



Allogeenista hematopoeettista kantasolusiirtoa voidaan käyttää akuutin ja kroonisen leukemian, lymfoomien ja multippelin myelooman sekä ei-maligneista syistä johtuvien vakavien hematopoeettisten häiriöiden hoidossa. Hoidon jälkeisenä komplikaationa voi ilmentyä akuutti tai krooninen käänteishyljintä. Akuutti käänteishyljintäreaktio rajoittuu vain harvoin suun limakalvoon, mutta limakalvomutoksia voi esiintyä muiden elinmanifestaatioiden yhteydessä. Suussa akuutti käänteishyljintä ilmenee usein laajalaisina, kivuliaina ja epäsäännöllisinä eryteemisinä muutoksina ja ulseraatioina. Likenoidit muutokset ilman haavaumaa ovat akuutissa käänteishyljintäreaktiossa harvinaisia. Krooniselle käänteishyljinnälle likenoidit muutokset ovat sitä vastoin tunnusomaisia. Myös kserostomia eli suun subjektiivinen kuivuuden tunne, hyposalivaatio, nielemisvaikeudet sekä makuaistin häiriöt ovat kroonisessa käänteishyljinnässä yleisiä. Kroonisen käänteishyljintäreaktion diagnoosi voi perustua kliiniseen kuvaan, joka tarvittaessa varmistetaan histopatologisella tutkimuksella. Hoito on paikallista ja/tai systeemistä. Hoidon valintaan vaikuttavat käänteishyljinnän vaikeusaste sekä mahdolliset yleistyneet elinmuutokset. Tärkeitä ovat myös ravitsemukselliset, kivunhoidolliset ja infektiolääkehoidolliset tukitoimet.

Käänteishyljintä ja suun limakalvomutokset

Matti Mauramo, Martina Schriber, Andreina Grieshaber,
Michael M. Bornstein, Tuomas Waltimo

Allogeeninen hematopoeettinen kantasolusiirto on malignien ja joidenkin ei-malignien hematologisten sairauksien vakiintunut hoitomenetelmä, ja siirtomäärät ovat kasvussa koko Euroopassa (1, 2). Hematopoeettinen kantasolusiirto voi olla aiheellinen akuutin ja kroonisen leukemian, joidenkin lymfoomien, multippelin myelooman, sekä ei-maligneista syistä johtuvien vakavien hematologisten häiriöiden (esimerkiksi vaikea aplastinen anemia tai polysytemia vera) yhteydessä. Kantasolusiirtoa edeltää suuriannoksinen myeloablaatiivinen (veren kantasoluja vähentävä hoito) tai toisinaan kevennetty esihoito (reduced intensity conditioning), jotka voidaan yhdistää sädehoitoon. Allogeeniseen kantasolusiirtoon voidaan edetä

joissakin akuuteissa leukemioissa heti ensilinjan hoitona aggressiiviseen solunsalpaajahoittoon liitettynä, tai siirto voidaan tehdä vasta hematologisen taudin edettyä toistuvista solunsalpaajahoido- ja remissiovaiheista huolimatta. Allogeeninen kantasolusiirto voidaan yhdistää myös joidenkin kiinteiden syöpien hoitoon, mikä mahdollistaa luuydintoksiset korkea-annoshoidot. Lisäksi näin siirteellä voidaan saada aikaan toivottu immunologinen vaste syöpäsairautta vastaan eli maligniteettihyljintäreaktio.

Käänteishyljintä (graft-versus-host-disease, GvHD) on komplikaatio, jota esiintyy vieraalta luovuttajalta saadun eli allogeenisen hematopoeettisen kantasolusiirron yhteydessä (3, 4). Käänteishyljintäreaktiota ei luonnollises-

tikaan esiinny silloin, kun potilaalle siirretään takaisin häneltä itseltään ennen solunsalpaaja/sädehoitoja kerättyjä kantasoluja (autologinen kantasolusiirto). Vaikka hematopoieettisen kantasolusiirron edellytys on, että kaikki luovuttajan keskeiset kudosominaisuudet ovat yhteensopivia siirteen saajan kudosominaisuuksien kanssa, luovuttajan siirre eroaa kuitenkin aina joiltakin osin saajan kudoksista ja sisältää luovuttajan immunologisesti aktiivisia soluja. Siirteen immunologiset solut tuhoavat potentiaalisesti solunsalpaaja- ja sädehoidon jälkeensä jättämät pahanlaatuiset solut, syrjäyttävät vastaanottajan jäljelle jääneen luuytimen ja aiheuttavat immuunireaktion. Tämä osittain toivottukin reaktio aiheuttaa antineoplastisen maligniteettihyljintäreaktion. Kuitenkin toinen manifestaatio voi olla käänteishyljintä potilaan omia kudoksia vastaan.

