

H.E. Vrieling¹
 K.P. Schepman²
 L.F.H. Theyse¹
 I. van der Waal²

Het mondholtecarcinoom bij de hond

Ervaringen met 34 dieren

Samenvatting

Trefwoorden:

- Diergeneeskunde
- Mondholte
- Plaveiselcelcarcinoom

Uit 'de afdeling Orthopedie, Neurochirurgie en Tandheelkunde van de vakgroep Geneeskunde voor Gezelschapsdieren, Faculteit Diergeneeskunde van de Universiteit Utrecht en 'de afdeling Mondziekten en Kaakchirurgie/Orale Pathologie van het Academisch Ziekenhuis Vrije Universiteit/Academisch Centrum Tandheelkunde Amsterdam.

Datum van acceptatie:
 3 maart 1999.

Adres:
 Prof.dr. I. van der Waal
 AZVU
 Postbus 7057
 1007 BM Amsterdam

In het kader van een wetenschappelijke stage tijdens de tandheelkundige opleiding werd een retrospectief onderzoek verricht naar het voorkomen van mondholtekanker bij dieren, in het bijzonder bij honden. Zijn bij de mens plaveiselcelcarcinomen de meest voorkomende kwaadaardige tumoren, bij honden bleken dit maligne melanomen te zijn, een tumortype dat in de mond bij mensen juist zeldzaam is. Niettemin werd besloten het onderzoek te beperken tot het plaveiselcelcarcinoom.

Er zijn geen bijzondere etiologische momenten bekend voor het optreden van het plaveiselcelcarcinoom bij honden. Het biologisch gedrag en de overlevingskansen na chirurgische behandeling, zoals geregistreerd bij 20 honden, leken globaal overeen te komen met de bevindingen bij de mens. Bij de bestudeerde hondenpopulatie werd geen postoperatieve bestraling toegepast, zoals dat bij de mens wel vaak het geval is. Wellicht leidt postoperatieve bestraling bij plaveiselcelcarcinoom van de mondholte bij honden tot betere overlevingsresultaten.

VRIELING HE, SCHEPMAN KP, THEYSE LFH, WAAL I VAN DER. Mondholtecarcinoom bij honden. Ervaringen met 34 dieren. Ned Tijdschr Tandheelkd 1999; 106: 122-125.

Inleiding

Bij de meest voorkomende mondholtetumor bij de mens, het plaveiselcelcarcinoom, worden roken en alcohol als de belangrijkste etiologische factoren beschouwd. Wetenschappelijk gezien leek het dan ook een zinvolle vraag om na te gaan of zich bij dieren, bij wie voornoemde etiologische factoren geen rol spelen – tenzij men denkt aan de gevolgen van passief roken – eveneens plaveiselcelcarcinomen van de mond voordoen en of dergelijke carcinomen een vergelijkbaar biologisch gedrag tonen als bij voorkomen bij de mens.

Bij de hond is de mondholte de op vijf na meest voorkomende plaats waar tumoren zich kunnen manifesteren. Uit de literatuur blijkt dat bij honden het maligne melanoom de meest voorkomende kwaadaardige tumor in de mondholte bij honden is; op de tweede plaats komt het plaveiselcelcarcinoom, gevolgd door het fibrosaroom (McKay en Priester, 1980). Aangezien bij de mens het plaveiselcelcarcinoom de meest voorkomende mondholtetumor is, is het hierna te bespreken onderzoek gericht op dit tumortype. Uiteraard zou het ook interessant zijn om na te gaan waarom maligne melanomen bij honden relatief vaak in de mond voorkomen, terwijl deze bij de mens juist zeldzaam zijn.

Bij honden wordt meestal onderscheid gemaakt tussen tonsillaire en non-tonsillaire plaveiselcelcarcinomen. Tonsillaire plaveiselcelcarcinomen metastaseren meestal in een vroeg stadium naar de cervicale lymfeklieren en van daaruit verder in het lichaam (Gardner, 1996). Een plaveiselcelcarcinoom van het mondslijmvlies en het tandvles (non-tonsillair) gedraagt zich bij honden in het algemeen alleen lokaal invasief en zaait zelden uit naar de regionale lymfeklieren (Klausner en Hardy, 1993). Metastasen op afstand

komen eveneens zelden voor (Kosovsky *et al*, 1991; Schwarz *et al*, 1991a; Gardner, 1996).

