

optreden waarbij de invloed van lymfogene metastasen nog onduidelijk is.

Samenvatting:

De relatie tussen kanker en immuniteit is er een die niet duidelijk omschreven is. Immunologische afweermechanismen kunnen namelijk zowel tumorgroei tegengaan als bevorderen. Een aantal factoren, zoals enhancement, tolerantie, genetische informatie en leeftijd, welke mogelijk een rol spelen bij het ontstaan van tumoren, worden besproken. Ook wordt enige aandacht besteed aan de betekenis van de lymfogene metastasering, waarbij de nadruk valt op de filterfunctie (capaciteit en effectiviteit), mede omdat de invloed van lymfogene metastasering op het immunologische evenwicht nog onduidelijk is.

Summary:

Title: Cancer a disturbance of the immunological balance. The relation between cancer and immunity is not well defined. Immunological defence mechanisms can inhibit as well as enhance tumorgrowth. Some factors like enhancement, tolerance, genetic information and age are discussed as far as they seem to be of any importance in relation to the development of tumors. Also some attention is paid to the meaning of lymphatic metastasis. As the influence of lymphatic metastasis on the immunological balance is

not yet clear, the filterfunction (capacity and effectivity) is stressed.

Literatuur:

1. Burnet, F. M. (1970): An immunological approach to ageing. *Lancet* 2: 358-360, june.
2. Macfarlane Burnet (1970): Immunological surveillance. Pergamon Press.
3. Robbins, S. L., Angell, M. (1971): Basic pathology. W. B. Saunders Company.
4. Roitt, I. (1973): Essential immunology. 5th printing. Blackwell scientific publications.
5. Roitt, I. (1973): Essays in fundamental immunology: 1. Blackwell scientific publications.
6. Walford, R. L. (1969): The immunologic theory of ageing. Copenhagen.
7. Willis, R. A. (1973): The spread of tumors in the human body. 3rd. ed. Butterworths, London.
8. Modern trends in oncology (I and II). Butterworths, London.

Maart 1974.

De Boelelaan 1117,
Amsterdam.

PREMALIGNE AFWIJKINGEN VAN HET MONDSLIMVLIES

KLINISCHE EN HISTO-PATHOLOGISCHE ASPECTEN

I. VAN DER WAAL

Inleiding

Afwijkingen van het mondslijmvlies die zich als een witte laesie uiten, komen veelvuldig voor. Deze witte laesies kunnen in twee groepen worden verdeeld. De ene groep bestaat uit afschraapbare, de andere groep uit niet-afschraapbare slijmvliesveranderingen. Witte, afschraapbare plaques worden o.a. gezien bij de acute vorm van een infectie met *Candida albicans* en bij een herpetiforme stomatitis. Van voornoemde infectieuze slijmvliesaanandoeningen is bekend dat zij op generlei wijze in relatie staan tot maligne slijmvliesaanandoeningen.

Witte, niet-afschraapbare afwijkingen van het mondslijmvlies worden in verschillende vormen gezien.

*Uit de afdeling Mondheelkunde
van het Academisch Ziekenhuis
der Vrije Universiteit.*

*Hoofd: Prof. Dr. W. A. M. van der Kwast.
Uit het Pathologisch Instituut
van de Vrije Universiteit
te Amsterdam.*

*Hoofden: Prof. Dr. R. Donner
en Prof. Dr. J. Oort.*

Sommige daarvan gaan nooit over in kwaadaardige aanodoeningen, terwijl bij een aantal wel degelijk met deze mogelijkheid rekening moet worden gehouden. De meest voorkomende witte, niet-afschraapbare slijmvliesveranderingen worden gezien in de vorm van:

- a. *Lingua geografica*: een afwijking die uitsluitend op de tongrug voorkomt en waarvan geen positieve relatie tot het plaveiselcelcarcinoom bekend is.
- b. *Lichen planus*: meest voorkomend in een reticulair vorm of in een erosieve vorm. Van deze aanodoening is eigenlijk nooit bewezen, dat er een

predispositie zou bestaan voor overgang in een plaveiselcelcarcinoom.

- c. Leucoplakie: hiermee wordt bedoeld een witte, niet-afschraapbare slijmvliesaanvoering, die niet past in het patroon van een bestaand ziektebeeld, zoals b.v. de lichen planus en de lingua geografica.

De World Health Organization voegt daar nog aan toe dat pas van een leucoplakie mag worden gesproken, wanneer de afmeting groter is dan 5 mm.

