

Titel: Een witte plek in de mond: wat te doen?

Meneer de rector, dames en heren,

1 Woord vooraf

In 1969 ben ik begonnen met mijn opleiding tot kaakchirurg. Prof. dr. W.A.M. van der Kwast, mijn opleider, heeft mij toen in een vroege fase van de opleiding in contact gebracht met prof. dr. R. Donner, patholoog, ten einde tevens te kunnen worden ingewijd in de pathologie van mond- en kaakziekten. Op deze wijze heb ik de unieke gelegenheid gehad om patiëntbehandeling en weefselonderzoek te combineren. Thans is een dergelijke combinatie vanwege alle regelgeving en bijzondere eisen helaas niet meer mogelijk.

Vroeg in mijn opleiding heeft professor Van der Kwast mij ook in contact gebracht met professor dr. G.B. Snow, keel-, neus- en oorarts, die het voor mij mogelijk heeft gemaakt onderzoek te doen op het gebied van tongkanker, gebruikmakend van het grote archief van het Antoni van Leeuwenhoek. Ongeveer in dezelfde periode ben ik in contact gekomen met professor dr. J.J. Pindborg uit Kopenhagen. Hij had zich destijds eveneens expertise eigengemaakt op het terrein van zowel de patiëntenzorg als het weefselonderzoek. Wij hadden derhalve veel gemeenschappelijks. De samenwerking met hem is voor mij in professioneel en persoonlijk opzicht een enorme bron van inspiratie geweest.

2 Mondkanker

In Nederland wordt bij ongeveer 1000 patiënten per jaar de diagnose "mondkanker" gesteld.¹ In vergelijking met bijvoorbeeld darmkanker (15.000 patiënten) en borstkanker (14.000 patiënten) gaat het dus om een relatief weinig voorkomende aandoening.

In vrijwel alle gevallen ontstaat mondkanker vanuit het oppervlakteweefsel, het slijmvlies van de mond. Het gaat dus om slijmvlieskanker, in vaktaal aangeduid als plaveiselcelcarcinoom. Mondkanker komt in de Westerse wereld iets vaker voor bij mannen dan bij vrouwen en uit zich vooral op middelbare en hogere leeftijd. De belangrijkste oorzaak van mondkanker is de combinatie van roken en alcoholgebruik.

Er zijn verschillende mogelijkheden om mondkanker te behandelen. De meest gangbare methode is operatieve verwijdering. Andere behandelingsmethoden bestaan uit bestraling of behandeling met medicijnen (chemotherapie). Vaak betreft het een combinatie van deze behandelingsmogelijkheden.

De kans op genezing, de prognose, wordt meestal uitgedrukt in een vijfjaars-overlevingspercentage. Daarin wordt uitgedrukt hoeveel procent van de patiënten vijf jaar na de behandeling in leven is, vrij van kanker. De kans op daadwerkelijke genezing is bij een klein gezwel aanzienlijk groter dan bij een groot en vaak al uitgezaaid gezwel, en bedraagt ongeveer 85%. Vroege onderkenning van mondkanker is derhalve van groot belang. Het grote publiek blijkt nauwelijks bekend te zijn met mondkanker. Het effect van informatie over mondkanker via bijvoorbeeld de massamedia is zeer beperkt.² Regelmatig uitgevoerd eigen mondonderzoek blijkt niet te leiden tot eerdere ontdekking van mondkanker.³ Het is voor huisartsen en tandartsen belangrijk om via na- en bijscholing alert te blijven op de vroege symptomen en uitingsvormen van mondkanker.⁴ Mede gelet op het relatief zeldzaam zijn van mondkanker is landelijk bevolkingsonderzoek niet zinvol.⁵ Vanuit preventief opzicht maken niet roken en beperking van alcoholgebruik de kans op het krijgen van mondkanker- en ook van kanker in andere delen van het hoofd-halsgebied, de longen en de slokdarm- aanzienlijk kleiner.⁶

