



# Orale submukeuze fibrose: een zeldzame oorzaak van een beperkte mondopening

E.M. Baas<sup>1</sup>  
G.J. van Beek<sup>2</sup>  
K.H.D.M. Keuning<sup>1</sup>  
H.P. van den Akker<sup>1</sup>

Het ziektebeeld van orale submukeuze fibrose is vrijwel onbekend in de westerse wereld, maar wordt vaak gezien in Azië, vooral het Indische subcontinent. In dit artikel wordt een casus gepresenteerd van een Pakistaanse patiënte met deze afwijking. Orale submukeuze fibrose is een chronische, pre-maligne aandoening die klinisch wordt gekenmerkt door bleekheid en progressieve stijfheid van de orale mucosa, met als gevolg een toenemende trismus. Een belangrijke oorzaak is het habitueel kauwen op arecanoten, al dan niet in combinatie met andere substanties. Aangezien er naar schatting 20.000 mensen woonachtig zijn in Nederland die oorspronkelijk afkomstig zijn uit India en Pakistan, kan de tandarts in de praktijk worden geconfronteerd met deze aandoening.

BAAS EM, BEEK GJ VAN, KEUNING KHDM, AKKER HP VAN DEN. Orale submukeuze fibrose: een zeldzame oorzaak van een beperkte mondopening. Ned Tijdschr Tandheelkd 2001; 108: 413-415.

## Gegeven

Een 44-jarige vrouw van Pakistaanse afkomst werd verwezen door haar tandarts voor het verwijderen van een derde molaar. Bij onderzoek werd er een opmerkelijke beperking van de mondopening gezien tot 21 mm interincisaal. Het wangslimvlies vertoonde beiderzijds een sterke rigiditeit en een witte verkleuring. Ook de omslagplooi in het onderfront is wit verkleurd (afb. 1a en b). Bij palpatie van de wangen bleken er in cranio-caudale richting verlopende fibreuze strengen aanwezig te zijn. Patiënte had geen klachten, behoudens een branderige sensatie door de gehele mond. Ze gaf aan dat de mond vroeger verder open kon en dat de mondopening de laatste jaren steeds verder was afgenomen.

## Onderzoek en diagnose

Bij een beperkte mondopening wordt in eerste instantie gedacht aan afwijkingen in het kaakgewricht, zoals een discusluxatie zonder reductie dan wel een fibreuze ankylose. Als oorzaak buiten het kaakgewricht kan men denken aan een hypertrofie van de processus coronoideus, die interfereert met de arcus zygomaticus. Bij patiënte kon echter geen van deze oorzaken worden aangetoond. Differentieel diagnostisch komen verder

in aanmerking pathologie van de weke delen, bijvoorbeeld een lokale vorm van sclerodermie, orale submukeuze fibrose, benigne/maligne tumoren van de kauwspieren, stoornissen in het mucopolysachariden metabolisme en myositis ossificans. In verband met de bleke slijmvliesen diende ook een eventuele anemie te worden uitgesloten. Er werden enkele incisiebiopten genomen en er werd een algemeen bloedonderzoek uitgevoerd. Anemie kon niet worden aangetoond en evenmin waren er autoantistoffen die een aanwijzing kunnen zijn voor sclerodermie. Uiteindelijk werd de diagnose orale submukeuze fibrose gesteld op basis van het histopathologische beeld in combinatie met de anamnese en de klinische verschijnselen.

## Discussie

Orale submukeuze fibrose is een chronische aandoening die elk deel van de mondholte kan aandoen en gekenmerkt wordt door stijfheid van de orale weefsels door vorming van submucosaal gelegen fibro-elastische banden. De meeste patiënten zijn tussen de twintig en veertig jaar en er lijkt een voorkeur te bestaan voor het vrouwelijk geslacht. De afwijking komt vooral voor in Zuidoost-Azië, met name in India, waar prevalenties worden beschreven tot 0,4% (Pindborg en Sir-



Afb. 1. Het wangslimvlies (a) heeft een sterke rigiditeit en is wit verkleurd, evenals de omslagplooi (b) in het onderfront.

## Samenvatting

Trefwoorden:

- Mondziekten en kaakchirurgie
- Orale pathologie
- Premaligne afwijking

Uit 'de afdelingen Mondziekten en Kaakchirurgie van het Academisch Medisch Centrum in Amsterdam en 'de Isala klinieken in Zwolle.

Datum van acceptatie: 15 mei 2001.

