

Original Article

Study of microscopic neck metastasis in clinically N0 neck in oral squamous cell carcinoma

Nikzad Shahidi^{1*}, Nastaran Zokaei²

¹Department of Otolaryngology and Head and Neck Surgery, Faculty of Medicine, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

²Medical Student, Faculty of Medicine, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

*Corresponding author; E-mail: nikzadsh@yahoo.com

Received: 3 Apr 2021 Accepted: 15 May 2021 First Published online: 23 Jun 2021
Med J Tabriz Uni Med Sciences. 2021;43(3):293-299

Abstract

Background: Metastasis of aerodigestive tract cancers to cervical lymph nodes is one of the otolaryngologists' concerns that relies on a variety of factors such as the size of the primary tumor and its spread. We aimed to study the prevalence of occult cervical metastases in patients with clinical N0 neck in oral cavity squamous cell carcinoma.

Methods: In this cross-sectional analytic study, the researchers referred to the archive of Emam Reza Hospital and studied medical files of patients with a definite diagnosis of oral cavity squamous cell carcinoma admitted from April 2011 to April 2016 while collecting relevant data such as age, gender, size of the primary mass, place of the lesion, clinical and pathological nodal involvement. The data was analyzed employing SPSS 19 whereas the statistical significance level in all exams was set at 0.05.

Results: Average age of participants was 61.67 ± 14.02 , and they were mostly male. Forty-five percent of participants had a clinical N0 neck and the majority of them didn't have metastasis in the pathological study. The prevalence of metastatic lymph nodes in patients with clinical N0 was 30%. No significant relationship was observed between the number of lymph nodes containing occult metastasis and T of the tumor ($P = .578$).

Conclusion: In squamous cell carcinoma of oral cavity, the prevalence of metastatic lymph nodes in the neck is 30% and is significantly related to the location of the lesion while no significant relationship to T of the tumor is observed.

Keywords: Metastasis, Oral Cavity, Squamous Cell Carcinoma

How to cite this article: Shahidi N, Zokaei N. [Study of microscopic neck metastasis in clinically N0 neck in oral squamous cell carcinoma]. Med J Tabriz Uni Med Sciences. 2021;43(3):293-299. Persian.

مقاله پژوهشی

بررسی متاستاز میکروسکوپی گردنی در گردن مرحله NO بالینی در کارسینوم‌های سنگفرشی دهان

نیکزاد شهیدی^{۱*}، نسترن ذکایی^۲

^۱گروه گوش و حلق و بینی و جراحی سر و گردن، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران
^۲دانشجو پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران
*نویسنده مسئول؛ ایمیل: nikzadsh@yahoo.com

دریافت: ۱۴۰۰/۱/۱۴ پذیرش: ۱۴۰۰/۲/۲۵ انتشار برخط: ۱۴۰۰/۴/۲
مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تبریز. ۱۴۰۰؛ ۴۳(۳): ۲۹۳-۲۹۹

