

# ETIOLOGIE EN PROGNOSE VAN PLAVEISELCEL CARCINOMEN VAN MOND EN KAAK \*)

door Dr. E. A. VAN SLOOTEN, chirurg

## *Inleiding*

Theoretisch gesproken is ten aanzien van tumoren in de mond de taak van de tandarts beëindigd als zijn achterdocht is gewekt en hij de nodige consequenties daaruit heeft getrokken. Gedegen kennis van de macroscopische morfologie van maligne tumoren en premaligne afwijkingen is dan ook het belangrijkste wapen tegen de maligne processen, dat in zijn hand gelegd behoort te worden.

Maar naar mijn idee is er nog een andere zijde aan deze zaak. Dat is onze plicht om bij allen, die dagelijks een gebied van het lichaam dat gewoonlijk niet bekeken wordt, onder ogen krijgen, speurzin aan te kweken. Dat betekent, dat niet alleen de toevallig gevonden veranderingen worden opgemerkt, maar dat ook bewust gezocht wordt naar onopvallende afwijkingen op plaatsen, die even buiten de geestelijke en de werkelijke gezichtskring liggen. Een opzichter van wegenbouw zal niet vaak weten, welke, voor de botanicus hoogst interessante plantjes er vlak langs de rand van het wegdek groeien, terwijl de man met de groene trommel tekenen van beginnend verval van steen en asfalt niet zal waarnemen, tenzij hij daarop gewezen wordt.

## *I. Verband tussen vroege herkenning en prognose*

Dit hele streven is gericht op het vroeg herkennen van kwaadaardige aandoeningen. Als men een dergelijk streven propageert, moet men ook duidelijk maken, waarom men dit doet. Dit is bij kwaadaardige gezwellen niet eens zo gemakkelijk als men zou denken. Er zijn tumoren – en daartoe behoren jammer genoeg enkele van de vaak voorkomende –, die niet een duidelijk betere prognose hebben wanneer zij „vroeger” behandeld worden. Nu is dit begrip „vroeg” een bron van de grootste verwarring. Over het algemeen wordt onder „vroeg” verstaan een korte tijd tussen ontdekken van het gezwel door patiënt of arts en de behandeling. Die tijd wordt gemeten in dagen of maanden of jaren.

---

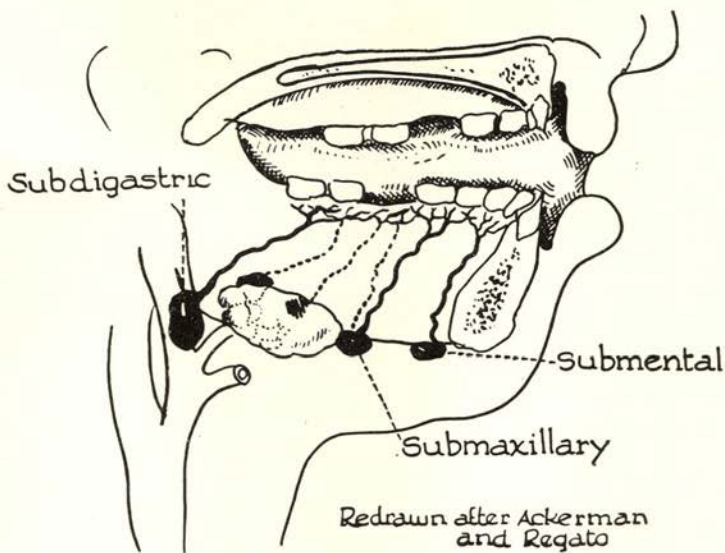
\*) Voordracht, gehouden tijdens de voorjaarsvergadering van de Ned. Ver. van Tandartsen, 2 mei 1958.

De groeisnelheid van tumoren is individueel zeer verschillend. Als u zich wel eens gerealiseerd hebt hoe groot het verschil is van de waarde van één uur voor een ééndagsvlieg en een schildpad, dan begrijpt u, hoe onvergelykbaar een uitstel van behandeling van één maand is voor een tumor, die in een week zijn volume verdubbelt en een, die in 15 jaar nauwelijks merkbaar groter wordt. Tijd moet dus altijd worden gezien in verhouding tot groeisnelheid. Van veel gezwellen is de groeisnelheid echter niet bekend, omdat de observatieduur tussen ontdekken en behandeling zeer kort is. In de weinige gevallen echter, waarin nauwkeurige gegevens bekend zijn over de z.g. afwachtijd, blijkt de tijd op zichzelf weinig invloed op de prognose te hebben. Hoe moeilijker een tumor te ontdekken is, hoe minder zeker men is van de tijd, gedurende welke het gezwel zich ontwikkelde. Dit geldt vooral voor b.v. maag-, long-, hypofarynx- en antrumtumoren. Zij geven weinig ernstige verschijnselen als zij nog niet uitgebreide weefselgebieden hebben aangetast.

