



# Καρκίνος στόματος

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Ο καρκίνος του στόματος είναι μια σχετικά σπάνια, αλλά επιθετική μορφή καρκίνου, η οποία εντοπίζεται στην περιοχή της στοματικής κοιλότητας (χείλη, γλώσσα, έδαφος στόματος, ούλα, παρειά, οπισθογόμφιο τρίγωνο, υπερώα). Ωστόσο η επιβίωση φθάνει μέχρι και το 90% για ασθενείς με αρχόμενη νόσο, οι οποίοι υποβάλλονται έγκαιρα σε κατάλληλη θεραπεία. Το κάπνισμα και η κατάχρηση αλκοόλ αποτελούν τους σημαντικότερους προδιαθεσικούς παράγοντες.

Η χειρουργική αφαίρεση της βλάβης αποτελεί την κύρια θεραπεία του καρκίνου στόματος και περιλαμβάνει την εκτομή του όγκου, την αφαίρεση των λεμφαδένων του τραχήλου και την αποκατάσταση του ελλείμματος. Η επέμβαση εξατομικεύεται με βάση το στάδιο και την εντόπιση της νόσου. Στη συνέχεια και με βάση τα ιδιαίτερα μακροσκοπικά και μικροσκοπικά χαρακτηριστικά της βλάβης (ιστολογική έκθεση) μπορεί να χρειαστεί και συμπληρωματική θεραπεία (ακτινοθεραπεία ή συνδυασμός ακτινοθεραπείας/χημειοθεραπείας).

**Κ**αρκίνος στόματος είναι η κακοήθης βλάβη από επιθηλιακό ιστό, η οποία εντοπίζεται εντός της στοματικής κοιλότητας. Ως στοματική κοιλότητα ορίζεται η περιοχή του σώματος, η οποία εκτείνεται από τα χείλη έως τις πρόσθιες παρίσθμιες καμάρες.

Χαρακτηριστικά του καρκίνου της στοματικής κοιλότητας είναι η συνεχής και με ταχύ ρυθμό αύξηση, η διήθηση των γύρω ιστών, χωρίς να περιβάλλεται από κάψα συνδετικού ιστού, ενώ δεν είναι περιγεγραμμένα τα όριά του και δίνει μεταστάσεις κυρίως διά της λεμφικής οδού και λιγότερο συχνά αιματογενώς. Ιστολογικά αποτελείται από άωρα κύτταρα που εμφανίζουν απώλεια της διαφοροποίησης και γι' αυτό δεν μοιάζουν με τα φυσιολογικά κύτταρα από τα οποία προέρχονται.

Επιδημιολογικά τα κακοήθη νεοπλασμάτα της στοματικής κοιλότητας αποτελούν το 4-5% του συνόλου των κακοήθων νεοπλασμάτων, προσβάλλοντας συχνότερα τους άντρες σε σχέση με τις γυναίκες σε μία αναλογία 4-5:1. Η



Εικόνα 1. Καρκίνος κάτω χείλους.



Εικόνα 2. Καρκίνος βλεννογόνου φατνιακής απόφυσης.

μέση ηλικία εμφάνισης είναι τα 60-65 έτη. Ο καρκίνος του στόματος αποτελεί την 6<sup>η</sup> σε συχνότητα κακοήγη βλάβη σε παγκόσμιο επίπεδο, αν και στο δυτικό κόσμο παρουσιάζεται λιγότερο συχνά φθάνοντας μόλις το 2-3% του συνόλου των νέων εμφανιζομένων κακοήθων νεοπλασμάτων. Η συχνότερη μορφή είναι το ακανθοκυτταρικό καρκίνωμα ή καρκίνωμα από πλακώδες επιθήλιο, που εμφανίζεται σε ποσοστό έως και 90% του συνόλου των περιπτώσεων. Άλλοι ιστολογικοί τύποι είναι το αδenoκαρκίνωμα, το αδenoκυστικό καρκίνωμα, το βλεννοεπιδερμοειδές καρκίνωμα και μεταστατικά καρκινώματα.