چکیده

زمینه: متاستاز سرطان‌های راه هوایی و غذایی فوقانی به غدد لنفاوی گردن یکی از نگرانی‌های متخصصین گوش و حلق و بینی است که به عوامل مختلفی مانند اندازه تومور اولیه و انتشار آن وابسته است و از آنجا که برنامه درمانی در صورت وجود متاستاز از حالتی که لنف نودهای گردنی درگیر نشده‌اند متفاوت است، در مطالعه حاضر شیوع متاستاز مخفی گردنی در بیماران با گردن مرحله NO در کارسینوم‌های سلول سنگفرشی حفره دهان بررسی شد.
روش کار: در این مطالعه مقطعی تحلیلی پرونده بیمارانی که تشخیص قطعی کارسینوم سلول سنگفرشی حفره دهان داشتند و از فروردین ۱۳۹۰ تا پایان سال ۱۳۹۵ بستری بودند و اطلاعات مورد نیاز مطالعه مانند سن، جنسیت، اندازه توده اولیه، محل ضایعه، T تومور، N بالینی و پاتولوژیک جمع‌آوری و با نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۹ آنالیز شد. در تمامی آزمون‌ها سطح معنی‌داری آماری ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.
یافته‌ها: میانگین سنی ۶۱/۶۷±۱۴/۰۲ سال بوده و اکثریت بیماران را مردان تشکیل می‌دادند. شایع‌ترین محل توده اولیه زبان بود و بیشتر بیماران در مرحله T3 قرار داشتند. میانگین اندازه ضایعات ۳/۹۰±۱/۳۰ سانتی‌متر بود. ۴۵٪ شرکت‌کنندگان از نظر بالینی گردن NO داشتند که اکثریت آن‌ها در بررسی پاتولوژیک نیز لنف نود متاستاتیک نداشتند. شیوع لنف نود متاستاتیک بین بیماران NO بالینی ۳۰٪ بود و رابطه معنی‌داری بین T تومور و N+ پاتولوژیک یافت نشد (p=۰/۴۲۲). در بررسی ارتباط بین تعداد لنف نودهای حاوی متاستاز مخفی و T تومور هیچ رابطه معنی‌داری مشاهده نشد (p=۰/۵۷۸).
نتیجه‌گیری: در کارسینوم‌های سلول سنگفرشی حفره دهان شیوع لنف نود متاستاتیک گردنی ۳۰٪ بوده و به صورت معنی‌داری با محل ضایعه مرتبط است درحالی‌که ارتباطی با T تومور مشاهده نمی‌شود.

کلید واژه‌ها: کارسینوم سلول سنگفرشی، حفره دهان، متاستاز

نحوه استناد به این مقاله: شهیدی ن، ذکایی ن. بررسی متاستاز میکروسکوپی گردنی در گردن مرحله NO بالینی در کارسینوم‌های سنگفرشی دهان. مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تبریز. ۱۴۰۰؛ ۴۳(۳): ۲۹۳-۲۹۹

حق تالیف برای مولف محفوظ است.

این مقاله با دسترسی آزاد توسط دانشگاه علوم پزشکی تبریز تحت مجوز کرییتیو کامنز (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0>) منتشر گردیده که طبق مفاد آن هرگونه استفاده تنها در صورتی مجاز است که به اثر اصلی به نحو مقتضی استناد و ارجاع داده شده باشد

مقدمه

کانسره‌های سر و گردن جزو بیماری‌هایی هستند که باعث اختلالات عملکردی، مشکلات زیبایی و ضررهای اقتصادی و اجتماعی برای بیماران می‌گردند. متاستاز کانسره‌های راه هوایی و غذایی فوقانی به غدد لنفاوی گردن یک نگرانی و مشکل اصلی و کنترل این بیماری است (۱).

بیش از ۹۰٪ سرطان‌های سر و گردن از نوع کارسینوم سلول سنگفرشی بوده و خطر متاستاز گردنی تحت تاثیر عواملی مانند محل اولیه تومور، اندازه تومور، عمق گسترش تومور، خصوصیات بافت‌شناسی تومور و الگوی تخلیه لنفاوی ناحیه است (۲). احتمال وجود متاستاز گردنی غیر بالینی یک نگرانی مهم در روند درمانی بوده و یکی از منطبق‌های جراحی گردن در کارسینوم سلول سنگفرشی سر و گردن مشخص کردن متاستازهای مخفی و تعیین بیماران با احتمال عود گردنی بالاتر و کنترل بیماری گردن است (۳) و (۴). قبلاً چنین تصور می‌شد که تشریح گردنی انتخابی فقط یک اقدام جهت مرحله‌بندی تومور است (۵) ولی اکنون ثابت شده است که این کار دارای فوایدی از نظر میزان بقا برای بیمارانی است که متاستاز مخفی گردنی دارند.