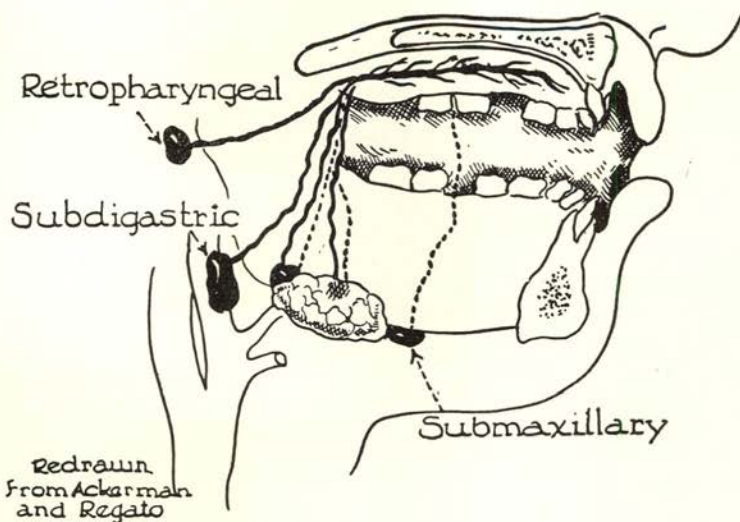
Een tweede factor, die de verwarring over de betekenis van de afwachtijd doet blijven bestaan, is de individueel zo verschillende neiging tot de vorming van uitzaaiingen. Er zijn uiterst kleine en lang klein blijvende gezwellen, die grote en talrijke uitzaaiingen maken en er zijn zeer grote, snel groeiende gezwellen, die geen uitzaaiingen hebben. Er is dus een groot verschil in dodelijkheid van oorsprong af aan tussen gezwellen, die in andere opzichten zeer veel op elkaar gelijken.

Nu nemen de plaveiselcelcarcinomen van de mond en omgeving (90% van alle in dit gebied voorkomende gezwellen) een bijzondere plaats in. Zij gedragen zich in zekere zin ordelijk, in elk geval is het gemakkelijker op grond van de met de thans bestaande middelen waarneembare verschijnselen iets over de vooruitzichten voor de patiënt te zeggen dan b.v. bij het mammacarcinoom.

1. Het is vrijwel regel, dat als de gezwellen uitzaaiingen maken, deze langs de lymfebanen, dus naar de lymfeklieren gaan en dat deze in een zekere volgorde van boven naar beneden aangetast worden. Pas als de tumor zeer groot is en lang bestaat, wordt de kans wel groter, dat er zich langs de bloedvaten uitzaaiingen verspreiden maar het totale percentage komt niet boven 5-10 voor verschillende lokalisaties van de primaire tumor. (Afb. 1 t/m 4).
  2. Hoe groter het gezwel, hoe moeilijker een blijvende genezing na radiologische of chirurgische behandeling te verkrijgen is, hoe groter dus het percentage recidieven.
- Bij tumoren met metastasen in de lymfeklieren geldt de regel, dat de