Leucoplakie

De term leucoplakie heeft, op bovengenoemde wijze gedefinieerd, een uitsluitend klinische betekenis. Chronische irritatie, hetzij mechanisch (b.v. een scherpe rand van een gebitselement, wangbijten), hetzij chemisch (roken, alcohol), hetzij in combinatie, worden als belangrijkste oorzaken voor het ontstaan van een leucoplakie beschouwd. Of de *Candida albicans* een rol speelt bij het ontstaan, onderhouden of beïnvloeden van een leucoplakie is niet zonder meer duidelijk.

Leucoplakische veranderingen van het mondslijmvlies worden voornamelijk bij mensen van middelbare leeftijd en bij ouderen gezien. Er is een geringe predispositie voor het mannelijk geslacht. Voorkeurslokalisaties zijn het wanglijmvlies en de tongranden. Het is bekend dat zich vanuit een leucoplakie een carcinoom kan ontwikkelen, met andere woorden, dat een dergelijke slijmvliesaanvoering potentieel maligne kan zijn, ook wel aangeduid met premaligne. Uit literatuurgegevens blijkt dat ongeveer 5% van alle leucoplakieën op den duur overgaan in een plaveiselcelcarcinoom. De termijn waarin dit gebeurt varieert van enkele maanden tot enkele jaren.

Kunnen we op grond van het klinische of het microscopische beeld een indruk krijgen over een eventueel te verwachten maligne ontaarding van een leucoplakie?

Leucoplakische veranderingen van het mondslijmvlies geven zelden aanleiding tot klachten. Slechts een enkele maal wordt pijn aangegeven. Meestal echter gaat het om een toevalsbevinding. De anamnese geeft dan ook geen betrouwbare informatie over de tijdsduur waarin de leucoplakie zich heeft ontwikkeld of over de kans op het werkelijk maligne worden van de afwijking.

Een veel gebruikte, klinische, indeling van de leucoplakie van het mondslijmvlies is de onderverdeling in:

1. leucoplakia simplex: een homogene, gladde vorm van leucoplakie;
2. leucoplakia verrucosa: hier is sprake van een papilloomachtig, wratachtig oppervlak;
3. leucoplakia erosiva: een witte laesie waarin erythematuze erosies voorkomen

In een serie van 520 patiënten met een leucoplakie blijkt vooral in het erosieve type en in mindere mate ook in het verruceuze type maligne ontaarding op te kunnen treden (Bánóczy en Sugár, 1973). Bij 265 patiënten met een leucoplakia simplex was niet éénmaal een carcinoom ontstaan. De gemiddelde follow-up periode in voornoemd onderzoek bedroeg ongeveer 9 jaar. De inspectie van een leucoplakie geeft dus wel enig houvast bij de beoordeling van het mogelijk maligne worden.

Naast inspectie, is vooral het palpatoir onderzoek van belang: induratie in een leucoplakie moet de clinicus op zijn hoede doen zijn. Patiënten met een niet-geïndureerde, homogene leucoplakische verandering van het mondslijmvlies kunnen, zonder voorafgaande biopsie, verantwoord in de eigen praktijk worden gecontroleerd met een tussentijdse periode van steeds 3-6 maanden. Uiteraard dient eerst elke mogelijk irriterende factor te worden geëlimineerd. Het is raadzaam een patiënt met een verruceuze of erosieve vorm van leucoplakie voor verdere controle en eventueel laten verrichten van een proefexcisie te verwijzen naar een instituut waar men op de problematiek van diagnostiek en therapie is ingesteld.

Bij microscopisch onderzoek van leucoplakieën blijkt er een grote variatie te zijn in het histologische beeld. Een leucoplakie kan berusten op een celtoename in de basale laag. Ook kan er sprake zijn van een toename van het aantal cellen in het stratum spinosum. Een leucoplakie kan ook berusten op een hyperkeratose. (Helaas wordt deze laatste term, ten onrechte, door de clinicus vaak als synoniem gebruikt voor leucoplakie.) Een leucoplakie kan eveneens berusten op een pseudo-epitheliomateuze hyperplasie. Geen van voornoemde histologische veranderingen duiden op zich op een potentieel maligne karakter van de laesie. Er is bij deze veranderingen niet één specifiek

kenmerk waardoor de patholoog-anatoom een gerichte waarschuwing kan laten horen. Uit een microscopisch onderzoek bij 235 patiënten met een leucoplakie van het mondslimvlies bleek dat bij het merendeel van de leucoplakieën die op den duur overgingen in een carcinoom, abnormale mitosen in het stratum spinosum op de voorgrond stonden (Kramer, 1969).

