



Orale mucosale pathologie

A. Vissink¹, K. Delli², J. Alberga¹, F.K.L. Spijkervet¹

Aandoeningen van de huid kunnen ook een orale component hebben. Deze orale component kan simultaan optreden met de dermatologische aandoening, maar kan ook aan het ontstaan van de dermatologische component voorafgaan of naderhand optreden. Zowel veelvoorkomende aandoeningen van de orale mucosa als aandoeningen van de orale mucosa met een dermatologische component worden in deze bijdrage kort besproken.

INLEIDING

Een afwijking van de orale mucosa kan het gevolg zijn van een lokaal proces of een uiting zijn van een gegeneraliseerd ziekteproces. In deze bijdrage is ervoor gekozen om alleen afwijkingen te bespreken die veel voorkomen en/of een link hebben met dermatologische aandoeningen die ook een orale manifestatie kunnen hebben. Voor een uitgebreider overzicht wordt verwezen naar Stegenga, et al [1], Langlais, et al [2], Regezi, et al [3], Van der Waal [4] en Farah, et al [5].

WITTE AFWIJKINGEN

Linea alba

Sommige mensen bijten of zuigen uit gewoonte op de wang. Soms is dit een teken van 'klemgedrag' (bruxisme). Ter hoogte van het occlusievlak ontstaat dan een langgerekte, witte, wat opgeworpen mucosawal, de linea alba. Deze past precies tussen de gebitselementen en geeft geen klachten.

Morsicatio

Als chronisch op de lip of de wang wordt gebeten, kan morsicatio ontstaan. Morsicatio wordt vooral gezien bij tieners



Figuur 1. Morsicatio buccarum. Bijten op de wang heeft geleid tot het ontstaan van een afschilferende, beschadigde mucosa.

en jonge vrouwen. Vaak is tevens sprake van bruxisme. Het bijten gebeurt meestal onbewust. Het resultaat is een afschilferende, beschadigde mucosa. Naast gebieden met een wit aspect kunnen ook matrode gebieden voorkomen (figuur 1).

Overmatig tabaksgebruik en stomatitis nicotina

Overmatig tabaksgebruik kan leiden tot witte veranderingen van de mucosa. Deze veranderingen ontstaan op plaatsen waar de mucosa in direct contact komt met tabaksproducten. Stomatitis nicotina wordt klinisch gekenmerkt door multipele witte papuls op het palatum durum en/of palatum molle met rode puntjes als gevolg van irritatie van de uitvoergangetjes van accessoire speekselklieren, maar kan ook beginnen als een rode afwijking die later wit wordt (figuur 2).

Lingua villosa

Bij veel mensen is de tong bedekt met een beslag waarvan de oorzaak niet duidelijk is. Wanneer focaal of diffuus gebieden met een 'harig' aspect voorkomen, spreekt men van een



Figuur 2. Stomatitis nicotina. Op het voorste deel van het palatum molle zijn multipele focale keratotische papulae aanwezig. De patiënt droeg een prothese waardoor het door de prothese bedekte palatum durum geen afwijkingen vertoonde.

¹ MKA-chirurg, Afdeling Mondziekten, Kaak- en Aangezichts chirurgie, Rijksuniversiteit Groningen en Universitair Medisch Centrum Groningen

² Tandarts en specialist orale geneeskunde, afdeling Mondziekten, Kaak- en Aangezichts chirurgie, Rijksuniversiteit Groningen en Universitair Medisch Centrum Groningen



Figuur 3. Haartong. A. Lingua villosa. B. Lingua nigra.



Figuur 4. Lingua geographica.

haartong (*white hairy tongue*, lingua villosa). Meestal is de afwijking witgrijs van kleur (figuur 3A). Soms is sprake van een bruin tot zwart aspect, een lingua villosa nigra (figuur 3B). Aangenomen wordt dat dit wordt veroorzaakt door pigmentvormende mondbacteriën in combinatie met verlengde tongpapillen.

Lingua geographica

Lingua geographica (*landkaarttong*, glossitis migrans) kan geïsoleerd voorkomen of in combinatie met andere afwijkin-

gen. Bij onderzoek ziet men gladde, erythemateuze gebieden met aan de rand witte, afschilferende zones (figuur 4). In de rode gebieden ontbreken de papillae filiformes. Kenmerkend is het sterk wisselende klinische beeld: binnen enkele dagen kan de lingua geographica sterk van aspect zijn veranderd, alsof het beeld zich verplaatst.

