaan kolmeen vaikeusasteeseen
 - limakalvon paksuuntumisen
 - ryppyisyyden ja
 - värin mukaan [105].
- Lisäksi nuuska aiheuttaa hampaiden eroosiota ja ikenien vetäytymistä.
- Muutos riippuu nuuskan käyttöajasta ja -tiheydestä. Kerta-annoksen suuruudella ei ole merkitystä. Limakalvomuutokset paranevat, kun nuuskan käyttö lopetetaan, mutta ikenien vetäytymät voidaan korjata vain iensiirroilla.
- Diagnoosi voidaan tehdä kliinisen kuvan perusteella, mutta kudoksenäyte tulee ottaa, jos muutoksessa on punoittavia alueita.
- Suomessa nuoret käyttävät ja kokeilevat nuuskaa vähemmän kuin Ruotsissa mutta sen käyttö on huolestuttavasti lisääntymässä [107].
- Suomessa nuuskan maahantuonti, myynti tai luovuttaminen elinkeinotoiminnassa on lailla kielletty.

Suun punajäkälä ja sen kaltainen muutos

- Punajäkälä eli lichen ruber (planus) (**KUVAT 5 JA 6**) on ihon ja limakalvojen krooninen tulehduksellinen sairaus, jonka etiologia on tuntematon.
- Suun punajäkälää esiintyy 0,5–4,0 %:lla väestöstä [108–112].
- Suun punajäkälä on yleisin 30–60-vuotiailla naisilla, ja se esiintyy tavallisimmin poskien limakalvoilla molemminpuolisena ja useissa kohdissa tai kielen sivussa. Punajäkälätauti voi tyypillisesti esiintyä myös ikenissä (**KUVA 6**).
- Punajäkälän kliininen kuva vaihtelee: muutos voi olla
 - papulaarinen
 - verkkomainen (**KUVA 5**)
 - atrofinen
 - erosiivinen
 - rakkulamainen tai
 - plakkimainen [110].
- Väritään muutos taas voi olla valkoinen, punainen tai punavalkoinen.



© Tero Soukka

KUVA 4. Erythroplakia. Kyseessä 62-vuotias nainen, jolla on taustalla limakalvoleesioita useilla alueilla suun limakalvolla. Diagnoosihetkellä kliinisesti erythroplakinen leesio, joka on histopatologisesti levyepiteelikarsinooma, gradus II.



© Jaana Rautava

KUVA 5. Oireeton punajäkälä. Kyseessä 44-vuotias nainen, jolla perussairautena fibromyalgia, ei lääkityksiä, penisilliiniallergia. Hampaan juurihoidon yhteydessä huomattu posken oireettomat lichenoidit muutokset; koepalavastauksena lichen planus.



© Tero Soukka

KUVA 6. Oireeton punajäkälä. Suuhygieniasta huolehtiminen tärkeää. Jos oireita, aloitetaan paikallishoito suosituksen mukaisesti.

- Vain 15 %:lla suun punajäkälää potevista esiintyy ihomuutoksia, mutta genitaalialueen muutoksia on 25 %:lla.
- Noin kolmasosalla ihon punajäkälää sairastavista on todettavissa suumuutoksia.
- Suun punajäkälä on krooninen sairaus, ja vain 3–17 % potilaista paranee täysin [110, 113].

Diagnostiikka

- Kudosnäyte otetaan erityisesti muutoksis- ta, joissa on punaisia tai atrofisia alueita.
- Punajakälän kaltaisen eli likenoidin muu- toksen erotusdiagnostiikka on toisinaan vaikeaa, eikä näitä muutoksia voida luotet- tavasti erottaa toisistaan kliinisesti tai histo- logisesti [114].
- Likenoidin tyyppisiä muutoksia aiheuttavat paikallisten ärsykkeiden lisäksi useat lääke- aineet (verenpainelääkkeet, diureetit, kulta- suolat, tulehduskipulääkkeet ja malarialääk- keet).
- Allergia hampaiden paikkausmateriaaleille voi myös aiheuttaa likenoidin muutoksen [115]. Diagnostiikan keinoihin kuuluu mahdollisten taustatekijöiden selvittely ja eliminointi. Materiaaliallergiaa voidaan tut- kia asianmukaisilla epikutaanitesteillä.
- Elinsiirtojen jälkeisiin hylkimisreaktioihin ja hepatiitti C -virusinfektioihin voi liittyä punajakälää muistuttavia suun limakalvo- muutoksia.

Kehittyminen suusyöväksi

- **Suun punajakälä** muuttuu suusyöväksi noin 1 %:lla (0,7–2,8 %:lla) potilaista (seu- ranta 6–24 kk). Tavallisin tämä muutos on atrofis-erosiivisessa punajakälässä [116– 122]^A, [112, 117–119, 121–123].
- Ihon punajakälää sairastavilla suusyövän vaara on lisääntynyt [124] mutta muiden syöpätautien vaara ei. Myös punajakälän kaltaiset muutokset ovat mahdollisesti syö- pävaaraa lisääviä [122].

Hoito

- Suun punajakälään ei ole parantavaa hoitoa [125].
- Oireetonta, verkkomaista punajakälää ei tule hoitaa, mutta potilaat on pidettävä seu- rannassa (**KUVAT 5 JA 6**).
- Yleisin hoitoon hakeutumisen syy on kipu. Kipua hoidetaan oireenmukaisesti.
- Potilaille annetaan suulliset ja kirjalliset oh- jeet ärsyttävien ruoka-aineiden ja muiden tekijöiden välttämisestä.
- Paikalliset kortikosteroidit ovat oireilevan suun punajakälän ensisijainen hoitomuoto

[126, 127].

- Systeemihoidoa kortikosteroidilla tulisi käyttää vain kliinisesti vaikeiden erosiiv- isten punajakälien hoitoon.
- Muut punajakälän hoidot (paikalliset syk- losporiinit tai steroidit, paikalliset tai sys- teemiset retinoidit, kalsineuriinin estäjät, PUVA) eivät ole osoittautuneet kortikos- teroideja paremmiksi oireiden lievittäjiksi [127–130]^C.
- Kalsineuriinin estäjät tai paikalliset reti- noidit tulisi ottaa käyttöön vasta kortikos- teroidien vasteen testauksen jälkeen. Kalsi- neuriinin estäjien käytön haittavaikutukset tulisi ottaa huomioon, ja potilas on pidettä- vä seurannassa.
- Noin 17 %:iin suun punajakälämuutoksista liittyy hiivainfektio [131], jonka kortikoste- roidihoito voi aiheuttaa ja joka tulee diag- nosoida ja hoitaa [112, 132].
- Potilaita seurataan 1–2 kertaa vuodessa muutoksen kliinisen kuvan, kivun ja oirei- den mukaan. Kliinisen kuvan tai oireiden muuttuessa otetaan kudosnäyte.

Suusyövän oireet ja kliininen kuva

- Suusyöpä on nopeasti etenevä tauti, joka lähettää varhain etäpesäkkeitä paikallisiin kaulan imusolmukkeisiin ja myöhemmin keuhkoihin, maksaan ja luihin [133–135].
- Hoitamattomista suusyöpäpotilaista on kuuden kuukauden kuluttua elossa keski- määrin 36 %, vuoden kuluttua 16 % ja kol- men vuoden kuluttua 0,5 %. Huulisyöpäpo- tilaiden vastaavat luvut ovat 47 %, 26 % ja 2,9 % [136].
- Suusyöpä on varhaisvaiheessa usein vähä- oireinen, minkä vuoksi hoitoon hakeutu- minen voi viivästyä useita kuukausia [137, 138].
- Suusyöpä todetaan suun kliinisellä tutki- muksella. Sen kuva vaihtelee.
- Suusyövän yleisimpiä oireita ja löydöksiä ovat
 - kyhmy (**KUVA 7**)
 - haavauma, joka ei parane kolmessa vii- kossa
 - punoittava tai valkoinen limakalvomuu-

tos (KUVA 4)

- proteesin sopimattomuus
 - syömisen ja puheen häiriöt
 - hampaan liikkuvuus, joka ei selity iensairaudella
 - kyhmy kaulalla, joka voi olla ensimmäinen oire suusyövästä. Tällöin kyhmy useimmiten sijaitsee tasolla I–III [8, 139].
- Kipu on yleensä myöhäinen oire [137, 140, 141].
- Noian 3 %:lla potilaista on diagnoosin aikaan toinen syöpä ruoansulatuskanavan yläosassa tai hengitysteissä [135, 142].
- Huulisyövän tavallisin kliininen löydös on haavauma tai rupi, joka ei parane.
- Huulen levyepiteelisyöpä kasvaa pitkään paikallisena ja leviää jopa koko huulen alueelle, mutta se lähettää harvoin etäpesäkkeitä.