Adres:  
E.M. Baas  
AMC  
Meibergdreef 9  
1100 DD Amsterdam

Afb. 2. Arecanoten commercieel verkrijgbaar in onder andere Pakistan (a en b).



sat, 1966; Pindborg *et al*, 1968; Gupta *et al*, 1980). Onder Indiërs in Durban, Zuid-Afrika, werd in een gerandomiseerde steekproef van 2.058 personen zelfs een prevalentie gevonden van 3,4% (Seedat en Van Wijk, 1988).

De eerste verschijnselen zijn vaak een branderige sensatie in de mond, toenemend bij gekruid eten, en een witte verkleuring van de mucosa ten gevolge van een verminderde vascularisatie. Alle delen van de mondholte kunnen worden aangedaan. Er zijn aanwijzingen dat de fibreuse strengen zich het eerst vormen ter plaatse van de farynxbogen en dat de afwijking vervolgens naar ventraal voortschrijdt in de mondholte. De mate van uitbreiding bepaalt de ernst van de trismus (Haider *et al*, 2000). Niet alle delen van de mond zijn even vaak aangedaan: buccale mucosa (98%), zachte gehemelte (49%), tong (37%) en labiale mucosa (36%) (Metha en Hamner, 1993). Als de tong in het proces is betrokken, verdwijnen de papillen en ontstaat een gladde tong. Begeleidende verschijnselen zijn het ontstaan van blaasjes, ulceraties en pigmentatieveranderingen. Zowel hyperpigmentatie als verlies van pigmentatie worden beschreven, in het bijzonder langs het lippenrood. Episoden van glossitis of stomatitis kunnen voorkomen (Pindborg en Sirsat, 1966).

Histopathologisch wordt orale submukeuze fibrose primair gekenmerkt door een ontstekingsreactie in het subepitheliale bindweefsel, gevolgd door een toenemende hyalinisatie van de lamina propria met epitheliale atrofie. Het histologische beeld is niet specifiek en kan ook passen bij het ziektebeeld sclerodermie. Om de diagnose te kunnen stellen moet de histologie dan ook gecombineerd worden met de anamnese én de klinische verschijnselen.

Naarmate de aandoening langer bestaat, treedt er een progressieve beperking op van de mondopening door stijfheid van de buccale mucosa en fibrosing van de raphe pterygomandibularis. Ook kan de tong minder ver worden uitgestoken. Uitbreiding naar de farynx kan resulteren in moeilijkheden bij het eten en leiden tot slikklachten. De mucosa van patiënten met submukeuze fibrose vertoont vaak leukoplakische veranderingen met het histologische beeld van dysplasie. In de literatuur worden percentages genoemd tot 26% (Metha en Hamner, 1993). Bij 40% van de patiënten in India met een plaveiselcelcarcinoom van de mondholte wordt het klinische beeld van submukeuze fibrose aangetroffen (Pindborg en Zachariah, 1965). Orale submukeuze fibrose wordt dan ook beschouwd als een pre-

maligne aandoening, waarbij maligne onttaarding in 7,6% van de gevallen is beschreven (Murthi *et al*, 1985).

De etiologie van de aandoening is onbekend. Gezien de diverse hypothesen lijkt een multifactoriële oorzaak het meest waarschijnlijk. Als lokaal irriterende factoren zijn wel genoemd roken, alcohol en chili. Als systemische factoren zijn chronisch tekort aan ijzer en vitamine B, anemie en een genetische predispositie gesuggereerd. Bij Indiase vrouwen komen ijzer- en vitamine B-deficiënties vaker voor dan bij mannen en dit zou de voorkeur voor het vrouwelijk geslacht kunnen verklaren. Eveneens zijn er aanwijzingen voor een auto-immuunetiologie (Rajendran, 1994). Duidelijk is echter dat het gebruik van arecanoten een belangrijke rol speelt bij het ontstaan van orale submukeuze fibrose (Shiau en Kwan, 1979; Metha en Hamner, 1993; Murthi *et al*, 1995). De actieve stof in arecanoten is arecoline, een alkaloid dat stimulerend werkt op het centrale zenuwstelsel. *In vitro* geeft arecoline een proliferatie van fibroblasten (Harvey *et al*, 1986). Arecanoten worden gebruikt om op te kauwen of worden verwerkt in pruimtabak, waarbij de noten samen met tabak en gebluste kalk worden gewikkeld in betelbladen. Lokale aanduidingen van deze genotsmiddelen zijn 'supari', 'betel quid' en 'pan masale'. Door het pruimen ontstaat er een karakteristieke rode verkleuring van de orale weefsels en treedt er een milde vorm van euforie op. De geografische verspreiding van deze gewoonte vertoont wereldwijd sterke overeenkomsten met het vóórkomen van orale submukeuze fibrose (Norton, 1997). Bij navraag bleek de patiënte niet te pruimen op betelbladen, maar dagelijks te kauwen op gedroogde arecanootjes die commercieel verkrijgbaar zijn in Pakistan (afb. 2a en 2b).

