

<https://helda.helsinki.fi>

Papilloomavirus lisää suunielusyöpiä

Jouhi, Lauri

2022

Jouhi , L & Atula , T 2022 , ' Papilloomavirus lisää suunielusyöpiä ' , Suomen lääkärilehti ,
Vuosikerta. 77 , Nro 19-20 , Sivut 914-917 . <
<https://www.laakarilehti.fi/pdf/2022/SLL19-20-2022-914.pdf> >

<http://hdl.handle.net/10138/346193>

publishedVersion

Downloaded from Helda, University of Helsinki institutional repository.

This is an electronic reprint of the original article.

This reprint may differ from the original in pagination and typographic detail.

Please cite the original version.

**Lauri Jouhi**

LT, erikoistuvan vaiheen lääkäri, korva-, nenä- ja kurkkutaudit

Timo Atula

dosentti, korva-, nenä- ja kurkkutautien erikoislääkäri

Helsingin yliopisto ja Helsingin yliopistollinen sairaala, Hus Pää- ja kaulakeskus, korva-, nenä- ja kurkkutautien linja

KIRJALLISUUTTA

- 1 Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* 2018;68:394–424.
- 2 Ang KK, Sturgis EM. Human papillomavirus as a marker of the natural history and response to therapy of head and neck squamous cell carcinoma. *Semin Radiat Oncol* 2012;22:128–42.
- 3 Chaturvedi AK, Engels EA, Anderson WF, Gillison ML. Incidence trends for human papillomavirus-related and -unrelated oral squamous cell carcinomas in the United States. *J Clin Oncol* 2008;26:612–9.
- 4 Carvalho AL, Nishimoto IN, Califano JA, Kowalski LP. Trends in incidence and prognosis for head and neck cancer in the United States: a site-specific analysis of the SEER database. *Int J Cancer* 2005;114:806–16.
- 5 Näsman A, Attner P, Hammarstedt L ym. Incidence of human papillomavirus (HPV) positive tonsillar carcinoma in Stockholm, Sweden: an epidemic of viral-induced carcinoma? *Int J Cancer* 2009;125:362–6.
- 6 Nichols AC, Palma DA, Dhaliwal SS ym. The epidemic of human papillomavirus and oropharyngeal cancer in a Canadian population. *Curr Oncol* 2013;20:212–9.
- 7 Gillison ML, D'Souza G, Westra W ym. Distinct risk factor profiles for human papillomavirus type 16-positive and human papillomavirus type 16-negative head and neck cancers. *J Natl Cancer Inst* 2008;100:407–20.

Papilloomavirus lisää suunielusyöpiä

- Suuren riskin papilloomavirus, erityisesti HPV 16, aiheuttaa syöpää tyypillisesti suunielun alueella. Viruksen epäsuorana osoituksena käytetään p16-proteiinin värjäystä.
- Suunielusyöpien määrä on kasvanut HPV-positiivisten tautien lisääntymisen vuoksi.
- HPV (p16) -positiivinen syöpä eroaa monin tavoin virusnegatiivisesta syövästä.
- Suurin osa HPV (p16) -positiivisista suunielun syöivistä hoidetaan (kemo)sädehoidolla, mutta aivan varhaisvaiheen taudissa pelkkä kirurgia voi olla vaihtoehto. Hoitotulokset ovat hyvät.

PÄÄN JA KAULAN syövät ovat maailman seitsemänneksi yleisin syöpäryhmä (1). Niiden joidenkin alaryhmien ilmaantuvuus on länsimaisissa hieman pienentynyt tupakoinnin vähentymisen ansiosta (2). Suunielusyöpä on kuitenkin yleistynyt huomattavasti monessa maassa parin vuosikymmenen aikana (2–6).

Muutoksen taustalla on ihmisen papilloomavirus (HPV) aiheuttamien suunielusyöpätaipauksien merkittävä yleistymisen (3). Samalla suunielusyövästä on tullut erityisesti miesten tauti (7). Viime vuosina lähes 70 % nielusyöivistä Suomessa on todettu miehillä (8).

