

Preventie van mondkanker

Samenvatting. In het kader van preventie van mondkanker moet vooral de etiologie aandacht krijgen. Voor dit type kanker zijn de belangrijkste oorzakelijke factoren tabak- en alcoholgebruik. Bij de secundaire preventie van het plaveiselcelcarcinoom, de belangrijkste vorm van kanker van de mondholte en het lippenrood, kan de tandarts een belangrijke rol spelen. Hij ziet immers een vaste patiëntengroep tweemaal per jaar voor controle van de mondholte. Bij het onderzoek moet gelet worden op aanwezigheid van etiologische factoren, aanwezigheid van een premaligne afwijking als leukoplakie, en op een tweede primaire tumor bij patiënten die reeds eerder voor een dergelijke aandoening behandeld zijn. Vanwege het feit dat de prothesedragende patiënten op basis van hun leeftijd vaak een hoger risico hebben op het ontstaan van mondkanker, is een structurele jaarlijkse controle van deze groep aan te bevelen.

ROODENBURG JLN, VERMEY A, NAUTA JM. Preventie van mondkanker. Ned Tijdschr Tandheelkd 1994; 101: 200-3.

J.L.N. Roodenburg, kaakchirurg¹
A. Vermey, oncologisch chirurg²
J.M. Nauta, kaakchirurg¹

Uit ¹de afdeling Mondziekten,
Kaakchirurgie en Bijzondere
Tandheelkunde en ²de afdeling
Chirurgie, sectie Oncologie van het
Academisch Ziekenhuis Groningen.

Trefwoorden:
Preventieve tandheelkunde -
Mondkanker

Datum van acceptatie: 4 maart 1994.

Adres:
Dr. J.L.N. Roodenburg,
AZ Groningen, postbus 30.001,
9700 RB Groningen.

1 Inleiding

Onder mondkanker worden over het algemeen maligne tumoren verstaan die uitgaan van het slijmvlies van de mondholte of het lippenrood. Dit zijn meestal plaveiselcelcarcinomen. Ook maligne primaire tumoren, uitgaande van andere weefsels, kunnen zich in de mondholte manifesteren. Voorbeelden uit deze laatste groep zijn tumoren van submukeus gelegen kleine speekselklieren, maligne lymfomen, sarcomen uitgaande van kaakbot of weke delen en maligne dentogene tumoren. Ook kunnen primaire tumoren elders in het lichaam zich in de vorm van metastasen in de mondholte manifesteren.

Mondholtecarcinomen worden gerekend tot de hoofd-hals-tumoren, de kwaadaardige tumoren die zich ontwikkelen boven het niveau van de sleutelbeenderen met uitzondering van de gezwellen van de hersenen en het ruggemerg. Van deze hoofd-halstumoren werden in Nederland in 1989 en 1990 gemiddeld 2800 (exclusief huidcarcinomen en maligne lymfomen) nieuwe gevallen per jaar gezien.¹ Hierbij waren ruim 600 maligne tumoren uitgaande van het mondslijmvlies of het lippenrood.

In de geneeskunde wordt een onderscheid gemaakt in primaire, secundaire en tertiaire preventie. Onder de primaire preventie wordt voorkomen van ziekte verstaan.² Secundaire preventie is het vroegtijdig opsporen van of het 'screenen' op een ziekte.³ De tertiaire preventie is het voorkomen of het beperken van de gevolgen van de ziekte. Voor de eerstelijnsgezondheidszorg zijn vooral de primaire en secundaire preventie van mond-kanker van belang.

2 Ontstaan van mondkanker

Alvorens preventieve maatregelen te kunnen nemen, zullen de factoren die een rol spelen bij het ontstaan van mond-kanker, moeten worden geïnventariseerd. Naast de etiologische factoren zijn dat de premaligne afwijkingen en de premaligne condities.

