

# Spontaan verlies van een blijvend gebitselement op kinderleeftijd is nooit onschuldig

Een 13-jarige patiënt verloor spontaan gebitselement 47. Een en ander ging gepaard met sinds enkele weken bestaande hypesthesie van de lip- en kinregio aan de rechterzijde, vermoeidheid, algehele malaise, verminderde eetlust en gewichtsverlies. Na uitgebreid onderzoek bleek sprake van een Burkitt-lymfoom. Spontaan verlies van een blijvend gebitselement op de kinderleeftijd heeft een uitgebreide differentiële diagnose. Mondzorgverleners dienen op te hoogte te zijn van deze differentiële diagnose omdat het hier zonder uitzondering een symptoom van een ernstige aandoening betreft. De differentiële diagnose omvat infectieuze, metabole, neoplastische en odontogene oorzaken. Een anamnese met lichamelijk onderzoek en laboratoriumonderzoek zal in eerste instantie richtinggevend zijn.

Wit MA, Meij van der EH, Hooimeijer LH, Vries TW de. Spontaan verlies van een blijvend gebitselement op kinderleeftijd is nooit onschuldig  
Ned Tijdschr Tandheelkd 2013; 120: 307-310  
doi: 10.5177/ntvt.2013.06.12107

## Gegeven

Een Kaukasische jongen van 13 jaar oud werd door zijn tandarts verwezen naar een kaakchirurg vanwege een spontaan verloren gegane tweede molaar in de onderkaak rechts.

## Anamnese

De patiënt had al enige weken verhoogde mobiliteit van meerdere gebitselementen opgemerkt. Daarnaast lukte het niet meer goed alle molaren op elkaar te krijgen. Het gevoel in de onderlip en de kin aan de rechterzijde was sinds enkele dagen gestoord. Patiënt werd 2 maal per jaar door zijn tandarts gezien voor periodiek tandheelkundig onderzoek. De laatste controle was 4 maanden geleden uitgevoerd. Hierbij waren geen bijzonderheden opgemerkt. Daarnaast werd de patiënt door een orthodontist behandeld met vaste orthodontische apparatuur. Hoewel de jongen verder gezond was en geen medicijnen gebruikte, gaf hij wel aan sinds enkele weken vermoeid te zijn. Daarnaast was er sprake van algehele malaise, verminderde eetlust en had hij enkele kilo's lichaamsgewicht verloren.

## Onderzoek

Bij extraoraal onderzoek werden geen afwijkingen waargenomen. Bij intraoraal onderzoek werd aan de vestibulaire zijde van de onderkaak, aan de rechterzijde meer uitgesproken dan aan de linkerzijde, een vast aanvoelende zwelling gevoeld. De tweede molaar in de onderkaak rechts was afwezig (afb. 1). De overige molaren in de onderkaak aan beide zijden en in de bovenkaak links waren verhoogd mobiel. Rondom deze molaren werden verdiepte pockets



Afb. 1. Aan de vestibulaire zijde van de onderkaak rechts wordt een vast aanvoelende zwelling gepalpeerd. De tweede molaar in de onderkaak rechts is afwezig.

van meer dan 10 mm gesondeerd, duidend op uitgebreid parodontaal aanhechtingsverlies. Tevens viel een anterieure open beet op (afb. 2). Ten slotte bleek er een hypesthesie van de onderlip en de kin aan de rechterzijde aanwezig. De sensibiliteit van de tong was ongestoord.

Een panoramische röntgenopname werd vervaardigd. Hierop werden diffuse radiolucente veranderingen van genoeg het gehele corpus mandibulae gezien. De lamina dura van de onderkaak was ter plaatse van de gebitselementen rechts geheel verdwenen. Er werd evidente uitgroei van de gebitselementen 37, 45 en 46 waargenomen. Het bot rondom de radices van gebitselement 27 was geheel verdwenen. De apices van de gebitselementen 27 en 37 leken resorptie te vertonen; mogelijk paste dit beeld gezien de leeftijd van patiënt echter nog binnen dat van niet geheel afgevoerde radices.

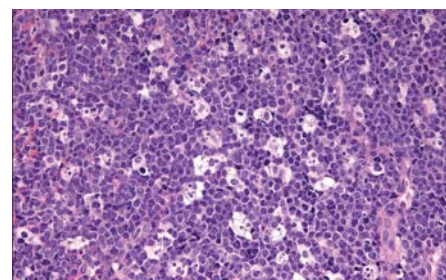
Gezien de uitgebreidheid van de afwijkingen en de tevens aanwezige klachten van malaise consulteerde de kaakchirurg een kinderarts. Bij algemeen lichamelijk onderzoek werd een bleke, vermoeide jongen gezien met een lengte van 181 cm (+ 2,5 SD) en een gewicht van 64,7 kg (0 SD). Het betrof hier derhalve een jongen met een voor zijn leeftijd meer dan gemiddelde lichaamslengte en een normaal lichaamsgewicht. Naast de uitgebreide afwijkingen in de mondholte werden bij algemeen lichamelijk onderzoek geen afwijkingen vastgesteld. De lymfeklieren waren niet palpabel, de lever en de milt niet vergroot.



