

# Leukoplakie van het mondslijmvlies

E.H. van der Meij,<sup>1</sup> J.G.A.M. de Visscher<sup>2</sup>

- <sup>1</sup> MKA-chirurg-oncoloog, afdeling Mondziekten, Kaak- en Aangezichtschirurgie, Medisch Centrum Leeuwarden
- <sup>2</sup> MKA-chirurg-oncoloog, afdelingen Mondziekten, Kaak- en Aangezichtschirurgie, Medisch Centrum Leeuwarden en VU medisch centrum, Amsterdam

*Correspondentieadres:  
Dr. E.H. van der Meij  
Afdeling Mondziekten, Kaak- en Aangezichtschirurgie  
Medisch Centrum Leeuwarden  
Postbus 888  
8901 BR Leeuwarden  
Telefoon: 058-286 6994  
E-mail: erik.van.der.meij@znb.nl*

De term leukoplakie van het mondslijmvlies wordt gebruikt als een klinische diagnose voor een overwegend witte slijmvliesafwijking die niet direct als een andere witte, definieerbare afwijking van het slijmvlies kan worden herkend.<sup>1</sup> Er wordt onderscheid gemaakt tussen een voorlopige en een definitieve diagnose leukoplakie. Van een voorlopige

diagnose leukoplakie wordt gesproken wanneer een overwegend witte mondslijmvliesafwijking klinisch niet gediagnosticeerd kan worden als een andere bekende witte afwijking. Het nemen van een biopsie is dan vereist. Een definitieve diagnose leukoplakie wordt gesteld nadat mogelijke oorzakelijke factoren zijn geëlimineerd en de afwijking niet is verdwenen en/of histopathologisch onderzoek heeft uitgewezen dat de afwijking niet een andere specificeerbare slijmvliesafwijking betreft.

## **PREVALENTIE**

---

Vanwege het ontbreken van epidemiologische studies naar witte afwijkingen van het mondslijmvlies is de prevalentie van leukoplakie in Nederland niet bekend. Vermoedelijk bedraagt dit minder dan 0,2 procent wereldwijd. De geslachtsverdeling varieert sterk per land waarbij veelal een voorkeur wordt waargenomen voor het mannelijk geslacht. Leukoplakische veranderingen komen voor vanaf het dertigste levensjaar, met een piekincidentie boven het vijftigste levensjaar.

## ETIOLOGIE

Hoewel leukoplakie ook voorkomt bij patiënten die nooit hebben gerookt, wordt tabaksgebruik gezien als de belangrijkste etiologische factor. Meer dan 80% van de patiënten met leukoplakie rookt. Bij staken van tabaksgebruik kan een deel van de leukoplakieën verdwijnen of kleiner worden, vooral gedurende het eerste jaar.

## KLINISCHE ASPECTEN

Leukoplakie manifesteert zich meestal als een solitaire, scherp begrensde, witte verandering van het mondslimvlies. Soms is sprake van multipele, meer diffuse afwijkingen. Er bestaat een voorkeur voor het voorkomen op het wangslimvlies, de tongranden en de mondbodem, maar leukoplakie kan ook op andere plaatsen in de mondholte voorkomen. Leukoplakieën kunnen klinisch onderverdeeld worden in homogene leukoplakie en niet-homogene leukoplakie. Een homogene leukoplakie wordt gedefinieerd als een overwegend witte, vlakke, gladde en egale afwijking. De term homogeen verwijst hier dan ook naar zowel homogeniteit van kleur als van het oppervlak. De afwijking is meestal asymp-



Figuur 1. Homogene leukoplakie van de voorste mondbodem.



Figuur 2. Niet-homogene leukoplakie op de overgang mondholte en orofarynx.

tomatisch (figuur 1). Onder een niet-homogene leukoplakie wordt een onregelmatige, niet-vlakke, overwegend witte of deels witte en deels rode afwijking verstaan. In het laatste geval wordt ook wel gesproken van erytroleukoplakie (figuur 2). Bij een geheel rode afwijking spreekt men van erytroplakie. Niet-homogene leukoplakie kan, in tegenstelling tot homogene leukoplakie, gepaard gaan met milde klachten zoals lokale pijn en irritatie.

