



# ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟ ΕΓΧΕΙΡΙΔΙΟ

## ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΑ ΕΚΣΤΡΑΤΕΙΑ

### ΕΝΗΜΕΡΩΣΗΣ ΓΙΑ ΤΟΝ ΚΑΡΚΙΝΟ

### ΤΟΥ ΣΤΟΜΑΤΟΣ



**Βγάλε γλώσσα  
στον καρκίνο του στόματος**  
Πανελλήνια Εκστρατεία Ενημέρωσης



Ε.Ο.Ο.



# Επιστημονικό Εγχειρίδιο

## Πανελλήνια Εκστρατεία Ενημέρωσης για τον Καρκίνο του Στόματος

Στο πλαίσιο του έργου:

Δράσεις επιμόρφωσης Οδοντιάτρων και Ιατρών και  
ενημέρωσης γενικού πληθυσμού για την έγκαιρη  
διάγνωση του καρκίνου της στοματικής κοιλότητας





## Συντακτική ομάδα

---

- Νικόλαος Παπαδογεωργάκης
- Ελεάνα Στουφή
- Νικόλαος Νικητάκης

Το παρόν εγχειρίδιο έχει παραχθεί και αναπαραχθεί στο πλαίσιο του έργου «**Δράσεις Επιμόρφωσης Οδοντιάτρων και Ιατρών και ενημέρωσης γενικού πληθυσμού για την έγκαιρη διάγνωση του καρκίνου της στοματικής κοιλότητας**» με Επιστημονικά Υπεύθυνο τον καθηγητή Νικόλαο Παπαδογεωργάκη.

Εντάχθηκε στο Ε.Π. Ανάπτυξη Ανθρώπινου Δυναμικού του ΕΣΠΑ 2007-2013 με την Αρ.Πρωτ.: 1152/03-04-2012 απόφαση ένταξης.

# Περιεχόμενα

<b>ΠΡΟΛΟΓΟΣ</b> .....	5
<b>Ο ΡΟΛΟΣ ΤΟΥ ΟΔΟΝΤΙΑΤΡΟΥ ΣΤΗ ΠΡΩΙΜΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΚΑΙ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΩΝ ΠΡΟΚΑΡΚΙΝΙΚΩΝ ΚΑΙ ΚΑΡΚΙΝΙΚΩΝ ΒΛΑΒΩΝ ΤΟΥ ΣΤΟΜΑΤΟΣ</b> .....	6
<b>ΜΕΡΟΣ Α. ΠΡΟΚΑΡΚΙΝΙΚΕΣ ΒΛΑΒΕΣ</b> .....	7
A.1 Λευκοπλακία .....	7
A.1.1 Εισαγωγή .....	7
A.1.2 Επιδημιολογικά χαρακτηριστικά .....	7
A.1.3 Προδιαθεσιακοί παράγοντες εμφάνισης προκαρκινικών και καρκινικών βλαβών .....	7
A.1.3.1 Καπνός .....	7
A.1.3.2 Αλκοόλ .....	7
A.1.3.3 Ιοί και αλληλεπίδραση με ογκογονίδια .....	8
A.1.3.4 Διατροφή .....	8
A.1.3.5 Χημικοί παράγοντες .....	8
A.1.3.6 Χρόνιοι μηχανικοί τραυματισμοί .....	8
A.1.3.7 Ανοσοκαταστολή .....	8
A.1.4 Ταξινόμηση Λευκοπλακίας .....	8
A.1.4.1 Κλινική Ταξινόμηση Λευκοπλακία- Κλινικά Χαρακτηριστικά .....	8
A.1.4.1.1 Εντόπιση - Μέγεθος λευκοπλακίας .....	10
A.1.4.1.2 Κίνδυνος εξαλλαγής λευκοπλακίας με κλινικά κριτήρια .....	10
A.1.4.1.3 Κλινική διαφορική διάγνωση λευκοπλακίας .....	10
A.1.4.2 Εργαστηριακές εξετάσεις .....	10
A.1.4.2.1 Βιοψία- Ιστοπαθολογική εξέταση .....	11
A.1.4.2.2 Μοριακοί δείκτες .....	11
A.1.4.2.3 Νέες τεχνικές .....	11
A.1.4.3 Ταξινόμηση λευκοπλακίας με ιστοπαθολογικά κριτήρια .....	11
A.1.4.3.1 Λευκοπλακία χωρίς επιθηλιακή δυσπλασία .....	11
A.1.4.3.2 Λευκοπλακία με επιθηλιακή δυσπλασία .....	12
A.1.5 Θεραπευτική προσέγγιση .....	12
A.1.5.1 Χειρουργική εξαίρεση .....	12
A.1.5.2 Χημειοπροφύλαξη .....	13
A.1.6 Συμπεράσματα- Περίληψη .....	13
A.2 Ερυθροπλακία .....	13
A.2.1 Επιδημιολογικά χαρακτηριστικά .....	14
A.2.2 Προδιαθεσιακοί παράγοντες .....	14
A.2.3 Κλινική εικόνα .....	14
A.2.4 Διαφορική διάγνωση .....	14
A.2.5 Ιστοπαθολογικά χαρακτηριστικά .....	14
A.2.6 Θεραπεία .....	14
<b>ΜΕΡΟΣ Β. ΠΡΟΚΑΡΚΙΝΙΚΕΣ ΚΑΤΑΣΤΑΣΕΙΣ</b> .....	15
B.1 Σύνδρομο Plummer- Vinson .....	15
B.2 Συφιλιδική γλωσσίτις .....	15
B.3 Ακτινική χειλίτις .....	15
B.4 Ομαλός λειχήνας .....	16
B.5 Υποβλεννογόνια ίνωση .....	16
<b>ΜΕΡΟΣ Γ. ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΤΟΥ ΣΤΟΜΑΤΟΣ</b> .....	17
Γ.1 Εισαγωγή .....	17
Γ.2 Επιδημιολογικά χαρακτηριστικά .....	17
Γ.2.1 Συχνότητα .....	17
Γ.2.2 Φύλο - Ηλικία .....	17



Γ.3 Αιτιολογία- Παράγοντες κινδύνου	18
Γ.4 Κλινικά Χαρακτηριστικά	18
Γ.4.1 Εντόπιση	18
Γ.4.2 Κλινική εικόνα	18
Γ.4.3 Συμπτωματολογία	20
Γ.5 Διάγνωση	20
Γ.6 Πρόληψη	21
<b>ΜΕΡΟΣ Δ. ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΤΗΣ ΣΤΟΜΑΤΙΚΗΣ ΚΟΙΛΟΤΗΤΑΣ</b>	<b>22</b>
Δ.1 Διάγνωση	22
Δ.1.1 Προεγχειρητικός έλεγχος	22
Δ.1.2 Ογκολογικό συμβούλιο	22
Δ.2 Πρόγνωση	23
Δ.2.1 Σύστημα Ταξινόμησης T.N.M.	23
Δ.2.2 Μεταστάσεις	23
Δ.3 Χειρουργική αντιμετώπιση	24
Δ.4 Ακτινοθεραπεία - Χημειοθεραπεία	26
Δ.5 Κακοήθεις όγκοι των σιαλογόνων αδένων	26
<b>ΜΕΡΟΣ Ε. ΠΡΟΛΗΠΤΙΚΗ ΚΑΙ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΣΤΟΜΑΤΟΛΟΓΙΚΩΝ ΕΠΙΠΛΟΚΩΝ ΟΓΚΟΛΟΓΙΚΟΥ ΑΣΘΕΝΟΥΣ ΜΕ ΚΑΡΚΙΝΟ ΤΟΥ ΣΤΟΜΑΤΟΣ</b>	<b>27</b>
Ε.1 Μέτρα Πρόληψης - Οδοντιατρική Αντιμετώπιση Ογκολογικού Ασθενή	27
Ε.2 Βλάβες στη στοματική κοιλότητα του ογκολογικού ασθενή από τη θεραπεία της νόσου	28
Ε.2.1 Βλεννογονίτιδα	28
Ε.2.2 Ξηροστομία	29
Ε.2.3 Λοιμώξεις	30
Ε.3 Θεραπεία	30
Ε.4 Συμπεράσματα	31
<b>ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ</b>	<b>32</b>

## ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Το εγχειρίδιο που έχετε στα χέρια σας είναι μέρος του προγράμματος που τελεί υπό την αιγίδα της ΕΟΟ και του Υπουργείου Υγείας και έχει επιχορηγηθεί από το Πρόγραμμα ΕΣΠΑ για την εκπαίδευση των Οδοντιάτρων της Ελλάδος πάνω σε θέματα Καρκίνου του στόματος, και κυρίως στην πρόωπη διάγνωση. Η παρούσα έκδοση αποτελεί έναν οδηγό βασικών γνώσεων και πληροφοριών για τις Προκαρκινικές και Καρκινικές Βλάβες της στοματικής κοιλότητας, τη διάγνωση και τη θεραπεία τους.

Ελπίζουμε ότι το εγχειρίδιο αυτό θα αποτελέσει ένα σημαντικό βοήθημα στα χέρια του γενικού Οδοντίατρου, ώστε να βοηθήσει στην πρόωπη διάγνωση και αντιμετώπιση του στοματικού καρκίνου. Η πρόληψη και η πρόωπη διάγνωση αποτελούν την καλύτερη θεραπεία του καρκίνου του στόματος.

Αθήνα 2014

Ο Πρόεδρος

**Νικόλαος Παπαδογεωργάκης**



## Πρόλογος Εγχειριδίου

# Ο ρόλος του Οδοντιάτρου στη πρώιμη διάγνωση και αντιμετώπιση των προκαρκινικών και καρκινικών βλαβών του στόματος

Ο καρκίνος του στόματος αντιπροσωπεύει το 5-7 % όλων των καρκίνων του ανθρώπινου σώματος.

Ο καλύτερος τρόπος αντιμετώπισης του καρκίνου του στόματος είναι η πρόληψη. Η πρόληψη στηρίζεται στη γνώση του κάθε ανθρώπου όσον αφορά το ποιοι είναι οι καρκινογόνοι παράγοντες και η αποφυγή τους. Ο δεύτερος καλύτερος τρόπος είναι η πρώιμη διάγνωση και θεραπεία. Όσο πιο πρώιμο είναι το στάδιο στο οποίο διαγιγνώσκεται ο καρκίνος του στόματος, όπως άλλωστε και κάθε άλλος καρκίνος, τόσο καλύτερη πρόγνωση έχει αυξάνοντας το ποσοστό 5ετούς επιβίωσης.

Στον καρκίνο του στόματος, ο ασθενής έχει ένα πλεονέκτημα που δυστυχώς δεν αξιοποιείται, κυρίως λόγω άγνοιας. Ενώ το στόμα είναι μια ανοικτή κοιλότητα με ευκολία επισκόπησης και κλινικής εξέτασης τόσο από τον ασθενή όσο και από τον Οδοντίατρο, πολλές φορές καθυστερεί η διάγνωση μιας κακοήθους βλάβης. Ο Οδοντίατρος είναι ίσως ο πρώτος ιατρός που θα έλθει αντιμέτωπος με μια προκαρκινική ή καρκινική βλάβη, που ακόμη δεν έχει γίνει αντιληπτή από τον ίδιο τον ασθενή. Ο ρόλος, λοιπόν, του Οδοντιάτρου όσον αφορά τον καρκίνο του στόματος είναι πολύ σημαντικός σε όλες τις φάσεις της νόσου και της αντιμετώπισής τους.

Καταρχάς, μπορεί να ενημερώσει τον ασθενή του για τους προδιαθεσιακούς παράγοντες, όπως κάπνισμα, αλκοόλ, ιοί (HPV), ηλιακή ακτινοβολία, χρόνιο τραυματισμό (π.χ. από παλιές προσθετικές εργασίες που δεν εφαρμόζουν καλά, σπασμένα δόντια) κλπ. Βασική ευθύνη και υποχρέωση του Οδοντιάτρου είναι ο έλεγχος όλης της στοματικής κοιλότητας κάθε ασθενή που θα έλθει στο ιατρείο για αντιμετώπιση οποιουδήποτε οδοντιατρικού προβλήματος. Με αυτό τον τρόπο θα εντοπίσει προκαρκινικές βλάβες τις οποίες, ακόμη κι αν δεν μπορέσει να αντιμετωπίσει, θα παραπέμψει στον Στοματολόγο ή Στοματικό και Γναθοπροσωπικό Χειρουργό. Η λευκοπλακία πιο συγκεκριμένα, που είναι η πιο συχνή προκαρκινική βλάβη, θα πρέπει να αντιμετωπισθεί σωστά, όπως αναφέρεται εκτενώς σε άλλο κεφάλαιο του εγχειριδίου, και φυσικά ο ασθενής θα πρέπει να παρακολουθείται από τον Οδοντίατρο σε τακτά χρονικά διαστήματα.

Ακόμα πιο σημαντικός είναι ο ρόλος του Οδοντιάτρου στην έγκαιρη διάγνωση του καρκίνου του στόματος. Οφείλει, λοιπόν, να γνωρίζει το φάσμα των κλινικών εκδηλώσεων της νόσου και να έχει υψηλό δείκτη υποψίας για βλάβες που θα εντοπίσει στην στοματική κοιλότητα των ασθενών του, ώστε να παραπέμψει άμεσα τον ασθενή στον αρμόδιο Στοματολόγο ή Στοματικό και Γναθοπροσωπικό Χειρουργό.

Σε κάθε περίπτωση έλκους ή υπερπλαστικής εξεργασίας, θα πρέπει να ελέγχει αν υπάρχει αιτιολογικός παράγοντας (όπως π.χ. αιχμηρά δόντια, οδοντοστοιχίες που δεν εφαρμόζουν καλά κλπ.). Σε τέτοια περίπτωση πρέπει να αρθεί το πιθανό αίτιο, και εάν υπάρχουν σημεία φλεγμονής πιθανώς ο ασθενής να καλυφθεί με αντιβίωση. Ο ασθενής θα πρέπει να επανεξετασθεί μετά από 10-15 ημέρες. Αν η βλάβη επιμένει, τότε ο ασθενής θα πρέπει να παραπεμφθεί άμεσα για λήψη βιοψίας και ιστολογική τεκμηρίωση της βλάβης.

Επί θετικού αποτελέσματος και πριν την θεραπεία (χειρουργική, ή και χημειο - ακτινοθεραπεία), ο Οδοντίατρος είναι αυτός που θα προετοιμάσει το στόμα του ασθενή του, ώστε να μην υπάρχουν εστίες φλεγμονής που δύσκολα θα αντιμετωπισθούν αργότερα. Τέλος, ακόμη και μετά την ολοκλήρωση της θεραπευτικής αγωγής του ασθενή, ο Οδοντίατρος έχει πολύ σημαντικό ρόλο, αυτόν της επανεξέτασης του ασθενή σε συνεργασία με τους θεράποντες ιατρούς και σε τακτά χρονικά διαστήματα για τον έγκαιρο εντοπισμό επιπλοκών ή υποτροπής της νόσου.

Στόχος, λοιπόν, αυτού του εγχειριδίου είναι να αποτελέσει ένα βοήθημα του Οδοντιάτρου στην μάχη για την πρόληψη και έγκαιρη διάγνωση και θεραπεία του καρκίνου του στόματος.

Η συγγραφική Ομάδα  
**Νικόλαος Παπαδογεωργάκης**  
**Ελεάνα Στουφή**  
**Νικόλαος Νικητάκης**



## Μέρος Α. Προκαρκινικές Βλάβες

Προκαρκινική βλάβη είναι ο μορφολογικά, κλινικά και ιστολογικά τροποποιημένος επιθηλιακός ιστός, που έχει μεγαλύτερο κίνδυνο κακοήθους εξαλλαγής απ' ό,τι ο αντίστοιχος φυσιολογικός ιστός.

Η **Λευκοπλακία** και η **Ερυθροπλακία** είναι οι δύο πιο συχνές κλινικές οντότητες που θεωρούνται προκαρκινικές βλάβες του στόματος.

### A.1 Λευκοπλακία

#### A.1.1 ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας έχει ορίσει ως Λευκοπλακία κάθε **«Λευκή Πλάκα στον βλεννογόνο του στόματος που δεν αποκολλάται και δεν ταξινομείται σε συγκεκριμένη νόσο με κλινικά και ιστοπαθολογικά κριτήρια»**. Είναι, δηλαδή, ένας κλινικός περιγραφικός ορισμός που αποκλείει άλλες λευκές βλάβες, με άλλα κλινικά ή ιστοπαθολογικά χαρακτηριστικά.