Symptomen van een tumor in de mondholte bij een hond kunnen zijn verminderde eetlust, stank uit de bek, bloed in het speeksel en het los gaan staan van elementen. Klinisch kan een orale tumor eruit zien als een prolifererende of ulcererende laesie. Op het moment dat een hond ter behandeling wordt aangeboden, is de tumor veelal in een vergevorderd stadium.

In een retrospectief onderzoek, uitgevoerd in de vakgroep Geneeskunde voor Gezelschapsdieren van de Universiteit van Utrecht, werden de gegevens over het voorkomen, de behandeling en het klinisch beloop nagegaan van honden met een plaveiselcelcarcinoom in de mondholte.

Materiaal en methoden

In de periode oktober 1983 tot en met augustus 1996 werden 34 honden met een histologisch bewezen plaveiselcelcarcinoom van de mond verwezen naar Utrecht.

Gegevens over ras, gewicht, leeftijd, geslacht, datum eerste bezoek/operatiedatum, lokalisatie en grootte van de tumor, alsmede de behandeling en de overlevingstijd werden retrospectief uit de dossiers verzameld. Het onderzoek werd afgesloten in november 1997. Voor de ontbrekende gegevens werd zo mogelijk telefonisch informatie opgevraagd bij de eigenaar of de dierenarts.

Om vast te stellen of er zich metastasen op afstand hadden voorgedaan, werd in 26 gevallen een röntgenonderzoek van de thorax uitgevoerd; op geen van de foto's waren metastasen waarneembaar. Uit de dossiers kon niet worden opgemaakt waarom bij de 8 overige

honden geen longfoto was gemaakt. Slechts van 9 honden was de status van de lymfeklieren terug te vinden in het dossier; bij 6 van hen waren de lymfeklieren verdacht voor een metastase. Indien in de lymfeklieren metastasen werden aangetroffen, werd een euthanasieadvies gegeven. Er werd derhalve niet, zoals bij de mens gebruikelijk is, een halsklierdissectie verricht of een bestraling op de hals gegeven bij aanwezigheid van lymfekliermetastasen.

De grootte van de honden werd ingedeeld naar gewicht: kleine (< 10 kg), middelgrote (10-20 kg), en grote honden (> 20 kg). Voor de lokalisatie van de tumor werd onderscheid gemaakt tussen boven- en onderkaak en aangedane zijde (links, rechts of beiderzijds). Voorts werd de lokalisatie nader gespecificeerd in: rostraal (= vóór P1), tussen C tot en met P3, en caudaal (= achter P3), zoals weergegeven in tabel 1.

De verschillende behandelingsmodaliteiten zijn vermeld in tabel 2. De chirurgische behandeling heeft meestal bestaan uit een mandibulectomie of een maxillectomie. Voor een beiderzijdse mandibulectomie werd als grens aangehouden dat de resectie rostraal van de eerste molaar moest kunnen blijven, omdat anders het slikken te moeilijk zou worden en de tong niet meer in bek gehouden zou kunnen worden. De grens voor een beiderzijdse maxillectomie lag om esthetische redenen bij het behoud van minimaal een hoektand. Verwijdering van de gehele maxilla houdt bij de hond tevens amputatie van de neus in.

Het protocol voorzag in een controle zes weken postoperatief en vervolgens ten minste nog éénmaal na zes maanden.

Resultaten

Onder de 34 honden waren 5 dobermannen, 4 golden retrievers en 4 labrador retrievers. Verder waren er geen rassen die vaker dan 2 keer voorkwamen; er waren 3 bastaarden bij. Slechts één hond was lichter dan 10 kg (bastaard), de overigen waren tussen de 10 kg en de 50 kg; één was zwaarder dan 50 kg, een sint bernard. Van twee honden was het gewicht onbekend.