## HISTOPATHOLOGISCHE ASPECTEN

Omdat klinisch niet kan worden ingeschat wat zich op histopathologisch niveau afspeelt, ook bij een kleine, ogenschijnlijke onschuldige, homogene leukoplakie, moet een proefexcisie worden uitgevoerd. Kleine laesies, tot ongeveer 1 cm, kunnen in zijn geheel worden verwijderd. Verschillende proefexcisies zijn geïndiceerd bij grote, diffuse of multipele leukoplakieën. In geval van een niet-homogene leukoplakie wordt een proefexcisie genomen uit het meest suspecte gebied: het betreft meestal gebieden met rode veranderingen. Door histopathologisch onderzoek kan een eventuele andere, definieerbare witte afwijking worden uitgesloten of aangetoond. Het histopathologische beeld van leukoplakie kan variëren van hyperkeratose met of zonder epitheel-dysplasie tot een invasief plaveiselcelcarcinoom. De mate van epitheel-dysplasie wordt onderverdeeld in geringe, matige en ernstige dysplasie. De graad van dysplasie geeft de mate van veranderingen aan van het epitheel in de richting van een zich ontwikkelend plaveiselcelcarcinoom.

## BIOLOGISCHE RISICOMARKERS

Het gebruik van biologische risicomarkers heeft meer inzicht gegeven in de onderliggende mechanismen van transformatie van dysplastische laesies tot het ontstaan van een plaveiselcelcarcinoom, maar heeft nog geen vaste plaats in de dagelijkse praktijk.

## MALIGNIE ONTAARDING

Leukoplakie van het mondslimvlies wordt beschouwd als een potentieel maligne aandoening, omdat de kans dat vanuit een leukoplakie een plaveiselcelcarcinoom ontstaat, sterk verhoogd is vergeleken met het ontstaan van een maligniteit vanuit normaal mondslimvlies. Ongeveer 20 tot 50 procent van de mondholtecarcinomen is omgeven door leukoplakisch veranderd slijmvlies, wat suggereert dat het plaveiselcelcarcinoom mogelijk in veel gevallen voorafgegaan is door leukoplakisch veranderd slijmvlies. Daarnaast kunnen bij patiënten met een mondholtecarcinoom elders in de mondholte vaak leukoplakische veranderingen worden gevonden. Van alle leukoplakieën ontaardt ongeveer 2% per jaar in een plaveiselcelcarcinoom. Statistisch gezien bestaat een verhoogde kans op maligne ontlasting van een leukoplakie bij 1) vrouwen, 2) afwezigheid van rookgewoonten, 3) niet-homogene leukoplakie, 4) aanwezigheid van epitheel-dysplasie, 5) langdurige

aanwezigheid van de leukoplakie, 6) lokalisatie in de mondbodem en op de tongranden, 7) grootte > 200 mm<sup>2</sup> en 8) DNA-aneuploidie. Van alle kenmerken van leukoplakie is de aanwezigheid van epitheel-dysplasie de belangrijkste risicofactor voor maligne ontanding. De verhoogde kans op maligne ontanding bij voornoemde factoren betreft echter een statistisch verhoogde kans en laat zich daarom in de praktijk bij de individuele patiënt moeilijk bepalen.<sup>3</sup>

## BEHANDELING

Onafhankelijk van de eerder genoemde factoren die statistisch gezien een verhoogde kans geven op een maligne ontanding, zal de patiënt bij een definitieve diagnose leukoplakie doorgaans worden geadviseerd de leukoplakie te laten verwijderen, mede omdat in de tijd het biologische gedrag en de klinische waarneembare veranderingen vaak moeilijk zijn in te schatten of op gestandaardiseerde wijze zijn vast te leggen.<sup>4</sup> Kleine leukoplakieën (tot ongeveer 2 cm) kunnen het beste worden geëxcideerd waarna het weefsel histopathologisch kan worden onderzocht. Bij grotere en zeker bij meer diffuse leukoplakieën kan het beste gebruik worden gemaakt van CO<sub>2</sub>-laserbehandeling.<sup>2</sup> De afwijking kan hiermee zonder noemenswaardige littekenvorming worden verdampt. Het nadeel van CO<sub>2</sub>-laserverdamping is dat de gehele afwijking niet beschikbaar is voor histopathologisch onderzoek. Vermeldenswaard hierbij is dat tot op heden nooit is aangetoond dat door verwijdering van de leukoplakie maligne ontanding daadwerkelijk kan worden voorkomen. Anderzijds zal bij het niet behandelen van leukoplakie en een later daaruit ontstaan plaveiselcelcarcinoom altijd de vraag worden gesteld, waarom de leukoplakie niet is behandeld.<sup>5</sup>