HPV-osoituksen käytännön hankaluuksien vuoksi merkkiaineena käytetään syöpäkudoksen immunokemiallista p16-värjäystä, jonka ollessa positiivinen syöpä on hyvin todennäköisesti HPV-positiivinen (9). Virus on ajoittain todettavissa myös muissa pään ja kaulan syövässä, mutta sen merkitys ei ole yhtä selvä kuin suunielusyövässä (10). HPV-positiivisen taudin hoitotulokset ja ennuste ovat paremmat kuin HPV-negatiivisen (9).

Ihmisen papilloomavirus

HPV on vaipallinen, kapseliton kaksijuosteinen DNA-virus, josta tunnetaan nykyään pitkälti yli 200 alatyyppeä (11). Ne jaotellaan pienen ja suuren riskin alatyyppeihin karsinogeenisen potentiaalinsa perusteella (12).

Pienen riskin HPV-infektiot, kuten HPV 6 ja HPV 11, voivat aiheuttaa pään ja kaulan limakalvoille hyvänlaatuisia papilloomia, joiden malignisoituminen on äärimmäisen harvinaista (13). Tärkein alatyyppeistä suunielusyövä-

sä on HPV 16: se on todettavissa lähes 90 %:ssa HPV-infektioon liittyvistä syöpätapauksista, kun taas HPV 18 ja muut alatyypit ovat näissä syövässä harvinaisia (14).

Yhdysvaltalaisen rekisteriselvityksen mukaan onkogeenisestä HPV:n vallitsevuus suun limakalvoilla on miehillä 6,0 % ja naisilla 1,1 %. Onkogeenisestä HPV-infektion riskiä lisäsivät suuseksipartnerien suuri määrä. Tupakoitsijalla, jolla on lukuisia suuseksipartnereita, todetaan suun limakalvojen suuren riskin HPV-infektio jopa 14,9 %:n todennäköisyydellä (15).

Suunielusyöpä on kuitenkin yleistynyt huomattavasti monessa maassa.

HPV-infektio ei kuitenkaan ole pelkästään seksivälitteinen tauti, sillä infektoita todetaan myös lapsilla. HPV voi tarttua jo sikiöaikana, ja tämä voi altistaa pitkäkestoiselle infektiolle (16,17). Valtaosa onkogeenisistä HPV-infektioista paranee noin vuoden kuluessa tartunnasta aiheuttamatta pahanlaatuisia sairauksia (18).

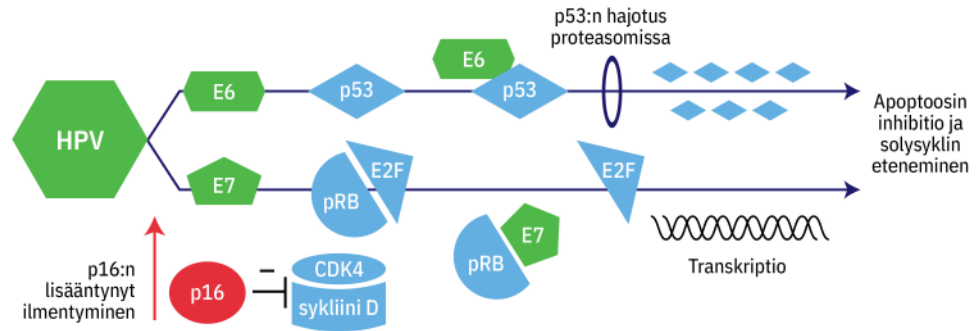
Tyttöjen HPV-rokotus on ollut Suomen kansallisessa rokotusohjelmassa jo joitakin vuosia ja hiljattain ohjelmaan on sisällytetty myös poikien HPV-rokotus.

Syövän kehittymisen kannalta HPV:n tärkeimmät onkogeenit ovat E6 ja E7 (kuva 1).