2.1 Etiologie

Dat het gebruik van tabak en alcohol de kans op het ontstaan van een plaveiselcelcarcinoom van het mondslijmvlies verhoogt, is in verschillende onderzoeken aangetoond. Vooral de combinatie van overmatig gebruik van tabak en alcohol blijkt een versterkend effect te kunnen hebben.⁴

Mechanische of galvanische irritatie, slechte mondhygiëne en virussen zijn voornamelijk geen duidelijke oorzaken gebleken voor het ontstaan van mond-kanker. De schimmel *Candida albicans* wordt echter wel vaak in premaligne aandoeningen en in plaveiselcelcarcinomen van het mondslijmvlies aangetroffen. Aanvankelijk werd dit gezien als een secundaire schimmelinfectie, er zijn echter aanwijzingen dat *Candida* een carcinogeen in de vorm van nitrosaminen produceert.

Voor de onderlip spelen uitdroging door weersinvloeden en ultraviolet licht van het zonlicht een rol bij het ontstaan van het plaveiselcelcarcinoom van het lippenrood.

2.2 Premaligne afwijkingen

Onder een premaligne afwijking wordt morfologisch veranderd weefsel verstaan dat een grotere kans heeft op maligne onttaarding dan het overeenkomstige normale weefsel. De belangrijkste premaligne afwijking van het mondslijmvlies is de leukoplakie.⁵ Leukoplakie wordt gedefinieerd als een niet-afstrijkbaar wit beslag van het mondslijmvlies, dat klinisch noch histologisch als een andere aandoening kan worden gediagnosticeerd (afb. 1).⁶ De diagnose wordt door uitsluiting gesteld en is daarmee een klinisch lastig hanteerbaar begrip.

De kans op maligne onttaarding van een leukoplakie tot een plaveiselcelcarcinoom varieert van 0,13 tot 17,5% (afb. 2).⁷ Door leukoplakie te classificeren naar klinische verschijningsvorm, histologische diagnose, lokalisatie, etiologie en geslacht en leeftijd van de patiënt, kan de kans op de ontwikkeling van een plaveiselcelcarcinoom wat beter worden ingeschat.

Klinisch kan onderscheid worden gemaakt tussen homogene en niet-homogene leukoplakie. Een homogene leukoplakie wordt gekenmerkt door een egaal witte, niet-verheven afwijking en heeft een geringe kans op maligne onttaarding. De niet-homogene leukoplakieën manifesteren zich als meer verheven, soms verruukeuze afwijkingen of kunnen gepaard gaan met rode erosieve gebieden. Bij deze vormen loopt het risico op tot 38%.⁸

Bij het histologische onderzoek van een proefexcisie uit een leukoplakie is vooral de mate van dysplasie van belang. De dysplasiegraad is een standaard voor de veranderingen in het epitheel die wijzen op een zich ontwikkelend carcinoom. Bij afwezigheid van dysplastische veranderingen of bij geringe dysplasie is dit risico klein, terwijl het bij gemiddelde tot ernstige dysplasie oploopt tot 43%.⁹

Ook de lokalisatie van de leukoplakie is een factor van belang bij de inschatting van het risico op maligne onttaarding. Leukoplakieën die gelokaliseerd zijn op het lippenrood, aan de



1



3

Afb. 1. Homogene leukoplakie van de tongrand.

Afb. 3. Homogene leukoplakie van de mondbodem.



2



4

Afb. 2. Plaveiselcelcarcinoom van de onderlip, ontstaan uit leukoplakie.