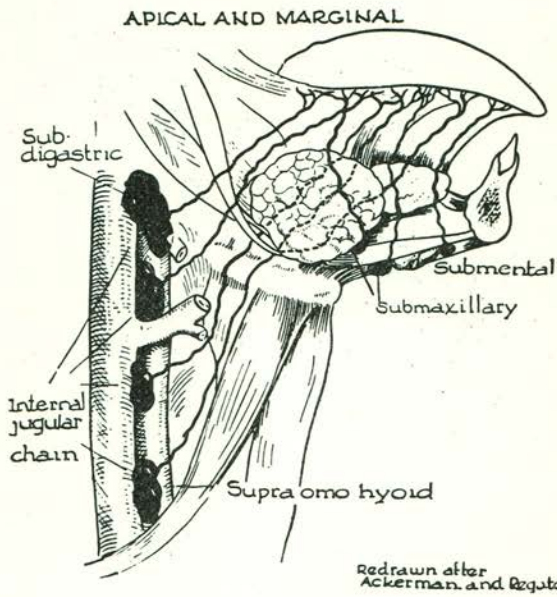


Afb. 1

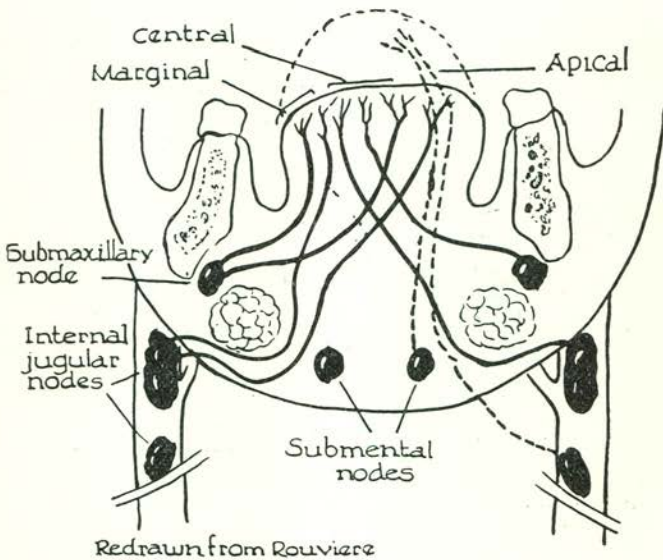


Afb. 2

Metastaseringswegen van carcinomen in het gebied van de mond



Afb. 3



Afb. 4

Metastaseringswegen van carcinomen in het gebied van de mond

vooruitzichten duidelijk slechter worden naarmate het gezwel groter wordt.

3. Een duidelijke relatie tussen afwachtijd en prognose is er niet, vermoedelijk omdat de meeste gezwellen snel behandeld worden en doordat de gezwellen die langzaam groeien en daardoor minder alarmerend zijn, minder gevaarlijk zijn dan de snelgroeiende, die vrijwel altijd snel behandeld worden. Daarentegen is het uiterst waarschijnlijk, dat de langzaam groeiende gezwellen, als zij eerder waren ontdekt en behandeld, een nog betere prognose zouden hebben gehad, omdat zij dan kleiner zouden zijn geweest en dus minder vaak tot lokaal recidief na behandeling aanleiding hebben gegeven.

Overzien wij deze punten, dan is de conclusie wel gewettigd, dat het zin heeft, te speuren naar gezwellen in de mond en omgeving, teneinde te bereiken, dat zij behandeld worden *terwijl zij nog klein zijn*.

GROOTTE TUMOR IN CM	OVERLEVING NA BEHANDELING (JAREN)			IN LEVEN 3
	<1	1-2	2-3	
<b>LIP</b>				
0 - 2	1			20 ○○○○○○○○
2 - 4		1	1	7 ○○○○○○
4 →				2 ○○
<b>TONG</b>				
0 - 2	2	4		5 ○○○○○
2 - 4	13	4	2	9 ○○○○○○
4 →	7	5	1	9 ○○○○○○
<b>PROC. ALV. INFER + MONDBODEM</b>				
0 - 2			2	0 ○○
2 - 4	3	2	3	3 ○○○
4 →	3	1	1	2 ○○
<b>MONDDAK</b>				
0 - 2	4	4		7 ○○○○○○
2 - 4	5	4		9 ○○○○○○
4 →	4	1		5 ○○○○
<b>TONSIL + PHARYNX</b>				
0 - 2	3	6	3	4 ○○○○
2 - 4	13	10	10	5 ○○○○
4 →	3	0	2	4 ○○○○
<b>ANTRUM</b>				
	23	9	2	8 ○○○○○○
<b>UITBREIDING EN GROOTTE NIET TE BEPALEN</b>				
	○ OVERLEDEN	○ IN LEVEN		

