



**MKA**

Nederlandse Vereniging voor  
Mondziekten, Kaak- en Aangezichtschirurgie

## **ORALE GRAFT VERSUS HOST DISEASE**

Diagnostiek en behandeling van patiënten met orale GVHD na allogene hematopoëtische stamceltransplantatie.

### **Inleiding**

Het merendeel van de patiënten die een allogene stamceltransplantatie ondergaat, krijgt een zogenaamde reduced intensity stem cell transplantation (RIST) en perifere stamcellen van een familie- of onverwante donor. Deze transplantatievorm geeft door de immunotherapeutische aard van de behandeling meer kans op graft-versus-host disease (GVHD) in vergelijking met de "klassieke", myeloablatieve allogene transplantatie. Verder leert de ervaring, dat de uitingsvormen van GVHD hierbij anders zijn.

Graft-versus-host disease is een polymorfe aandoening, waarbij meerdere organen op verschillende wijze betrokken kunnen zijn. Afhankelijk van de uitingsvorm wordt er gesproken over acute dan wel chronische GVHD (aGVHD of cGVHD). De orale problematiek is vrijwel altijd op basis van chronische GVHD of een overlapsyndroom met kenmerken van beide.

Soms is de mond-keelholte de enige lokalisatie van GVHD; soms is dit gecombineerd met cutane afwijkingen, leverfunctiestoornissen, betrokkenheid van tractus digestivus of andere orgaansystemen.

### **Mondaandoeningen bij GVHD**

Bij een groot aantal patiënten wordt in de loop van het eerste jaar na de stamceltransplantatie een lichen planusachtig (=lichenoid) beeld van de mond/keelholte gezien als uiting van GVHD. De eerste uitingen kunnen zich voordoen als een witte gloed op de lippen, of als witte, stippelige veranderingen van de gingiva. Vaak is er sprake van erythemateuze veranderingen al dan niet gecombineerd met Wickhamse striae op het wangslimvlies en palatum molle. Soms is sprake van afte-achtige ulceraties. Patiënten kunnen door verminderde speekselvloed last hebben van een droge mond, een veranderende smaak of last hebben van bepaalde voedingsmiddelen, zoals kruidige spijzen, zuur en mint. Dergelijke klachten kunnen gepaard gaan met branderigheid en zijn soms aanwezig nog voor er zichtbare afwijkingen zijn. Indien speekselklieren betrokken zijn, kan er naast een droge mond sprake zijn van mucocoele-achtige blaasjes, die optreden bij of vlak na het eten. Deze blaasjes zijn vaak pijnlijk gedurende een korte periode (één tot enkele uren), om daarna weer te verdwijnen.

Hoewel het in veel gevallen een lokale vorm van cGVHD betreft, is de impact hiervan op het dagelijks leven aanzienlijk. Eetlust, smaak en medicatie-inname worden negatief beïnvloed. Voor de langere termijn vormen afnemende speekselvloed en gevoelig tandvlees voor gebitsproblemen, zoals cariës, en uiteindelijk verlies van gebitselementen.

Verder hebben deze patiënten een licht verhoogde kans op het krijgen van een plaveiselcelcarcinoom van het mondslijmvlies. Als de GVHD gepaard gaat met scleroderme afwijkingen, kan een beperkte mondogening voor problemen zorgen bij intake, gebitsreiniging en tandheelkundige behandelingen. Bij elke vorm van GVHD is aanpassing van immuunsuppressieve medicatie noodzakelijk. Als alleen de mond/keelholte aangedaan is, valt lokale behandeling te overwegen. Is een groter gedeelte van de tractus digestivus aangedaan of zijn er ook andere lokalisaties aangedaan, dan moet met systemische immuunsuppressiva worden gestart.

De MKA-chirurg, tandarts of mondverzorgende wordt geadviseerd om bij eventueel voornemen voor nadere diagnostiek en behandeling van de orale laesies te allen tijde vooraf contact op te nemen met de behandelend internist-hematoloog.

### **Diagnostiek**

Bij lichenoid mondafwijkingen kan het zinvol zijn om een biopsie te doen om epitheeldysplasie of zelfs een plaveiselcelcarcinoom uit te sluiten. Door bij een biopsie in deze situatie tevens gebruik te maken van immunofluorescentietesten (IF), kan worden nagegaan of eventueel sprake is van (paraneoplastische) pemphigus, pemphigoïde lesies, dermatitis herpetiformis of lineaire IgA ziekte (IF vermelden op PA-consultformulier en biopsie in overleg met de patholoog in speciaal bewaarmedium versturen).

