

KLINIEK VAN HET BEGINNENDE CARCINOOM VAN DE MONDHOLTE

P. EGYEDI

Uit de kliniek voor Mondziekten en Kaakchirurgie van het Academisch Ziekenhuis Utrecht.

Trefwoorden: Oncologie – Mondziekten

Inleiding

Het belangrijkste wapenfeit dat een tandarts – algemeen-practicus in zijn professionele leven op zijn naam kan brengen is in feite het vroegtijdig herkennen van een carcinoom van de mondholte of van de lip.

Als de frequentie van bijvoorbeeld het tongcarcinoom per jaar 2 op 100.000 zielen bedraagt, dan betekent dit dat bij een praktijkgrootte van ruim 3.000 patiënten per tandarts ongeveer 30 tandartsen in een jaar gezamenlijk 2 patiënten zullen hebben, die een tongcarcinoom krijgen. Anders gezegd: iedere tandarts met een praktijk van de aangegeven grootte zal eens in de 15 jaar een patiënt met een tongcarcinoom kunnen tegenkomen. Uiteraard zijn er dan nog de carcinomen van mondbodem, palatum, lip, wang en gingiva, zodat het probleem bepaald niet geheel theoretisch van aard is. Het behoeft in dit verband geen betoog, dat in principe de tandarts meer weet heeft van de normale verhoudingen in de mondholte, dan welke medicus ook. Het is duidelijk dat een goede inspectie en palpatie in de mondholte door ons allen regelmatig wordt vergeten, ofschoon de benodigde tijd ervoor in seconden is uit te drukken.

Dit artikel dient er derhalve mede toe het belang van een onderzoek van de mondholte weer eens onder de aandacht te brengen.

Klinische pathologie

Zoals bekend zijn de drie kenmerken van de processen bij de ontwikkeling van een carcinoom: de ongeremde celgroei, het infiltreren der omgevende delen en de metastasering. Zowel aspect als kliniek worden voor een belangrijk deel door deze drie processen bepaald.

a. De celvermeerdering.

Deze wordt bij de meeste carcinomen

vroeger of later gevolgd door weefselversterf. Het hangt nu geheel van de kwantitatieve relatie tussen deze twee processen af (en van de plaats in de zwelling waar het versterf optreedt), hoe de laesie eruit zal zien. Het aspect varieert derhalve van een harde knobbel resp. een geïndureerd gebied zonder oppervlakte-defect tot oppervlakte-defect zonder noemenswaardige omgevende induratie. Dit geldt dus voor het vaak nog redelijk goed behandelbare vroege stadium. Als men lang genoeg wacht, verandert het carcinoom altijd wel in een geïndureerde, ulcererende massa en uiteraard is dan de diagnose niet meer moeilijk.

b. Infiltratie der omgevende weefsels. Alle carcinomen groeien infiltrerend, maar er zijn toch weer aanzienlijke verschillen die klinische implicaties hebben. Zo heeft het cilindroom (adenocystisch carcinoom) een uitgesproken neiging tot groei langs zenuwbanen. Een klein cilindroom is derhalve al vaak in een vroeg stadium gekenmerkt door pijn in het gebied van de aangedane trigeminustak, soms echter ook uitstralend in een der andere takken. De implicatie is dus dat bij de differentiële diagnose van 'kiespijn' ook het carcinoom van de weke delen van de mondholte moet worden betrokken.

c. Metastasering van carcinomen van de mondholte vindt meestal lymfgeen plaats naar de regionale lymfklieren. Het betreft meestal in eerste instantie de submandibulaire en submentale klierstations, maar ook de pre-auriculaire klieren zijn soms, vooral bij carcinomen van de bovenkaak aangedaan. Ook kunnen de eerste klierstations worden overgeslagen en er verschijnt dan een knobbel lager aan de hals. Soms is dit de eerste klacht van de patiënt en hij zal zich dan waarschijnlijk bij de huisarts mel-

Samenvatting:

De diagnostiek van het beginnende carcinoom van de mondholte door de tandarts-algemeen-practicus wordt besproken. Enige voorbeelden van problemen bij de vroege diagnose worden gegeven.

den. Hematogene metastasering komt slechts in een minderheid der gevallen voor. De metastasen worden in eerste instantie in de longen gevonden en de klachten zijn moeheid, vermagering, hoesten, anemie enz. De tandarts zal in het algemeen met dit soort klachten niet geconfronteerd worden.

Symptomatologie

a. Subjectieve klachten.