Afb. 5

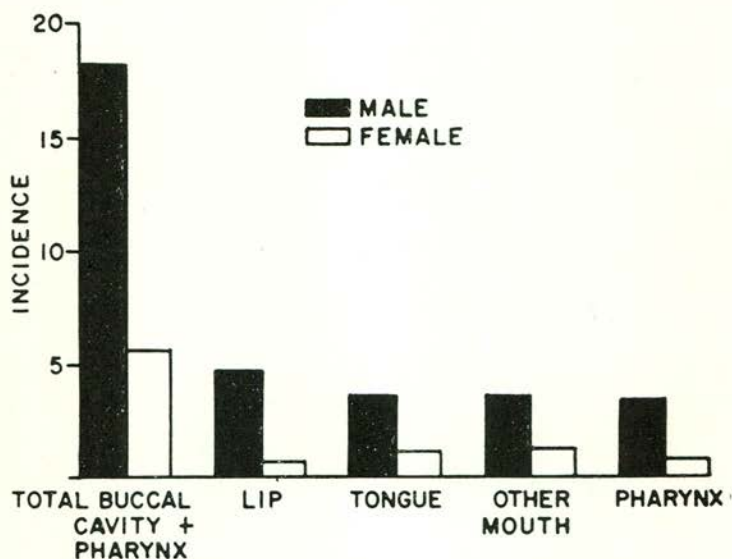
Aan de hand van een tabel (Afb. 5) kan ik u nog een paar punten duidelijk maken: Tumoren vóór in de mond, vooral op de lippen, hebben een gunstige prognose, omdat zij gewoonlijk klein zijn als zij behandeld worden en bovendien niet vaak metastaseren.

Tumoren achter in de mond, in de keel en in de neusbijholten zijn vaak groot als zij ontdekt worden. Het verloop is gewoonlijk snel, d.w.z. binnen 3 jaar bepaald. (Als de patiënt na 3 jaar nog in leven is, wordt de kans klein, dat hij nog aan de tumor zal overlijden).

## II. Predisponerende momenten

Een goed jager dient op de hoogte te zijn van zijn jachtgebied, te weten, waar het wild zich ophoudt, welke factoren concentraties op bepaalde plaatsen veroorzaken.

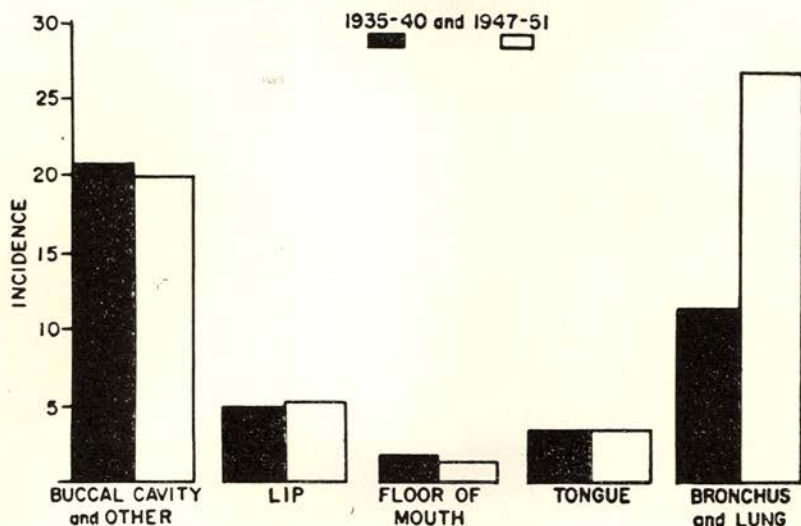
Zo kan het ook van groot nut zijn, te weten, welke personen vaker gezwellen op bepaalde gebieden van het lichaam krijgen dan anderen. Voor de mond en omgeving bestaan in dit opzicht zeer duidelijke, met de levensgeschiedenis nauw verbonden predisponerende momenten. Aan de hand van een aantal plaatjes uit een recent artikel in *Cancer*, Vol. 10 (1957) 6,<sup>1</sup>) waarin ten dele reeds lang bekende feiten duidelijk grafisch worden voorgesteld, wil ik u over deze predispositie enkele dingen vertellen.



