Ulceraties van het mondslijmvlies

Erik van der Meij, Jan de Visscher

Ulceraties van het mondslijmvlies komen vaak voor en kunnen wijzen op diverse lokale en systemische aandoeningen. De oorzaken kunnen traumatisch, infectieus, neoplastisch, immuun- of geneesmiddelgerelateerd zijn en variëren van onschuldig, vanzelf genezend tot levensbedreigend. In de meeste gevallen kan de juiste diagnose worden gesteld op basis van de anamnese en klinische presentatie. Het is belangrijk de diagnose tijdig te stellen, omdat orale ulcera soms de eerste aanwijzing zijn voor een systemische of kwaadaardige aandoening.

Ulceraties van het mondslijmvlies komen vaak voor en kunnen een uiting zijn van diverse lokale en systemische aandoeningen. Deze hebben een traumatische, infectieuze, neoplastische, immuun- of geneesmiddelgerelateerde oorzaak en variëren van onschuldige, vanzelf genezende tot levensbedreigende afwijkingen.[1] In veel gevallen stelt de arts de diagnose aan de hand van de anamnese en de bevindingen bij lichamelijk onderzoek. Het aantal ulcera, de locatie ervan en eventuele (andere) slijmvlies- of huidafwijkingen zijn belangrijke klinische aspecten die hierbij helpen. Een maligne ulcus presenteert zich als een solitair ulcus, terwijl een virale infectie zich kenmerkt door multipele ulcera. Afteuze ulcera verschijnen op de zachte slijmvliezen, terwijl ulcera door een herpes-simplexvirusinfectie juist op het (gekeratiniseerde) tandvlees en harde gehemelte optreden. Ulcera door ulceratieve orale lichen planus gaan gepaard met witte en/of rode veranderingen van het mondslijmvlies, evenals met afwijkingen van de huid, nagels en genitaliën. Een verkeerde diagnose kan belangrijke consequenties hebben als het ulcus berust op een kwaadaardige tumor. Kleine, in een vroeg stadium gediagnosticeerde en nog niet gemetastaseerde kwaadaardige mondholtetumoren, bieden na adequate behandeling de beste kans op genezing. Om vertraging in de diagnose te voorkomen, is het advies om patiënten met een niet-genezend ulcus van het mondslijmvlies van onbekende oorsprong na 2 weken door te verwijzen naar een mondziekten, kaak- en aangezichtschirurg (MKA-chirurg) voor nader onderzoek.[2]

In de huisartsenpraktijk ervaren artsen de diagnostiek van ulcera van het mondslijmvlies vaak als lastig. In deze bijdrage bespreken we de meest voorkomende oorzaken van ulcera van het mondslijmvlies [**tabel 1**], met nadruk op het herkennen en onderscheiden van de diverse aandoeningen aan de hand van klinische aspecten.

Tabel 1

Oorzaken van ulceraties van het mondslijmvlies.

Soort ulceratie	Oorzaak
Traumatisch	Trauma
Infectieus	Herpes simplex Herpes zoster Syfilis Tuberculose
Neoplastisch	Plaveiselcelcarcinoom Hematologische aandoeningen
Immuungerelateerd	Stomatitis aftosa Erythema multiforme Lupus erythematodes Inflammatoire darmziekten Arteriitis lingualis Granulomatose met polyangiitis Ziekte van Beçhet Lichen planus Blaarvormende ziekten
Geneesmiddelgerelateerd	Geneesmiddel

Dit is een praktijkgerichte bewerking van Van der Meij EH, De Visscher JGAM. Ulceraties van het mondslijmvlies. Ned Tijdschr Tandheelkd 2023;130(5):243-7. DOI:10.5177/ntvt.2023.05.22084.