- 8 Finnish Cancer Registry [siteerattu 8.10.2021]. <https://syoparekisteri.fi/tilastot/tautitilastot/>
- 9 Ang KK, Harris J, Wheeler R ym. Human papillomavirus and survival of patients with oropharyngeal cancer. *N Engl J Med* 2010;363:24–35.
- 10 Li H, Torabi SJ, Yarbrough WG, Mehra S, Osborn HA, Judson B. Association of human papillomavirus status at head and neck carcinoma subsites with overall survival. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* 2018;144:519–25.
- 11 International Human Papillomavirus Reference Center [siteerattu 6.10.21021]. <http://www.hpvcenter.se/html/refclones.html>
- 12 Allen CT, Lewis JS Jr, El-Mofty SK, Haughey BH, Nussenbaum B. Human papillomavirus and oropharynx cancer: biology, detection and clinical implications. *Laryngoscope* 2010;120:1756–72.
- 13 Syrjänen S, Syrjänen K. HPV-associated benign squamous cell papillomas in the upper aero-digestive tract and their malignant potential. *Viruses* 2021;13:1624.
- 14 Kreimer AR, Clifford GM, Boyle P, Franceschi S. Human papillomavirus types in head and neck squamous cell carcinomas worldwide: a systematic review. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2005;14:467–75.
- 15 D'Souza G, McNeel TS, Fakhry C. Understanding personal risk of oropharyngeal cancer: risk-groups for oncogenic oral HPV infection and oropharyngeal cancer. *Ann Oncol* 2017;28:3065–9.
- 16 Koskimaa HM, Paaso A, Welters MJ ym. Human papillomavirus 16-specific cell-mediated immunity in children born to mothers with incident cervical intraepithelial neoplasia (CIN) and to those constantly HPV negative. *J Transl Med* 2015;13:370.
- 17 Koskimaa HM, Paaso AE, Welters MJ ym. Human papillomavirus 16 E2-, E6- and E7-specific T-cell responses in children and their mothers who developed incident cervical intraepithelial neoplasia during a 14-year follow-up of the Finnish Family HPV cohort. *J Transl Med* 2014;12:44.
- 18 Kreimer AR, Pierce Campbell CM, Lin HY ym. Incidence and clearance of oral human papillomavirus infection in men: the HIM cohort study. *Lancet* 2013;382:877–87.
- 19 Fakhry C, Rosenthal BT, Clark DP, Gillison ML. Associations between oral HPV16 infection and cytopathology: evaluation of an oropharyngeal "pap-test equivalent" in high-risk populations. *Cancer Prev Res (Phila)* 2011;4:1378–84.

KUVA 1.

Suuren riskin HPV:n aiheuttaman syövän patogeneesi



HPV:n onkoproteiinit E6 ja E7 ovat karsinogeenisiä. E6 sitoutuu tuumorisuppressoriproteiiniin p53 ja vie sen hajotettavaksi, jolloin normaali p53:n toiminta ja apoptoosi estyvät. E7 sitoutuu tuumorisuppressoriproteiiniin pRB, mikä johtaa solusyklin säätelyn häiriöön. E7:n sitoutumisesta pRB-proteiiniin seuraa toisen tuumorisuppressoriproteiinin p16:n lisääntynyt ilmentyminen ja tämän vuoksi rutiinonimaisessa immunohistokemiallisessa tutkimuksessa todettava p16-positiivisuutta voidaan käyttää varsin luotettavana merkkiaineena osoittamaan syövän HPV-positiivisuutta.

Suuren riskin HPV-infektiossa näiden onkogeeneiden koodaamat onkoproteiinit aiheuttavat syöpää sitoutumalla isäntäsolun tuumorisuppressoriproteiineihin. Onkoproteiini E6 sitoutuu tuumorisuppressoriproteiiniin p53, jolloin sen normaalitoiminta estyy. Onkoproteiini E7 estää tuumorisuppressoriproteiini pRB:n toimintaa (12).