Ο καρκίνος θεωρείται γενετική νόσος, η οποία για να εμφανιστεί θα πρέπει να υπάρξει τροποποίηση του γενετικού υλικού, κληρονομούμενη ή επίκτητη, σε συνδυασμό με επίδραση παραγόντων του περιβάλλοντος. Υπάρχουν βλάβες της στοματικής κοιλότητας, οι οποίες θεωρούνται προκαρκινικές, όπως η λευκοπλακία, η ερυθροπλακία, η ακτινική χειλίτιδα, η υποβλεννογόνια ίνωση. Ως αιτιολογικός παράγοντας θεωρείται το κάπνισμα, ενώ στην εμφάνιση του καρκίνου του στόματος συμβάλλει η χρήση αλκοόλ, διαφόρων ουσιών, η κατανάλωση καρυκευμάτων, η ιονίζουσα ακτινοβολία, ιοί (HPV 16, 18) και ο χρόνιος ερεθισμός.

Όσον αφορά την εντόπιση, η γλώσσα προσβάλλεται συχνότερα σε ποσοστό που είναι παρόμοιο με το ποσοστό εντόπισης στο κάτω χείλος (έως και 49%) και ακολουθούν το έδαφος του στόματος (20%), η υπερώα (15%), ο βλεννογόνος της φατνιακής ακρολοφίας και του οπισθογομφίου τριγώνου (4%), η παρειά (1%). Η εντόπιση έχει μεγάλη σημασία, γιατί υπάρχουν θέσεις όπου εμφανίζονται συχνότερα οι πρωτοπαθείς εστίες, αλλά και γιατί συγκεκριμένες εντοπίσεις συνδέονται με επιθετικότερη συμπεριφορά και δυσμενέστερη πρόγνωση (Εικόνες 1-4).

Η κλινική εικόνα του καρκίνου του στόματος μπορεί να ποικίλλει. Μία καρ-



Εικόνα 3. Καρκίνος πλαγίου χείλους γλώσσας.



Εικόνα 4. Καρκίνος άνω γνάθου.

κινική βλάβη μέσα στη στοματική κοιλότητα μπορεί να εμφανιστεί ως εξωφυτική, ελκωτική ή νεκρωτική. Τα χείλη της βλάβης μπορεί να είναι επηρμένα, φλεγμονώδη ή και να εμφανίζουν σκληρία, η οποία να επεκτείνεται προς την περιφέρεια.

Ως προς την κλινική εικόνα διακρίνεται ο επιφανειακός επίπεδος τύπος, ο ενδοφυτικός που διηθεί εν τω βάθει ιστούς, με κλινικά ακέραιο υπερκείμενο βλεννογόνο, ο θηλωματώδης τύπος που χαρακτηρίζεται από θηλώδεις προσεκβολές και είναι λιγότερο επιθετικός (Εικόνες 5, 6).

Τα κλινικά συμπτώματα των ασθενών με καρκίνο του στόματος εξαρτώνται σε μεγάλο βαθμό, πέρα από την έκταση της βλάβης, και από την εντόπισή της. Όταν ο καρκίνος εντοπίζεται στη φατνιακή απόφυση συνήθως εκδηλώνεται με πόνο κατά τη μάσηση, διαλείπουσα αιμορραγία και ευσυστότητα ή και απώλεια δοντιών. Οι νωδοί ασθενείς συνήθως παραπονούνται για κακή εφαρμογή της οδοντοστοιχίας. Η εντόπιση της βλάβης στο έδαφος του στόματος προκαλεί κατακράτηση της τροφής με αποτέλεσμα φλεγμονή, ρυπαρότητα, πόνο και δυσσομία. Επίσης, μια διόγκωση στο έδαφος του στόματος περιορίζει το ζωτικό χώρο της γλώσσας εμποδίζοντας τη λειτουργία της. Όταν προσβάλλεται η γλώσσα από τον καρκίνο, συνήθως παρατηρείται πόνος, δυσκαταποσία, διαταραχή της ομιλίας ή ακόμη και αντανάκλαση του πόνου στο αυτί ή στον τράχηλο. Η εντόπιση της βλάβης στην άνω γνάθο πέραν της λοιπής συμπτωματολογίας που προαναφέρθηκε, μπορεί, λόγω της επέκτασης προς τη



Εικόνα 5. Επίπεδος τύπος.



Εικόνα 6. Θηλωματώδης τύπος.