Käänteishyljintä kehittyä, kun luovuttajan immunokompetentit CD4-positiiviset T-lymfosyytit tunnistavat potilaan MHC-molekyylit (major histocompatibility complex) ja HLA-tyyppin (human leucocyte antigen) pitäen potilaan omia kudoksia vieraina. Tämän seurauksena kehittyvä immuunivaste aktivoi CD8-positiiviset T-lymfosyytit, jotka hyökkäävät siirteen saajan kudoksen antigeenejä esitteleviä soluja vastaan (3, 5, 6). T-solujen lisäksi reaktioon osallistuvat B-solut, ja todennäköisesti myös luontaisen immuunijärjestelmän soluilla (esimerkiksi granulosyyteillä ja luonnollisilla tappajasoluilla) on suuri merkitys käänteishyljinnässä (7). Kroonisen käänteishyljinnän syntyyn vaikuttavat allореaktiivisten T- ja B-lymfosyyttien toiminnan lisäksi kroonisen tulehduksen seurannaisreaktiot, jotka johtavat muun muassa krooniselle käänteishyljinnälle tyypilliseen kudosten fibrotisoitumiseen (7, 8).

Käänteishyljintä määritellään joko akuutiksi tai krooniseksi. Akuutti muoto ilmenee systeemisinä tulehdusina. Sitä esiintyy hematopoieettisen kantasolusiirron jälkeen 30–60 %:lla potilaista. Perinteisesti käänteishyljintä on

diagnosoitu ”akuutiksi”, jos oireet ovat alkaneet viimeistään 100 päivää kantasolusiirron jälkeen. Yhdysvaltain National Institute of Health (NIH) luokittelee nykyisin akuutin käänteishyljinnän muodoiksi myös myöhäisen akuutin käänteishyljinnän (100 päivän jälkeen alkava reaktio) sekä pitkittyneen ja uusiutuvan akuutin käänteishyljinnän (3), jos kliininen kuva ja elinaffisiot sopivat ensi sijassa akuuttiin muotoon. Akuutti käänteishyljintä ilmenee yleensä ihossa, maha-suolikanavassa ja maksassa. Oireet voivat olla voimakkaita, kuten tyypillisesti pahoinvointia, oksentelua ja (veri)ripulia. Suoliston akuutti käänteishyljintä on henkeä uhkaava tila ja vaatii osastohoitoa elinsiirtokeskuksessa.

Krooninen käänteishyljintä ilmaantuu noin 50 %:lle potilaista ensimmäisen kerran 3–18 kuukautta kantasolusiirron jälkeen. Krooninen käänteishyljintä voi ilmaantua myös ilman edeltävää akuuttia käänteishyljintää. Se voi kuitenkin kehittyä myös progressiivisesti suoraan akuutista käänteishyljinnästä tai ilmaantua akuutin käänteishyljinnän glukokortikoidi- tai muun immunosuppressiivisen hoidon aikana. Krooninen käänteishyljintä voi ilmaantua myös päättyneen akuutin käänteishyljinnän jälkeen, kun immunosuppressiota on kevennetty (4). Akuutti ja krooninen käänteishyljintä voivat myös esiintyä samanaikaisesti. Krooninen käänteishyljintä esiintyy osin akuutin hyljinnän kanssa samoissa elimissä, tyypillisimmin ihossa, limakalvoissa, silmissä, sylkirauhasissa, maksassa, lihaksissa, luukalvoissa, nivelissä, keuhkoissa ja maha-suolikanavassa (4, 9). Oireet ovat akuuttiin käänteishyljintään verrattuna kuitenkin usein luonteeltaan lievempiä ja kroonisempia, ja oireet voivat muistuttaa reumatologisia sairauksia.

Tässä artikkelissa kuvataan ennen kaikkea käänteishyljinnälle tunnusomaisia suun limakalvomutoksia hammaslääkärin ja hoitavan hematologin yhteistyön tueksi. Lisäksi artikkelissa käsitellään pääpiirteissään

mahdolliset paikalliset ja systeemiset hoitovaihtoehdot.