TRAUMATISCHE OORZAKEN

Traumatische ulcera worden veroorzaakt door mechanisch, thermisch, elektrisch of chemisch letsel. Een mechanisch letsel is de meest voorkomende oorzaak van een ulcus, vaak door een bijtwond van het wangslijmvlies, de tongrand of de onderlip [**figuur 1a**], beschadiging door een scherpe rand van een gebitselement [**figuur 1b**] of door een te lange rand van een gebitsprothese. Ook uitschieten met een tandenborstel, excessief poetsen of chirurgische/tandheelkundige ingrepen kunnen mechanisch trauma veroorzaken. Een door mechanisch trauma veroorzaakt ulcus geneest meestal binnen 1 tot 2 weken. Thermische verwondingen ontstaan meestal door heet voedsel of hete dranken [**figuur 1c**]. Een bekend voorbeeld is de te hete pizza of bitterbal waarbij gemakkelijk verbranding van de tongpunt, het gehemelte, de lippen of het wangslijmvlies kan optreden. Chemisch letsel kan zich voordoen bij het gebruik van diverse in de tandheelkunde toegepaste lokale middelen zoals waterstofperoxide [**figuur 1d**], natriumhypo-

KERNPUNTEN

- Ulceraties van het mondslijmvlies kunnen een uiting zijn van een traumatische, infectieuze, neoplastische, immuun- of geneesmiddelgerelateerde oorzaak en variëren van onschuldige, vanzelf genezende tot levensbedreigende afwijkingen.
- Bij een niet-genezend ulcus van het mondslijmvlies is het advies binnen 2 weken te verwijzen naar een MKA-chirurg.

chloriet of fosforzuur (om glazuur te etsen) (30%). Ook kan een mucosadefect ontstaan na het toedienen van lokale anesthesie op het gehemelte, het zogenaamde palatinale anesthesie-ulcus. Het ontstane defect geneest in ongeveer 6 weken.[3] Een klinisch kenmerk van een traumatisch ulcus is een scherp begrensd, erythemateus ulcus waarbij het oppervlak soms bedekt is met een gelig beslag. Bij palpatie voelt het ulcus soepel aan, er zijn geen tekenen van induratie zoals dat bij een kwaadaardig ulcus kan worden gevoeld. Na eliminatie van de vermoedelijke oorzaak, bijvoorbeeld het gladslijpen van een scherpe knobbel van een gebitselement, hoort het ulcus binnen 2 weken te genezen.[2] Gebeurt dit niet, dan is verwijzing naar een MKA-chirurg noodzakelijk. In de meeste gevallen zal een biopt worden afgenomen om een kwaadaardig proces uit te sluiten.

Figuur 1

Voorbeelden van traumatische ulcera



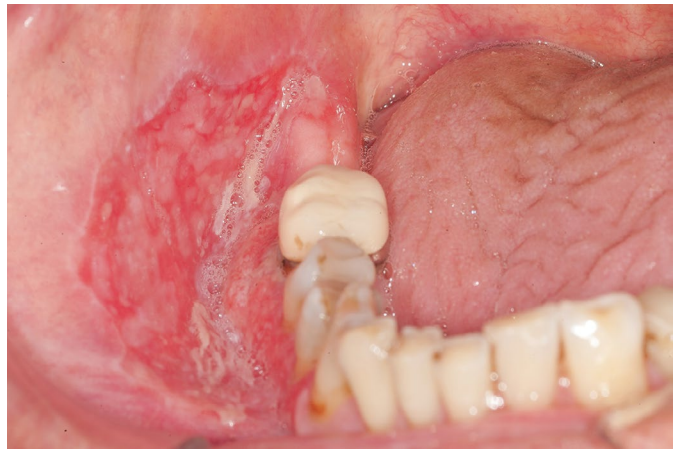
a. Een traumatisch ulcus ontstaan door het sabbelen op de verdoofde lip nadat de tandarts mandibulaire geleidingsanesthesie heeft gegeven voor het verwijderen van een kies in de linker onderkaak.



b. Een scherp begrensd ulcus dat soepel aanvoelt op de linker tongrand, omgeven door homogeen witte veranderingen. Er is vermoeden van een traumatisch ulcus door de scherpe linguale knobbel van de verstandskies. Deze wordt verwijderd, waarna het ulcus binnen 2 weken verdwijnt.



c. Thermisch ulcus ontstaan na het eten van te hete soep.



d. Chemisch ulcus veroorzaakt door het dagelijks meerdere keren aanbrengen van gazen gedrenkt in 3% waterstofperoxide vanwege pijnklachten afkomstig van gebitselement 46.