**Afb. 2.** De anterieure open beet is veroorzaakt door uitgroei van de molaren in de onderkaak; er is nog slechts occlusie mogelijk tussen de laatste molaren in de onder- en bovenkaak.



**Afb. 3.** Panoramische röntgenopname waarop uitgebreide veranderingen van voornamelijk het kaakbot van de onderkaak worden gezien.



**Afb. 4.** Histopathologisch onderzoek van een biopstreek uit de onderkaak rechts toonde lymfoïde cellen met een uitgesproken 'sterrenhemelaspect', passend bij de diagnose Burkitt-lymfoom.

### Aanvullend onderzoek

Laboratoriumonderzoek toonde een afwijkend bloedbeeld. De levertransaminasen waren verhoogd: aspartaat aminotransferase (ASAT) 71 units per liter (referentiewaarde: tot 51) en alanine aminotransferase (ALAT) 84 units per liter (referentiewaarde: tot 39). Tevens was er sprake van evidente leverfunctiestoornissen: albumine 22 g/l (referentiewaarde: 35-50) en de international normalized ratio (INR) van de bloedstolling was 1,31 (referentiewaarde 1,0). De combinatie van vernoemde bevindingen duidt op een gestoorde functie van de lever, waarbij zowel het eiwit albumine als de stollingseiwitten verminderd worden aangemaakt door de lever. Verminderde aanmaak van stollingseiwitten uit zich in een verhoogde INR en leidt tot een stollingsstoornis.

Een echografie van de lever toonde verschillende goed afgrensbare hypo-echogene laesies. Histopathologisch onderzoek van een biopstreek verkregen uit de onderkaak rechts toonde lymfoïde cellen met een uitgesproken 'sterrenhemelaspect', veroorzaakt door de aanwezigheid van talloze macrofagen met een helder cytoplasma. Hoewel een sterrenhemelaspect op zich niet bewijzend is voor een Burkitt-lymfoom is de combinatie met de lymfoïde cellen echter wel zeer suggestief (afb. 4).

De jongen werd voor verdere diagnostiek en behandeling overgeplaatst naar een kinderoncologisch centrum. Disseminatieonderzoek toonde lymfoomlokalisatie in de lever en uitgebreide beenmerginvasie zonder uitbreiding in het centrale zenuwstelsel. Hiermee werd een stadium IV Burkitt-lymfoom vastgesteld.

### Behandeling

De patiënt onderging gedurende 9 maanden intensieve chemotherapie. Aan het einde van deze behandeling was de ziekte geheel in remissie.

### Beschouwing

Een spontaan loszittend gebitselement van het blijvende gebit is op de kinderleeftijd abnormaal en heeft een uitgebreide differentiële diagnose. De mondzorgverlener dient op te hoogte te zijn van deze differentiële diagnose, omdat het hier zonder uitzondering een symptoom van een ernstige aandoening betreft. De differentiële diagnose omvat infectieuze, metabole, neoplastische en odontogene oorza-

ken (tab. 1). Een anamnese met lichamelijk onderzoek en laboratoriumonderzoek zal richtinggevend zijn. De hier beschreven combinatie van uitgebreide kaakbotafwijkingen en een sensibiliteitsstoornis van de lip- en kinregio duidt op een maligniteit. Een spontaan optredende sensibiliteitsstoornis van de lip- en kinregio is namelijk bijna altijd een uiting van een ernstig pathologisch proces, meestal een maligniteit. Een dergelijk symptoom behoeft dan ook altijd nadere diagnostiek (Berghuis-Bergsma et al, 2006). Uiteindelijk bleek het in deze casus te gaan om een Burkitt-lymfoom. In de westerse wereld is, in tegenstelling tot Afrikaanse landen, lokalisatie van deze tumor in de kaak zeldzaam (Kluin-Nelemans, 2009).

Het Burkitt-lymfoom, voor het eerst beschreven in 1958, valt onder de non-Hodgkin-lymfomen. De non-Hodgkin-lymfomen op kinderleeftijd zijn wereldwijd voor 40% Burkitt-lymfomen (Banthia et al, 2003). De literatuur spreekt over 3 subtypes: 1. de endemische vorm, 2. de sporadische vorm en 3. de humaan immunodeficiëntievirus (hiv) geassocieerde vorm.