3 Mogelijke voorstadia van mondkanker; leukoplakie

Bij veel, misschien wel het merendeel van de patiënten met mondkanker is sprake van een maanden of zelfs jarenlang zichtbaar voorstadium van kanker, zich soms uitend als een onregelmatig aspect van het mondslijmvlies maar vooral ook als een witte plek, zonder dat op dat moment bij weefselonderzoek sprake is van kanker. Het betreft zogenaamde voorloperlaesies, in vaktaal "premaligne" of "potentieel kwaadaardige" laesies genoemd. Bedacht moet worden, dat zich in het mondslijmvlies diverse witte, goed verklaarbare afwijkingen kunnen voordoen. Het zijn juist de niet goed verklaarbare witte afwijkingen, die een verhoogde kans hebben op overgang naar kanker. Vanwege de overwegend witte kleur worden deze voorloperlaesies "leukoplakie" genoemd (Afb.1). Wanneer zich bij een patiënt met leukoplakie overgang naar mondkanker voordoet, blijkt de kanker niet altijd te ontstaan op de plaats van de al of niet verwijderde leukoplakie, maar kan deze zich ook elders in de mond voordoen of zelfs op andere plaatsen in de lucht- of voedselweg, bij voorbeeld in de keel.

Wanneer tandartsen of mondhygiënisten bij hun patiënt een leukoplakie aantreffen, zal meestal verwijzing naar een op dit terrein meer deskundige plaatsvinden- doorgaans een kaakchirurg- om de diagnose met meer zekerheid te kunnen stellen. Vaak wordt in deze situatie door de kaakchirurg een stukje uit de witte plek weggenomen voor onderzoek door de patholoog.

3.1 Hoe vaak en bij wie komt leukoplakie voor en wat zijn de klachten?

Leukoplakie van het mondslijmvlies komt bij ongeveer 0.1% van de bevolking voor. Het betreft voornamelijk mensen van middelbare en hogere leeftijd. De afwijking komt ongeveer even vaak bij mannen als bij vrouwen voor. Leukoplakie kan op alle plaatsen in de mond voorkomen, soms op meer plaatsen tegelijk. Leukoplakie veroorzaakt doorgaans geen klachten en vaak is de patiënt zich niet van de plek bewust. Een enkele keer klaagt een patiënt over een geïrriteerd of soms zelfs pijnlijk gevoel. In dat geval moet er rekening mee worden gehouden, dat er wellicht al sprake is van kanker en is altijd weefselonderzoek vereist.

3.2 Wat zijn de oorzaken van leukoplakie?

Roken is de belangrijkste oorzaak voor het ontstaan van leukoplakie. Hoe langer en intensiever de rookgewoonte is geweest, des te groter is de kans op het ontstaan van leukoplakie. Een enkele keer blijkt een witte laesie te berusten op chronische beschadiging van het slijmvlies door verkeerde poetsgewoontes. Er ontstaat dan een soort goedaardige eeltvorming, die weer verdwijnt na het aanpassen van de poetsgewoonte. Soms is er geen verklaring voor het ontstaan van de leukoplakie.

3.3 Hoe groot is de kans dat leukoplakie overgaat in mondkanker?

Per jaar gaat bij ongeveer 2% van de patiënten leukoplakie over in mondkanker. Bij een uitgebreide leukoplakie is de kans op overgang naar kanker groter dan bij een kleine. Ook de precieze plaats in de mond van is van belang. Zo treedt vaker kwaadaardigheid op bij leukoplakie van de tongrand.