Diagnostiikka

Kudosnäytteet

- Suusyöpä havaitaan usein suun kliinisessä tarkastuksessa, mutta diagnoosi perustuu aina kudoksenäytteeseen.
- Kudoksenäyte voidaan ottaa paikallispuudutuksessa.
- Suun irtosolunäytteen diagnostinen herkkyys on huono [143], mutta sen yhdistäminen esimerkiksi DNA-määritykseen saattaa olla lupaava tulevaisuuden diagnostinen menetelmä [144–146].
- Suun limakalvomuutoksesta otetaan kudoksenäyte epäilyttävimmistä kohdista siten, että vältetään nekroottisia alueita mutta sisällytetään terveeseen ja sairaan kudoksen raja-alue näytteeseen. Tarvittaessa limakalvomuutoksesta otetaan useampikin näyte.
- Kudoksenäytteen tulee diagnoosin varmistamiseksi olla riittävän suuri (esim. 1 cm × 3–5 mm).
- Lämpimiltään alle 1 cm:n muutos voidaan poistaa kokonaan, jos se on mahdollista tehdä leikattavan alueen toimintaa vaarantamatta.
- Muutoksen ja kudoksenäytteen sijainti rekisteröidään valokuvoin tai piirroksin esimerkiksi kaavioon.



KUVA 7. Suusyöpä kielessä. Keski-ikäisen naisen kielessä vasemmalla näkyy granuloottinen, palpaatiossa kovahkolta tuntuva patti. Kyseessä on suusyöpä, joka levinneisyytensä takia edellyttää yhdistelmähoitoa: kielien puoliskon ja kaulan saman puolen imusolmukkeiden poistoa (neck dissection) sekä tuumorialueen ja kaulan sädehoitoa.

Levinneisyystutkimukset

- Onnistuneen hoidon edellytyksiä ovat
 - huolellinen levinneisyystutkimus
 - mahdollisen toisen uuden syövän sulkeminen pois.
- Suun, nielun, nenän, kurkunpään ja kaulan kliinisen tutkimuksen lisäksi levinneisyystutkimuksiin kuuluu kuvantamistutkimusten lisäksi tarvittaessa panendoskopia (kurkunpään, ruokatorven ja keuhkoputkien tähystys) [147–151].
- Kaulan alue tutkitaan aina
 - kliinisesti
 - kuvantamistutkimuksilla.
- Levinneisyystutkimukset tehdään syöpää hoitavassa yksikössä.

Kuvantamistutkimukset levinneisyyden selvittämisessä

- Suusyövän laajuuden ja levinneisyyden arviointi suun ja kaulan alueella tehdään tavanomaisesti magneettikuvauksella (MK) tai tietokonetomografialla (TT) [152].
 - Kuvista arvioidaan kasvaimen koko ja sijainti, mahdollinen luuinvaasio ja etäpesäkkeiden tai sellaisiksi epäiltyjen olemassaolo.
- Pehmytkudosten arvioinnissa MK on hyvä. Lisäksi metallisten hammastäytteiden aiheuttamat artefaktit hankaloittavat usein TT-tutkimuksessa kyseisen alueen arviointia [152].
- Luuinvaasion arviointi ei ole millään me-



netelmällä täysin luotettavaa, joten resektiopäätöksen tulisi perustua kliiniseen arvioon, leikkauksen yhteydessä tehtävään periostin kiinnittymisen arvioon ja epäselvissä tapauksissa vähintään kahteen toisaan täydentävään kuvantamistutkimukseen [153].

- Esimerkiksi MK:ta voidaan siten täydentää TT-tutkimuksella [154], josta on korteksin muutosten arvioinnissa hyötyä [155].
- Hampaisiin liittyvät tulehdusmuutokset ja hampaistoon tai leukoihin äskettäin tehdyt toimenpiteet hankaloittavat luuinvaasion arviointia.
- Imusolmukkeiden koko, muoto, mahdollinen nekroosi, ryhmittyminen ja kapselin ulkopuolinen kasvu tarkistetaan [156, 157].
- Kaulan alueen kaikukuvaus ja tarvittaessa siihen yhdistettävä ohutneulabiopsia ovat edellä mainittujen ohella mahdollisia tutkimuksia, ja niillä voidaan täydentävänä tutkimuksena parantaa diagnostista tarkkuutta [158].
- Millään preoperatiivisella kuvantamismenetelmällä ei kuitenkaan pystytä toteamaan luotettavasti pieniä, muutaman millimetrin kokoisia kaulan etäpesäkkeitä [159–165] ^B, [166, 167].
- Positroniemissiotomografia (PET) on kudometaboliaan perustuva tutkimusmenetelmä, joka perustuu laskimon kautta annettavaan radioaktiiviseen merkkiaineeseen (tavallisin merkkiaine syövän kuvantamisessa on fluorodeoksglukoosi eli F18-FDG). Merkkiaine hakeutuu kohteisiin, joiden aineenvaihdunta on vilkastunut, kuten syöpäsoluihin. Nykyisin käytössä on PET-TT-laitteet, joissa toiminnallinen PET-kuvaus ja anatominen TT-kuvaus yhdistyvät.
- PET-TT:aa voidaan käyttää syövän diagnostiikkaan, seurantaan ja (säde-)hoidon suunnitteluun. PET-TT:n käytöstä saattaa olla tavallisia kuvantamismenetelmiä enemmän hyötyä pillevien primäärituumorien havaitsemisessa [168–170] ^B, [168–170], pään ja kaulan alueen syöpäpotilaiden seurannassa (kemo)sädehoidon jälkeen [171–173] ^B,

ja kaukometastaasien seulonnassa suuririskisillä pään ja kaulan alueen syöpäpotilailla [174, 175] ^C, [162, 165, 172, 176, 177].

- Vartijaimusolmuketutkimus on osoittautunut hyödylliseksi levinneisyystutkimukseksi. Sen käyttöaiheena on varhainen syöpä (T1–T2), jonka ei tiedetä levinneen imusolmuketatasolle. Vartijaimusolmuketutkimuksessa kasvaimen ympäristöön ruiskutetaan radioaktiivista merkkiainetta.
 - Radioaktiivisuuden perusteella määritetään imusolmuke tai -solmukkeet, joihin imuneste ja käytetty merkkiaine kerääntyvät.
 - Kyseiset imusolmukkeet poistetaan ja tutkitaan tarkasti histologisesti.
 - Suun alueen kasvainten osalta menetelmää käytetään valikoivasti [178–180] ^A, [178–181].
- Edellä mainittujen tutkimusten perusteella määritetään TNM-luokan mukainen levinneisyysaste, johon hoitosuunnitelma perustuu.

Suusyövän hoitoa edeltävät muut tutkimukset ja valmistelut

- Hoidon toteuttaminen edellyttää laajaa moniammatillista työryhmää [182].
- Potilaan perusteellinen informointi taudista, tutkimuksista, hoidosta ja kuntoutuksesta edistää hoidon ja kuntoutuksen onnistumista.
 - Tässä yhteydessä on huomioitava myös omaiset, jotka ovat tärkeä tuki potilaan hoidon ja kuntoutuksen ajan.
 - Potilaille annetaan suulliset ja kirjalliset ohjeet tutkimuksista, hoidoista ja toipilasajan kuntoutuksesta, ja heillä ja heidän omaisillaan on mahdollisuus keskustella hoitotiimin kanssa.
- Elintavat, yleisterveys ja psykososiaalinen tilanne vaikuttavat hoitopäätöksiin ja hoidon ja kuntoutuksen tuloksiin, joten ne tulee ottaa huomioon varhaisessa vaiheessa.
- Ennen syövän varsinaisen hoidon aloittamista erikoishammaslääkäri tekee suun huolellisen tarkastuksen.
- Leukojen panoraamakuvauksia kuuluu suus-



yöpäpotilaan rutiinitutkimukseen infektiotokusten arvioinnissa. Siitä arvioidaan mahdolliset röntgenologisesti havaittavat infektiotokukset ja leukojen alueen mahdolliset muut patologiset muutokset, kuten luuinvaasio [153, 183]. Suunsisäisiä röntgenkuvauksia, muita kohdekuvauksia ja kartiokeila-TT-tutkimusta käytetään tarpeen mukaan täydentävinä tutkimuksina.