De klachten van de patiënt bij een beginnend carcinoom van de mondholte kunnen zijn: pijn, zwelling, ulcus, losstaan van de tanden, beperkte beweeglijkheid van de tong, een vieze smaak resp. een onaangename geur (foetor ex ore), los gaan zitten van een prothese. Uiteraard kunnen verscheidene symptomen tegelijkertijd aanwezig zijn.

b. Objectieve verschijnselen.

Ieder ulcus, iedere verharding, zwelling, erosieve plek, 'wrat', ongelijkmatig oppervlak, witte verkleuring van de mucosa moet met achterdocht worden bezien. Uiteindelijk zien de vergevorderde carcinomen er nogal identiek uit, het beginnende gezwel vertoont echter veel variatie. Een fluweelachtig karmijnkleurig areaal of een donkere plek kan een carcinoom zijn, een erosie in een gebied van lichen planus evenzo. Een palpabele submandibulaire lymfknoop kan een metastase zijn van een klein carcinoom in de mondholte (ook wel neus-keelholte). In een gebied met prothesefibromen kan een carcinoom ontstaan, ieder 'drukulcus' moet met de nodige argwaan worden vervolgd, een niet meer passende prothese kan op een in het kaakbot zittend carcinoom blijken te rijden. Een 'speekselsteen' is soms een carcinoom in een sublinguaal speekselkliertje. Kortom, de variatie der vroege verschijnselen is vrij groot en het valt vaak niet mee

bij kleine onschuldig uitzijende laesies aan een maligniteit te denken.

c. Aanvullend onderzoek.

Een röntgenfoto toont soms aanvreting van bot. Meestal is er een onscherp begrensde osteolyse, bij botsarcomen is er wel eens een zone van (periostale) botproductie te zien, evenals bij bepaalde metastasen. Naast de röntgenfoto is de cytologie en de biopsie uiteraard van veel belang, maar hierop behoeft in dit verband niet te worden ingegaan, daar de tandarts-algemeen-practicus zich hiermee niet bezighoudt (en in feite dient te houden – het beste is dat de operateur dit zelf doet), zijn rol is de vroege verdenking.

Beleid

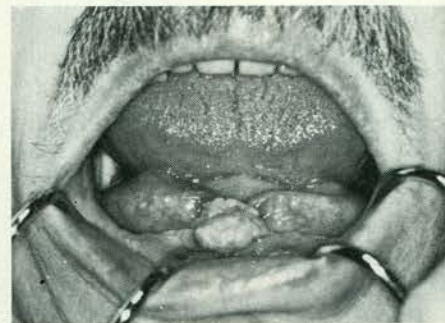
1. Als men serieuze verdenking koestert op een maligniteit, dan moet men de patiënt uiteraard verwijzen.
2. Een kleine laesie, waarvan men denkt, dat het geen carcinoom is, maar een andere diagnose in gedachten heeft, dient te worden geobserveerd. Een à twee weken mag men toekijken bijvoorbeeld bij een witte plek of drukulcus onder een prothese-rand of ter hoogte van een gekanteld element. Men korte de rand drastisch in resp. beslijpe het element en late de patiënt na een week terugkomen. *Dit laatste mag men nooit nalaten.* Is het ulcus weg, dan is de zaak rond, is het kleiner, dan blijven terugbestellen tot het weg is. Een overblijvend litteken is geen pathologische aandoening.
3. Bij premaligne veranderingen van de mondmucosa (leucoplakie, misschien ook lichen planus) dient de algemeen-practicus de mondholte van de patiënt en de regionale lymfknoopen bij iedere halfjaarlijkse controle goed te inspecteren en bij verdenking op tumorgroei de patiënt te verwijzen naar zijn behandelend specialist. Bij iedere leucoplakie van enige omvang moet de verwijzing ook zonder verdenking op tumorgroei plaatsvinden: er zijn dus bij premaligne aandoeningen in principe altijd minstens twee controlerende instanties.

Voorbeelden van problemen bij de vroege diagnostiek

Patiënte A, 31 jaar oud bezocht voor het

verwijderen van een M₃ de polikliniek. De assistent, die de patiënte bekeek vond een submucuze zwelling aan de binnenzijde van de mondhoek in de wang, doorsnede 3/4 cm, pijnloos, duidelijk onder de mucosa gelegen, die de patiënte niet opgemerkt had. De zwelling leek beweeglijk ten opzichte van huid en mucosa en deed het meest denken aan een diep gelegen slijmcystetje of iets dergelijks. Hij kreeg toestemming de zwelling te excideren en tot onze niet geringe ontsteltenis bleek het een carcinoom te zijn, dat uiteraard niet radicaal verwijderd was. Er werd vervolgens een veel grotere resectie gedaan. Het klinisch aspect van dit verhoornend plaveiselcelcarcinoom, dat vrijwel zeker uit de plaatselijke mucosa moet zijn ontstaan, maar waar macroscopisch aan de mucosa beslist niets te zien was geweest, was bepaald verbijsterend. Overigens is het de patiënte, dankzij de oplettendheid van de assistent na de tweede ingreep goed gegaan, d.w.z. er was tot 6 jaar na de ingreep geen plaatselijk recidief of metastase.