De gemiddelde leeftijd van de 34 honden met een plaveiselcelcarcinoom was 8,2 jaar, variërend van een half jaar tot 13 jaar. De meeste honden bevonden zich in de leeftijdsgroepen 4 tot 6 jaar (6), 6 tot 8 jaar (9), 8 tot 10 jaar (7) en 10 tot 12 jaar (7). Er was geen verschil tussen de beide geslachten in het voorkomen van een plaveiselcelcarcinoom in de mondholte (tab. 1). Uit tabel 1 blijkt dat het merendeel van de plaveiselcelcarcinomen in het rostrale deel van de mondholte was gelokaliseerd. Van 2 honden was de lokalisatie niet nader gespecificeerd in rostraal of caudaal. Er was geen verschil in prevalentie tussen de boven- en onderkaak en er was evenmin een voorkeur voor een bepaalde zijde.

Van de 9 honden die niet behandeld werden, weigerde één eigenaar een operatie; zijn hond overleed een half jaar later als gevolg van de tumor. Aan 4 andere eigenaren werd voor de hond een euthanasieadvies



Afb. 1. Plaveiselcelcarcinoom van de bovenkaak bij een hond

gegeven, hetgeen ook werd opgevolgd. Eén hond overleed na een half jaar, de oorzaak is onbekend; één hond overleed 4 jaar later aan 'ouderdom'. Eén van de honden onderging bestraling elders, in combinatie met medicijnen. Aanvankelijk leek dit succes te hebben, maar na een half jaar is de hond toch overleden. De negende hond overleed 14 dagen na het consult.

Vier van de 22 geopereerde honden (18,2%) haalden het eerste jaar na de operatie niet. Drie daarvan zijn binnen een jaar geëuthanaseerd, omdat er recidief was opgetreden. Eén hond overleed als gevolg van levermetastasen. Twee eigenaren waren niet meer te traceren; de toestand van hun honden na één jaar was derhalve niet meer na te gaan. Ten tijde van de afsluiting van het onderzoek waren 6 van de 22 (27,3%) honden die in de afgelopen 13 jaar behandeld waren, nog in leven. De

Tabel 1. Geslacht en lokalisatie van 34 plaveiselcelcarcinomen

Geslacht	Mandibula	Maxilla	Totaal
reu	7	10	17
teef	10	7	17
Lokalisatie			
Rechts	4	6	10
Links	4	7	11
Rechts + links	8	4	12
Onbekend	1	0	1
Rostraal	10	8	18
C-P3	2	4	6
Caudaal	1	0	1
Rostraal + C-P3	3	1	4
C3-P3 + caudaal	0	2	2
Rostraal + caudaal	0	1	2

Tabel 2. Overzicht van behandeling van 34 honden met een plaveiselcelcarcinoom.

Aard en behandeling	n	%
Chirurgie	22	64,7%
Euthanasie	3	8,8%
Geen actieve behandeling	9	26,5%
Totaal	34	100%

overlijdensoorzaak van de overige 9 honden was niet betrouwbaar te achterhalen.

Discussie

Proefdieronderzoek naar verschillende aspecten van het plaveiselcelcarcinoom van de mondholte is min of meer in onbruik geraakt. De redenen zijn velerlei. Ten eerste is een kunstmatig opgewekt plaveiselcelcarcinoom vermoedelijk in biologisch opzicht niet zonder meer vergelijkbaar met natuurlijk ontstane tumoren. Daarnaast blijken er grote verschillen te zijn in bevatelijkheid voor het kunnen opwekken van dergelijke tumoren bij verschillende diersoorten. Bovendien blijken er verschillen te zijn in de intraorale lokalisatie van een geïnduceerde, experimentele tumor.