Suunielusyöpä

Suunielu on suuontelon taakse, nenänielun alapuolelle ja alanielun yläpuolelle rajautuva alue, johon kehittyvät syövät ovat lähes poikkeuksetta levyepiteelikarsinomia (kuva 2). Tällä alueella sijaitsevat nielurisat ja kielen tyven kielirisa ovat immunologisesti aktiivista imukudosta.

HPV:n aiheuttamaa suunielusyöpää edeltää oireeton infektio risakudoksessa. Onkin loogista, että HPV-infektioon liittyvä suunielusyöpä kehittyy ensisijaisesti joko nielurisaan tai kielen tyveen, kun taas HPV-infektioon liittymättömän suunielusyöpä voi kehittyä mihin tahansa suunielussa.

Toisin kuin esimerkiksi HPV:n aiheuttamassa kohdunkaulan syövässä, suunielusyövästä ei ole voitu osoittaa syövän esiasteita, joihin voitaisiin kohdentaa seulontatoimenpiteitä (19).

HPV-positiivinen suunielusyöpä eroaa monin tavoin HPV-negatiivisesta. HPV-positiiviset potilaat tyypillisesti tupakoivat vähemmän ja käyttävät vähemmän alkoholia (9,20). Lisäksi emokasvain on yleensä pienempi, mutta kaulalle on usein kehittynyt etäpesäkkeitä jo varhaisessa vaiheessa. Kasvain on usein histologisesti huonosti erilaistunut ja siinä on lukuisia molekyylibiologisia eroja HPV-negatiiviseen tautiin

verrattuna, kuten immunohistokemiallisesti todettava proteiiniin p16 vahva ilmentyminen (21). p16 katsotaan niin merkitykselliseksi tekijäksi taudin jaottelussa, että nykyinen kansainvälinen TNM-luokitus jakaa suunielusyövätkä kahteen toisistaan eroavaan ryhmään p16-statuksen perusteella (22).

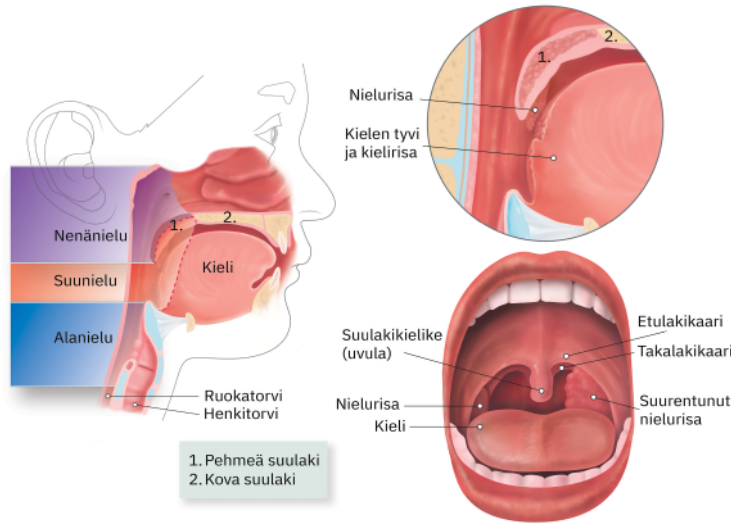
Suunielusyövästä ei ole voitu osoittaa seulottavia esiasteita.

Vuosittain Suomessa todetaan noin 250 suunielusyöpää (8), joista suurin osa on p16 (ja HPV) -positiivisia. Suurella osalla taudin ensimmäisenä merkinä on kaulalla sijaitseva kyhmy. Vaikka nielurisan tai pehmeän suulaen alueella oleva kasvain on yleensä havaittavissa, yleislääkärin tulisi osata epäillä erityisesti kielen tyven kasvainta vain oireiden tai kaulakyhmyyn perusteella ja ohjata potilas erikoislääkärin tutkittavaksi.