Afb. 6

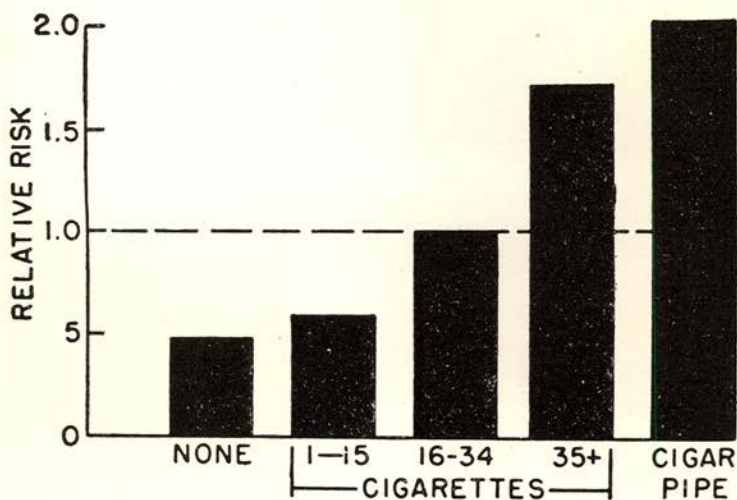
Afb. 6 geeft een overzicht van de frekwentie van mond- en lipcarinomen

bij mannen en vrouwen. Het aantal mannen is veel groter. Dit is vnl. het gevolg van hun veel sterker blootgesteld zijn aan de hieronder te noemen predisponerende momenten.



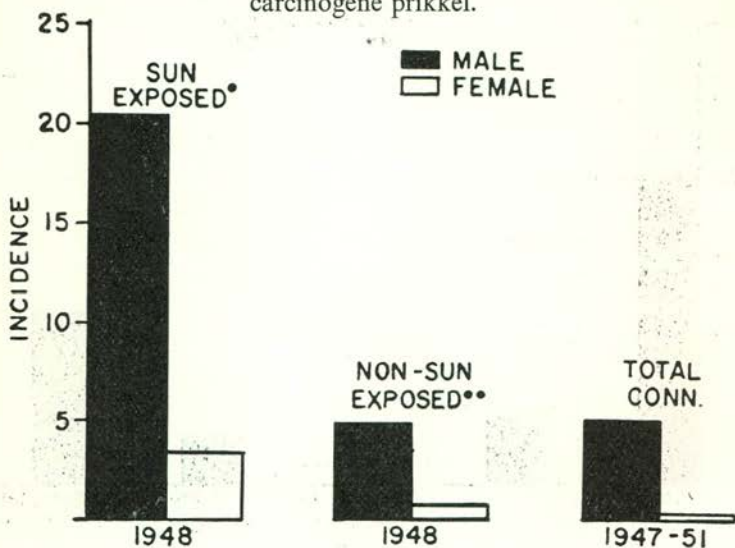
*Afb. 7*

Het is duidelijk, dat tabakgebruik de kans op het krijgen van mondcarcinoom vergroot. Dat er zo weinig verschil is tussen de jaren '35-'40 en '47-'51, terwijl er toch een zeer duidelijke toename van het tabakgebruik is geweest, komt doordat het roken het pruimen heeft vervangen en sigaren plaats hebben gemaakt voor sigaretten (afb. 7).



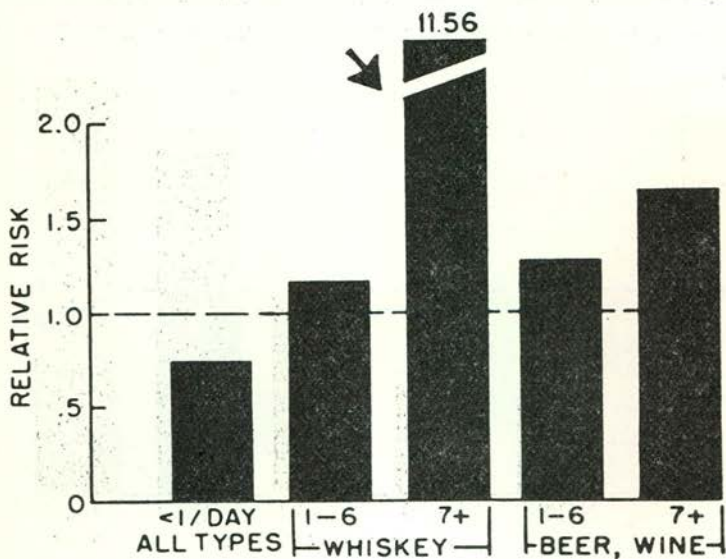
*Afb. 8*

Afb. 8 geeft een aanwijzing, dat het sigarettenroken alleen in zeer grote hoeveelheden eenzelfde kankerbevorderende werking heeft als het matig sigarenroken. Het contact met het tabakssap is waarschijnlijk de sterkste carcinogene prikkel.



