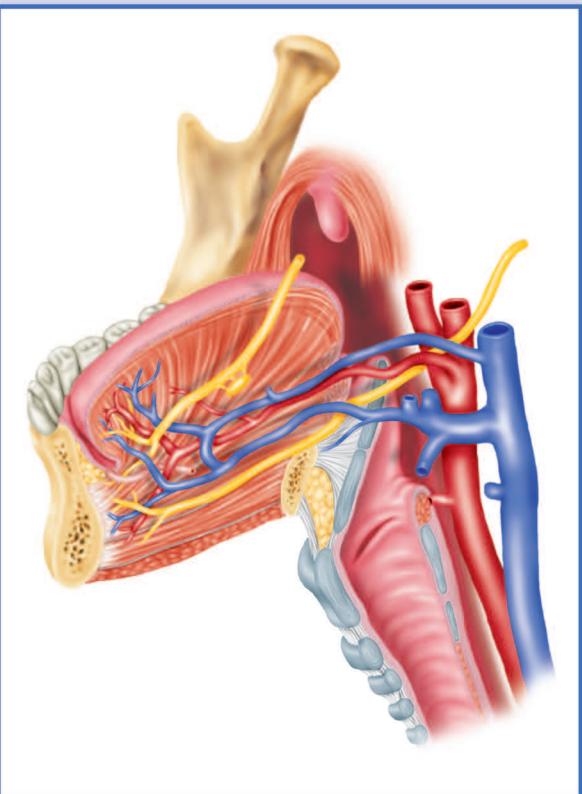


Στοματική κοιλότητα και στοματοφάρυγγας

John M. DelGaudio
Amy Y. Chen



ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

Εισαγωγή	2
Συμπληρωματική θεραπεία	5
Χειρουργική ανατομία	5
Η στοματική κοιλότητα	6
Στοματοφάρυγγας	17
Φαρυγγικές σχέσεις των εν τω βάθει τραχηλικών χώρων	20
Παραφαρυγγικός χώρος (πλάγιος φαρυγγικός χώρος)	20
Χειρουργικές εφαρμογές	21
Η ανατομική βάση των επιπλοκών.....	49
Κύριες βιβλιογραφικές αναφορές.....	50
Προτεινόμενη βιβλιογραφία	51

Εισαγωγή

Οι κακοήθεις όγκοι της στοματικής κοιλότητας και του στοματοφάρυγγα είναι κατά κύριο λόγο (πάνω από το 90–95%) ακανθοκυτταρικά καρκινώματα. Λιγότερο συχνοί όγκοι είναι αυτοί των ελάσσονων σιελογόνων αδένων (ιδίως της σκληρής υπερώας), τα αυθοκραμβοειδή καρκινώματα, τα λεμφώματα, τα μελανώματα και τα σαρκώματα. Οι πιο συχνοί παράγοντες κινδύνου είναι ο καπνός, καπνιζόμενος και μη, και η κατάχρηση του αλκοόλ. Στους λιγότερο συχνούς παράγοντες συμπεριλαμβάνονται κακώς εφαρμοζόμενες οδοντοστοιχίες, κακή υγιεινή δοντιών με ακανόνιστες (ακαθόριστες) επιφάνειες και κακή στοματική υγιεινή. Μη καπνίζοντες μπορεί επίσης να διαγνωστούν με καρκίνο του στόματος και του στοματοφάρυγγα. Ο ίδιος των ανθρώπινων θηλωμάτων (HPV) έχει προσφάτως συσχετιστεί με κακοήθεις του στοματοφάρυγγα μεταξύ των μη καπνιζόντων και έχει βρεθεί ότι σχετίζεται με καλύτερη πρόγνωση όταν συγκριθεί με όγκους χωρίς HPV λοίμωξη. Οι κακοήθεις της στοματικής κοιλότητας και του στοματοφάρυγγα αποτελούν περίπου το 4% όλων των νεοδιαγνωσμένων μη δερματικών κακοηθειών, με μια επικράτηση των ανδρών περίπου 2:1. Περίπου 34.000 νέες περιπτώσεις διαγνωσκονται κάθε έτος, 2/3 από τις οποίες είναι στη στοματική κοιλότητα και το 1/3 στον στοματοφάρυγγα. Ο καρκίνος του στόματος εκτιμάται ότι ευθύνεται για 7,550 θανάτους ετησίως (Cancer Facts and Figures, 2007).