Lichen planus

Lichen planus is een veel voorkomende chronische, ontstekingsachtige afwijking van de orale mucosa. Kenmerkend is het bilateraal voorkomen van witte afwijkingen. Deze afwijkingen gaan soms gepaard met ulceratieve veranderingen. Het beloop van cutane lichen planus verschilt van de orale vorm. Huidafwijkingen gaan bij 90% van de patiënten veelal na 1 jaar in regressie en zijn vaak afwezig wanneer een patiënt zich meldt met orale laesies. Orale lichen planus gaat slechts in de helft van de gevallen in regressie.

De klinisch meest frequente vorm is de reticulaire vorm met witte, keratotische, haarfijne lijntjes, de striae van Wickham (figuur 5A). Meestal is beiderzijds de wangmucosa aangedaan, maar de afwijking kan ook bilateraal voorkomen op de tong en gingiva. Deze vorm is meestal symptomeloos. De atrofische vorm wordt gekenmerkt door rode slijmvliezgebieden met witte striae (figuur 5B). De gekeratiniseerde gingiva is de voorkeurslokalisatie voor deze vorm van lichen planus. De patiënten hebben veelal klachten van een branderig, pijnlijk gevoel van de aangedane gebieden. De erosieve vorm wordt gekenmerkt door erythemateuze slijmvliezen met ulceratieve gebieden (figuur 5C). Deze gebieden zijn meestal bedekt met een fibrineus beslag. Deze vorm gaat veelal gepaard met aanzienlijke pijnklachten en bijkomende problemen door eet- en slikklachten.

Lichenoïde afwijkingen

Lichenoïde afwijkingen, dat wil zeggen op lichen planus gelijkende afwijkingen, kunnen ontstaan als contactreactie met tandheelkundige restauratie materialen zoals amalgaam en goud (figuur 6) of als bijwerking van medicijnen. Deze lichenoïde mucosaverandering verdwijnt wanneer het oorzaakelijke agens wordt verwijderd, dit in tegenstelling tot lichen planus.

Leukoplakie

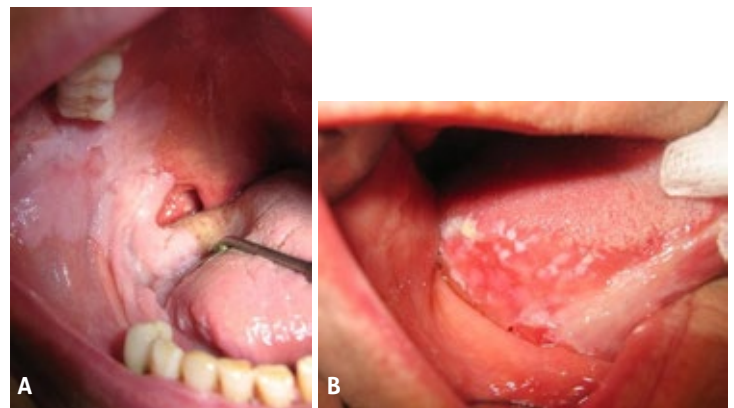
Leukoplakie is een witte, enkelzijdige, niet afstrijkbare afwijking die niet als een andere afwijking kan worden gediagnos-



Figuur 5. Lichen planus. A. Reticulaire lichen planus met striae van Wickham. B. Atofische lichen planus van de tong. C. Erosieve lichen planus van de gingiva.



Figuur 6. Lichenoïde reactie van de wangmucosa gerelateerd aan contact van de mucosa met een amalgaamrestauratie. Kenmerkend is het verdwijnen van de slijmvliesreactie na het vervangen van de amalgaamrestauratie door een tandkleurig materiaal of kroon.



Figuur 7. Leukoplakie. A. Homogene leukoplakie van de wang. B. Niet homogene leukoplakie van de laterale zijde van de tong.

ticeerd en niet verdwijnt na wegnemen van mogelijk oorzakelijke prikkels. Leukoplakie is een klinische diagnose waarbij een onderscheid kan worden gemaakt tussen een homogene (figuur 7A), niet-homogene (figuur 7B) en verruceuze vorm. Veelal is deze premaligne aandoening gerelateerd aan exogene en/of endogene factoren, met als de voornaamste factor het overmatig gebruik van tabak en/of alcohol.