Afb. 9

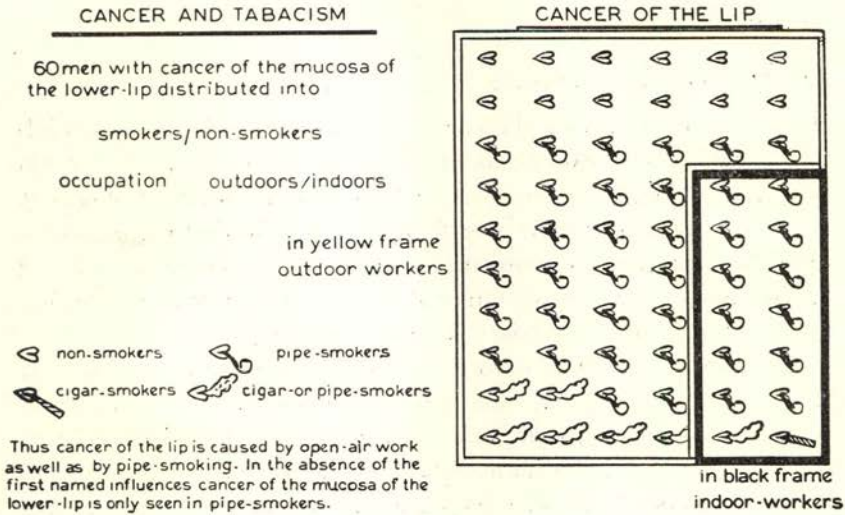
De invloed van zonbestraling is evident bij vergelijking van de frekwenties van lipcarinomen bij personen uit streken waar veel en waar weinig zon is. In bijna alle gevallen zijn lipcarinomen dan ook op de onderlip gelokaliseerd.



Afb. 10



De invloed van alcohol is overduidelijk en vooral van geconcentreerde alcohol. Het is moeilijk om de invloed van alcohol en tabak te scheiden, omdat zij die veel drinken haast altijd veel roken. Toch zijn er vrij veel rokers, die weinig drinken. Zij vormen als het ware een controle-groep.



*Afb. 11*

Afb. 11 geeft een overzicht van gecombineerde invloeden van roken en zonbestraling voor de genese van het lipcarcinoom (WASSINK).

U ziet dus, dat zelfs een zeer oppervlakkige kennis van de levensomstandigheden en -gewoonten van uw patiënten u zeer sterke aanwijzingen kan geven om bij enkelen nauwkeurig en vooral frekwenter dan bij anderen een routine-onderzoek te doen van alle voor u bereikbare slijmvliezen. En u kunt, gewapend met uw spiegeltje, een heel groot gebied overzien! Een beetje ontmoedigend moet het voor u zijn, dat u door uw speciale werk, het zo goed mogelijk in stand houden van het gebit, niet een belangrijke profylaktische arbeid verricht. Slechts bij enkelen zal dit mogelijk zijn. Alleen die plekken, die aan een zeer langdurige, steeds weer op dezelfde plaats inwerkende mechanisch-traumatische invloed bloot staan, zijn een predilectieplaats voor het ontstaan van tumoren. Het zijn maar enkelen, die indolent en nalatig genoeg zijn, om deze voorwaarde in vervulling te doen gaan.

Het niet-hebben van tanden, vooral vroeg ontstane edentia, geheel onafhankelijk van het al dan niet dragen van welke soort kunstgebit ook,

houdt daarentegen wel een waarschuwing in. Deze personen – vooral de vrouwen – krijgen vaker tong-, tongbasis- en farynxcarcinoom dan andere. Er is een kans, dat de edentia iets te maken heeft met een tekort aan voedingsstoffen, dat ook de, als predisponerend moment voor farynxcarcinoom zo bekende chlorosis (een bepaalde vorm van bloedarmoede) veroorzaakt.