Suomalaisessa suunielusyöpäpotilaille tehdyssä kyselytutkimuksessa, jossa suurimmalla osalla oli p16-positiivinen tauti, kahdella kolmasosalla oireena oli kaulakyhmy, hieman alle puolella kipua ja kolmasosalla nielemisvaivoja (23). Toisessa kotimaisessa tutkimuksessa todettiin, että kipua esiintyi useammin HPV-nfektioon liittymättömässä taudissa (24). Potilaat hakeutuivat hoitoon keskimäärin 30 päivässä oireiden alkamisesta (23). Syövän oireet tunnistettiin perusterveydenhuollossa hyvin ja potilaat ohjattiin erikoissairaanhoidon

KUVA 2.

Suunielu



Suunieluun kuuluvat nielurisat ja lakikaaret, pehmeä suulaki ja uvula, kielen tyvi ja nielu takaseinä. HPV (p16) -positiiviset syövät ilmaantuvat erityisesti nielurisoihin ja kielen tyveen, jossa on imukudosta. Varhaisvaiheessa taudin ainoa löydös voi olla toispuolisesti suurentunut nielurisa, mutta tyypillisesti etenkin HPV:hen liittyvässä taudissa potilaalla on todettavissa samalla puolella suurentuneita kaulan imusolmukkeita. Kuva: Ville Mehtonen

20 Gillison ML, Koch WM, Capone RB ym. Evidence for a causal association between human papillomavirus and a subset of head and neck cancers. *J Natl Cancer Inst* 2000;92:709–20.

21 Jouhi L, Halme E, Irjala H ym. Epidemiological and treatment-related factors contribute to improved outcome of oropharyngeal squamous cell carcinoma in Finland. *Acta Oncol* 2018;57:541–51.

22 Brierley JD, Gospodarowicz MK, Wittekind C, toim. *TNM Classification of Malignant Tumours*, 8. painos. Wiley-Blackwell 2016.

23 Nieminen M, Atula T, Bäck L, Mäkitie A, Jouhi L, Aro K. Factors influencing patient and health care delays in oropharyngeal cancer. *J Otolaryngol Head Neck Surg* 2020;49:22.

24 Carpén T, Sjöblom A, Lundberg M ym. Presenting symptoms and clinical findings in HPV-positive and HPV-negative oropharyngeal cancer patients. *Acta Otolaryngol* 2018;138:513–8.

25 Mehanna H, Evans M, Beasley M ym. Oropharyngeal cancer: United Kingdom National Multidisciplinary Guidelines. *J Laryngol Otol* 2016;130:S90–S6.

26 Jouhi L, Atula T, Saarilahti K ym. Changing trends in the management of the neck in oropharyngeal squamous cell carcinoma. *Head Neck* 2017;39:1412–20.

toon varsin nopeasti, keskimäärin 15 päivässä, ja syöpää osattiin epäillä erityisen hyvin silloin, kun oireena oli kaulakyyhmy.

Kun kaulakyyhmy tai jokin muu tyypillinen syöpään liittyvä oire tai vastaanotolla havaittu kliininen löydös herättää epäilyn syövästä, potilas tulee ohjata viipymättä erikoissairaanhoidon, jossa toteutetaan lisätutkimukset (kuva 3). Kaikkien pään ja kaulan syöpäpotilaiden hoitosuunnitelmat käsitellään yliopistosairaaloiden moniammatillisessa hoitokokouksessa.

Hoito

Kirurgialla on ollut suunielusyövän hoidossa aikaisemmin suurempi rooli, ja sillä on yhä sijansa tietyissä tapauksissa (21). Aiemmin kookkaan taudin hoito oli leikkaus ja sen jälkeinen (kemo)sädehoito. Nykyään tavanomaisin p16 (HPV) -positiivisen syövän hoitomuoto on kuratiivistavoitteinen sädehoito tai kemosädehoito, jolloin leikkaus tehdään vain, jos potilaalla on havaittavissa onkologisten hoitojen jälkeen jäännöskasvainta.

