|  |  |
| --- | --- |
| OUS_logo_RGB_HighRes | Vedlegg til:  Graft versus host disease (GVHD) - diagnostikk og behandling av kronisk (dok id. 1840) |
| Kronisk GVHD munnhule | |

**Kronisk GVHD i munnhule**

Munnhuleaffeksjon ved kronisk GVHD (cGVHD) er svært vanlig og kan gi betydelige plager. Plagene kan ofte lindres av lokal behandling som består av steroider og/eller takrolimus. Ved manglende effekt av lokal behandling kan tillegg av systemisk immunhemmende behandling eller ECP være aktuelt.

Pasientene har økt risiko for Candida stomatitt og Herpes simplex infeksjon og dette kan forklare forverring av symptomer.

Pasientene oppfordres til god tannhygiene og må følges regelmessig av kliniker og tannlege. Munnhule GVHD gir økt risiko for sekundær cancer som plateepitelkarsinom.

**Forekomst og diagnose**

Munnhuleaffeksjon ses hyppig ved cGVHD (80%) og kan i verste fall gi redusert matinntak og vekttap. Hos noen pasienter kan affeksjon av slimhinner, lepper og spyttkjertler i munnhule være eneste GVHD manifestasjon. Særlig hos denne gruppen bør man vurdere biopsi for å bekrefte klinisk mistanke, ellers er ikke diagnostisk biopsi nødvendig hos pasienter som har andre sikre cGVHD organmanifestasjoner.

**Symptomer og funn**

Pasientene kan klage på tørr munnhule, intoleranse for sterk mat/drikke, sårhet/smerter og vansker med å gape og svelge. Det er verdt å merke seg at subjektive symptomer ofte ikke er i overenstemmelse med kliniske funn.

Ved inspeksjon er typisk slimhinnen buccalt affisert med rødme, lichenifisering, hyperkeratose og sår. Man kan også se tilsvarende forandringer på tunge, gane, tannkjøtt og lepper. Manglende evne til å gape kan skyldes overfladisk slimhinneskade, men i verste fall sklerodermoide/fibrose forandringer.

**Behandling**

Første linje behandling ved oral cGVHD er lokal behandling.

Man begynner med steroid munngel som skylles i inntil 5 minutter. Se doseringsanbefaling på neste side. Man anbefaler ikke å svelge løsningen.

Vi har to steroidformulering 1) klobetasol munngel og 2) budesonid smelte tbl (1mg).

Den siste kan særlig gi effekt dersom inflammasjonen går ned i svelg og mot spiserør.

Ved manglende effekt vil man legge til takrolimus salve. Takrolimus brukes ved oppstart morgen og kveld. Ved effekt kan man fortsette med sjeldnere bruk. Takrolimus som lokal behandling kan gi systemisk effekt og serumkonsentrasjon bør tas etter noe tids bruk, særlig dersom dette kombineres med inntak av takrolimus tabletter.

Lokale steroider og takrolimus kan kombineres.

Man skal ikke drikke eller spise de første 30 minuttene etter munnskyll.

Subjektiv bedring beskrives ofte uten at de visuelle forandringene har blitt mye bedre.

**Liste over de mest aktuelle preparatene til lokal bruk:**

1. **Steroider:**

**Clobetasol glostrup munngel 0,025%**

Plan for behandling med Clobetasol glostrup munngel :

5 ml x 2 i 2 uker

5 ml x 1 i 2 uker

5 ml x 1 annenhver dag i 2 uker

* + Munngel skal skylles rundt i munnhulen noen få minutter, max 5 minuter, før den spyttes ut.
  + Behandling er individuell og ofte må planen i nedtrappingsskjemaet avvikes og tilpasses individuelt. Nedtrappning styres av effekten av behandlingen og det er ikke uvanlig at behandlingen pågår i flere måneder.
  + Behandlingen kan forlenges for en evntuell raskere nedtrappning av systemisk immunsuppresson.

Clobetasol glostrup munngel 0,025%100g boks. Skrives ut på godkjenningsfritak og søke refusjon på §3.

**Jorveza (budesonid) smeltetbl 1mg**

En tbl morgen og kveld initialt. Ved effekt sjeldnere/individuell dosering.

Se Felleskatalogen.

**Triamcinolon munnsalve 0,1 %.**

Kan appliseres over hele munnhulen eller punktvis på affisert område (det siste er enklere i og med salven er viskøs/ seig). Svakere enn klobetasol men pga. formulering adhererer den muligens bedre til lesjoner.

NAVN: Volon A (0,1 %) 10 g. Skrives ut på godkjenningsfritak og søke refusjon §3B

**Smertelindring før og under behandling med topikale steroider:**

**Lidokain oral topikal oppløsning 2 %.**

Lokalt anestetikum. Viskøs konsistens. Påføres affiserte områder før ev. påføring av triamcinolon munnsalve/ klobetasol oppløsning som inneholder alkohol og kan føre til smerter.

Uregistrert legemiddel, det må derfor søkes om godkjenningsfritak og ev. refusjon §3B. Vi har den liggende på medisinrom 2.

Navn: Lidocaine hydrochloride oral topical solution, USP (Viscous) (2 %) 100ml, produsent: Akorn.

1. **Takrolimus:**

**Protopic salve 0,1%**

Vanskelig å applisere i munnhule. Men noen pasienter syns dette er greit å bruke.

Fås per i dag ikke refundert.

Man har per i dag ikke oppløsninger av takrolimus tilgjengelig som egner seg som munnskyll.

**Løsninger ved xerostomi:**

Flux Dry Mouth munnskyll.

Dry Mouth tabletter.

**Kompliserende infeksjon**

Lokal steroidbehandling, xerostomi og systemiske immunhemmende medikamenter øker risiko for infeksjon. Candida stomatitt gir karakteristiske hvitlige lesjoner/pseudomembraner og trenger ofte ikke bekreftes med dyrkning. Men man bør merke seg at disse pasientene også kan få Candida infeksjon med hissige munnhuleforandringer med erytem og sår. Dette kan se ut som GVHD forverring, men dyrkning/biopsi viser sopp og de responderer på flukonazol.

Etter oppstart steroid munnskyll kommer ofte Candida i løpet av første uken.   
Behandling er flukonazol po 100-200 mg x 1 i en uke. Mange har nytte av sekundær profylakse med flukonazol po 200 mg en gang i uken.

Herpes simplex infeksjon mistenkes ved nye smertefulle sår og bekreftes med PCR analyse. Mucocele forandringer kan ses som ledd i GVHD og kan minne om Herpes infeksjon, men gir ingen plager.

**Sekundær kreft**

Pasientgruppen har økt risiko for plateepitelkarsinom i munnhule. Det gjelder særlig pasienter med Fanconi anemi og telomer syndrom. Funnene kan være vanskelig å skille fra GVHD og ved mistanke/atypiske lesjoner bør pasienten henvises til biopsi. Røykekutt og redusert alkoholinntak gir mindre risiko for kreftutvikling.

**Tannhelse**

Pasienten har pga smerter/svie vansker med adekvat munnhule/tannpleie og dette kombinert med xerostomi gir ofte dårlig tannstatus. Pasienten må følges tett av tannlege/pleier, i utgangspunktet to ganger årlig. Sukkerholdig drikke/mat må reduseres og munnhule skylles med vann/saltvann hyppig. Tenner pusses hyppig, i alle fall to ganger daglig sammen med tanntråd. Barnetannkrem er hos mange det eneste som tolereres. Fluorskyll anbefales.