Afb. 4. Plaveiselcelcarcinoom van de mondbodem.

laterale tongrand, in de mondbodem (afb. 3 en 4) of op de gingiva hebben een verhoogd risico.⁸

Vooraf tabak speelt als etiologische factor een rol bij het ontstaan van leukoplakie. Wat de maligne onttaarding betreft, is dit minder duidelijk en lijkt alcoholgebruik van meer belang. Wanneer geen etiologisch moment bekend is, wordt van een idiopathische leukoplakie gesproken.¹⁰

Ook geslacht en leeftijd van de patiënt zijn factoren die de kans op maligne onttaarding van een leukoplakie bepalen. Vrouwen lopen 50% meer risico; het gaat bij hen regelmatig om een idiopathische vorm van leukoplakie. De meeste maligne transformaties van leukoplakie worden boven het 50e levensjaar gezien.

Over de vraag in hoeverre lichen planus ook als premaligne afwijking gezien moet worden, bestaat in de literatuur veel onduidelijkheid. Er zijn onderzoeken waarin enig verband tussen lichen planus en het ontstaan van een plaveiselcelcarcinoom lijkt te bestaan. Daarnaast zijn er publikaties waarin dit verband als twijfelachtig wordt beschreven.^{11, 12}

2.3 Premaligne condities

Onder premaligne conditie wordt een toestand verstaan waarin een patiënt een hoger risico heeft op het ontstaan van een maligniteit.⁴ Voorbeelden van premaligne condities voor het plavei-

selcelcarcinoom van het mondslijmvlies zijn het syndroom van Plummer-Vinson (dysfagie met glossitis en onder andere hypochrome anemie bij vrouwen van middelbare leeftijd) en de submukeuze fibrose.¹³ Beide aandoeningen zijn in de Nederlandse bevolking van ondergeschikt belang.

3 Erfelijke aspecten van mondkanker

Er zijn aanwijzingen dat bij het ontstaan van plaveiselcelcarcinomen van de slijmvliesen van de bovenste adem- en voedingsweg en de longen erfelijke factoren een rol spelen. In een Nederlands onderzoek werden in dit verband 105 patiënten met een plaveiselcelcarcinoom van de mondholte, oropharynx of larynx en hun familieleden geëvalueerd.¹⁴ Voor bloedverwanten bleek een relatief risico voor plaveiselcelcarcinomen van de bovenste adem- en voedingsweg en de luchtwegen van 3,5 te bestaan. Voor broers en zusters van patiënten was in deze groep het relatieve risico zelfs 14,6%.

4 Tweede primaire tumoren

Patiënten die zijn behandeld voor een plaveiselcelcarcinoom van de bovenste adem- en voedingsweg lopen een extra risico in hetzelfde gebied, op een andere lokalisatie een nieuwe primaire

tumor te ontwikkelen.¹⁵ Het risico varieert in de literatuur van 10 tot 27%. Het ontstaan van deze tweede primaire tumoren kan worden verklaard door de etiologische factoren die voor de eerste en de tweede primaire tumor gelijk zijn. In een Nederlands onderzoek bij 727 patiënten met mondkeuter kon worden berekend dat het continue risico op een tweede primaire tumor van de bovenste adem- en voedingsweg 2,8% per jaar bedroeg.¹⁶

5 Preventie van mondkeuter

5.1 Primaire preventie

Zoals reeds gezegd spelen tabak- en alcoholgebruik een belangrijke rol bij het ontstaan van mondkeuter. Het gebruik van deze genotmiddelen wordt vooral door maatschappelijke factoren bepaald. Het misbruik zal daarom zowel individueel als algemeen gemeenschappelijk moeten worden aangepakt. Voor de individuele benadering van het probleem zal de patiënt het advies tot matiging dan wel staken van het gebruik van deze middelen moeten kunnen begrijpen en aannemen.² Om tot acceptatie te komen is het herhalen van de boodschap belangrijk. Alleen als sprake is van begrip en aanvaarding van het advies kan tot actie worden overgegaan, dat wil zeggen het veranderen van de gewoonten. Het in gang zetten en het begeleiden van dit proces kunnen in de eerste lijn het best door de huisarts geschieden. Een dergelijk individueel project kan medicamenteus worden ondersteund met behulp van andersoortige toediening van nicotine in aflopende doses (kauwgom of pleisters) of tranquilizers voor de ontwenning van alcohol. In die gevallen, waarin door de eerste lijn onvoldoende resultaat wordt bereikt, kan klinische behandeling in gespecialiseerde instituten worden overwogen.