3.4 Voorspellende testen

Het is tot op heden niet mogelijk gebleken om met een enkele test tevoren vast te stellen bij welke patiënten wel en bij welke patiënten geen overgang naar kanker zal optreden. Op dit gebied is in het VU- medisch centrum al tientallen jaren sprake van gezamenlijk wetenschappelijk onderzoek tussen de afdelingen Mondziekten, Kaak- en Aangezichtschirurgie (MKA), Keel-Neus- en Oorheelkunde en Pathologie. Eén van de enigszins voorspellende factoren is het bij weefselonderzoek door de patholoog aantreffen van "onrustige" cellen. Overigens moet worden bedacht, dat het betreffende weefselstukje in geval van een grote afwijking wellicht niet representatief is en op een andere plaats van de afwijking al sprake is van kanker.⁷ Soms worden dan ook meerdere weefselmonsters

uitgenomen. Geruime tijd is op grond van in Scandinavië uitgevoerd onderzoek gedacht, dat een weefseltest met gebruikmaking van DNA-technologie, een betrouwbare voorspellende test voor kankerontwikkeling zou zijn. Inmiddels is gebleken, dat dat niet het geval is.

3.5 Hoe kan leukoplakie worden behandeld?

Bij mensen die roken kan stoppen met roken de leukoplakie binnen enkele maanden doen verdwijnen. Daarmee wordt de kans op het later alsnog ontstaan van mondkanker sterk verminderd, maar niet geheel geëlimineerd.

De meest gangbare behandelingen van leukoplakie, die niet reageert op stoppen met roken of die voorkomt bij patiënten die niet roken of hebben gerookt, bestaat uit operatieve verwijdering of laserbehandeling. Begrijpelijkerwijs zijn de nabezwaren na behandeling van een grote leukoplakie ernstiger dan na verwijdering van een kleine leukoplakie.

Medicamenteuze behandeling van leukoplakie met bij voorbeeld vitamine-A-achtige middelen heeft soms een remmend effect, maar kan bij langdurig gebruik met veel bijwerkingen gepaard gaan. De kans op het eventueel ontstaan van mondkanker wordt met deze behandeling niet verkleind. Niettemin zal in de toekomst de aandacht vermoedelijk vooral uitgaan naar medicamenteuze behandeling.

3.6 Hoe zijn de resultaten van behandeling?

Bij veel patiënten die voor leukoplakie zijn behandeld, komt op den duur de leukoplakie terug; de kans daarop wordt aanzienlijk verkleind bij patiënten die stoppen met roken.⁸

Daarnaast kunnen zich nieuwe leukoplakieën elders in de mond ontwikkelen. In samenspraak met de patiënt wordt dan besloten al of niet tot een hernieuwde behandeling over te gaan, ook al is er geen zekerheid dat de leukoplakie niet zal terugkomen. Verder is wetenschappelijk nooit aangetoond, dat verwijdering van leukoplakie daadwerkelijk de kans op het in de toekomst ontstaan van mondkanker vermindert of voorkomt.^{9,10}

3.7 Wat te doen bij leukoplakie?

Zoals al is vermeld, zijn er geen betrouwbare testen om vast te stellen of iemand met leukoplakie wel of niet mondkanker zal krijgen. Daarnaast is ook al vermeld, dat behandeling van leukoplakie de kans op het krijgen van mondkanker niet daadwerkelijk verkleint. De vraag rijst dan ook: "Een witte plek in de mond: wat te doen"?

Bij uitleg aan patiënten met leukoplakie dat een eventuele overgang naar kanker niet betrouwbaar kan worden voorspeld en dat verwijdering van de leukoplakie de kans op het in

de toekomst ontstaan van kanker niet elimineert, zijn er uiteenlopende reacties. Een klein percentage van de patiënten ziet op grond van deze informatie af van behandeling en kiest voor controle. Een ander, eveneens klein percentage, zegt de uitleg volledig te begrijpen, maar wil toch worden behandeld ("Ik houd niet van plekjes, die er niet horen"). Voor het merendeel van de patiënten is de problematiek te complex ("Ik weet het niet; zegt u het maar, u bent immers de specialist"). In deze situatie wordt zo mogelijk voor actieve behandeling gekozen, aangezien bij het afzien van behandeling en een later onverhoopt ontstaan van kanker de patiënt altijd het gevoel zal hebben, dat hem of haar adequate behandeling is onthouden.

3.8 Controlebeleid

Patiënten die zijn behandeld voor leukoplakie worden levenslang gecontroleerd op het eventueel optreden van recidief of het ontstaan van mondkanker. Meestal worden controleperiodes van 4-6 maanden aangehouden.