Minder belangrijk leken het polariteitsverlies van de cellen, abnormale mitosen in het stratum basale, hyperchromasie van de kernen en de aanwezigheid van 'Russel bodies' in het subepitheliale bindweefsel. De minst belangrijke factoren waren celpolymorfie en intra-epitheliale verhoorning. Kramer zelf waarschuwt er echter voor dat deze bevindingen van het microscopisch onderzoek zeer betrekkelijk zijn en niet zonder meer als concrete aanwijzingen mogen worden gezien voor het maligne worden van een leucoplakie.

Uit een onderzoek van 248 patiënten is gebleken, dat een leucoplakie spontaan kleiner kan worden en zelfs geheel kan verdwijnen (Pindborg c.s., 1968). Bovendien bleek uit een ander onderzoek (Einhorn en Wersäll, 1967), dat tijdens een follow-up periode van 15 jaar het aantal gevallen van maligne ontanding van een leucoplakie tweemaal zo hoog was bij patiënten bij wie een radicale verwijdering van de leucoplakie was nagestreefd. Velen, onder wie ook Cawson (1969) pleiten dan ook sterk voor een conservatieve benadering van een leucoplakie. Bij de vraag of een leucoplakie behandeld dient te worden, zullen vooral de klinische bevindingen de doorslag geven, met name de aanwezigheid van induratie. Hoe groter en diffuser een leucoplakie is, des te moeilijker wordt uiteraard de beslissing om al of niet tot een ingreep over te gaan. Mogelijk biedt juist voor deze uitgebreide leucoplakieën de cryochirurgie een goede oplossing.

Radiotherapeutische behandeling van leucoplakieën lijkt niet geïndiceerd. Concrete gegevens over deze behandelingsmethode zijn echter niet voorhanden. Voor het gebruik van aanstipmiddelen of spoelstovloeistoffen bij leucoplakieën van het mondslimvlies is eigenlijk geen plaats. Alleen bij bestrijding van een mogelijk secundaire *Candida albicans* infectie kan een aanstipmiddel zoals Nystatine[®] worden gebruikt. Het is echter niet raadzaam dit middel in de algemene praktijk te gebruiken.

Erythroplakie

Hoewel bij premaligne afwijkingen van het mondslimvlies in de eerste plaats wordt gedacht aan leucoplakische veranderingen, mogen andere slijmvliesaanandoeningen zoals de zgn. erythroplakie niet worden veronachtzaamd. Uit de literatuur is bekend dat onder het beeld van een erythroplakie een carcinoma in situ kan schuilgaan (Shear, 1972), vergelijkbaar met de erythroplakie van Queyrat.

Melanoplakie en nevus

Als laatste groep die bespreking behoeft, geldt de slijmvliespigmentatie, met name de nevus van het mondslimvlies. Hoewel weinig voorkomend, is bekend dat vanuit een nevus van het mondslimvlies een maligne melanoom kan ontstaan (Hatziotis en Mylona-Hatziotou, 1973). Bij progressie van een slijmvliespigmentatie betreffende afmeting en/of kleurintensiteit moet de patiënt direct worden verwezen voor excisie van de laesie.

Melanine-pigmentatie van gingiva en mondslimvlies wordt bij 80% van de negers gezien. Bij het blanke ras kunnen deze meestal zeer diffuse pigmentaties eveneens worden aangetroffen. Deze pigmentatie wordt niet als premaligne beschouwd. Overigens geldt ook hier dat veranderingen van kleur of grootte, redenen zijn voor microscopisch onderzoek en eventuele behandeling.

Conclusie

In het mondslimvlies kunnen afwijkingen voorkomen van waaruit zich een kwaadaardig proces kan ontwikkelen. Alleen met een grondige kennis van de klinische beelden van alle in de mond voorkomende slijmvliesafwijkingen is het voor de tandarts mogelijk de patiënten met deze zogenaamde premaligne afwijkingen te 'selecteren', op juiste wijze te controleren en zo nodig te verwijzen. Het microscopisch onderzoek, met name van de leucoplakieën, geeft over het algemeen weinig houvast voor het voorspellen van een eventuele maligne ontanding.

Samenvatting:

Klinisch asymptomatische afwijkingen van het mondslimvlies kunnen overgaan in een kwaadaardig proces. Dit zijn zgn. premaligne afwijkingen. Na een definitie van de term leucoplakie, die wat betreft de mondholte als een zuiver klinisch begrip wordt gehanteerd, wordt ingegaan op de macroscopische en microscopische aspecten van de leucoplakieën. Minder frequent komt voor de

erythroplakie. Toch moet ook deze afwijking als premaligne worden beschouwd. Hoewel weinig voorkomend, is de nevus van het mondslijmvlies een belangrijke afwijking. Een vroege onderkenning van deze laesie is van groot belang.

