

Ruimte-innemende processen in de mondholte

Deel 3

NADINE M. MEERTENS¹, FRANK J.M. VERSTRAETE², EVERT VAN GARDEREN¹, JAN H. VOS¹,
KLAAS H.M.T. PEPERKAMP¹, KARIN JUNKER¹, REINIE DIJKMAN¹.

Volledige titel: Differentiatie van ruimte-innemende processen in de mondholte van de hond en de kat - Deel 3: Meest voorkomende goedaardige tumoren en 'tumor-like lesions'

In dit artikel, het afsluitende artikel uit een reeks van drie, wordt ingegaan op de meest voorkomende goedaardige tumoren en 'tumor-like lesions' in de mondholte van de hond en de kat. De gebruikte nomenclatuur is gebaseerd op de huidige veterinaire WHO classificatie.

Tumoren in de mondholte worden historisch ingedeeld in niet odontogene en odontogene tumoren. Odontogene tumoren zijn afkomstig van de embryonale structuren van de tandelementen, waarbij als gemeenschappelijk element odontogeen epitheel gevormd wordt (15). In de categorie niet odontogene tumoren worden alle overige tumoren uitgaande van de mondholte geclassificeerd.

Als kanttekening wordt opgemerkt dat zogenaamde 'benigne' tumoren geen metastasering, maar wel locale infiltratieve en destructieve groei kunnen vertonen. Als voorbeeld geldt het acanthomateus ameloblastoom, dat sterk infiltratieve groei in het beenweefsel van de kaak kan vertonen.

¹ **Laboratorium voor Pathologie en Histologie**, Gezondheidsdienst voor Dieren, Arnsbergstraat 7, 7400 AA Deventer; Corresponderend auteur: n.meertens@gddeventer.com.

² **Department of Surgical and Radiological Sciences**, School of Veterinary Medicine, University of California - Davis, One Shields Avenue, Davis, CA 95616-8745, fjverstraete@ucdavis.edu.

A. Goedaardige tumoren

1. Niet odontogene, benigne tumoren

Papilloom/papillomatose

Virale papillomen komen vaak voor bij jonge honden met een gemiddelde leeftijd van één jaar, waarbij in principe een spontane regressie na 1-2 maanden optreedt (15).

Het merendeel van de papillomen is van virale etiologie, waarbij het canine orale papillomavirus een zogenaamd cytopathisch effect laat zien op de keratinocyten (koilocyten) en soms microscopisch zichtbare, intranucleaire virale insluitlichaampjes kunnen worden aangetroffen. Een klein deel van de papillomen vertoont deze histologische kenmerken echter niet en wordt squameus papilloom genoemd. In enkele gevallen is progressie van orale papillomen naar plaveiselcelcarcinomen beschreven (15).

Het is belangrijk onderscheid te maken tussen dergelijke goedaardige papillomen en het papillair plaveiselcelcarcinoom bij de hond (zie deel 2 onder de paragraaf plaveiselcarcinoom). Voor de ontrafeling van deze differentiële diagnose is histopathologisch onderzoek nodig, waarbij het ingestuurde gefixeerde weefsel tevens de diep gelegen delen van het proces moet bevatten. Bij een papillair plaveiselcelcarcinoom is in deze dieper gelegen weefselstructuren infiltratieve groei zichtbaar, op basis waarvan de histopathologische diagnose wordt gesteld.

Bij de kat komen orale papillomen zelden voor. Macroscopisch zijn papillomen bij de kat vaak minder bloemkoolachtig en meer afgevlakt dan bij de hond (7).

Plasmacellulaire tumoren

Deze tumoren komen met enige regelmaat voor in de mondholte van de oudere hond en in mindere mate bij de kat. Deze tumoren kunnen zich



Foto: Amyloid-producing odontogenic tumor, hond. Credits Gerry Polton, NDSR, UK

microscopisch presenteren als ongedifferentieerde rondceltumoren en in die gevallen is aanvullend immuunhistochemisch onderzoek nodig om met zekerheid deze diagnose te kunnen stellen. De gemiddelde leeftijd van de honden met plasmacellulaire tumoren is tien jaar (15;47;48). De tumoren komen voornamelijk voor op de lippen en de gingiva, maar kunnen ook voorkomen op de tong en in de pharynx (15). Alhoewel het merendeel van de plasmacellulaire tumoren begrensd is en langzaam groeit, wordt in de mondholte soms infiltratieve groei gezien in het onderliggende (been)weefsel van de kaak (15;47). Dergelijke tumoren moeten daarom in de mondholte toch als potentieel maligne worden beschouwd. De behandeling bestaat uit een chirurgische resectie (15;48).