الگوی قابل پیش‌بینی تخلیه لنفاوی اجازه برداشتن انتخابی گره‌های لنفاوی که ممکن است حاوی متاستاز باشند را می‌دهد (۶). در بیمارانی که متاستاز قابل لمس بالینی و یا رادیولوژیک در گردن دارند، میزان بقا حدود ۵۰٪ کاهش می‌یابد. در حالی که اگر بیماران تحت دایسکشن گردنی الکتیو قرار گیرند از بروز متاستازهای قابل لمس گردنی جلوگیری کرده و عود گردنی کاهش و میزان بقای بیمار افزایش خواهد یافت (۷). تمایل به گسترش به گره‌های لنفاوی بر اساس عوامل متعددی مانند بافت‌شناسی تومور، طبقه‌بندی T و محل تومور اولیه متفاوت است. برای مثال اگر در بافت‌شناسی گسترش دور عصب وجود داشته باشد احتمال متاستاز گردنی بیشتر است. بطور کلی هر چه طبقه‌بندی T بالاتر باشد میزان متاستاز گردنی بیشتر است (۸). نواحی خاصی مانند زبان، کف دهان، سینوس پیریفورم و سوپراگلوت با میزان متاستاز گردنی بالاتری همراه هستند. در حالی که برخی مناطق مانند مخاط بوکال، لب و حفره بینی با متاستاز گردنی کمتری همراه هستند (۹). اگرچه تفاوت‌های آناتومیک تخلیه لنفاوی این مناطق بخشی از این تفاوت در میزان متاستاز را توجیه می‌کند، ولی تفاوت‌های ذاتی در رفتارهای بیولوژیک تومورها نیز در این میان نقش دارند. بنابراین اندیکاسیون تشریح گردن نه تنها به وجود گره‌های قابل لمس بستگی دارد بلکه به عواملی مانند اندازه تومور و خصوصیات تومور اولیه که خطر متاستاز مخفی را بیشتر می‌کند، نیز وابسته است.

نکات کاربردی

آشنایی با میزان متاستاز گردنی کارسینوم‌های سنگفرشی دهان و لزوم انجام دایسکشن گردنی جهت کاهش عود گردنی و افزایش میزان بقای بیماران از نکات مهم و کاربردی است.

همچنین تمام متغیرها و داده‌ها و برگه پاتولوژی بعد از عمل در پرونده بیماران موجود است (۱۰). در ایران، سرطان سومین عامل مرگ و میر است و سالانه بیش از ۳۰۰۰۰ نفر از هموطنان در اثر این بیماری جان خود را از دست می‌دهند. براساس اطلاعات منتشر شده، ۵۵۸۵۵ مورد سرطان در سال ۲۰۰۶ در ایران گزارش شده است (۱۵-۱۱) و ASR (age standardized rate) بیش از ۹۸ و ۱۱۰ نفر در هر ۱۰۰۰۰۰ نفر به ترتیب در زنان و مردان است (۲۲-۱۶).

روش کار

این پژوهش یک مطالعه توصیفی تحلیلی مقطعی (Cross Sectional) است. نمونه مطالعه شامل ۱۰۰ بیمار مبتلا به SCCهای حفره دهان، بستری بخش جراحی فک و صورت و ENT از ابتدای سال ۱۳۹۰ تا پایان سال ۱۳۹۵ بود. حجم نمونه با در نظر گرفتن سطح اطمینان ۹۵٪، و توان آزمون ۸۰٪، میزان خطای قابل قبول ۵٪، با فرمول تعیین حجم نمونه پوکاک محاسبه شد. معیار ورود به مطالعه تایید قطعی پاتولوژی SCCهای حفره دهان بود. معیارهای خروج از مطالعه شامل سابقه رادیوتراپی گردنی، وجود متاستازهای بالینی یا رادیولوژیک گردنی، ناقص بودن اطلاعات موجود در پرونده، عدم امکان پیگیری بیمار و عدم تایید قطعی پاتولوژی SCCهای حفره دهان بود.

