

KLINISCHE VOORDRACHTEN

*Uit de Mondheekundige Universiteitskliniek
te Groningen.*

VERSCIJNSELEN IN DE MOND BIJ LEUKEMIE

DOOR L. A. M. ROORDA, Hoofd van de Kliniek

Er zijn enkele ziekten, waarvan de eerste symptomen zich in de mond kunnen voordoen. De beruchtste hieronder zijn wel de groep der leukemieën.

Het aantal sterfgevallen tengevolge van deze ziekte was in Amerika in 1900: 1 op 100 000. In 1955 was dit getal gestegen tot 6,6 op 100 000 (DUFFY en DRISCOLL). Hiermee gaat deze ziekte een niet te verwaarlozen plaats onder de doodsoorzaken innemen. We hebben hierbij te maken met een tumorachtige verandering van het leukocytaire apparaat, van een kwaadaardig karakter, waarbij een enorme celvermeerdering op de voorgrond staat en grote hoeveelheden rijpe of onrijpe witte bloedlichaampjes in de bloedbaan worden gebracht.

De aetiologie van de leukemie is nog zeer onduidelijk. Wel is na de atoombomexplosies in Japan en bij andere minder geslaagde kernfysische experimenten gebleken, dat er een radiologische factor is die een zodanige proliferatieve werking heeft op het witte bloedlichaampjes vormende weefsel, dat het beeld van een leukemie het gevolg is.

Als we te doen hebben met een proliferatie van de myeloblasten in het beenmerg, waarbij we dus een teveel aan granulocyten in het bloedbeeld aantreffen (tot $\pm 450\ 000$), spreken we van een myeloïde leukemie (63% der gevallen).

Is daarentegen het lymfocytair apparaat aangedaan, met als gevolg een veelvoudiging van het aantal lymfocyten in de bloedbaan (soms tot $\pm 100\ 000$ per mm^3), dan spreken we van lymfatische leukemie (27%). Bij dit ziektebeeld behoort dan ook zwelling van alle lymfklieren en van de milt. (In geval van een ontsteking vinden we natuurlijk ook een verhoogd aantal leucocyten, maar dan zijn alleen de regionale lymfklieren gezwollen).

Een andere mogelijkheid is een woekering van het aantal monocyten (tot $\pm 40\ 000$ per mm^3) die op een niet met zekerheid bekende plaats in het reticulo-endotheliale systeem worden gevormd, men spreekt dan van monocyten leukemie; deze vorm is vrij zeldzaam (3,2%).

Tenslotte wordt nog wel eens gesproken over een zogenaamde aleucaemische leukemie. Dit is eigenlijk niet een afzonderlijk ziektebeeld, alleen wordt hierbij de celvermeerdering nog niet in het perifere bloed gevonden, maar wel in het leucocyten vormende weefsel. Zo zou elke leukemie voordat de bloedbaan met cellen wordt overstroomd eerst een aleukemische fase kunnen doormaken.

De myeloïde- en de lymfatische leukemie kunnen beide in een acute en in een chronische vorm voorkomen.

De acute vorm verloopt in enkele weken letaal, bij de chronische vorm komt het tot een exit na maximaal enkele jaren. De leukemie houdt zich echter niet altijd aan deze indeling, de verschillende beelden kunnen in elkaar overgaan of komen soms tegelijkertijd voor.

BURKET geeft aan dat gemiddeld bij 50⁰/₀ der leukemieën verschijnselen in de mond optreden.