Ενώ οι καρκίνοι του στόματος και του στοματοφάρυγγα αποτελούν ένα μόνο μικρό αριθμό όλων των νέων καρκίνων, τα λειτουργικά προβλήματα που προκαλούνται από αυτούς τους όγκους και τη θεραπεία τους είναι σημαντικά. Η στοματική κοιλότητα και η φαρυγγική δυσλειτουργία επηρεάζουν την ομιλία, τη στοματική λειτουργία, την πρώτη και τη δεύτερη (στοματική και φαρυγγική) φάση της κατάποσης και, σε ορισμένες περιπτώσεις, τον αεραγωγό. Ακόμη και μικροί όγκοι μπορεί να έχουν ως αποτέλεσμα σημαντική απώλεια βάρους λόγω πόνου, δυσφαγίας και οδυνοφαγίας, που προκαλούν υποθρεψία. Η δυσαρθρία επηρεάζει τη διαπροσωπική επικοινωνία και συχνά έχει ως αποτέλεσμα απόσυρση από τις δημόσιες εμφανίσεις.

Ένα σημαντικό θέμα στη θεραπεία των κακοηθειών του στόματος και του στοματοφάρυγγα είναι η υψηλή επίπτωση δεύτερων πρωτοπαθών όγκων. Αυτοί οι όγκοι μπορεί να είναι σύγχρονοι ή μετάγχρονοι και εμφανίζονται σε περίπου 20% των ασθενών. Οι περισσότεροι από αυτούς τους δεύτερους πρωτοπαθείς όγκους ανευρίσκονται στον ανώτερο αεραγωγό και στην ανώτερη πεπτική οδό, συνηθέστερα στον οισοφάγο, τον λάρυγγα, το στόμα και τον φάρυγγα, ως αποτέλεσμα ευρέων καρκινογόνων επιδράσεων του καπνού και του αλκοόλ. Δεύτεροι πρωτοπαθείς καρκίνοι του πνεύμονα είναι επίσης συχνοί για τους ίδιους λόγους. Εκτίμηση πριν από κάθε θεραπεία με ακτινογραφία θώρακα ή υπολογιστική τομογραφία (CT), τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίων (PET), λαρυγγοσκόπηση με άκαμπτο λαρυγγοσκόπιο και οισοφαγοσκόπηση συνιστάται για την πλήρη σταδιοποίηση αυτών των όγκων.

Η σταδιοποίηση των όγκων του στόματος και του στοματοφάρυγγα βασίζεται στο σύστημα TNM. Στις θεραπευτικές επιλογές συμπεριλαμβάνονται η χειρουργική, η ακτινοβολία και η συνδυασμένη θεραπεία. Γενικά, τα πρώιμα ακανθοκυτταρικά καρκινώματα του στόματος και του στοματοφάρυγγα (π.χ. T1 και T2) θεραπεύονται εξίσου αποτελεσματικά είτε με χειρουργείο είτε με ακτινοθεραπεία. Όταν αποφασίζει για την κατάλληλη θεραπεία ο ιατρός χρειάζεται να λαμβάνει υπ' όψιν χαρακτηριστικά του ασθενούς όπως η ηλικία, η συνολική κατάσταση της υγείας και εάν ο ασθενής θα συνεχίσει να κάνει χρήση καπνού ή αλκοόλ. Εκείνοι οι ασθενείς οι οποίοι θα συνεχίσουν το κάπνισμα και το ποτό είναι καλύτερα να αντιμετωπίζονται με χειρουργική θεραπεία, ώστε να διατηρηθεί η ακτινοθεραπεία για πιθανούς μελλοντικούς νέους πρωτοπαθείς ή υποτροπιάζοντες όγκους. Είναι επίσης σημαντικό να λαμβάνει κανείς υπ' όψιν τη λειτουργική νοσηρότητα η οποία σχετίζεται με τη θεραπεία (π.χ. τις επιπτώσεις της χειρουργικής εκτομής ή ανακατασκευής). Προχωρημένοι όγκοι,

