

HUIDIGE BEHANDELINGSMOGELIJKHEDEN VAN PREMALIGNIE AFWIJINGEN EN MALIGNIE AFWIJINGEN I. C. HET PLANOCYL-LULAIRE CARCINOOM VAN DE MOND

A. K. PANDERS*)
 J. L. N. ROODENBURG*)
 A. VERMEY**)

Trefwoorden: Mondziekten en kaakchirurgie – Oncologie – Planocellulair carcinoom – Laserchirurgie

1. Inleiding

Bij een beschouwing over de behandelingsmogelijkheden van premaligne en maligne afwijkingen dient men een aantal punten in overweging te nemen.

- a. Wat wordt bedoeld met 'de mond'.
- b. Welke premaligne en maligne afwijkingen zijn van belang bij een bespreking voor de tandarts-algemeen-practicus.
- c. Hoe worden de afwijkingen genoemd bij b. ingedeeld en geclassificeerd.

Ad a. Met 'de mond' wordt hier bedoeld: de lippen (lippenrood, mucosale zijde van de lip), mondholte, tong en orofarynx. In de orofarynx zijn gelokaliseerd: de tongbasis, de farynxbogen, de tonsilnis, de orale zijde van het palatum molle en een deel van de dorsale farynxwand.

Ad b. Premaligne en maligne afwijkingen van de mond kunnen uitgaan van één of meer van de volgende weefsels: epitheel en ondergelegen bindweefsel, bloed-/lymfvaten, zenuwweefsel, kleine speekselklieren, spieren e.d.

Het zal duidelijk zijn dat er veel afwijkingen zijn die in de categorie premaligne en maligne afwijkingen zijn onder te brengen, zoals sommige gepigmenteerde naevi, de lentigo maligna van Hutchinson (precanceruze melanosis van Dubreuilh), melanoom, verschillende vormen van fibromatosis en verschillende vormen van non-Hodgkin-lymfomen.¹⁻⁸

Het merendeel van de premaligne afwijkingen wordt gevormd door afwijkingen uitgaande van het epitheel, i.c. leukoplakie en erythroplakie. De meest voorkomende maligne afwijking van het mondslijmvlies is het planocellulaire carcinoom. Omdat de tandarts-algemeen-practicus in eerste instantie met deze afwijkingen geconfronteerd kan worden, dient hij van het bestaan en de verschillende klinische verschijningsvormen op de hoogte te zijn.

Ad c. Voor classificatie en registratie van afwijkingen bestaan internationaal geaccepteerde systemen. Dat heeft het grote voordeel dat er geen onderlinge onduide-

lijkheden bestaan over welke afwijking het gaat en dat voor de therapie ook een vorm van protocoloring kan worden toegepast. Voor klinische en histologische diagnostiek van premaligne en maligne afwijkingen wordt het WHO-systeem gehanteerd.⁹ Voor staging van maligne afwijkingen wordt het TNM-systeem gebruikt.¹⁰⁻¹¹ Met T wordt de tumorgrootte aangegeven. Met N wordt de regionale metastasering in het lymfekliersysteem aangeduid, met M wordt metastasering op afstand (b.v. longen, lever) aangegeven.

Voor een overzichtelijke beschrijving van de lokalisatie van slijmvliesafwijkingen in de mond is het gebruik van een slijmvlieschema van groot belang (zie afb. 1).¹² Voor het aangeven van de topografische verdeling van de belangrijkste lymfeklierstations in de hals met de gebieden die daarop draineren is een speciaal oriëntatieschema van toepassing (b.v. het submentale-, submandibulaire- en subdigastische gebied) (zie afb. 2).¹³