متغیرهای مورد بررسی شامل سن، محل اولیه تومور، اندازه تومور (T)، وضعیت گردن (NO یا +N بالینی)، گزارش پاتولوژی محتویات گردنی از نظر وجود متاستاز میکروسکوپی و تعداد لymph نودهای حاوی متاستاز میکروسکوپی بود. مرحله‌بندی T تومور اولیه از روی شرح حال و شرح عمل‌ها استخراج شد. نوع جراحی گردن از نظر نوع تشریح گردنی از روی شرح عمل‌ها استخراج شد. وضعیت گردنی از نظر +N بالینی یا NO بالینی از روی شرح حال یا CT اسکن و یا شرح عمل تعیین شد. مواردی که لymph نود قابل لمس و یا قابل رویت در CT اسکن گردن وجود داشت، +N بالینی محسوب شده و از مطالعه حذف شدند. در گزارش پاتولوژی در صورتی که متاستاز میکروسکوپی ذکر شده بود، +N پاتولوژیک در نظر گرفته شد و گزارشات فاقد نمونه غدد لنفاوی حذف شدند. همچنین بیماران فاقد اطلاعات آسیب‌شناسی از مطالعه حذف شدند. از برنامه SPSSTM نسخه ۱۹ استفاده شد. اطلاعات به دست آمده بصورت میانگین \pm انحراف معیار و فراوانی درصد بیان شد. میزان و درصد فراوانی محاسبه و جداول

فرآوانی تهیه و نمودارهای مربوطه ترسیم شد. ارتباط بین مرحله T وضعیت لنف نودهای گردنی از نظر وجود متاستاز مخفی با تست کای مجذور آنالیز شد. در تمامی موارد مطالعه، نتایج با $p \leq 0/05$ از نظر آماری معنی دار شناخته شدند.

یافته‌ها

از میان ۱۰۰ بیمار مبتلا به SCCهای حفره دهان مورد مطالعه، ۳۵ نفر (۳۵٪) زن، و ۵۶ نفر (۶۵٪) مرد بودند. میانگین سنی بیماران $61/67 \pm 14/02$ سال در بازه ۳۴ تا ۸۷ سال بود. مردان و زنان مطالعه از لحاظ میانگین سنی با یکدیگر تفاوت معنی دار آماری نداشتند ($p=0/552$). شایع‌ترین محل ضایعه زبان بوده (۶۰٪)، ۱۹٪ در لب، ۱۶٪ در مخاط بوکال و تنها ۲٪ در کف دهان و ۳٪ در کام سخت قرار داشتند. از نظر اندازه تومور در صورتی که تومور کمتر از ۲ سانتی متر باشد T1، اگر بین ۲ تا ۴ سانتی متر باشد T2، اگر بین ۴ تا ۶ سانتی متر باشد T3 و اگر بالای ۶ سانتی متر باشد T4 اطلاق می‌شود. بیشتر بیماران در مرحله T3 (۵۸٪) قرار داشتند. میانگین اندازه ضایعات $3/90 \pm 1/30$ سانتی متر بوده و کوچک‌ترین توده ۰/۶ سانتی متر و بزرگترین آن‌ها ۷ سانتی متر بود که از این نظر نیز تفاوتی بین زنان و مردان وجود نداشت

($p=0/850$). تعداد لنف نودهای خارج شده از ۵ تا ۱۱ متغیر بود. تعداد غدد لنفاوی دارای متاستاز میکروسکوپی از ۰ تا ۴ عدد متغیر بود. جواب پاتولوژی ۲۹ نفر از شرکت کنندگان به دلایل مختلف مانند انجام نگرفتن دایسکشن گردن و یا انتقال نمونه‌ها به مرکز پاتولوژی غیر از مرکز امام رضا(ع) در پرونده بیماران موجود نبود. ۴۵ نفر از ۱۰۰ بیمار مورد بررسی در معاینه بالینی و CT اسکن لنف نود گردنی نداشتند (NO) که از این نظر ($p=0/834$) و به لحاظ سنی تفاوتی بین زنان و مردان وجود نداشت ($p=0/10$). از این ۴۵ بیمار ۳۸ مورد تحت دایسکشن گردنی الکتیو قرار گرفته بودند (۸۴/۴٪). در بیماران با لنف نود مثبت بالینی اندازه و محل تومور به صورت معنی داری با لنف نود گردنی مرتبط بود (جدول ۱ و ۲). در بررسی ارتباط بین T تومور و N+ پاتولوژیک در بین بیماران که NO بالینی داشتند، رابطه معنی داری بین T تومور و N+ پاتولوژیک یافت نشد ($p=0/422$) و بررسی همبستگی آماری با ضریب همبستگی اسپیرمن، یک رابطه غیر معنی دار ($r=0/205$) را نشان داد. در بررسی ارتباط بین تعداد لنف نودهای حاوی متاستاز مخفی و T تومور هیچ رابطه معنی داری مشاهده نشد ($p=0/578$) و یک همبستگی غیر معنی دار بین آن‌ها مشاهده شد ($r=0/197$ ، $p=0/307$).