Anders dan in de humane geneeskunde, waar er een relatie lijkt te bestaan tussen het ontstaan van een plaveiselcelcarcinoom van de mondholte en het gebruik van vooral de combinatie van alcohol en tabak, is er bij dieren geen duidelijke oorzaak bekend. Op grond van de dossiers kon niet worden nagegaan of de honden met een plaveiselcelcarcinoom geleefd hadden in een omgeving waar veel werd gerookt. Daarom kan niet met volledige zekerheid worden uitgesloten, dat passief roken aanleiding kan geven tot een mondholtecarcinoom bij de hond, zoals dat ook bij de mens wordt verondersteld. Het plaveiselcelcarcinoom komt bij de hond vooral rostraal voor. Dit zou gerelateerd kunnen zijn aan blootstelling aan carcinogenen bij het wroeten in de grond (Gardner, 1996). Ook zijn gevallen beschreven waar voorafgaand aan het plaveiselcelcarcinoom een uitgebreide papillomatose aanwezig was. Deze papillomatose wordt viraal geïnduceerd, waardoor de vraag ontstaat of een plaveiselcelcarcinoom virale oorzaken heeft (McKay en Priester, 1980; Watrach *et al*, 1970).

Uit de huidige gegevens blijkt dat de rassen dobermann, golden retriever en labrador retriever meer dan gemiddeld voorkomen in deze groep van 34 honden. Voornoemde rassen zijn in Nederland erg populair en het lijkt logisch dat er dan verhoudingsgewijs ook meer honden van deze rassen ter behandeling worden aangeboden, maar betrouwbare gegevens over het aantal honden van de diverse rassen in Nederland waren niet voorhanden.

De gemiddelde leeftijd waarop een plaveiselcelcarcinoom geconstateerd wordt, lag in dit onderzoek op 8,2 jaar (variërend van 0,5 tot 13 jaar), hetgeen overeenkomt met gegevens uit de literatuur (Kosovsky *et al*,

1991; Schwarz *et al*, 1991a; Gardner, 1996). In een onderzoek waarbij alleen tumoren in de bovenkaak waren betrokken, bleek sprake van een gemiddelde leeftijd van 12 jaar, variërend van 10 tot 14 jaar (Schwarz *et al*, 1991b).

Het geslacht was niet van invloed op het ontstaan van een plaveiselcelcarcinoom in de mondholte van de 34 honden; er waren 17 reuen en 17 teefjes. Dit resultaat komt overeen met gegevens uit eerdere literatuur, waarbij eveneens ongeveer gelijke aantallen teefjes en reuen werden aangetroffen (Hoyt en Withrow, 1984; Withrow en Mac Ewen, 1996).

Uit tabel 1 blijkt dat het rostrale deel van de onderkaak het meest bij een tumor betrokken was. Dit komt overeen met de resultaten uit eerdere onderzoeken (Withrow en Mac Ewen, 1996). Bij het onderzoek waar alleen de onderkaak was betrokken, bevond 62% van de plaveiselcelcarcinomen zich rostraal van P1 en 38% tussen P1 en M3 en 0% in de kaakomslag (Schwarz *et al*, 1991a). Wanneer alleen de bovenkaak bekeken werd, was er een percentage van 50% rostraal, 0% tussen C en P3, en 50% caudaal van P3 (Schwarz *et al*, 1991b). Indien een tumor zich in de bovenkaak ontwikkelt, vallen de lippen er overheen en zal het minder snel de aandacht van de eigenaar trekken.

In de praktijk blijkt dat de eerste controleafspraak na 6 weken wel wordt nagekomen; de operatie is dan immers nog maar kort geleden. Als naar het oordeel van de eigenaar na een half jaar alles goed gaat, zijn de moeite en kosten om voor een ogenschijnlijk onnodige tweede controle naar Utrecht te komen kennelijk vaak te groot en worden de dieren uit het oog verloren.

De eenjaarsoverlevingstijd na chirurgische verwijdering van de tumor bedroeg 71,7%. Hierin zijn niet de 2 honden opgenomen waarvan de toestand niet meer te achterhalen was. Dit percentage ligt iets lager dan eerder gevonden percentages (Kosovsky *et al*, 1991; White, 1991). De tumorlocatie lijkt van invloed te zijn op de overlevingstijden. Deze is namelijk gunstiger naarmate de tumor meer voorin de bek gelokaliseerd is. Dit komt vooral omdat het technisch moeilijker is om een tumor die verder achterin de bek zit, goed te verwijderen. Ook bij de mens gelden globaal voornoemde bevindingen en ook het eenjaarsoverlevingspercentage lijkt min of meer te corresponderen. Voor de bovenkaak liggen de een- en tweejaarsoverlevingstijden nog weer lager dan die voor de onderkaak (Schwarz *et al*, 1991b).