2. Premaligne afwijkingen

2.1. Inleiding

De meest voorkomende afwijkingen zijn de leukoplakie en de erythroplakie. Alvo-

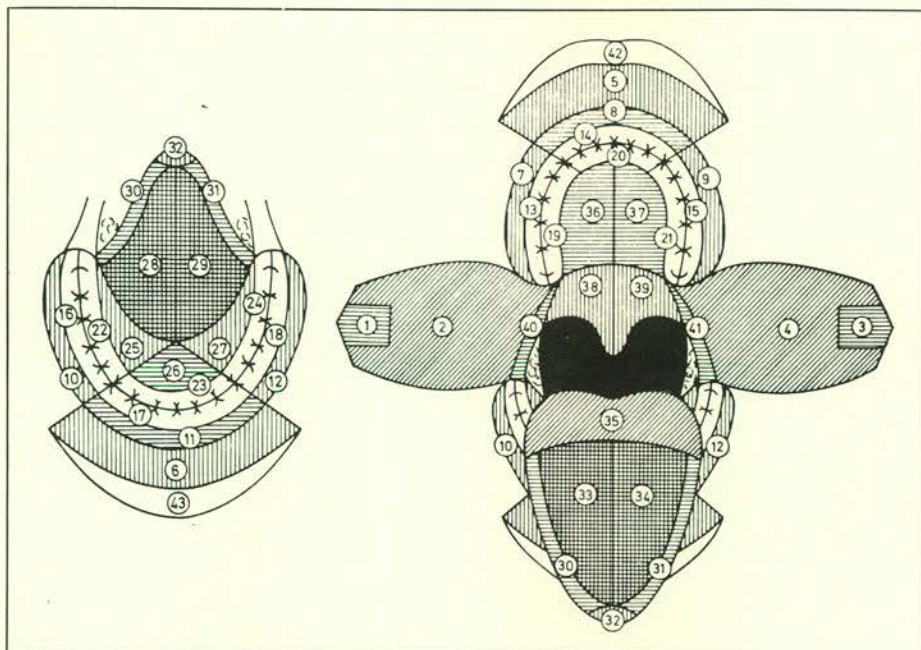
Samenvatting:

Leukoplakie, erythroplakie en planocellulair carcinoom van het mondslijmvlies dienen bij klinisch onderzoek nauwkeurig geregistreerd en geclassificeerd te worden. Daarvoor zijn internationaal geaccepteerde systemen beschikbaar. Van de witte, op leukoplakie gelijkende mondslijmvliesaanandoeningen dienen de reactieve afwijkingen gescheiden te worden van de echte leukoplakie. Leukoplakie kan geclassificeerd worden naar het klinische en histologische beeld en naar de etiologische factoren. De CO₂-laserchirurgie is vanwege de snelle en goede wondgenezing met minimale littekenvorming de aangewezen behandeling. De belangrijkste behandelingsmodaliteiten voor het planocellulair carcinoom zijn chirurgie en/of radiotherapie.

rens de eigenlijke behandeling van deze afwijkingen te bespreken volgen nog enige mededelingen over candidosis (zie verder).

2.1.1. Candidosis in relatie tot premaligne en maligne slijmvliesafwijkingen

Bij veel slijmvliesafwijkingen komt een superponerende ontsteking met de gist *Candida albicans* voor wanneer er predisponerende factoren zijn die het evenwicht van de normale mondflora verstoren (antibiotica, corticosteroiden, cytostatica, verminderde weerstand bij diabetes etc.). Hierdoor kan een overmatige groei van *Candida albicans* optreden. Het klinisch-morfo-



Afb. 1. Slijmvlieschema volgens Roed-Petersen.¹²

*) Kliniek voor Mondziekten en Kaakchirurgie, afdeling Oncologie, Academisch Ziekenhuis Groningen.

**) Afdeling Oncologie van de Chirurgische Kliniek, Academisch Ziekenhuis Groningen.

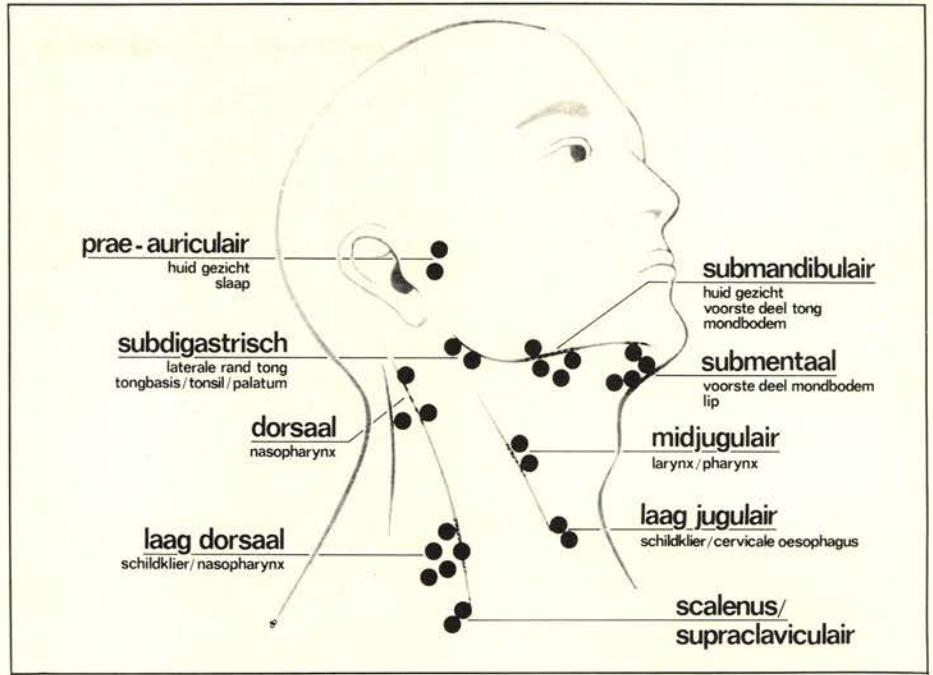
logische beeld van de chronisch hyperplastische candidose lijkt op dat van de homogene/verruceuze leukoplakie. De chronisch atrofische candidose toont overeenkomst met de erosieve leukoplakie en de erythroplakie. De rol die *Candida albicans* speelt bij het ontstaan en de maligne ont-aarding van leukoplakie, is niet bekend. Wanneer men op het klinisch-morfologische beeld vermoedt dat er een vorm van candidosis⁶ voorkomt en/of wanneer een overmatige gistgroei is vastgesteld door microbiologisch en/of microscopisch onderzoek, dan dient men de predisponerende factoren voor candidosis te behandelen en een lokaal antimyoticum toe te passen.