- TT-tutkimukseen perustuva valumallien käyttö leikkaushoidon suunnitteluun on jo laajalti käytössä [184].
- Hampaiden hoidetaan ennen leikkausta ja sädehoitoa.
- Hoitolinjana on ensisijaisesti suun, hampaiden ja leukojen alueen infektioiden saaneeraus, hoito ja esto. Kariespesäkkeet saaneerataan ja huonokuntoiset tai huononusteiset hampaat poistetaan. Poistojen suunnittelussa kariologian, parodontologian ja hammasprotetiikan asiantuntemus on välttämätön. Oikealla hoidolla edistetään purentaelimistön toimintakelpoisuuden säilymistä ja ehkäistään komplikaatioita.
- Koska potilaiden ravitsemustila on usein huono, se selvitetään ja korjataan ennen toimenpiteitä. Tarvittaessa ravinnonsaanti varmistetaan väliaikaisella gastrostoomalla (perkutaaninen endoskooppinen gastrostooma, PEG).

Suu- ja huulisyövän hoito

Yleistä

- Suusyövän hoito koostuu leikkauksesta tai leikkauksen ja sädehoidon yhdistelmästä. Solunsalpaajalääkitys yksinään ei ole parantava hoito.
- Solunsalpaajien ja sädehoidon (kemosädehoito) yhtäaikaikäyttö on parantanut sädehoidon tuloksia pään ja kaulan alueen syövässä [185], mutta se on lisännyt akuutteja haittavaikutuksia.
- Kun sädehoito ja leikkaus yhdistetään, tulee pyrkiä lyhyeen kokonaishoitoaikaan muun muassa pitämällä hoitojen väli 3–5 viikossa.
- Riittävästä kipulääkityksestä, ravinnonsaannista ja hengitystien pysymisestä vapaana tulee huolehtia hoidon aikana.

Huulisyövän leikkaushoito

- Huulisyövän ennuste on suusyöpään verrattuna hyvä [186, 187].
- Dysplasia tai syövän esiaste voidaan hoitaa vermilionektomialla, jolloin poistetaan sairas limakalvo ja suun sisäpuolelta muodostetaan limakalvokieleke sen tilalle [188].
- Invasiivinen syöpä poistetaan kiilaekskisiolilla 1 cm:n tervekedusmarginaalilla.
- Varhaiset huulisyöväet hoidetaan pelkällä paikallisella leikkauksella [189].
- Kun kasvain on laaja (T3–T4) tai kaulan imusolmukkeisiin levinnyt (N1–N2), paikallisen poiston lisäksi tehdään kaulan imusolmukkeiden poisto.
- Paikallisesti laajoissa ja kaulalle levinneissä syövässä hoitoon lisätään sädehoito.
- Huulessa alle yhden kolmasosan poisto voidaan sulkea suoraan, mutta laajemmissa poistoissa puutos kannattaa korvata paikallisella kielekkeellä [190, 191].

Suusyövän leikkaushoito

- Pienet suusyöväet (T1–T2) hoidetaan usein pelkällä paikallisella leikkauksella. Näissä syövässä harkitaan vartijasolmukebiopsiaa [179, 180, 192]. Vartijaimusolmuketutkimus soveltuu T1-, T2- ja N0-suusyöpäpotilaiden diagnostiikkaan valikoiduissa tapauksissa [178–180]^A.
- Laajoissa tai kaulaan etäpesäkkeitä lähettäneissä suusyövässä paikallisen poiston lisäksi tehdään kaulan imusolmukkeiden poisto [193].
- Paikallisesti laajoissa ja kaulalle levinneissä syövässä annetaan lisäksi sädehoito.
- Pienissä poistoissa kudospuutos voidaan jättää avoimeksi, jolloin paraneminen tapahtuu granulaatiokudoksen ja epitelisaation kautta, sulkea suoraan tai korjata paikallisella kielekkeellä.
- Laajoissa poistoissa puutos pyritään korvaamaan mikrovaskulaarisella etäkielekkeellä.
- Poiston aiheuttaman puutoksen korvaamisen tavoitteena on päästä mahdollisimman hyvään toiminnalliseen lopputulokseen [194].
- Pehmytkudospoistoissa kudokset yleensä

KÄYPÄ HOITO -SUOSITUS

TAULUKKO 2. Sädehoidon suussa aiheuttamat haittavaikutukset.

Haittavaikutus	Alkamisajankohta suhteessa sädehoitoon	Ehkäisy
Mukosiitti	Hoidon toinen viikko	Tiheä seuranta Limakalvovaurioiden minimointi Liman mekaaninen poisto tiheillä keittosuolapurskutteluilla Superinfektioiden tarkkailu
Suun kuivuus	Ensimmäinen viikko	Sädehoidon tarkka kohdistaminen Sylkirauhasten jättäminen mahdollisuuksien mukaan sädekenttien ulkopuolelle
Hampaiden reikiintyminen	Esimerkiksi vähentyneen syljenerityksen yhteydessä	Ammattimainen tiheä seuranta ja hoito Hammaskaulojen ja kulumispintojen tarkkailu Kariesvaurioiden yksilöllinen ehkäisy Säännölliset fluorihoidot Huolellinen tuettu omatoiminen suuhygienia Jatkuva kannustaminen omahoitoon
Makuaisin muutokset	Heti	Ravinto-ohjaus Painon seuranta (painoindeksi)
Leukalukko	Voi ilmetä heti	Puremalihasten liikeharjoitukset 6–10 kertaa vuorokaudessa Ohjattu fysioterapia
Osteoradionekroosi	Sädekentän alueella	Hampaiston tarkastus ja hoito ennen sädehoitoa ja sen jälkeen säännöllinen ylläpitohoito, johon sisältyvät hammasproteesien uusimistarpeen arviointi, proteesien valmistus ja ylläpitohoito (Kemo)sädehoitoa saaville suositellaan implanttikantoisia proteeseja Annosmaksimien välttäminen luussa
Hiivainfektio	Voi ilmetä heti	Suun tiheät tarkastukset ja sieniviljelyt, jos viitteitä hiivatu- lehduksesta (ks. alla) [219] Runsaasti hiivalla kolonisoituneille aloitetaan profylaksi: nystatiini-oraaliliuos tai klooriheksidiini-suuvesi paikallisesti ennen sädehoidon aloitusta. Huom. Klooriheksidiiniä ei tule käyttää sädehoidon aikana. Hiivainfektion hoitoon systemisesti ensisijainen lääke on flukonatsoli (100–200 mg x 1). Jos kanta on flukonatsolille resistentti, hoitoon voidaan valita herkkyysemääritysten mukaisesti joko itrakonatsoliliuos (100 mg x 2) tai posakonatsoliliuos (100 mg x 1). Huom. näiden lääkkeiden käyttöön liittyy runsaasti yhteis- vaikutuksia muiden maksan kautta metaboloituvien lääkkei- den kanssa.
Syömisvaikeudet	Voivat alkaa 2–3 viikon kuluttua sädehoidon aloituksesta	Painon seuraaminen (painoindeksi) Ravintovalistus ja -ohjeet, myös kirjallisina Ravintoterapeutin konsultaatio Väliaikainen gastrostooma (ns. PEG-letku)

korvataan pehmytkudossiirteillä.

- Jos joudutaan poistamaan yhtenäinen kappale alaleukaa, puutos pyritään korvaamaan mikrovaskulaarisella luusiirteellä [195, 196].
- Yläleuan kudospuutos pyritään korjaamaan paikallisella tai varrellisella kielekkeellä ja vapaalla luusiirteellä tai mikrovaskulaarisil-

la luu- tai pehmytkudossiirteellä. Harkinnan mukaan voidaan myös käyttää kudosten proteettista korvaamista.

- Kyseiset leikkaukset ovat laajoja ja potilaille raskaita, ja osalla potilaista joudutaan yleis-tilanteen vuoksi valitsemaan mahdollisimman kevyt korvausvaihtoehto.
- Suuriakin leikkauksia tehdään joskus myös

palliatiivisissa tilanteissa.

- Puutosalueen korvaamisella laajassa tuumoripoistossa on merkittävä vaikutus toiminnalliseen ja esteettiseen lopputulokseen ja potilaan elämänlaatuun [197–199].