Η λευκοπλακία είναι η πιο συχνή προκαρκινική βλάβη του βλεννογόνου του στόματος (με συχνότητα 90- 95%).

#### A.1.2 ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ

Ανευρίσκεται σε ποσοστό 1-6% στον ενήλικο πληθυσμό.

Οι πρώτες επιδημιολογικές μελέτες (1960) καταγράφουν συχνότητα εμφάνισης λευκοπλακίας ως προς το φύλο άνδρες:γυναίκες=7:1. Το 2000 η αναλογία άνδρες:γυναίκες ήταν 1,2:1,0, ενώ την τελευταία δεκαετία η λευκοπλακία προσβάλλει άνδρες και γυναίκες με την ίδια συχνότητα, κυρίως σε χώρες που οι γυναίκες καπνίζουν εξίσου με τους άνδρες και κάνουν χρήση αλκοόλ, επιβεβαιώνοντας την επίδραση του καπνίσματος και του αλκοόλ στην εμφάνιση της λευκοπλακίας και του καρκίνου του στόματος. Εμφανίζεται κυρίως σε ηλικίες 40-60 ετών, ενώ τα τελευταία χρόνια παρατηρείται και σε νεώτερες ηλικίες κάτω των 30 ετών σε ποσοστό 5%, κυρίως λόγω της συσχέτισης με τον ιό HPV.

#### A.1.3 ΠΡΟΔΙΑΘΕΣΙΑΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΕΜΦΑΝΙΣΗΣ ΠΡΟΚΑΡΚΙΝΙΚΩΝ ΚΑΙ ΚΑΡΚΙΝΙΚΩΝ ΒΛΑΒΩΝ

##### A.1.3.1 Καπνός

Το κάπνισμα σε κάθε του μορφή (τσιγάρο, πίπα, πούρο, μασώμενος καπνός) είναι ο πιο καλά τεκμηριωμένος προδιαθεσιακός παράγοντας για την εμφάνιση λευκοπλακίας και καρκίνου του στόματος. Πρόσφατες επιδημιολογικές μελέτες αναφέρουν ότι ο κίνδυνος εμφάνισης προκαρκινικής βλάβης ή καρκίνου του στόματος σε καπνιστές είναι 5-9 φορές μεγαλύτερος απ' ό,τι σε μη καπνιστές. Από τους ασθενείς με λευκοπλακία, ποσοστό 90% είναι καπνιστές. Ακόμη πιο χαρακτηριστικό είναι ότι όταν ο ασθενής σταματήσει να καπνίζει, η λευκοπλακία σε ποσοστό 30% υποχωρεί ή εξαφανίζεται.

Μεταξύ των ασθενών με ακανθοκυτταρικό καρκίνωμα (ΑΚΣ) της στοματικής κοιλότητας, ποσοστό 80-90% είναι καπνιστές. Ο αριθμός των τσιγάρων και το χρονικό διάστημα του καπνίσματος αυξάνουν αναλογικά τον σχετικό κίνδυνο. Τρόποι καπνίσματος, όπως η χρήση πούρου ή πίπας, όπου ο καπνός παραμένει για περισσότερο χρόνο μέσα στη στοματική κοιλότητα έχουν συνδεθεί με υψηλότερο κίνδυνο ανάπτυξης κακοήθειας.

Ο καπνός περιέχει μία μεγάλη ποικιλία καρκινογόνων ουσιών, από τις οποίες οι πιο σημαντικές είναι οι κυκλικό αρωματικό υδρογονάνθρακες και ειδικές νιτροζαμίνες. Τα μόρια αυτά επικάθονται και απορροφούνται από κύτταρα του βλεννογόνου προκαλώντας μοριακές μεταβολές που διαδραματίζουν κρίσιμο ρόλο στη διαδικασία της καρκινογένεσης. Επιπρόσθετα, ο κίνδυνος ανάπτυξης δεύτερης πρωτοπαθούς εστίας στο ανώτερο αναπνευστικό και πεπτικό σύστημα είναι δύο με έξι φορές μεγαλύτερος για τους ασθενείς που συνεχίζουν το κάπνισμα μετά την αρχική διάγνωση της νόσου.

##### A.1.3.2 Αλκοόλ

Οι περισσότεροι ασθενείς με λευκοπλακία κάνουν χρήση αλκοόλ (94% άνδρες, 82% γυναίκες). Μελέτες αναφέρουν ότι εξαιρετικά βαρείς πότες έχουν έως και 30 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο να αναπτύξουν βλάβη απ' ό,τι μη χρήστες. Το πρόβλημα που παρουσιάζεται στο να χαρακτηριστεί το αλκοόλ ως ανεξάρτητος προδιαθεσιακός παράγων είναι ότι τα άτομα που κάνουν μεγάλη κατανάλωση αλκοόλ είναι συνήθως και βαρείς καπνιστές και έχουν κακές διατροφικές συνήθειες, που μπορεί να αυξάνουν την προδιάθεση. Ο συνδυασμός χρήσης καπνού και αλκοόλ αυξάνει έως και εκατό φορές το ποσοστό εμφάνισης προκαρκινικών και καρκινικών βλα-



βών, μάλλον λόγω συνδυαστικής δράσης. Ερευνητικές μελέτες έδειξαν ότι η εφαρμογή αλκοόλ στον βλεννογόνο πειραματόζων αυξάνει την διαπερατότητα στα καρκινογόνα συστατικά του καπνού, ιδίως στο έδαφος του στόματος. Η επίπτωση της κατανάλωσης αλκοόλ στο στοματικό βλεννογόνο θεωρείται ότι εξαρτάται τόσο από την ποσότητα όσο και από τον χρόνο κατανάλωσης. Ένας στους τρεις ασθενείς με ΑΚΣ έχουν ιστορικό βαριάς κατανάλωσης αλκοόλ.

#### **A.1.3.3 Ιοί και αλληλεπίδραση με ογκογονίδια**

Τα τελευταία χρόνια η έρευνα έχει εστιάσει στον ρόλο των ιών των θηλωμάτων του ανθρώπου [τύπους HPV16 και HPV18 κυρίως, που χαρακτηρίζονται ως υψηλού κινδύνου (high risk)], αλλά και των ερπητοϊών (EBV, CMV) στην εμφάνιση προκαρκινικών και καρκινικών βλαβών στη στοματική κοιλότητα και στον στοματοφάρυγγα, ιδίως σε άτομα νεώτερης ηλικίας, μη καπνιστές. Για τους ιούς HPV είναι πλέον απόλυτα τεκμηριωμένη η αιτιολογική τους συσχέτιση με το σύνολο των περιπτώσεων καρκίνου του τραχήλου της μήτρας και άλλων κακοηθειών της πρωκτογεννητικής περιοχής. Ο ιός HPV εισέρχεται στα κύτταρα και προκαλεί αλλαγές στο DNA του ξενιστή κυττάρου με την κωδικοποίηση των E6 και E7 πρωτεϊνών τους. Τα προϊόντα E6 και E7 των γονιδίων των ιών HPV 16 και 18 ενσωματώνονται στο DNA του επιθηλιακού κυττάρου και το εξαλλάσσουν σε καρκινικό δεσμεύοντας και καθιστώντας ανενεργά τα γονίδια Rb και p53 του κυττάρου του ξενιστή, που συμμετέχουν είτε στην ογκοκαταστολή είτε στον κύκλο ζωής του κυττάρου (διαδικασία απόπτωσης).

Οι πιο συχνοί γενότυποι του HPV που ανιχνεύονται σε προκαρκινικές και καρκινικές βλάβες είναι ο 16 και 18 (ποσοστό 14-22%). Οι ίδιοι ιοί, όμως, μπορεί να ανιχνευθούν και σε φυσιολογικό βλεννογόνο.

Οι ερωτήσεις αν ο HPV παίζει πρωταρχικό ρόλο στη δημιουργία προκαρκινικής ή καρκινικής βλάβης, αν είναι απλώς ένας ιός που συνυπάρχει σε τροποποιημένο επιθήλιο ή αν έχει συνέργεια με άλλους εξωγενείς παράγοντες, όπως το κάπνισμα και το αλκοόλ, δεν έχουν απαντηθεί πλήρως.

#### **A.1.3.4 Διατροφή**

Διάφοροι διατροφικοί παράγοντες έχουν ενοχοποιηθεί ως προδιαθεσιακοί παράγοντες στην εμφάνιση προκαρκινικών και καρκινικών βλαβών, όπως η έλλειψη της βητα-καροτίνης που υπάρχει στα φρούτα και τα λαχανικά, η έλλειψη βιταμινών C και E, καθώς και διατροφικές συνήθειες όπως η κατανάλωση τροφών πλούσιων σε πολυακόρεστα ή σε ζωικά λίπη.

#### **A.1.3.5 Χημικοί παράγοντες**

Σε αυτήν την κατηγορία υπάγονται τα στοματικά διαλύματα που περιέχουν οινόπνευμα σε ποσοστό μεγαλύτερο από 26%, τα οποία ενοχοποιούνται για την εμφάνιση προκαρκινικών βλαβών. Δεν υπάρχουν όμως μελέτες που να αποδεικνύουν τέτοια δράση τους.

#### **A.1.3.6 Χρόνιοι μηχανικοί Τραυματισμοί**

Χρόνιοι μηχανικοί τραυματισμοί οδοντιατρικής ή μη αιτιολογίας ενοχοποιούνται (συνήθως, χωρίς επαρκή τεκμηρίωση) για την εμφάνιση λευκοπλακίας που έχει τη δυνατότητα κακοήθους εξαλλαγής. Τέτοιοι είναι η κακή στοματική υγιεινή, κακή εφαρμογή κινητών και ακίνητων προσθετικών εργασιών, κακές εμφράξεις, σπασμένα ή αιχμηρά δόντια που τραυματίζουν τα μαλακά μέρη του στόματος, καθ' ἑξιν τραυματισμός κλπ.

#### **A.1.3.7 Ανοσοκαταστολή**

Η ανοσοκαταστολή φαίνεται να προδιαθέτει μερικούς ασθενείς να εμφανίσουν προκαρκινικές και καρκινικές βλάβες. Οι ασθενείς αυτοί είναι ως επί το πλείστον ασθενείς με μεταμοσχεύσεις οργάνων (π.χ. νεφρού) και ασθενείς με AIDS.

### **A.1.4 ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΛΕΥΚΟΠΛΑΚΙΑΣ**

Η λευκοπλακία χαρακτηρίζεται από βιολογική ετερογένεια και η δυναμικότητά της να εξελιχθεί σε ακανθοκυτταρικό καρκίνωμα εξαρτάται από τους προδιαθεσιακούς παράγοντες, γονιδιακούς ή περιβαλλοντικούς.

Με κριτήριο την πιθανότητα εξαλλαγής, ταξινομείται κλινικά και ιστολογικά.

#### **A.1.4.1 Κλινική Ταξινόμηση Λευκοπλακίας - Κλινικά χαρακτηριστικά**

Κλινικά η λευκοπλακία διακρίνεται με κριτήρια που όρισε ο WHO (2005) σε :

- Ομοιογενή (συχνότητα 97,5%)
- Ανομοιογενή (συχνότητα 2,5%)
  - Κοκκιώδη ή Οζώδη (συχνότητα 2,3%)
  - Μυρμηκιώδη (συχνότητα 0,2%)



Εικ. 1: Λευκοπλακία παρειάς



Εικ. 2: Λευκοπλακία εδάφους στόματος



Εικ. 3: Λευκοπλακία πλάγιου χείλους γλώσσας



Εικ. 4: Λευκοπλακία ράχης γλώσσας



Εικ. 5: Εκτεταμένη λευκοπλακία κάτω χείλους και φατνιακού βλεννογόνου



Εικ. 6: Λευκοπλακία φατνιακού βλεννογόνου γλωσσικά



Εικ. 7: Μυρμηκιάδης Λευκοπλακία

Η **ομοιογενής** λευκοπλακία, που εκπροσωπεί το 97,5% των λευκοπλακιών, είναι η συχνότερη μορφή. Αρχικά παρουσιάζεται ως λεπτή, γκριζόλευκη, ελαφρώς επηρμένη επιφάνεια, που είτε έχει σαφώς περιγεγραμμένα όρια είτε όχι. Καθώς η βλάβη παραμένει, γίνεται παχύτερη και λευκότερη, με λεία ή ρυτιδωμένη επιφάνεια.

Η **ανομοιογενής** λευκοπλακία χαρακτηρίζεται έτσι ως προς το χρώμα (λευκή ή/και ερυθρή βλάβη) και την υφή (εξωφυτική, κοκκιώδη, μυρμηκιάδη). Μπορεί να εμφανίζει έλκωση ή και να παρουσιάζει λευκές και ερυθρές περιοχές (ερυθρολευκοπλακία).

Σπάνια παραλλαγή της μυρμηκιάδους μορφής είναι και η **βλαστική μυρμηκιάδης** λευκοπλακία, και είναι μορφή υψηλού κινδύνου. Εμφανίζεται συχνότερα σε γυναίκες (Α:Γ= 1:4) και δεν σχετίζεται άμεσα με το κάπνισμα ή άλλους γνωστούς προδιαθεσιακούς παράγοντες (ίσως ενέχεται ο ιός HPV). Οι βλάβες ξεκινούν μονήρεις, όπως στην απλή λευκοπλακία, ενώ όμως μεγαλώνουν δημιουργείται σχηματισμός διάχυτων πολλαπλών εξωφυτικών πλακών, όπως στην μυρμηκιάδη λευκοπλακία, που έχουν την τάση να επεκτείνονται σε παρακείμενες περιοχές. Συνήθως εντοπίζεται στον βλεννογόνο των ούλων, αλλά και σε άλλες ανατομικές περιοχές όπως γλώσσα, παρειά. Εάν η βλάβη παραμείνει, εξαλλάσσεται σε μυρμηκιάδες καρκίνωμα, και στη συνέχεια μπορεί να υποστεί ιστολογικά δυσπλαστικές αλλαγές και να καταλήξει σε ακανθοκυτταρικό καρκίνωμα (συχνότητα 15%).



#### **A.1.4.1.1 Εντόπιση - Μέγεθος Λευκοπλακίας**

Η Λευκοπλακία εντοπίζεται κυρίως σε:

- Παρειά - Συγχειλία
- Φατνιακός βλεννογόνος - Ούλα
- Γλώσσα
- Έδαφος στόματος
- Χείλη
- Υπερώα

Το μέγεθος της λευκοπλακίας μπορεί να ποικίλλει από χιλιοστά έως και αρκετά εκατοστά.

#### **A.1.4.1.2 Κίνδυνος εξαλλαγής Λευκοπλακίας με Κλινικά κριτήρια**

Η σημασία της κλινικής ταξινόμησης ως προς την **μορφή** έγκειται στο ότι η ανομοιογενής λευκοπλακία έχει μεγαλύτερο κίνδυνο εξαλλαγής σε ακανθοκυτταρικό καρκίνωμα (κοκκιώδης και μυρμηκιάδης 30-40%) απ' ότι η ομοιογενής (3-6%).

Ως προς το **φύλο**, μελέτες στην Ευρώπη δείχνουν ότι η λευκοπλακία στις γυναίκες έχει μεγαλύτερο κίνδυνο εξαλλαγής απ' ότι στους άνδρες. Ως προς την **ηλικία**, η εμφάνιση της λευκοπλακίας είναι συχνότερη σε ηλικίες άνω των 50-60 ετών και ο κίνδυνος εξαλλαγής υψηλότερος σε αυτούς άνω των 60-70 ετών, γεγονός που υποδεικνύει ίσως ότι η λευκοπλακία που δεν θεραπεύεται σε βάθος χρόνου μπορεί να εξαλλαχθεί σε κακοήθεια. Τα τελευταία χρόνια βλάβες λευκοπλακίας εμφανίζονται και σε πολύ νεώτερες ηλικίες και σχετίζονται με την παρουσία ιών, κυρίως του HPV. Ως προς την **εντόπιση**, υψηλότερο κίνδυνο εξαλλαγής έχει το έδαφος του στόματος, το πλάγιο χείλος της γλώσσας και το κάτω χείλος. Ως προς το **μέγεθος**, ο κίνδυνος εξαλλαγής είναι μεγαλύτερος σε εκτεταμένες βλάβες λευκοπλακίας και σχετίζεται πιθανώς με τη χρονική διάρκεια που υπάρχει στο στόμα, και την ηλικία.