2.2. Leukoplakie

2.2.1. Inleiding

Leukoplakie is een witte, niet-afstrijkbare afwijking van het mondslijmvlies die klinisch noch microscopisch als een andere afwijking kan worden gediagnosticeerd.¹⁴⁻¹⁵ Er dient onderscheid te worden gemaakt tussen reactieve, witte slijmvliesafwijkingen en de eigenlijke leukoplakie. Met reactieve, witte afwijkingen worden die aandoeningen bedoeld als gevolg van scherpe restauraties, elektro-galvanische effecten, overmatig tabaksgebruik, stomatitis nicotina en dergelijke. Als de oorzakelijke prikkel wordt weggenomen verdwijnt de aandoening geheel, is dat niet het geval dan betreft het een leukoplakie. Het is bij klinisch onderzoek niet te voorspellen of in een leukoplakie dysplasie voorkomt (zie verder) en op welke plaats in de afwijking dat het geval is.

Afb. 3a. CO₂-laserapparaat. Het laserlicht wordt via spiegels in de gewrichten van het buizensysteem voortgeleid naar het handstuk.

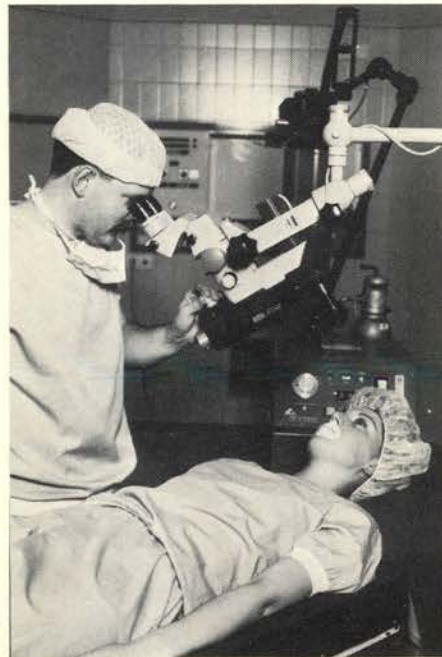


Afb.2. Topografische verdeling van de belangrijkste lymfeklieren in de hals met de daarbij behorende regionale gebieden.

Leukoplakie wordt op drie wijzen geclassificeerd:^{16 17}

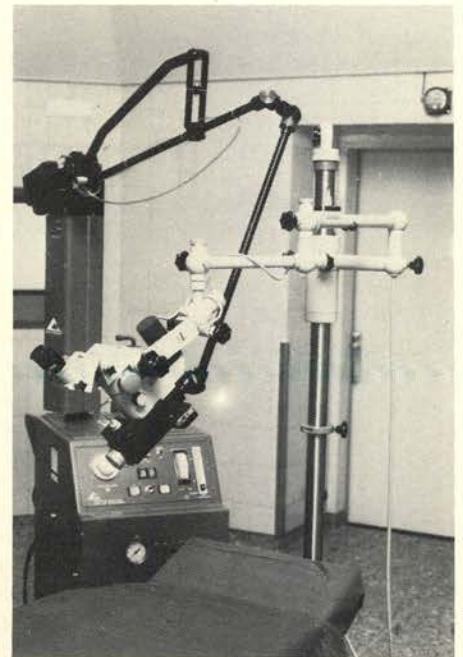
- a. *Klinisch aspect* (homogeen, verruceus, gespikkeld/nodulair/erosief). Niet zelden is er multifocaal voorkomen of komen verschillende typen leukoplakie op verschillende plaatsen in de mond voor.
- b. *Histologische classificatie* (wel of geen dysplasie).¹⁸ Met dysplasie (atypie, dyske-

Afb. 3b. Klinische toepassing van de CO₂-laser in combinatie met de operatiemicroscop en micromanipulator. De operateur richt de laserstraal met behulp van de joystick (linkerhand). De werkaafstand is door middel van uitwisselbare lenzen instelbaar.



ratose, 'onrust') worden veranderingen in het histologisch beeld bedoeld als: polariteitsverlies van basale epitheelcellen, verlies van laagsgewijze epitheelopbouw, cellulaire polymorfie, nucleaire hyperchromasie, toename aantal mitosen die wijzen op ont-aarding in de richting van een planocellulair carcinoom en dergelijke. Dysplasie komt weinig voor bij homogene leukoplakie, meer bij de verruceuze en het meest bij de gespikkelde, erosieve vorm

Afb. 3c. Overzicht van de operatiemicroscop die gekoppeld is aan de laser. Op het bedieningspaneel kunnen het vermogen en de expositietijd worden ingesteld.