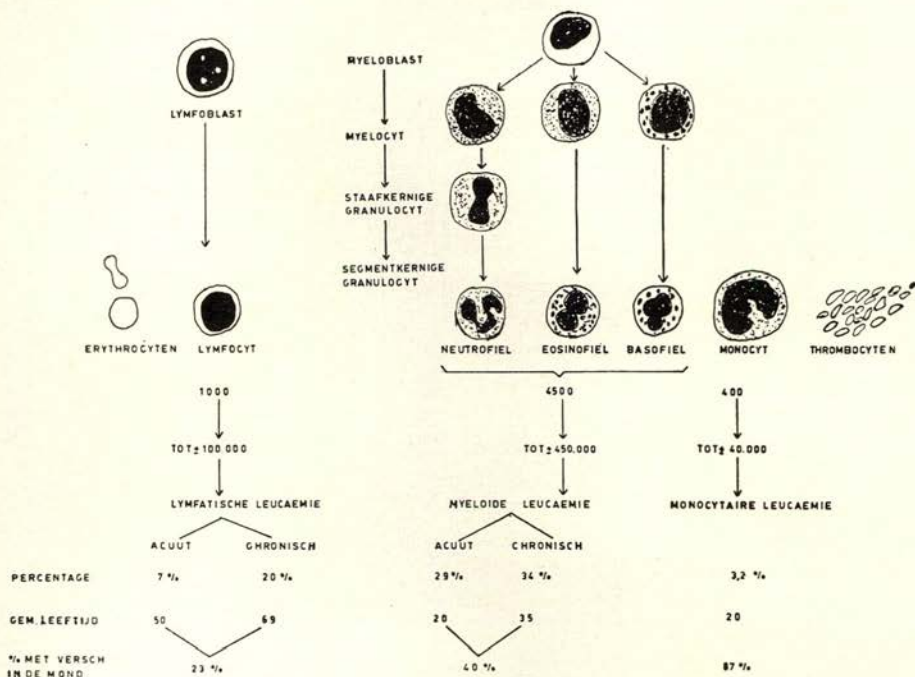


Fig. 1.

Dikwijls zijn de orale veranderingen de eerste symptomen van een beginnende leukemie. Daarom is het mogelijk dat een leukemie patiënt met zijn klachten het eerst de tandarts bezoekt. Zelfs is het mogelijk dat de patiënt nog helemaal geen klachten heeft, maar de tandarts bij de halfjaarlijkse controle veranderingen in de mond bemerkt, die tot een vroege diagnose van leukemie kunnen leiden. Ook kan een ernstige nabloeding na een ogenschijnlijk normale extractie een eerste aanwijzing voor een leukemie zijn.

Het is daarom nuttig eens na te gaan welke verschijnselen deze ziekte in de mond kan veroorzaken. We kunnen wel zeggen, dat de orale symptomen bij de verschillende soorten leukemie dezelfde zijn. Alleen procentsgewijs is er wel enig verschil, zo geven 87% der monocyttaire leukemieën verschijnselen in de

mond tegen 40% der myeloïde- en 23% der lymfatische leukemieën (BURKET) (fig. 1).

Bovendien geldt: hoe acuter de leukemie hoe ernstiger de orale verschijnselen.

Deze verschijnselen zijn: ontstekingen, hypertrofie en bloedingen.

De ontsteking zal zich in de meeste gevallen uiten in een niet specifieke gingivitis; volgens opgaven van DUFFY en DRISCOLL bij 53% der leukemieën. Stomatitis ulcerosa werd slechts bij 3% der gevallen gevonden. Waarschijnlijk is dit lage percentage te danken aan het feit, dat veel van de patiënten, waarvan bekend is dat ze aan een leukemie lijden, o.a. met penicilline behandeld wor-



Fig. 2.

den. De stomatitis van PLAUT-VINCENT of stomatitis ulcerosa is n.l. erg gevoelig voor penicilline. De gingiva ontstekingen beginnen meestal in de molaarstreek of in het onderfront. Ook kunnen locale ulcererende ontstekingen van de gingiva ontstaan. Door een leukemische infiltratie van de tandpulpa kan een pulpitis-achtig beeld in ogenschijnlijk gezonde gebitselementen voorkomen.

De hypertrofie van de gingiva, die bij 45% van de leukemieën voorkomt, wordt ten dele veroorzaakt door de chronische gingivitis, maar er is ook een echte leukemische gingiva hypertrofie, die een gevolg is van een enorme ophoping van leucocyten in de gingiva (fig. 2). Volgens GLICKMAN komt deze infiltratie alleen voor in geval er sprake is van een locale irritatie en wel voornamelijk bij acute leukemieën. In een dergelijk geval zouden dus de locale irriterende factoren uitgeschakeld moeten worden, wat betekent een grondige gebitsreiniging. Dit is echter meestal niet mogelijk, want afgezien van het feit,

dat we te doen hebben met acute leukemie patiënten, die meestal zwaar ziek zijn en nog maar enkele weken te leven hebben, is er nog een andere factor, die een contra-indicatie is tegen elke ingreep in de mond van deze patiënten, n.l. de sterk verhoogde bloedingsneiging. De oorzaak hiervan wordt algemeen gezocht in het gebrek aan thrombocyten. Door de geweldige activiteit van het beenmerg voor de vorming van leucocyten komt de vorming van de thrombocyten blijkbaar in het gedrang en ontstaan er soms aanzienlijke tekorten. Bovendien is er door de zelfde oorzaak meestal nog sprake van een anemie.