#### **A.1.4.1.3 Κλινική Διαφορική Διάγνωση Λευκοπλακίας**

Η κλινική διαφορική διάγνωση της λευκοπλακίας περιλαμβάνει μια πληθώρα νοσολογικών οντοτήτων, που παρατίθενται κατωτέρω. Η εμπειρία του Γενικού Οδοντιάτρου και η παραπομπή του ασθενή στον ειδικό Στοματολόγο θα βοηθήσει τον ασθενή στη σωστή και έγκαιρη αντιμετώπιση του προβλήματός του.

- **Ομαλός Λειχήνας**
- **Υπερτροφική Καντιντίαση**
- **Τριχωτή Λευκοπλακία (AIDS)**
- **Χρόνια Δήξη**
- **Λευκοίδημα**
- **Στοματίτις από επαφή κανέλλας**
- **Ουραιμική Στοματίτις**
- **Δισκοειδής Ερυθρηματώδης Λύκος**
- **Γενετικά σύνδρομα**
  - Λευκός Σπογγώδης Σπίλος
  - Συγγενής Παχυονυχία
  - Κληρονομική Καλοήθης Ενδοεπιθηλιακή Δυσκεράτωση
  - Σύνδρομο Εστιακής Υπερκεράτωσης Παλαμών, Πελμάτων και Βλεννογόνου Στόματος

#### **A.1.4.2 Εργαστηριακές Εξετάσεις**

Ο ιατρός έχει στη διάθεσή του, πέραν της κλινικής εκτίμησης των χαρακτηριστικών της βλάβης, εργαστηριακές εξετάσεις που θα επιβεβαιώσουν την κλινική διάγνωση και θα προσδιορίσουν τον κίνδυνο εξαλλαγής. Αυτές είναι οι κάτωθι:

##### **1. Βιοψία - Ιστοπαθολογική εξέταση**

##### **2. Μοριακοί Δείκτες**

##### **3. Νέες τεχνικές**

- Κυτταρολογικό επίχρισμα (Brush biopsy)
- Χημειοφωταύγεια (ViziLite system)
- Χρώση με Κυανούν της Τολουϊδίνης
- Τεχνική αυτοφθορισμού ιστών (Velscope system)
- Φασματοσκοπικός φθορισμός ιστών (Tissue fluorescence spectroscopy)

#### A.1.4.2.1 Βιοψία - Ιστοπαθολογική εξέταση

Η πλέον ενδεδειγμένη και αξιόπιστη εξέταση που θα καταγράψει ιστολογικές μεταβολές του επιθηλίου είναι η βιοψία. Όσον αφορά τη διενέργεια της βιοψίας, προκειμένου να μας δώσει αληθή αποτελέσματα πρέπει:

- να γίνει στη σωστή θέση, που εν προκειμένω είναι η πλέον ύποπτη, π.χ. εκεί που υπάρχει έλκωση ή διάβρωση ή αν υπάρχει κοκκιδώδης ή μυρμηκιδώδης περιοχή.
- να ληφθούν πέραν του ενός δείγματα, αν η βλάβη είναι πολυεστιακή ή ανομοιογενής.
- το μέγεθος του ιστοτεμαχίου να είναι επαρκές για το εργαστήριο
- το δείγμα να σταλεί στο εργαστήριο με όλες τις απαραίτητες πληροφορίες (ηλικία, γένος, εντόπιση, κλινική διάγνωση).
- το εργαστήριο να προσανατολίσει σωστά το δείγμα και να έχει την απαιτούμενη εμπειρία στις βλάβες του βλεννογόνου του στόματος.

Δεν πρέπει να ξεχνάμε ότι **το αποτέλεσμα της ιστολογικής εξέτασης αντιπροσωπεύει το σημείο λήψης του δείγματος κατά την δεδομένη χρονική στιγμή και δεν έχει διαχρονική αξία.**

#### A.1.4.2.2 Μοριακοί δείκτες

Πρόσφατα, για την πρόγνωση εξαλλαγής της λευκοπλακίας σε κακοήθεια χρησιμοποιούνται μοριακοί δείκτες βιολογικής συμπεριφοράς των επιθηλιακών κυττάρων. Ο παθογενετικός μηχανισμός που προωθεί την εξαλλαγή των κερατινοκυττάρων σε καρκινικά δεν είναι απόλυτα γνωστός. Οι γενετικές αλλαγές που παρατηρούνται είναι οι κάτωθι:

- υπερέκφραση ογκοκατασταλτικών αντιγόνων, κυρίως των p53, p27, ki67
- απώλεια ετεροζυγωτίας σε χρωμοσωμικές περιοχές όπου εντοπίζονται ογκοκατασταλτικά γονίδια (3p, 9p)
- διαταραχή πλοιδισμού, δηλαδή διαταραγμένη έκφραση του DNA των κυττάρων, που συνήθως εκφράζεται σαν υποπλοιδισμός.

#### A.1.4.2.3 Νέες Τεχνικές

Οι νέες τεχνικές αποτελούν ίσως ένα νέο διαγνωστικό εργαλείο στα χέρια του κλινικού ιατρού για τον εντοπισμό ή την οριοθέτηση μη φυσιολογικού επιθηλίου. Σε καμία όμως περίπτωση δεν μπορούν να υποκαταστήσουν, προς το παρόν τουλάχιστον, την κλασική **βιοψία-ιστοπαθολογική** εξέταση, αλλά αποτελούν βοηθητικό διαγνωστικό μέσον.

#### A.1.4.3 Ταξινόμηση λευκοπλακίας με ιστοπαθολογικά κριτήρια

Η λευκοπλακία ανάλογα με τα ιστοπαθολογικά χαρακτηριστικά διακρίνεται σε:

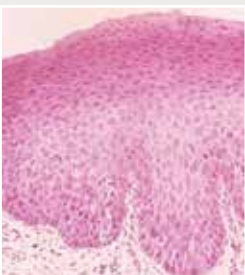
- Λευκοπλακία χαμηλής επικινδυνότητας χωρίς επιθηλιακή δυσπλασία (συχνότητα >80%)
- Λευκοπλακία υψηλής επικινδυνότητας με επιθηλιακή δυσπλασία (συχνότητα <20%)

Ως επιθηλιακή δυσπλασία περιγράφεται η ιστολογική διαφοροποίηση από το φυσιολογικό, που υποδηλώνει ότι η βλάβη έχει μεγαλύτερη πιθανότητα να υποστεί κακοήθη εξαλλαγή απ' ό,τι ο φυσιολογικός ιστός. Η ιστοπαθολογική διάγνωση αντανακλά αλλαγές ορατές σε κυτταρικό επίπεδο, αλλά δεν προβλέπει βιολογική συμπεριφορά.

#### A.1.4.3.1 Λευκοπλακία χωρίς επιθηλιακή δυσπλασία

Η λευκοπλακία χωρίς επιθηλιακή δυσπλασία χαρακτηρίζεται από:

- αύξηση πάχους κερατίνης στιβάδας (υπερκεράτωση)
- αύξηση πάχους παρακερατίνης στιβάδας (παρακεράτωση)
- αύξηση πάχους ακανθωτής στιβάδας (ακάνθωση)



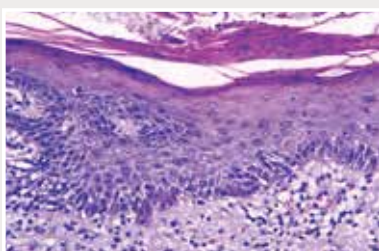
Εικ. Α: Ιστολογική εικόνα λευκοπλακίας χωρίς επιθηλιακή δυσπλασία



#### **A.1.4.3.2 Λευκοπλακία με επιθηλιακή δυσπλασία**

Οι ιστομορφολογικές διαταραχές που χαρακτηρίζουν την επιθηλιακή δυσπλασία είναι οι κάτωθι:

- απώλεια αξονικού προσανατολισμού των κυττάρων της βασικής στιβάδας
- υπερπλασία της παραβασικής στιβάδας
- αυξημένη σχέση πυρήνα πρωτοπλάσματος
- κωδωνοειδείς ή σταγονοειδείς διογκώσεις επιθηλιακών καταδύσεων
- ανώμαλη επιθηλιακή ωρίμανση
- αυξημένη μιτωτική δραστηριότητα
- παρουσία μιτώσεων στις ανώτερες της βασικής στιβάδες του επιθηλίου
- κυτταρικός πλειομορφισμός
- υπερχρωμάτωση του πυρήνα
- μεγάλα πυρήνια
- απώλεια κυτταρικής συνοχής
- πρόωμη κερατινοποίηση και σχηματισμός κερατίνων σφαιρών στην ακανθωτή στιβάδα



**Εικ. Β:** Ιστολογική εικόνα λευκοπλακίας με επιθηλιακή δυσπλασία

Για να γίνει διάγνωση επιθηλιακής δυσπλασίας πρέπει να υπάρχουν πολλά από τα ανωτέρω χαρακτηριστικά, αλλά σπάνια μια βλάβη τα έχει όλα. Ανάλογα με τον βαθμό επιθηλιακής δυσπλασίας, μια βλάβη χαρακτηρίζεται σαν:

- **ήπια δυσπλασία**, όταν εντοπίζεται στο κατώτερο 1/3 του πάχους του επιθηλίου.
- **μέτρια δυσπλασία**, όταν τουλάχιστον το 1/2 του πάχους του επιθηλίου παρουσιάζει χαρακτηριστικά δυσπλασίας.
- **βαριά επιθηλιακή δυσπλασία**, όταν σχεδόν όλο το πάχος του επιθηλίου είναι δυσπλαστικό.

Το **καρκίνωμα *in situ*** είναι όμοιο με τη βαριά επιθηλιακή δυσπλασία, και πολλές φορές δεν διαχωρίζεται η μια οντότητα από την άλλη. Ένα επιπλέον χαρακτηριστικό της επιθηλιακής δυσπλασίας του βλεννογόνου του στόματος είναι ότι πολλές φορές παρατηρούνται πολλαπλές εστίες που χωρίζονται από νησίδες φυσιολογικού επιθηλίου.

Αν και δεν υπάρχουν πολλές μελέτες που να καταδεικνύουν συχνότητα εξαλλαγής της λευκοπλακίας με ή χωρίς επιθηλιακή δυσπλασία, πιστεύεται ότι η συχνότητα εξαλλαγής αυξάνει με τη βαρύτητα της δυσπλασίας. Από τις μελέτες που έχουν γίνει προκύπτει ότι ποσοστό 6,5-36,5% λευκοπλακίας με επιθηλιακή δυσπλασία εξαλλάσσεται σε κακοήθεια, ενώ ποσοστό μόνο 1-9,8% λευκοπλακίας χωρίς επιθηλιακή δυσπλασία εξαλλάσσεται σε βάθος χρόνου. Ο Van der Waal το 2009 κατέγραψε τους παράγοντες που αυξάνουν τον κίνδυνο εξαλλαγής της λευκοπλακίας σε ακανθοκυτταρικό καρκίνωμα:

- Γυναίκες
- Μεγάλη διάρκεια παραμονής της βλάβης στον βλεννογόνο
- Λευκοπλακία σε μη καπνιστές
- Λευκοπλακία στη γλώσσα και/ή στο έδαφος του στόματος
- Μέγεθος βλάβης μεγαλύτερο από 200 mm<sup>2</sup>
- Ανομοιογενής τύπος
- Παρουσία *candida albicans*
- Παρουσία επιθηλιακής δυσπλασίας

#### **A.1.5 ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ**

Η επιλογή της θεραπείας της λευκοπλακίας γίνεται με:

- α. κλινικά κριτήρια που αφορούν τη μορφή, την εντόπιση, το μέγεθος και τον αριθμό των βλαβών
- β. ιστοπαθολογικά κριτήρια, και
- γ. κριτήριο τους μοριακούς δείκτες

##### **A.1.5.1 Χειρουργική Εξαίρεση**

Η θεραπεία επιλογής της λευκοπλακίας που χαρακτηρίζεται από επιθηλιακή δυσπλασία είναι η χειρουργική εξαίρεση με



σαφή, ασφαλή όρια 3-5mm φυσιολογικού ιστού, η οποία πραγματοποιείται με κλασική χειρουργική ή με χειρουργική Laser ή με ηλεκτροχειρουργική ή με κρυοχειρουργική. Μελέτες αναφέρουν ποσοστό υποτροπής της βλάβης 18% έως και 34,5%. Είναι κατανοητό, λοιπόν, ότι ο ασθενής μετά την επέμβαση πρέπει να παρακολουθείται σε τακτά χρονικά διαστήματα.

**Οι λευκοπλακίες που δεν εμφανίζουν επιθηλιακή δυσπλασία έχουν πολύ μικρό κίνδυνο εξαλλαγής. Ο κλινικός ιατρός σε αυτές τις βλάβες πρέπει, καταρχάς, να απομακρύνει τοπικούς αιτιολογικούς παράγοντες. Εάν μετά από δυο εβδομάδες η βλάβη παραμένει, τότε πρέπει να αφαιρεθεί, ιδιαίτερα αν εντοπίζεται σε θέση υψηλού κινδύνου, όπως είναι το πλάγιο χείλος της γλώσσας ή το έδαφος του στόματος, ή αν ο ασθενής εκτίθεται σε παράγοντες υψηλού κινδύνου για εμφάνιση καρκίνου, όπως π.χ. το κάπνισμα και η έκθεση σε ηλιακή ακτινοβολία.**

#### A.1.5.2 Χημειοπροφύλαξη

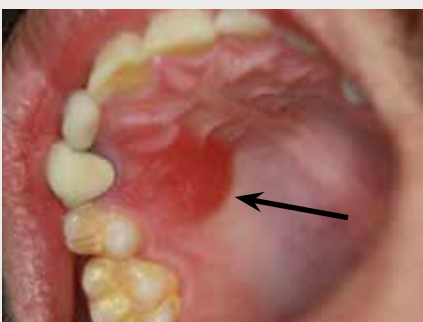
Αν το μέγεθος ή η θέση της βλάβης ή η γενική κατάσταση του ασθενή δεν επιτρέπουν την χειρουργική εξαίρεση της λευκοπλακίας, η χρήση αντιοξειδωτικών σκευασμάτων είναι επιλογή εναλλακτικής θεραπευτικής αντιμετώπισης. Πιο γνωστά και ευρέως χρησιμοποιούμενα αντιοξειδωτικά σκευάσματα είναι η β-καροτίνη και τα ρετινοειδή (τοπική ή συστηματική χορήγηση), χωρίς όμως να έχει επιβεβαιωθεί η αποτελεσματικότητά τους μακροπρόθεσμα. Άλλα σκευάσματα που χρησιμοποιούνται είναι ανοσορρυθμιστικά και αντιϊικά σκευάσματα. Ανεξάρτητα πάντως από τον τρόπο θεραπευτικής προσέγγισης, ποσοστό 30% των περιστατικών θα υποτροπιάσει και μερικά από αυτά θα εξαλλαχθούν σε ακανθοκυτταρικό καρκίνωμα.

#### A.1.6 ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ - ΠΕΡΙΛΗΨΗ

- Η λευκοπλακία είναι η πιο συχνή προκαρκινική βλάβη στο στόμα.
- Ανάλογα με την κλινική της εικόνα διακρίνεται σε ομοιογενή και ανομοιογενή.
- Ο καπνός και το αλκοόλ ή ο συνδυασμός τους είναι οι πρωταρχικοί παράγοντες επικινδυνότητας για την εξαλλαγή της λευκοπλακίας, καθώς και ορισμένοι ιοί (HPV), η διατροφή, χημικοί παράγοντες κ.α.
- Θέσεις υψηλού κινδύνου είναι το πλάγιο χείλος της γλώσσας, το έδαφος του στόματος και το κάτω χείλος.
- Η λευκοπλακία με επιθηλιακή δυσπλασία ή με θετικούς βιολογικούς δείκτες (υποδηλώνουν γονιδιακές αλλαγές) έχει μεγάλη πιθανότητα κακοήθους εξαλλαγής.
- Η εργαστηριακή διάγνωση γίνεται με βιοψία-ιστολογική εξέταση.
- Η θεραπεία πρώτης επιλογής είναι:
  1. Η χειρουργική εξαίρεση
  2. Σύσταση στον ασθενή για διακοπή καπνίσματος και περιορισμό του αλκοόλ
  3. Η απομάκρυνση χρόνιων τραυματογόνων παραγόντων
  4. Παρακολούθηση ασθενών ανά τακτά χρονικά διαστήματα σε βάθος χρόνου, προκειμένου να γίνει έγκαιρη διάγνωση υποτροπής ή εξαλλαγής της βλάβης σε ακανθοκυτταρικό καρκίνωμα.