Candidiasis

Candidiasis is een infectie van de orale mucosa, meestal veroorzaakt door *Candida* species, die zich klinisch als een witte, rode of atrofische afwijking kan manifesteren (figuur 8). De klinische presentatie is afhankelijk van het acute of chronische karakter van de afwijking. Behalve dat candidiasis een primaire infectie van de orale mucosa is, kan deze ook secundair voorkomen bij andere afwijkingen van de mucosa, in het bijzonder bij immuungecompromitteerde patiënten.

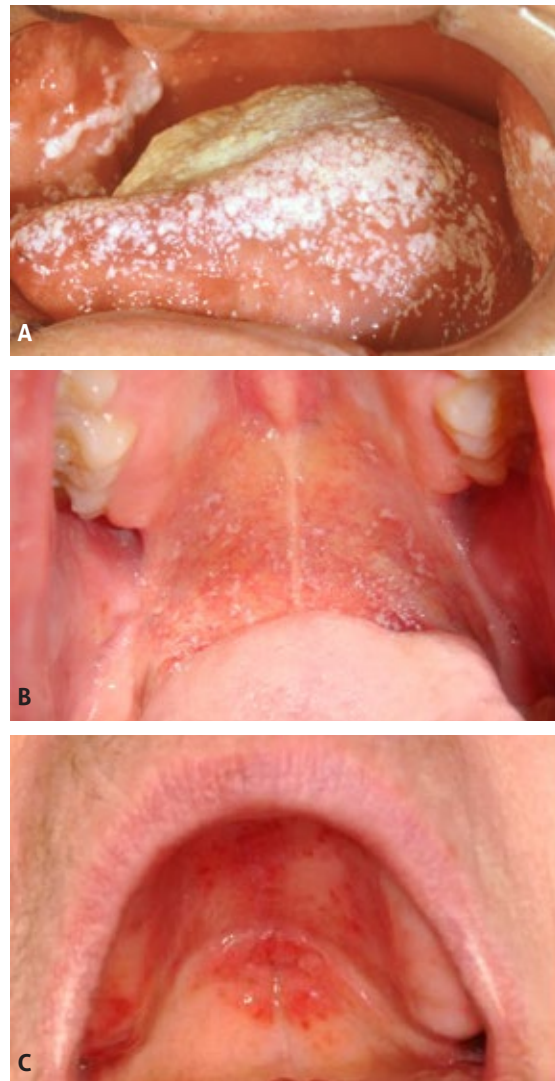
RODE AFWIJKINGEN

Erythroplakie

De definitie van erythroplakie is conform die van leukoplakie, met het verschil dat het hier om een rode premaligne afwijking gaat. Een erythroplakie degenerereert vaker maligne dan een leukoplakie. Bij klinisch onderzoek wordt een goed omschreven, niet verheven rode afwijking gezien (figuur 9). Niet zelden zijn tegelijkertijd leukoplakische gebieden aanwezig. Erythroplakie komt vooral voor aan de wangen, bilateraal op de tong, de mondbodem en in het retromolaire gebied.

Glossitis rhomboidea mediana

Glossitis rhomboidea mediana wordt relatief frequent waargenomen bij patiënten die inhalatie corticosteroiden gebruiken en is het gevolg van een chronische *Candida spp.* overgroei ter plaatse. De afwijking presenteert zich meestal als een enigszins verheven, rhomboidvormige (ruitvormig, ovaalvormig) afwijking in de mediaanlijn van de tong, meestal juist anterior van de papillae circumvallatae (figuur 10). Er zijn in het algemeen geen klachten.



Figuur 8. Klinisch beeld van candidiasis. A. Acute hyperplastische/pseudomembraneuze candidiasis. B. Candidiasis gerelateerd aan het gebruik van inhalatie corticosteroiden. C. Combinatie van atrofische vorm van candidiasis ('denture stomatitis' en candidiasis gerelateerd aan het gebruik van inhalatiecorticosteroiden).



Figuur 9. Erythroplakie van het voorste deel van de tong.

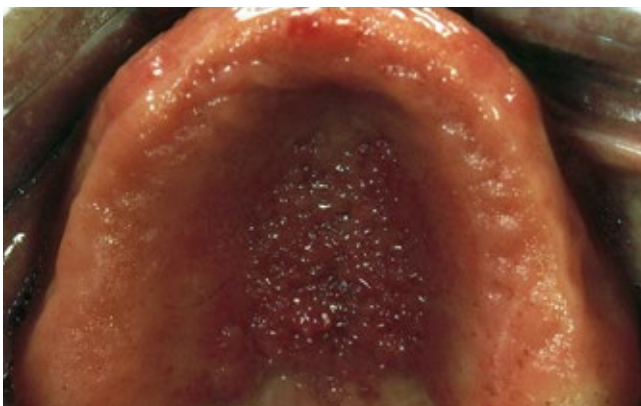


Figuur 10. Glossitis rhomboidea mediana.