INFECTIEUZE OORZAKEN

Herpes simplex

Het herpes-simplexvirus (HSV) kent 2 varianten waarvan type 1 vooral verantwoordelijk is voor infecties in en rond de mond en type 2 zich meestal manifesteert in het genitale gebied. Besmetting met HSV-type 1 vindt plaats via speeksel of door direct contact met actieve (peri)orale laesies. De infectie doet zich meestal voor op kinderleeftijd tussen 6 maanden en 5 jaar en verloopt in de meeste gevallen asymptomatisch. Soms komt een primaire infectie op volwassen leeftijd voor. Als de infectie symptomatisch verloopt, wordt het beeld van een acute herpetiforme gingivostomatitis gezien bestaande uit plotseling opkomende koorts, rillingen, algehele malaise, hoofdpijn en een pijnlijke zwelling van de lymfeklieren in de hals. Binnen enkele dagen ontstaat er gegeneraliseerde pijnlijke zwelling en roodheid van het tandvlees, gepaard gaande met talloze kleine blaasjes van het mondslijmvlies. Deze blaasje worden omgeven door roodheid, komen verspreid over het mondslijmvlies voor en gaan snel kapot waarna deze samenvloeien en pijnlijke ulcera vormen die bedekt zijn met een gelig fibrinebeslag [**figuur 2**]. De ulcera genezen spontaan in een periode van ongeveer 1 tot 2 weken. De diagnose kan veelal gesteld worden op grond van het klinisch beeld. Bij twijfel kan microbiologische diagnostiek (viruskweek of PCR) worden ingezet. Voor verlichting van de klachten kan pijnmedicatie worden voorgeschreven; ter ondersteuning van de mondhygiëne kan gespoeld worden met chloorhexidine.[2] Lokale applicatie van orale lidocaïnegel kan de pijnklachten soms enigszins verlichten. Hoewel systemische antivirale medicatie – mits gestart binnen 3 dagen na het begin van de infectie – het beeld milder kan doen verlopen, wordt dit voornamelijk gereserveerd voor immunogecompromitteerde patiënten. Dit komt doordat lokale infecties bij hen vaak ernstiger verlopen en er ook risico bestaat op gedissemineerde ziekte.[3]

Na een doorgemaakte primaire infectie trekt het virus zich terug in het ganglion trigeminale of in andere sensibele ganglia. Van daaruit kan het virus onder invloed van diverse factoren (zonlicht, stress, trauma, menstruatie, vermoeidheid) reactiveren en een secundaire infectie veroorzaken. Herpes labialis, de zogenoemde 'koortslip', is de meest voorkomende uiting van een dergelijke re-infectie en wordt gekenmerkt door de aanwezigheid van kleine, met vocht gevulde blaasjes die voorkomen op het lippenrood en de huid van de boven- en onderlip. Binnen een aantal dagen gaan deze blaasjes kapot en ontstaan er makkelijk bloedende korstjes. Ruim de helft van de patiënten ervaart enkele dagen voorafgaande aan het ontstaan van de blaasjes (prodromaal stadium) een pijnlijk, branderig, soms tintelend gevoel. Herpes labialis geneest in 7 tot 10 dagen zonder littekenvorming. Het gebruik van antivirale crème kan de duur van de re-infectie enkele dagen verkorten, maar is alleen werkzaam als gestart wordt tijdens het prodromale stadium. Zelden presenteert een secundaire infectie zich intraoraal.[4,5]