2. Odontogene tumoren

Fibromateuze epulis van periodontale ligament origine

Fibromateuze epuliden komen vaak voor bij honden van alle leeftijden (16,18,70), zowel als solitaire als multipale laesies (16;38;49;50). Fibromateuze epuliden gelden als goedaardige proliferatieve laesies van het gingivale stroma en periodontaal ligamentachtig stroma met stellate cellen. De aanwezigheid van deze stellate

cellen, met hun kenmerkende celvorm, is suggestief voor een origine van het proces in het periodontale ligament. Humane pathologen die dergelijke laesies van de hond onder ogen krijgen noemen deze laesies 'peripheral odontogenic fibroma', naar analogie van de hierop lijkende laesie bij de mens (51;52). De geldende veterinaire WHO-classificatie hanteert niet deze term uit de humane pathologie, maar spreekt over fibromateuze epulis van periodontale ligament origine (afgekort fibromateuze epulis). Het is van belang om de fibromateuze epulis te onderscheiden van gingivale hyperplasie, gezien de kans op recidivering na het verwijderen van fibromateuze epuliden (14).

Acanthomateus ameloblastoom

Dit zijn agressieve tumoren van de gingiva bij de hond (1;16;53) en de kat (50;54). Deze tumoren tonen vaak een infiltratieve groei in het alveolaire beenweefsel en veroorzaken osteolyse van het alveolaire bot. Incomplete verwijdering leidt tot recidivering. Alhoewel deze tumor een benigne odontogene tumor is, vertoont deze laesie het vermogen tot weefselinfiltratie en biologische kenmerken van agressief gedrag. In een recente studie bleken acanthomateuze ameloblastomen bij de hond vaker voor te komen in het rostrale gedeelte van de onderkaak (41%

Tabel 1. Hond en kat, benigne tumoren.

NIET-ODONTOGEEN	Voorkomen	Gemiddelde leeftijd	Voorkeurslocalisatie	Biologisch gedrag
Papilloom	Vaak (hond)	1 jaar	Overall buccale/labiale mucosa mogelijk	Meestal spontane regressie na één tot twee maanden
Plasmacellulaire tumoren	Infrequent (hond)	10 jaar	Lippen, gingiva, tong, pharynx	Meestal langzame groei; soms infiltratieve groei in beenweefsel
ODONTOGEEN	Voorkomen	Gemiddelde leeftijd	Voorkeurslocalisatie	Biologisch gedrag
Fibromateuze epulis van periodontale ligament origine	Vaak hond; kat minder	8,5 jaar (hond)	Rostrale gedeelte maxilla; ook overige gingiva	Goedaardig gedrag; recidivering mogelijk
Acanthomateus ameloblastoom	Vaak (hond); zeer zelden (kat)	8,8 jaar (hond)	Rostrale gedeelte mandibula (vaak rondom caninus); mandibula > maxilla	Aggressief gedrag; infiltratieve groei in beenweefsel, osteolyse.
Amyloid-producing odontogeen tumor	Zelden bij hond en kat	Oudere dieren		Langzame, expansieve groeiwijze; recidivering mogelijk
Feline inductieve odontogene tumor	Alleen kat; zelden (maar wel meest voorkomende odontogene tumor bij de jonge kat)	jonge kat, 8 tot 18 maanden oud	Voorste gedeelte maxilla	Locale recidivering mogelijk; geen metastasering
Odontoom (complex en gemengd)	Zelden hond; uiterst zeldzaam kat	Jonge hond		Goede prognose

van de laesies) en werd een verhouding van mandibulaire tot maxillaire laesies gevonden van 2,3 op 1 (14). Histologisch bestaat de laesie uit anastomoserende velden en trabekels neoplastisch odontogeen epitheel, in een achtergrond van matig celrijk stromaal weefsel, waarin zogenaamde stellate cellen aanwezig zijn (16;55). In het geval van recidivering kan deze tumor beduidend agressiever zijn; in dergelijke gevallen is tevens progressie tot plaveiselcelcarcinoom beschreven (15;16;53). Het keratiniserend ameloblastoom is een variant van het acanthomateus ameloblastoom met een hogere mate van keratinisatie van de tumorcellen (15). Het is belangrijk dergelijke laesies, in verband met de veel betere prognose, niet te verwarren met een plaveiselcelcarcinoom.