VERRUCEUZE/PAPILLAIRE AFWIJINGEN

Papillaire hyperplasie

De oorzaak van de papillaire hyperplasie is veelal een niet goed passende gebitsprothese (mechanisch irritatie) of een chronische candidiasis. De afwijking begint met lokale rode ontstoken gebieden van de mucosa. Deze breiden zich vervolgens uit tot een diffuus hyperemisch gebied. De mucosa wordt oedemateus. Tenslotte ontstaat het kenmerkende papillaire beeld (figuur 11).



Figuur 11. Onder een niet goed passende bovenprothese is een papillaire hyperplasie ontstaan.

Papilloom

Het papilloom is een lokaal op de orale mucosa voorkomende epitheelproliferatie veroorzaakt door humaan papillomavirus (HPV) en kan overal in de mond voorkomen. Voorkeurslocaties zijn het palatum durum, het palatum molle en de uvula. Klinisch kenmerkt het papilloom zich door kleine, gesteelde, grijs/gele afwijkingen met een 'bloemkoolachtig' aspect (figuur 12).



Figuur 12. Papilloom op de onderlip.

Condyloma acuminatum

Het condyloma acuminatum is een verruceuze of papillaire afwijking veroorzaakt door HPV die primair in de anogenitale regio voorkomt, maar door oro-genitaal contact ook in de mond kan voorkomen. Klinisch wordt de aandoening gekenmerkt door een onregelmatige 'worstvormige' verdikking van het mondslimvlies, veelal aan de binnenzijde van de wang of op de overgang van de wang naar de lip. De incubatietijd tussen virustransmissie en klinische verschijnselen bedraagt 1-3 maanden.

VESICULOBULLEUZE AFWIJINGEN

Herpes simplex virus type I

Herpes simplex virus (HSV) infecties worden gekenmerkt door vesiculae aan de huid of slijmvliesen en treden op in de vorm van een eenmalige systemische (primaire) en een recidiverende gelokaliseerde (secundaire) infectie. De primaire infectie verloopt vaak subklinisch. Hoewel 90% van de Nederlandse bevolking seropositief is voor HSV, treden slechts bij de helft van hen verschijnselen van secundaire infectie op door reactivering van het virus (herpes labialis). De primaire infectie vindt meestal plaats op de kinderleeftijd en kan zich klinisch uiten als een gingivostomatitis herpetica (figuur 13A). De (confluerende) vesiculae gaan snel over in kleine ulceraties van de gingiva en de orale mucosa. Vaak is sprake van meerdere laesies bij elkaar: een hoofdlaesie met meerdere satellietlaesies. De laesies komen vooral voor op de gekeratiniseerde gingiva. Secundaire herpes simplex laesies worden veroorzaakt door de reactivering van het virus. Secundaire herpes infecties komen vooral voor aan de lippen (herpes labialis, figuur 13B), maar soms ook op de gingiva of het palatum durum.



Figuur 13. Infectie met herpes simplex type I. A. Primair infect: gingivostomatitis herpeticum van het palatum durum. B. Secundair infect: herpes labialis (koortslip).

Varicella zoster virus

Ook in geval van het varicella-zoster virus (VZV) kan sprake zijn van een primaire of een secundaire infectie. De primaire infectie treedt vooral op kinderleeftijd op in de vorm van waterpokken. De primaire infectie gaat gepaard met koorts, algehele malaise, en een rash over de romp en in het gezicht. De rash ontwikkelt zich tot vesiculae gevolgd door de vorming van pustels. In de mond kunnen verschijnselen voorkomen in de vorm van blaasjes en vrij vlakke ulceraties bedekt met een fibrineus beslag. Herpes zoster (gordelroos), het beeld van de secundaire infectie, berust op reactivering van latent aanwezig virus. Deze kan in het aangezicht voorafgegaan worden met gedurende enkele dagen tot een week onbegrepen pijnklachten in de kaken of het aangezicht.

Pemphigus vulgaris

Pemphigus vulgaris is een auto-immuun gerelateerde mucocutane afwijking, die gekarakteriseerd wordt door de vorming van intra-epitheliale blaren. Bij 60% van de patiënten wordt de eerste manifestatie in de mond gezien. Het beeld in de mond bestaat uit de vorming van bullae, die snel kapot gaan en dan een ulceratief beeld achterlaten (figuur 14).