جدول ۱: میانگین سن و اندازه تومور بر اساس N بالینی (آزمون کای مجذور)

متغیر	N0		N+		p
	میانگین	انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار	
سن	۶۴/۲۲	۱۲/۶۲	۵۸/۵۹	۱۸/۸۵	۰/۱۰۰
اندازه توده	۳/۳۷	۱/۳۰	۴/۳۵	۱/۱۴	<۰/۰۰۱

جدول ۲: فرآوانی گردن مرحله NO بالینی بر اساس جنسیت و محل تومور (آزمون کای مجذور)

متغیر	رده	N0		N+		p
		درصد	فرآوانی	درصد	فرآوانی	
جنسیت	زن	۱۵	۳۳/۳	۲۰	۳۶/۴	۰/۸۳۴
	مرد	۳۰	۶۶/۷	۳۵	۶۳/۶	
محل تومور	زبان	۱۵	۳۳/۳	۴۵	۸۱/۸	<۰/۰۰۱
	لب	۱۶	۳۵/۶	۳	۵/۵	
	بوکال	۹	۲۰/۰	۷	۱۲/۷	
	کف دهان	۲	۴/۴	۰	۰	
	کام سخت	۳	۶/۷	۰	۰	
T	T1	۵	۱۱/۱	۱	۱/۸	۰/۰۰۱
	T2	۲۱	۴۶/۷	۱۰	۱۸/۲	
	T3	۱۹	۴۲/۲	۳۹	۷۰/۹	
	T4	۰	۰	۵	۹/۱	

جدول ۳: فراوانی گردن مرحله N0 پاتولوژیک بر اساس جنسیت و محل تومور (آزمون کای مجذور)

p	N+		N0		رده	متغیر
	درصد	فراوانی	درصد	فراوانی		
۰/۰۷۵	۲۱/۴	۶	۴۱/۹	۱۸	زن	جنسیت
	۷۸/۶	۲۲	۵۸/۱	۲۵	مرد	
۰/۵۷۲	۷۵/۰	۲۱	۵۸/۱	۲۵	زبان	محل تومور
	۱۴/۳	۴	۱۸/۶	۸	لب	
	۱۰/۷	۳	۱۸/۶	۸	بوکال	
	۰	۰	۲/۳	۱	کف دهان	
	۰	۰	۲/۳	۱	کام سخت	
۰/۵۰۶	۰	۰	۷/۰	۳	T1	T
	۳۲/۱	۹	۳۴/۹	۱۵	T2	
	۶۰/۷	۱۷	۵۳/۵	۲۳	T3	
	۷/۱	۲	۴/۷	۲	T4	
۰/۱۷۰	۳۲/۱	۹	۴۶/۵	۲۰	N0	N بالینی
	۶۷/۹	۱۹	۵۳/۵	۲۳	N+	

بحث

در مطالعه حاضر اکثر بیماران در مرحله T3 مراجعه کرده‌اند و کمترین تعداد مربوط به T4 و T1 است چرا که در مرحله T1 معمولاً مشکل به حدی برای بیمار جدی نمی‌شود که مراجعه کند یا تحت درمان علامتی قرار می‌گیرد و بیماران معمولاً قبل از مرحله T4 مراجعه می‌کنند چرا که تا آن هنگام مشکلات زیبایی و عملکردی جدی پیدا می‌شود. در مطالعه ما شیوع متاستاز مخفی در بیمارانی که در بالین درگیری لنف نودهای گردنی برایشان تشخیص داده نشده بود ۳۲/۱٪ بود. در مطالعه ما رابطه معنی‌داری بین T تومور و N+ پاتولوژیک مشاهده نشد درحالی‌که در مطالعات مختلف چنین رابطه‌ای مشاهده شده است. موک و همکاران در بررسی که روی ۳۲۷ مورد سرطان سلول سنگفرشی زبان انجام دادند مشاهده کردند T تومور به صورت معنی‌داری در بیمارانی که N+ پاتولوژیک هستند بیشتر است. همچنین زلیکو و همکاران متوجه شدند اگرچه در تومورهای اپی لارنکس رابطه معنی‌داری بین T تومور و شیوع متاستازهای مخفی وجود ندارد، در تومورهای سوپراگلوت این رابطه به صورت معنی‌داری مشاهده می‌شود. در مطالعه ما رابطه‌ای بین تعداد لنف نودهای متاستاتیک و T تومور پیدا نشد و در مطالعات مشابه تعداد لنف نودهای متاستاتیک بررسی نشده بود.