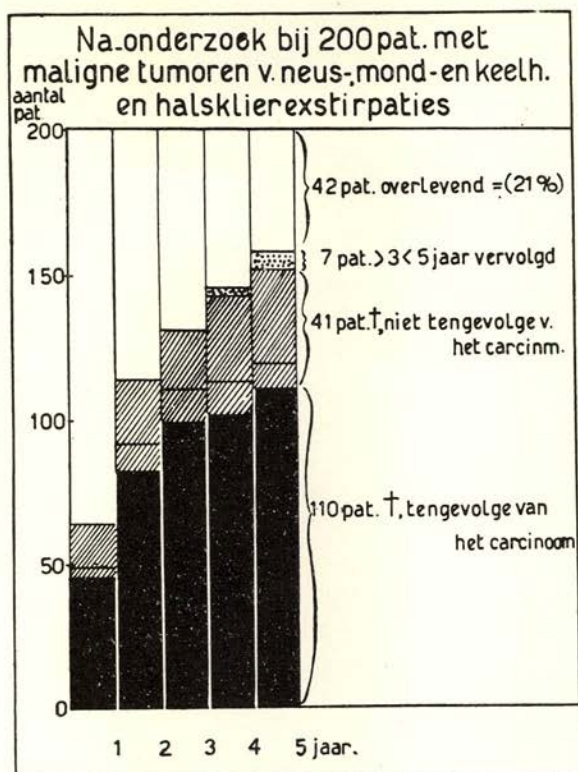
### III. Resultaten der behandeling

De resultaten zijn, zoals u al op de eerste plaat hebt gezien, zeer verschillend, afhankelijk van de plaats van oorsprong van het gezwel. Er zijn maar zeer weinig *lipcarinomen*, die lokaal onbehandelbaar blijken te zijn door te grote uitbreiding of te diffuus in de weefsels indringende groeiwijze. Daarentegen zijn tumoren van de *tongbasis* maar zelden radicaal te behandelen door de grote uitbreiding, de diep-infiltrerende groeiwijze en de zeer moeilijke bereikbaarheid van het gebied.

In het begin van deze voordracht heb ik al even gesproken over de betrekkelijke wetmatigheid, waarmede de uitzaaiingen van gezwellen in mond en omgeving zich langs de lymfebanen naar de halslymfeklieren kunnen uitbreiden. Deze wetmatigheid maakt het mogelijk, in een vrij groot aantal van alle gevallen een poging te doen, de patiënt nog te genezen, ook al zijn er lymfekliermetastasen. Daartoe moet dan, als de primaire tumor in de mond naar alle waarschijnlijkheid afdoende behandeld is, een verwijdering van het gehele lymfestroomgebied van de hals aan één of zelfs in enkele gevallen aan twee zijden uitgevoerd worden. De ingreep is geen zeer grote belasting voor de patiënten. De operatiesterfte is nu ongeveer 2%.

Afb. 12 geeft u een globaal overzicht over de resultaten van deze behandelingswijze. U ziet, dat ongeveer 22% van de aldus behandelde patiënten 5 jaar in leven blijft, bijna allen zonder tumorrecidief. Van de andere patiënten overlijdt een aantal aan een recidief van de primaire tumor (30%), een andere groep krijgt een recidief in het halsgebied, gewoonlijk met een recidief van de primaire tumor. Enkelen overlijden aan metastasen in de longen of elders in het lichaam, terwijl een kleine groep aan ziekten, die niets met het gezwel te maken hebben, sterft. 2)

*Samenvattend* kan dus gezegd worden, dat vroeg opsporen van tumoren van de slijmvliezen van mond en omgeving zeer waarschijnlijk zin heeft voor het verbeteren van de resultaten der therapie. Verder blijkt duidede-



Afb. 12

lijk, dat geconcentreerde alcoholische dranken en tabak belangrijke predisponerende momenten zijn voor het ontstaan van carcinomen en dat waarschijnlijk in de jeugd en vroege volwassen leeftijd voorkomende langdurige voedingstekorten (voornamelijk ijzer) ook een verhoogde neiging tot maligne veranderingen op latere leeftijd teweeg brengen.

Zonlichtbestraling van het lipslimvlies is eveneens een belangrijk predisponerend moment. De resultaten van de behandeling zijn sterk afhankelijk van de plaats en de uitbreiding van de gezwellen en van hun neiging tot metastaseren. Een globaal overzicht van de behandelingsresultaten geeft dit duidelijk weer.

#### Literatuur:

1. WYNDER, E. L., I. J. BROSS en R. M. FELDMAN. *Cancer* (1957) Vol. 10, 6:
2. HOFSTRA, S. Y. en E. A. VAN SLOOTEN, N.T.v.G. (1958) 102, 16: 756-761.