Sädehoidon yhteydessä annetaan usein lisäksi taudin laajuuden ja potilaan yleistilan mukaan solunsalpaajahoido, useimmiten sisplatiini. Taudin laajuuden lisäksi hoidon valintaan vaikuttaa erityisesti sen sijainti suunielussa, mutta myös p16-status huomioidaan (www.fshno.fi).

Esimerkiksi kielen tyven alueella (kemo) sädehoito on lähes poikkeuksetta ensisijainen hoito, sillä kielen tyven leikkauksesta aiheutuu merkittävää haittaa elämänlaadulle, ja samalla tulee hoitaa myös kaulan kummankin puolen imusolmukkeet. Myös muualla suunielussa sijaitsevat p16-positiiviset kasvaimet hoidetaan useimmiten (kemo)sädehoidolla, sillä jäännöskasvaimen riski on kohtalaisen pieni.

Pelkkä kirurgia on joskus vaihtoehto varhaisvaiheen taudeissa. p16 (HPV) -negatiivisten tautien hoidossa kirurgialla on merkittävämpi rooli.

Suunielusyövässä kaulalla esiintyy usein pienenä etäpesäkkeitä, vaikka niitä ei palpoiden tai kuvantaen todettaisikaan. Sen vuoksi kaulan imusolmukkeet hoidetaan lähes poikkeuksetta kuvantamislöydöksestä riippumatta. Ne hoidetaan samalla hoitomuodolla kuin emokasvain, joko sädehoidolla tai leikkauksella. Vain hyvin pienet paikalliset taudit voidaan hoitaa pelkällä kirurgialla ilman onkologiaa liittännäishoitoja (25,26).

Hoidot ovat potilaille raskaita ja voivat heikentää elämänlaatua (27). Seurauksena on erityisesti nielemisvaikeutta ja -kipua, jotka yleensä helpottuvat merkittävästi hoitojen päätyttyä. Osalle potilaista asennetaan hoidon ajaksi gastrostoomaletku (PEG) turvaamaan riittävä ravinnonsaantia.

Hoitojen päätyttyä potilaita seurataan erikoissairaanhoidossa nykyisin pääsääntöisesti 3 vuoden ajan, sillä uusiutumat kehittyvät yleensä tuon ajan kuluessa. Suomalaisessa selvityksessä havaittiin, että kaikilla potilailla, joille kehittyi uusiutuma, oli myös siihen liittyviä oireita (28).

HPV-positiivista suunielusyöpää sairastavista potilaista kolmen vuoden kohdalla elossa on yli 80 %, HPV-negatiivista tautia sairastavista vain hieman yli puolet (9).

Muut pään ja kaulan alueen syövät

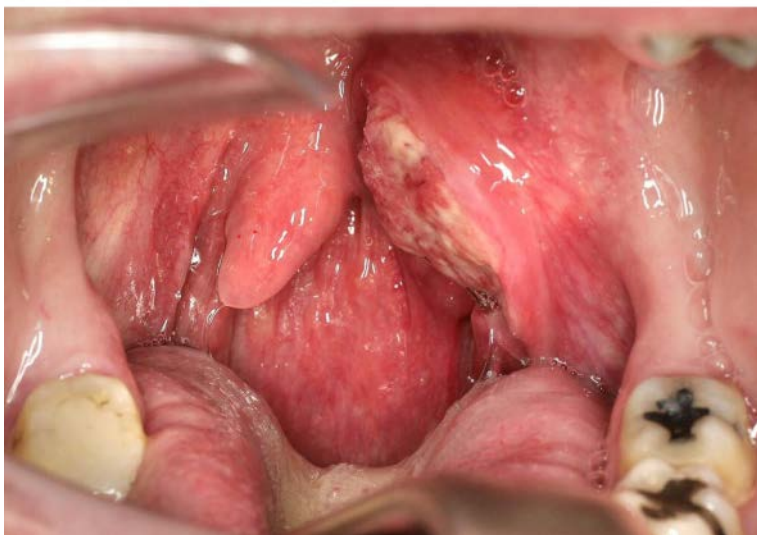
Syöpien kansainvälisessä TNM-luokituksessa p16 (ja HPV) huomioidaan myös silloin, kun potilaalla on lähtökohdaltaan tuntematon kasvain (unknown primary). Kyse on tuolloin kaulalla sijaisevasta levyepiteelikarsinoman etäpesäkkeestä, jonka emokasvain ei ole havaittavissa. Näissä tilanteissa p16-positiivisten etäpesäkkeiden emokasvain sijaitsee todennäköisimmin suunielun alueen risakodoksessa.