## A.2 Ερυθροπλακία

Ως **Ερυθροπλακία** (ή ερυθροπλακία Queyrat) χαρακτηρίζεται κάθε «μη ειδική ερυθρή πλάκα, στερεά προσφυόμενη στον βλενογονό, που δεν ανήκει με κλινικά και ιστοπαθολογικά κριτήρια σε ορισμένη νοσολογική οντότητα».



Εικ. 8α: Ερυθροπλακία υπερώας



Εικ. 8β: Ερυθροπλακία υπερώας και Λευκοπλακία παρειάς



### **A.2.1 ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ**

Είναι πολύ πιο σπάνια βλάβη από τη λευκοπλακία (0,1-0,6/100.000 ΗΠΑ). Είναι συχνότερη στους άνδρες απ' ότι στις γυναίκες σε αναλογία 3:1, σε ηλικίες 50-70 ετών. Έχει πολύ μεγαλύτερη πιθανότητα εξαλλαγής σε κακοήθεια από τη λευκοπλακία. Το 91% των βλαβών της ερυθροπλακίας κατά τον χρόνο της διάγνωσης παρουσιάζουν δυσπλασία ή κακοήθεια.

### **A.2.2 ΠΡΟΔΙΑΘΕΣΙΑΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ**

Όπως και στη λευκοπλακία, προδιαθεσιακοί παράγοντες είναι κυρίως ο καπνός και το αλκοόλ, και δευτερευόντως η ηλιακή ακτινοβολία και μικροβιακοί παράγοντες (ιός HPV, HSV, Candida Albicans).

### **A.2.3 ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ**

Η κλινική εικόνα της ερυθροπλακίας χαρακτηρίζεται από επίπεδη, ερυθρή, βελούδινη επιφάνεια, όπου μπορεί να συνυπάρχουν και εστίες από λευκές κηλίδες ή πλάκες (ερυθρολευκοπλακία). Εντοπίζεται κυρίως στην παρειά, το έδαφος του στόματος, τη μαλθακή υπερώα και την οπισθογόμφιο περιοχή.

### **A.2.4 ΔΙΑΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ**

Η διαφορική διάγνωση της ερυθροπλακίας θα γίνει από τα ακόλουθα:

- Χημικό, Θερμικό ή Μηχανικό Τραύμα
- Μέση Ρομβοειδής Γλωσσίτις
- Δισκοειδής Ερυθρηματώδης Λύκος
- Ομαλός Λειχήνας (διαβρωτική και ατροφική μορφή)
- Ερυθρηματώδης Καντιντίαση
- Πλασματοκυτταρική Ουλίτις και Στοματίτις
- Φυματίωση
- Ακανθοκυτταρικό Καρκίνωμα

### **A.2.5 ΙΣΤΟΠΑΘΟΛΟΓΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ**

Σε ποσοστό 91%, η ιστοπαθολογική εικόνα της ερυθροπλακίας χαρακτηρίζεται από βαριάς μορφής δυσπλασία, καρκίνωμα in situ ή ακανθοκυτταρικό καρκίνωμα. Σε κυτταρικό επίπεδο παρατηρούνται απώλεια προσανατολισμού επιθηλιακών κυττάρων, μεγάλοι πυκνωτικοί πυρήνες, έντονη μιτωτική κίνηση, χρόνια φλεγμονή στη βασική στιβάδα και το χόριο, απώλεια ή λέπτυνση της κερατινικής στιβάδας.

### **A.2.6 ΘΕΡΑΠΕΙΑ**

Θεραπεία επιλογής είναι η κλασική χειρουργική εξαίρεση ή εξαίρεση με laser, και παρακολούθηση σε τακτά χρονικά διαστήματα επί μακρόν.



## Μέρος Β. Προκαρκινικές Καταστάσεις

**Προκαρκινική κατάσταση είναι μια «γενικευμένη παθολογική κατάσταση που δεν τροποποιεί κατ' ανάγκη την κλινική εικόνα του βλεννογόνου, αλλά συνδέεται με σημαντικά αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου».**

Προκαρκινικές καταστάσεις για ανάπτυξη καρκίνου του στόματος είναι οι ακόλουθες:

- **Σύνδρομο Plummer-Vinson**
- **Συφιλιδική Γλωσσίτις**
- **Ακτινική Χειλίτις**
- **Ομαλός Λειχήνας**
- **Υποβλεννογόνιαΐνωση**

### B.1 Σύνδρομο Plummer - Vinson

Το Σύνδρομο Plummer-Vinson ή Paterson-Kelly ή σιδηροπενική δυσφαγία είναι μια βαρείας μορφής σιδηροπενική αναιμία. Είναι αγνώστου αιτιολογίας και ίσως ενέχονται γενετικοί παράγοντες και διατροφικές διαταραχές. Παρατηρείται κυρίως σε γυναίκες (συνχότερα στη Σουηδία) και προκαλεί δυσφαγία λόγω σχηματισμού μεμβρανοειδών ιστών στον οισοφάγο και ατροφία θηλών και επιθηλίου, κυρίως στη ράχη της γλώσσας. Οι βλάβες αυτές προδιαθέτουν στην εμφάνιση ακανθοκυτταρικού καρκινώματος, ίσως διότι το ατροφικό επιθήλιο είναι πιο ευάλωτο στη δράση καρκινογόνων παραγόντων.

### B.2 Συφιλιδική Γλωσσίτις

Η συφιλιδική γλωσσίτις, που είναι εκδήλωση του τρίτου σταδίου της σύφιλης, θεωρείται προκαρκινική κατάσταση εδώ και πολλά χρόνια. Η νόσος προκαλεί ατροφία του επιθηλίου και απώλεια των θηλών της γλώσσας, γεγονός που καθιστά το επιθήλιο πιο ευάλωτο σε καρκινογόνους παράγοντες. Ακόμη, το αρσενικό και τα βαρέα μέταλλα που χρησιμοποιούνταν στη θεραπεία της νόσου είχαν καρκινογόνες ιδιότητες και τα ίδια. Σήμερα, με τη χρήση των αντιβιοτικών και την πρώιμη διάγνωση η συφιλιδική γλωσσίτις είναι σπάνια.

### B.3 Ακτινική Χειλίτις

Η ακτινική χειλίτις σχετίζεται με την έκθεση στον ήλιο. Είναι προκαρκινική κατάσταση που εμφανίζεται κυρίως στο κάτω χείλος. Εικάζεται ότι η υπεριώδης ακτινοβολία προκαλεί εξαλλαγή στο DNA των κυττάρων. Παρατηρείται κυρίως σε ξανθά άτομα μέσης ηλικίας που συνήθως εκτείνονται πολλές ώρες στον ήλιο, κυρίως λόγω εργασίας. Κλινικά παρατηρούνται φολιδώδεις περιοχές, ατροφία του επιθηλίου και αίσθημα ξηρότητας. Όταν η βλάβη υπάρχει για μεγάλο χρονικό διάστημα, μπορεί να υπάρχουν εστίες λευκοπλακίας ή και ελκώσεις. Αν δεν αντιμετωπισθεί, μπορεί να εξελιχθεί σε ακανθοκυτταρικό καρκίνωμα.



**Εικ. 9:** Ακτινική χειλίτις



## B.4 Ομαλός Λειχήνας

Η προκαρκινική ή καρκινική δυναμική του ομαλού λειχήνα είναι αμφισβητούμενη. Έχει προταθεί ότι η παρουσία επιθηλιακής δυσπλασίας ή ακανθοκυτταρικού καρκινώματος σε ασθενείς με ομαλό λειχήνα μπορεί να οφείλεται σε συμπτωματική συνύπαρξη ή αρχικό διαγνωστικό λάθος.



**Εικ. 10:** Ομαλός Λειχήνας και Λευκοπλακία

Συχνά, είναι δύσκολη η διαφορική διάγνωση ιστολογικά μεταξύ ομαλού λειχήνα και επιθηλιακής δυσπλασίας. Ποσοστό 24% περιστατικών ομαλού λειχήνα έχουν τουλάχιστον 5 από τα 12 κριτήρια του WHO που χαρακτηρίζουν την επιθηλιακή δυσπλασία. Στον αντίποδα, υπάρχουν μελέτες στις οποίες ασθενείς με ομαλό λειχήνα που παρακολουθούνται για μεγάλο χρονικό διάστημα φαίνεται να παρουσιάζουν μεγαλύτερο από το αναμενόμενο ποσοστό κακοήθους εξαλλαγής (0,5 -2,5%).

Δεν είναι, λοιπόν, επαρκώς τεκμηριωμένο αν μια βλάβη ομαλού λειχήνα έχει πραγματικά προδιάθεση να εξελιχθεί σε προκαρκινική βλάβη ή σε κακοήθεια, αλλά συνιστάται τακτική παρακολούθηση των ασθενών.

## B.5 Υποβλεννογόνια Ίνωση

Η υποβλεννογόνια ίνωση είναι γενικευμένη νόσος της στοματικής κοιλότητας που χαρακτηρίζεται από επεκτεινόμενη υποβλεννογόνια ίνωση των ιστών, και αποτελεί προκαρκινική κατάσταση. Ποσοστό 25% των βλαβών εξελίσσονται σε προκαρκινικές βλάβες και 5% σε ακανθοκυτταρικό καρκίνωμα.

Η κύρια αιτία της νόσου είναι το μάσημα του καρπού areca, που προκαλεί την διέγερση των ινοβλαστών για παραγωγή συνδετικού ιστού και την ελάττωση της έκκρισης κολλαγενάσης.

Κλινικά, χαρακτηρίζεται από αίσθημα καύσου και πόνο, πομφόλυγες στην υπερώα, ελκώσεις και γενικευμένη φλεγμονή, υπερέκκριση σιάλου ή ξηροστομία, φυσαλίδες, και πετέχειες της υπερώας, χειλέων και παρειάς. Στην ψηλάφηση είναι αισθητές δέσμες ινώδους ιστού κάτω από τον βλεννογόνο, οι οποίες όταν η νόσος εγκαθίσταται γίνονται έντονες. Ο βλεννογόνος αποκτά λευκωπές περιοχές λόγω των ινωδών εναποθέσεων, που αργότερα, όσο πυκνώνουν, προκαλούν ελάττωση της λειτουργικότητας της ανατομικής περιοχής.

## Μέρος Γ. Καρκίνος του Στόματος

### Γ.1 Εισαγωγή

Ο καρκίνος του στόματος αποτελεί το 6% των καρκίνων του ανθρώπινου σώματος, ένα από τα συχνότερα κακοήθη νεοπλάσματα του ανθρώπου, και αναγνωρίζεται παγκοσμίως ως ένα μείζον πρόβλημα με σημαντικές επιπτώσεις στη δημόσια υγεία. Ποικίλες μορφές καρκίνου με διαφορετική κλινική και ιστολογική εικόνα μπορούν να προσβάλλουν τους ιστούς της στοματικής κοιλότητας. Όμως, η μεγάλη πλειοψηφία των περιπτώσεων καρκίνου του στόματος αντιστοιχεί σε ακανθοκυτταρικά καρκινώματα προερχόμενα από το καλυπτικό επιθήλιο του στοματικού βλεννογόνου (90-95% των περιπτώσεων). Η συνεχιζόμενη έρευνα για τον καρκίνο του στόματος, τόσο σε κλινικό όσο και σε εργαστηριακό επίπεδο, έχει βελτιώσει σημαντικά την κατανόηση των βασικών χαρακτηριστικών του και συνακόλουθα, τις δυνατότητες διαγνωστικής και θεραπευτικής προσέγγισης. Εντούτοις, η αναγκαιότητα για έγκαιρη διάγνωση, αποτελεσματικότερη πρόληψη και θεραπεία, και καλύτερη πρόγνωση είναι κοινά αποδεκτά και προϋποθέτει την εξοικείωση των Οδοντιάτρων και Ιατρών συναφών ειδικοτήτων με τα σημαντικότερα γνωρίσματα της νόσου, αλλά και την ενημέρωση του πληθυσμού σε θέματα που άπτονται της πρόληψης του καρκίνου του στόματος.

### Γ.2 Επιδημιολογικά Χαρακτηριστικά

#### Γ.2.1 ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ

Ο καρκίνος του στόματος αποτελεί μία από τις συχνότερες μορφές καρκίνου. Ειδικότερα το ακανθοκυτταρικό καρκίνωμα αποτελεί τη συντριπτική πλειοψηφία (άνω του 95%) των κακοήθων νεοπλασμάτων που εμφανίζονται στο στόμα και γενικότερα, στην περιοχή κεφαλής και τραχήλου. Σύμφωνα με πρόσφατες μελέτες, οι περιπτώσεις καρκίνου της στοματικής κοιλότητας και του φάρυγγα σε παγκόσμιο επίπεδο ανέρχονται ετησίως στις 220.000 για τους άνδρες (5% όλων των καρκίνων) και 90.000 για τις γυναίκες (2% όλων των καρκίνων). Η επίπτωση του καρκίνου του στόματος εμφανίζει σημαντικές διακυμάνσεις μεταξύ διαφορετικών ηπείρων και χωρών, γεγονός που αποδίδεται κυρίως σε διαφορετικές συνήθειες έκθεσης σε γνωστούς προδιαθεσικούς παράγοντες. Για παράδειγμα, σε χώρες της Ασίας όπως η Ινδία και το Πακιστάν παρατηρούνται υψηλά ποσοστά ακανθοκυτταρικού καρκινώματος στόματος (ΑΚΣ) που οφείλονται στις διαδεδομένες συνήθειες χρήσης προϊόντων καπνού (betel-quad). Στις ΗΠΑ, μόνο για το 2008, καταγράφηκαν 15.250 νέα περιστατικά ΑΚΣ στους άνδρες και 7.650 στις γυναίκες. Στην Ευρώπη επικρατεί ιδιαίτερα έντονη ετερογένεια στην επίπτωση του ΑΚΣ, με τα υψηλότερα ποσοστά να έχουν καταγραφεί στη βόρεια Γαλλία (49,4 νέες περιπτώσεις ανά 100.000 άνδρες ετησίως). Αν και τα διαθέσιμα επιδημιολογικά στοιχεία στην Ελλάδα είναι περιορισμένα, έχει αναφερθεί μια αυξητική τάση στη συχνότητα εμφάνισης ΑΚΣ, κυρίως στο γυναικείο πληθυσμό.

Πέραν του ΑΚΣ, οι άλλες μορφές καρκίνου που προσβάλλουν τη στοματική κοιλότητα και τους περιβάλλοντες ιστούς θεωρούνται σχετικά σπάνιες, και περιλαμβάνουν τα κακοήθη νεοπλάσματα των σιαλογόνων αδένων, τα κακοήθη μελανώματα, τα σαρκώματα (κακοήθη νεοπλάσματα μεσεγχυματικής προέλευσης), τα λεμφώματα και τις λευχαιμίες, καθώς και μεταστάσεις από άλλα όργανα και ιστούς του στόματος.