Figuur 14. Pemphigus vulgaris. Debullae gaan snel kapot en laten een ulceratief beeld achter.

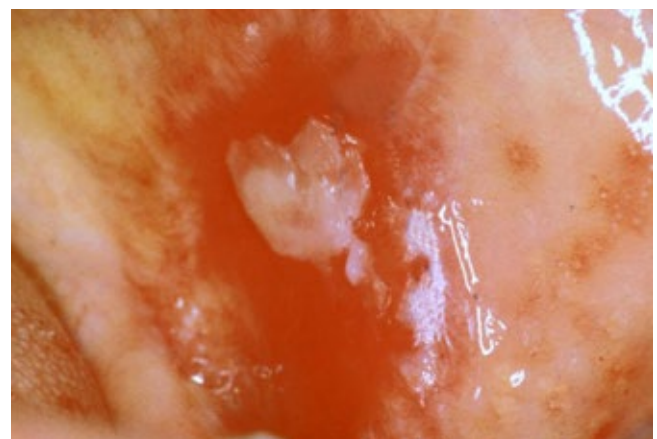
Pemphigoid

Pemphigoid is in vergelijking met pemphigus vulgaris een veelal mildere auto-immuun gerelateerde vesiculobulleuze mucocutane afwijking. Pemphigoid wordt veelal gezien boven het 60e levensjaar, en kan soms ook vooraf gegaan worden met een jarenlang bestaande orale erosieve lichen planus. Het betreft een chronische sub-epitheliale blaarvormende afwijking. In de mondholte komen twee vormen voor: het cicatricieel pemphigoid (oculair pemphigoid in combinatie met mucosus pemphigoid) en het slijmvlies pemphigoid (figuur 15). Voorkeurslocaties zijn de gingiva, het palatum molle, de wangmucosa en de mondbodem. Slijmvlies pemphigoid komt, wat het klinisch beeld van de orale mucosa betreft, sterk overeen met het cicatricieel pemphigoid. De bullae bij bulleus pemphigoid komen met name aan de huid en zelden in de mond voor. Oogafwijkingen komen hierbij niet voor.

ULCERATIEVE AFWIJKINGEN

Gonorrhoe

Gonorrhoe is een frequent voorkomende venerische afwijking, die zelden laesies in de mondholte veroorzaakt. Als laesies ontstaan, betreft het meestal een beperkte atypische ulceratieve laesie van de mucosa, waarbij zich soms een stomatitis ontwikkelt. De pharyngeale mucosa is vaker aangedaan.



Figuur 15. Cicatricieel pemphigoid van de buccale mucosa links.



Figuur 16. De ulceratieve laesie van de bovenlip (chancre) bleek te berusten op syfilis.

Syfilis

Syfilis (lues) is een venerische afwijking die zeer zelden laesies in de mond geeft. Afwijkingen in de mond kunnen onder andere worden overgedragen door direct orogeen contact of een gevolg zijn van transfusie met geïnfecteerd bloed. Als de afwijking niet wordt onderkend of behandeld kunnen drie stadia ontstaan: *Primair stadium*, meestal gekenmerkt door laesies ter plekke van de genitaliën (chancre), zelden als een primair ulcus van de orale mucosa (figuur 16); *Secundair stadium*, 2-10 weken na het primaire stadium, waarbij atypische ulceraties, bedekt met een fibrineus beslag, van de orale mucosa kunnen worden gevonden (muceuze plaques); *Tertiair stadium*, welke zich ontwikkelt bij ongeveer 30% van de onbehandelde patiënten en jaren na het secundaire stadium kan ontstaan. In de mond kunnen afwijkingen aan het palatum (granulomateuze ontstekingen) en een ontsteking van de tong (glossitis) ontstaan.

Aften

Het klinisch beeld van de gewone afte wordt gekenmerkt door een kleine, soms ovaalvormige ulceratie (<0,5 cm) met een erythemateuze rand ('halo', figuur 17A). Meestal is de afwijking solitair en ontbreken satelliet laesies, dit in tegenstelling tot herpes laesies. Aften worden niet voorafgegaan door een stadium met blaasjes en de afwijking komt gewoonlijk niet voor op de aangehechte gingiva en het palatum durum. Aften



Figuur 17. Aften. Minor afte. B. Major afte.

zijn zeer pijnlijk. Het beeld van het major type (>1 cm) onderscheidt zich klinisch van gewone aften (minor type). Een grote afte blijft langer bestaan (4-6 weken) en geneest meestal met littekenvorming (figuur 17B).

