

# Chronische graft-versus-host ziekte van de mond (orale GVHD)

## Wat is orale chronische graft-versus-host ziekte?

Chronische graft-versus-host ziekte is een veel voorkomende bijwerking na allogene stamceltransplantatie. Chronische graft-versus-host ziekte ontstaat bij meer dan 70% van de patiënten en treedt meestal op tussen 6 en 12 maanden na transplantatie maar dat kan ook later het geval zijn. In de mond komt graft-versus-host ziekte vaak voor. Soms is de mond de enige plek waar chronische graft-versus-host ziekte optreedt. Maar het kan ook blijven voortbestaan nadat deze aandoening op een andere plaats in het lichaam tot rust is gekomen.

Orale chronische graft-versus-host ziekte kan verschillende klachten geven die verschillen in vorm en ernst, en die vaak komen en gaan. Zo kan het mondslijmvlies nauwelijks pijnlijk zijn, maar ook zo pijnlijk dat dit eten, drinken, praten, zingen en intimiteit moeilijker maakt. Ook hebben veel patiënten last van een droge mond en een veranderde smaak. Orale chronische graft-versus-host ziekte is niet besmettelijk en kan dan ook niet verspreid worden naar anderen.

## Wat is de oorzaak van chronische graft-versus-host ziekte van de mond?

Net zoals chronische graft-versus-host ziekte elders in het lichaam, wordt orale chronische graft-versus-host ziekte veroorzaakt door immuuncellen afkomstig van de donor (de “graft”), die cellen van de ontvanger (de “host”) herkennen als lichaamsvreemd en deze cellen daarom aanvallen. Ook bij een zeer goede match tussen donor en ontvanger kan orale chronische graft-versus-host ziekte optreden.

## Hoe kan orale chronische graft-versus-host ziekte eruitzien?

1. Er kunnen fijne, licht verheven wit-grijze lijntjes zichtbaar zijn van het mondslijmvlies, maar er kunnen ook wondjes of zweertjes aanwezig zijn. Vaak zijn deze veranderingen te zien op het wanglijmvlies, maar soms ook op de lippen en de tong. Deze kunnen ruw aanvoelen en pijnlijk zijn, vooral bij pittig of zuur eten en drinken en bij bepaalde tandpasta's. Ook kan er roodheid te zien zijn, vooral op het tandvlees en de wangen, kan er verdikking te voelen zijn en kan de tong er glad uit zien.
2. Graft-versus-host ziekte kan effect hebben op de speekselklieren, waardoor een gevoel van een droge mond ontstaat. Ook kan er een tekort aan speeksel zijn, zowel in rust als tijdens het eten. Een tekort aan speeksel geeft een verhoogd risico op gaatjes in de tanden en kiezen (cariës). Ontsteking van de kleine speekselkliertjes kan leiden tot

kleine blaasjes (oppervlakkige mucocelen) die vooral optreden op het gehemelte of op de binnenkant van de lippen. Deze blaasjes ontstaan rondom de maaltijden en kunnen voor wat ongemak zorgen, maar verdwijnen meestal na het eten weer.

3. In zeldzame gevallen hebben patiënten last van het strakker worden van de huid rondom de mond, van het mondslijmvlies en van het kaakgewricht, waardoor de mond minder ver open kan.

## **Hoe wordt de diagnose orale chronische graft-versus-host ziekte gesteld?**

Meestal kan de hematoloog, verpleegkundig specialist of een gespecialiseerde tandarts/MKA-chirurg de diagnose orale chronische graft-versus-host ziekte stellen door het uitvragen van de klachten en het uitvoeren van een mondonderzoek. De slijmvliesveranderingen zijn meestal zo duidelijk dat weefselonderzoek niet nodig is. In sommige gevallen kan het wel nodig zijn om een stukje weefsel weg te nemen voor verder onderzoek (een biopsie).