μύτη και τους παραρρίνιους κόλπους, να προκαλέσει και ρινορραγία ή και ρινική απόφραξη. Υπάρχουν όμως και περιπτώσεις που δεν υπάρχει συμπτωματολογία ή τα ενοχλήματα είναι ήπια και ο ασθενής δεν δίνει σημασία σε αυτά και η ύπαρξη της βλάβης γίνεται αντιληπτή μετά την εμφάνιση τραχηλικής λεμφαδενίτιδας.

Υπάρχουν κάποια συμπτώματα, τα οποία υποδηλώνουν την επέκταση της νόσου τοπικά. Η υπαισθησία του κάτω χείλους και των δοντιών της κάτω γνάθου είναι αποτέλεσμα διήθησης του κάτω φατνιακού νεύρου. Διήθηση του γλωσσικού νεύρου επιφέρει υπαισθησία στο σύστοιχο ήμισυ της γλώσσας. Ο τρισμός (αδυναμία διάνοιξης του στόματος) εγκαθίσταται όταν διηθείται κάποιος από τους μασητήριους μύες ή ο βυκανητής μυς. Η μειωμένη κινητικότητα της γλώσσας (που εκδηλώνεται με δυσκολία ή και αδυναμία κατάποσης και διαταραχή της ομιλίας) υποδηλώνει διήθηση των ετερόχθονων μυών της γλώσσας. Διήθηση του υπογλωσσίου νεύρου προκαλεί παρέκκλιση της γλώσσας προς την πάσχουσα πλευρά κατά την έξοδό της από το στόμα.

Μόλις διαπιστωθεί μια κακοήθης βλάβη στη στοματική κοιλότητα, θα πρέπει να ελεγχθεί ο βαθμός επέκτασης αυτής. Ο έλεγχος αυτός γίνεται με την σταδιοποίηση. Η σταδιοποίηση του καρκίνου του στόματος από πλακώδες επιθήλιο γίνεται με βάση τους δείκτες TNM (Πίνακας 1). Το T (Tumor) αντιπροσωπεύει το μέγεθος της πρωτοπαθούς βλάβης μέσα στη στοματική κοιλότητα. Το N (Nodes) δηλώνει την ύπαρξη διηθημένων επιχώριων λεμφαδένων και την εντόπιση αυτών στον τράχηλο. Το M (Metastasis) υποδηλώνει την ύπαρξη απομακρυσμένων μεταστάσεων οπουδήποτε στον οργανισμό.

Πίνακας 1. Σταδιοποίηση κατά TNM	
T σταδιοποίηση	
T <sub>x</sub>	Δεν αξιολογείται ο πρωτοπαθής όγκος
T <sub>0</sub>	Κανένα στοιχείο για πρωτοπαθή όγκο
T <sub>is</sub>	Ca in situ
T <sub>1</sub>	≤2 εκ. στη μεγαλύτερη διάσταση, ή βάθος διήθησης του όγκου έως 5 χιλ.
T <sub>2</sub>	Όγκος <2 εκ., με βάθος διήθησης >5 χιλ. Όγκος >2 εκ., αλλά <4 εκ. στη μεγαλύτερη διάσταση, με βάθος διήθησης έως 10 χιλ.
T <sub>3</sub>	Όγκος >2 εκ., αλλά <4 εκ. στη μεγαλύτερη διάσταση, με βάθος διήθησης >10 χιλ. Όγκος >4 εκ. στη μεγαλύτερη διάσταση, με βάθος διήθησης <10 χιλ.
T <sub>4a</sub>	Μέτρια προχωρημένη τοπικά νόσος (διήθηση του όγκου στο φλοιώδες πέταλο των γνάθων, στο ιγμόρειο άντρο ή στο δέρμα)
T <sub>4b</sub>	Πολύ προχωρημένη τοπικά νόσος (διήθηση του όγκου σε μασθηριακά διαστήματα, περυγοειδείς αποφύσεις, βάση κρανίου, περιμετρική διήθηση έως καρωτίδας αρτηρίας)
N σταδιοποίηση	
N <sub>x</sub>	Δεν αξιολογούνται οι τραχηλικοί λεμφαδένες
N <sub>0</sub>	Δεν υπάρχει μετάσταση στους τραχηλικούς λεμφαδένες
N <sub>1</sub>	Μετάσταση σε μονήρη λεμφαδένα σύστοιχα της βλάβης, ≤3 εκ., ΕΛΕ(-)
N <sub>2a</sub>	Μετάσταση σε μονήρη σύστοιχο της βλάβης λεμφαδένα >3 εκ., αλλά <6 εκ., ΕΛΕ(-)
N <sub>2b</sub>	Μετάσταση σε περισσότερους του ενός σύστοιχους λεμφαδένες, κανέναν >6 εκ., ΕΛΕ(-)
N <sub>2c</sub>	Μετάσταση σε ετερόπλευρους ή αμφοτερόπλευρους λεμφαδένες, κανέναν >6 εκ., ΕΛΕ(-)
N <sub>3a</sub>	Μετάσταση σε λεμφαδένα >6 εκ σε διάμετρο, ΕΛΕ(-)
N <sub>3b</sub>	Μετάσταση σε οποιοδήποτε λεμφαδένα με ΕΛΕ(+) ΕΛΕ: Εξωλεμφαδενική επέκταση, είναι ένας παθολογοανατομικός όρος που χρησιμοποιείται για να περιγράψει τη μετάσταση σε λεμφαδένα που προκαλεί διάσπαση της κάψας του και επέκταση του μεταστατικού καρκίνου έξω από τα όρια του λεμφαδένα. Η ΕΛΕ σχετίζεται με πτωχή πρόγνωση.
M σταδιοποίηση	
M <sub>0</sub>	Χωρίς απομακρυσμένες μεταστάσεις
M <sub>1</sub>	Απομακρυσμένες μεταστάσεις (π.χ. πνεύμονες)