Το σύστημα των σιαλογόνων αδένων περιλαμβάνει τρία ζεύγη μειζόνων αδένων (παρωτίδες, υπογνάθιοι, υπογλώσσιοι) και 300-700 ελάσσονες σιαλογόνους αδένες διασκορπισμένους στη στοματική κοιλότητα, αλλά και σε έκτοπες θέσεις. Αν και σπάνια, τα κακοήθη νεοπλάσματα των σιαλογόνων αδένων αντιπροσωπεύουν το 6% των κακοήθων νεοπλασμάτων της περιοχής κεφαλής και τραχήλου εμφανίζοντας μία ετήσια επίπτωση της τάξης των 0,4-2,6 περιπτώσεων ανά 100.000. Κακοήθεια παρατηρείται στην πλειοψηφία των όγκων του υπογλώσσίου αδένου, στο 50-60% των όγκων των μικρών σιαλογόνων αδένων, στο 50% των όγκων του υπογναθίου αδένου και στο 12-22% των όγκων της παρωτίδας. Το πρωτοπαθές ενδοστοματικό κακόηθες μελάνωμα είναι ένα σπάνιο κακόηθες νεόπλασμα το οποίο αντιστοιχεί μόλις στο 0,5% του συνόλου των κακοηθειών της στοματικής κοιλότητας. Τα σαρκώματα εμφανίζουν μεγάλη ιστολογική ποικιλομορφία, π.χ. οστεοσαρκώματα ή χονδροσαρκώματα των γνάθων και ραβδομυοσαρκώματα ή ινοσαρκώματα των μαλακών μοριών του στόματος, συνολικά όμως αποτελούν ιδιαίτερα σπάνιες οντότητες. Αντίστοιχα, πρωτοπαθής προσβολή των ιστών της στοματικής κοιλότητας από λευχαιμία ή λέμφωμα θεωρείται εξαιρετικά σπάνια, αν και δεν είναι ασυνήθεις δευτεροπαθείς στοματικές εκδηλώσεις οφειλόμενες στην αναιμία, την ουδετεροπενία και τη θρομβοκυτταροπενία που συχνά συνοδεύουν τις αιματολογικές κακοήθειες. Τέλος, μεταστατικοί όγκοι στους ιστούς της στοματικής κοιλότητας μπορεί να προέρχονται από ποικίλες πρωτοπαθείς εντοπίσεις και αντιστοιχούν περίπου στο 1% του συνόλου των κακοηθειών του στόματος.

#### Γ.2.2 ΦΥΛΟ - ΗΛΙΚΙΑ

Ως συχνότερη ηλικία εμφάνισης του ΑΚΣ θεωρείται η 6η με 7η δεκαετία, αν και μπορεί να προσβληθεί ένα ευρύ ηλικιακό φάσμα. Επίσης, τις τελευταίες δεκαετίες έχει παρατηρηθεί μία αυξανόμενη τάση συχνότερης ανάπτυξης καρκίνου του στόματος σε



νεότερους ενήλικες κάτω των 40 ετών. Η τάση αυτή δεν έχει πλήρως εξηγηθεί, θεωρείται όμως ότι πιθανώς σχετίζεται με μεταβολές στη συχνότητα έκθεσης σε παράγοντες κινδύνου, όπως η αυξημένη προσβολή από ογκογόνα στελέχη του ιού των ανθρωπίνων θηλωμάτων (HPV) λόγω μεταβαλλόμενων σεξουαλικών πρακτικών.

Στο παρελθόν, το ΑΚΣ θεωρούταν μία κατεξοχήν νόσος των ανδρών, καθώς η αναλογία ανδρών-γυναικών έφτανε ακόμα και το 9:1. Σήμερα, η αναλογία αυτή έχει μειωθεί στο 3:1 κατά μέσο όρο σε παγκόσμιο επίπεδο. Η μεταβολή αυτή αποδίδεται στην αυξανόμενη έκθεση του γυναικείου πληθυσμού σε παράγοντες κινδύνου που παραδοσιακά αφορούσαν κυρίως τους άνδρες, όπως το κάπνισμα και η κατανάλωση οινοπνεύματος.

Όσον αφορά τα κακοήθη νεοπλασμάτα των σιαλογόνων αδένων, παρατηρείται μία προτίμηση για το γυναικείο φύλο και ένα ευρύ ηλικιακό φάσμα. Ο μέσος όρος ηλικίας είναι τα 47 έτη και η υψηλότερη συχνότητα εμφάνισης για τους περισσότερους ιστολογικούς τύπους εμφανίζεται κατά την 6η και 7η δεκαετία ζωής.

## Γ.3 Αιτιολογία - Παράγοντες Κινδύνου

Η αιτιολογία του καρκίνου του στόματος δεν είναι απόλυτα εξακριβωμένη και αποτελεί αντικείμενο συνεχιζόμενων μελετών. Μία μεγάλη ποικιλία παραγόντων κινδύνου έχουν ενοχοποιηθεί, εκ των οποίων το κάπνισμα και, κατά δεύτερο λόγο, η κατανάλωση οινοπνεύματος αποτελούν τους σπουδαιότερους. Ο πιθανός ρόλος άλλων παραγόντων (όπως των ιών HPV) βρίσκεται υπό διερεύνηση. Ειδικά στην περίπτωση του καρκίνου του κάτω χείλους, η κύρια αιτία είναι η χρόνια έκθεση στην ηλιακή ακτινοβολία.

Οι κυριότεροι παράγοντες κινδύνου ανάπτυξης ΑΚΣ αναπτύσσονται στο κεφάλαιο προκαρκινικές βλάβες.

Η αιτιοπαθογένεια των κακοήθων νεοπλασμάτων των σιαλογόνων αδένων παραμένει σε μεγάλο βαθμό άγνωστη. Παράγοντες που έχουν ενοχοποιηθεί περιλαμβάνουν την ιονίζουσα ακτινοβολία, ογκογόνους ιούς (π.χ. ιός Epstein-Barr), έκθεση σε βαρέα μέταλλα, γενετική προδιάθεση και ορμονικές επιδράσεις. Αντιθέτως, το κάπνισμα δεν φαίνεται να σχετίζεται άμεσα με την καρκινογένεση των σιαλογόνων αδένων.

## Γ.4 Κλινικά Χαρακτηριστικά

### Γ.4.1 ΕΝΤΟΠΙΣΗ

Ο καρκίνος του στόματος και ειδικότερα το ΑΚΣ μπορεί να αναπτυχθεί σε οποιαδήποτε θέση του στοματικού βλεννογόνου. Η γλώσσα και ιδιαίτερα τα πλάγια χείλη και η κάτω επιφάνεια αποτελούν τη συχνότερη θέση προσβολής, σε ποσοστό που αγγίζει το 50%. Ακολουθεί με σειρά συχνότητας το έδαφος του στόματος (35%), ενώ άλλες εντοπίσεις περιλαμβάνουν τα ούλα και το φαρυγγικό βλεννογόνο, τους παρειασικούς βλεννογόνους, την υπερώα και, πολύ σπανιότερα, τη ραχιαία επιφάνεια της γλώσσας. Η συχνότητα προσβολής των διαφορετικών ενδοστοματικών εντοπίσεων μπορεί να μεταβάλλεται ανάλογα και με τους προδιαθεσικούς παράγοντες, για παράδειγμα σε περιπτώσεις μάρσησης/απομύζησης καπνού το νεόπλασμα εμφανίζεται στις αντίστοιχες θέσεις. Επίσης, ιδιαίτερα συχνή θέση εμφάνισης ακανθοκυτταρικού καρκινώματος είναι το ερυθρό κράσπεδο του κάτω χείλους, ειδικότερα σε περιπτώσεις χρόνιας παρατεταμένης έκθεσης στην ηλιακή ακτινοβολία.

Τα νεοπλασμάτα των σιαλογόνων αδένων εντοπίζονται συνηθέστερα στους μείζονες σιαλογόνους αδένες (παρωτίδα 64-80%, υπογνάθιος 7-11%, υπογλώσσιος <1%) και λιγότερα συχνά στους ελάσσονες σιαλογόνους αδένες (9-23%). Εντούτοις, τα ποσοστά κακοήθειας διαφέρουν σημαντικά ανάλογα με την εντόπιση, αντιστοιχώντας στο 15-32% του συνόλου των νεοπλασμάτων στην παρωτίδα, στο 41-45% στον υπογνάθιο αδένα, στο 70-90% στον υπογλώσσιο αδένα και στο 50% στους ελάσσονες αδένες. Τα κακοήθη νεοπλασμάτα των ελασσόνων σιαλογόνων αδένων εμφανίζονται κυρίως στην υπερώα, ιδιαίτερα στο όριο σκληρής και μαλακής υπερώας, αλλά μπορούν να προσβάλλουν οποιαδήποτε θέση εντόπισης ελασσόνων αδένων, όπως τον παρειασικό και χειλικό βλεννογόνο. Τα λεμφώματα, επίσης, εμφανίζουν προτίμηση για το όριο σκληρής και μαλακής υπερώας. Οι δευτεροπαθείς στοματικές εκδηλώσεις της λευχαιμίας μπορούν να προσβάλλουν διάχυτα τον στοματικό βλεννογόνο, ενώ στην περίπτωση διήθησης των μαλακών μορίων του στόματος από λευχαιμικά κύτταρα παρατηρείται προτίμηση για τα ούλα με τη μορφή διάχυτης διόγκωσης. Τα σαρκώματα μπορούν να εμφανιστούν σε οποιονδήποτε μαλακό ή σκληρό ιστό μεσογχευματικής προέλευσης, ενώ τα κακοήθη μελανώματα του στόματος συνηθέστερα προσβάλλουν τον βλεννογόνο της άνω γνάθου και της υπερώας. Τέλος, οι μεταστατικοί όγκοι εμφανίζονται πιο συχνά στην κάτω γνάθο και τα ούλα.

### Γ.4.2 ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

Η κλινική εικόνα του καρκίνου του στόματος ποικίλλει ανάλογα με τον τύπο του κακοήθους νεοπλασμάτος και το στάδιο εξέλιξης. Στην περίπτωση του ΑΚΣ, το νεόπλασμα συνηθέστερα εμφανίζεται ως μία έλκωση η οποία δεν επουλώνεται και εμφανίζει ανώμαλο, βλαστικό πυθμένα και σκληρία στην ψηλάφηση. Επίσης, το ΑΚΣ μπορεί να εμφανιστεί ως εξωφυτική βλάβη με τη μορφή διόγκωσης με ανώμαλη επιφάνεια (θηλώδη, κοκκώδη ή εξελκωμένη), η οποία επίσης είναι σκληρή στην ψηλάφηση.





**Εικ. 11:** Ακανθοκυτταρικό καρκίνωμα γλώσσας σε έδαφος λευκοπλακίας



**Εικ. 12:** Πρώιμο Ακανθοκυτταρικό καρκίνωμα σε έδαφος λευκοπλακίας



**Εικ. 13:** Ακανθοκυτταρικό καρκίνωμα πλάγιου χείλους γλώσσας



**Εικ. 14:** Ακανθοκυτταρικό καρκίνωμα γλώσσας



**Εικ. 15:** Ακανθοκυτταρικό καρκίνωμα κάτω επιφάνειας γλώσσας



**Εικ. 16:** Ακανθοκυτταρικό καρκίνωμα κάτω επιφάνειας γλώσσας



**Εικ. 17:** Ακανθοκυτταρικό καρκίνωμα σε έδαφος λευκοπλακίας στο έδαφος του στόματος



**Εικ. 18:** Ακανθοκυτταρικό καρκίνωμα εδάφους στόματος



**Εικ. 19:** Ακανθοκυτταρικό καρκίνωμα φατνιακής ακρολοφίας



**Εικ. 20:** Ακανθοκυτταρικό καρκίνωμα φατνιακής ακρολοφίας



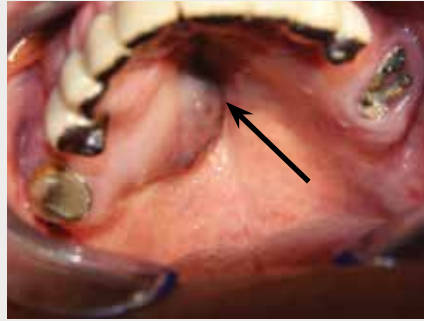
**Εικ. 21:** Ακανθοκυτταρικό καρκίνωμα κάτω χείλους



**Εικ. 22:** Πολλαπλές εντοπίσεις Ακανθοκυτταρικού καρκινώματος



**Εικ. 23:** Βλεννοεπιδερμοειδές καρκίνωμα υπερώας



**Εικ. 24:** Αδενοκυστικό καρκίνωμα υπερώας

Άλλα κλινικά σημεία του ΑΚΣ περιλαμβάνουν αυξημένη κινητικότητα δοντιών μη οφειλόμενη σε περιοδοντική νόσο, μειωμένη κινητικότητα ή και καθήλωση της γλώσσας, αιμορραγία και σκληρές, ανώδυνες, πιθανώς καθηλωμένες τραχηλικές λεμφαδενικές διογκώσεις. Σε περίπτωση διήθησης του υποκείμενου οστού παρατηρούνται ακτινογραφικά ευρήματα λύσης της συνέχειας του οστικού πετάλου και ακτινοδιαγνωστικών βλαβών με ασαφή όρια.

Στην περιφέρεια του ΑΚΣ συχνά παρατηρούνται λευκές (λευκοπλακία) και ερυθρές (ερυθροπλακία) περιοχές που αντιπροσωπεύουν προϋπάρχουσες ή συνυπάρχουσες προκαρκινικές βλάβες. Επίσης, σπανιότερα μία λευκοπλακία ή ερυθροπλακία μπορεί να υποκρύπτει εστίες ανάπτυξης ΑΚΣ χωρίς εμφανή έλκωση ή διόγκωση. Αντίστοιχα, ο καρκίνος του ερυθρού κρασπέδου του χείλους συχνά αναπτύσσεται σε έδαφος αλλοιώσεων του τύπου της ακτινικής χειλίτιδας.

Το ακροχορδονώδες ή μυρμηκιάδες καρκίνωμα αποτελεί ασυνήθη ποικιλία του ΑΚΣ και εμφανίζεται ως εξωφυτική διόγκωση με θηλωματώδη/μυρμηκιάδη επιφάνεια, και συχνότερη εντόπιση στα ούλα και στον φατνιακό και παρειακό βλεννογόνο. Τα κακοήθη νεοπλασμάτα των ελασσόνων σιαλογόνων αδένων εμφανίζονται κυρίως ως διογκώσεις, οι οποίες συνθέστερα είναι συνήθως στερεά προσφυώμενες και σκληρές στην ψηλάφηση. Ο υπερκείμενος βλεννογόνος μπορεί να είναι λείος ή εξελκωμένος ή να εμφανίζει χρωματικές αλλοιώσεις, ενώ το υποκείμενο οστόν μπορεί να είναι διαβρωμένο. Οι κακοήθειες των μειζόνων σιαλογόνων αδένων εμφανίζονται επίσης ως προσδευτικά ή ταχέως αυξανόμενες, κλινικά ορατές ή ψηλαφητές διογκώσεις. Άλλες σπανιότερες μορφές καρκίνου εμφανίζουν ποικιλία στην κλινική τους εικόνα, π.χ. διογκώσεις στην περίπτωση ενδοστοματικών λεμφωμάτων, μελανές πλάκες ή εξωφυτικές βλάβες στην περίπτωση ενδοστοματικών μελανωμάτων, διάχυτη διόγκωση των ούλων στην περίπτωση στοματικών εκδηλώσεων λευχαιμίας κ.ά.

### **Γ.4.3 ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΟΛΟΓΙΑ**

Τουλάχιστον στα αρχικά του στάδια, ο καρκίνος του στόματος είναι ανώδυνος και ασυμπτωματικός. Ως αποτέλεσμα, το ΑΚΣ μπορεί να διαφύγει της προσοχής των ασθενών για ένα σημαντικό χρονικό διάστημα, με επακόλουθες καθυστερήσεις στη διάγνωση. Με την πάροδο του χρόνου και την εξέλιξη του όγκου, μπορούν να εμφανιστούν συμπτώματα όπως πόνος, αιμορραγία, δυσφαγία, περιορισμένη κινητικότητα της γλώσσας ή των γνάθων και διογκώσεις των λεμφαδένων του τραχήλου. Αντίστοιχη συμπτωματολογία όπως πόνος, παραισθησία, παράλυση του προσωπικού νεύρου, δυσφαγία και τρισμός μπορεί να αναπτυχθεί και σε περιπτώσεις κακοήθων νεοπλασμάτων των σιαλογόνων αδένων. Εάν αφεθεί αθεράπευτος, ο κακοήθης όγκος εξαπλώνεται μεταστατικά σε άλλα όργανα του σώματος προκαλώντας ποικίλα συμπτώματα.