Patiënt B, 64 jaar, had al jaren prothesefibromen in het onderfront. Zijn tandarts stuurde hem door wegens een zwelling in dit gebied, die hem suspect leek. De patiënt verzekerde mij dat de zwelling er al jaren zat, maar wel wat gegroeid was de laatste tijd. In het onderfront bevonden zich in het vestibulum enige prothesefibromen, met daartussen een ronde gesteelde zwelling (afb. 1), doorsnede ± 1½ cm met een smallere steel. Om de steel geen induratie, er waren geen palpabele lymfknoopen, het oppervlak was gekeratiniseerd (wit-geel-bruin van kleur) en het geheel leek het meeste op een papilloom.



Afb. 1. Als papilloom imponerend carcinoom te midden van enkele prothesefibromen.

Het werd geëxideerd met een smalle marge gezond weefsel eromheen en ofschoon wel even aan een carcinoom gedacht was, betekende tenslotte de diagnose toch een onaangename verrassing en moest er wegens onvolledige verwijdering ook bij deze patiënt nog eens nagereseceerd worden. In dit tweede resectaat werd overigens geen carcinoom meer gevonden, maar dit roept meteen de vraag op of de tweede resectie wel op de juiste

plaats was gedaan. Een zekere twijfel blijft hangen en de tijd zal moeten leren of het proces lokaal inderdaad is genezen. (Mogelijkheid van later manifest worden de metastasen is er altijd.)

Patiënte C, 30 jaar oud had een naar linguaal gekipte M₃is. Op de tong zat een ulcus, doorsnede ± ¾ cm met iets induratie erom (afb. 2). Het was iets pijnlijk, de tandarts dacht aan een drukulcus en besleep de kies. De patiënte werd door de huisarts doorgestuurd. Een biopsie leverde de diagnose plaveiselcelcarcinoom. Er werd een partiële glossectomie met radicale neckdissectie verricht. Er waren twee lymfknoopen, waarin zich microscopisch een metastase bevond. Tot nu toe (ruim twee jaar later) gaat het patiënte goed.



Afb. 2. Beginnend carcinoom op zijkant van de tong ter plaatse van gekantelde molaar. Door uitsteken van de tong is de relatie tot de molaar niet meer te zien.

Patiënte D, 27 jaar, had reeds 5 maanden pijn onder haar tong rechts en voelde alhier een zwelling. Ze was net getrouwd en kreeg van haar huisarts het advies: kinderen krijgen, dan gaat het wel over. Tenslotte belandde ze via haar tandarts bij een kaakchirurg, die bij exploratie (de diagnose speekselsteen was overwogen) een mogelijke tumor vond en een biopsie deed. Het resultaat was: cilindroom, waarop verwijzing volgde en een resectie van tonghelft, mondbodem, gedeelte van de mandibula, submandibulaire en submentale loges werd verricht. Er zal nog minstens 2 × moeten worden geopereerd, voor de patiënte weer redelijk zal kunnen kauwen en spreken.

Commentaar

De enige van alle bovengenoemde personen die echte blaam treft is de huisarts van patiënte D, die niet de moeite nam de mondbodem van de patiënte te palperen. De grootste lof gaat naar de assistent (patiënte A), die een onopvallend tumortje bij routine-

onderzoek ontdekte en de tandarts van patiënt B, die ernstige verdenking koesterde, getuige de gemaakte kleurenfoto, die hij meestuurde.

Bij de patiënte C werd een 'drukulcus' verwaarloosd. De vergissing is begrijpelijk, het niet vervolgen van de laesie tot genezing optrad, was de fout. De aandoening bij de jongste patiënte (D) uit de reeks was zeker de verraderlijkste. Dat ook een jonge vrouw een zeer kwaadaardig gezwel kan hebben in de soms niet goed te inspecteren mondbodem zij de les van deze patiënte. Pijn en zwelling bij

palpatie hadden in dit geval toch zeker tot een vroegere exploratie moeten leiden. De snelle reactie van haar tandarts en de exploratie van haar kaakchirurg hebben hopelijk nog tot een goede afloop bijgedragen.

