

Diagnostische overwegingen bij een ongewone gingivitis

Een jonge vrouw presenteerde zich met een ernstige gingivitis. Het klinisch beeld van gingivitis veranderde niet ondanks het door de huisarts ingestelde antibioticabeleid. Bij zorgvuldige inspectie viel op dat er sprake was van een afwijkende vorm van gingivitis. In de diagnostiek van ongewone gingivitisbeelden moeten de gegevens uit de anamnese worden gebruikt in het verdere diagnostisch beleid. Uiteindelijk kon bij de patiënt de diagnose acute myeloïde leukemie worden gesteld. Gezien de rol van de tandarts bij de diagnostiek van tandvleesafwijkingen is het belangrijk dat dergelijke diagnostische overwegingen ‘aan de stoel’ kunnen worden gemaakt.

Haring IS van der, Witjes MJH. Diagnostische overwegingen bij een ongewone gingivitis
Ned Tijdschr Tandheelkd 2006; 113: 284-287

Gegeven

Een 28-jarige vrouw werd door de dienstdoende tandarts verwezen naar een afdeling Kaakchirurgie vanwege een verdenking op een beginnende acute necrotiserende gingivitis. De vrouw kwam op eigen initiatief bij de dienstdoende tandarts in verband met een sinds 2 weken bestaande gegeneraliseerde pijnlijke gingivazwelling. Tot nu toe was dit door de huisarts behandeld met

500 mg amoxicilline 3 maal daags gedurende 5 dagen en, na uitblijven van effect, aansluitend gedurende 3 dagen ciprofloxacine gecombineerd met metronidazol. Ondanks dit regime persisteerden de klachten. De tandarts stelde een ernstige gingivitis vast ondanks adequate mondhygiëne en besloot te verwijzen naar de kaakchirurg onder verdenking van acute necrotiserende gingivitis (ANUG). Bij het afnemen van de anamnese bleken de intra-orale klachten ongeveer gelijktijdig te zijn ontstaan met bilateraal een pijnloze zwelling in de hals. Ten tijde van het consult had de vrouw geen koorts, een week daarvoor werd éénmaal 38 °C gemeten. Zij klaagde over malaise en vermoeidheid sinds het ontstaan van bovenstaande klachten. Ook was er een korte periode van nachtzweeten. Eten stond tegen in verband met pijn in de mond. Er leek geen sprake te zijn van gewichtsverlies. Zij was lerares op

Afb. 1. Gegeneraliseerde forse gingivazwelling als gevolg van leukemie.

- a. Vooraanzicht met leukemisch infiltraat met gelokaliseerde gingiva hyperplasie.
- b. Palatinaal: forse gegeneraliseerde zwelling van de aangehechte gingiva.



een basisschool maar voelde zich al een aantal dagen niet in staat om te werken. Drie weken vóór het consult was de patiënte nog volledig klachtenvrij op wintersportvakantie gegaan. Haar medische voorgeschiedenis was blanco. Zij was recent met anticonceptie gestopt vanwege een kinderwens.

Onderzoek en diagnose

Bij extraoraal onderzoek was beiderzijds een subdigastisch lymfoom palpabel met een doorsnede van ongeveer 3 centimeter. Deze hadden een vast elastisch, niet-fluctuerend aspect en waren niet pijnlijk. De overliggende en omringende huid had een enigszins rood aspect en was vrij beweegbaar over de zwellingen.

Intraoraal werd een gegeneraliseerde, sterke zwelling van de gingiva aangetroffen in de boven- en onderkaak, zowel buccaal als linguaal/palatinaal. Hierbij viel op dat vooral aan de linguale zijde de hypertrofie en het erytheem over de gehele marginale gingiva aanwezig was. Hierdoor was er een duidelijke demarkeerling tussen de aangehechte gingiva en de vrije gingiva (afb. 1). De gingiva was zeer pijnlijk bij aanraken. Er waren geen pathologisch verdiepte pockets. Er was geen bloeding en er was geen necrose van de interdentale papillen. Op het vervaardigde orthopantomogram werden geen aanwijzingen voor botafbraak gevonden (afb. 2). In de anamnese werden geen aanwijzingen gevonden voor voedingsdeficiënties en voorzover bekend was de patiënte nog niet zwanger.