## **Hoe kan orale chronische graft-versus-host ziekte behandeld worden?**

Orale chronische graft-versus-host ziekte wordt alleen behandeld met medicijnen als er (ernstige) klachten van de mond zijn. Veel patiënten gebruiken al afweer onderdrukkende medicatie (systemische middelen, die ingenomen moeten worden). Soms is het nodig om ook in de mond of op de lippen afweer onderdrukkende spoelmiddelen, gels en/of zalven te gebruiken. Bij zeer ernstige mondklachten moet de dosis van de medicatie soms worden opgehoogd of wordt gekozen voor een ander medicijn. Het doel van de behandeling is de klachten terug te brengen naar een acceptabel niveau. Als dat doel behaald is, kan het gebruik van de medicatie verminderd of zelfs helemaal gestopt worden. Bij het gebruik van deze middelen is het precies volgen van het gebruiksvoorschrift erg belangrijk. Het is goed om zich te realiseren dat het doel van de behandeling is om de klachten te verminderen en dat het niet altijd lukt om de klachten helemaal weg te krijgen.

### **Aanwijzingen voor gebruik spoelmiddel**

In het geval van een spoelmiddel moet 10 ml (Dexamethason), 5 ml (Budesonide/Clobetasol) of 2,5 ml (tacrolimus) gedurende 5 minuten in de mond worden gehouden waarna 15 minuten niet gespoeld, gegeten of gedronken mag worden. Het is heel belangrijk om het spoelmiddel ook echt gedurende 5 minuten in de mond te houden.

### **Aanwijzingen voor gebruik zalf/gel**

Spoel de mond met water. Dep de aangedane plek voorzichtig droog met een gaasje. Breng een beetje zalf/gel aan op een schone vinger en breng de zalf/gel aan op de pijnlijke plek. Eet of drink niets gedurende 15 minuten om de zalf/gel de gelegenheid te geven om in te trekken. Eventueel kan de zalf/gel met behulp van een gaasje tegen de pijnlijke plek aan worden gebracht.

De spoelmiddelen/gel/zalf kunnen een pijnlijk, prikkend gevoel geven. Dit wordt meestal minder na verloop van tijd als de wondjes genezen. Maar het duurt soms wel een paar weken voor er een effect optreedt en het duidelijk is of de behandeling aanslaat. Door het gebruik van deze medicatie krijgen sommige mensen een schimmelinfectie in de mond. Deze wordt dan behandeld met antischimmel medicatie.

## Mondhygiëne

Het goed schoonhouden van de mond is belangrijk om te voorkomen dat de graft-versus-host ziekte verergert, er gaatjes in de tanden- en/of kiezen (cariës) komen of dat er ontstekingen in de mond optreden zoals parodontitis of andere ontstekingen van het mondslijmvlies. Poets daarom minimaal 2 keer per dag de tanden met een zachte, liefst elektrische, tandenborstel. Maak ook de ruimtes tussen de tanden en kiezen minimaal een keer per dag schoon met tandenstokers of ragers. Een mondhygiënist kan helpen om de mond zo schoon mogelijk te houden. Ga minimaal twee keer per jaar naar de tandarts voor een controle van het gebit. Als de mond erg droog is, is het advies om zelfs drie tot vier keer per jaar naar de tandarts, en extra hulp bij de mondhygiënist te zoeken. Het is soms nodig dat er vaker röntgenfoto's gemaakt moeten worden dan in een normale situatie.

Om gaatjes (cariës) te voorkomen is het zeer belangrijk om een tandpasta met fluoride te gebruiken. Het is dan ook niet verstandig om homeopatische tandpasta's zonder fluoride (zoals Weleda®, Bluem®, Alvania® of Green People®) te gebruiken of om zelf een tandpasta te maken. Milde tandpasta's zoals Elmex® (mentholvrij), Zendium® (eventueel de junior tube zonder menthol), Parodontax® (original of mentholvrij) bevatten wel fluoride en worden over het algemeen beter verdragen als de slijmvliesen gevoelig zijn.

Wanneer er sprake is van een droge mond, dan is de kans op het ontstaan van gaatjes (cariës) extra hoog. Als extra bescherming van het gebit kan er gekozen worden om vaker fluoride te gebruiken. Bijvoorbeeld door:

- Een extra keer te poetsen of spoelen met fluoride tandpasta en/of fluoride mondspoelmiddel.
- Het wekelijks gebruik van fluoride gel in een speciaal gemaakt bitje in de mond. De tandarts kan dit bitje laten maken.
- Te poetsen met een tandpasta met een hogere dosering fluoride, zoals Duraphat® tandpasta.