Amyloid-producing odontogeen tumor

Dit is een zelden voorkomende tumor bij de hond en de kat met een langzame, expansieve groeiwijze (38;56;57). Kenmerkend is de productie van amyloid door de epitheliale tumorcellen, dat door middel van een histochemische Congoroodkleuring aangetoond kan worden. Deze tumor kan zich lokaal agressief en infiltratief gedragen, met osteolyse en vervorming van de kaak. Recidivering is mogelijk als het proces niet compleet wordt verwijderd (38;56;57).

Feline inductieve odontogene tumor

Dit is de meest voorkomende odontogene tumor bij de (heel) jonge kat (1) en is waargenomen bij katten op de leeftijd van acht tot achttien maanden (1;9;38;58). Deze odontogene tumor is alleen bij de kat beschreven (58). De tumor komt voornamelijk voor in het voorste gedeelte van de

maxilla en vertoont veelal vervorming, dislocatie en verlies van tandelementen (9;58). Radiologisch is het gemengd radio-ondoorlatende beeld opvallend (9). De laesie vertoont bepaalde histopathologische kenmerken van de odontogenese (15;58). De tumor vertoont een lokale infiltratieve groei en kan na incomplete verwijdering recidiveren. Metastasering is niet bekend (9;15;58).

Odontoom (complex en gemengd)

Het odontoom is een hamartoomachtige laesie, die uit gedifferentieerd dentaal weefsel bestaat. Dit proces komt zelden voor bij de hond en nog minder bij de kat. Een complex odontoom wordt histopathologisch gekenmerkt door de aanwezigheid van gedifferentieerd dentaal weefsel met een gedesorganiseerd aspect. Daarentegen wordt bij het gemengde odontoom een hogere organisatie aangetroffen, met tandachtige structuren met email, dentine en pulpa (15).

B. Tumor-like lesions

Gingivale fibreuse hyperplasie/overgroei

Deze aandoening komt vaak voor bij alle honderrassen en tevens bij de kat. Zowel een gelocaliseerde vorm, begrensd tot de gingiva rond één tot twee tanden, als een diffuse vorm komt voor in de mondholte (1;33). De diffuse vorm heeft een erfelijke component en komt bijvoorbeeld voor bij de boxer (20;33) en de collie (33). Diffuse gingivale overgroei kan ook geïnduceerd worden door een aantal medicijnen, waaronder met name cyclosporine, calciumkanaal blokkers en fenytoïne (33). Gingivale fibreuse hyperplasie van de hond kent

Tabel 2. Hond en kat, 'tumor-like lesions.'

	Voorkomen	Voorkeurslocalisatie	Predispositie ras/ geslacht (indien aanwezig)	Opmerkingen
Gingivale fibreuze hyperplasie	Vaak hond, minder kat	Hond: rostrale maxilla > rostrale mandibula, caudale mandibula > caudale maxilla	Bij Boxer en Collie ook diffuse vorm.	Komt ook voor in het kader van proliferatieve gingivitis; tevens geïnduceerd door cyclosporine, Ca++-kanaalblockers en fenytoïne
Calcinosis circumscripta	Zelden hond, zeer zelden kat	Tong	Grote rassen; vaak jonge dieren (hond)	
Reuscelgranuloom	Zelden; kat > hond	Caudale gingiva van de maxilla	Alle leeftijden, ook jong (hond)	Regelmatige recidivering bij de kat (zelden bij de hond)
Eosinofiel granuloom complex	vaak (kat), zelden (hond);	Bovenlip en op tong! (kat); laterale/ventrale tong, palatum (hond)	V:M 2-3:1(kat) Hond: familiaal bij Siberische Husky, komt incidenteel ook voor bij andere rassen	
Trauma/sialocoele/ gum-chewer syndrome	Voorals hond	'Gum-chewer syndrome': sublinguaal slijmvlies en lipcommissuren (hond)	Speelse, jonge honden (trauma)	Aspecifiek histopathologisch beeld (meestal ulceratieve exsudatieve tot granulomateuze ontsteking). Klinische differentiatie en anamnese van belang
Feline chronische gingivostomatitis	Vaak; alleen kat	Farynx, lateraal van de palatoglossale plooien bij kaakomslag palatum durum, gingiva, tong		Multifactoriële oorzaak; aspecifiek histopathologisch beeld (chronische proliferatieve en ulceratieve stomatitis/gingivitis)

als equivalente laesie bij de mens focale fibreuze hyperplasie (51). Volgens een recent verschenen studie komen deze laesies vaker voor in het rostrale gedeelte van de maxilla (57%) dan in de rostrale mandibula (22%) of de caudale mandibula (17%) en caudale maxilla (4%) (14). Dit is een reactieve verandering, die vermoedelijk ontstaat door chronische irritatie van de gingiva door plaque en tandsteen (59;60), en regelmatig voorkomt bij dieren met een chronische stomatitis/gingivitis en periodontitis. Histologisch is proliferatie van gedifferentieerd gingivaal collageenrijk, celarm stroma aanwezig dat bedekt wordt door intact hyperplastisch epitheel aanwezig. Een lymfocyttaire en plasmacellulaire ontstekingscomponent kan uitgebreid aanwezig zijn als onderdeel van een proliferatieve gingivitis (16;59).