Een bevredigende therapie is niet voorhanden. Het stoppen met kauwen op arecanoten geeft geen regressie van de aandoening. Fysiotherapie met krachtig oprekken van de mondopening geeft geen blijvende verbetering. Corticosteroiden, lokaal of systemisch, resulteren initieel in een toename van de mondopening, echter zonder resultaat op de langere termijn. Ook regelmatige injecties met hyaluronidase, chymotrypsine en placenta-extracten worden als therapie beschreven, maar resulteren vrijwel altijd in recidief of zelfs progressie van de trismus door de herhaalde steektrauma's (Rajendran, 1994). Chirurgische excisie en reconstructie door middel van draailappen of huidtransplantaten wordt alleen overwogen bij een zeer sterk beperkte mondopening. Ook hierbij wordt echter

veel recidief gezien door littekencontractie (Khanna en Andrade, 1995).

Met ongeveer 20.000 Indiërs en Pakistani woonachtig in Nederland kan de tandarts in zijn praktijk worden geconfronteerd met patiënten met orale submukeuze fibrose. Vroegtijdige herkenning van dit ziektebeeld en gerichte verwijzing ter verdere evaluatie en langdurige controle zijn aangewezen. Het progressieve karakter van de afwijking, het ontbreken van een effectieve behandeling en de kans op maligne onttaarding zijn factoren die het belang van preventieve adviezen benadrukken.

### Literatuurlijst

- GUPTA PC, METHA FS, DAFTARY DK ET AL. Incidence rates of oral cancer and natural history of oral pre-cancerous lesions in a 10-year follow-up study of Indian villagers. *Community Dent Oral Epidemiol* 1980; 8: 287-333.
- HAIDER SM, MERCHANT AT, FIKREE FF, RAHBAR MH. Clinical and functional staging of oral submucous fibrosis. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2000; 38: 12-15.
- HARVEY W, SCUTT A, MEGHJI S, CANNIE JP. Stimulation of human buccal fibroblasts *in vitro* by betel nut alkaloids. *Arch Oral Biol* 1986; 31: 45-49.
- KHANNA JN, ANDRADE NN. Oral submucous fibrosis; a new concept in surgical management. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1995; 24: 433-439.
- METHA FS, HAMNER JE. Oral submucous fibrosis. In: Tobacco-related oral mucosal lesions and conditions in India. Bombay: Basic dental research unit Tata Institute of fundamental research, 1993.
- MURTI PR, BHONSLE RB, PINDBORG JJ, DAFTARY DK, GUPTA PC, METHA FS. Malignant transformation rate in oral submucous fibrosis over a 17-year period. *Community Dent Oral Epidemiol*. 1985; 13: 340-341.
- MURTI PR, BHONSLE RB, GUPTA PC, DAFTARY DK, PINDBORG JJ, MEHTA FS. Etiology of oral submucous fibrosis with special reference to the role of areca nut chewing. *J Oral Pathol Med* 1995; 24: 145-152.
- NORTON SA. Betel: Consumption and consequences. *J Am Acad Dermatol* 1997; 37: 81-88.
- PINDBORG JJ, ZACHARIAH J. Frequency of oral submucous fibrosis among 100 South Indians with oral cancer. *Bull World Health Organ* 1965; 32: 750-753.
- PINDBORG JJ, SIRSAT SM. Oral submucous fibrosis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1966; 22: 764-779.
- PINDBORG JJ, METHA FS, GUPTA PC, DAFTARY DK. Prevalence of oral submucous fibrosis among 50,915 Indian villagers. *Br J Cancer* 1968; 22: 646-654.
- RAJENDRAN R. Oral submucous fibrosis: etiology, pathogenesis, and future research. *Bull World Health Organ* 1994; 72: 985-995.
- SEEDAT HA, WIJK CW VAN. Betel-nut chewing and submucous fibrosis in Durban. *S Afr Med J* 1988; 74: 568-571.
- SHIAU YY, KWAN HW. Submucous fibrosis in Taiwan. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1979; 47: 453-457.