نتیجه‌گیری

براساس مطالعه حاضر، شیوع گردن مرحله N0 بالینی در بیماران مبتلا به SCC های حفره دهان ۴۵٪ بود که کمتر از مطالعات مشابه بود. ۶۰٪ بیماران لنف نود پاتولوژیک نداشتند که مشابه مطالعات دیگر است. بین T تومور و N+ پاتولوژیک رابطه معنی‌داری وجود نداشت. هیچ رابطه معنی‌داری بین T تومور و

کارسینوم سلول سنگفرشی شایع‌ترین بدخیمی دهان به ویژه در افراد مسن است (۱۷ و ۱۸). نتایج به دست آمده در این تحقیق مشابه سایر تحقیقات صورت گرفته در داخل ایران بود ولی از نتایج مربوط به آمریکا و استرالیا کمتر و از کشورهای آفریقایی بیشتر بود. کارسینوم سلول سنگفرشی دهان در مردان بیشتر از زنان رخ می‌دهد، اما نسبت مرد به زن که در سال ۱۹۵۰ به صورت ۶ به ۱ بود امروزه به کمتر از ۲ به ۱ رسیده است (۱۳). نسبت مرد به زن در مطالعه ما، در بیماران مبتلا به SCC ۱/۸۶ به ۱ بود که این نسبت در مطالعه حسین‌پور- شیرزایی ۱ به ۰/۸۵ تعداد مردان مبتلا از زنان بیشتر بود (۲۰). البته میزان بالایی از بدخیمی دهان در سایر مطالعات در زنان گزارش شده است که بیشترین آن در سنگاپور است (۵/۸ در هر ۱۰۰۰۰۰ هزار نفر جمعیت) (۱۲). کانسر دهان بیماری مربوط به سنین بالا بوده و حدود ۹۵٪ موارد در افراد بالای ۴۰ سال دیده می‌شود و بروز بیماری بعد از ۴۰ سال به نسبت هر دهه افزایش می‌یابد ولی سن متوسط تشخیص بیماری این آمار با نتایج مطالعه ما - که حدود ۶۰ سال است - منطبق است. در مطالعه ما بیشتر بیماران در سنین بالای ۴۰ سال مبتلا بودند و سن متوسط ۶۰ تا ۷۰ سال بود. در بیماران زیر ۴۰ سال عامل خطر مشخصی در سابقه بیمار یافت نشد. بیشترین محل‌های گرفتاری در کانسر دهان شامل زبان، اوروفارنکس و کف دهان است. لب‌ها، لثه، قسمت خلفی زبان و کام کمتر گرفتار می‌شوند. SCC اولیه استخوان نادر است ولی تومور ممکن است از سلول‌های اپی تلیال و یا اپی تلیوم ضایعات ادونتوژنیک مثل کیست‌ها و آمولوبلاستوما بوجود آید. در بررسی ما شایع‌ترین محل زبان و مخاط بوکال بود.

ملاحظات اخلاقی

با توجه به اینکه مداخله خاص درمانی بر بیماران اعمال نشده است نیاز به ملاحظات اخلاقی خاصی وجود ندارد. شماره نامه کمیته منطقه‌ای اخلاق IR.TBZMED.REC.1397.730 است. شماره پایان‌نامه تحقیق ۵۸۶۰۵ است.