Calcinosis circumscripta

Deze aandoening komt vrij zelden voor in de mondholte, vooral op de tong en vaker bij honden jonger dan twee jaar van grote rassen (7;61)e. Deze aandoening komt zeer zelden voor bij de kat (7). Duitse herders, Labrador retrievers (61;62) en Rottweilers (62) zijn mogelijk gepredisponeerd. Het betreft hier begrensde, soms omkapselde haarden bestaande uit gemineraliseerd weefsel omringd door macrofagen. De pathogenese is niet in alle gevallen duidelijk. Meestal vermoedt men een dystrofisch verkalkingsproces na het optreden van lokale necrose ten gevolge van een onderliggend (stomp) trauma (7;62), of ten gevolge van degeneratie van mogelijk heterotopische mineure speekselklieren (62). Na verwijdering is de kans op recidivering minimaal.

Perifeer reuscelgranuloom (Engelse term: peripheral giant cell granuloma)

Dit is een reactief proces dat met enige regelmaat voorkomt bij de hond (15;63) en de kat (50). Vroeger dacht men dat het een neoplastisch proces was en werd het reuscelepulitis genoemd. De meerkernige reuscellen brengen echter differentiatiekenmerken van osteoclasten tot expressie wat pleit voor een osteoclastaire afkomst en een reactieve achtergrond van de laesie (50). Er is geen invasieve groei (59;63), maar bij de hond is wel in enkele gevallen recidivering beschreven (64). Dit proces vertoont bij de kat vaker recidivering en presenteert zich bij deze diersoort als een slecht begrensde solitaire laesie met een uitgebreid geïlcereerd oppervlak (50). Histopathologisch gezien bestaan dergelijke processen uit grote aantallen meerkernige reuscellen, waarbij tot twintig kernen per reuscel worden aangetroffen, gelegen in veldjes in het oppervlakkige stromale bindweefsel van de gingiva (16;63;64).

Feline eosinofiel granuloom complex

Bij katten in alle leeftijdscategorieën komen twee subtypes van het eosinofiel granuloom-complex in de mondholte voor. We kennen het indolente ulcus, dat ook wel eosinofiel ulcus wordt genoemd, meestal gelocaliseerd op de bovenlip. De tweede vorm is het lineaire granuloom en dit proces bevindt zich met enige regelmaat op de tong (15;39;65). Binnen één dier kunnen beide vormen aanwezig zijn. Een dergelijk onderscheid heeft echter geen therapeutische consequentie; beide vormen worden op dezelfde wijze behandeld (65). Eosinofiele granulomen kunnen echter in principe overal voorkomen in