Πίνακας 1.1 Κλινική ταξινόμηση του ακανθοκυτταρικού καρκινώματος του στόματος και του στοματοφάρυγγα

Σταδιοποίηση στοματικής κοιλότητας

Πρωτοπαθής όγκος (T)

- TX: Ο πρωτοπαθής όγκος δεν μπορεί να εκτιμηθεί
- TO: Δεν υπάρχει ένδειξη πρωτοπαθούς όγκου
- Tis: Καρκίνωμα in situ
- T1: Όγκος 2 cm ή λιγότερο σε μεγαλύτερη διάμετρο
- T2: Όγκος μεγαλύτερος από 2 cm αλλά όχι μεγαλύτερος από 4 cm στη μέγιστη διάμετρό του
- T3: Όγκος μεγαλύτερος από 4 cm στη μέγιστη διάμετρό του
- T4: (χειλος) Ο όγκος διηθεί περικείμενες δομές (π.χ. διαμέσου του οστικού φλοιού, το κάτω φατνιακό νεύρο, το έδαφος του στόματος, το δέρμα του προσώπου) (στοματική κοιλότητα) Ο όγκος διηθεί περικείμενες δομές (π.χ. διά του οστικού φλοιού, εν τω βάθει μύες της γλώσσας, ιγμόριο άντρο, δέρμα. Η επιπολής διάβρωση μεμονωμένα στον/οδοντικό φατνίου από πρωτοπαθείς των ούλων δεν είναι επαρκής για να ταξινομήσει τον όγκο ως T4)

Επιχώριοι λεμφαδένες (N)

- NX: Οι επιχώριοι λεμφαδένες δεν μπορούν να εκτιμηθούν
- No: Δεν υπάρχουν επιχώριες λεμφαδενικές μεταστάσεις
- N1: Μετάσταση σε έναν ομόπλευρο λεμφαδένα 3 cm ή λιγότερο σε μέγιστη διάμετρο
- N2: Μετάσταση σε έναν ομόπλευρο λεμφαδένα, πάνω από 3 cm αλλά όχι περισσότερο από 6cm. σε μέγιστη διάμετρο ή σε περισσότερους ομόπλευρους λεμφαδένες, κανένα μεγαλύτερο από 6cm. σε μεγαλύτερη διάμετρο ή αμφοτερόπλευροι ή επερόπλευροι λεμφαδένες, κανένας μεγαλύτερος από 6 cm σε μέγιστη διάμετρο
 - N2a: Μετάσταση σε έναν ομόπλευρο λεμφαδένα μεγαλύτερο από 3 cm αλλά όχι μεγαλύτερο από 6 cm σε διαστάσεις
 - N2b: Μετάσταση σε πολλαπλούς ομόπλευρους λεμφαδένες, κανένας μεγαλύτερος από 6 cm σε μέγιστη διάμετρο
 - N2c: Μετάσταση σε αμφοτερόπλευρους ή αντίπλευρους λεμφαδένες, κανείς μεγαλύτερος από 6 cm σε μέγιστη διάμετρο
 - N3: Μετάσταση σε λεμφαδένες μεγαλύτερη από 6 cm σε μέγιστη διάμετρο

Απομακρυσμένες μεταστάσεις (M)

- MX: Παρουσία απομακρυσμένων μεταστάσεων δεν μπορεί να εκτιμηθεί
- Mo: Δεν υπάρχουν απομακρυσμένες μεταστάσεις
- Mi: Απομακρυσμένες μεταστάσεις