Conclusie

Denken in cliché's en verkeerde diagnoses zullen ook de ervaren steeds weer parten spelen. Er is echter een bepaalde routine, die deze hiaten in onze professionele kwaliteiten kan goed maken:

1. Nooit een laesie, waarvan de diag-

nose niet vaststaat bagatelliseren, resp. ongemoeid laten.

2. Observatie (d.w.z. de patiënt terugbestellen) bij twijfel.

3. Geëxcideerd weefsel histologisch laten onderzoeken.

Summary:

Title: Early diagnosis of carcinoma in the mouth.

Early diagnosis of carcinoma in the mouth by the general practitioner is discussed. Some examples are given of problems in this field.

Februari 1976. Adres: Dr. P. Egyedi,
Catharijnesingel 101,
Utrecht.

GENETIC ENGINEERING (I)

ONCONVENTIONELE METHODEN
VOOR DE CONSTRUCTIE VAN NIEUWE SPECIES

A. RÖRSCH

Trefwoorden: Genetica

Het lijkt – gezien ook het feit dat antropogenetica een vak is dat deel uitmaakt van het onderwijspakket van de studie in de tandheelkunde – zeker nuttig, de lezer in het kader van het zgn. postacademisch onderwijs iets te doen mededelen over de vorderingen op dit terrein, ook al gaat dat dan ditmaal buiten het strikt tandheelkundig speurwerk om. De Redactie werd in de gelegenheid gesteld een serie artikelen over deze materie onverkort over te nemen. Deze serie werd nl. gepubliceerd in *Medisch Contact* (30:583, 1975). De Redactie van dit Tijdschrift is de auteur, zowel als de Redactie van *Medisch Contact*, zeer erkentelijk voor hun bereidwillige medewerking in deze.

Redactie

Inleiding

Genetic engineering heeft terecht nog steeds het image van 'science fiction'. De tijd dat nieuwe soorten met elke gewenste combinatie aan genetische eigenschappen, afkomstig uit het planten- of dierenrijk, bij een genetische fabriek kunnen worden besteld is nog ver. Dat science fiction toch binnen afzienbare tijd realiteit



Tigerlilia Terribilis

Uit het laboratorium voor Moleculaire Genetica van de rijksuniversiteit te Leiden.

kan worden is vooralsnog onvoldoende argument om in dezen optimistisch te zijn. Indien dit wel het geval was dan zou de science fiction van de vorige eeuw thans realiteit moeten zijn en dat is zeker niet het geval met de constructie van het plant-dier chimeer, *Tigerlilia terribilis*, weergegeven in de kop van dit artikel die door E. Lear in 1862 werd beschreven.

Door het toegenomen manipulatievermogen op moleculair niveau doen zich echter thans wel bijzondere mogelijkheden voor. De Nobelprijswinnaar Sir Macfarlane Burnet heeft weliswaar in 1971 nog, in zijn boek 'Genes, dreams and realities' de nodige twijfels geuit over de praktische toepassing, bijvoorbeeld bij het corrigeren van aangeboren afwijkingen, maar dat neemt niet weg dat er vele medische implicaties zijn die de aandacht verdienen.

Samenvatting:

In dit artikel wordt een overzicht gegeven van een aantal onconventionele methoden die in principe kunnen worden toegepast om nieuwe species te construeren of om de genetische informatie van een soort te veranderen. In een tweede artikel zal in het bijzonder worden ingegaan op de overdracht van dierlijke en plantaardige genen naar bacteriën omdat dit proces op dit moment in het middelpunt van de belangstelling staat. In een derde artikel zullen enige gevaren van het toegenomen manipulatievermogen worden behandeld.

Definitie

Als we de term genetic engineering letterlijk nemen, zouden wij daaronder moeten verstaan, elke moedwillige verandering van de genetische informatie-inhoud van een species. Het werd dan in de 17de eeuw al toegepast door de Hollandse bollenkwekers die door (conventionele) kruising nieuwe tulpen produceerden, die voor 1000 gulden per bol (prijsindex 1636!) werden verhandeld. Dit voorbeeld is echter slechts van belang om de maatschappelijke implicaties van de toegepaste genetica te illustreren; de dwaze tulpenhandel leidde tot een met de 'Wall Street crash' vergelijkbare paniek op de beurs van Amsterdam.

Als we genetic engineering als boven aangegeven definiëren, dan moeten