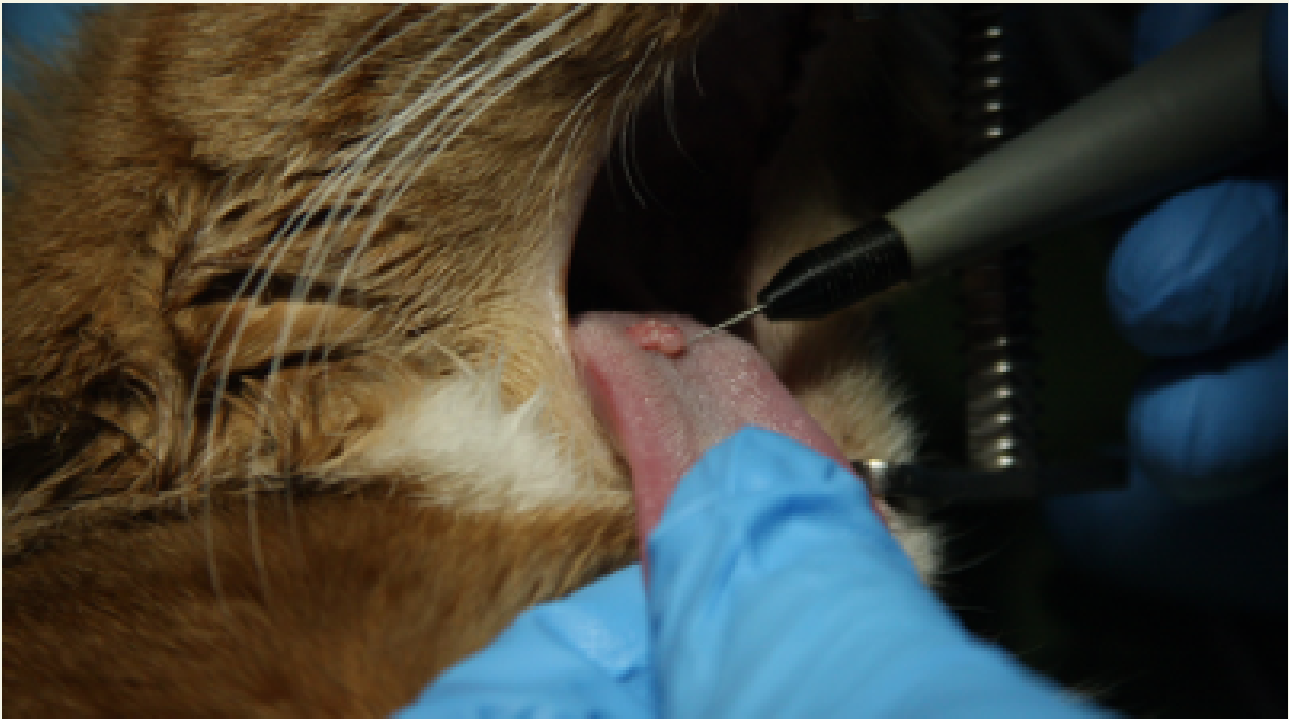


Foto: Eosinofiel granuloom, tong, kat. Credits: Thies van Hout, Dierenkliniek Mheenpark, Apeldoorn

de mondholte en komen soms multipel voor. Het zijn redelijk begrensde ruimte innemende processen, waarbij het oppervlak soms onregelmatig is en een gele kleur heeft (39). De oorzaak is onduidelijk; bij vrouwelijke dieren komt de laesietwee tot drie keer vaker voor dan bij mannelijke dieren. De laesies reageren meestal op glucocorticosteroiden en op orale progestagenen. Recidivering komt regelmatig voor (1;7).

Canine oraal eosinofiel granuloom

Deze aandoening komt familiaal voor bij Siberische huskies van één tot zeven jaar oud (66;67). Deze laesie is ook beschreven bij andere rassen, zoals de Cavalier King Charles spaniël (68), de Alaskan malamute en de Duitse herder (66;69). Het betreft een solitair of multipel proces, stevig, veelal geïlcereerd, met iets verheven randen. Meestal is de laesie op de laterale of ventrale zijde van de tong gelokaliseerd, of op het palatum als ovale ulceratieve laesies. Histologisch gezien bestaat de laesie, vergelijkbaar met het eosinofiel granuloom complex van de kat, uit foci met eosinofiele ontsteking rondom deposities van sterk eosinofiel granulaire materiaal rondom collageen vezels, met wisselende aantallen macrofagen, meerkernige reuscellen, lymfocyten, plasmacellen en mastcellen. Tevens kan epitheliale hyperplasie of ulceratie van het bedekkende epitheel optreden (7;15;66;67).

Trauma

Perforatief trauma in de mondholte door plantaardig materiaal (zoals na stoktrauma) leidt in de regel tot exsudatieve tot granulomateuze ontstekingsreacties met ulceratie van het weefsel in de mondholte. Bij microscopisch onderzoek wordt in dergelijke gevallen lang niet altijd plantaardig, vreemd lichaam-materiaal aangetroffen in deze ontstekingsprocessen. Een andere oorzaak voor een granulomateuze ontstekingsproces in de mondholte is een sialocele (1). Ook bij de kat leidt de aanwezigheid van vreemd lichaam-materiaal in het weefsel tot proliferatieve en granulomateuze ontstekingsreacties (39).

Chronisch zelftrauma aan het sublinguaal slijmvlies en lipcommissuren geeft aanleiding tot proliferatieve ontsteking, beschreven als 'gum-chewer syndrome'.

Feline chronische gingivostomatitis (FCGS)

Deze aandoening komt vaak voor bij de kat, en manifesteert zich als een chronische proliferatieve en ulceratieve ontsteking van de pharynx, het slijmvlies lateraal van de palatoglossale plooien bij de kaakomslag en in mindere mate het palatum durum, de gingiva en de tong (70-72). De oorzaak lijkt multifactorieel. ●

Literatuur

Kijk voor de referenties op de TvD-website.