Herpes zoster

In en rond de mond zijn bij een herpes zoster-infectie meestal de tweede en derde tak van de nervus trigeminus aangedaan. Intraorale ulcera bevinden zich op het palatum, het wangslijmvlies en de tong waarbij de laesies zich karakteristiek uitbreiden tot aan de mediaanlijn [**figuur 3**]. Bij gezonde patiënten genezen de huid- en slijmvliesafwijkingen na 2 tot 3 weken. Ongeveer 15% van de patiënten ontwikkelt na een doorgemaakte herpes zoster soms uitermate invaliderende chronische pijn, de zogenaamde postherpetische neuralgie. Behandeling van herpes zoster in het gelaat bestaat uit het voorschrijven van medicatie ter verlichting van de pijn en wordt gecombineerd met antivirale medicatie (aciclovir 800 mg 5 dd gedurende 7 dagen of valaciclovir 1000 mg 3 dd gedurende 7 dagen).[7] Antivirale medicatie dient binnen 3 dagen

Figuur 2

Acute herpetiforme gingivostomatitis bij een kind van 6 jaar met roodheid van de gingiva en ulceratieve en crusteuze veranderingen van de boven- en onderlip.



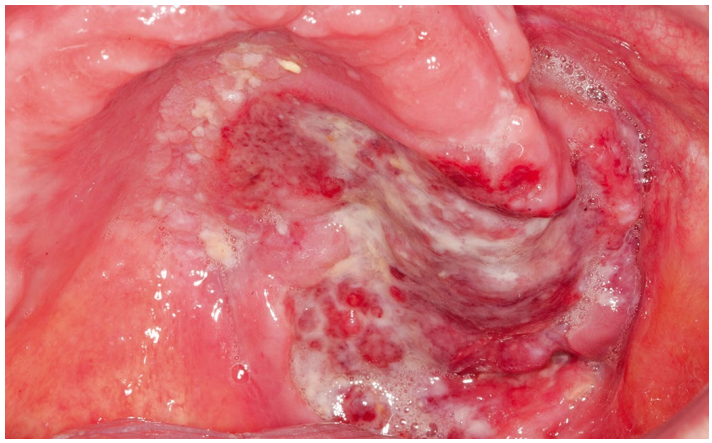
Figuur 3

Meerdere ulcera aan de binnenzijde van de onderlip en de mondhoek in het verzorgingsgebied van de derde tak van de nervus trigeminus (nervus mandibularis) als gevolg van herpes zoster.



Figuur 5

Grote ulcererende massa in de bovenkaak veroorzaakt door een non-Hodgkinlymfoom.



Figuur 4

Een verhard ulcus met opgeworpen rand in de voorste mondbodem aan de rechterzijde passend bij een plaveiselcelcarcinoom.



na het ontstaan van zichtbare huid- en slijmvliesafwijkingen gestart te worden.[6,7]

NEOPLASTISCHE OORZAKEN

Plaveiselcelcarcinoom

Het plaveiselcelcarcinoom van het mondslijmvlies presenteert zich vaak als een pijnlijk ulcus dat bij palpatie 'verhard' aanvoelt. Vooral de aanwezigheid van verharding van het weefsel onderscheidt een maligne ulcus van het merendeel van goedaardige ulcera. De tongranden en de mondbodem zijn voorkeurslokalisaties [**figuur 4**]. Roken is de belangrijkste etiologische factor. Hoewel alcohol als enige factor de kans op het ontwikkelen van een plaveiselcelcarcinoom van de mondholte niet lijkt te verhogen, werkt het wel synergistisch op het schadelijk effect van tabaksgebruik. Soms is het lastig onderscheid te maken tussen een maligne ulcus en een traumatisch ulcus als gevolg van bijvoorbeeld een scherpe rand van een gebitselement of een drukplek door een gebitsprothese. De stelregel is dat na behandelen van de vermoede oorzaak, het ulcus na 2 weken (grotendeels) moet zijn genezen. Wanneer dit niet het geval is, dan is er sterke klinische verdenking op een maligniteit en is het advies de patiënt te verwijzen. Behandeling gericht op genezing is primair chirurgisch, al dan niet gevolgd door radiotherapeutische behandeling. In sommige gevallen wordt hierbij ook chemotherapie gegeven.[2]

Hematologische aandoeningen

Diverse hematologische aandoeningen, zowel goed- als kwaadaardig, kunnen zich manifesteren in de mondholte. Een aantal hiervan gaat gepaard met ulceratie van het mondslijmvlies waarbij het meestal aandoeningen betreft die gepaard gaan met neutropenie, zoals leukemie.[1] Hoewel de meeste non-Hodgkinlymfomen in de mondholte zich presenteren als een submucosale vast aanvoelende zwelling onder een intacte mucosa, wordt soms ulceratie van de bekledende mucosa gezien [**figuur 5**]. Een leukemisch ulcus gaat vaak gepaard met andere orale symptomen, zoals makkelijk bloedend en gezwollen tandvlees.