Käänteishyljinnän kliininen kuva suuontelossa

Akuutti käänteishyljintä voi ilmetä eri elimissä (suolistossa, maksassa, ihossa ja suun limakalvoissa) ja vain harvoin pelkästään suun limakalvoilla. Eräässä harvoista saatavilla olevista kliinisistä tutkimuksista tunnistettiin 15 vuoden seurannan aikana yhteensä 2 578 potilaan joukosta ainoastaan 21 potilasta, joille oli kehittynyt suussa akuutti käänteishyljintä (10). Kliinisen metodologian raportoinnin suhteen kyseinen retrospektiivinen tutkimus voidaan kuitenkin monin osin katsoa puutteelliseksi. Tutkimuksessa keskimääräinen aika allogeenisesta hematopoieettisesta kantasolusiirrosta suun akuutin käänteishyljinnän toteamiseen oli 35 päivää. Yleisesti oireita olivat laaja-alaiset, kivuliaat ja epäsäännölliset eryteemat ja eroosiivis-ulseratiiviset muutokset, joita esiintyi yleisimmin poskien ja huulten limakalvossa, suulaessa ja kielessä. Akuutissa muodossa ei havaittu like-noideja muutoksia. Käänteishyljinnän kliinistä kuvaa on äskettäin käsitelty yleisemmin myös kuvitetussa katsauksessa, jota voitaneen pitää hyvänä yhteenvetona täydennyskoulutusta ajatellen (9).

Krooniselle käänteishyljinnälle ovat tunnusomaisia inflammatoriset elinmanifestaatiot, joita ilmenee etenkin iholla ja limakalvoissa, silmissä, sylkirauhasissa, maksassa, lihaksissa, faskioissa, nivelissä, keuhkoissa ja suolistossa (4). Lisäksi kliinisinä manifestaatioina voi esiintyä reumasairauksia muistuttavia autoimmuunireaktioita. Tällaisia ovat esimerkiksi Sjögrenin oireyhtymä, johon liittyy tyypillisesti subjektiivinen kuivan suun tunne kserostomia, syljen erityksen väheneminen hyposalivaatio, silmien kuivuus ja myös yleinen virtsa- ja sukupuolielimien limakalvojen kuivuus (11, 12). Muita mahdollisia autoimmuunisairauksia ovat skleroderma ja lupus erythematosus (9).

NIH:n konsensuksen mukaan klii-



nisesti tyypilliset suun ilmentymät/ oireet, jotka täyttävät kroonisen käänteishyljinnän diagnoosin kriteerit, ovat eryteema, likenoidit hyperkeratoosit ja ulseraatiot posken limakalvossa, kielessä, suulaessa ja huulissa, sekä dermaalaisesta skleroosista johtuva suun avaamisen rajoittuminen (13, 14). Muita kroonisen käänteishyljinnän yhteydessä usein tavattavia manifestaatioita ovat mukoseelet, limakalvoatrofia ja haavaumat. Epäselvä kliininen diagnoosi tulee aina varmentaa histopatologisella tutkimuksella. Kroonisen käänteishyljinnän histologinen kuva ei kuitenkaan ole spesifi, mutta se voi tukea kliinistä diagnoosia ja sulkea pois muut limakalvosairaudet ja maligniteetit.

Hyvin yleisiä sekä akuutin että kroonisen käänteishyljinnän yhteydessä esiintyviä suun ja kasvojen alueen kliinisiä oireita ovat gingiviitti, mukosiitti, eryteema ja paikallinen tai yleistynyt kipu (15). Viimeksi mainittu voi johtua suun alueen tulehduksista tai se voi olla neurogeenista. Kroonista käänteishyljintää sairastavilla potilailla esiintyy usein myös nielemisvaikeuksia sekä makuaistin häiriöitä, minkä seurauksena painonlasku on yleistä (15). Ravitsemusterapeuttia tarvitaan tukemaan potilaan hyvää kokonaishoitoa jo varhaisessa vaiheessa.

Myös potilaan lääkitykset on syytä huomioida. Kohonneen infektioriskin lisäksi potilailla on usein käytettävään systeemiseen glukokortikoidihoitoon liittyvä osteoporoosin riski. Tämän vuoksi he saavat toisinaan antiresorptiivista estohoitoa (bisfosfonaatti tai denosumabi). Multipplel myeloomaa sairastavat potilaat saavat jo perussairautensa takia parenteraalisesti antiresorptiivista hoitoa. Tämä suurentaa lääkkeeseen liittyvän leukaluunekroosin riskiä, mikä tulee huomioida konservatiivisissa limakalvoon kajoavissa irtopteettisissa (limakalvoärsytys) sekä etenkin kirurgisissa hammashoitotoimenpiteissä. Usein aiheellisten psyykenlääkkeiden yleinen ja varsinkin hoidon alkuvaiheessa esiintyvä haittavaikutus on hyposalivaatio, mikä hoi-