Muissa pään ja kaulan alueiden syövyissä p16 (HPV) -määrittystä ei käytetä kliinisessä työssä, koska niissä HPV:lla ei ole osoitettu olevan vastaavaa merkitystä (29,30). Silti HPV:ta todetaan

KUVA 3.

Nielurisan levyepiteelikarsinooma

Taudin toteamishetkellä alle 50-vuotiaalla aiemmin terveellä tupakoimattomalla miespotilaalla oli ollut nieluoireita vasenvoittoisesti 4 kuukauden ajan. Vasemmalla nielurisassa todettiin kasvain ja koepalassa oli löydöksenä p16-positiivinen levyepiteelikarsinooma. Magneettikuvauksessa kasvaimen koko oli 3,5 cm ja kaulalla näkyi 2 cm:n etäpesäke. Hoitona oli sädehoito ja samanaikainen viikoittainen sisplatiini. Potilas parani taudistaan ja pysyi taudittomana reilun 3 vuoden seuranta-ajan.



27 Ranta P, Kinnunen I, Jouhi L ym. Long-term quality of life after treatment of oropharyngeal squamous cell carcinoma. *Laryngoscope* 2021;131:E1172-E8.

28 Ilmarinen T, Keski-Säntti H, Markkanen-Leppänen M ym. De-escalation of post-treatment surveillance in oropharyngeal cancer. *Head Neck* 2019;41:1457-62.

29 Castellsague X, Alemany L, Quer M ym. HPV Involvement in Head and Neck Cancers: Comprehensive Assessment of Biomarkers in 3680 Patients. *J Natl Cancer Inst* 2016;108:djv403.

30 Paver EC, Currie AM, Gupta R, Dahlstrom JE. Human papilloma virus related squamous cell carcinomas of the head and neck: diagnosis, clinical implications and detection of HPV. *Pathology* 2020;52:179-91.

31 Hernandez BY, Lynch CF, Chan OTM ym. Human papillomavirus DNA detection, p16(INK4a), and oral cavity cancer in a U.S. population. *Oral Oncol* 2019;91:92-6.

32 Burbure N, Handorf E, Ridge JA ym. Prognostic significance of human papillomavirus status and treatment modality in hypopharyngeal cancer. *Head Neck* 2021;43:3042-52.

33 Bates JE, Morris CG, Hitchcock KE, Dziegielewska PT, Mendenhall WM, Amdur RJ. Locally advanced hypopharyngeal and laryngeal cancer: Influence

osassa muitakin pään ja kaulan alueen levyepiteelikarsinomia (29,30).

Eräiden tutkimusten mukaan suuontelon alueen levyepiteelisyöväistä noin 4 %:ssa on osoitettavissa HPV tai p16 (29,30), mutta joissain pienissä aineistoissa luku on suurempikin (31). Varsin tuore laaja tutkimus osoitti, että alanielunsyöväistä 21 % oli HPV-positiivisia, ja näillä potilailla ennuste oli parempi kuin muilla (32).

Kurkunpään syövässä HPV:n osuus on pieni, monikansallisessa tutkimuksessa 3,5 % (29). Eräässä toisessa tutkimuksessa osoitettiin, että kookasta kurkunpään tai alanielun syöpää sairastavilla potilailla oli parempi ennuste silloin, kun tauti oli HPV-positiivinen (33).