## SAMENVATTING

Leukoplakie van het mondslijmvlies is een potentieel maligne afwijking. Hiermee wordt bedoeld dat er een verhoogde kans is op het ontstaan van een plaveiselcelcarcinoom. De term leukoplakie van het mondslijmvlies is een klinische diagnose voor een overwegend witte afwijking die niet direct als een andere witte, goed definieerbare afwijking van het slijmvlies kan worden herkend. Orale leukoplakie is meestal een asymptomatische slijmvliesafwijking die bij ongeveer 1% van de volwassen bevolking voorkomt. Tabaksgebruik wordt beschouwd als de belangrijkste etiologische factor. Van alle leukoplakieën ontaardt ongeveer 2% per jaar in een plaveiselcelcarcinoom. Een patiënt met een leukoplakie wordt meestal verwezen naar een MKA-chirurg die een biopsie verricht voor een definitieve histopathologische diagnose. De uitslag van het histopathologisch onderzoek, die kan variëren van hyperkeratose tot een invasief plaveiselcelcarcinoom, bepaalt de behandeling. Het verdient de voorkeur elke leukoplakie te verwijderen. Aansluitend zal de patiënt veelal langdurig worden gecontroleerd.

## TREFWOORDEN

leukoplakie – mondslijmvlies – maligniteit

## CONTROLE

Langdurige, regelmatige controle na een al of niet verwijderde leukoplakie is noodzakelijk omdat recidieven regelmatig optreden en nieuwe leukoplakieën zich kunnen ontwikkelen. Dit is zeker van toepassing bij uitgebreide, diffuse leukoplakieën waarbij gezien de omvang, geen behandeling heeft plaatsgevonden. Zoals in het voorgaande werd gemeld geeft verwijdering van de leukoplakie geen zekerheid dat zich in de toekomst geen maligniteit zal ontwikkelen. Controle geschiedt afhankelijk van de aanwezige risicofactoren met een tijdsinterval van drie tot zes maanden, mogelijk levenslang.

## DANKWOORD

De auteurs danken de fotografen van het Medisch Centrum Leeuwarden voor de zorg die zij aan de afbeeldingen hebben besteed.

## LITERATUUR

1. Waal I van der. Oral leukoplakia, the ongoing discussion on definition and terminology. *Med Oral Patol Oral Cir Buccal* 2015;20:685-92.
2. Mogedas-Vegara A, Hueto-Madrid JA, Chimenos-Küstner E, Bescós-Atín. Oral leukoplakia treatment with the carbon dioxide laser : A systematic review of the literature. *J Craniomaxillofac Surg* 2016;44:331-6.
3. Warnakulasuriya S, Ariyawardana A. Malignant transformation of oral leukoplakia : a systematic review of observational studies. *J Oral Pathol Med* 2016;45:155-66.
4. Lodi G, Franchini R, Warnakulasuriya S, et al. Interventions for treating oral leukoplakia to prevent oral cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;29:CD001829.
5. Holmstrup P, Dabelsteen E. Oral leukoplakia-to treat or not to treat ? *Oral Dis* 2016;22:494-7.

## SUMMARY

Leukoplakia of the oral mucosa is a potentially malignant disorder, which means that there is an elevated risk of transformation into a squamous cell carcinoma. The term oral leukoplakia is a clinical diagnosis for a predominantly white lesion for which no other diagnosis for a well definable white lesion in the oral mucosa is immediately apparent. Oral leukoplakia is generally an asymptomatic disorder of the mucosa with a prevalence of less than 0.2 per cent in the adult population. Tobacco usage is considered to be the most important etiological factor. Malignant transformation into a squamous cell carcinoma occurs in about 2 per cent of patients per year. A patient with oral leukoplakia is generally referred to an oral and maxillofacial surgeon, who takes a biopsy for a definitive histopathological diagnosis. The outcome of the histopathological study, which may vary from hyperkeratosis to invasive squamous cell carcinoma, will determine the treatment. It is preferable that every leukoplakia is removed to reduce the risk of malignant transformation. Long term follow-up is indicated.

## KEYWORDS

leukoplakia – oral – mucosa – malignancy