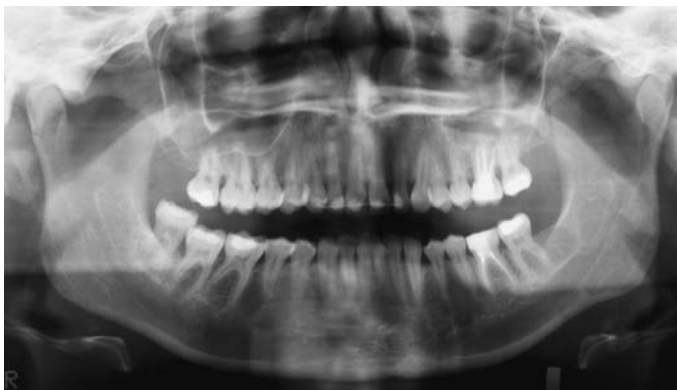
De werkdiagnose was een gegeneraliseerde ernstige gingivitis met lymfadenopathie op basis van een gecompromitteerde afweer. Daarnaast werd een ernstig infect, mogelijk viraal, niet uitgesloten. Er werd een gericht bloedbeeld bepaald waarbij gekeken werd naar leukocyten, trombocyten, hematocriet, hemoglobine, bezinkingssnelheid van erythrocyten, C-reactief proteïne en lactaatdehydrogenase (LDH), aangevuld met oriënterende virusserologie (Epstein-Barr-adenovirus, cytomegalovirus). De patiënt gaf tevens toestemming voor screening op hiv.

Er werden geen hiv-antistoffen aangetoond. Het bloedbeeld liet een beeld zien van een hematologische maligniteit met een ernstige leukocytose (75,1 10Eg/L, normaalwaarde leukocyten tussen 4-10 10Eg/L), een ernstige trombocytopenie (27 10Eg/L, normaalwaarde trombocyten 150-350 10Eg/L) en een sterk verhoogd LDH (586 U/L, normaalwaarde LDH 114-235 U/L) wijzend op verhoogd celverval, waarbij LDH vrijkomt. Patiënte werd hierop met spoed overgedragen aan de afdeling hematologie op verdenking van een acute leukemie. Er werd een acute myeloïde leukemie gediagnosticeerd.

Diagnostische overwegingen

Een aantal gegevens uit de anamnese en het onderzoek was belangrijk voor het ingestelde diagnostische beleid. Er was een evidente 'knik' in de anamnese, namelijk: een aanvankelijk gezonde jonge vrouw met een goede mondhygiëne ontwikkelde binnen 2 tot 3 weken een ernstige gingivitis met algehele malaise, wat deelname aan het arbeidsproces verhinderde.

Gingivitis wordt vrijwel altijd veroorzaakt door bacteriële infectie op basis van plaque. Dit kan lokaal bij 1 of enkele tanden voorkomen. Er zijn aanwijzingen dat genetische gevoeligheid voor parodontale aandoeningen sterk medebepalend zijn voor het uiteindelijk krijgen en verloop van parodontitis (Lindhe et al, 2003). Een ander bekend voorbeeld is het gebruik van medicijnen, zoals fenytoïne en calciumantagonisten, waarbij onder



Afb. 2. Het orthopantomogram van dezelfde patiënte als in afb. 1 toont een normale hoogte van alveolair bot. Er zijn geen aanwijzingen voor parodontaal verval.



Afb. 3. Ulceratie en necrose van de gingiva bij ANUG (Stegenga et al, 2000).

invloed van plaque gingiva hyperplasie kan ontstaan (Stegenga et al, 2000; Eversole, 2002; Lindhe et al, 2003).

Ook de acute necrotiserende gingivitis is plaquegerelateerd. Het is een relatief zeldzame vorm van gingivitis en treft voornamelijk adolescenten en jongvolwassenen. Patiënten klagen over pijn en er is sprake van bloeding van de gingiva, spontaan of na voorzichtige manipulatie. Het beeld lijkt het meeste op een primaire gingivostomatitis herpetica, hoewel er duidelijke verschillen zijn (Stegenga et al, 2000; Eversole, 2002; Lindhe et al, 2003). De flora bestaat voornamelijk uit spirocheten en gramnegatieve micro-organismen zoals *Prevotella intermedia*, *Fusobacterium nucleatum*. Een necrotiserende gingivitis kan zich ontwikkelen tot een necrotiserende parodontitis en in extreme gevallen een necrotiserende stomatitis (noma), wat vaak lethaal is. Roken, psychische stress en matige lichamelijke verzorging (hygiëne, voeding) zijn risicofactoren. Deze factoren en ook de typische klinische kenmerken met necrose van interdentale papillen waren bij deze patiënt niet aanwezig (afb. 3).