Συνολικό στάδιο

Στάδιο o Tis, No, Mo

Στάδιο I T1, No, Mo

Στάδιο II T2, No, Mo

Στάδιο III

- T3, No, Mo
- T1, N1, Mo
- T2, N1, Mo
- T3, N1, Mo

Στάδιο IVA

- T4a, No, Mo
- T4a, N1, Mo
- T1, N2, Mo
- T2, N2, Mo
- T3, N2, Mo
- T4a, N2, Mo

Στάδιο IVB

- Κάθε T, N3, Mo
- T4b, κάθε N, Mo

Σταδιοποίηση στοματοφάρυγγα

Όγκος (T)

- T1 - περιορισμένος στον ρινοφάρυγγα
- T2 - εκτείνεται σε μαλακά μόρια
 - T2a - εκτείνεται στον στοματοφάρυγγα ή/και στη ρινική κοιλότητα χωρίς επέκταση στους παραφαρυγγικούς χώρους

Πίνακας 1.1 (συνέχεια)

- T2b – κάθε όγκος με επέκταση στους παραφαρυγγικούς χώρους (π.χ. πέρα από τη φαρυγγοβασική περιονία)
- T3 – διηθεί οστικές δομές ή/και παραρρίνιους κόλπους
- T4 – ενδοκρανιακή επέκταση ή/και διήθηση κρανιακών νεύρων, υποκροταφικό βόθρον, υποφάρυγγα, οφθαλμικού βολβού ή μασητήριου χώρου

Λεμφαδένες (N)

- N1 – ομόπλευροι λεμφαδένες, 6 cm ή λιγότερο, πάνω από τον υπερκλείδιο βόθρο
- N2 – αμφοτερόπλευροι λεμφαδένες, 6 cm ή λιγότερο, πάνω από τον υπερκλείδιο βόθρο
- N3a – λεμφαδένες μεγαλύτεροι από 6 cm
- N3β – επέκταση στον υπερκλείδιο βόθρο (ορίζεται ως η τρίγωνη περιοχή που περιγράφεται από τον Ho, η οποία καθορίζεται από το ανώτερο όριο της στερνικής κεφαλής της κλείδας, το ανώτερο όριο του έξω άκρου της κλείδας και το σημείο όπου ο τράχηλος συμβάλλει με τον ώμο. Αυτό περιλαμβάνει μέρος από το στάδιο IV καθώς επίσης και μέρος από το στάδιο V)

Συνολικό στάδιο

- I – T₁ N₀
- IIA – T_{2a} N₀
- IIB – T_{1-T2} N₁, T_{2b} N₀ (π.χ. T_{2b} ή N₁)
- III – T₃ N₀₋₂ ή T₁₋₃ N₂ (π.χ. T₃ ή N₂)
- IVA – T₄ N₀₋₂
- IVB – N₃
- IVC – M₁

Από: American Joint Committee on Cancer. Manual for staging of cancer, 6th ed. Springer Verlag 2002; pp. 23-25 (Oral Cavity staging), pp. 33-37 (Oropharynx staging).