3.9 Hoe nu verder?

Voorkomen is beter dan genezen. Dat betekent, dat alles moet worden gedaan om roken te verbannen en alcoholgebruik te beperken. Daarnaast zal de zoektocht naar voorspellende factoren voor overgang naar mondkanker moeten worden gecontinueerd, zo mogelijk met behulp van een speekseltest. Bij de behandeling van reeds bestaande voorloperlaesies moet vooral worden gezocht naar medicamenteuze behandeling, bijvoorbeeld in de vorm van een zalf of een mondspoeling.

4 Dankwoord

Het aantal personen met wie ik in de afgelopen ruim 46 jaar in professioneel verband te maken heb gehad, is dermate groot, dat ik er voor heb gekozen hen op deze plaats niet met naam en toenaam te bedanken. In plaats daarvan beperk ik mij tot het groepsgewijs noemen van personen en instanties.

In de eerste plaats dank ik het bestuur van de Stichting VU-VUmc, het College van Bestuur van de Vrije Universiteit, de Raad van Bestuur van het VU-medisch centrum en het bestuur van de faculteit Tandheelkunde van ACTA voor het in mij gestelde vertrouwen. In ACTA-verband is altijd sprake geweest van goede samenwerking op het gebied van patiëntenzorg, onderwijs en onderzoek. Voor wat betreft nascholingscursussen noem ik graag de prettige samenwerking met ACTA Dental Education.

Dank ook aan het bestuur van divisie II van het VU medisch centrum en, nadrukkelijk, ook aan de managers. Ik betrek hier op dit moment graag ook de juridische medewerkers van het VUmc bij, die mij enkele malen bij soms bizarre medisch-juridische kwesties met patiënten hebben bijgestaan.

Met veel afdelingen binnen het VUmc is altijd sprake geweest van goede, prettige samenwerking. Graag dank ik daarvoor in het bijzonder de afdelingshoofden, stafleden en assistenten-in-opleiding van de afdelingen Pathologie, Keel-Neus- en Oorheelkunde, Radiotherapie, Oncologie, Heelkunde, Plastische chirurgie, Anesthesiologie, Inwendige Geneeskunde, Dermatologie en Hematologie.

Een bijzonder woord van dank is op zijn plaats voor de medewerkers van het operatiekamercomplex OK-complex en vooral ook voor de planningfunctionaris van het OK-complex. Zowel bij de patiëntenbehandeling als bij het weefselonderzoek heb ik mij bij de documentatie, ook in het kader van onderwijs en onderzoek, altijd voortreffelijk ondersteund gevoeld door de medische fotografen van het VUmc.

Aangekomen bij de eigen afdeling kaakchirurgie, thans geheten afdeling voor Mondziekten, Kaak- en Aangezichtschirurgie (MKA), ben ik veel dank verschuldigd aan het huidige afdelingshoofd, de stafleden, de interne onderwijs- en onderzoekcoördinatoren, de collegae van de Maxillofaciale Prothetiek, de MKA-assistenten-in-opleiding, de administratieve medewerkers en het administratief-hoofd van de polikliniek, de afdelingssecretarissen, de verpleegkundigen en de hoofd-verpleegkundige. Graag noem ik ook de binnen de afdeling werkzame mondhygiënist, de röntgenlaboranten, de laborant van de afdeling Pathologie van de Mondholte en, nadrukkelijk, de secretarissen.

Met plezier denk ik terug aan de talloze contacten met tandheelkundige studenten tijdens colleges en co-schappen op onze afdeling. Daarbij heb ik altijd uitgedragen, dat het behalen van een diploma slechts een tussenstap is in de gedachte van altijd willen blijven leren. Tot op de dag van vandaag is dat ook mijn eigen inzet geweest.