Länsimaissa hyvin harvinainen nenänielun syöpä liittyy useimmiten Epstein-Barrin virukseen (EBV). Suomalaisessa selvityksessä todettiin, että myös HPV on ajoittain todetta-

of HPV status. *Radiother Oncol* 2019;140:6-9.

34 Ruuskanen M, Irjala H, Minn H ym. Epstein-Barr virus and human papillomaviruses as favorable prognostic factors in nasopharyngeal carcinoma: A nationwide study in Finland. *Head Neck* 2019;41:349-57.

35 Cohen E, Coviello C, Menaker S ym. P16 and human papillomavirus in sinonasal squamous cell carcinoma. *Head Neck* 2020;42:2021-9.

36 Gupta R, Rady PL, Sikora AG, Tying SK. The role of human papillomavirus in the pathogenesis of sinonasal inverted papilloma: a narrative review. *Rev Med Virol* 2021;31:e2178.

vissa nenänielunsyövässä ja että sekä HPV- että EBV-positiivisissa nenänielunsyöväissä potilaiden ennuste on parempi kuin virusnegatiivisissa syöväissä (34).

Tuoreen tutkimuksen mukaan nenäkäytävän tai sivuontelon karsinoomaa sairastavien potilaiden ennuste oli parempi silloin, kun tauti oli HPV (tai p16) -positiivinen (35). Tämän alueen syövä ovat melko harvinaisia ja siten tutkimuksen otoskokokin jäi pieneksi.

Myös invertti papillooma on harvinainen, pääosin nenäontelon lateraaliseinämassä tai poskiontelossa esiintyvä hyvänlaatuinen kasvain. Sinonasaalisen invertin papillooman ja HPV-infektion yhteys on epäselvä. Karkeasti noin neljäsosassa sinonasaalisista papilloomista havaitaan HPV-infektio (36), mutta vain suuren riskin alatyypin esiintymisen on havaittu olevan yhteydessä malignisoitumisriskiin (37).

Laaja, 41 950 pään ja kaulan alueen syöpää käsittävä retrospektiivinen kohorttitutkimus osoitti, että HPV saattaa myös vaikuttaa ennusteeseen suunielunsyöväen lisäksi eräissä muissa pään ja kaulan alueen syöväissä (10).

Muuttuvat hoitokäytännöt

HPV-positiivista suunielunsyöpää sairastavien potilaiden määrän kasvu on luonut tarpeen muuttaa hoitosuosituksia, koska näillä potilailla sekä vaste (kemo)sädehoitoon että ennuste on tyypillisesti parempia kuin virusnegatiivista tautia sairastavilla. HPV-positiivista tautia sairastavat potilaat ovat usein nuorempia ja he välttyvät taudin uusiutumalta todennäköisemmin, joten osa kokee pitkään hoitojen jälkeisiä haittavaikutuksia.

Hoitojen keventäminen voi olla hyödyllistä HPV-positiivista tautia sairastaville. Meneillään on useita prospektiivisiä satunnaistettuja tutkimuksia, joissa pyritään selvittämään kevennettyjen hoitojen tehoa HPV:hen liittyvässä suunielunsyövässä (38). Tutkimustulosten pohjalta myös Suomessa potilaiden seuranta on jo harvennettu ja lyhennetty aiemmasta, koska rutiinimaisesta seurannasta on osoitettu olevan varsin vähän hyötyä. ●

37 Ding R, Sun Q, Wang Y. Association between human papilloma virus infection and malignant sinonasal inverted papilloma. *Laryngoscope* 2021;131:1200-5.

38 Mirghani H, Amen F, Blanchard P ym. Treatment de-escalation in HPV-positive oropharyngeal carcinoma: ongoing trials, critical issues and perspectives. *Int J Cancer* 2015;136:1494-503.

SIDONNAISUUDET
Lauri Jouhi, Timo Atula:
Ei sidonnaisuuksia.