Πίνακας 2. Σταδιοποίηση σύμφωνα με την AJCC	
Στάδιο 0	T <sub>is</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub>
Στάδιο I	T <sub>1</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub>
Στάδιο II	T <sub>2</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub>
Στάδιο III	T <sub>3</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub> T <sub>2</sub> N <sub>1</sub> M <sub>0</sub> ή T <sub>1,2,3</sub> N <sub>1</sub> M <sub>0</sub> T <sub>1</sub> N <sub>1</sub> M <sub>0</sub> ή T <sub>3</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub> T <sub>3</sub> N <sub>1</sub> M <sub>0</sub>
Στάδιο IV <sub>A</sub>	T <sub>1</sub> N <sub>2</sub> M <sub>0</sub> T <sub>2</sub> N <sub>2</sub> M <sub>0</sub> T <sub>3</sub> N <sub>2</sub> M <sub>0</sub> ή T <sub>1,2,3</sub> N <sub>2</sub> M <sub>0</sub> T <sub>4α</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub> ή T <sub>4α</sub> N <sub>0,1,2</sub> M <sub>0</sub> T <sub>4α</sub> N <sub>1</sub> M <sub>0</sub> T <sub>4α</sub> N <sub>2</sub> M <sub>0</sub>
Στάδιο IV <sub>B</sub>	Οποιοδήποτε T, N <sub>3</sub> , M <sub>0</sub> T <sub>4B</sub> , οποιοδήποτε N, M <sub>0</sub>
Στάδιο IV <sub>C</sub>	Οποιοδήποτε T, οποιοδήποτε N, M <sub>1</sub>

Η διαγνωστική προσέγγιση των ασθενών με καρκίνο της στοματικής κοιλότητας βασίζεται στη λήψη λεπτομερούς ιστορικού, στη σχολαστική κλινική εξέταση (επισκόπηση, ψηλάφηση), στον εργαστηριακό έλεγχο και κυρίως τον απεικονιστικό, στη βιοψία. Ο εργαστηριακός έλεγχος περιλαμβάνει τις απλές ακτινογραφίες, την αξονική τομογραφία κωνικής δέσμης, τον υπερηχοτομογραφικό έλεγχο, την αξονική τομογραφία, τη μαγνητική τομογραφία, το σπινθηρογράφημα οστών και το PET Scan (Positron Emission Tomography) (Εικόνες 7-11).