Afb. 4a. Verruceuze leukoplakie van de rechter tongzijde.



Afb. 4b. De droge, oppervlakkige wond, direct na de CO₂-laser-verdamping. De zwarte partikels ontstaan ten gevolge van carbonisatie van organisch materiaal.



Afb. 4c. Wondgenezing na circa vier weken na de CO₂-laserbehandeling.

(b.v. 45%). De mate van dysplasie geeft men aan als licht, middelmatig en ernstig. c. *Etiologische classificatie, predisponerende factoren voor het ontstaan van planocellulair carcinoom in leukoplakie.* De belangrijkste etiologische factor voor het ontstaan van leukoplakie is tabaksgebruik. De leukoplakie waarvoor geen duidelijke etiologische factoren aanwezig zijn, noemt men een idiopathische leukoplakie. Predisponerende factoren voor maligne ontanding van een leukoplakie tot planocellulair carcinoom zijn: vrouwelijk geslacht; leeftijd ouder dan 50 jaar; lokalisatie aan tongrand, mondbodem, lippenrood van de onderlip; de idiopathische leukoplakie; het voorkomen van middelmatige en ernstige dysplasie; elke niet-homogene leukoplakie; de combinatie van overmatig tabaks- en alcoholgebruik.

2.2.2. Behandeling

2.2.2.1. Biopsie

Uit elke leukoplakie worden eerst incisiebiopsieën genomen. Pas nadat de uitslag van het microscopisch onderzoek bekend is wordt tot één van de navolgende behandelingssoorten overgegaan.

2.2.2.2. Observatie

Betreft het een leukoplakie waarvoor de predisponerende factoren vermeld bij 2.2.1. niet van toepassing zijn, dan kan worden volstaan met observatie (drie maanden, zes maanden; opnieuw bipteren wanneer de afwijking niet kleiner wordt dan wel van aspect verandert).

2.2.2.3. Excisie

Betreft het een solitaire afwijking van beperkte afmeting (maximaal 1-2 cm), dan kan deze onder lokale anesthesie, waar gewenst onder algehele anesthesie, als één geheel, met een marge van 1-2 mm buiten de waarneembare rand worden geëxci-deerd; excisie-diepte tot in het ondergelegen bindweefsel is voldoende. Het preparaat wordt gemarkeerd en opgespeld meteen naar de patholoog gebracht voor vriescoupe-onderzoek van de snijvlakken. Blijkt de excisie niet radicaal geweest te zijn dan kan de operatie direct vervolgd

worden. De wond wordt bij voorkeur primair gesloten, lukt dat niet wegens de afmeting, dan kan het weefseltekort worden aangevuld met een vrije huid- of mucosa-graft of men laat de wond secundair genezen. In het laatste geval kan aanzienlijke littekenvorming optreden.

Het grote voordeel van excisie is dat het gehele preparaat voor microscopisch onderzoek beschikbaar is; het nadeel is dat de wond gauw groot wordt wat op sommige lokalisaties (lip, palatum molle, farynx-bogen e.d.) problemen geeft voor de sluiting en littekenvorming tot gevolg heeft.

2.2.2.4. Cryochirurgie

Onder lokale anesthesie wordt met een platte, metalen sonde de afwijking gedurende 1-2 minuten bevroren (temperatuur -80°C tot -150°C).¹⁹ Na ontdooien kan de procedure nog eens herhaald worden. Aldus is een goede behandeling mogelijk, hoewel de begrenzing van het bevroerings-effect naar de periferie en het basale vlak niet goed te beoordelen zijn. Het voordeel van de methode is dat behandeling van multifocale afwijkingen en van afwijkingen op technisch moeilijke lokalisaties mogelijk is (zie 2.2.2.3.). Het nadeel is dat er geen weefsel voor verder histopathologisch onderzoek beschikbaar komt en dat er veel nabezwaren zijn omdat er aanzienlijke thermische beschadiging plaatsvindt van gezonde weefsels. Ook is het recidiefpercentage hoog (ca. 15-25%).¹⁹

2.2.2.5. Minder gebruikelijke methoden

Minder gebruikelijke therapieën als toediening van hoge doses vitamine A en elektrocoagulatie van leukoplakie vinden weinig toepassing. Deze methoden worden hier verder niet besproken. Leukoplakie reageert onvoldoende op behandeling met ioniserende stralen of chemotherapie (zie 3.2.).