T₃ ή T₄, ή N+, θεραπεύονται συνήθως με πρωτογενή χειρουργική εκτομή και μετεγχειρητική ακτινοθεραπεία. Η διήθηση του οστού επιβάλλει τη χειρουργική εκτομή λόγω της πτωχής ανταπόκρισης αυτών των όγκων στην ακτινοθεραπεία. Η υπολογιστική τομογραφία είναι βοηθητική στην εκτίμηση της παρουσίας και του βαθμού τής διήθησης του οστού. Όταν είναι παρούσες τραχηλικές λεμφαδενικές μεταστάσεις, ενδείκνυται η τραχηλική λεμφαδενεκτομή. Επίσης όταν ο κίνδυνος για λανθάνουσσες μεταστάσεις ξεπερνά το 30%, προφυλακτική θεραπεία του τραχήλου, είτε με χειρουργείο είτε με ακτινοθεραπεία, θα πρέπει να συμπεριλαμβάνεται στο θεραπευτικό σχέδιο. Ταυτόχρονη χημειοακτινοθεραπεία μπορεί επίσης να χρησιμοποιηθεί για καρκίνους προχωρημένου σταδίου του στοματοφάρυγγα. Η συνδυασμένη χημειοακτινοθεραπεία έχει βρεθεί ότι είναι ανώτερη της προεγχειρητικής χημειοθεραπείας που ακολουθείται από ακτινοθεραπεία στη μελέτη RTOG 91-11 για τον καρκίνο του λάρυγγα, και τα αποτελέσματα εφαρμόστηκαν και στον στοματοφαρυγγικό καρκίνο. Η πρόσφατη μελέτη του Posner στο New England Journal of Medicine (NEJM) δίνει λεπτομέρειες για την αποτελεσματικότητα της προεγχειρητικής χημειοθεραπείας που ακολουθείται από χημειοακτινοθεραπεία στη βελτίωση της επιβίωσης.

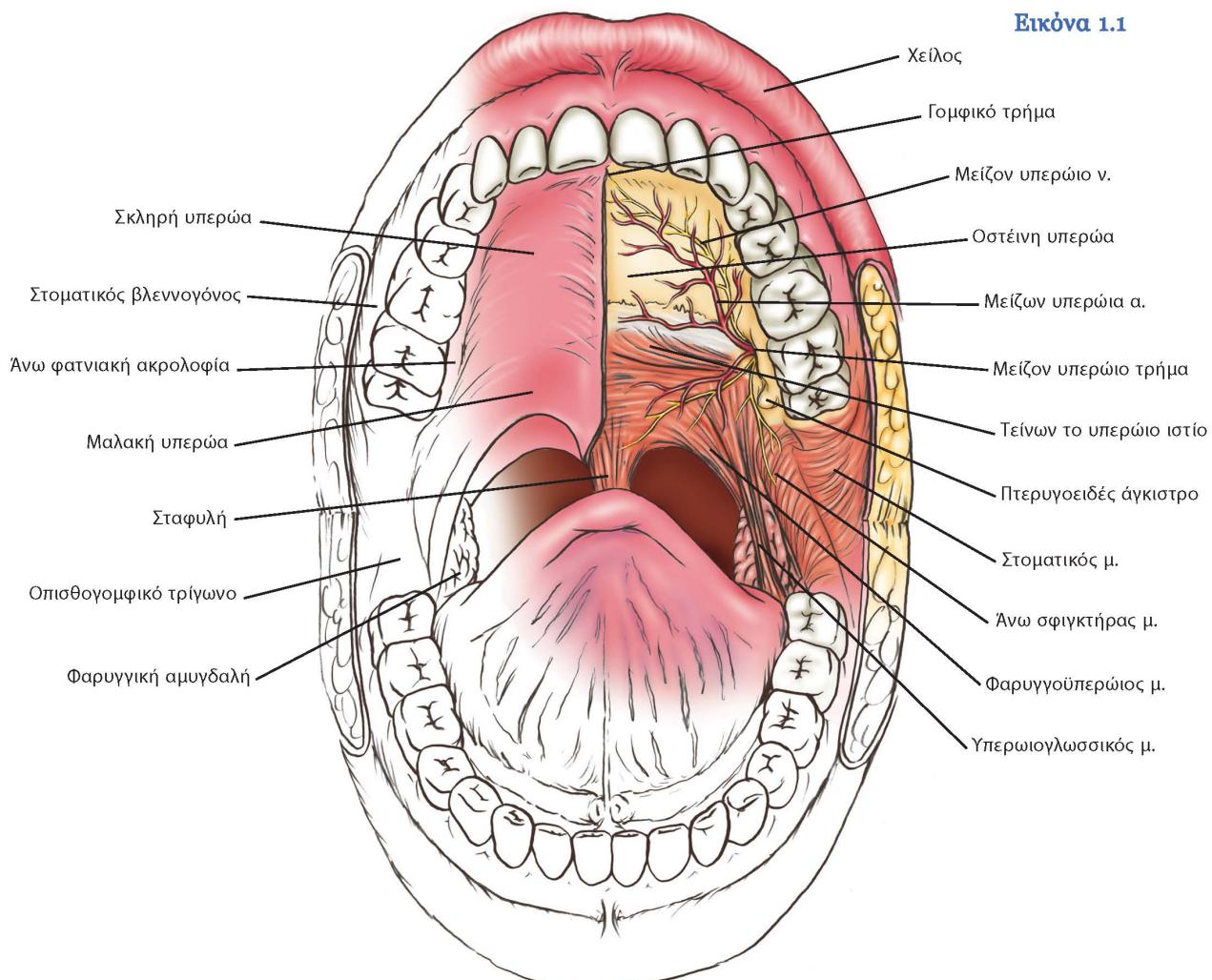
Το cetuximab είναι ο μόνος νέος παράγοντας ο οποίος έχει λάβει έγκριση από την επιτροπή τροφών και φαρμάκων για χρήση στον καρκίνο κεφαλής και τραχήλου εδώ και 40 χρόνια. Το erbitux αναστέλλει τον επιθηλιακούς καρκίνους, όπως το ακανθοκυτταρικό καρκίνωμα. Μία τυχαιοποιημένη κλινική μελέτη έδειξε ανωτερότητα του erbitux και της ακτινοβολίας σε σύγκριση με την ακτινοβολία που διενεργείται μεμονωμένα για καρκίνους κεφαλής και τραχήλου. Δυστυχώς, δεν μπορεί να γίνει σύγκριση με άλλη χημειοθεραπεία η οποία δίνεται ταυτόχρονα με την ακτινοθεραπεία, όπως η σισπλατίνη. Άλλοι μικρομοριακοί αναστολείς, όπως αναστολείς της τυροσινικής κινάσης, επίσης διερευνώνται ως αποτελεσματικοί παράγοντες σε διεξαγόμενες μελέτες κλινικών φάσεων I και φάσης II. Ο ρόλος της χημειοθεραπείας συνεχίζει να βρίσκεται υπό εκτίμηση.