De endemische vorm is de meest voorkomende maligniteit in Afrika; geschat wordt dat 50% van alle maligniteiten op de kinderleeftijd aldaar een Burkitt-lymfoom betreft (Coovadia en Wittenberg, 2004). De sporadische vorm van het Burkitt-lymfoom is een zeldzame maligniteit in de westerse wereld. De geschatte incidentie bedraagt 2-3 per miljoen kinderen (Koudstaal en Van der Wal, 2002; Jan et al, 2005). De beschreven subtypes zijn histologisch niet te onderscheiden, wel verschillen ze in klinische manifestatie. Het endemische type presenteert zich voornamelijk intraoraal, terwijl het sporadische type zich in 70% van de gevallen intra-abdominaal en slechts in 30% intraoraal bevindt. Het Epstein-Barr-virus, dat onder andere de veroorzaker is van de ziekte van Pfeiffer, speelt mogelijk een rol bij het ontstaan van het Burkitt-lymfoom. Bij het endemische type is 90% van alle kinderen besmet met het Epstein-Barr-virus. De precieze etiologie hiervan is niet bekend (Jan et al, 2005). Het Burkitt-lymfoom is een zeer snel groeiende tumor. De behandeling bestaat nageen uitsluitend uit chemotherapie.

Oorzaken van vroegtijdig verlies van blijvende gebitselementen op kinderleeftijd hebben allemaal hun eigen kenmerken en zijn deels door anamnese en lichamelijk onderzoek van elkaar te onderscheiden.

**I. Infectieuze oorzaken**

Parodontitis

Osteomyelitis

Hematologische oorzaken: (Cyclische) neutropenie

Congenitale agranulocytose

'Leukocyte adhesion deficiency'

Syndromale oorzaken: Syndroom van Chediak-Higashi

Syndroom van Papillon-Lefèvre

**II. Metabole oorzaken**

Hypofosfatasia

Vitamine-C-deficiëntie

Oxalose

Acatalsie

**III. Neoplastische oorzaken**

Lymfomen

Leukemie

Maligne bottumoren

Langerhanscelhistiocytose

**IV. Odontogene oorzaken**

Dentine dysplasie (type I)

Externe resorptie

**Tabel 1.** Differentiële diagnose van spontaan verlies van blijvende gebitselementen op kinderleeftijd.**Infectieuze oorzaken****Parodontitis**

Parodontitis wordt vaak gezien op volwassen leeftijd, maar het kan zich ook op kinderleeftijd manifesteren. Er is een chronische en een agressieve vorm. Gegeneraliseerde agressieve parodontitis (voorheen gegeneraliseerde juveniele parodontitis) is de meest ernstige vorm van deze aandoening. Juist deze vorm wordt vooral gezien op jongere leeftijd en wordt gekenmerkt door schade aan harde en zachte parodontale weefsels. Door ernstig verlies van parodontale aanhechting gaan op relatief jonge leeftijd blijvende gebitselementen verloren. Het is onduidelijk wat de verhoogde gevoeligheid voor parodontitis bij deze patiënten bepaalt (Meyle en Gonzáles, 2000; Van Winkelhoff, 2006).

**Osteomyelitis**

Een acute of chronische purulente osteomyelitis van het kaakbot kan leiden tot verlies van blijvende gebitselementen. Osteomyelitis komt vrijwel uitsluitend in de onderkaak voor, hetgeen wordt verklaard door de dichtere botstructuur en de beperkte vascularisatie van de onderkaak in vergelijking met de bovenkaak. Acute purulente osteomyelitis gaat meestal gepaard met pijn en koorts. Bij chronisch purulente osteomyelitis zijn de klinische symptomen gelijk aan die van de acute osteomyelitis, maar milder van aard. Bij zowel de acute als de chronische vorm kunnen door sekwestratie van kaakbot uiteindelijk ook blijvende gebitselementen verloren gaan (Kwast et al, 2003).

**Hematologische oorzaken**

Cyclische neutropenie is een autosomaal recessieve aan-

doening die zich kenmerkt door recidiverende bacteriële infecties ten gevolge van regelmatig terugkerende episodes van neutropenie, een tekort aan neutrofiële granulocyten. Het betreft hier veelal een cyclus van 21 dagen. Tijdens deze cyclische episodes heeft de patiënt last van algehele malaise gepaard gaande met koorts, cervicale lymfadenopathie, faryngitis en ulcera van het mondslijmvlies. Hoewel ulcera in de gehele mondholte kunnen voorkomen is vooral de gingiva het meest aangedaan. Ernstig parodontaal botverlies met verhoogde mobiliteit van blijvende gebitselementen en vroegtijdig verlies hiervan zijn vaak kenmerkend (Meyle en Gonzáles, 2000).