Purentaelimistön kuntoutus

- Suusyöpöpotilaan suun ja purentaelimistön toiminnan palauttaminen mahdollisimman normaaliksi on tärkeää syömisen ja puhumisen kannalta.
- Hoitoon tarvitaan eri alojen yhteistyötä, ja hyvä lopputulos edellyttää tarkkaa suunnittelua.
- Proteettinen ratkaisu suunnitellaan pääpiirteittäin jo ennen leikkausta, jotta luu- ja pehmytosarekonstruktioilla voidaan luoda purentaelimistön toiminnalle parhaat edellytykset.
- Implanttiproteettisilla rakenteilla purentaelimistö saadaan kuntoutetuksi toimivaksi.
- Sädehoito ei ole este implanttihoidolle, mutta implantointi onnistuu sädetettyyn luhun huomattavasti nopeammin kuin terveeseen [200–204] ^C.
- Ylipainehappihoidon ei ole voitu osoittaa vähentävän implanttihoidon komplikaatioita sädehoidetussa leuassa [205] ^C.

Sädehoito

- Sädehoito voi tulla kyseeseen joko yksinomaaisena (harvoin) (definitiivinen sädehoito) tai leikkauksen yhdistettynä pre- tai postoperatiivisena hoitona.
- Kasvaimen sijainnin ja levinneisyyden mukaan hoito kohdistetaan joko pelkästään primaarituumorin alueelle tai myös imusolmukealueille.
- Suuriannoksinen ulkoinen sädehoito kohdistetaan primaarikasvaimen ja metastaatisten imusolmukkeiden alueelle. Tavanomaisessa sädehoidossa annokset ovat 60–70 Gy. Elektiivisten imusolmukealueiden annos on pienempi kuin makroskooppisen kasvaimen annos.
- Hoito annetaan 1,8–2 Gy:n päivittäisinä annoksina arkipäivisin 6–7 viikon aikana [206, 207]. Sädehoitotekniikaksi suosi-

tellaan intensiteettimuokattua sädehoitoa (IMRT), jolla pystytään muotoilemaan paremmin annosjakamaa ja välttämään kohdealueen viereisten tervekudosten, kuten sylkirauhasten, tarpeeton sädetys. Tavoitteena on pitää sylkirauhasten saama sädeannos niin pienenä, että pystytään estämään sädehoidon jälkiseurauksena erittäin yleinen pysyvä suun kuivuus [208, 209].

- Solunsalpaajalääkityksen yhdistäminen sädehoitoon (kemosädehoito) on parantanut eloonjäämisennustetta pään ja kaulan alueen syövässä [185, 210, 211] ^A, [212, 213].
- Suusyövän osalta tätä vaikutusta on tutkittu yhdessä muun pään ja kaulan alueen syövän kanssa.
 - Näitä sädehoidon intensiteettiä lisääviä toimenpiteitä ei niiden toksisuuden vuoksi voida suositella valikoimattomille huonokuntoisille eikä kovin iäkkäille potilaille.
- Parotisrauhasten lisäksi sädehoidon jälkeisen suun kuivuuden kehittymiseen vaikuttavat myös submandibulaarirauhasten saama sädeannos ja sädetettyjen limakalvoalueiden laajuus. Parotisrauhaset tuottavat suurimman osan stimuloidusta syljestä ja submandibulaarirauhaset leposyljestä. Näiden tuottama sylki on myös koostumukseltaan erilaista. Parotisrauhasten erite on puhtaasti seroosia sylkeä, kun taas submandibulaarirauhasten tuottama sylki on koostumukseltaan enemmän musinoosia.
- Lisäksi suun limakalvoilla sijaitsee runsaasti pieniä sylkirauhasia, joiden toiminta vaikuttaa myös potilaiden kokemaan suun kuivuuteen. Paras tulos kuivan suun estossa saavutetaan, jos sädehoidossa pystytään pienentämään sekä parotis- että submandibulaarirauhasten saamaa sädeannosta ja välttämään laajojen limakalvoalueiden tarpeetonta sädetystä [214].
- Muita merkittäviä sädehoidon myöhäis- sivuvaikutuksia ovat nielemisvaikeudet ja leukaluun osteoradionekroosi, minkä vuoksi myös nielulihasten ja leukaluun saama sädeannos kannattaa pitää mahdollisimman pienenä [215–218]. On kuitenkin huomioitava, että ensisijainen tavoite sädehoidos-

sa on paikallisresidiivien estäminen eikä kohdealueiden sädeannoksista tule tinkiä.

Leikkaukseen ja sädehoitoon liittyvä välitön jälkihoito

- Suusyövän sädehoito aiheuttaa välittömiä ja myöhäisiä haittavaikutuksia, joista osa jää pysyviksi ja vaikuttaa potilaan elämänlaatuun (**TAULUKKO 2**).
 - Leikkauksen jälkeen ja sädehoidon aikana ammattilaisen tekemä suun ja hampaiston säännöllinen puhdistus ja omahoidon ohjaus ja tuki ovat erittäin tärkeitä haavojen paranemisen edistämiseksi ja siirteen ja limakalvojen tulehdusten estämiseksi.
 - Hammasproteesien väliaikaista korjaamista syömisen, puheen ja elämänlaadun parantamiseksi arvioidaan potilaittain.
 - Fysikaalinen hoito (alaleuan ja käsien liikeharjoitukset, puhe- ja syömisharjoittelu) aloitetaan heti, kun haavojen paraneminen sen sallii.
 - Suun avausharjoittelu tulee aloittaa mahdollisimman varhain, ja sitä tulee jatkaa koko kuntoutuksen ajan.
 - Puheterapeuttia konsultoidaan suun motorikan häiriöistä.
 - PEG-letku pidetään paikallaan turvaamaan ravinnon riittävää saantia hoidon ja toipumisvaiheen aikana, kunnes riittävä saanti suun kautta on turvattu.
 - Potilaan ja lähiomaisten henkisestä tuesta on huolehdittava.
 - Monipuolisen ravinnon saanti myös kotiuttamisen jälkeen on tärkeää, joten ravintoterapeutin konsultaatiokäynnin järjestäminen on suositeltavaa.
 - Sosiaalityöntekijä järjestää yhdessä hoitohenkilökunnan kanssa tarvittavat kotiuttamisen jälkeiset tukipalvelut, antaa tietoja ja auttaa sosiaaliturvakäytönsä.
- ### Sädemukosiitti (suun limakalvon tulehdus)
- Olennaista mukosiitin aiheuttamien oireiden ehkäisyssä on välttää hyvän annosuunnittelu- ja sädehoitotekniikan avulla terveiden limakalvoalueiden tarpeetonta sädeättämistä.
 - Mukosiitti kehittyy lähes kaikille sädehoitoa saaville.
 - Mukosiitin aste riippuu
 - kokonaisannoksesta
 - sädetettävästä kudostilavuudesta
 - fraktioinnista
 - mahdollisesta solunsalpaajien samanaikaisesta käytöstä.
 - Myöhäiset haittavaikutukset eivät kuitenkaan korreloi mukosiitin asteeseen.
 - Mukosiitti ilmaantuu 1–2 viikossa sädehoidon aloittamisesta, ja se kestää 2–4 viikkoa hoidon lopettamisen jälkeen.
 - Kliinisesti mukosiitti ilmenee aluksi punoitavina alueina, joille ilmaantuu myöhemmin fibriinin peittämiä haavaumia.
 - Pahimmillaan mukosiitti aiheuttaa vaikeita syömisongelmia, jolloin potilas joudutaan ottamaan sairaalahoitoon.
 - Ajoissa asennetun PEG-letkun avulla voidaan turvata ravinnon riittävä saanti.
 - Mukosiitin ehkäisyssä ja oireiden lievittämisessä suun jatkuva huolellinen puhdistus suun terveydenhuollon ammattilaisen tukena ja hoidettu hampaisto ovat tärkeitä.
 - Hampaiston hyvä kunto, suun huolellinen puhdistus, ravinnon hyvä saanti ja hiiva- ja muiden mikrobitulehdusten lääkehoito lievittävät oireita tuntuvasti.
 - Klooriheksidiiniä sisältäviä suuvesiä tulee välttää pään ja kaulan alueen syöpien sädehoidon aikana, koska satunnaistetussa tutkimuksessa on todettu, että ne pahentavat hoidon sivuvaikutuksia [220].
 - Ehkäisevällä hoidolla voidaan vähentää sädemukosiittia.
- ### Suun kuivuuks (kserostomia)
- Hyposalivaatio tarkoittaa syljen vajaeritystä ja kserostomia suun kuivuuden tunnetta.
 - Suusyövän leikkaushoidossa poistetaan usein 1–4 suurta sylkirauhasta (leuanalusa- ja kielenalussylkirauhanen) ja suun limakalvon myötä osa pienistä sylkirauhasista.
 - Sädehoito vaurioittaa sylkirauhasia kasvaimen sijainnin mukaan.
 - Sädehoito pystytään nykyään kohdentamaan yhä tarkemmin kasvainalueelle, mikä säästää normaalikudoksia sädevau-



rioilta.

