

HET ZOGENAAMDE REUSCELFIBROOM VAN DE MONDHOLTE

H. N. HADDERS
R. KOOPMANS

*Uit de afdeling Orale pathologie
(hoofd: Prof. Dr. H. N. Hadders)
van het Pathologisch-anatomisch laboratorium
van de rijksuniversiteit te Groningen.
Hoofd: Prof. Dr. Ph. J. Hoedemaker.
Uit de kliniek voor Mondheelkunde
van de rijksuniversiteit te Groningen.
Hoofd: Prof. Dr. G. Boering.*

Trefwoorden: Pathologie – Reuscelfibroom – Fibro-epitheliale poliep

Inleiding en literatuur

In hun artikel 'Giant-cell fibroma' vestigen Weathers en Callihan (1974) de aandacht op een nog niet eerder beschreven, goedaardige fibreuze tumor van de mondholte. Het karakteristieke histologische beeld van deze tumor pleit er voor deze als een aparte eenheid te beschouwen, waarvan de benaming reuscelfibroom de beste omschrijving zou zijn. Zij pogen deze afwijking af te grenzen ten opzichte van het normale fibroom en het irritatiefibroom (fibreuze hyperplasie). Bij archiefonderzoek van meer dan 2000 operatiepreparaten, die onder de diagnose fibreuze hyperplasie, fibroom of fibroepitheliale poliep te boek stonden, vonden zij niet minder dan 108 maal het beeld van een reuscelfibroom. Weathers en Callihan (1974) omschrijven op grond van dit materiaal het reuscelfibroom als volgt:

Het klinisch beeld is dat van een klein, vaak gesteeld, tumortje met een middellijn kleiner dan 1 cm en meestal zelfs kleiner dan een 1/2 cm. Het oppervlak kan hobbelig of gegroefd zijn, waardoor klinisch nogal eens de diagnose papilloom of poliep werd gesteld. Als voornaamste lokalisaties worden genoemd gingiva (44,5%), tong (16,7%), wangslimvlies en palatum (ieder ongeveer 15%). De leeftijd van de patiënten loopt sterk uiteen, er is een overheersen van de eerste drie decennia. Vooral bij oudere patiënten blijkt de afwijking vaak gedurende vele jaren te bestaan voor hij ter behandeling komt. Er is geen voorkeur voor een van beide geslachten.

Het belangrijkste histologische crite-

rium is de aanwezigheid van hoekige of stervormige, mononucleaire of meerkernige reuscellen. Deze cellen liggen in een fibreus stroma, dat soms wat myxomateus is. Er bestaat een rijke vascularisatie in de vorm van capillairen en venulae. Er is geen proliferatie van de endotheelcellen. De voor het reuscelfibroom karakteristieke cellen zijn groot, spoelvormig of hoekig en ook wel stervormig. Ze liggen overwegend juist onder het oppervlakte-epitheel. Het cytoplasma is bijna altijd goed begrensd. In de mononucleaire reuscellen zijn de kernen groot, rond of ovaal en vesiculair met een fijn gelijkmatig verdeeld granulaire chromatine. Meestal is er een nucleolus. Mitoses worden niet aangetroffen. De meerkernige reuscellen kunnen tot 7 à 8 van zulke kernen bevatten. Naar het uiterlijk van de kernen moeten de cellen worden beschouwd als cellen van het fibroblastachtige type.

In een tweede artikel samen met Campbell beschrijft Weathers (1974) het resultaat van een elektronenmicroscopisch onderzoek van een 8-tal operatiepreparaten. Op grond van dit onderzoek menen zij te mogen concluderen, dat de grote cellen inderdaad fibroblastachtige cellen zijn. De mogelijkheid, dat het hier ook gladde spiercellen zou kunnen betreffen kunnen zij echter niet met zekerheid uitsluiten.

Men kan zich afvragen hoe het mogelijk is, dat een afwijking als deze nog nooit eerder is waargenomen, terwijl de schrijvers toch een zo groot aantal in hun archief vonden. Betreft het

Samenvatting:

Beschrijving van drie gevallen van poliepachtige tongtumortjes waarin beelden met o.a. de fibroblastachtige één- en meerkernige reuscellen werden gevonden op grond waarvan Weathers c.s. het reuscelfibroom als een entiteit beschrijven. De eigen preparaten en gegevens uit de literatuur leiden tot de opvatting dat de cellen in een fase van een reactief proces voorkomen. De benaming fibro-epitheliale poliep dekt de verschijningsvorm het beste.

hier inderdaad wel een aparte afwijking? Aan de hand van enige voorbeelden zullen wij trachten aan te tonen, dat het reuscelfibroom inderdaad geen aparte afwijking is.