منابع مالی

منابع مالی ندارد.

منافع متقابل

مولفان اظهار می‌دارند که منافع متقابلی از تالیف و انتشار این مقاله ندارند.

مشارکت مولفان

ن ش طراحی و اجرا و تهیه دست‌نوشته و ن ذ تحلیل نتایج مطالعه را عهده داشتند. همچنین مقاله را تالیف کرده و نسخه نهایی آن را خوانده و تایید کرده‌اند.

تعداد لنف نوده‌های حاوی متاستاز مخفی مشاهده نشد. در نهایت با توجه به اهمیت بالینی موضوع، انجام مطالعات تکمیلی در این زمینه، جهت تصمیم‌گیری بهتر، ضروری است.

پیشنهادها

پیشنهاد می‌شود با توجه به این‌که بیماران برای درمان سرطان دهان به مراکز درمانی مختلف مراجعه می‌کنند بهتر است اطلاعات مربوط به همه بیماران در مرکزی ثبت گردد تا مطالعات آماری مطلوب‌تری صورت گیرد. با توجه به این‌که وجود لنف نود قابل رویت در CT scan به نوعی N+ بالینی محسوب می‌شود پیشنهاد می‌شود همان‌طور که در منابع نیز تاکید شده است متخصصین در بررسی بیماران مبتلا به سرطان‌های حفره دهان از CT scan استفاده کنند.

قدردانی

از همه همکاران محترم بخش گوش و حلق و بینی که در انجام این تحقیق کمک کردند تشکر می‌کنیم. شماره پایان‌نامه: ۵۸۶۰۵

References

1. Marur S, Forastiere AA. Head and Neck Squamous Cell Carcinoma: Update on Epidemiology, Diagnosis, and Treatment. *Mayo Clin Proc.* 2016 Mar;91(3):386-96. doi: 10.1016/j.mayocp.2015.12.017.
2. Madana J, Morand GB, Alrasheed A, Gabra N, Laliberté F, Barona-Lleó L, et al. Clinical parameters predicting development of pulmonary malignancies in patients treated for head and neck squamous cell carcinoma. *Head Neck.* 2016 Apr;38 Suppl 1:E1277-80. doi: 10.1002/hed.24210.
3. Alvi A, Johnson JT. Extracapsular spread in the clinically negative neck (N0): implications and outcome. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1996 Jan;114(1):65-70. doi: 10.1016/s0194-5998(96)70285-1.
4. Don DM, Anzai Y, Lufkin RB, Fu YS, Calcaterra TC. Evaluation of cervical lymph node metastases in squamous cell carcinoma of the head and neck. *Laryngoscope.* 1995 Jul;105(7 Pt 1):669-74. doi: 10.1288/00005537-199507000-00001.
5. Piccirillo JF, Gates GA, White DL, Schectman KB. Obstructive sleep apnea treatment outcomes pilot study. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1998 Jun;118(6):833-44. doi: 10.1016/S0194-5998(98)70277-3.
6. Shah JP, Andersen PE. Evolving role of modifications in neck dissection for oral squamous carcinoma. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 1995 Feb;33(1):3-8. doi: 10.1016/0266-4356(95)90077-2.
7. Shingaki S, Kobayashi T, Suzuki I, Kohno M, Nakajima T. Surgical treatment of stage I and II oral squamous cell carcinomas: analysis of causes of failure. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 1995 Oct;33(5):304-8. doi: 10.1016/0266-4356(95)90043-8.
8. de Bree R, Ljumanovic R, Hazewinkel MJ, Witte BI, Castelijns JA. Radiologic extranodal spread and matted nodes: Important predictive factors for development of distant metastases in patients with high-risk head and neck cancer. *Head Neck.* 2016 Apr;38 Suppl 1:E1452-8. doi: 10.1002/hed.24257.
9. Pedersen NJ, Jensen DH, Hedbäck N, Frenø M, Kiss K, Lelkaitis G, et al. Staging of early lymph node metastases with the sentinel lymph node technique and predictive factors in T1/T2 oral cavity cancer: A retrospective single-center study. *Head Neck.* 2016 Apr;38 Suppl 1:E1033-40. doi: 10.1002/hed.24153.
10. Woolgar JA, Beirne JC, Vaughan ED, Lewis-Jones HG, Scott J, Brown JS. Correlation of histopathologic findings with clinical and radiologic assessments of cervical lymph-node metastases in oral cancer. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 1995 Feb;24(1 Pt 1):30-7. doi: 10.1016/s0901-5027(05)80853-7
11. Marur S, Forastiere AA. Head and neck cancer: changing epidemiology, diagnosis, and treatment. *Mayo Clin Proc.* 2008 Apr;83(4):489-501. doi: 10.4065/83.4.489. Erratum in: *Mayo Clin Proc.* 2008 May;83(5):604.