## **Γ.5 Διάγνωση**

Όπως προαναφέρθηκε, στα αρχικά στάδια του καρκίνου του στόματος απουσιάζουν τα συμπτώματα, με αποτέλεσμα οι ασθενείς συχνά να αγνοούν την ύπαρξη του προβλήματος. Σε τέτοιες περιπτώσεις, η αρχική διάγνωση μπορεί να τεθεί σε μία οδοντιατρική επίσκεψη ρουτίνας, κατά τη διάρκεια της οποίας ο Οδοντίατρος μπορεί να παρατηρήσει ύποπτα κλινικά σημεία. Άλλοτε ο ασθενής προσέρχεται για αξιολόγηση μίας φαινομενικά αθώας εκδήλωσης, όπως ενός έλκους που αποδίδεται σε χρόνιο τραυματισμό. Ως γενική αρχή, βλάβες στο στόμα, ειδικότερα έλκη που δεν επούλωνονται εντός δύο εβδομάδων μετά την απομάκρυνση πιθανών τοπικών αιτιών, πρέπει να υποβάλλονται σε βιοψία και να εξετάζονται μικροσκοπικά. Θα πρέπει να σημειωθεί ότι τόσο ο καρκίνος του στόματος όσο και οι προκαρκινικές βλάβες μιμούνται κλινικά την εικόνα ποικίλων άλλων στοματικών παθήσεων, όπως λοιμώξεων, μηχανικών ερεθισμών (τραυματισμός από δόντια, οδοντοστοιχίες ή γέφυρες), αλλεργικών αντιδράσεων, νοσημάτων ανοσολογικής αρχής, αντιδραστικών ή καλοήθων όγκων κ.ά. Συνεπώς, η έγκαιρη και ορθή διαγνωστική προσέγγιση, η διαφορική διάγνωση και η επιλογή των κατάλληλων παρακλινικών εξετάσεων, συμπεριλαμβανομένης της βιοψίας, απαιτούν κατάλληλη εμπειρία για να θέσουν σωστά την τελική διάγνωση.

Η μικροσκοπική διάγνωση του ΑΚΣ είναι συνήθως ευχερής και βασίζεται στην αναγνώριση καρκινικών βλαστών που διηθούν το χόριο και τους υποκείμενους ιστούς. Η ιστοπαθολογική εξέταση, επίσης, επιτρέπει τον καθορισμό του βαθμού διαφοροποίησης και ιστολογικών παραμέτρων προγνωστικής αξίας, όπως το βάθος διήθησης και η περινευρική ή περιαγγειακή διήθηση.

Θα πρέπει να τονισθεί ότι η τελική διάγνωση του καρκίνου του στόματος τίθεται πάντα με βιοψία και ιστολογική εξέταση. Είναι σημαντική η ακριβής ιστολογική ταυτοποίηση του νεοπλάσματος, καθώς η βιολογική συμπεριφορά ποικίλλει μεταξύ των διαφορετικών τύπων και υποτύπων καρκίνου. Όπως προαναφέρθηκε, πέραν του ΑΚΣ, ποικίλες άλλες μορφές κακοήθων νεοπλασμάτων αναπτύσσονται στη στοματοπροσωπική χώρα συμπεριλαμβάνοντας κακοήθη νεοπλάσματα των σιαλογόνων αδένων (Πίνακας I), σαρκώματα, μελανώματα, λεμφώματα/λευχαιμίες και μεταστατικούς όγκους, η ακριβής διάγνωση των οποίων απαιτεί εξειδίκευση και εμπειρία εκ μέρους του ιστοπαθολόγου.

Πίνακας I. Συχνότερα κακοήθη νεοπλάσματα των σιαλογόνων αδένων
• Βλεννοεπιδερμοειδές καρκίνωμα
• Αδενοειδές κυστικό καρκίνωμα
• Κυψελοκυτταρικό καρκίνωμα
• Καρκίνωμα εκ πλειομόρφου αδενώματος
• Πολύμορφο αδενοκαρκίνωμα χαμηλής κακοήθειας
• Αδενοκαρκίνωμα μη άλλως προσδιοριζόμενο (NOS)

## Γ.6 Πρόληψη

Αν και ο καρκίνος του στόματος μπορεί να διαπιστωθεί και να διαγνωσθεί σχετικά εύκολα και έγκαιρα από τον κατάλληλα εξειδικευμένο ιατρό και Οδοντίατρο, η πλειοψηφία των περιπτώσεων διαγιγνώσκονται σε προχωρημένο στάδιο, με δυσμενείς συνέπειες στην πρόγνωση. Οι διαπιστώσεις αυτές καθιστούν αναγκαία τη λήψη δραστηκών μέτρων στον τομέα της πρόληψης, τόσο σε πρωτογενές όσο και σε δευτερογενές επίπεδο.

Η πρωτογενής πρόληψη αφορά κυρίως στην αποφυγή έκθεσης στους γνωστούς προδιαθεσικούς παράγοντες και εστιάζεται ως επί το πλείστον στην ενημέρωση του πληθυσμού για τις βλαπτικές επιδράσεις του καπνίσματος και του αλκοόλ, και δευτερευόντως στην καθιέρωση ισορροπημένων διατροφικών συνθηκών. Ενημερωτικά φυλλάδια και ιστοσελίδες στο διαδίκτυο μπορούν να ευαισθητοποιήσουν το κοινό, ενώ, σε επίπεδο άμεσης επικοινωνίας, οι Οδοντίατροι και άλλοι γιατροί μπορούν να διαδραματίσουν ουσιαστικό ρόλο ενημερώνοντας ανελλιπώς κάθε ασθενή. Μία ελπιδοφόρα προοπτική για αποτελεσματική πρωτογενή πρόληψη, τουλάχιστον ενός υποσυνόλου του ΑΚΣ, διανοίγεται επίσης με την καθιέρωση του εμβολιασμού κατά των ογκογόνων υποτύπων του ιού HPV, ο οποίος, εκτός από την πρόληψη του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας, μπορεί να μειώσει και τον κίνδυνο εμφάνισης του HPV-σχετιζόμενου καρκίνου του στόματος και του στοματοφάρυγγα.

Η δευτερογενής πρόληψη του καρκίνου του στόματος αφορά την έγκαιρη διάγνωση προκαρκινικών ή αρχόμενων καρκινικών βλαβών, δηλαδή σε πρώιμα στάδια με καλύτερη πρόγνωση, και διευκολύνεται σημαντικά από την εντόπιση του νεοπλάσματος σε μία ανατομική περιοχή άμεσα προσβάσιμη στην επισκόπηση και ψηλάφηση. Προκειμένου να επιτευχθεί αυτός ο στόχος, ο Οδοντίατρος ή ιατρός συναφούς ειδικότητας οφείλει να προβαίνει σε λεπτομερή εξέταση της στοματικής κοιλότητας και ψηλάφηση του τραχήλου σε κάθε επίσκεψη και να συστήνει ετήσια και, στην περίπτωση των καπνιστών, εξαμηνιαία επανεξέταση. Η πραγματοποίηση βιοψίας θεωρείται απαραίτητη σε οποιαδήποτε ύποπτη εμμένουσα βλάβη προκειμένου να καθοριστούν οι ιστολογικοί χαρακτηριστές. Νέες διαγνωστικές μέθοδοι και βοηθήματα, αλλά και μοντέρνες ερευνητικές προσεγγίσεις, όπως π.χ. η ανάλυση μοριακών δεικτών σε βιολογικά υγρά, βρίσκονται υπό διερεύνηση. Επίσης, μείζονος σημασίας είναι και η πρόληψη της εμφάνισης υποτροπής και δεύτερης πρωτοπαθούς εστίας σε ασθενείς με ιστορικό ΑΚΣ, η οποία στηρίζεται κυρίως σε συστηματικές επανεξετάσεις με ενδελεχή κλινική εξέταση και σύγχρονες απεικονιστικές μεθόδους.



## Μέρος Δ. Θεραπεία του καρκίνου της στοματικής κοιλότητας

### Δ.1 Διάγνωση

Η πρώιμη διάγνωση του στοματικού καρκίνου σε αρχικά στάδια είναι καθοριστική για την επιβίωση του ασθενούς, γιατί τότε μπορεί να εξαιρεθεί εύκολα και ριζικά, και η πενταετής επιβίωση των ασθενών είναι άνω του 90%. Αντίθετα, σε προχωρημένα στάδια με μεταστάσεις στους τραχηλικούς λεμφαδένες η πενταετής επιβίωση μπορεί να κυμαίνεται από 15-40%, ανάλογα με τον αριθμό και το τραχηλικό επίπεδο που βρίσκονται οι διηθημένοι λεμφαδένες.

Η θεραπευτική αντιμετώπιση του ασθενούς με καρκίνο της στοματικής κοιλότητας είναι κυρίως χειρουργική, υποστηριζόμενη από την ακτινοθεραπεία και τη χημειοθεραπεία, ή το συνδυασμό τους. Η σταδιοποίηση, ο προεγχειρητικός έλεγχος και το ογκολογικό συμβούλιο καθορίζουν τον θεραπευτικό σχεδιασμό του ασθενούς.

#### Δ.1.1 ΠΡΟΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

Ο προεγχειρητικός έλεγχος γίνεται για να διασφαλισθεί η δυνατότητα του ασθενούς να υποβληθεί σε θεραπεία, και περιλαμβάνει τη λήψη αναλυτικού ιατρικού ιστορικού, την κλινική εξέταση, τον αιματολογικό έλεγχο και τον έλεγχο καρδιοαναπνευστικής, νεφρικής και ηπατικής λειτουργίας.

Επιπλέον, απαιτούνται κατά περίπτωση απεικονιστικές εξετάσεις για τη διερεύνηση της πρωτοπαθούς εστίας και των πιθανών περιοχικών και απομακρυσμένων μεταστάσεων. Αυτές, κατά κανόνα, είναι η αξονική και μαγνητική τομογραφία του σπλαχνικού κρανίου και του τραχήλου, ενώ σε προχωρημένες βλάβες συστήνεται περαιτέρω έλεγχος με αξονική τομογραφία θώρακα και κοιλίας. Σε περίπτωση υποψίας διηθήσεως των γνάθων διενεργείται πανοραμική ακτινογραφία, υπολογιστική τομογραφία (dental scan) και σπινθηρογράφημα οστών.

Όταν δεν μπορούμε να εντοπίσουμε την πρωτοπαθή εστία με τη χρήση συμβατικών μεθόδων ή όταν υπάρχει μεγάλη κλινική υποψία για την ύπαρξη μεταστάσεων, οι οποίες όμως δεν ανιχνεύθηκαν στην αξονική τομογραφία, τη λύση δίνει πολλές φορές το PET CT. Πρόκειται για μια σύγχρονη απεικονιστική μέθοδο η οποία πλεονεκτεί στην εντόπιση μιας άγνωστης πρωτοπαθούς εστίας και στον εντοπισμό τόσο των μικρομεταστάσεων όσο και των απομακρυσμένων μεταστάσεων. Επιπλέον, όμως, μπορεί μετεγχειρητικά να διαφοροδιαγνώσει μια πιθανή υποτροπή από τις μετεγχειρητικές συμφύσεις και τις μετακτινικές βλάβες στην περιοχή.

#### Δ.1.2 ΟΓΚΟΛΟΓΙΚΟ ΣΥΜΒΟΥΛΙΟ

Η αντιμετώπιση του καρκίνου της στοματικής κοιλότητας, τόσο όσον αφορά την αρχική θεραπευτική αντιμετώπιση όσο και τη μετεγχειρητική παρακολούθηση του ασθενούς, απαιτεί τη συνεργασία πολλών ειδικών (ογκολογικό συμβούλιο).

Στο ογκολογικό συμβούλιο θα πρέπει να συμμετέχουν:

- Γναθοπροσωπικοί χειρουργοί
- Ακτινολόγοι
- Παθολογοανατόμοι
- Ογκολόγοι ακτινοθεραπευτές
- Ογκολόγοι χημειοθεραπευτές
- Στοματολόγοι
- Ειδικοί Οδοντίατροι προσθετολόγοι
- Ειδικοί Οδοντίατροι για τη μεταθεραπευτική παρακολούθηση του ασθενούς
- Λογοθεραπευτές

Η πρόταση του ογκολογικού συμβουλίου είναι συμβουλευτική και δεν είναι δεσμευτική για τον θεράποντα.



## Δ.2 Πρόγνωση

### Δ.2.1 ΣΥΣΤΗΜΑ ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗΣ T.N.M.

Ο καρκίνος της στοματικής κοιλότητας ταξινομείται με το TNM σύστημα (T=όγκος, N=λεμφαδένες, M=μεταστάσεις). Υπάρχει κλινικό TNM και ιστοπαθολογικό, που οπωσδήποτε είναι σημαντικότερο του κλινικού δεδομένου ότι καθορίζει επακριβώς το μέγεθος και το βάθος διήθησης της βλάβης, καθώς και τον αριθμό των διηθημένων λεμφαδένων.

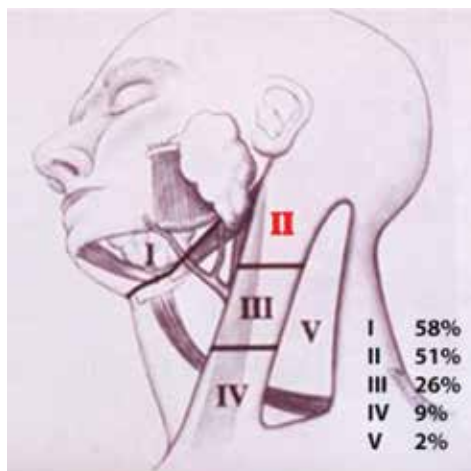
	T1	T2	T3	T4
N0	I	II	III	IV
N1	III	III	III	IV
N2	IV	IV	IV	IV
N3	IV	IV	IV	IV

Μεγάλη σημασία στην ιστοπαθολογική εξέταση έχουν το βάθος διήθησης της πρωτοπαθούς βλάβης, καθώς και οι περινευρικές και περιαγγειακές διηθήσεις. Βάθος διήθησης μεγαλύτερο των 6mm έχει δυσμενή πρόγνωση. Όσον αφορά την διάσπαση της κάψας ενός λεμφαδένα διηθημένου από τα καρκινικά κύτταρα, αυτός είναι ένας επιπλέον επιβαρυντικός παράγοντας.

### Δ.2.2 ΜΕΤΑΣΤΑΣΕΙΣ

Ο καρκίνος της στοματικής κοιλότητας μεθίσταται δια της λεμφικής οδού και σπανιότερα αιματογενώς. Η συχνότερη θέση μετάστασης είναι οι τραχηλικοί λεμφαδένες, οι οποίοι προσβάλλονται από λεμφικά έμβολα και όχι από διάβρωση των λεμφικών σηράγγων. Η λεμφογενής μετάσταση συνήθως γίνεται ομόπλευρα, με εξαίρεση τον καρκίνο της γλώσσας, και ιδίως του οπισθίου τριτημορίου της, στον οποίο η μετάσταση μπορεί να γίνει προς κάθε κατεύθυνση (αμφίπλευρα ή αντίπλευρα) λόγω των ελεύθερων αναστομών των υποβλεννογονίων λεμφαγγειακών πλεγμάτων και της ευκολίας με την οποία διαπερνούν το διάφραγμα της γλώσσας. Αμφίπλευρες λεμφαδενικές μεταστάσεις δίνουν, επίσης, καρκινικές βλάβες που εντοπίζονται στη μεσότητα του άνω ή κάτω χείλους, των ούλων και του βλεννογόνου της φαρυγγικής απόφυσης, των γνάθων, του εδάφους του στόματος και της κορυφής της γλώσσας.

Υπολογίζεται ότι σε κλινικά αρνητικούς τραχήλους οι μικροσκοπικά διηθημένοι λεμφαδένες ανέρχονται σε ποσοστό μέχρι και 30%.



Συνοψίζοντας, ο αριθμός των διηθημένων τραχηλικών λεμφαδένων, το τραχηλικό επίπεδο που ευρίσκονται, καθώς και η διάσπαση ή όχι της κάψας τους από τα καρκινικά κύτταρα αποτελούν καθοριστικούς παράγοντες για την πρόγνωση και επιβίωση του ασθενούς. Όσον αφορά τις απομακρυσμένες μεταστάσεις, οι πνεύμονες προσβάλλονται συχνότερα σε ποσοστό 60-80%, και ακολουθούν το ήπαρ με 6-8% και τα οστά με 20-60%.



### Δ.3 Χειρουργική αντιμετώπιση

Η χειρουργική αντιμετώπιση του καρκίνου της στοματικής κοιλότητας πρέπει να έχει τριπλό στόχο:

- Την αφαίρεση της πρωτοπαθούς εστίας επί υγιών ορίων.
- Την αφαίρεση των τραχηλικών λεμφαδένων ετερόπλευρα ή αμφοτερόπλευρα, ανάλογα με την περίπτωση.
- Την όσο το δυνατόν καλύτερη αποκατάσταση των μαλακών ή/και σκληρών μορίων (οστά γνάθων) για την όσο το δυνατόν καλύτερη λειτουργική και αισθητική αποκατάσταση του ασθενή.