Συμπληρωματική Θεραπεία

Η συμπληρωματική θεραπεία μπορεί να είναι απαραίτητη μετά από τη χειρουργική για καρκίνο κεφαλής και τραχήλου. Πρόσφατα δημοσιευμένα άρθρα περιγράφουν με λεπτομέρεια τα πλεονεκτήματα της μετεγχειρητικής σύγχρονης χορήγησης σιστολατίνης με ακτινοθεραπεία για βλάβες με εξωκαψική επέκταση σε λεμφαδένες ή θετικά όρια εκτομής. Η μετεγχειρητική συμπληρωματική ακτινοθεραπεία ενδείκνυται για βλάβες οι οποίες έχουν παθολογοανατομική περινευρική διήθηση ή όταν ένας ή περισσότεροι επιχώριοι λεμφαδένες διηθούνται από τον καρκίνο.

Χειρουργική ανατομία

Εικόνα 1.1



Η στοματική κοιλότητα εκτείνεται οπισθίως από τα χείλη προς τη συμβολή τής σκληρής και της μαλακής υπερώας προς τα πάνω, προς τις πρόσθιες αμυγδαλικές στήλες προς τα έξω και τη γραμμή της τελικής αύλακας και των περιχαρακωμένων θηλών της γλώσσας προς τα κάτω. Η στοματική κοιλότητα υποδιαιρείται σε πολλές οντότητες: τα χείλη, τη στοματική γλώσσα, το έδαφος του στόματος, τον στοματικό βλεννογόνο, την κατώτερη κυψελιδική ακρολοφία, το οπισθογομφικό τρίγωνο, τη σκληρή υπερώα και την άνω κυψελιδική ακρολοφία.