12. Einhorn J, Wersall J. Incidence of oral carcinoma in patients with leukoplakia of the oral mucosa. *Cancer*. 1967 Dec;20(12):2189-93. doi: 10.1002/1097-0142(196712)20:12<2189::aid-cncr2820201218>3.0.co;2-m.
13. Morita M, Kumashiro R, Kubo N, Nakashima Y, Yoshida R, Yoshinaga K, et al. Alcohol drinking, cigarette smoking, and the development of squamous cell carcinoma of the esophagus: epidemiology, clinical findings, and prevention. *Int J Clin Oncol*. 2010 Apr;15(2):126-34. doi: 10.1007/s10147-010-0056-7.
14. Slaughter Dp, Southwick Hw, Smejkal W. Field cancerization in oral stratified squamous epithelium; clinical implications of multicentric origin. *Cancer*. 1953 Sep;6(5):963-8. doi: 10.1002/1097-0142(195309)6:5<963::aid-cncr2820060515>3.0.co;2-q.
15. Feller L, Lemmer J. Oral squamous cell carcinoma: epidemiology, clinical presentation and treatment. *Journal of cancer therapy*. 2012;3(04):263. doi: 10.4236/jct.2012.34037
16. Yamamoto E, Miyakawa A, Kohama G. Mode of invasion and lymph node metastasis in squamous cell carcinoma of the oral cavity. *Head Neck Surg*. 1984 May-Jun;6(5):938-47. doi: 10.1002/hed.2890060508.
17. Schöder H, Carlson DL, Kraus DH, Stambuk HE, Gönen M, Erdi YE, et al. 18F-FDG PET/CT for detecting nodal metastases in patients with oral cancer staged N0 by clinical examination and CT/MRI. *J Nucl Med*. 2006 May;47(5):755-62.
18. Andisheh-Tadbir A, Mehrabani D, Heydari ST. Epidemiology of squamous cell carcinoma of the oral cavity in Iran. *J Craniofac Surg*. 2008 Nov;19(6):1699-702. doi: 10.1097/SCS.0b013e31818c04cc.
19. Ragin CC, Taioli E. Survival of squamous cell carcinoma of the head and neck in relation to human papillomavirus infection: review and meta-analysis. *Int J Cancer*. 2007 Oct 15;121(8):1813-20. doi: 10.1002/ijc.22851.
20. Gupta PC, Mehta FS, Daftary DK, Pindborg JJ, Bhonsle RB, Jalnawalla PN, et al. Incidence rates of oral cancer and natural history of oral precancerous lesions in a 10-year follow-up study of Indian villagers. *Community Dent Oral Epidemiol*. 1980;8(6):283-333. doi: 10.1111/j.1600-0528.1980.tb01302.x.
21. Johnson NW, Jayasekara P, Amarasinghe AA. Squamous cell carcinoma and precursor lesions of the oral cavity: epidemiology and aetiology. *Periodontol* 2000. 2011 Oct;57(1):19-37.
22. Snijders PJ, Scholes AG, Hart CA, Jones AS, Vaughan ED, Woolgar JA, Meijer CJ, Walboomers JM, Field JK. Prevalence of mucosotropic human papillomaviruses in squamous-cell carcinoma of the head and neck. *Int J Cancer*. 1996 May 16;66(4):464-9. doi: 10.1002/(SICI)1097-0215(19960516)66:4<464::AID-IJC9>3.0.CO;2-U