Buiten ziekenhuis- en faculteit tandheelkundeverband ben ik aan veel mensen dank verschuldigd voor het in mij gestelde vertrouwen. Het betreft onder andere de vele tandartsen, huisartsen, kaakchirurgen, dermatologen, keel-, neus- en oorartsen en pathologen, die een beroep op mij hebben gedaan bij de diagnostiek en de behandeling van patiënten met bijzondere mond- en kaakafwijkingen. Daarnaast dank voor de prettige samenwerking met bestuursleden en medewerkers van de Koninklijke Nederlandse Maatschappij voor Tandheelkunde, het Nederlandsch Tandheelkundig Genootschap, de Nederlandse Vereniging van Tandartsen, de Nederlandse Vereniging voor Mondziekten, Kaak-en

Aangezichtschirurgie, Redactie en medewerkers van het Nederlands Tijdschrift voor Tandheelkunde, het Nederlands Tandartsenblad en Tandartspraktijk. Een bijzonder woord van dank gaat uit naar de medewerkers van uitgeverij Bohn Stafleu van Loghum en ook naar die van uitgeverij Prelum en van de nascholingsinstituten E-Wise en Bureau Kalker.

Dank ook aan de vele patiënten, die mij hun vertrouwen hebben geschonken om hen te behandelen. In een academische omgeving lopen patiëntenbehandeling, studentenonderwijs, specialistenopleiding en wetenschappelijk onderzoek op veel momenten door elkaar heen; soms is dat ingewikkeld. "De patiënt staat centraal" is een ogenschijnlijk logisch, maar in een academisch- medisch centrum niet altijd reëel uitgangspunt. Dat is voor de meeste patiënten ook bespreekbaar. Bij de terugrapportage aan verwijzers heb ik jarenlang een kopie aan de patiënt gestuurd. Vooral de laatste jaren heb ik mijn terugrapportage vaak primair gericht aan de patiënt met een kopie aan de verwijzer.

Ten slotte, dank aan u allen hier aanwezig. U zult het mij niet kwalijk nemen, wanneer ik daarbij nadrukkelijk mijn familie en vooral mijn echtgenote Olga en onze kinderen en kleinkinderen betrek.

Ik heb gezegd.

Literatuur

1 [Www.cijfersoverkanker.nl](http://www.cijfersoverkanker.nl)

2 Stahl S, Meskin LH, Brown LJ. The American Dental Association's oral cancer campaign: the impact on consumers and dentists. *J Am Dent Assoc.* 2004 Sep;135(9):1261-7.

3 Mathew B, Sankaranarayanan R, Wesley R, Nair MK. Evaluation of mouth self-examination in the control of oral cancer. *Br J Cancer.* 1995 Feb;71(2):397-9.

4 Groome PA, Rohland SL, Hall SF, Irish J, Mackillop WJ, O'Sullivan B. A population-based study of factors associated with early versus late stage oral cavity cancer diagnoses. *Oral Oncol.* 2011 Jul;47(7):642-7.

5 Downer MC, Moles DR, Palmer S, Speight PM. A systematic review of measures of effectiveness in screening for oral cancer and precancer. *Oral Oncol.* 2006 Jul;42(6):551-60.

6 Samet JM. The health benefits of smoking cessation. *Med Clin North Am.* 1992 Mar;76(2):399-414.

7 Holmstrup P, Vedtofte P, Reibel J, Stoltze K. Oral premalignant lesions: is a biopsy reliable? *J Oral Pathol Med.* 2007 May;36(5):262-6.

8 Vladimirov BS, Schiodt M. The effect of quitting smoking on the risk of unfavorable events after surgical treatment of oral potentially malignant lesions. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2009 Nov;38(11):1188-93.

9 Einhorn J, Wersall J. Incidence of oral carcinoma in patients with leukoplakia of the oral mucosa. *Cancer.* 1967 Dec;20(12):2189-93.

10 Lodi G, Sardella A, Bez C, Demarosi F, Carrassi A. Interventions for treating oral leukoplakia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006 Oct 18;(4):CD001829.

Onderschrift

Afb.1 Leukoplakie van de rechter tongrand; geen klachten.