2.2.2.6. Laserchirurgie

De CO₂-laser produceert coherent, monochromatisch licht met een golflengte van 10,6 μm dat behoort tot het (onzichtbare)

infrarode licht; het wordt sterk door water geabsorbeerd en heeft daardoor een geringe weefselpenetrantie.²⁰

Aan het apparaat is een scharnierend buizensysteem bevestigd waarin spiegels het laserlicht voortgeleiden. Aan het uiteinde daarvan kan een handstuk of micromanipulator (stuurmechanisme voor de laserstraal) in combinatie met een operatiemicroscop (zie afb. 3a, b, c) worden bevestigd. De focussering van de bundel geschiedt met behulp van een lens.

De CO₂-laser kan als 'lichtmes' worden gebruikt door de bundel laserlicht maximaal te focuseren. Door de bundel licht te defocuseren tot een spotdiameter van ± 2 mm en een uitgangsvermogen van 15-20 Watt te gebruiken kan met de CO₂-laser een verdamping van oppervlakkig gelegen weefsellagen bijvoorbeeld epitheel worden uitgevoerd. Deze methode is zeer geschikt voor behandeling van intra-epitheliale afwijkingen als leukoplakie van het mondslijmvlies (zie afb. 4a, b, c). Opvallend na laserchirurgie is het minimale postoperatieve oedeem, de snelle wondgenezing (circa 1 maand) en geringe littekenvorming.²¹ De behandeling kan meestal onder plaatselijke verdoving geschieden. Wij hebben circa 100 leukoplakieën met deze CO₂-laser-verdampingsmethode behandeld, het recidiefpercentage is circa 10%, de follow-up is van een half- tot acht jaar met een gemiddelde van vier jaar.

De voordelen van de methode zijn de eenvoud van behandeling en de fraaie wondgenezing waardoor ook op ongunstige



Afb. 5. Planocellulair carcinoom (centraal in de afwijking) met erythroplakie en leukoplakie.

plaatsen als de mondhoek, een goede functie gehandhaafd blijft. Behandeling van grote, pathologisch veranderde slijmvliegsgebieden en van multifocale afwijkingen is in meerdere tempi mogelijk. Het belangrijkste nadeel van de methode is dat er na de behandeling geen weefsel voor verder microscopisch onderzoek beschikbaar is.

2.3. Erythroplakie

Erythroplakie is een zachte (helder-)rode slijmvliefsafwijking die klinisch noch microscopisch als een andere afwijking kan worden gediagnostiseerd.¹⁵

Erythroplakie in de zuivere vorm, alleen een rode afwijking, wordt zelden waargenomen; meestal komt erythroplakie voor te zamen met leukoplakie en/of planocellulair carcinoom (zie afb. 5).^{22, 23} In erythroplakie wordt bij microscopisch onderzoek zelden lichte dysplasie waargenomen, in bijna de helft van de gevallen is dit ernstige dysplasie, in de overige helft zelfs carcinoma in situ. Met carcinoma in situ (intra-epitheliaal carcinoom, niet-invasief carcinoom) wordt bedoeld dat in alle cellagen van het epitheel maligne celkernbeelden voorkomen, er is echter geen doorbreking van de basale membraan (infiltratie).

Erythroplakie is een evident premaligne c.q. maligne afwijking waarvoor steeds een behandeling, in de vorm van een CO₂-laserverdamping of lokale excisie moet worden toegepast.

3. Maligne afwijkingen

3.1. Inleiding

In het merendeel van de gevallen gaat het om een planocellulair carcinoom, daarom zullen andere kwaadaardige gezwellen zoals lymforeticulaire aandoeningen, hier niet verder worden besproken.

De verschijningsvormen van het planocellulaire (plaveiselcel) carcinoom zijn nogal wisselend. Essentieel is dat er een onregelmatig slijmvlies en induratie is; dit laatste wordt veroorzaakt door de massa van de tumor en omdat het carcinoom infiltreert in de ondergelegen weefsels en daardoor gefixeerd raakt. Een carcinoom, hoe klein ook, voelt daarom altijd steviger aan dan het omgevende, normale slijmvlies. Het carcinoom kan bloemkoolvormig naar buiten of naar binnen groeien (resp. exofytisch, endofytisch) en dan meer als een zwelling imponeren onder een nog (partieel) gesloten slijmvlies. Carcinomen dorsaal in de mond aan de tongbasis zijn vaak moeilijk direct te inspecteren wegens de lokalisatie, en niet zelden ook omdat er trismus is door aantasting van de kauwspieren.