*Ziektegeschiedenissen**Patiënt no. 1*

Een 18-jarige vrouw (PK. 4480/72) werd in augustus 1972 door haar tandarts naar de afdeling Mondheelkunde te Groningen verwezen in verband met een zwelling op de tong. Deze bestond reeds tenminste een jaar en was vooral bij het kauwen hinderlijk doordat patiënte er af en toe op beet. Verder waren er geen klachten, met name niet over bloeding of pijnlijkheid. De afwijking was sinds hij was opgemerkt niet in grootte toegenomen.

Klinisch onderzoek

Links voor op de tongpunt bevindt zich een halve centimeter grote, vrij breedgesteelde, vast-elastische zwelling. De kleur ervan is niet afwijkend van de omgevende mucosa. Als klinische diagnose wordt gesteld: stomatitis chronica non specifica, irritatiefibroom. De afwijking wordt in zijn geheel verwijderd en opgestuurd voor histologisch onderzoek.

Pathologisch-anatomisch onderzoek (T. 72-5725)

Macroscopie: De excisie uit de tong bestaat uit een ongeveer 4 mm groot bolvormig weefselstukje met een brede steel. Aan de steel bevindt zich een tot 6 mm groot stukje van de tong zelf.

Microscopie: De HE-coupees tonen een grondpatroon van celarm, collageenrijk bindweefsel met veel collagene bundels. Opvallend is het aantal grote cellen met een stervormig vertakt cytoplasma en één of meer kernen. Deze kernen zijn vooral in de mononucleaire cellen groot en hebben dan een onregelmatig ovoïde of langwerpige vorm. Van de meerkernige cellen (afb. 1) zijn de kernen vaak kleiner; het aantal per cel loopt uiteen van 2 tot 6. De

chromatine in de kernen is zowel bij de mononucleaire als bij de multinucleaire cellen fijn verdeeld.

Meestal is er één nucleolus. Mitosen worden niet aangetroffen. In de mononucleaire cellen is de hoeveelheid cytoplasma als regel gering. De meerkernige cellen hebben een meer volumineus cytoplasma. Bij beide type cellen is het cytoplasma fijnkorrelig. Vaak zijn er lange uitlopers, waardoor een stervormig beeld ontstaat. Het is opvallend, dat deze cellen – vooral de meerkernigen – dicht onder het oppervlakte-epitheel liggen en wel in het stratum papillare en subpapillare. In het stroma komen vrij veel gedilateerde capillairen voor, waarvan het lumen optisch meestal leeg is. Bovendien worden tussen de collagene vezels optisch lege, kleine holten aangetroffen, die vrijwel steeds spleetvormig zijn. Het lijkt of deze holten door oedeem zijn ontstaan. Er zijn enkele infiltraatcellen.

Aanwijzingen voor een kapsel rond de tumor zijn er niet, noch onder het oppervlakte-epitheel, noch in de steel. In de steel zelf gaan de collagene bundels geleidelijk over in het bindweefsel van de tong. Het oppervlakte-epitheel van de afwijking toont parakeratose en enige acanthose. Het is opvallend, dat er vooral in de basale cellaag mitoses voorkomen, op een enkel plekje zelfs tot vijf per veld (bij een vergroting van 320 ×). Atypie van de celkernen of atypische mitoses zijn er niet. In de hematoxyline-eosine coupes wordt geen pigment gevonden.

Er was helaas onvoldoende weefsel aanwezig om alsnog speciale kleuringen te verrichten. Het histologische beeld leverde aanvankelijk onvoldoende aanknopingspunten op om tot een diagnose te kunnen komen. Als voorlopige diagnose werd gesteld: stomatitis chronica non specifica.