- 10 Gy:n annos huonontaa syljeneritystä, ja yli 25 Gy:n annokset vaurioittavat sylkirauhasia, mikä aiheuttaa syljenerityksen kliinisesti merkittävää vähenemistä eli hyposalivaatiota, joka voi olla pysyvää [221, 222]. Syljenerityksen vähyys aiheuttaa kipua, syömis- ja puheongelmia ja makuuainmuutoksia ja altistaa karieksen kehittymiselle [218, 223].
 - Lisäksi suun limakalvot ja hampaat altistuvat infektioille.
 - Hoito on oireenmukaista.
- Syljeneritystä lisäävistä lääkkeistä on harvoin hyötyä, mutta suuta kostuttavista valmisteista on apua [224].
- Pilokarpiinista saattaa olla apua suun kuivuuteen, mutta näyttö asiasta on melko vähäistä [224].

Suun hiivatulehdus

- Suun hiivatulehdus on sädehoitoa saaneilla yleinen suun kuivuuden vuoksi [225].
 - Tulehdus ilmenee punoituksena, kirvelynä, kipuna ja helposti irrotettavana valkoisina limakalvopeitteinä tai selkeänä karstana, sienikasvuna. Tuntuu puutosalueella oireet voivat olla vähäisiä.
 - Systeemisen hiivalääkkeen valinnan tulee perustua viljelyvastaukseen ja herkkyysmäärittelyyn [226, 227].
 - Runsaasti hiivalla kolonisoituneille aloitetaan paikallinen profylaksi ennen sädehoidon aloitusta [228].
 - Varmennetun hiivainfektion hoito aloitetaan sädehoidon aikana ja sitä jatketaan, kunnes limakalvot ovat parantuneet.
 - Maha-suolikanavasta osittain tai täysin imeytyvät systeemiset hiivalääkkeet ovat merkittävästi tehokkaampia infektion hoidossa kuin paikallisesti käytettävät [229].
 - Systeemisiä hiivalääkkeitä tulee välttää profylaksissa, koska resistenttien kantojen valikoitumisen riski on suuri toistuvia ja pitkiä atsolihoitojaksoja käytettäessä [230, 231].
 - Jos potilaan syljeneritys on huomattavasti vähentynyt, systeemisten hiivalääk-

keen pitoisuus suussa voi jäädä tehottoman pieneksi, mikä tulee huomioida lääkkeen ja annostuksen valinnassa. Paikallislääkitystä voidaan käyttää systeemisen lääkityksen tukena hankalissa tapauksissa.

- Hiivatulehdusta voidaan ehkäistä kuivan suun asianmukaisella hoidolla ja tehokkaalla hampaiden ja hammasproteesien omahoidolla [232]. Ne ovat myös keskeinen osa infektion hoitoa.

Osteoradioneekroosi

- Osalle potilaista kehittyy komplikaationa osteoradioneekroosi (**TAULUKKO 2**), mutta niiden määrä on vähentynyt kehittyneiden sädehoitomenetelmien myötä.
- Luun sädevauriossa luukudos ja sen verisuonitus vahingoittuvat, jolloin luun uudistumis- ja paranemiskyky ja verenkierto häiriintyvät.
- Osteoradioneekroosipesäkkeellä tarkoitetaan sädetetyllä alueella olevaa, läpimitaltaan yli 1 cm:n kokoista paljastunutta luualuetta, joka ei konservatiivisella hoidolla parane kuuden kuukauden kuluessa.
- Muutos riippuu saadusta sädeannoksesta, ja se voi jäädä pysyväksi.
- Osteoradioneekroosin vaara kasvaa, kun kokonaisannos on yli 60 Gy.
- Selittäviä tekijöitä ovat
 - kerta-annoksen eli fraktion suuruus
 - kasvaimen etäisyys alaleukaluusta [217, 233–235].
 - suurella annoksella sädetetyn leukaluun kokonaistilavuus.
- Tärkeimmät vaaratekijät ovat
 - huono suuhygienia
 - iensairaudet
 - hammasperäiset tulehdukset
 - kirurginen toimenpide sädehoidon jälkeen [235–238].
- Kliiniset oireet ilmaantuvat useimmiten 1–4 vuoden kuluttua sädehoidosta.
 - Oireena on limakalvohaavauman lisäksi toisinaan leukakipu.
- Osteoradioneekroosin ehkäisyn kannalta tärkeintä ovat hampaiden, niiden kiinnityskudosten ja suun hyvän terveyden ylläpi-

tohoito ennen syövän hoitoa ja sen jälkeen [239] sekä hyvä sädehoidon annossuunnittelu, jolla vältetään suuria enimmäisannoksia luussa. Ylipainehappihoito saattaa vähentää sädehoidon myöhäisvaurioiden syntymistä [240] ^c, mutta se ei vähentäne implanttihoidon komplikaatioita sädehoidetussa leuassa [205] ^c.

- Koska osteoradioneekroosin toteaminen perustuu usein kliiniseen diagnoosiin, kuvantamista käytetään tyyppillisesti löydöksen vahvistamiseen, sen laajuuden arviointiin ja seurantaan. TT-tutkimus on natiivikuvaus – panoraama- ja okklusaalitutkimusta – parempi osoittamaan luustomuutoksia, joten se sopii niitä paremmin kirurgisen hoidon suunnitteluun [241, 242].
- MK:lla voidaan puolestaan arvioida jo varhain luuytimen muutokset ja muutosten laajuus ja erottaa osteoradioneekroosi sädehoidon jälkitilasta [243].
- Osteoradioneekroosin hoitoon käytetään vaurion laajuuden mukaan
 - ylipainehappihoitoa
 - tulehtuneen luun poistoa tai
 - radikaalileikkausta vapaine periosti- tai mikrovaskulaarisirteineen [240].

Kuntoutus

- Hoidon huolellinen suunnittelu ja varhain aloitettu kuntoutus estävät osan toimintahäiriöistä [244]. Suusyöpöpotilaan suunnitelmallinen hoitopolku toteamisesta selvittelyjen kautta osasto- ja leikkaushoitoon minimoi tehohoidon tarvetta, edistää potilaan toipumista ja omatoimisuutta, lyhentää osastohoidon tarvetta ja mahdollistaa sädehoidon suunnitelmallisen aloittamisen.
- Onkologisen primaarihoidon jälkeen selvitetään jatkotoimenpiteiden tarve.
- On suotavaa, että kuntoutussuunnitelman laatimisesta ja kuntoutuksesta huolehtii potilasta hoitanut moniammatillinen työryhmä yhteisymmärryksessä potilaan ja hänen omaistensa kanssa. Kuntoutustarpeiden tyyppi, määrä, ajankohta ym. kirjataan ja potilaille annetaan oma kappale (Kelan kuntoutussuunnitelmalomake Ku207).

- Toimenpiteisiin kuuluvat esimerkiksi toiminnalliset korjaavat leikkaukset, hammasimplanttien asentaminen, proteettinen hoito, hampaiston ylläpito-hoidon suunnittelu, ravinto-, fysio- ja puhe-terapeuttiset toimenpiteet ja kipuklinikan tai psykologin palvelut.

- Lisäksi selvitetään
 - psykososiaalinen tilanne
 - oikeus sosiaalietuuksiin
 - sosiaalitoimen eri mahdollisuudet toiminnan parantamiseen ja ylläpitohoitoon.
- Kuntoutuksella pyritään parantamaan potilaan suorituskykyä ja elämänlaatua ja vähentämään taudista ja sen hoidosta aiheutuvia haittoja.
- Suomen Kurkku- ja Suusyöpäyhdistys ry toimii kurkku- ja suusyöpään sairastuneiden ja heidän omaistensa yhteydenpitäjänä ja järjestää puhekuntoutusta, sopeutumisvalmennusta ja tukihenkilö- ja lomatoimintaa.
- Syöpäjärjestöt järjestävät suusyöpöpotilaille vuosittain sopeutumisvalmennuskursseja.

Seuranta ja sen porrastus

- Suusyöpöpotilaita seurataan yleensä viiden vuoden ajan hoitoyksikön tai sen kanssa yhteistyössä toimivan terveydenhuoltoyksikön toimesta.
- Pään ja kaulan alueen syövän sairastaneella on noin 14 %:n elinikäinen vaara saada uusi syöpä hengitysteiden tai ruoansulatuskanavan yläosaan [150].
- Vaara on suurin ensimmäisten viiden vuoden aikana mutta palautuu lähes terveeseen väestön tasolle kymmenen vuoden kuluttua.
- Uusista syöivistä 15 % ilmaantuu suun alueelle ja 60 % hengitysteiden tai ruoansulatuskanavan yläosaan [142].
- Suomalaisen tutkimuksen mukaan suusyöpöpotilaalla on 20–40 % suurempi vaara saada toinen syöpä (suun, hengitysteiden ym. alueelle) kuin terveellä väestöllä [245].
 - Suun säännölliset tarkastukset koko elämän ajan ovat suositeltavia.