Slechts een zeer beperkt aantal factoren kan gingivitis in afwezigheid van plaque veroorzaken. Hierbij valt te denken aan enkele bacteriën zoals *Neisseria gonorrhoeae* (gonorroe), *Treponema pallidum* (syfilis), enkele streptokokken en *Mycobacterium chelonae* of aan de eerder genoemde primaire gingivostomatitis herpetica (Stegenga et al, 2000; Lindhe et al, 2003).



Afb. 4. Normaal beeld van de gingiva van dezelfde patiënte als in afb. 1 na chemotherapeutische behandeling; a. vooraanzicht; b. palatinaal.

Het gebruik van fenytoïne (een anti-epilepticum) en enkele afwijkingen, zoals fibromatosis gingivae (een afwijking die zich manifesteert op kinderleeftijd en vaak voorkomt met andere afwijkingen), Wegener-granulomatose (een ernstige, zeldzame bindweefselaandoening met uitgebreide destructieve ulcera van andere organen), sarcoidose en de ziekte van Crohn, kunnen tevens een gegeneraliseerd gingivitis beeld veroorzaken (Eversole, 2002). Door hormonale invloeden (zwangerschap, puberteit of endocriene afwijkingen als diabetes mellitus), afweerstoornissen (bijvoorbeeld cyclische neutropenie) en vitaminedeficiënties (zoals vitamine A, C, B2, B12, wat overigens zeldzaam is in de westerse wereld) kan de ontstekingsreactie van de gingiva op plaque verhoogd zijn, waardoor een gegeneraliseerde heftige gingivitis kan ontstaan.

Bij de verwezen patiënte maakt de resistentie van de gingivitis voor het antibioticabeleid van de huisarts de aanwezigheid van een agressieve mondflora als oorzaak onwaarschijnlijk. Verder valt op dat de uitbreiding in de mucosa van de afwijking veel groter was dan bij een conventionele gingivitis of een ANUG mag worden verwacht. Ten slotte is de patiënte altijd gezond geweest, waardoor er geen reden was om aan te nemen dat zij in aanleg een afweerstoornis had. Met het bepalen van het algemeen bloedbeeld en gerichte virusserologie werd beoogd een verworven afweerstoornis, zoals bij hiv of leukemie, uit te sluiten dan wel te bevestigen.

Bij leukemie, zoals bij deze patiënt het geval was, kan een ge-

neraliseerd gingivitisbeeld in afwezigheid van plaque ontstaan op basis van een leukemisch infiltraat (Appel en Miggantz, 1988; Hou en Tsai, 1988; Raemakers, 1991; Eversole, 2002; Dean et al, 2003). Dit lijkt voornamelijk een monocytische myeloïde leukemie te betreffen (Appel en Miggantz, 1988; Hou en Tsai, 1988; Raemakers, 1991; Eversole, 2002). De oorzaak hiervoor is niet geheel duidelijk, maar er wordt verondersteld dat infiltratie van de gingiva wordt bevorderd door de unieke anatomie van de vasculatuur van de gingiva in combinatie met de veranderde mogelijkheid van leukemische cellen om buiten de vaten te treden (Appel en Miggantz, 1988; Hou en Tsai, 1988). Daarnaast worden ulceraties van de gingiva als uiting van leukemie gemeld door verhoogde gevoeligheid van de gingiva voor superinfecties en het optreden van trombose van het leukemisch geïnfilteerde weefsel (Appel en Miggantz, 1988; Eversole, 2002; Dean et al, 2003).

Bij leukemie wordt de nieuwvorming van normale bloedcellen verstoord door een overgroei van afwijkende cellen (Murray et al, 1998; Dean et al, 2003). De nieuwvorming van alle bloedcellen, of hemopoëse, vindt plaats in het rode beenmerg, bij volwassenen gelokaliseerd in de proximale epifysen van femur en humerus, borstbeen, wervels, ribben, sleutelbeenderen, bekken en schedelbeenderen (Junqueira et al, 1988). Hierin bevinden zich een gering aantal pluripotente stamcellen, die het vermogen behouden om zich tot elke soort bloedcel te kunnen ontwikkelen, en de daaruit voortkomende gerichte stamcellen of voorlopercellen, die zich nog slechts tot 1 soort bloedcel kunnen differentiëren onder invloed van hemopoëtische groeifactoren. Er wordt onderscheid gemaakt in myeloïde cellen (erythrocyten, granulocyten, trombocyten en monocyt) en lymfoïde cellen (B- en T-lymfocyten) (Junqueira et al, 1988; Van de Velde et al, 1996). Er wordt onderscheid gemaakt in myeloïde en lymfatische leukemie, waarvan acute en chronische vormen voorkomen. De incidentie is ongeveer 1: 10.000 per jaar. Het vóórkomen stijgt met de leeftijd en het betreft meestal personen van 50 jaar en ouder. Acute lymfatische leukemie kent ook een piek in de kinderleeftijd (Van de Velde et al, 1996).