## Middelen ter verlichting van een droge mond

Graft-versus-host ziekte en sommige medicijnen kunnen een droge mond veroorzaken. Soms is aanpassing van de dosering van de medicatie of het tijdstip van innemen, in overleg met de behandelaar die het medicijn heeft voorgeschreven, mogelijk.

Bij milde klachten van een droge mond is vaak water drinken, insmeren van de lippen met een vette zalf en regelmatig suikervrije kauwgum kauwen meestal al voldoende om de klacht te verminderen. Bepaalde dranken en voedsel maken de mond juist droger. Zie voor adviezen hieromtrent: [www.ivorenkruis.org/artikelen/droge-mond](http://www.ivorenkruis.org/artikelen/droge-mond).

Als deze adviezen niet voldoende helpen, zijn er producten verkrijgbaar die het gevoel van een droge mond soms kunnen verminderen. Het gaat om sprays (met name voor overdag) en gels (met name voor de nacht) die de mond vochtiger houden. Er zijn verschillende merken verkrijgbaar bij de apotheek of online, zoals Dentaïd Xeros®/Biotene®/GUM Hydral®/BioXtra®. Niet iedereen vindt de smaak en/of het gevoel in de mond van deze middelen prettig, dus dat is een kwestie van uitproberen. Ook zijn er tabletten te koop die op het tandvlees geplakt kunnen worden (Xylimelts®). Deze zorgen gedurende een aantal uren voor een vochtiger mond en kunnen daarom fijn zijn voor de nacht.

Soms kan het gebruik van het medicijn pilocarpine helpen tegen een droge mond. Dit medicijn zorgt voor meer aanmaak van speeksel door de speekselklieren. Een fijn effect hiervan is, dat pilocarpine naast een verhoging van de speekselproductie, voor mensen met droge ogen soms ook meer oogvocht geeft.

## **Wat kan ik verwachten?**

Orale chronische graft-versus-host ziekte komt en gaat. Op sommige dagen gaat het beter en op andere dagen verergeren de klachten. Een droge mond kan de symptomen verergeren. Meestal wordt het slechter bij stress, zowel lichamelijk (bijvoorbeeld bij een verkoudheid), als emotioneel. Orale chronische graft-versus-host ziekte kan gedurende jaren blijven bestaan maar dooft meestal uit na enkele jaren. Hoelang dat gaat duren is niet te voorspellen.

## **Orale chronische graft-versus-host ziekte en een tumor in de mondholte**

Patiënten met chronische graft-versus-host ziekte hebben een verhoogde kans op het ontstaan van een kwaadaardige tumor van het mondslijmvlies. Daarom wordt het mondslijmvlies minimaal één keer per jaar gecontroleerd op verdachte plekjes. Dit onderzoek vindt meestal plaats in Amsterdam UMC, maar kan soms ook plaatsvinden tijdens de gewone controles van het gebit bij de eigen tandarts. Ook wanneer men tandeloos is, moet hiervoor een afspraak gemaakt worden. Als een mogelijk verdacht plekje wordt gezien zal er een stukje weefsel weggenomen (biopt) worden voor onderzoek. Dan zal duidelijk worden of er inderdaad sprake is van een kwaadaardig gezwel of een voorstadium daarvan. Hiervoor wordt er samengewerkt met een MKA-chirurg. Het is verstandig niet te roken en alcoholgebruik te beperken. Beide zijn risicofactoren voor het krijgen van mondkanker. Het is sowieso verstandig de lippen goed te beschermen tegen de zon met lippenbalsem op basis van vaseline en een hoge zonbeschermingsfactor. Hiermee kunnen aandoeningen van de lippen meestal worden voorkomen.

### **Bronnen:**

*Raghoobar II, Raber-Durlacher JE, Laheij AMGA, Rozema FR. Orale graft-versus-hostziekte: implicaties voor mondzorgverleners. Ned Tijdschr Tandheelkd. 2020;127:89-95.*

*Folder: Oral Chronic Graft-Versus-Host Disease. Dana-Farber/Brigham and Women's Hospital, Boston MA, USA.: <https://www.brighamandwomens.org/assets/BWH/surgery/oral-medicine-and-dentistry/pdfs/oral-chronic-graft-vs-host-disease-bwh.pdf>*