Kuva 1: 37-vuotias potilas, joka sai allogeenisen hematopoieettisen kantasolusiirron akuutin myelooisen leukemian hoitoon. Kroonisen käänteishyljinnän merkit ovat kliinisesti selvästi havaittavissa: vaaleat, verkkomaiset ja atrofiset muutokset kiinnittyneessä ikenessä (A = oikea; B = vasen) ja poskien sisäpinnoilla (D = oikea; E = vasen).

tavan hammaslääkärin tulee tiedostaa ja aloittaa suun kova- ja pehmytkudos-sairauksien tehostettu ennaltaehkäisy. (Kuvat 1, 2, 3 ja 4)

Erotusdiagnoosi

Limakalvomuutosten arvioissa ja differentiaalidiagnostiikassa auttavat potilaan anamneesi ja kommunikatio hoitavan lääkärin kanssa. Näistä käy ilmi potilaalle annettu allogeeninen hematopoieettinen kantasolusiirto malignin tai ei-malignin sairauden hoidoksi ja/ tai edeltävä solunsalpaaja- tai sädehoito sekä nykyinen lääkitys. Muutokset lääkityksessä, erityisesti immunosuppressio-keventäminen, voivat provosoida limakalvomuutoksia.

Punoittavien ja atrofisten limakalvoleesioiden ja vaaleiden pseudomembraanien löydösten sekä haavaumien kanssa voi suun limakalvoilla ja suupielissä samanaikaisesti esiintyä myös opportunistisia hiivasieni-infektioita. Systeemisestä ja pitkäaikaisesta flu-

konatsoli-estolääkityksestä johtuen suussa esiintyy yleisesti atsoli-johdannaisille resistenttejä hiivasienikantoja (julkaisematon havainto). Lääkkeiden haittavaikutukset ja malignit muutokset on etiologiassa otettava huomioon, jos potilaalla on erosiivis-ulseratiivisia muutoksia, myös bakteeri- ja virusinfektioita. Suumuutoksen kanssa samanaikaisesti esiintyvä infektion kliininen kuva, kuten kuume, leukosytoosi ja neutrofilia, viittaa bakteeri-infektioon (esimerkiksi *Streptococcus viridans*) ja usein lievempänä virusinfektioon (esimerkiksi *Herpes simplex* -virus, Epstein-Barrin virus, ihmisen sytomegalovirus) ja/ tai latenttien virusten mahdolliseen uudelleenaktivoitumiseen.

Akuutin käänteishyljinnän yhteydessä voi esiintyä suun mukosiittia, jonka oireita ovat käänteishyljinnän kanssa samankaltaiset limakalvomuutokset, kuten punoitus ja paikalliset erosiivis-ulseratiiviset muutokset. Mukosiitti on kuitenkin ensisijaisesti solunsalpaaja-



Kuva 2: Akuuttia lymfaattista leukemiaa sairastava 20-vuotias potilas 12 kuukautta allogeenisen hematopoeettisen kantasolusiirron jälkeen. Krooninen käänteishyljintä ilmenee kliinisesti tyypillisesti vaaleina, verkkomaisina, plakkimaisina, atrofisina ja eroosiivis-ulseratiivisina muutoksina poskien sisäpinnoilla (A = oikea; B = vasen) ja kielen selässä (C).

ja sädehoidon haittavaikutus, jolloin se manifestoituu jo 7–10 päivän kuluttua hoidon aloittamisesta ja paranee yleensä itsestään parin viikon kuluessa hoidon päätyttyä. Syystä riippumatta mukosiittiin liittyvät sekundaari-infektiot voivat kuitenkin vaatia antibioottitukihoidoa, mutta niiden yhteydessä paikallinen tai systeeminen sieni-infektioiden ennaltaehkäisy on olennaista. Suuhygienian ylläpito on tässäkin yhteydessä tärkeää, sillä sen enempää paikalliset kuin systeemisetkään bakteeri- ja sie-

nilääkkeet eivät välttämättä tunkeudu etabloituneeseen biofilmiin. Suun mukosiittia ja sen hoitoa on käsitelty tämän artikkelin kirjoittajien aiemmassa Duodecim-julkaisussa (16).