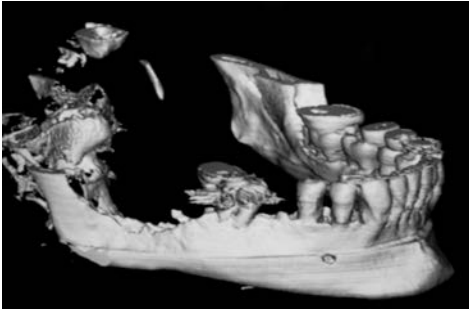
Τη διάγνωση του καρκίνου θα τη θέσει η ιστολογική εξέταση μετά τη βιοψία ή η κυτταρολογική εξέταση. Οποιαδήποτε βλάβη στη στοματική κοιλότητα που παραμένει παραπάνω από 10 ημέρες χωρίς να βελτιώνεται μετά την άρση των πιθανών αιτιών, θα πρέπει να ελέγχεται με βιοψία ή κυτταρολογική εξέ-



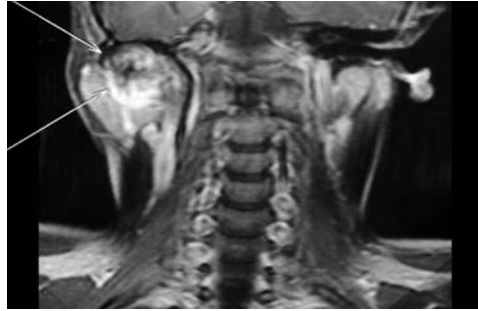
Εικόνα 7. Ορθοπαντομογράφημα σε ασθενή με βλεννοεπιδερμοειδές καρκίνωμα κάτω γνάθου.



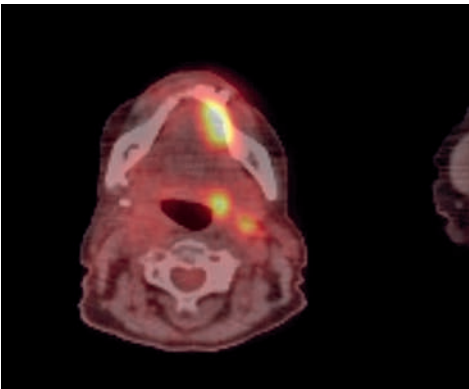
Εικόνα 8. Αξονική τομογραφία σε καρκίνωμα κάτω γνάθου.



Εικόνα 9. Τρισδιάστατη αξονική τομογραφία σε καρκίνο κάτω γνάθου.



Εικόνα 10. Μαγνητική τομογραφία βλάβης κονδύλου.



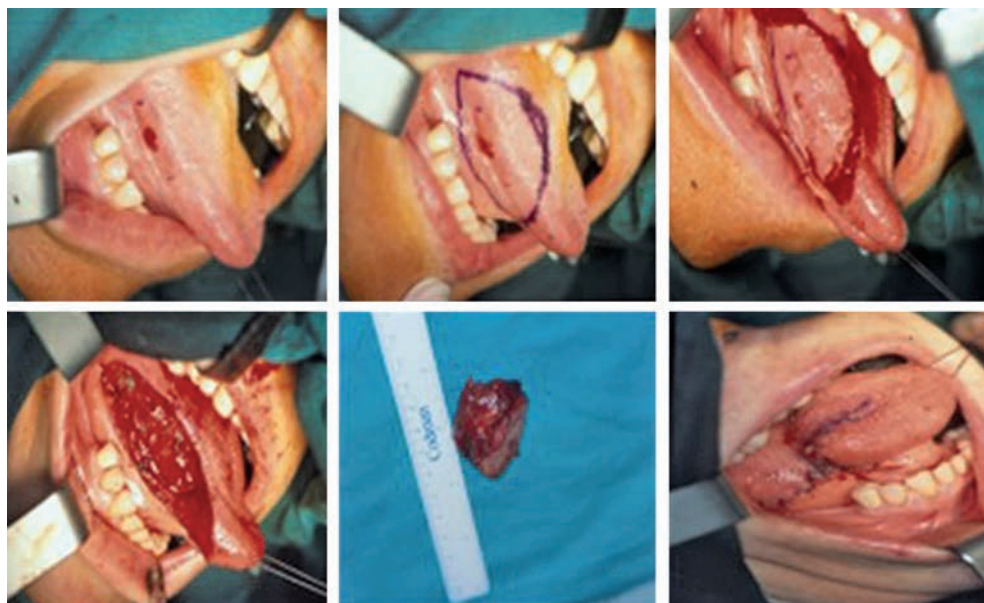
Εικόνα 11. PET σε ασθενή με καρκίνο γλώσσας και τραχηλικές λεμφαδενικές μεταστάσεις.



