

Gelokaliseerde (juvenile) spongiotische hyperplasie van de gingiva: een minder bekende aandoening

Een 49-jarige vrouw presenteerde zich met een oppervlakkige, ulcererende aandoening van ongeveer 7 x 3 mm op de marginale rand van de labiale gingiva ter hoogte van gebitselement 11. De aandoening was tweemaal gerecidiveerd na beperkte chirurgische verwijdering. Naar aanleiding van een nieuw, ruim excisiebiopt werd door de patholoog aanvullend onderzoek verricht, waarbij de diagnose gelokaliseerde (juvenile) spongiotische hyperplasie van de gingiva werd gesteld. De pathogenese van deze aandoening is nog onduidelijk. Een karakteristiek kenmerk is het gelokaliseerd en solitair voorkomen van de aandoening. Gelokaliseerde (juvenile) spongiotische hyperplasie van de gingiva wordt vooral gezien op de marginale labiale gingiva van de bovenkaak. De aandoening kan spontaan in regressie gaan, maar gewoonlijk is chirurgische excisie geïndiceerd vanwege het cosmetisch storend aspect dan wel een lokaal mondhygiëneprobleem. De kans op recidief is groot, vooral als de aandoening niet radicaal is verwijderd.

Delli K, Doff JJ, Vissink A, Spijkervet FKL. Gelokaliseerde (juvenile) spongiotische hyperplasie van de gingiva: een minder bekende aandoening. *Ned Tijdschr Tandheelkd* 2017; 124: 77-80
 doi: <https://doi.org/10.5177/ntvt.2017.02.16205>

Gegevens

Een 49-jarige vrouw werd verwezen naar de afdeling Mond-, Kaak- en Aangezichtschirurgie van een universitair medisch centrum vanwege een persisterende aandoening van de marginale gingiva labiaal van gebitselement 11.

Anamnese

Ter plaatse van gebitselement 11 bevond zich sinds enkele maanden een niet pijnlijke oppervlakkige erythemateuze aandoening op de marginale rand van de labiale gingiva (afb. 1). Er was sprake van een goede mondhygiëne. De aandoening reageerde niet op aanvullende mond-



Afb. 1. Oppervlakkige, erythemateuze aandoening van de marginale gingiva ter plaatse van gebitselement 11.

Leerdoelen

Na het lezen van dit artikel kent u:

- de verschijningsvorm van gelokaliseerde juvenile spongiotische hyperplasie van de gingiva, de voorkeurslocatie, het ontstaansmechanisme en de aanbevolen therapie.

hygiënische maatregelen met onder andere chloorhexidine mondspoeling, noch op een behandeling met lokale corticosteroiden (triamcinolon acetonide orale gel). Tweemaal was gepoogd de aandoening oppervlakkig chirurgisch te verwijderen, beide keren gevolgd door een recidief na enkele weken.

Tien jaar geleden werd een maligne melanoom op de rechterschouder van de patiënt verwijderd (Breslow 1,8 mm, Clark level IV). De patiënt was gezond, gebruikte geen medicatie, rookte niet en gebruikte geen alcohol.

Diagnostiek

Bij extraoraal onderzoek werden geen bijzonderheden gevonden. Er waren geen palpabele lymfeklieren of huidaan- doeningen.

Bij intraoraal onderzoek werd een goed onderhouden, gesaneerde dentitie gezien. Ter plaatse van gebitselement 11 werd ter hoogte van de marginale rand van de labiale gingiva een oppervlakkige, erythemateuze aandoening van ongeveer 7 x 3 mm gezien (afb. 1). De gingiva bloedde niet bij sonderen. Er werden geen pockets gemeten (< 3 mm). Gebitselement 11 reageerde vitaal op sensibiteitstesten. Röntgenologisch werden geen bijzonderheden gevonden in de regio van gebitselement 11 (afb. 2). Differentieel diagnostisch werd gedacht aan:

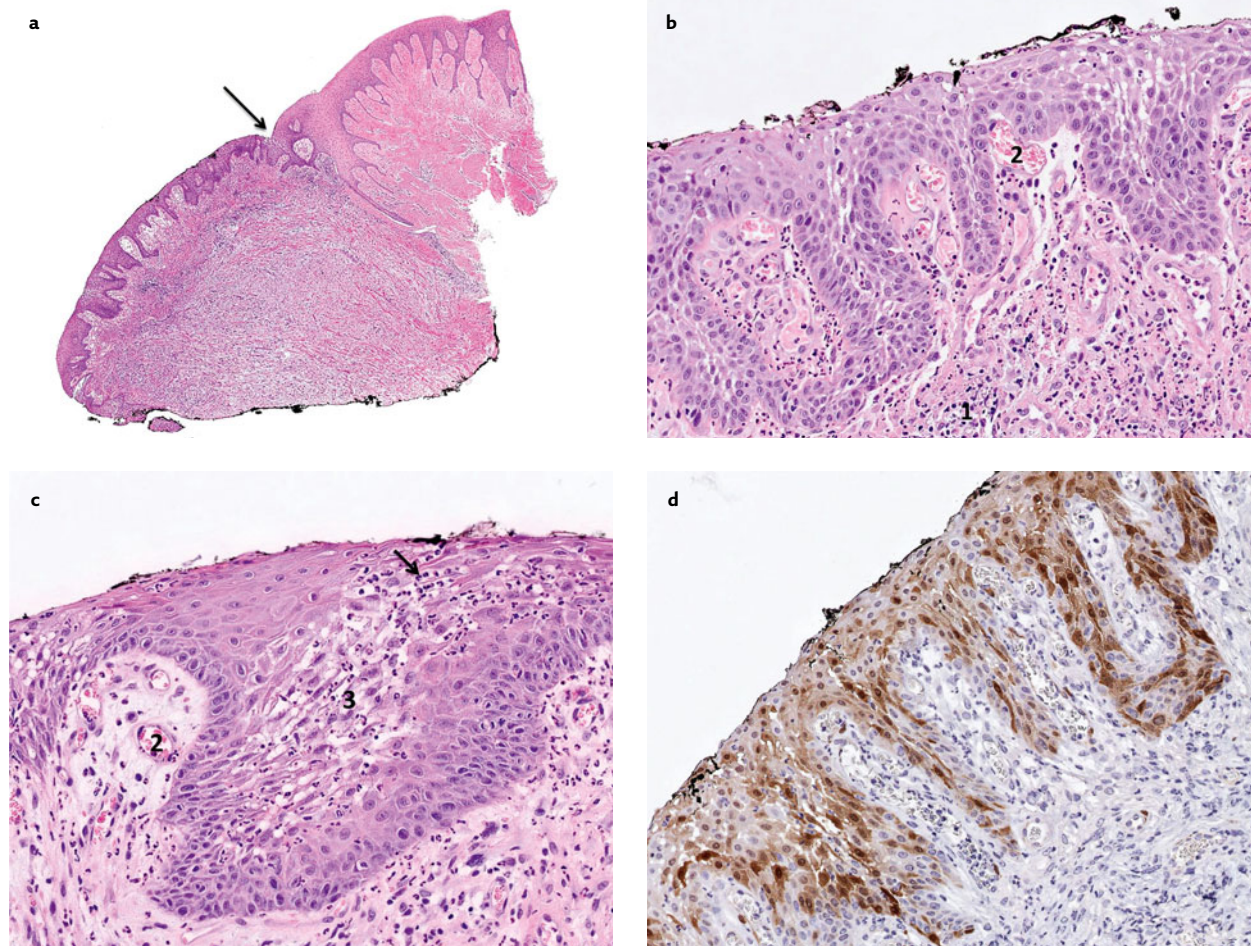
- gelokaliseerde (juvenile) spongiotische hyperplasie van de gingiva;
- pyogeen granuloom;
- hemangioom;
- arterioveneuze malformatie;
- melanoom (metastase);
- automutilatie.

Behandeling

De patiënt vond de aandoening esthetisch storen. Gezien de voorgeschiedenis werd in overleg met de patiënt besloten om onder



Afb. 2. Op de röntgenologische opname van gebitselement 11 werden geen bijzonderheden gevonden.



Afb. 3. a. Overzichtopname met overgang van normale bekleding (rechtsboven) naar laesionaal weefsel (linksonder). De pijl geeft het gebied met de overgang aan (H&E, 2,5x).

b. Detailopname van laesionaal weefsel met spongiose en hyperplasie van het plaveiselepitheel met in het onderliggende stroma chronisch actief ontstekingsinfiltraat (1) en gedilateerde vaatstructuren (2).

c. Detailopname laesionaal weefsel met in het plaveiselepitheel spongiose (3), exocytose van neutrofiële granulocyten (pijl) en gedilateerde vaatjes (2) in de stromale papillen (H&E, 20x).

d. Mozaïsch patroon van de bruin aankleurende cellen van p16 (20x).

plaatselijke verdoving opnieuw een ruim excisiebiopt te nemen in combinatie met schuifplastiek van de gingiva, waarbij het restant van het gekeratiseerde gedeelte van de gingiva naar cervicaal werd gemobiliseerd om een dehiscentie te voorkomen.