3.2. Behandeling

3.2.1. Chirurgie, radiotherapie

Radiotherapie en chirurgie zijn de behandelingsvormen waarmee curatie van mondholtcarcinomen kan worden bereikt. De grootte van de primaire tumor en de lokalisatie bepalen de keuze tussen chirurgie, radiotherapie of combinaties van beide. Ook patiëntfactoren spelen uiteraard een rol bij de therapiekeuze. Hoogbejaarden en alcoholici verdragen een langdurige radiotherapeutische behandeling in de regel zeer matig. De mutilatie die chirurgische behandeling veelal met zich meebrengt, kan tot het besluit van radiotherapie leiden. Wanneer er verdachte klierzwellingen in de hals zijn, is halsklierdissectie aangewezen, al of niet in combinatie met radiotherapie. Met het toemenen van de grootte van de primaire tumor neemt de kans op aanwezigheid van halskliermetastasen toe, ook al zijn die bij klinisch onderzoek nog niet palpabel ('subclinical disease'). Dit gegeven moet men betrekken in de overwegingen om gelijktijdig met de primaire tumor ook de zogenoemde 'klinisch negatieve' hals te behandelen. De behandeling van de hals op deze indicatie noemt men electief en kan chirurgisch of radiotherapeutisch worden uitgevoerd. Een niet te verwaarlozen onderdeel van de behandeling is het elimineren van eventueel aanwezige etiologische factoren.

Bij alle bestralingsbehandelingen in het hoofd-halsgebied is het van essentieel belang dat een geprotocolleerd mondreinigingssysteem wordt toegepast,²⁴ waarbij voor dentate patiënten ook intensieve fluoride-applicatie plaatsvindt.²⁵

3.2.2. Chemotherapie

Chemotherapie heeft weliswaar duidelijk effect op het planocellulaire carcinoom van de mond, maar dit is helaas in het algemeen van korte duur. Veel toegepaste middelen zijn methotrexaat, 5-fluoro-uracil, cis-platinum en bleomycine. De toediening kan per os, intraveneus of intra-arterieel geschieden.

Bekende bijwerkingen van cytostatica zijn beenmergdepressie en neurotoxiciteit.

Met chemotherapie alleen zijn nog geen curaties bereikt. Veelal is chemotherapie een onderdeel van een gecombineerde behandeling met chirurgie en radiotherapie. Er wordt in trial verband veel werk verricht om de waarde van de verschillende vormen van behandeling te evalueren.

4. Conclusies

Leukoplakie is de belangrijkste premaligne afwijking van de mond, het planocellulaire carcinoom de belangrijkste maligne aandoening.

Overmatig tabaksgebruik speelt een grote

rol bij het ontstaan van leukoplakie; voor het carcinoom is de combinatie tabak en alcohol van belang. De predisponerende factoren voor het ontstaan van een planocellulair carcinoom in een leukoplakie dient men nauwkeurig op waarde te schatten bij klinische beoordeling van een leukoplakie en bij het behandelingsbeleid. Chemotherapie speelt een ondergeschikte rol bij de behandeling van het planocellulaire carcinoom.

Summary:

Title: Present treatment modalities for premalignant and malignant lesions of the oral mucosa.

Keywords: Oral maxillofacial surgery - Oncology - Squamous cell carcinoma - Laser surgery

On clinical examination leukoplakia, erythroplakia and squamous cell carcinoma of the oral mucosa have to be registered and classified accurately. For this purpose international accepted systems are available.

White lesions of the oral mucosa resembling leukoplakia have to be separated from true leukoplakia.

Because of the quick and undisturbed wound healing with minimal scar tissue formation CO₂-laser surgery is the indicated method of treatment. The most important treatment modalities for the squamous cell carcinoma are surgery and/or radiotherapy.

Literatuur:

1. Hajdu SI. Pathology of soft tissue tumours. Philadelphia: Lea & Febiger, 1979: hoofdstuk 2.
2. Mackenzie DH. The differential diagnosis of fibroblastic disorders. Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1970: hoofdstuk 9.
3. Enzinger FM et al. Soft tissue tumours. St. Louis: The CV Mosby Company, 1983: hoofdstuk 4.
4. Lennert K. Histopathology of non-Hodgkin's lymphomas. Berlin: Springer Verlag, 1981.
5. Van der Waal I et al. Pathologie van de mondholte. Utrecht: Bohn, Scheltema & Holkema, 1981.
6. Pindborg JJ. Atlas of diseases of the oral mucosa. 3rd edition. Copenhagen: Munksgaard, 1980.
7. Shafer WG et al. A textbook of oral pathology. 4th edition. Philadelphia: Saunders, 1983.
8. Wood NK et al. Differential diagnosis of oral lesions. 2nd edition. St. Louis: The CV Mosby Company, 1980.
9. Application of the international classification of diseases to dentistry and stomatology. ICD-DA, 2nd. edition. Geneva: WHO, 1978.
10. TNM Classification of malignant tumours. UICC, 2nd edition. Geneva: 1974.
11. TNM-atlas. Illustrated guide to the classification of malignant tumours. Berlin: Springer Verlag, 1982.
12. Roed-Peterson B et al. A topographical classification of the oral mucosa suitable for electronic data processing. Its application to 560 leukoplakias. Acta Odontol Scand 1969; 27: 681-95.
13. De Boer J et al. Leerboek chirurgie. 25-3. Utrecht: Bohn, Scheltema & Holkema, 1983.
14. Banoczy J. Oral leukoplakia. The Hague: Martinus Nijhoff Publishers, 1982: 11-4.
15. WHO definition of leukoplakia and related lesions: an aid to studies on oral precancer. Oral Surg 1978; 46: 518-39.
16. Axell T et al. Int. Sem. on oral leukoplakia and associated lesions to tobacco habits. Community Dent Oral Epidemiol 1984; 12: 145-54.
17. Pindborg JJ. Oral cancer and precancer. Bristol: Wright, 1980: hfd. 20.
18. Banoczy J et al. Occurrence of epithelial dysplasia in oral leukoplakia. Oral Surg 1976; 42: 766-74.
19. Bekke JPH et al. Six years' experience with cryo-

- surgery in the oral cavity. *Int J Oral Surg* 1979; 8: 251-70.
20. *Roodenburg JLN*. CO₂-laserchirurgie van leukoplakie van het mondslijmvlies. Groningen: Academisch proefschrift, 1985. In druk.
21. *Roodenburg JLN et al*. Treatment of superficial lesions of the oral mucosa with the carbon dioxide laser: a report of 58 cases, with 5-years follow-up. *J Exp Clin Cancer Res* 1983; 3: 283-6.
22. *Shafer WG et al*. Erythroplakia of the oral cavity. *Cancer* 1975; 36: 1021-8.
23. *Shear M et al*. Erythroplakia of the mouth. *Int Dent J* 1972; 22: 460-73.
24. *Spijkervet FKL et al*. Mondhygiëne bij bestralingpatiënten. *Ned Tijdschr Tandheelkd* 1985; 92: 85-8.
25. *Dun JA*. Fluoroprophylaxe en extracties bij bestralingpatiënten. *Capita selecta voor de algemeen-*

tandheelkundige praktijk. Utrecht: Ned Ver van Tandartsen, 1978: 77-86.

April 1985. Adres: Prof. Dr. A. K. Panders, Ant. Deusinglaan 1, 9713 AV Groningen.

AFWIJkingen in de mond als uiting van een algemeen lijden

I. VAN DER WAAL

Trefwoorden: Pathologie – Geneeskunde – Mondziekten en kaakchirurgie

1. Inleiding

Bij het lezen van de titel van deze bijdrage zal de tandarts zich wellicht een enkel voorbeeld voor de geest kunnen halen, waarbij een mondaandoening een uiting is van een inwendige ziekte. Bij nadere beschouwing zal blijken, dat er talloze voorbeelden te noemen zijn. Soms leidt de mondafwijking zelfs tot het opsporen van een ziekte elders in het lichaam. Het is niet de bedoeling in deze bijdrage alle denkbare aandoeningen en syndromen te bespreken. In plaats daarvan zullen de meest relevante in summere bewoordingen worden belicht, gegroepeerd in enkele min of meer willekeurig samengestelde rubrieken. Naast enige feitenkennis zal vooral aandacht worden besteed aan de betekenis in de praktijksituatie.

2. Gebitsafwijkingen als onderdeel van een algemene aandoening

Er is een groot aantal syndromen en generaliseerde aandoeningen, waarbij afwijkingen van het gebit voorkomen.¹ Zo is bij ectodermale dysplasie vrijwel altijd sprake van oligodontie, met name van de blijvende gebitselementen. Bovendien zijn de gebitselementen meestal afwijkend van vorm. Bij dysostosis cleidocranialis kunnen multipale overtallige gebitselementen voorkomen, die meestal geretineerd in de kaak achterblijven. Een ander voorbeeld is hypercementose van één of meer gebitselementen als uiting van de ziekte van Paget of van acromegalie. Vrijwel altijd zullen voornoemde syndromen of ziektes al onderkend zijn, voordat de gebitsafwijkingen zich openbaren. Een enkele maal doet zich echter de situatie voor, dat onzekerheid bestaat over het al of niet aanwezig zijn van een bepaalde ziekte of syndroom. Het kan dan voorkomen, dat de bevindingen van het onderzoek van het gebit, hetzij in positieve, hetzij in negatieve zin, het sluitstuk vormen van de diagnose. Er is een klein aantal syndromen, waarbij de eerste afwijking zich in de mond uit. Deze syn-

dromen, alsmede enige systemische aandoeningen zullen later in deze bijdrage worden besproken.