ταση. Βασική παράμετρος στην καλή έκβαση των ασθενών είναι να προσέλθουν εγκαίρως, όταν η βλάβη είναι ακόμα σε αρχικό στάδιο.

Η αντιμετώπιση του καρκίνου της στοματικής κοιλότητας είναι κατά βάση χειρουργική, εφόσον βέβαια δεν είναι ιδιαίτερα εκτεταμένη και μπορεί να ελεγχθεί χειρουργικά. Βασική ογκολογική αρχή είναι ότι θα πρέπει να αφαιρείται όλη η βλάβη σε υγιή όρια και να γίνεται τραχηλικός λεμφαδενικός καθαρισμός όπου αυτό είναι απαραίτητο.

Εκτομή της πρωτοπαθούς εστίας σημαίνει ότι αφαιρείται όλη η αρχική καρκινική βλάβη με περιθώριο υγιών ιστών 1 εκατοστού περιμετρικά από τα μακροσκοπικά όρια του καρκίνου. Αυτό βέβαια στην περιοχή του προσώπου είναι ιδιαίτερα ακρωτηριαστικό, αφού και οι δομές είναι μικρές, ευγενείς, με μεγάλη αγγειοβρίθεια και νεύρωση. Ως εκ τούτου είναι δεδομένο ότι μία ογκολογικά άρτια εκτομή θα πρέπει να ακολουθείται από μία αποδεκτή αποκατάσταση τόσο λειτουργικά όσο και αισθητικά (Εικόνα 12).



Εικόνα 12. Εκτομή καρκινικής βλάβης πλαγίου χείλους γλώσσας.

Ο τραχήλος χωρίζεται σε δύο μεγάλα τρίγωνα με όριο τον στερνοκλειδομαστοειδή μυ, το πρόσθιο και το οπίσθιο τραχηλικό τρίγωνο. Τα διαμερίσματα του τραχήλου είναι 7 και συμβολίζονται με λατινικούς αριθμούς. Το διάστημα I χωρίζεται σε I<sub>α</sub> (υπογενειδίο τρίγωνο) και I<sub>β</sub> (υπογνάθιο τρίγωνο). Τα διαστήματα II, III, και IV εντοπίζονται κατά μήκος της έσω σφαγιτιδας φλέβας από επάνω προς τα κάτω και περιλαμβάνουν τους άνω, μέσους και κάτω σφαγιτιδικούς λεμφαδένες. Το διάστημα II χωρίζεται σε II<sub>α</sub> και II<sub>β</sub>. Το διάστημα V είναι το οπίσθιο τραχηλικό τρίγωνο και χωρίζεται σε V<sub>α</sub> και V<sub>β</sub>. Το διάστημα VI εντοπίζεται στη μέση γραμμή του τραχήλου και το VII στο μεσοθωράκιο (Εικόνα 13).

Ο τραχηλικός λεμφαδενικός καθαρισμός μπορεί να είναι εκλεκτικός ή ριζικός. Στον εκλεκτικό καθαρισμό αφαιρούνται οι λεμφαδένες των επιπέδων I-III, ενώ στον ριζικό και τα πέντε επίπεδα. Το ποια επέμβαση θα επιλεγεί εξαρτάται από την εντόπιση και από την επέκταση της αρχικής βλάβης, καθώς και από την ύπαρξη ή όχι διογκωμένων λεμφαδένων (είτε κλινικά είτε απεικονιστικά) (Εικόνα 14).

Μετά τη χειρουργική επέμβαση το ιστολογικό παρασκεύασμα θα αποσταλεί στο παθολογοανατομικό εργαστήριο για ιστολογική εξέταση. Ο παθολογοανατόμος θα θέσει την οριστική διάγνωση και θα μας δώσει χρήσιμες πληροφορίες για τη συμπεριφορά και την επιθετικότητα του όγκου. Ιδιαίτερης βαρύτητας πληροφορίες είναι ο βαθμός κακοήθειας, το βάθος διήθησης, η πε-