Οι χειρουργικές επεμβάσεις που εφαρμόζονται στις μέρες μας είναι η ευρεία αφαίρεση της βλάβης με καθαρά χειρουργικά όρια περίπου 0.5-1cm. (Περίπτωση I. Εικ. 25-28)



**Εικ. 25:** Σχεδιασμός χειρουργικής εκτομής Ακανθοκυτταρικού καρκινώματος γλώσσας



**Εικ. 26:** Χειρουργικό Παρασκεύασμα



**Εικ. 27:** Συρραφή γλώσσας



**Εικ. 28:** Συρραφή γλώσσας

Όσον αφορά τους τραχηλικούς λεμφαδένες, ανάλογα βέβαια και με την περίπτωση, συνήθως εφαρμόζεται ο υπερωμοϋοειδικός λεμφαδενικός τραχηλικός καθαρισμός, που περιλαμβάνει αφαίρεση των λεμφαδένων από τρία ή τέσσερα τραχηλικά επίπεδα. (Περίπτωση II. Εικ. 29-37)



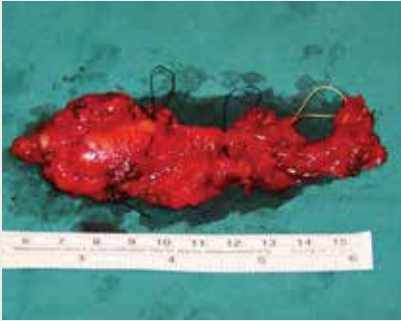
**Εικ. 29:** Ακανθοκυτταρικό καρκίνωμα γλώσσας



**Εικ. 30:** Τομή υπογνάθιας χώρας για τον υπερωμοϋοειδικό τραχηλικό λεμφαδενικό καθαρισμό



**Εικ. 31:** Ανατομικά μέρια της τραχηλικής χώρας μετά την αφαίρεση των λεμφαδένων



**Εικ. 32:** Τραχηλικό παρασκεύασμα



**Εικ. 33:** Αφαίρεση της βλάβης της γλώσσας



**Εικ. 34:** Χειρουργικό παρασκεύασμα γλώσσας



**Εικ. 35:** Συρραφή της γλώσσας



**Εικ. 36:** Η ασθενής 1 χρόνο μετεχειρητικά



**Εικ. 37:** Η ασθενής 1 χρόνο μετεχειρητικά

Ο ριζικός τραχηλικός καθαρισμός έχει αντικατασταθεί από τον τροποποιημένο ριζικό τραχηλικό λεμφαδενικό, που αποβλέπει στη διατήρηση του στερνοκλειδομαστοειδούς, της έσω σφαγίτιδας και του παραπληρωματικού νεύρου. Υπάρχουν, βέβαια, οι περιπτώσεις που οι ανωτέρω ανατομικές δομές έχουν προσβληθεί από τη βλάβη και θα πρέπει να συμπεριληφθούν στο παρασκεύασμα.

Η αποκατάσταση των χειρουργικών ελλειμμάτων μετά από την αφαίρεση της πρωτοπαθούς βλάβης θα πρέπει να αποσκοπεί στη λειτουργική και αισθητική αποκατάσταση της περιοχής. Ο τύπος της αποκατάστασης θα εξαρτηθεί από το μέγεθος, την ανατομική θέση και τον τύπο του ελλείμματος, καθώς αυτό μπορεί να αφορά μόνο μαλακά μέρη ή και τα υποκείμενα οστά του προσωπικού κρανίου. Η χειρουργική εξαίρεση πρώιμα διαγνωσθέντων βλαβών που συνήθως καταλείπουν μικρά χειρουργικά τραύματα αποκαθίσταται εύκολα και γρήγορα με άμεση σύγκλειση του ελλείμματος.

Σε μεγαλύτερες βλάβες, όπου δεν είναι δυνατή η σύγκλειση κατά πρώτο σκοπό, η χρήση τοπικοπεριοχικών κρημνών μπορεί να δώσει πολύ καλά αποτελέσματα. Παραδείγματα τέτοιων κρημνών είναι η λιπώδης σφαίρα της παρεϊάς, ο μυοκροταφικός κρημνός, ο περιστρεφόμενος μισχωτός κρημνός μείζονος θωρακικού μυός κ.α.

Σε περιπτώσεις όγκων μεγαλύτερου μεγέθους (T3-4), η χρήση τοπικοπεριοχικών κρημνών δεν είναι πολλές φορές επαρκής για να αποκαταστήσει λειτουργικά και αισθητικά την περιοχή της εκτομής. Η αποκατάσταση των ασθενών σε αυτές τις περιπτώσεις γίνεται με μεταφορά μαλακών ιστών ή/και οστού από άλλα μέρη του σώματος (ελεύθεροι αγγειούμενοι κρημνοί) με χρήση μικροχειρουργικών τεχνικών. Οι ελεύθεροι αγγειούμενοι κρημνοί μπορούν να χρησιμοποιηθούν σαν δερματικοί, δερματομυικοί ή δερματο-μυο-οστικοί κρημνοί δίνοντας την δυνατότητα για άριστες αποκαταστάσεις. Τέτοιου είδους ελεύθεροι αγγειούμενοι κρημνοί που χρησιμοποιούνται για την αποκατάσταση της στοματογναθοπροσωπικής περιοχής είναι ο κερκιδικός κρημνός, το λαγόνιο αγγειούμενο οστικό μόσχευμα, ο αγγειούμενος κρημνός της ωμοπλάτης κ.α.

Ο πλέον κατάλληλος για να πραγματοποιήσει τις ανωτέρω χειρουργικές επεμβάσεις είναι ο καλά εκπαιδευμένος Στοματικός και Γναθοπροσωπικός Χειρουργός.

Όσον αφορά τη συμπληρωματική θεραπεία με ακτινοθεραπεία, χημιοθεραπεία ή συνδυασμό τους, αυτή καθορίζεται σε μεγάλο βαθμό από τα ευρήματα της ιστοπαθολογικής εξέτασης του χειρουργικά εξαιρεθέντος παρασκευάσματος. Τα κυριότερα



κριτήρια είναι το μέγεθος και η θέση της πρωτοπαθούς βλάβης, η ύπαρξη περιαγγειακών ή περινευρικών διηθήσεων, το βάθος διήθησης και η ύπαρξη θετικών λεμφαδένων.

Ο ασθενής μετά από μια τέτοια χειρουργική αντιμετώπιση θα πρέπει να παρακολουθείται ανά τακτά χρονικά διαστήματα από τους θεράποντες ιατρούς, χειρουργούς και ογκολόγους, ενώ για τυχόν προβλήματα που προκαλεί η ακτινοβολία και η χημειοθεραπεία στη στοματική κοιλότητα η συμβολή των Στοματολόγων που έχουν εξειδικευθεί στην παρακολούθηση ογκολογικών ασθενών είναι καθοριστική.

## **Δ.4 Ακτινοθεραπεία - Χημειοθεραπεία**

Η μετεγχειρητική ακτινοθεραπεία θα πρέπει να πραγματοποιείται σε 4-6 εβδομάδες από το χειρουργείο προς αποφυγή επαναπληθυσμοποίησης των καρκινικών κυττάρων. Η συνολική δόση της πρωτοπαθούς νόσου και των θετικών τραχηλικών λεμφαδένων είναι 60-66Gy με ημερήσια δόση 2.0Gy/συνεδρία σε 6-7 εβδομάδες.

Οι μη διηθημένες λεμφαδενικές ομάδες που έχουν μεγαλύτερο κίνδυνο υποτροπής λαμβάνουν δόση 54Gy με ημερήσια δόση 2.0Gy/συνεδρία.

Σε περίπτωση ύπαρξης θετικών χειρουργικών ορίων ή διάσπαση της κάψας έστω και ενός λεμφαδένα, καθώς και σε τοπικά προχωρημένους όγκους συνίσταται η συνδυασμένη χημειο-ακτινοθεραπεία. Τα συνήθη χημειοθεραπευτικά φάρμακα που χρησιμοποιούνται στον καρκίνο κεφαλής και τραχήλου, μεμονωμένα ή σε συνδυασμό, είναι η καρβοπλατίνη, η 5-φθοριοουρακίλη και η cis-πλατίνη.

Επιπλέον, από πολλές μελέτες που έχουν γίνει φαίνεται ότι η χημειοθεραπεία σε συνδυασμό με την ακτινοβολία μειώνει τον κίνδυνο τοπικών και απομακρυσμένων μεταστάσεων, συντελεί στη διατήρηση του οργάνου και αυξάνει την επιβίωση.

Σε ορισμένες περιπτώσεις ο συνδυασμός χημειο-ακτινοθεραπείας μπορεί να προηγηθεί της χειρουργικής επέμβασης με σκοπό τον περιορισμό των τοπικών και απομακρυσμένων μεταστάσεων (induction chemio-radiotherapy).

## **Δ.5 Κακοήθεις όγκοι των σιαλογόνων αδένων**

Η θεραπευτική αντιμετώπιση των όγκων των σιαλογόνων αδένων είναι κυρίως χειρουργική. Αποβλέπει στην αφαίρεση του όγκου επί υγιών ορίων και, ανάλογα με τα χαρακτηριστικά του όγκου, συνοδεύεται από άλλοτε άλλου βαθμού τραχηλικό λεμφαδενικό καθαρισμό. Όπως έχει ήδη αναφερθεί και στις περιπτώσεις όγκων των σιαλογόνων αδένων, είναι απαραίτητος ο προεγχειρητικός έλεγχος. Θα πρέπει να τονισθεί δε ότι οι κακοήθεις όγκοι των σιαλογόνων αδένων δίνουν κυρίως πνευμονικές μεταστάσεις, και για αυτό σε όλες αυτές τις περιπτώσεις οι πνεύμονες θα πρέπει να ελέγχονται με CT θώρακος.

Η αντιμετώπιση ιδίως του αδενοκυστικού καρκινώματος είναι προβληματική λόγω του ότι οι όγκοι αυτοί διηθούν τα περινευρικά έλυτρα, με συνέπεια νεοπλασματικά κύτταρα να επεκτείνονται πέρα των εμφανών ορίων του όγκου.

Η θεραπευτική αντιμετώπιση των κακοήθων όγκων της παρωτίδας αποβλέπει στην αφαίρεση του όγκου μετά του παρωτιδικού ιστού (ολική παρωτιδεκτομή) με διατήρηση των κλάδων του προσωπικού νεύρου. Το προσωπικό νεύρο θα πρέπει να συναφαιρείται με τον όγκο μόνο στις περιπτώσεις που προεγχειρητικά έχει επηρεαστεί από τον όγκο (δυσλειτουργία του νεύρου) και όταν οι κλάδοι του δεν είναι δυνατό να παρασκευαστούν και να διαχωριστούν από τον όγκο.

Ανάλογα με την περίπτωση, η χειρουργική ακολουθείται από μετεγχειρητική ακτινοβολία. Τόσο για τους μικρούς όσο και τους μεγάλους σιαλογόνους αδένες, η ακτινοβολία βοηθά στον έλεγχο της τοπικο-περιοχικής νόσου και των λεμφαδένων.

Η χημειοθεραπεία στη θεραπευτική αντιμετώπιση των σιαλογόνων αδένων χορηγείται μόνο για την αντιμετώπιση των απομακρυσμένων μεταστάσεων.

## Μέρος Ε. Προληπτική και θεραπευτική αντιμετώπιση στοματολογικών επιπλοκών ογκολογικού ασθενούς με καρκίνο του στόματος

### Ε.1 Μέτρα πρόληψης - Οδοντιατρική αντιμετώπιση ογκολογικού ασθενή

Ο ασθενής με καρκίνο της στοματικής κοιλότητας που θα υποστεί ακτινοβολία ή και χημειοθεραπεία, μετά την χειρουργική επέμβαση παρουσιάζει επιπλοκές που χρήζουν ιδιαίτερης αντιμετώπισης. Πρωτίστως όμως πρέπει να ληφθούν προληπτικά μέτρα πριν την αντιμετώπιση της νόσου, ώστε να αποφευχθούν στο μέτρο του δυνατού οι επιπλοκές (Πιν. Ι).

Πίνακας Ι. Μέτρα Πρόληψης (πριν την ακτινο-χημειοθεραπεία)
1. Συνεργασία με τον θεράποντα Ιατρό
2. Οδηγίες στοματικής υγιεινής
3. Ακτινογραφικός έλεγχος
4. Αξιολόγηση βλεννογόνου-λειτουργίας σιαλογόνων αδένων
5. Αντιμετώπιση φλεγμονών (ενδοδοντικές, ακρορριζικές, περιοδοντικές)
6. Αποκατάσταση τερηδοσισμένων δοντιών
7. Εξαγωγές δοντιών με αμφίβολη πρόγνωση
8. Συχνή τοπική εφαρμογή φθορίου
9. Χρήση βερνικιών (sealants) σε όλες τις οδοντικές επιφάνειες
10. Χειρουργικές επεμβάσεις τουλάχιστον 10 ημέρες πριν την
11. Έναρξη της θεραπείας, εφόσον είναι εφικτό
12. Επισκευή ή αντικατάσταση προσθετικών εργασιών
13. Αφαίρεση ορθοδοντικών μηχανημάτων

Επίσης, ο Οδοντίατρος πρέπει πάντα να έχει συνεργασία με τον θεράποντα Ιατρό και τον Στοματολόγο προτού επέμβει στον ασθενή μετά την ολοκλήρωση της θεραπευτικής παρέμβασης για τη νόσο (πιν. ΙΙ). Πρέπει να αποφεύγουμε οδοντιατρικές πράξεις, εφόσον είναι εφικτό, για ένα περίπου εξάμηνο από την ακτινο-χημειοθεραπεία, όπου η οδοντιατρική παρέμβαση περιορίζεται στα απολύτως απαραίτητα και κυρίως, στην πρόληψη.

Πίνακας ΙΙ. Αντιμετώπιση ασθενών στο Οδοντιατρείο (μετά την ακτινο - χημειοθεραπεία)
1. Συνεργασία με τον θεράποντα Ιατρό και τον Στοματολόγο
2. Αντιμετώπιση λοιμώξεων σε αρχικό στάδιο
3. Αντιμετώπιση αιμορραγιών (αιμοστατικά βύσματα, χειρουργική κονία, τοπική εφαρμογή θρομβίνης κ.α.)
4. Αντιμετώπιση ξηροστομίας, πόνου (εφαρμογή πάγου, τοπικά αναισθητικά, διακοπή καπνίσματος και αλκοόλ, σίτιση με μαλακές και όχι αλμυρές ή καυτερές τροφές, υποκατάστατα σιάλου)
5. Καλή στοματική υγιεινή
6. Τακτικός επανέλεγχος ανά δίμηνο

Ο ρόλος του Οδοντίατρου και του Στοματολόγου στην πρόληψη γενικευμένων βλαβών και λοιμώξεων σε ογκολογικούς ασθενείς είναι ιδιαίτερα σημαντικός. Από το στόμα πολύ συχνά μπορεί να ξεκινήσει μια λοίμωξη που αν δεν διαγνωσθεί και δεν αντιμετωπισθεί έγκαιρα μπορεί πολύ γρήγορα να γενικευθεί και να επιβαρύνει ακόμη περισσότερο την υγεία του ασθενή. Πριν ο ασθενής ξεκινήσει το θεραπευτικό πρωτόκολλο, ο Οδοντίατρος πρέπει να λάβει προληπτικά μέτρα για τον ασθενή του, διότι μετά την έναρξη της αγωγής περιοριζόμαστε ν' αντιμετωπίσουμε μόνο πολύ επείγουσες καταστάσεις.