- Kuvantamistutkimukset ovat keskeinen osa seurantaa [246].
 - Leikkauksen ja sädehoidon jälkeiset muutokset ovat usein laajoja.
 - Kuvantamisseuranta helpottuu, jos käytetään samaa kuvantamismenetelmää. Tällöin mahdolliset uudet muutokset kyetään paremmin erottamaan hoidon seurauksena syntyneistä.
- Tarkat anamnestiset tiedot, kuten leikkauksen ajankohta, rekonstruktio ja mahdollinen sädehoito, ovat ensiarvoisen tärkeitä.
- Kuntoutus ja seuranta muodostavat saumattoman kokonaisuuden.
- Seurantakäynnit tehdään esimerkiksi
 - kolmen kuukauden välein ensimmäisenä ja toisena vuonna
 - neljän kuukauden välein kolmantena vuonna
 - puolen vuoden välein neljäntenä ja viidentenä vuonna.
- Vaikka primaaritaudin uusiutumisvaara pienenee kahdessa vuodessa 10–20 %:iin alkuperäisestä ja viiden vuoden kuluessa vieläkin pienemmäksi, suusyöpöpotilaiden kuntoutus ja ylläpitohoito edellyttävät pidempää seurantaa.

Residiivien hoito

- Varhainen toteaminen edellyttää huolellista seurantaa.
- Hoito riippuu muun muassa residiivin sijainnista ja koosta, primaarikasvaimen aikaisemmasta hoidosta ja potilaan yleisilasta.
- Varhaisten (T1–T2, N0), usein ainoastaan leikkauksella hoidettujen potilaiden varhain todetut residiivit voidaan toisinaan hoitaa menestyksellisesti.
- Kookkaampien (T3–T4, N+), usein alusta alkaen sekä leikkauksella että sädetyksellä hoidettujen suusyöpötapausten ennuste uusiutumisen jälkeen on huono. Uusi, paranemiseen tähtäävä hoito tulee vain harvoin

kyseeseen, ja usein on tyydyttävä kivun lievitykseen ja muuhun palliatiiviseen hoitoon.

Palliatiivinen hoito

- Jokaisella syöpäpotilaalla on oikeus hyvään palliatiiviseen hoitoon. Keskeisiä ovat ravinnonsaannin ja hengitysteiden turvaaminen, kivun hoito ja huolenpito.
- Hoitosuunnitelma tehdään yhteisymmärryksessä potilaan ja hänen omaistensa kanssa.
- Hoitomuotoina voidaan käyttää leikkauksia, sädehoitoa ja lääkehoitoa. Ks. Käypä hoito -suositus Kuolevan potilaan oireiden hoito.

Elämänlaatu

- Hoidon aiheuttamaa elämänlaadun huononemista vähentävät syövän varhainen toteaminen sekä hyvin suunniteltu ja toteutettu hoito ja kuntoutus.
- Elämänlaadun arviointiin on kehitetty erilaisia mittareita, joista osa on suunniteltu erityisesti suusyöpöpotilaille [247–251].
- Suusyövän hoito huonontaa elämänlaatua, mutta elämänlaatu palautuu lähes hoitoa edeltänyttä aikaa vastaavaksi 1–3 vuoden kuluessa [252, 253].
- Elämänlaatuun vaikuttavia muutoksia saattavat olla syljen väheneminen ja sen koostumuksen muutokset sekä maku- ja hajuaistin ja purentaelimistön toiminnan muutokset [253, 254].

Arviointikriteerit

- Arviointikriteerit ovat
 - kuolleisuus
 - suusyövän ilmaantuvuus
 - primaarikasvainten TNM-luokka
 - osteoradioneekroosi
 - elämänlaatu.



KÄYPÄ HOITO -SUOSITUS

SUOMALAISEN LÄÄKÄRISEURAN DUODECIMIN JA SUOMEN HAMMASLÄÄKÄRISEURAN APOLLONIAN ASETTAMA TYÖRYHMÄ

Puheenjohtaja:

STINA SYRJÄNEN, HLT, professori, ylilääkäri, suupatologian erikoishammaslääkäri, hammaslääketieteellisen radiologian erikoishammaslääkäri

Turun yliopisto ja TYKS

Jäsenet:

REIDAR GRENMAN, LT, professori, ylilääkäri, korva-, nenä- ja kurkkutautien erikoislääkäri

Turun yliopisto ja TYKS

ANI LAKOMA, HLL

Suomen Hammaslääkäriseura Apollonia ry (Käypä hoito -toimittaja)

PATRIK LASSUS, LT, dosentti, plastiikkakirurgian erikoislääkäri

HUS

KAUKO SAARILAHTI, LT, onkologian erikoislääkäri, osastonylilääkäri

HUS

TERO SOUKKA, HTL, dosentti, apulaisylihammaslääkäri, suu- ja leukakirurgian erikoishammaslääkäri

TYKS

ANNI SUOMALAINEN, HLT, hammaslääketieteellisen radiologian erikoishammaslääkäri

HUS

ANNA-LISA SÖDERHOLM, professori, suu- ja leukakirurgian erikoislääkäri

HUS

Asiantuntijat:

ANTTI MARKKOLA, LT, radiologian erikoislääkäri, vt. ylilääkäri

HUS

HEIKKI MINN, LT, onkologian erikoislääkäri, ma. professori

TYKS

JUHANI LAINE, HLT, protetiikan erikoishammaslääkäri

TYKS

VELI-JUKKA ANTTILA, LT, infektiosairauksien erikoislääkäri

HUS

RIINA RICHARDSON, HLT, dosentti, kliinisen mikrobiologian erikoishammaslääkäri

HUS, Helsingin yliopisto ja The University of Manchester, Translational Medicine and University Hospital of South Manchester, Iso-Britannia