De bloedingsneiging kan zich in de mond uiten in de vorm van talloze petechiae, puntvormige bloedinkjes onder het slijmvlies, maar vooral ook in spontane bloedingen uit de gingiva. Deze bloedingen uit de sulcus marginalis zijn zeer moeilijk te beïnvloeden. Locale toepassing van kleine wattenrolletjes gedrenkt in thrombine, die in de sulcus marginalis gelegd worden heeft soms succes. Meestal is het nodig om transfusies van vers bloed te geven om de stollingstijd te verkorten. Erger nog zijn de bloedingen die ontstaan na bloedige ingrepen in de mond van leukemie patiënten. Dit zijn in de eerste plaats extracties. Het is duidelijk, dat een extractie bij een patiënt waarvan een leukemie bekend is, niet zonder meer mag plaats vinden.

Eerst zal de patiënt door de internist meestal door transfusies, wat betreft bloedings- en stollingstijd in een optimale conditie gebracht moeten worden.

Daarna kan, indien een extractie onvermijdelijk is, onder locale voorzorg geëxtraheerd worden.

De volgende locale maatregelen kunnen hierbij worden getroffen. In de eerste plaats het aanbrengen in de alveole van gelatine-spons, dat dient als een matrix voor de gemakkelijker vorming van een coagulum. Deze gelatinespons wordt gedrenkt in een thrombineoplossing, want dit is immers de factor die het bloed tekort komt, en bovendien in penicilline ter bescherming van het gevormde coagulum tegen infectie. De alveole wordt dan overhecht met enkele hechtingen en tenslotte wordt een van tevoren vervaardigd beschermingsplaatje aangebracht.

De verschillende beschreven verschijnselen van ontsteking, zwelling en bloeding komen meestal gecombineerd voor.

Als voorbeeld wil ik U demonstreren de ziektegeschiedenis en de foto's van een patiënt die een leukemie bleek te hebben, en waarvan de anamnese en de verschijnselen in de mond wel zeer typisch zijn voor het zojuist behandelde.

Deze patiënt, (P.K. 59/47) een man van 41 jaar, werd na een behandeling door zijn huisarts voor een angina met sulfapreparaten, naar zijn tandarts gestuurd in verband met klachten over gezwollen tandvlees.

De tandarts was van plan om tandsteen te gaan verwijderen, maar al bij de eerste aanrakingen reageerde de gingiva met heftige bloedingen die dagen duurden. De patiënt werd daarom naar onze kliniek verwezen.

Wij vonden een blauwrood verkleurde gezwollen gingiva, vooral in het onderfront, die bij de geringste aanraking begon te bloeden.

Er waren geen cariës, geen vullingen, wel veel tandsteen. Het was waarschijn-

lijk dat hier een interne storing aan ten grondslag moest liggen. Er werd gedacht aan agranulocytose in verband met de doorgemaakte sulfakuur voor de angina en aan leukemie.

De internist nam de patiënt op en meende op grond van het bloedbeeld met een leukemie te doen te hebben. Dit bloedbeeld zag er als volgt uit: Hb 8,6 gr %, microhaematocriet 25 %, reticulocyten 10 %, thrombocyten 45000, leucocyten 1200, diff. ; eos.1., myelocyt 6, metamyelocyt 2, staafkern. 4, segmentk. 13, ly. 71, indif. 3.

De stollingstijd was 10 min., de bloedingstijd $10\frac{1}{2}$ min.