Congenitale agranulocytose is een zeldzame aandoening, waarbij in het geheel geen granulocyten aanwezig zijn. De aandoening wordt gekenmerkt door ernstige infecties. In de mondholte is vooral de gingiva gevoelig voor infectie. Het klinische beeld lijkt op dat van een necrotiserende ulcererende gingivitis. Verlies van blijvende gebitselementen kan het gevolg zijn.

'Leukocyte adhesion deficiency' is een autosomaal recessieve immuunstoornis, waarbij de adhesie en chemotaxis van leukocyten is gestoord. Patiënten zijn net als bij de hiervoor genoemde immuunstoornissen verhoogd gevoelig voor infecties. Ernstige parodontitis kan ook hier uiteindelijk leiden tot verlies van blijvende gebitselementen.

**Syndromale oorzaken**

Het syndroom van Chediak-Higashi is een zeldzaam autosomaal recessief overervende immuunstoornis. Naast ernstige parodontitis worden oog- en huidinfecties gezien.

Het syndroom van Papillon-Lefèvre is een aandoening met afwijkingen van de huid en de mondholte. Naast hyperkeratose van handen en voeten wordt vroegtijdig verlies van blijvende gebitselementen gezien ten gevolge van ernstige parodontitis (Meyle en Gonzáles, 2000).

**Metabole oorzaken**

Verstoorde mineralisatie van botweefsel en gebitselementen kan een gevolg zijn van hypofosfatasia (syndroom van Rathbun), een autosomaal overervende stofwisselingsziekte, waarbij sprake is van een verlaagd serum alkalisch fosfatase en een verhoogde uitscheiding van fosfo-ethanolamine (Meyle en Gonzáles, 2000). Zeer vroeg verloren gaan van tijdelijke gebitselementen en verlies van blijvende gebitselementen met hypoplastisch of aplastisch cement kunnen hiervan het gevolg zijn. Daarnaast kunnen gebitselementen verloren gaan door een vitamine-C-deficiëntie. Vitamine C speelt een rol in de collageensynthese. Verstoring van deze synthese leidt tot verzwakte vaatwanden met verhoogde bloedingsneiging (onder meer gingiva-bloedingen), vertraagde wondgenezing en parodontaal botverlies. Vroegtijdig verlies van blijvende gebitselementen is dan ook het gevolg (Touyz, 1997).

Primaire hyperoxalurie is een zeldzame stofwisselingsziekte, waarbij oxalaatkristallen uiteindelijk neerslaan in parenchym weefsel (oxalose). Neerslag van dergelijke kristallen in kaakbot leidt tot radixresorptie van blijvende

gebitselementen. Verhoogde mobiliteit van de gebitselementen en uiteindelijk verlies zijn het gevolg.

Ten slotte wordt acatalasemie, een autosomaal recessieve stoornis in de vetzuuroxidatie met een volledige afwezigheid van het enzym catalase, geassocieerd met het verlorene gaan van blijvende gebitselementen. Het ziektebeeld komt voornamelijk in Japan voor. Kenmerkend zijn ernstige orale infecties, vooral necrose van de gingiva gepaard gaande met destructie van het onderliggende alveolaire bot.

### Neoplastische oorzaken

Naast lymfomen zijn leukemieën, maligne bottumoren en Langerhanscelhistiocytose beschreven als oorzaak van spontaan verlies van blijvende gebitselementen.

Leukemie kenmerkt zich intraoraal door petechiën op het palatum en spontane gingivabloedingen. Tevens kan een leukemie zich uiten als een ulceratie, vooral op de gingiva. Soms ontstaat een vast-elastische, al of niet ulcererende zwelling van de gingiva hetgeen dan berust op een leukemisch infiltraat.

Maligne bottumoren en Langerhanscelhistiocytose kunnen ook verlies van blijvende gebitselementen veroorzaken door lokale destructie van kaakbot (Meyle en Gonzáles, 2000).

### Odontogene oorzaken

Dentine dysplasie (type I) – als synoniem wordt ook wel de term ‘wortelloze tanden’ gebruikt – kenmerkt zich door een afwijkende morfologie van het dentine en de radices. Het glazuur is normaal, het dentine is echter afwijkend, terwijl de vorming van de radix onvolledig is (Meyle en Gonzáles, 2000). Dit laatste leidt tot verhoogde mobiliteit en verhoogde kans op vroegtijdig verlies van gebitselementen. Zowel het tijdelijke als het blijvende gebit kunnen zijn aangedaan.