Verkleuring van gebitselementen kan optreden als gevolg van het gebruik van bepaalde medicijnen. Een bekend voorbeeld is de verkleuring die optreedt ten gevolge van tijdens de tandvorming toegediende tetracyclinen. Een dergelijke intrinsieke verkleuring kan helaas niet ongedaan worden gemaakt. In de rubriek 'Vraag en Antwoord' van het Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde is onlangs nog eens aandacht aan dit aspect besteed. Met toestemming van de redactie van voornoemd tijdschrift is de tekst van vraag en antwoord hier in zijn geheel overgenomen (*Ned Tijdschrift Geneeskd* 1985; 129: 967):

'Vraag: Hoewel mij in mijn opleiding, nog niet zo lang geleden, op het hart werd gedrukt tetracyclinen en derivaten (waaronder doxycycline) niet aan kinderen onder de acht jaar, als het gebit in aanleg nog niet voltooid is, voor te schrijven, bleek dit op een afdeling kindergeneeskunde van een Academisch Ziekenhuis wel te worden gedaan. Hoe 'zwaar' moet de indicatie zijn en hoe zwaar moet ik de contra-indicaties wegen; zijn kweken van ziekteverwekker en bepaling van het antibiogram absoluut noodzakelijk? Mijn vraag richt zich in het bijzonder op frequentie, duur, dosis van de antibiotische medicatie, leeftijd, levensbedreiging zonder alternatief medicijn en noodzaak tot kweek. Toespitst op een ziektegeschiedenis: mag je een éénjarige met pneumonie, zonder kweek 10 dagen doxycycline (Vibramycin) geven?

Antwoord: In het algemeen moet de regel worden gevolgd dat antibiotica zo gericht mogelijk moeten worden gegeven, liefst op geleide van de resultaten van bacteriologisch onderzoek. In de algemene praktijk zal dit vaak moeilijk zijn en zal op grond van de ernst van het ziektebeeld soms toch een behandeling met antibiotica moeten worden ingesteld. Tetracyclinen en derivaten moeten in principe aan jonge kinderen niet worden gegeven omdat ze, ook bij kortdurende toediening, schade toebrengen aan de in aanleg zijnde blijvende gebits-

Samenvatting:

In een beperkt aantal, ten dele arbitrair samengestelde rubrieken, zijn enkele ziektes besproken, die aanleiding kunnen geven tot of gepaard gaan met afwijkingen in en rond de mond. Ook zijn enkele voorbeelden vermeld van bijwerkingen van geneesmiddelengebruik. De besproken aandoeningen lijken ieder voor zich dermate zelden voor te komen, dat de algemeen-practicus in de veronderstelling zou kunnen komen, hiermee niet op de hoogte behoeven te zijn. De soms belangrijke consequenties van de onderkenning ervan maakt echter, dat die redenering niet juist is.

elementen. De beschadiging treft vooral de boven- en ondersnijtanden: de aanleg hiervan is voltooid op de leeftijd van ongeveer 4 jaar. Beneden 4 jaar is het geven van tetracyclinen dus gecontra-indiceerd, tenzij de klinische toestand zodanig levensbedreigend is dat er geen andere mogelijkheid is.

In antwoord op bovengestelde vraag moet in die situatie dus geen doxycycline (Vibramycin) worden gegeven. Als antibiotische behandeling nodig is, komt omdat in die omstandigheden vaak *Haemophilus influenzae* de verwekker is, amoxicilline of bacampicilline in aanmerking. De dosering is 25 mg/kg lichaamsgewicht/24 uur in 3 doses. In de praktijk voor een kind van 1 jaar 3 x 100 mg per dag.'

3. Gecombineerde slijmvlies- en huidaandoeningen

Er zijn talrijke voorbeelden van gecombineerde slijmvlies- en huidaandoeningen. In enkele gevallen gaan de huidveranderingen die van de slijmvliesen vooraf. Soms ook is het omgekeerde het geval en is eerst sprake van veranderingen van het mondslijmvlies. Niet zelden beperken dergelijke aandoeningen zich alleen tot de huid of alleen tot het mondslijmvlies. Voorbeelden van deze groep afwijkingen zijn erythema exsudativum multiforme, lichen planus, chronische discoïde lupus erythematoses, herpes simplex, pemphigus en psoriasis. Van de hiervoor genoemde groep aandoeningen is lichen planus veruit de meest