De histologische beschrijving, die Weathers en Campbell (1974) van het giant cell fibroma geven en die geheel overeenkomt met het beeld, dat werd gevonden in het operatiepreparaat van deze patiënt: stervormige mononucleaire en meerkernige reuscellen, was voor ons de aanleiding het preparaat opnieuw te beoordelen. Bovendien wettigde het grote aantal reuscellfibromen, dat Weathers c.s. vond de veronderstelling, dat de afwijking in een aantal gevallen door ons in het verleden niet als zodanig herkend zou kunnen zijn. Een kleine – voorlopige – steekproef in het archief van het Pathologisch-anatomisch leverde nog twee vergelijkbare gevallen op.

Patiënte no. 2

Een vrouw van 17 jaar (PK. 69/3640) werd door haar huisarts verwezen naar de afdeling Mondheelkunde te Groningen voor verwijdering van een sinds een halfjaar bestaand tumortje op de tong. Dit veroor-



Afb. 1. Enkele meerkernige reuscellen. (H.E., 800 x.)

zaakte een hinderlijk gevoel maar gaf verder geen klachten; zij beet er niet op. De afwijking nam niet in grootte toe.

Klinisch onderzoek

Op de tongpunt bevindt zich een halve centimeter groot, glad, gesteeld tumortje. Dit wordt in toto verwijderd en opgestuurd voor pathologisch-anatomisch onderzoek.

Pathologisch-anatomisch onderzoek (T. 286431)

Macroscopie: De middellijn van de excisie uit de tong is ongeveer 5 mm.

Microscopie: Opvallend is ook hier het grote aantal licht fibroblast-achtige cellen met één of meer kernen. Het oppervlakte-epitheel is – evenals bij de eerste patiënt – acanthotisch. Het aantal mitosen is gering. Het stroma met zijn collagene bundels en bloedvaatjes heeft hetzelfde beeld als dat bij de eerste patiënte.

Patiënte no. 3

Een vrouw van 58 jaar (PK.69/3692) werd door haar tandarts verwezen naar de afdeling Mondheelkunde van het Academisch Ziekenhuis te Groningen voor behandeling van een sinds een jaar bestaande zwelling aan de tong. Zij vond deze ongemakkelijk, doch had er verder geen klachten over. De zwelling zou langzaam groter worden.

Klinisch onderzoek

Rechts aan de tongrand bevindt zich ter hoogte van de molaarstreek een ± 1 cm grote bleek-roze, gesteelde zwelling. Het

oppervlak toont een netvormige hyperkeratose tekening (afb. 2). De mucosa in de omgeving van deze zwelling is normaal. De klinische diagnose luidde: fibroom. De afwijking werd in toto verwijderd.



Afb. 2. De breedgesteelde afwijking op de tong van patiënte no. 3.

Pathologisch-anatomisch onderzoek (T.288180)

Macroscopie: De excisie uit de tong bestaat uit een 5 mm groot breedgesteeld weefselstukje. Het voelt stevig aan. Microscopie: Het oppervlak is bekleed met acanthotisch plaveiselepitheel, waarin opvallend veel mitosen (tot 6 per veld bij een vergroting van 320 ×). Het onderliggende bindweefsel is collageenrijk. Dicht onder het oppervlakte-epitheel komen enkele wat celrijker gebieden

voor met daarin de reeds genoemde fibroblastachtige cellen. In het stroma liggen vrij veel gedilateerde capillairen.

Discussie

Uit bovenstaande voorbeelden blijkt, dat bij de eerste patiënte het histologische beeld geheel past bij dat door Weathers en Campbell (1974) is beschreven. Bij de tweede patiënt past het beeld minder goed bij het 'reuscellfibroom' ofschoon het er wel enige kenmerken van draagt. Bij de derde patiënt voldeed ook het beeld nog minder aan de voorwaarden voor de diagnose 'reuscellfibroom'. Wel was er hier een opvallende mitose-activiteit van het bekleedende epitheel. Weathers en Callihan (1974) noemen de afwijking 'giant-cell fibroma'. Tegen deze benaming zijn bezwaren aan te voeren. Immers, de voor een fibroom karakteristieke scherpe afgrenzing t.o.v. de omgeving ontbreekt. Weathers c.s. hebben gezocht naar een voorkomen elders in het lichaam b.v. op de huid of bij andere diersoorten. Dit leverde echter niets op. Opvallend is hun suggestie, dat de afwijking door uitrijping van een pyogeen granuloom zou kunnen ontstaan en dat het zogenaamde reuscellfibroom weer in een fibroom zonder reuscellen zou kunnen overgaan. Er zou dus een soort rijping kunnen plaatsvinden. Deze mogelijkheid van uitrijping komt vermoedelijk ook bij een van onze patiënten in aanmerking. Voor deze veronderstelling werden ook argumenten gevonden in een publikatie van Regezi c.s. (1975). Zij beschrijven een soortgelijke afwijking met stervormige en meerkernige fibroblastachtige cellen. Deze cellen zouden echter niet alleen bij de zogenaamde 'reuscellfibromen' voorkomen maar ook bij de verschillende andere fibreuze afwijkingen van huid en slijmvliezen. Als voorbeelden noe-