Bij blijvende gebitselementen wordt externe resorptie onder meer gezien bij ontstekingsprocessen, tumoren en cysten. Ook geïmpacteerd gebitselementen kunnen resorptie veroorzaken van de radices van het aangrenzende gebitselement. Ten slotte wordt externe resorptie, soms van de gehele radix, gezien na replantatie van een geavulseerd gebitselement. Externe resorptie komt ook zonder aanwijsbare oorzaak voor. Er wordt dan gesproken van idiopathische wortelresorptie. Afhankelijk van de mate van wortelresorptie kan het gebitselement verloren gaan.

### Leermoment

Vroegtijdig verlies van gebitselementen van de permanente dentitie op kinderleeftijd is nooit onschuldig en vergt diagnostiek naar een onderliggende diagnose. Het klinische fenomeen kan een uiting zijn van een Burkitt-lymfoom. In Afrikaanse landen komt dit als een eerste symptoom van het Burkitt-lymfoom veel voor. Ook in westerse landen hoort deze maligniteit in de differentiële diagnose van vroegtijdig verlies van blijvende gebitselementen op de kinderleeftijd thuis.

### Literatuur

- \* *Banthia V, Jen A, Kacker A.* Sporadic Burkitt's lymphoma of the head and neck in the pediatric population. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2003; 67: 59-65.
- \* *Berghuis-Bergsma N, Phan TT, Witjes MJ.* *Ned Tijdschr Tandheelkd* 2006; 113: 414-417.
- \* *Burkitt D.* A sarcoma involving the jaws in African children. *Br J Surg* 1958; 46: 218-223.
- \* *Coovadia HM, Wittenberg DF.* *Paediatrics and child health, a manual for health professionals in developing countries.* Oxford: Oxford University Press, 2004.
- \* *Jan A, Vora K, Sándor GKB.* Sporadic Burkitt's lymphoma of the jaws: the essentials of prompt life-saving referral and management. *J Can Dent Assoc* 2005; 71: 165-168.
- \* *Kluin PM, Imhoff GW van, Boerma EJ.* Pathologie van het Burkitt-lymfoom en zijn differentiaaldiagnose. *Ned Tijdschr Hematol* 2009; 6: 88-96.
- \* *Koudstaal MJ, Wal KGH van der.* Vroege symptomen van het Burkitt-lymfoom. *Ned Tijdschr Tandheelkd* 2002; 109: 25-26.
- \* *Kwast WAM, Waal I van der, Wal JE van der.* Pathologie van de mondholte. Klinische, röntgenologische, histopathologische en therapeutische aspecten van de meest voorkomende aandoeningen in de mond. Houten: Bohn Stafleu van Loghum, 2003.
- \* *Meyle J, Gonzáles JR.* Influences of systemic diseases on periodontitis in children and adolescents. *Periodontol* 2000; 26: 92-112.
- \* *Touyz LZ.* Oral scurvy and periodontal disease. *J Canad Dent Assoc* 1997; 63: 837-845.
- \* *Winkelhoff AJ van.* Antibiotica in de parodontologie: wat is de stand van zaken? *Ned Tijdschr Tandheelkd* 2006; 113: 319-321.

### Summary

#### Spontaneous loss of permanent teeth in children is never innocent

*A 13-year-old patient spontaneously lost tooth 47. In addition, he had for several weeks experienced numbness of the lower lip and the chin on the right side, fatigue, weakness, loss of appetite, and weight loss. After extensive investigation he seemed to be suffering from a Burkitt lymphoma. Spontaneous loss of permanent teeth in children has an extensive differential diagnosis. Dentists should be familiar with this differential diagnosis as all possible diagnoses are related to serious pathologies. The differential diagnosis includes infectious, metabolic, neoplastic, and odontogenic causes. Systematic history taking, physical examination and laboratory investigations will lead to a proper diagnosis.*

### Bron

M.A. Wit<sup>1</sup>, E.H. van der Meij<sup>2</sup>, L.H. Hooimeijer<sup>1</sup>, T.W. de Vries<sup>1</sup>

Uit <sup>1</sup>de afdeling Kindergeneeskunde en <sup>2</sup>de afdeling Mondziekten, Kaak- en Aangezichtschirurgie van het Medisch Centrum Leeuwarden

Datum van acceptatie: 8 januari 2013

Adres: dr. E.H. van der Meij, MC Leeuwarden,

postbus 888, 8901BR Leeuwarden

ehvandermeij@hotmail.com

### Dankwoord

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