IMMUUNGERELATEERDE OORZAKEN

Aften (Stomatitis aftosa)

Aften zijn een van de meest voorkomende aandoeningen van het mondslijmvlies. Ongeveer 20% van de Nederlandse bevolking heeft in meer of mindere mate last van recidiverende aften. De oorzaak van aften is onbekend. Trauma, bepaalde voedselbestanddelen, hormonale veranderingen en stress zijn mogelijke uitlokkende factoren. Daarnaast zou een bepaalde genetische predispositie of familiaire aanleg de gevoeligheid verhogen voor het krijgen van aften. Opmerkelijk is dat aften eigenlijk nooit bij rokers voorkomen en zelden worden gezien bij tandeloze patiënten. Aften komen uitsluitend voor op de zachte slijmvliezen en onderscheiden zich eenvoudig van ulcera veroorzaakt door een herpes-simplexvirusinfectie, die vooral op het tandvlees en gehemelte optreden [**figuur 6**]. Er bestaat geen curatieve behandeling voor aften. Wel kan voor symptoombestrijding gebruik worden gemaakt van lokale middelen, zoals corticosteroïden in de vorm van een mondzalf (triamcinolonacetonide 1 mg/g of clobetasol 0,5 mg/g mondpasta), spoeldrank (clobetasolpropionaat 0,025% spoeldrank), tetracycline HCl 5% spoeldrank) of een lokale applicatie van een oppervlakteanestheticum (lidocaïne 20 mg/ml orale gel).[8,9]

Lichen planus

Lichen planus is een onbegrepen ontstekingsachtige afwijking van de huid en/of slijmvliezen, onder andere gekenmerkt door het optreden van huidpapels en/of witte, streepvormige, reticulaire verhevenheden op de slijmvliezen. De afwijking komt bij minder dan 1% van de bevolking in de mond voor, meestal op middelbare leeftijd. Voorkeurslokalisaties zijn het wangslijmvlies, de tong en het tandvlees [**figuur 7**]. Vrijwel altijd gaat het om multipele, dubbelzijdige laesies, meestal in een min of meer symmetrisch patroon. Naast de reticulaire vorm, die wordt ge-

Figuur 6

Afteuze ulcera (minor type) van onderlip en tong.



Figuur 8

Ulcera van de boven- en onderlip gerelateerd aan het gebruik van methotrexaat.



kenmerkt door fijne, licht verheven lijntjes (Wickham's striae), kan ook sprake zijn van een erosieve vorm. Het is vooral de erosieve vorm die met klachten gepaard gaat. In de meeste gevallen kan de diagnose lichen planus op grond van het klinische beeld worden gesteld en kan een proefexcisie achterwege blijven. De mondlaesies zijn over het algemeen chronisch van aard en kunnen vele jaren, en soms zelfs levenslang in een recidiverend patroon aanwezig blijven. Patiënten met klachten blijken soms baat te hebben bij lokale applicatie van corticosteroïden. Bij afwezigheid van klachten is geen behandeling vereist.[10]

GENEESMIDDELGERELATEERDE OORZAKEN

Diverse geneesmiddelen kunnen solitaire of multipele ulcera van het mondslijmvlies veroorzaken [**figuur 8**], waaronder NSAID's (naproxen en piroxicam), antibiotica (trimethoprim met sulfamethoxazol), COX-2-remmers, antihypertensiva (losartan), immunosuppresiva (mycofenolaat, tacrolimus, sirolimus, temsirolimus, everolimus) en chemotherapeutica (5-fluorouracil, methotrexaat, hydroxyurea, cisplatine).[11] Omdat deze ulcera niet altijd direct na de toediening van het medicijn ontstaan, maar soms pas na lange tijd – niet zelden na vele jaren gebruik – kan het lastig zijn om een oorzakelijk verband vast te stellen. Bij een sterk vermoeden op een relatie met een geneesmiddel dient het staken van het verdachte geneesmiddel overwogen te worden, mits er een goed alternatief beschikbaar is.