Het histopathologische beeld van het verwijderde weef-



Afb. 4. Drie maanden postoperatief werden geen aanwijzingen voor een recidief gezien.

sel toonde een chronisch actieve ontsteking met hyperplasie, reactieve atypie en spongiose van het epitheel. In het onderliggende stroma werden reactieve veranderingen gezien. Focaal was het epitheel positief voor p16, hetgeen eventueel zou kunnen duiden op een relatie met het humaan papillomavirus (HPV), een diffuse bloksgewijze aankleuring ontbrak echter (afb. 3). Aanwijzingen voor een schimmelinfectie werden in de PAS na diastase kleuring niet gevonden. De aanvullend verrichte immunohistochemische kleuringen op atypische melanocyten (Melan-A, S-100, HMB45 en SOX-10) waren alle negatief.

Op basis van het klinische en histopathologische beeld werd de diagnose 'gelokaliseerde (juvenile) spongiotische hyperplasie van de gingiva' gesteld. De hechtingen werden 10 dagen na de behandeling verwijderd. Bij controle na 3 maanden werd een fraai genezen aspect van de gingiva gezien zonder aanwijzingen voor een recidief (afb. 4). Tot op heden, 2 jaar na de behandeling, is geen recidief opgetreden.

Beschouwing

Gelokaliseerde (juvenile) spongiotische hyperplasie van

	Allon et al, 2016	Argyris et al, 2015	Chang et al, 2008	Darling et al, 1991	Solomon et al, 2013
Aantal patiënten (n)	10	21	52	24	3
Leeftijd (bereik)	11,9 (9-16)	13 (8-36)	11,8 (7-39)	12 (5-28)	11,7 (9-15)
Geslacht (vrouw:man)	1:1	2:1	2,3-1	1:1	1:2
Locatie	100%: bovenfront	86%: bovenfront 9,5%: onderfront 4,8%: achterkant van bovenkaak	84%: bovenfront 16%: gingiva van onderkaak	64%: bovenfront 25%: onderfront 4%: achterkant van bovenkaak 4%: gingiva bovenkaak	100%: bovenfront
Grootte (mm²)	-	0,6-8	3,14-79	15-100	-
Recidief (%)	-	9,5	6	28,6	-
Aanvullende diagnostiek	Gemiddelde positiviteit 1. *CK19: 65% 2. CK8/18: 60% 3. CK4: 30% 4. CK1/10: 5%	1. **P16-INK4A: 100% positief 2. ***PCR voor HPV DNA: - 62% negatief - 24% kon niet worden geanalyseerd - 10% suspect voor HPV	-	1. Kleuringen op oestrogeen- en progesteronreceptoren waren negatief. 2. CK5/6 was positief in het gehele epitheel. 3. CK19 was positief alleen in het sulcus-epitheel.	-
Follow-up (maanden)	n.v.t.	n.v.t.	-	2-216	4-6

*CK = cytokeratine; **P16-INK4A = proteïne 16-remmer van CDK4; CDK4 = cycline-afhankelijk kinase, een groep van eiwitten die een belangrijke rol spelen in de celcyclus; ***PCR = polymerasekettingreactie; n.v.t.: = niet van toepassing

Tabel 1. Overzicht van onderzoeken over gelokaliseerde (juvenile) spongiotische hyperplasie van de gingiva.

de gingiva is een solitair, gelokaliseerd voorkomende aandoening van de marginale gingiva, in het bijzonder de labiale marginale gingiva van de bovenkaak, die niet reageert op mondhygiënische maatregelen of behandeling met corticosteroiden. De onderliggende oorzaak is nog onbekend.

Discussie

Darling et al introduceerden in 2007 de term 'juvenile spongiotic gingivitis' (Darling et al, 2007). Een jaar later stelden Chang et al (2008) de meer accuratere term 'localized juvenile spongiotic gingival hyperplasia' (LJSGH) voor. LJSHG verloopt meestal asymptomatisch en wordt vooral gezien bij kinderen en jongvolwassenen, maar kan ook op oudere leeftijd voorkomen. De aandoening komt 2 keer zo vaak bij vrouwen voor als bij mannen. LJSHG is goed begrensaar en heeft een erythemateus hobbelig, granulaire van licht papillair aspect. In het onderliggende bindweefsel wordt een chronische infiltratie met verspreid lymfocyten, plasmacellen en neutrofiële granulocyten gezien. De aandoening bloedt gewoonlijk snel bij manipulatie van de gingiva (gebitsreiniging).