men zij fibreuze papillomen van de neus, nagelfibromen en angiofibromen en fibrokeratomen van de huid en van de slijmvliezen o.a. van de mondholte. Voorts vonden zij in een – zij het gering – aantal gevallen van irritatie-fibromen van de orale mucosa ook de fibroblastachtige cellen en bovendien in de retrocuspidate papil (deze laatste is een zeldzame ontwikkelingsstoornis, die bestaat uit een kleine symmetrische, soms enkele mm's grote zwelling linguaal van de 33 en 43). Tenslotte zijn deze cellen – soms ook meerkernige – waargenomen in een geheel ander soort afwijking b.v. in het fibroangioma nasopharyngeale (Jongert, 1962).

Met de opvatting van Regezi c.s. (1975) dat de fibroblastachtige cellen optreden in het kader van een reactief proces kunnen wij het geheel eens zijn. Ook het grote aantal geheel typische mitoses van het oppervlakte-epitheel zou een argument voor een reactief proces kunnen zijn.

Tenslotte dient vermeld te worden, dat het artikel van Weathers en Callihan (1974) besproken is in het Year Book of Dentistry van 1975. In een commentaar erop wordt gesteld, dat het reuscellfibroom niet als een aparte eenheid kan worden beschouwd maar waarschijnlijk een variant is van een gewoon fibroom of een vorm van fibreuze hyperplasie.

Op grond van bovenstaande argumenten lijkt het ons niet gerechtvaardigd de afwijking die door Weathers en Callihan (1974) 'giant-cell fibroma' wordt genoemd als een scherp omschreven ziektebeeld te beschouwen. Het is naar onze mening een onderdeel van een reactieproces, dat in de actieve fase een opmerkelijk beeld kan tonen: een polypeuze for-

matie, uitgaande van het slijmvlies van de mondholte, die bestaat uit een duidelijke bindweefselcomponent waarin meer of minder fibroblastachtige cellen kunnen voorkomen; bovendien is er een bekleding van acanthotisch plaveiselepitheel, dat duidelijk mitose-activiteit kan tonen. Zoals reeds opgemerkt betreft het hier geen fibroom. De afwijking is ook geen papilloom, omdat een papilloom overwegend uit epitheel bestaat en daarin het stroma slechts gering van omvang is en fijn vertakt.

De benaming *fibro-epitheliale poliep* geeft het meest nauwkeurig de aard van de afwijking aan.

Summary:

Title: The so-called giant cell fibroma of the oral mucosa.

Description of three cases of polypoid tongue tumors in which fibroblastlike giant cells were as prominent as in the giant cell fibroma considered as an entity by Weathers et al. (1974). The authors conclude from their own slides and from data from literature that the occurrence of the giant cells reflects a stage in a reactive process. In their opinion, the condition can best be described as a fibroepithelial polyp.

Literatuur:

1. Finn, S. B., c.s. (1975): The Year Book of Dentistry. Year Book Medical Publishers Inc., Chicago.
2. Jongert H. (1962): Fibro-angioma nasopharyngeale. Academisch proefschrift Groningen.
3. Regezi, J. A., c.s. (1975): Fibrous lesions of the skin and mucous membranes which contain stellate and multinucleated cells. Oral Surg 39: 605-615.
4. Weathers, D. R., Callihan, M. D. (1974): Giant cell fibroma. Oral Surg 37: 374-384.
5. Weathers, D. R., Campbell, W. G. (1974): Ultrastructure of the giant-cell fibroma of the oral mucosa. Oral Surg 38: 550-560.

September 1976.

Adres: Prof. Dr. H. N. Hadders,
Oostersingels 63,
Groningen.