Dit is voor een leukemie een wat atypisch beeld. In de eerste plaats valt op



Fig. 3.

het geringe aantal leucocyten dat we juist vele malen verhoogd verwachten. Verder is procentsgewijs het aantal lymfocyten verhoogd, maar bovendien worden er veel myelocyten en metamyelocyten en ook meer staafkernige granulocyten dan normaal gevonden.

De internist heeft dan ook in het midden willen laten of wij in dit geval van een myeloïde dan wel van een lymfatische leukemie moeten spreken. Vanwege het grote percentage jonge vormen werd het beeld geduid als een acute blasten leukemie.

De patiënt was zwaar ziek, de temperatuur schommelde om de 40° . Ondanks de transfusies bleef de gingiva bij de geringste aanraking bloeden, zodat voedselopname en het spreken ernstig waren belemmerd. (fig. 3)

Behalve met antibiotica werd de patiënt behandeld met een modern cytosta-

ticum mercaptopurine (100 mgr. d d) dat de kwaadaardige celvorming moet tegengaan. Dit geneesmiddel heeft echter de onaangename bijwerking dat het soortgelijke laesies in de mond kan geven als de leukemie zelf.

Het bloedbeeld van de patiënt veranderde niet noemenswaard. De veertiende dag na zijn opname verscheen er ook bloed in de urine en die dag overleed de patiënt waarschijnlijk aan een hersenbloeding.

Een ander voorbeeld is de patiënt van foto 2. (P.K. 58/503)

Dit betreft een jongen van elf jaar, die wij voor het eerst zagen toen hij al 1½ maand was opgenomen met de diagnose leukemie.

Sedert zijn opname had hij een hyperplasie van de gingiva gekregen (foto 2), en sedert dezelfde tijd was hij met mercaptopurine behandeld.

Ook hier had dit medicament weinig of geen invloed op het bloedbeeld. Bij opname was het Hb 7,3 gr. %, het aantal leucocyten 11600 met veel myeloblasten en myelocyten in het perifere bloed. Het beenmerg bevatte naast myeloblasten ook rijpere cellen uit de myeloïde reeks. Opvallend was de sterk vergrote milt. De diagnose was dan ook chronische myeloïde leukemie, hetgeen op zo'n jonge leeftijd niet vaak wordt gezien.

De jongen was later nog een paar weken thuis maar werd daarna opnieuw opgenomen, omdat zijn Hb tot 3,7 gr % was gedaald en er zich bovendien een ernstige stomatitis had ontwikkeld. De onderlip, tong en het wangslimvlies vertoonden verscheidene gangreneus purulente ulcera, waardoor het eten ernstig was bemoeilijkt. Na een behandeling met tetracycline + tinct. ratanhia, trad vrij snel verbetering in en kon hij weer normaal eten.

Kort na zijn tweede opname, ongeveer 7 maanden na het begin der ziekte, overleed de jongen thuis vrij plotseling.

Dit zijn dus voorbeelden hoe de tandarts betrokken kan raken bij de diagnose en de behandeling van deze kwaadaardige ziekte.

Literatuur:

1. BARNFIELD, W.: Leukemia and Dental Procedures. Am. J. Orth. and Oral Surg. 31 : 329, 1945.
2. BURKET, L. W.: Oral Medicine. London 1946 2nd edition, Lippincot p. 443.
3. DUFFY, J. H. en DRISCOLL, E. J.: Swelling of the Gums and Monocytic Leukemia. O.S.O.M.O.P. 11 : 484, 1958.
4. FELDMAN, M. H. en BOSKIN, L. J.: Acute Myeloblastic Leukemia with oral lesions. Dent. Cosmos 73 : 504, 1931.
5. GLICKMAN, I.: Clinical Periodontology. Philadelphia 1953 Saunders p. 122 en p. 823.
6. HUME, L. B.: Swelling of the Gums and Monocytic Leukemia. D. J. Australia 10 : 95, 1937.
7. NEGER, M.: An Unusual Manifestation of a Leukemia. Am. J. Orth. and Oral Surg. 25 : 482, 1939.
8. STUMPF, F. W. en DAGGETT, D. W.: Acute Lymphatic Leukemia. J.A.D.A. 25 : 828, 1938.
9. THOMA, K. H.: Oral Pathology. St. Louis 1944 Mosby 2nd ed. p. 1192.