KIRJALLISUUTTA

1. Brocklehurst P ym. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;11:CD004150
2. Globocan 2008, IARC, Cancer Incidence and Mortality Worldwide IARC, Lyon 2010
3. Hakulinen T ym. *Acta Oncol* 2010;49:561-77
4. Suomen Syöpärekisteri. <http://www.cancer.fi/syoparekisteri>.
5. Suomen Syöpärekisteri 2006. Tilauksesta tehty elosaoloanalyysi.
6. Mäkitie AA ym. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2007;264:263-7
7. Moreno-López LA ym. *Oral Oncol* 2000;36:170-4
8. Lewin F ym. *Cancer* 1998;82:1367-75
9. Lee YC ym. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2009;18:3353-61
10. Bagnardi V ym. *Br J Cancer* 2001;85:1700-5
11. Weikert C ym. *Int J Cancer* 2009;125:406-12
12. Schütze M ym. *BMJ* 2011;342:d1584
13. Andre K ym. *Eur J Cancer B Oral Oncol* 1995;31B:301-9
14. Bundgaard T ym. *Cancer Causes Control* 1995;6:57-67
15. Gandini S ym. *Int J Cancer* 2008;122:155-64
16. Lubin JH ym. *Am J Epidemiol* 2009;170:937-47
17. Lubin JH ym. *Cancer Causes Control* 2011;22:1217-31
18. Macfarlane TV ym. *Cancer Causes Control* 2010;21:2213-21
19. Franceschi S ym. *Cancer Res* 1990;50:6502-7
20. Baan R ym. *Lancet Oncol* 2007;8:292-3
21. Weitkunat R ym. *BMC Public Health* 2007;7:334
22. Petersen PE. *Oral Oncol* 2009;45:454-60
23. Stewart BW. *World cancer report*. Lyon: WHO International Agency for Research on Cancer; 2003.
24. Roosaar A ym. *Int J Cancer* 2008;123:168-73
25. Roosaar A ym. *Int J Cancer* 2006;119:392-7
26. Winn DM ym. *Cancer Causes Control* 2001;12:419-29
27. Werner CW ym. *Br Dent J* 2009;207:E19; discussion 488-9
28. McCullough MJ ym. *Aust Dent J* 2008;53:302-5
29. La Vecchia C. *Oral Oncol* 2009;45:198-200
30. World Cancer Research Fund. http://www.wcrf-uk.org/research/types_of_cancer/mouth_throat_cancer.php.
31. Socialstyrelsen. Nationella riktlinjer för sjukdomsförebyggande metoder. <http://www.socialstyrelsen.se/riktlinjer/nationellariktlinjer/sjukdomsforebyggandemetoder>.
32. Valtion ravitsemusneuvottelukunta 2005. Suomalaiset ravitsemusosituksset. <http://wwwb.mmm.fi/ravitsemusneuvottelukunta/FIN11112005.pdf>.
33. Pavia M ym. *Am J Clin Nutr* 2006;83:1126-34
34. Levi F ym. *Int J Cancer* 1998;77:705-9
35. Negri E ym. *Cancer* 2000;86:122-7
36. Garavello W ym. *Eur J Nutr* 2008;47:280-4
37. Steinmetz KA ym. *Cancer Causes Control* 1991;2:325-57
38. Macfarlane GJ ym. *Eur J Cancer B Oral Oncol* 1995;31B:181-7
39. Kabat GC ym. *Cancer Res* 1989;49:2803-6
40. Rao DN ym. *Int J Cancer* 1994;58:469-73
41. Vainio H ym. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1999;8:107-9
42. Edefonti V ym. *Oral Oncol* 2010;46:343-8
43. Prime SS ym. *Oral Oncol* 2001;37:1-16
44. Kutler DI ym. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2003;129:106-12
45. Rautemaa R ym. *Oral Oncol* 2007;43:607-13
46. IARC. Tobacco smoking. Monographs on the evaluation of carcinogenic risk of chemicals to humans. Vol 38:273-4. Lyon, IARC 1986.
47. Hindle I ym. *Community Dent Health* 2000;17:152-60
48. Lindqvist C ym. *Br J Cancer* 1978;37:983-9
49. Moore SR ym. *Pathology* 2001;33:167-71
50. Kenborg L ym. *Cancer Causes Control* 2010;21:1347-55
51. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Part B: Biological Agents LYON, FRANCE 2011, VOLUME 100B pp. 278-80.
52. Mork J ym. *N Engl J Med* 2001;344:1125-31
53. Miller CS ym. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2001;91:622-35
54. Rosenquist K. *Swed Dent J Suppl* 2005;1:66
55. Syrjänen S ym. *Oral Dis* 2011;17 Suppl 1:58-72
56. Rosenquist K ym. *Acta Otolaryngol* 2005;125:1327-36
57. Andersen ZJ ym. *Eur J Cancer* 2008;44:1950-61
58. Salaspuro V ym. *Duodecim* 2005;121:2338-44
59. Kurkivuori J ym. *Oral Oncol* 2007;43:181-6
60. Uittamo J ym. *Int J Cancer* 2009;124:754-6
61. Dietz A ym. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1995;112:308-15
62. Socialstyrelsen. Sjukdomsförebyggandemetoder. <http://www.socialstyrelsen.se/publikationer2010/2010-10-15/Documents/vetenskapligt-underlag.pdf>.
63. Lundeen RC ym. *J Am Dent Assoc* 1985;111:617-21
64. Naylor MF ym. *Arch Dermatol* 1997;133:1146-54
65. Cummings SR ym. *Cancer Metastasis Rev* 1997;16:309-27
66. Pogoda JM ym. *Cancer Causes Control* 1996;7:458-63
67. Awan KH ym. *Oral Oncol* 2011;47:274-7
68. López-Jornet P ym. *Int J Dent Hyg* 2011;9:97-100
69. Jayaprakash V ym. *Cancer Prev Res (Phila)* 2009;2:966-74
70. Epstein JB ym. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2009;17:79-87
71. Cancer Research UK. <http://info.cancerresearchuk.org/cancerstats/types/oral> (accessed 14 April 2010).
72. SEER Cancer statistics review 1975-2004.
73. Doobaree IU ym. *Oral Oncol* 2009;45:809-14
74. Warnakulasuriya S ym. *J Oral Pathol Med* 2007;36:575-80
75. Axell T ym. *Commun Dent Oral Epidemiol* 1984;12:146-54
76. Axell T ym. *J Oral Pathol Med* 1996;25:49-54
77. Gandolfo S ym. *J Periodontol* 2009;80:274-81
78. Johnson NW ym. *Community Dent Health* 1993;10 Suppl 1:13-29
79. Cowan CG ym. *Oral Dis* 2001;7:18-24
80. Waldron CA ym. *Cancer* 1975;36:1386-92
81. Mashberg A ym. *Am J Surg* 1988;156:273-5
82. Shafer WG ym. *Cancer* 1975;36:1021-8
83. Hogewind WF ym. *Community Dent Oral Epidemiol* 1988;16:302-5
84. Reichart PA ym. *Oral Dis* 1996;2:291-4
85. Petti S. *Oral Oncol* 2003;39:770-80
86. Söderholm AL ym. Suun limakalvosairaudet. Kirjassa: Suomalaisen aikuisten suunterveys. Terveys 2000 -tutkimus. Kansanterveyslaitoksen julkaisuja. B16/2004:120-6.
87. Mashberg A ym. *CA Cancer J Clin* 1995;45:328-51
88. Roosaar A ym. *J Oral Pathol Med* 2007;36:78-82
89. van der Waal I ym. *Oral Oncol* 2000;36:264-6
90. Silverman S Jr ym. *Cancer* 1984;53:563-8
91. Silverman S Jr ym. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1997;84:154-7
92. Einhorn J ym. *Cancer* 1967;20:2189-93
93. Saito T ym. *Oral Dis* 1999;5:15-9
94. Schepman KP ym. *Oral Oncol* 1998;34:270-5
95. van der Waal I. *Oral Oncol* 2009;45:317-23
96. Mehanna HM ym. *Head Neck* 2009;31:1600-9
97. Saito T ym. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1998;27:217-21
98. Maraki D ym. *J Oral Pathol Med* 2004;33:398-404
99. Tradati N ym. *Oral Oncol* 1997;33:317-21
100. Zhang L ym. *Oral Oncol* 2001;37:505-12
101. Saito T ym. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2001;30:49-53
102. Lodi G ym. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;4:CD001829
103. Scully C. *Eur J Cancer B Oral Oncol* 1995;31B:16-26
104. Holmstrup P ym. *Oral Oncol* 2006;42:461-74
105. Tomar SL ym. *J Dent Res* 1997;76:1277-86
106. Merne M. *Suom Hietomaaläkäri* 2000;16:972-84
107. http://www.kti.fi/portali/suomi/tietoa_terveydesta/elinlavat/tupakka/nuorten_tupakointi
108. Axell T. *Odontol Revy Suppl* 1976;36:1-103
109. Bouquot JE ym. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1986;61:373-81
110. Scully C ym. *Crit Rev Oral Biol Med* 1998;9:86-122
111. Silverman S Jr ym. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1985;60:30-4
112. Silverman S Jr ym. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1991;72:665-70
113. Thorn JJ ym. *J Oral Pathol* 1988;17:213-8
114. 4th World Workshop on Oral Medicine. Puerto Rico 2006.
115. Auzerie V ym. *Contact Dermatitis* 2001;45:241
116. Lodi G ym. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2005;100:164-78
117. Carbone M ym. *Oral Dis* 2009;15:235-43
118. Bermejo-Fenoll A ym. *J Oral Pathol Med* 2010;39:491-6
119. Rödström PO ym. *Oral Oncol* 2004;40:131-8
120. Ingafou M ym. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1998;27:65-6
121. Bornstein MM ym. *Quintessence Int* 2006;37:261-71
122. van der Meij EH ym. *Oral Oncol* 2007;43:742-8
123. Ingafou M ym. *Oral Dis* 2006;12:463-8
124. Sigurgeirsson B ym. *Arch Dermatol* 1991;127:1684-8
125. Scully C ym. *Am J Clin Dermatol* 2000;1:287-306
126. Chan ES-Y ym. Interventions for treating oral lichen planus. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;4
127. Al-Hashimi I ym. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2007;103 Suppl:S25. e1-12
128. Thongprasom K ym. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;7:CD001168
129. Scully C ym. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2008;46:15-21
130. Carrozzo M ym. *Minerva Stomatol* 2009;58:519-37
131. Hatchuel DA ym. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1990;70:172-5
132. Silverman S Jr ym. *Am J Dent* 1997;10:259-63
133. Woolgar JA. *Br J Oral Maxillofac Surg* 1999;37:181-6
134. León X ym. *Head Neck* 2000;22:680-6
135. Stöckli SJ ym. *Schweiz Med Wochenschr Suppl* 2000;116:155-17S
136. Kowalski LP ym. *Eur J Cancer* 2000;36:1032-7
137. Kantola S ym. *Br J Gen Pract* 2001;51:106-11
138. Pitiphat W ym. *J Dent Res* 2002;81:192-7
139. Mäkitie AA ym. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2006;263:139-43
140. Referral guidelines for suspected cancer. http://www.dh.gov.uk/prod_consum_dh/groups/dh_digitalassets/@dh/@en/documents/digitalasset/dh_4014421.pdf.
141. Hodgson TA ym. *Br Dent J* 2006;201:643-7