Erythema multiforme

Op de huid wordt de afwijking gekenmerkt door 2-3 cm grote laesies met rode striae, zogenaamde 'schietschijflaesies'. Een aparte vorm van erythema multiforme is het syndroom van Stevens & Johnson, waarbij de huid- en/of mondlasies gepaard gaan met oculaire laesies. In de mond zijn vaak uitgebreide ulceraties aanwezig, waarbij de wangmucosa en gingiva voorkeursplaatsen zijn. Ook de peri-orale regio (lippen) is vaak bij de afwijking betrokken (figuur 18).



Figuur 18. Ernstige vorm van erythema multiforme van de lippen.

Lupus erythematoses

Lupus erythematoses kan worden onderscheiden in een systemische (gedissimineerde, SLE) en een meer chronische discoïde vorm. De huidlaesies bij SLE (vlindervormige erythemateuze vlekken in het gelaat) gaan altijd vooraf aan de mondlasies. Zowel bij SLE als bij de discoïde vorm worden de ulceraties van de orale mucosa gekenmerkt door centrale atrofie of erosies met aan de rand een beeld van witte striae. Orale laesies komen 25%-30% van de gevallen voor (figuur 19).



Figuur 19. Lupus erythematoses van de wangmucosa. Dit beeld vertoont sterke gelijkenis met erosieve lichen planus.



Figuur 20. Plaveiselcelcarcinoom. A. Micro-invasief plaveiselcelcarcinoom van de mondbodem. B. Plaveiselcelcarcinoom van de laterale tongrand links.

Neoplasmata

Neoplasmata die regelmatig leiden tot een ulceratie van de orale mucosa zijn het verruceus carcinoom en het plaveiselcelcarcinoom (figuur 20). Ook andere neoplasmata kunnen, vaak in voortgeschreden stadia, leiden tot ulceratie van de orale mucosa.

EPILOOG

Afwijkingen van de orale mucosa komen veel voor. Niet bij uitzondering zijn dit ook afwijkingen die in eerste of in tweede instantie door de dermatoloog worden gezien. In complexe of niet goed begrepen casus is afstemming tussen de dermatoloog en specialist mondziekten, kaak- en aangezichtschirurgie zinvol om tot een goede behandeling van de patiënt te komen.

SAMENVATTING

Een groot aantal afwijkingen kan op of in de orale mucosa ontstaan. Deze afwijkingen kunnen zich op vele wijzen presenteren. Omgekeerd kunnen aan eenzelfde klinische verschijningsvorm verschillende ziekteprocessen ten grondslag liggen. Afwijkingen van de orale mucosa kunnen het gevolg zijn van een lokaal proces of een uiting zijn van een gegeneraliseerd ziekteproces. Gezien de veelheid aan afwijkingen van de orale mucosa, is er in deze bijdrage voor gekozen om alleen afwijkingen van de orale mucosa te bespreken die veel voorkomen en/of een link hebben met dermatologische manifestaties die ook uiting hebben in/ rond de mond.

SUMMARY

A large number of disorders may have oral manifestations. These manifestations are either the result of a local process or of a systemic disease. In this paper a number of diseases with an involvement of the oral mucosa is shortly discussed with an emphasis on the most frequently occurring diseases of the oral mucosa and dermatologic diseases having oral manifestations.

LITERATUUR

1. Farah CS, Balasubramaniam R, McCullough MJ (red). *Contemporary oral medicine. A comprehensive approach to clinical practice*. Cham: Springer, 2019.
2. Langlais RP, Miller CS, Gehrig JS. *Color atlas of common oral diseases*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2016.
3. Regezi JA, Sciubba J, Jordan J. *Oral pathology. Clinical pathologic correlations*. Philadelphia: Saunders, 2017.
4. Stegenga B, Vissink A, de Bont LGM, Spijkervet FKL (red). *MKA chirurgie*.

Handboek voor de mondziekten, kaak- en aangezichtschirurgie. Assen: van Gorcum 2013.

5. van der Waal I. *Mondafwijkingen. Een atlas voor de dagelijkse praktijk*. Houten: Bohn Stafleu Van Loghum, 2017.

CORRESPONDENTIEADRES

Prof. dr. Arjan Vissink

E-mail: a.vissink@umcg.nl