Medicamenten die bescherming bieden tegen het ontstaan van plaveiselcelcarcinomen van de bovenste adem- en voedingsweg worden nog slechts in 'trial'-verband toegepast.¹⁷

5.2 Secundaire preventie

Hoewel mondkeuter door routine-onderzoek van de mondholte relatief gemakkelijk is te herkennen, rechtvaardigt de geringe incidentie van deze ziekte niet een structureel opgezet algemeen bevolkingsonderzoek ('screening'). Niettemin biedt het systeem van de gezondheidszorg in Nederland interessante mogelijkheden voor het vroegtijdig opsporen van mondkeuter. De eerstelijnsgezondheidszorg is gelijkmatig over het land verspreid en is goed toegankelijk. Dentate patiënten ondergaan in het kader van de gebitsverzorging bij de tandarts in principe elk jaar een controle van de mond. Bij deze controle kunnen, wanneer de inspectie zich niet tot de gebitselementen beperkt, mondkeuter of de voorstadia van deze ziekte worden vastgesteld. Gezien de geringe incidentie van mondkeuter zal een tandarts dan toch slechts eens in de vijf tot tien jaren bij deze controle mondkeuter kunnen constateren. De incidentie van leukoplakie in Nederland is niet bekend.

Bij het onderzoek van een patiënt op mondgezondheid kunnen wat mondkeuter betreft bepaalde aspecten worden betrokken, zoals etiologische factoren, premaligne afwijkingen, het eerder zijn behandeld voor plaveiselcelcarcinoom van de bovenste adem- en voedingsweg, en leeftijd en geslacht. Patiënten met veel fors tabak- en/of alcoholgebruik, of boven een leeftijd van 40 jaar, vereisen extra aandacht. Diegenen met een leukoplakie dienen bij twijfel naar een kaakchirurg te worden verwezen, zeker wanneer sprake is van een niet-homogeen aspect of lokalisatie op het lippenrood, de tongrand, de mond bodem of de gingiva.

Gezien bovengenoemde overwegingen bij het screenen van mondgezondheid is ook het jaarlijks controleren van de edentate patiënt aan te bevelen.

De secundaire preventie van mondkeuter kan leiden tot het in een voorstadium dan wel een vroeg stadium constateren van de ziekte. Voorstadia zijn vaak relatief eenvoudig, meestal poliklinisch (bijv. met een CO₂-laser) te behandelen.¹⁸ Indien er toch sprake is van een carcinoom kan de aandoening, wanneer die nog klein is, met een beperkte mutilatie en een grote kans op genezing worden behandeld.

6 Conclusie

Primaire preventie van mondkeuter zal zich vooral moeten richten op het reduceren en liefst elimineren van de etiologische factoren, namelijk het tabak- en alcoholgebruik. Naast individuele factoren spelen hierbij ook algemeen maatschappelijke aspecten een rol.

Ondanks de geringe incidentie van mondkeuter is het mogelijk binnen de bestaande structuur van de gezondheidszorg in Nederland secundaire preventie te verrichten. Hiervoor is een goede opleiding van de tandarts noodzakelijk op het gebied van de herkenning, etiologie en het biologisch gedrag van premaligne en maligne aandoeningen van het mondslijmvlies.

Omdat edentate patiënten vaak vanwege de leeftijd tot de risicogroep voor mondkeuter behoren, is ook voor hen een structurele jaarlijkse controle aan te bevelen.