Bij aanwezigheid van ulceraties kan het nuttig zijn om een kweek uit te voeren: banaal (m.n. gisten) en viraal (m.n. HSV 1-2, CMV), dit in overleg met de behandelend internist-hematoloog. Vaak echter zijn door de internist-hematoloog al profylactisch antivirale middelen voorgeschreven en dan hebben kweken geen zin meer.

Bij eventueel noodzakelijke bloedige tandheelkundige of kaakchirurgische ingrepen wordt geadviseerd vooraf contact op te nemen met de behandelend internist-hematoloog ten aanzien van de noodzaak voor en de duur van te geven antibioticumprofylaxe.

## Behandeling

### Lokaal (voor receptuur zie hierna):

Dexamethason mondspoeling is in de meeste gevallen voldoende. Bij extreme klachten kan in overleg met de internist-hematoloog het voorschrijven van tacrolimus mondspoeling worden overwogen ook al zijn er enkele case reports gepubliceerd over mogelijk door het gebruik van tacrolimus veroorzaakte mondkanker. Tacrolimus kan een pijnlijke, branderige sensatie geven kort na aanbrengen. Deze bijwerking verdwijnt meestal na enkele weken. Bij langdurig gebruik van dexamethason is het aan te bevelen systemische antischimmelprofylaxe, zoals fluconazol 1dd 50mg, voor te schrijven.

### Systemisch:

Overlaten aan internist-hematoloog, inclusief de daarbij meestal noodzakelijke systemische antischimmelprofylaxe

## Receptuur

### **R/ Dexamethason Mondspoeling 0,11 mg/ml (voorschrift voor 300 ml)**

S/ flacon voor mondspoeling, NO :.../....

Gebruik: 6 dd 10 ml, spoelen en uitspugen

### **R/ Tacrolimus mondspoeling 0,01% 0,1 mg/ml; 300 ml**

S/ flacon voor mondspoeling, NO :.../....

Gebruik: 6 dd 5 ml, spoelen en uitspugen

### **R/ Tacrolimus mondzalf 0,1%**

Hypromellose 4000mpa.s

S/ Mondzalf, tube 30 gram, NO: .....

**24 gram**

6 gram

Gebruik: 3dd appliceren, met vinger (wang, tandvlees, tongrand, lippen), nadien ½ uur niet drinken of eten.

---

Bij hyposalivatie in verband met cariësprotectie:

### **R/Elmex Medical Cariësprotectie Gel 12,5 mg/g F- (RVG 06269; 38g), da NO 1 tube**

S. 1x per week voor het slapen gaan en nadat de tanden en kiezen gepoetst zijn; 1-1,5 cm Elmex Medical Cariësprotectie Gel met de tandenborstel grondig op alle vlakken van tanden en kiezen aanbrengen; 3-4 minuten laten inwerken; gelresten en speeksel uitspuwen. Het is beter hierna niet te spoelen; hoewel zonder gevaar, moet men toch proberen de tandgel niet in te slikken.

---

## Literatuur

- Gomes AO, Torres SR, Maiolino A, Santos CW, Junior AS, Correa ME, Moreira MC, de Souza Gon Alves L. Early and late oral features of chronic graft-versus-host disease. *Rev Bras Hematol Hemoter.* 2014;36:43-9.
- Imanguli MM, Atkinson JC, Mitchell SA, Avila DN, Bishop RJ, Cowen EW, Datiles MB, Hakim FT, Kleiner DE, Krumlauf MC, Pavletic SZ. Salivary gland involvement in chronic graft-versus-host disease: prevalence, clinical significance, and recommendations for evaluation. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2010;16:1362-9.
- Ion D, Stevenson K, Woo SB, Ho VT, Soiffer R, Antin JH, Treister NS. Characterization of Oral Involvement in Acute Graft-versus-Host Disease. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2014 Jun 27. pii: S1083-8791(14)00398-X. doi: 10.1016/j.bbmt.2014.06.031. [Epub ahead of print]
- Mawardi H, Elad S, Correa ME, Stevenson K, Woo Sook-Bin, Almazrooa S et al. Oral epithelial dysplasia and squamous cell carcinoma following allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: clinical presentation and treatment outcomes. *Bone Marrow Transplant* 2011;46:884-91
- Noce CW, Gomes A, Copello A, Barbosa RD, Santanna S, Moreira MC, Correa ME, Maiolino A, Torres SR Oral involvement of chronic graft-versus-host disease in hematopoietic stem cell transplant recipients. *Gen Dent.* 2011;59:458-62.
- Treister N, Duncan C, Cutler C, Lehmann L. How we treat oral chronic graft-versus-host disease. *Blood* 2012;120:3407-18