Summary:

Title: Premalignant lesions of the oral mucosa.

In this review-article the emphasis is on the premalignant lesions such as leucoplakia, erythroplakia and nevus of the oral mucosa. The clinical and histopathological problems have briefly been discussed. Every dentist must be aware and must be able to distinguish clinically most of the diseases of the oral mucosa. Only by this knowledge the dentist can play a role in the prevention or redaction of oral cancer.

Literatuur:

1. *Bánóczy, J., Sugár, L.* (1973): Longitudinal studies in oral leukoplakias. *J Oral Path* 1: 265-272.
2. *Cawson, R. A.* (1969): Leukoplakia and oral cancer. *Proc Roy Soc* 62: 610-614.
3. *Einhorn, J. Wersäll, J.* (1967): Incidence of oral carcinoma in

patients with leukoplakia of the oral mucosa. *Cancer* 20: 2189-2193.

4. *Hatziotis, J. C., Mylona - Hatziotou, A.* (1973): Blue nevi of the oral cavity: review of the literature and report of two cases. *J Oral Surg* 31: 722-775.
5. *Kramer, J. R. H.* (1969): Precancerous conditions of the oral mucosa; a computer - aided study. *Am R Coll Surg* 45: 340-356.
6. *Pindborg, J. J., Jølst, O., Renstrup, G., Roed-Petersen, B.* (1968): Studies in oral leukoplakia: A preliminary report on the period prevalence of malignant transformation in leukoplakia based on a follow-up study of 248 patients. *J Am Dent Assoc* 76: 767-771.
7. *Shear, M.* (1972): Erythroplakia of the mouth. *Int Dent J* 22: 460-473.

Maart 1974.

Adres: Dr. I. v. d. Waal,
De Boelelaan 1117,
Amsterdam.

KLINISCHE ASPECTEN EN DIAGNOSTISCHE PROBLEMEN VAN MONDKANKER

W. A. M. VAN DER KWAST

Inleiding

Ten aanzien van tumoren in de mond is de taak van de tandarts/algemeen-practicus beëindigd wanneer zijn achterdocht is gewekt en hij daaruit de nodige consequenties heeft getrokken. In deze bijdrage zullen de afwijkingen, welke tot een beoordeling met achterdocht noodzaken en op de klinische aspecten welke met deze afwijkingen gepaard kunnen gaan, nader worden besproken.

In allerlei gevallen wordt kanker in een vroeg stadium waargenomen, maar dan niet als zodanig herkend. Nu is 'vroeg' een bron van veel verwarring (Van Slooten, 1958). In het algemeen wordt onder 'vroeg' verstaan een korte tijd tussen ontdekken van een gezwel door arts, tandarts of patiënt en de behandeling. Deze tijd wordt dan gemeten in dagen, maanden en zelfs jaren. Nu kan de groeisnelheid van tumoren sterk wisselen; er zijn tumoren die in een week hun volume verdubbelen, terwijl dit in andere gevallen jaren duurt. Het begrip vroeg en de factor tijd moeten daarom worden gezien in verhouding tot de groeisnelheid van de tumor.

*Uit de afdeling Mondziekten en Kaakchirurgie
van het Academisch Ziekenhuis
der Vrije Universiteit.
Hoofd: Prof. Dr. W. A. M. van der Kwast.*

Uit Amerikaanse publikaties (o.a. Copeland, 1966) is bekend, dat de tandarts in plm. 65% van de gevallen op enigerlei wijze is betrokken bij kanker in de mondholte. Ondanks het feit, dat de mondholte zich uitstekend leent voor een goede inspectie moet ook op grond van onze eigen ervaringen - er worden in onze afdeling jaarlijks plm. 35 nieuwe patiënten gezien met maligne afwijkingen in de mond - worden vastgesteld, dat in de meerderheid van de gevallen mondkanker door arts en/of tandarts niet als zodanig wordt herkend en doorgaans als hardnekkige ontsteking wordt behandeld (Van der Kwast, 1972).

Vele kansen op vroegtijdige diagnostiek worden helaas gemist, terwijl nog altijd onverminderd geldt, dat ondanks vorderingen op het gebied van kankerbehandeling, de prognose voor de patiënt gunstiger is, naarmate de tumor vroeger wordt herkend. Bovendien komt vroegtijdige herkenning ook de kwaliteit van de postoperatieve reconstructie ten goede.

Naar schatting vormen in ons deel van de wereld kwaadaardige gezwellen in de mond plm. 4% van alle in het lichaam voorkomende gezwellen. De tandarts is