CONCLUSIE

Ulceraties van het mondslijmvlies komen vaak voor en kunnen wijzen op diverse lokale en systemische aandoeningen. In de meeste gevallen wordt de juiste diagnose gesteld op basis van de anamnese en de klinische presentatie. Indien er een vermoeden is van een traumatisch ulcus, kan aanvankelijk worden afgewacht, al dan niet na het elimineren van de mogelijke oorzaak. Wanneer het ulcus binnen 2 weken geen genezing vertoont, is het advies de patiënt voor verdere diagnostiek te verwijzen naar een MKA-chirurg. Het vroegtijdig stellen van de juiste diagnose is cruciaal, omdat orale ulcera een eerste uiting kunnen zijn van een systemische aandoening of kunnen wijzen op een kwaadaardige aandoening. ■

Figuur 7

Reticulaire lichen planus van het wangslijmvlies beiderzijds (a en b). Erosieve lichen planus van de gingiva. In de directe nabijheid worden witte, reticulaire veranderingen gezien (c).



a



b



c

LITERATUUR

1. Fitzpatrick SG, Cohen DM, Clark AN. Ulcerated lesions of the oral mucosa: clinical and histologic review. Head Neck Pathol 2019;13:91-102.
2. Farah CS, Balasubramaniam R, McCullough MJ. Contemporary oral medicine: A comprehensive approach to clinical practice. Zwitserland: Springer;2019:1009-41.
3. Baart JA, Van der Waal I. Oral medicine 6. Ulceraties van de orale mucosa. Ned Tijdschr Tandheelkd 2013;120: 246-49.
4. Starink MV. Wat is er bekend over de diagnostiek en behandeling van herpes labialis? Ned Tijdschr Tandheelkd 2023;130:217-20.
5. HG-Behandelrichtlijn Koortslip (herpes labialis). Utrecht: NHG, 2017. https://richtlijnen.nhg.org/behandelrichtlijnen/koortslip-herpes-labialis.
6. Balasubramaniam R, Kuperstein AS, Stoopler ET. Update on oral herpes virus infections. Dent Clin North Am 2014;58:265-80.
7. NHG-Behandelrichtlijn Gordelroos. NHG: Utrecht, 2020. https://richtlijnen.nhg.org/behandelrichtlijnen/gordelroos.
8. Lau CB, Smith GP. Recurrent aphthous stomatitis: A comprehensive review and recommendations on therapeutic options. Dermatol Ther 2022;35:e15500.
9. NHG-Behandelrichtlijn Aften. Utrecht: NHG, 2020. https://richtlijnen.nhg.org/behandelrichtlijnen/aften.
10. Van Hees CLM, Van der Meij EH. https://www.ntvt.nl/tijdschrift/editie/artikel/t/lichen-planus. Ned Tijdschr Tandheelkd 2023;33:41-6.
11. Yuan A, Woo SB. Adverse drug events in the oral cavity. Dermatol Clin 2020;38:523-33.

Van der Meij EH, De Visscher JGAM. Ulceraties van het mondslijmvlies. Huisarts Wet 2024;64:DOI: 10.1007/s12445-024-2939-2.

Medisch Centrum Leeuwarden en UMC Amsterdam, afdeling Mondziekten, Kaak- en Aangezichtschirurgie, Leeuwarden en Amsterdam: dr. E.H. van der Meij, MKA-chirurg, hoofd-halsoncoloog, dr. J.G.A.M. de Visscher, erik.van.der.meij@mcl.nl, UMC Amsterdam, afdeling Mondziekten, Kaak- en Aangezichtschirurgie: dr. J.G.A.M. de Visscher, MKA-chirurg, hoofd-halsoncoloog.

Mogelijke belangenverstrengeling: niets doorgegeven.