Literatuur

- VISSERO, COEBERGH JWW, SCHOUTEN LJ. Incidence of cancer in the Netherlands; second report of the Netherlands Cancer Registry. Appendix A. Utrecht: Landelijk Overleg Kankercentrum, 1993.
- LOVERR. Prevention. In: Hossfeld DK, ed. Manual of clinical oncology. New York: Springer Verlag, 1990.
- LOVE RR. Screening and early detection. In: Hossfeld DK, ed. Manual of clinical oncology. New York: Springer Verlag, 1990.
- PINDBORG JJ. Oral cancer and precancer. Bristol: John Wright & Sons, Ltd., 1980.
- SILVERMAN S, BHARGAVA K, MANINJ, SMITH LW, MALAO-WALLA AM. Malignant transformation and natural history of oral leukoplakia in 57, 518 industrial workers of Gujarat, India. Cancer 1976; 38: 1790-5.
- AXELL T, HOLMSTRUP P, KRAMER IRH, PINDBORG JJ, SHEAR M. International seminar on oral leukoplakia and associated lesions related tobacco habits. Community Dent Oral Epidemiol 1984; 12: 145-54.
- SILVERMAN S, GORSKY M, LOZADO F. Oral leukoplakia and malignant transformation. Cancer 1984; 53: 563-8.
- MAERKER R, BURKHARDT A. Klinik orale Leukoplakien und Präkanzerosen. Retrospektive Studie an 200 Patienten. Dtsch Z MundKieferGesichtschir 1978; 2: 206-20.
- BURKHARDT A, MAERKER R, LONING Th, SEIFERT G. Dysplasic Klassifikation orale Leukoplakien und Präkanzerosen. Definition und praktische Anwendung. Dtsch Z MundKiefer Gesichtschir 1978; 2: 221-31.
- HOGEWIND WFC, VAN DER KWAST WAM, VAN DER WAAL I. Oral leukoplakia, with emphasis on malignant transformation. A follow-up study of 46 patients. J CranioMaxFac Surg 1989; 17: 128-33.
- VOÛTE ABE, DE JONG WFB, SCHULTEN EAJM, SNOW GB, VAN DER WAAL I. Possible premalignant character of oral lichen planus.
- EISENBERGE, KRUTCHKOFF KJ. Lichenoid lesions of oral muco-

- sa. Diagnostic criteria and their importance in the alleged relationship to oral cancer. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1992; 73: 699-704.
- 13 PILLAI R, BILARAM P, REDDIAR KS. Pathogenesis of oral submucous fibrosis. Relationship to risk factors associated with oral cancer. *Cancer* 1992; 69: 2011-20.
- 14 COPPER MP, JOVANOVIC A, NAUTA JJP, et al. Evidence for a major role of genetic factors in the etiology of head and neck squamous cell carcinoma. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1994; in press.
- 15 ECKHARDT A. Clinical impact of synchronous and metachronous malignancies in patients with oral cancer. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1993; 22: 282-4.
- 16 JOVANOVIC A. Squamous cell carcinoma of the lip and the oral cavity. An epidemiological study. Academisch proefschrift. Amsterdam: Vrije Universiteit, 1993: 87-97.
- 17 DE VRIES N, VAN ZANDWIJK N, SNOW GB. (Chemo)preventie van tweede primaire tumoren in het hoofd-halsgebied. *Ned Tijdschr Geneesk* 1990; 134: 1728-31.
- 18 ROODENBURG JLN, PANDERS AK, VERMEY B. Carbon dioxide laser surgery of oral leukoplakia. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1991; 7: 670-4.

Summary

PREVENTION OF ORAL CANCER

Key words: Preventive dentistry - Oral cancer

Etiology control is the most important primary prevention of oral cancer. The use of tobacco and alcohol increases the risk of a squamous cell carcinoma of the oral mucosa.

The dentist can play an important role in the secondary prevention or screening for premalignant lesions, asymptomatic malignancies and second primary tumours of the oral cavity. Because of their age, edentulous patients run a high risk of oral cancer. Therefore, a regular oral check-up of these patients should be recommended.