142. Macfarlane GJ ym. *Eur J Cancer B Oral Oncol* 1995;31B:315-8
143. Ogden GR. *Oral Oncol* 1997;33:2-4
144. Donadini A ym. *Cell Oncol* 2010;32:373-83
145. Khanna R ym. *ANZ J Surg* 2010;80:548-51
146. Torres-Rendon A ym. *Oral Oncol* 2009;45:468-73
147. Hujala K ym. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2005;262:17-20
148. Davidson J ym. *Head Neck* 2000;22:449-54; discussion 454-5
149. Hordijk GJ ym. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1989;101:426-8
150. Haughey BH ym. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1992;101:105-12
151. Panosetti E ym. *Laryngoscope* 1989;99:1267-73
152. Lenz M ym. *Eur J Radiol* 2000;33:203-15
153. Brown JS ym. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2001;39:411-8
154. Imaizumi A ym. *AJNR Am J Neuroradiol* 2006;27:114-22
155. Babin E ym. *Clin Otolaryngol* 2008;33:47-51
156. van den Brekel MW ym. *Radiology* 1990;177:379-84
157. King AD ym. *Eur J Radiol* 2004;52:264-270
158. de Bondt RB ym. *Eur J Radiol* 2007;64:266-72
159. Merritt RM ym. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1997;123:149-52
160. Knappe M ym. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2000;126:1091-6
161. Atula TS ym. *Head Neck* 1996;18:545-51
162. Stuckensen T ym. *J Craniomaxillofac Surg* 2000;28:319-24
163. Wide JM ym. *Clin Radiol* 1999;54:90-4
164. Adams S ym. *Eur J Nucl Med* 1998;25:1255-60
165. Ng SH ym. *J Nucl Med* 2005;46:1136-43
166. Schöder H ym. *J Nucl Med* 2006;47:755-62
167. Liao CT ym. *J Nucl Med* 2011;52:180-7
168. Rughoven KE ym. *Cancer* 2004;101:2641-9
169. Miller FR ym. *Head Neck* 2008;30:28-34
170. de Bree R. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2010;267:1653-5
171. Isles MG ym. *Clin Otolaryngol* 2008;33:210-22
172. Li P ym. *Clin Nucl Med* 2001;26:131-5
173. Kao J ym. *Cancer* 2009;115:4586-94
174. Senft A ym. *Radiother Oncol* 2008;87:221-9
175. de Bree R ym. *Oral Oncol* 2009;45:930-5
176. Yen TC ym. *J Nucl Med* 2005;46:775-81
177. Dammann F ym. *AJR Am J Roentgenol* 2005;184:1326-31
178. Paleri V ym. *Head Neck* 2005;27:739-47
179. Civantos FJ ym. *J Clin Oncol* 2010;28:1395-400
180. Alkureishi LW ym. *Ann Surg Oncol* 2010;17:2459-64
181. Civantos FJ ym. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2010;267:839-44
182. Sosiaali- ja terveysministeriö. Syövän hoidon kehittäminen vuosina 2010-2020. Työryhmän raportti. http://www.stm.fi/julkaisu/nayta/_julkaisu/1486858.
183. Nakayama E ym. *Dentomaxillofac Radiol* 1999;28:351-6
184. Mäkitie A ym. *Duodecim* 2010;126:143-51
185. Pignon JP ym. *Lancet* 2000;355:949-55
186. National Institute of Health. Lip and oral cancer. 208/02840.
187. Batista AC ym. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2010;109:e74-9
188. van der Wal JE ym. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1996;25:446-8
189. Casal D ym. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2010;63:2040-5
190. Vukadinovic M ym. *J Oral Maxillofac Surg* 2007;65:675-9
191. Salgarelli AC ym. *J Oral Maxillofac Surg* 2009;67:840-5
192. Yuen AP ym. *Head Neck* 2009;31:765-72
193. Genden EM ym. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2010;267:1001-17
194. Mücke T ym. *Ann Surg Oncol* 2010;17:287-95
195. Urken ML ym. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1998;124:46-55
196. Shpitzer T ym. *Head Neck* 1999;21:639-47
197. Karvonen-Gutierrez CA ym. *J Clin Oncol* 2008;26:2754-60
198. Rogers SN. *Oral Oncol* 2009;45:435-9
199. Laraway DC ym. A structured review of journal articles reporting outcomes using the University of Washington Quality of Life Scale. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2011
200. Tang JA ym. *Int J Prosthodont* 2008;21:337-54
201. Javed F ym. *Oral Oncol* 2010;46:854-9
202. Korfage A ym. *Clin Oral Implants Res* 2010;21:971-9
203. Colella G ym. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2007;22:616-22
204. Coulthard P ym. *Eur J Oral Implantol* 2008;1:105-10
205. Esposito M ym. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;1:CD003603
206. Stuschke M ym. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997;37:259-67
207. Langendijk JA ym. *Oral Oncol* 2010;46:577-85
208. Saarialhti K ym. *Radiother Oncol* 2005;74:251-8
209. Saarialhti K ym. *Radiother Oncol* 2006;78:270-5
210. Munro AJ. *Br J Cancer* 1995;71:83-91
211. Blanchard P ym. *Radiother Oncol* 2011;100:33-40
212. Pignon JP ym. *Radiother Oncol* 2009;92:4-14
213. Furness S ym. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;4:CD006386
214. Dirix P ym. *Lancet Oncol* 2010;11:85-91
215. Roe JW ym. *Oral Oncol* 2010;46:727-33
216. Sanguineti G ym. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2011;79:52-9
217. Glanzmann C ym. *Radiother Oncol* 1995;36:94-100
218. Gomez DR ym. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2011;81:e207-13
219. Rautemaa R ym. *J Med Microbiol* 2006;55:1447-51
220. Foote RL ym. *J Clin Oncol* 1994;12:2630-3
221. Eisbruch A ym. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999;45:577-87
222. Braam PM ym. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005;62:659-64
223. Kielbassa AM ym. *Lancet Oncol* 2006;7:326-35
224. Vissink A ym. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010;78:983-91
225. Ramirez-Amador V ym. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1997;84:149-53
226. Belazi M ym. *Oral Microbiol Immunol* 2004;19:347-51
227. Redding SW ym. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2004;97:47-52
228. Elad S ym. *Clin Transplant* 2006;20:318-24
229. Worthington HV ym. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;4:CD000978
230. Ruhnke M. *Drugs* 2004;64:1163-80
231. Ship JA ym. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2007;103 Suppl:S6.e1-14
232. Grimoud AM ym. *Oral Dis* 2005;11:163-9
233. Silverman S Jr ed. *Oral Cancer*, 4 ed. American Cancer Society, BC Decker Inc Hamilton/London, 1998.
234. Fujita M ym. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1996;34:333-9
235. Niewald M ym. *Br J Radiol* 1996;69:847-51
236. Scully C ym. *Eur J Cancer B Oral Oncol* 1996;32B:281-92
237. Wahl MJ. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006;64:661-9
238. Cheng SJ ym. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006;64:90-7
239. Werkmeister R ym. *J Craniomaxillofac Surg* 1999;27:38-41
240. Bennett MH ym. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;4:CD005005
241. Hermans R. *Neuroimaging Clin N Am* 2003;13:597-604
242. Store G ym. *Dentomaxillofac Radiol* 1999;28:295-300
243. Støre G ym. *Acta Radiol* 2000;41:31-7
244. Lazarus C ym. *Head Neck* 1993;15:419-24
245. Söderholm AL ym. *Br J Cancer* 1994;69:784-7
246. Lell M ym. *Eur J Radiol* 2000;33:239-47
247. Rogers SN ym. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1999;28:99-117
248. Schliephake H ym. *J Craniomaxillofac Surg* 1995;23:243-9
249. Björkdal K ym. *Eur J Cancer* 2000;36:1796-807
250. Terrell JE ym. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1997;123:1125-32
251. Llewellyn CD ym. *Oral Oncol* 2005;41:440-54
252. Rogers SN ym. *Oral Oncol* 1998;34:171-9
253. de Graeff A ym. *Laryngoscope* 2000;110:98-106
254. Hammerlid E ym. *Head Neck* 1998;20:540-8