## E.2 Βλάβες στη στοματική κοιλότητα του ογκολογικού ασθενή από τη θεραπεία της νόσου

Οι βλάβες στην στοματική κοιλότητα (πιν. III) που αναπτύσσονται ως επιπλοκές της ακτινο-χημειοθεραπείας διακρίνονται σε:

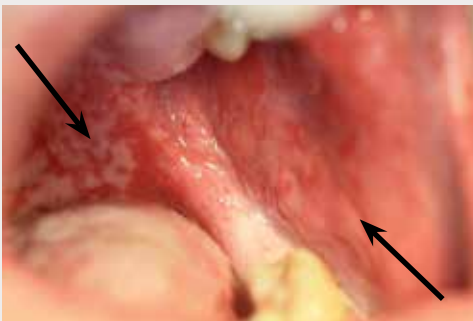
**Πίνακας III. Επιπλοκές ακτινο - χημειοθεραπείας στην στοματική κοιλότητα**

1. Βλάβες στον βλεννογόνο (Βλεννογονίτις)
2. Λοιμώξεις
3. Ξηροστομία
4. Πολυτερηδονισμός-Ευαισθησία οδόντων
5. Μυϊκή δυσλειτουργία-Τρισμός
6. Δυσφαγία-δυσκαταποσία
7. Αλλαγή γεύσης
8. Πόνος
9. Αιμορραγία
10. Οστεονέκρωση

Οι κυριότερες αναπτύσσονται κατωτέρω:

### **E.2.1 ΒΛΕΝΝΟΓΟΝΙΤΙΔΑ.** (ΕΙΚ. 38,39)

Οι βλάβες στον βλεννογόνο οφείλονται κυρίως στην επιλεκτική επίδραση της χημειοθεραπείας (Χ/Θ) και ακτινοθεραπείας (Α/Θ) στο DNA ή RNA των επιθηλιακών κυττάρων (λόγω της γρήγορης ωρίμανσής τους). Βλεννογονίτιδα θα παρουσιάσει το 85-100% των ασθενών που υπόκεινται σε Α/Θ και Χ/Θ κεφαλής και τραχήλου. Οι γυναίκες είναι πιο ευάλωτες από τους άνδρες.



**Εικ. 38:** Βλεννογονίτιδα μετά από χημειοθεραπεία ακανθοκυτταρικού καρκινώματος στοματος

**Κλινικά**, οι ασθενείς που υπόκεινται σε ακτινοθεραπεία παρουσιάζουν (τη 2η περίπου εβδομάδα) λέπτυνση του βλεννογόνου, διαβρώσεις και ελκώσεις με λευκοκίτρινο ινώδες εξίδρωμα (ψευδομεμβράνη), φλεγμονές, δυσκαταποσία, ελάττωση έκκρισης σιάλου, πολυτερηδονισμό δοντιών και αυξημένο κίνδυνο λοιμώξεων. Ο ασθενής παραπονείται για ευαισθησία ή και πόνο στην στοματική κοιλότητα λόγω κυρίως της νευροτοξικότητας των φαρμάκων. Αντίστοιχα, ο βλεννογόνος από την χημειοθεραπεία γίνεται λεπτός, ερυθρός και παρουσιάζει ελκώσεις. Οι **επιπτώσεις** της βλεννογονίτιδας είναι αδυναμία σίτισης, λοιμώξεις, διακοπή ακτινο-χημειοθεραπείας, ψυχολογική κατάπτωση, επιβάρυνση ποιότητας ζωής.

Παράγοντες που επηρεάζουν τη βαρύτητα της βλεννογονίτιδας είναι το πρωτόκολλο θεραπείας, η υποκείμενη νόσος, η ηλικία, το επίπεδο στοματικής υγιεινής, γενετικοί παράγοντες, το αλκοόλ και το κάπνισμα και τέλος, η ξηροστομία. Η βαρύτητα της βλεννογονίτιδας έχει ταξινομηθεί από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας και τον οργανισμό NCI ως ακολούθως:

- Στάδιο 0: Κανένα σύμπτωμα
- Στάδιο 1: Πόνος, ερύθημα
- Στάδιο 2: Πόνος, ερύθημα, οίδημα, μικρά έλκη, δυνατότητα σίτισης
- Στάδιο 3: Εκτεταμένες ελκώσεις, μόνο υγρή τροφή
- Στάδιο 4: Νεκρώσεις, βαθειά έλκη, παρεντερική σίτιση



**Εικ. 39:** Βλεννογονίτιδα μετά από ακτινοβολία για θεραπεία ακανθοκυτταρικού καρκινώματος στόματος

Η θεραπευτική αντιμετώπιση της βλεννογονίτιδας είναι, δυστυχώς, πολύ δύσκολη και περιορίζεται κυρίως σε ανακούφιση του ασθενή. Διακρίνεται σε:

**A. Μη φαρμακευτική αγωγή**

- Μαλακή οδοντόβουρτσα (2-3 φορές ημερησίως)
- Οδοντιατρικό νήμα (καθημερινά)
- Στοματικό διάλυμα (χωρίς αλκοόλ)
- Κρυοθεραπεία (30' πριν την χημειοθεραπεία και συνεχώς για 6 ώρες)

**B. Φαρμακευτική αγωγή**

- Palifermin
- Amifostine
- Τοπικά αναλγητικά και αναισθητικά
- Συστηματικά αναλγητικά (οπιοειδή και μη)
- Αντιμικροβιακοί τροχίσκοι και διαλύματα
- LLLT (Low Level Laser therapy)
- Αντιφλεγμονώδεις παράγοντες (βενζιδαμίνη, βιταμίνη E, σύμπλεγμα βιταμίνης B)
- Τοπικά ή συστηματικά αντιμυκητιασικά και αντιιικά
- Τοπικά κορτικοστεροειδή (τριαμσινολόνη 0,1% σε orabase)
- Συστηματικά κορτικοστεροειδή

**E.2.2 ΞΗΡΟΣΤΟΜΙΑ**

Οι σιελογόνοι αδένες είναι ευαίσθητοι στην ακτινοβολία της περιοχής, με αποτέλεσμα να καταστρέφεται το αδενικό παρέγχυμα και να παρουσιάζεται ελαττωμένη έκκριση σιάλου, ανάλογα με το πεδίο ακτινοβολίας και τη δόση.

Ανάλογα με τον βαθμό της ξηροστομίας, οι επιπλοκές περιλαμβάνουν:

Δυσκολία στην ομιλία, ξηρότητα και ατροφία βλεννογόνου, ελκώσεις, δυσφαγία, δυσκαταποσία, πολυτερηδονισμό, καντιντίαση, συγγειλίτιδα, βακτηριακές λοιμώξεις, μειωμένη συγκράτηση οδοντοστοιχιών, αλλοίωση γεύσης.

Η θεραπευτική αντιμετώπιση διακρίνεται σε :

**A. Μη φαρμακευτική αγωγή**

- Καλή στοματική υγιεινή
- Τεχνητά υποκατάστατα σάλιου( πρόσκαιρη-βραχεία δράση)
- Τσίχλες χωρίς ζάχαρη
- Χρήση ειδικής οδοντόπαστας
- Αποφυγή καπνίσματος και αλκοόλ
- Πρόσληψη ικανής ποσότητας νερού
- Μυϊκές ασκήσεις

**B. Φαρμακευτική αγωγή**

Σιαλαγωγά φάρμακα: χολινεργικοί αγωνιστές

- Υδροχλωρική πιλοκαρπίνη (salagen),χολινεργικός παρασυμπαθητικομιμητικός παράγων που προκαλεί άμεση διέγερση των μουσκαρινικών υποδοχέων
- Υδροχλωρική σεβιμελίνη (evoxac), χολινεργικός αγωνιστής

Ανθρώπινη ιντερφερόνη-α (IFN-α)



### **E.2.3 ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ**

Ο μεγαλύτερος και συχνότερος κίνδυνος στους ογκολογικούς ασθενείς είναι οι λοιμώξεις. Κάθε στοματική λοίμωξη στην ομάδα αυτή των ασθενών μπορεί να δημιουργήσει διαγνωστικά και θεραπευτικά προβλήματα και να θέσει σε κίνδυνο ακόμη και τη ζωή, αν δεν αντιμετωπισθεί σωστά και έγκαιρα. Οι ιδιαιτερότητες που παρουσιάζουν οι λοιμώξεις στον ογκολογικό ασθενή είναι οι ακόλουθες:

1. Είναι εκτεταμένες
2. παρουσιάζουν συχνές υποτροπές
3. εμφανίζουν ανθεκτικότητα στην θεραπεία
4. εξελίσσονται σε γενικευμένες

Οι πιο συχνές λοιμώξεις είναι:

#### **I. Μυκητιάσεις**

- Καντιντίαση
- Συστηματικές (π.χ. ιστοπλάσμωση, ασπεργίλλωση)



**Εικ. 40:** Καντιντίαση μετά από ακτινο-χημειο θεραπεία Ακανθοκυτταρικού καρκινώματος υπερώας

#### **II. Ιογενείς**

- Ερπητοϊοί
- HPV

#### **III. Βακτηριακές**

- **Gram+** (σταφυλόκοκκος-στρεπτόκοκκος)
- **Gram-** (κλεμπσιέλλα, πρωτεύς, ψευδομόνας)

Προκαλούν κυρίως περιοδοντικές, ακρορριζικές και βλεννογόνιες βλάβες (συνήθως συνυπάρχουν μύκητες και ιοί)

## **E.3 Θεραπεία**

Η θεραπεία των λοιμώξεων του στόματος σε ογκολογικούς ασθενείς είναι αρμοδιότητα του Στοματολόγου (Πίνακας IV). Κάθε οδοντιατρική πράξη πρέπει να γίνεται πάντα αφού προηγηθεί συνεννόηση με τον θεράποντα Ιατρό.

#### **Πίνακας IV.** Θεραπεία βλαβών Στόματος - Ιδιαιτερότητες

- |                                                                    |
|--------------------------------------------------------------------|
| 1. Αυξημένη δοσολογία φαρμάκων                                     |
| 2. Μεγαλύτερη διάρκεια θεραπειάς                                   |
| 3. Ανάγκη συνδυασμού φαρμάκων                                      |
| 4. Απαραίτητη η συνεργασία του Στοματολόγου με τον θεράποντα Ιατρό |

Τα θεραπευτικά σχήματα διακρίνονται σε αυτά που χορηγούμε για ανακούφιση συμπτωμάτων και στα αμιγώς θεραπευτικά (πίνακας V). Τα φάρμακα που χορηγούνται για συμπτωματική αγωγή είναι τοπικά αναισθητικά, αναλγητικά, αντιπυρετικά, μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη που ενεργούν με αναστρέψιμο αποκλεισμό μετάδοσης ώσεων κατά μήκος κεντρικών και περιφερικών νευρικών οδών.

Ανάλογα με το είδος της λοίμωξης χρησιμοποιούνται **ισοστατικά** φάρμακα για τις ιώσεις από ερπητοϊούς, **αντιμυκητιασικά** για τις μυκητιάσεις και **αντιβιοτικά** σχήματα για τις μικροβιακές λοιμώξεις.



Πίνακας V. Θεραπευτικά σχήματα	
Συμπτωματική Αγωγή	Αιτιολογική Θεραπεία
<p><b>Τοπικά αναισθητικά</b> Λιδοκαΐνη (Xylocaine gel 2%)</p> <p><b>Αναλγητικά, Αντιπυρετικά</b> Ακεταμινοφαΐνη (Deron)</p> <p><b>Μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη</b> Κετοπροφαΐνη (Soluket 1,6%) Ιβουπροφαΐνη (Algofren) Ναπροξένη (Naprosyn) Φαινοπροφαΐνη (Xefo) Μελοξικάμη (Movatec) Δικλοφενάκη/Νατριούχος (Voltaren) Μεφαιναμικό Οξύ (Ponstan)</p>	<p><b>Ισοστατικά</b> Ακυκλοβίρη (Zovirax) Βαλασικλοβίρη (Valtrex) Φαμσικλοβίρη (Famvir) Πριβουτίνη (Brivir)</p> <p><b>Αντιμυκητιασικά</b> Κετοконаζόλη (Fungoral) Φλουконаζόλη (Stabilanol, Fungustatin) Ιτραконаζόλη (Itrazol, Sporanox) Αμφοτερικίνη Β (Amphotericin B inj)</p> <p><b>Αντιβιοτικά</b> Μετρονιδαζόλη (Flagyl) Κλινδαμυκίνη (Dalacin) Αμοξικιλίνη (Amoxil) Αζιθρομυκίνη (Zithromax)</p>

Η χορήγηση αντιβιοτικών πρέπει να γίνεται σε συνεργασία με τον θεράποντα Ιατρό, γιατί πολλές φορές στους ασθενείς αυτούς χορηγούνται συνδυασμοί αντιβιοτικών σε μεγαλύτερες δόσεις και για μεγαλύτερα χρονικά διαστήματα.

## Ε.4 Συμπεράσματα

Ο ρόλος του Οδοντίατρου και του Στοματολόγου είναι εξαιρετικά σημαντικός στην αντιμετώπιση των προβλημάτων υγείας των ογκολογικών ασθενών, διότι η έγκαιρη διάγνωση και θεραπεία βλαβών της στοματικής κοιλότητας και κυρίως, η προληπτική οδοντιατρική αποτελεί ισχυρό αποτρεπτικό παράγοντα της περαιτέρω επιβάρυνσης της υγείας των ασθενών.



---

## Βιβλιογραφία

---

- Brad W. Neville, DDS; Terry A. Day, MD, FACSCA, **Oral Cancer and Precancerous Lesions**, Cancer J Clin 2002;52:195-215.
- Bagan J, Sarrion G, Jimenez Y, **Oral Cancer: Clinical Features**, Oral Oncol, 2010;46:414-7.
- Benasso M. **Induction chemotherapy for squamous cell head and neck cancer: A neverending story?** Oral Oncol 2013;49:747-752.
- Brown JS. **T2 tongue: reconstruction of the surgical defect**, Br J Oral Maxillofac Surg 1999;37:194-199.
- Curado MP, Hashibe M., **Recent Changes in the epidemiology of the head neck cancer**, Curr Opin Oncol, 2009, 21:194-200.
- Jaana Rautava and Stina Syrjänen, **Human papillomavirus infections in the oral mucosa**, J Am Dent Assoc 2011;142:905-914.
- Lena Turner, Muralidhar Mupparapu, Sunday O Akintoye, **Review of the Complications Associated with Treatment of Oropharyngeal Cancer: A Guide to the Dental Practitioner**, American Cancer Society, Quintessence Int. March 2013; 44(3): 267-279 2004.
- Ma J, Liu Y, Huang XL, Zhang ZY, Myers JN, Neskey DM, Zhong LP, **Induction chemotherapy decreases the rate of distant metastasis in patients with head and neck squamous cell carcinoma but does not improve survival or locoregional control: A meta-analysis**, Oral Oncol 2012;48:1076-1084.
- Mackenzie J, Ah-See K, Thakker N, Sloan P, Maran AG, Birch J, Macfarlane GJ. **Increasing incidence of oral cancer amongst young persons: what is the aetiology?** Oral Oncol 2000;36:387-389.
- Montes DM, Schmidt BL. **Oral maxillary squamous cell carcinoma: Management of the clinically negative neck**, J Oral Maxillofac Surg 2008;66:762-766.
- Neville BW, Day TA, **Oral Cancer and precancerous lesions**, CA Cancer J Clin, 2002;52:195-215.
- Petti S, **Lifestyle risk factors for Oral Cancer**, Oral Oncol. 2009;45:340-50.
- Prince S, Bailey BMW, **Squamous carcinoma of the tongue: review**, Br J Oral Maxillofac Surg 1999;37:164-174.
- Scully C, Bagan J, **Oral Squamous cell carcinoma overview**, Oral Oncol, 2009;45:301-8.
- Stephen T. Sonis, et.al, **Perspectives on Cancer Therapy-Induced Mucosal Injury, Pathogenesis, Measurement, Epidemiology, and Consequences for Patient**, Published online in Wiley InterScience (www.interscience.wiley.com).
- Van Monsjou HS, Wreesman VB, Van den Brekel MW, Balm AJ, **Head and neck squamous cell carcinoma in young patients**, Oral Oncol. 2013;49:1097-102.
- Warnakulasuriya S. **Global epidemiology of oral and oropharyngeal cancer**, Oral Oncol 2009;45:309-316.
- Yoshida K, Koizumi M, Inoue T, Yamazaki H, Imai A, Shiomi H, Yoshioka Y, Tanaka E, Shimizutani K, Furukawa S, Inoue T. **Radiotherapy of early tongue cancer in patients less than 40 years old**, Int J Radiat Oncol Biol Phys 1999;45(2):367-371.





**Βγάλε γλώσσα  
στον καρκίνο του στόματος**

Πανελλήνια Εκστρατεία Ενημέρωσης

---