In de literatuur wordt vermeld dat langere overlevingstijden worden gehaald wanneer na de chirurgische verwijdering van de tumor aanvullende bestraling wordt gegeven (Withrow en Mac Ewen, 1996), zoals dat ook geldt bij de mens. Deze manier van behandeling wordt bij de vakgroep Geneeskunde voor Gezelschapsdieren echter niet toegepast.

Om een beter beeld te krijgen van het voorkomen van mondholtetumoren zou een onderzoek op langere termijn en meer verspreid over Nederland gewenst zijn. Het algemeen toepassen van het TNM-systeem, waarbij T informatie geeft over de grootte en/of uitbreiding van de primaire tumor, N over de regionale lymfe-

klieren en M over eventuele metastasen op afstand, zou tevens kunnen bijdragen tot een betere classificatie van mondholtecumoren in de diergeneeskunde.

Ten slotte dient men zich te realiseren dat (behandeling van) ziekteprocessen bij dieren niet zonder meer met humane ziekteprocessen te vergelijken zijn.

Literatuur

- GARDNER DG. Spontaneous squamous cell carcinomas of the oral region in domestic animals: a review and consideration of their relevance to human research. *Oral Diseases* 1996; 2: 148-154.
- HOYT RF, WITHROW SJ. Oral malignancy in the dog. *J Am Anim Hosp Assoc* 1984; 20: 83-92.
- KLAUSNER JS, HARDY RM. Alimentary tract, liver and pancreas. In:

Textbook of Small Animal Surgery. Slatter DH. Philadelphia: W.B. Saunders, 1993.

- KOSOVSKY JK, MATTHIENEN DT, MANFRA MARETTA S, PATNAIK BE. Results of partial mandibulectomy for the treatment of oral tumors in 142 dogs. *Veterinary Surgery* 1991; 20: 397-401.
- MCKAY FW, PRIESTER WA. The occurrence of tumors in domestic animals. *Natl Cancer Inst* 1980; 54: 1-210.
- SCHWARZ PD, WITHROW SJ, CURTIS CR, POWERS BE, STRAW RC. Mandibular resection as a treatment for oral cancer in 81 dogs. *J Am Anm Hosp Ass* 1991a; 27: 601-610.
- SCHWARZ PD, WITHROW SJ, CURTIS CR, POWERS BE, STRAW RC. Partial maxillary resection as a treatment for oral cancer in 61 dogs. *J Am Anm Hosp Ass* 1991b; 27: 617-624.
- WHITE RAS. Mandibulectomy and maxillectomy in the dog: long term survival in 100 cases. *J Small Animal Practice* 1991; 32: 69-74.
- WITHROW J, MAC EWEN EG. Tumors of the gastrointestinal system, the oral cavity. In: Withrow J, Mac Ewen EG. *Clinical Veterinary Oncology*. Philadelphia: Lippincott, 1996.

Oral squamous cell carcinoma in 34 dogs

In a retrospective study, the epidemiologic data, treatment results and survival times of dogs with an oral squamous cell carcinoma in the period 1983-1996 have been reviewed, using the data base of the Department of Clinical Sciences of Companion Animals of the Faculty of Veterinary Medicine of the University of Utrecht, The Netherlands. The etiology of oral squamous cell carcinoma in dogs is unknown.

For various reasons, such as extent of the disease, active treatment was undertaken in only 22 out of 34 dogs. Two dogs were lost during follow-up. Sixteen of the remaining 20 dogs who underwent surgical treatment for their oral squamous cell carcinoma were alive, one year postoperatively, apparently without tumour. Postoperative radiotherapy may even improve the survival rates.

Summary

Key words:

- Veterinary medicine
- Oral cavity
- Squamous cell carcinoma