De therapie is bij leukemie in eerste instantie gericht op het herstel van de hemopoëtische insufficiëntie. Door middel van chemotherapie wordt gestreefd naar volledige remissie, dat wil zeggen volledige afwezigheid van leukemische cellen in een aspiratiebiopt van het beenmerg en normale waarden van de perifere bloedcellen. Hierna wordt aanvullende therapie ingesteld in verband met mogelijk nog aanwezige, niet aantoonbare leukemische cellen. Deze therapie bestaat uit intensieve aanvullende chemotherapie of allogene (bij beschikbaarheid van een compatibele donor) of autologe beenmergtransplantatie. Bij jonge patiënten heeft een allogene beenmergtransplantatie de voorkeur. De reden van mislukken berust hierbij meestal op aan transplantatie gerelateerde complicaties zoals infectie of 'graft-versus-host'-reactie. Bij 20% van de patiënten treedt toch recidief op. Bij patiënten ouder dan 50 jaar heeft een autologe beenmergtransplantatie of intensieve chemotherapie de voorkeur. De reden van mislukken berust hier meestal op recidief. Bij patiënten onder de 60 jaar treedt remissie op in ongeveer 70% van de gevallen met een ziektevrije overleving van 25 tot 60%. Voor patiënten boven de 60 jaar zijn deze waarden duidelijk lager: bij 50% treedt remissie op met een ziektevrije overleving van 15% (Van de Velde et al, 1996).

Bij de patiënt uit deze casus bleek de gingivahyperplasie inder-

daad gedurende de eerste chemotherapeutische kuur in regressie te gaan (afb. 4). Zij heeft meerdere chemokuren ondergaan maar deze hadden slechts een partiële remissie van de leukemie tot gevolg. Bij het recidief van haar leukemie ontstond ook weer eenzelfde beeld van gingiva hyperplasie. Een jaar na het stellen van de diagnose is de patiënte overleden aan haar ziekte.

Literatuur

- > Appel BN, Miggantz RJ. Acute nonlymphocytic leukemia, monocytic variant. Report of a case. *J Periodontol* 1988; 59: 464-468.
- > Dean AK, Ferguson JW, Marvan ES. Acute leukemia presenting as oral ulceration to a dental emergency service. *Aust Dent J* 2003; 48: 195-197.
- > Eversole LR. Clinical outline of oral pathology: diagnosis and treatment. London: BC Decker Inc., 2002.
- > Hou GL, Tsai CC. Primary gingival enlargement as a diagnostic indicator in acute myelomonocytic leukemia. A case report. *J Periodontol* 1988; 59: 852-855.
- > Junqueira LC, Carneiro J, Kelley RO. Functionele histologie. Maarssen: Elsevier/Bunge, 1998.
- > Lindhe J, Karring T, Lang NP. Clinical periodontology and implant dentistry. Oxford: Blackwell Munksgaard, 2003: 81-82, 200-206, 269.
- > Murray PR, Rosenthal KS, Kobayashi GS, Pfaller MA. Medical microbiology. Philadelphia: Mosby Inc., 1998.
- > Raemaekers JM. Acute leukemie en mond- en tandheelkundige aspecten. *Ned Tijdschr Tandheelkd* 1991; 98: 20-22.
- > Stegenga B, Vissink A, Bont LGM de. Mondziekten en kaakchirurgie. Assen: Van Gorcum, 2000: 75-76.
- > Velde CJH van de, Bosman FT, Wagener DJTh. Oncologie. Houten/Diegem: Bohn Stafleu van Loghum, 1996.

Summary

Diagnostic considerations concerning a case of an unusual gingivitis

A young woman presented a severe gingivitis that wouldn't respond to antibiotics prescribed by her general practitioner. Thorough clinical examination showed atypical gingival inflammation. In such unusual cases a careful anamnesis is essential in determining appropriate continued diagnostic procedures. Eventually, acute myeloid leukaemia was diagnosed. Since the diagnosis of gingival disease primarily lies with the dentist, it is important to be able to consider any unusual aspects of gingivitis within a dental office.

Bron

Uit de afdeling Kaakchirurgie van het Universitair Medisch Centrum Groningen

Datum van acceptatie: 19 april 2006

Adres: dr. M.J.H. Witjes, UMC Groningen, postbus 30.001, 9700 RB Groningen
m.j.h.witjes@kchir.umcg.nl