Een kenmerkende karakteristiek is het gelokaliseerd en solitair voorkomen van de aandoening. LJSGH wordt vooral gezien op de marginale labiale gingiva van de bovenkaak (tab. 1). Het is onbekend waarom juist daar deze aandoening voorkomt. De grootte van de laesie varieert tussen de 2 en 10 mm in diameter (Chang et al, 2008). De pathogenese van LJSGH is tot op heden nog onduidelijk. Mogelijke oorzaken zijn een reactie op tandplaque, tandsteen of een vreemdlichaamreactie, een reactie op trauma of orthodontische behandeling, of een hormonale en virale oorzaak (bijvoorbeeld HPV). De mondhygiëne van de

patiënten is vaak op een hoog niveau, waardoor aanvullende mondhygiënische instructies weinig tot geen effect sorteren (Darling et al, 2007; Chang et al, 2008). Hoewel als mogelijke oorzaak geopperd, zijn histopathologisch geen aanwijzingen gevonden voor een vreemdlichaamreactie (Chang et al, 2008; Argyris et al, 2015). Bij slechts een laag percentage van de patiënten bleek orthodontische behandeling of trauma in de anamnese voor te komen. Het vermoeden op basis van het vaker voorkomen van de afwijking bij vrouwen dan bij mannen suggereert dat mogelijk een hormonale component een rol speelt. Uitkomsten van onderzoek konden dit vermoeden niet bevestigen, want de immunohistochemische kleuringen op oestrogen- en progesteronreceptoren waren negatief (tab. 1) (Darling et al, 2007; Chang et al, 2008). Immers, als een hormonale component een rol speelt, is de verwachting dat deze kleuringen positief zouden zijn.

Alhoewel onder andere Darling et al (2007) en Chang et al (2008) hebben gepostuleerd dat er mogelijke virale betrokkenheid is in het ontstaan van LJSGH, konden Argyris et al (2015) onlangs in weefsel van 21 LJSGH-patiënten geen HPV aantonen in het DNA. Op basis van deze gegevens concludeerden Argyris et al (2015) dat LJSGH niet wordt veroorzaakt door HPV, maar dat eerder een lokale stoornis van het sulcusepitheel en/of de gingiva een rol speelt (Mackenzie et al, 1991; Allon et al, 2016). Volgens deze theorie breidt het sulcus-/junctionele epitheel zich uit in de gingiva.

Beschreven is dat de aandoening spontaan in regressie kan gaan; onbekend is echter hoe vaak dit optreedt. Doordat de aandoening in de esthetische zone in het bovenfront voorkomt, wordt gewoonlijk gekozen voor een ruime chi-

urgische excisie. De kans op recidief ligt in de orde van 6-25% (tab. 1) (Chang et al, 2008; Darling et al, 2007; Solomon et al, 2013).

Literatuur

- * Allon I, Lammert KM, Iwase R, Spears R, Wright JM, Naidu A. Localized juvenile spongiotic gingival hyperplasia possibly originates from the junctional gingival epithelium—an immunohistochemical study. *Histopathology* 2016; 68; 549-555.
- * Argyris PP, Nelson AC, Papanakou S, Merkourea S, Tosios KI, Koutlas IG. Localized juvenile spongiotic gingival hyperplasia featuring unusual p16INK4A labeling and negative human papillomavirus status by polymerase chain reaction. *J Oral Pathol Med* 2015; 44; 37-44.
- * Chang JY, Kessler HP, Wright JM. Localized juvenile spongiotic gingival hyperplasia. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2008; 106; 411-418.
- * Darling MR, Daley TD, Wilson A, Wysocki GP. Juvenile spongiotic gingivitis. *J Periodontol* 2007; 78; 1235-1240.
- * Mackenzie IC, Rittman G, Gao Z, Leigh I, Lane EB. Patterns of cytokeratin expression in human gingival epithelia. *J Periodontol Res* 1991; 26; 468-478.
- * Solomon LW, Trahan WR, Snow JE. Localized juvenile spongiotic gingival hyperplasia: a report of 3 cases. *Pediatr Dent* 2013; 35; 360-363.

Summary

Localised (juvenile) spongiotic hyperplasia of the gingiva; a less common laesion

A 49-year-old woman presented with a superficial, ulcerative laesion of approximately 7x3 mm of the marginal labial gingiva of the first upper incisor right. The laesion had returned twice after limited surgical excision. On the basis of a new, extensive excisional biopsy, additional investigation was carried out by the pathologist, which led to a diagnosis of localised (juvenile) spongiotic gingival hyperplasia (LJSGH). The aetiology of LJSGH is still unclear. A typical characteristic is the localised and solitary presence of the laesion. Localised (juvenile) spongiotic hyperplasia of the gingiva is most often seen on the marginal labial gingiva of the maxilla. The laesion can disappear spontaneously, but surgical excision is generally indicated due to the negative cosmetic effect and influence on oral hygiene. The risk of recurrence is high, particularly when the laesion is not radically removed.

Bron

K. Delli¹, J. J. Doff², A. Vissink¹, F.K.L. Spijkervet¹

Uit 'de afdeling Mondziekten, Kaak- en Aangezichtschirurgie en 'de afdeling Pathologie en Medische Biologie

van het Universitair Medisch Centrum Groningen

Datum van acceptatie: 30 augustus 2016

Adres: mw. dr. K. Delli, UMC Groningen, postbus 30.001, 9700 RB

Groningen

k.delli@umcg.nl