Histopatologinen tutkimus voi antaa epäilyttävistä limakalvomuutoksista tärkeää lisätietoa, edistää diagnoosin määrittämistä ja se voi erityisesti auttaa sulkemaan pois sekundaariset maligniteetit, joiden riski kantasolusiirtopotilailla on kohonnut. Tavanomaisen akuutin tai kroonisen käänteishyljin-

täreaktion yhteydessä ei kuitenkaan yleensä tarvita histopatologista tutkimusta, jos ei epäillä sekundaarista maligniteettia. Suun limakalvoleesioiden etiologia selviää jo anamneesin yhteydessä. Sekundaarista maligniteettia epäiltäessä (erytroleukoplakia) kynnys koepalan ottoon on kuitenkin pidettävä matalana.

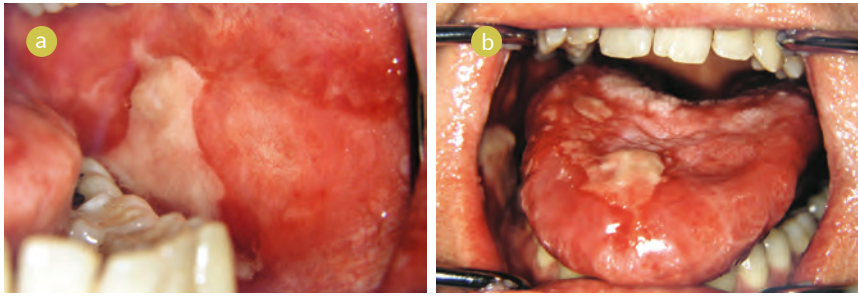
Ehkäisy ja hoito

Akuutti käänteishyljintä

Asianmukaisten ehkäisytöimenpiteiden tärkein tavoite on periaatteessa käänteishyljinnän välttäminen. Systeemisenä estohoitona käytetään tavallisimmin metotreksaattia ja kalsineuriinin estäjiä, siklosporiinia tai takrolimuusia (17, 18).

Akuutin käänteishyljintäreaktion ilmentymän hoito riippuu sen sijainnista, kehityksestä ja vaikeusasteesta. Suun ja ihon lievän akuutin käänteishyljinnän hoidoksi riittää yleensä paikallinen glukokortikoidivoide, mutta hankalamman käänteishyljinnän ja maksan tai suolen käänteishyljinnän hoidoksi tarvitaan systeeminen glukokortikoidihoito. Toisen linjan hoito vakavia käänteishyljintäreaktioita vastaan erityyppisin täsmäläkkein (esimerkiksi mykofenolaatti, basiliksimaabi, sirolimuusi, infliksimabi) aloitetaan potilaille, joille systeeminen glukokortikoidihoito ei tuota vastetta. Ennuste on tällöin usein huono. Hoitoa tuetaan silloin käänteishyljintäreaktion vaikeusasteen mukaan muun muassa kivunhoidolla, nesteytyksellä, parenteraalisella ravitsemuksella, infektioiden ehkäisyllä ja hoidolla (antibiootit, viruslääkkeet, sienilääkkeet).

Kserostomian ja hyposalivaation hoidoksi suositellaan tiheää juomista, sokerittomia ja hampaseroosiota aiheuttamattomia pastilleja, purukumia ja syljeneritystä lisääviä valmisteita. Suun limakalvon tarpeettoman vaurioitumisen välttämiseksi on syytä poistaa kaikki mekaaniset ärsykkeet, esimerkiksi sopimattomat irtoproteesit ja hankaavat hampaiden nystermät tai



Kuva 3: Hodgkinin lymfoomaa sairastava 27-vuotias potilas 6 kuukautta allogeenisen hematopoeettisen kantasolusiirron jälkeen. Krooninen käänteishyljintä ilmenee kliinisesti tunnusomaisesti: vaaleita, verkkomaisia, plakkimaisia, atrofisia ja erosiivis-ulseratiivisia muutoksia vasemman posken sisäpinnalla (A) ja kielen selässä (B).

vanhojen täytteiden reunat. Pääsääntöisesti myös kiinteät oikomiskojeet poistetaan. Hammashoito ennen kantasolusiirtoa sekä välittömästi siirteen jälkeen ja akuutin käänteishyljinnän aikana kuuluu erikoissairaanhoidon suusairauksien poliklinikalle.

Krooninen käänteishyljintä

Lievän tai keskivaikean kroonisen käänteishyljinnän ensilinjan hoito toteutetaan aina kun mahdollista paikallishoitona ja/tai systeemisesti glukokortikoideilla (prednisoloni, metyyli-prednisoloni). Vaikean kroonisen käänteishyljinnän hoitoa täydennetään systeemisellä immunosuppressiivisella

yhdistelmähoidolla, joka sisältää siklosporiinia tai takrolimuusia (17, 18). Kroonisen käänteishyljinnän yhteydessä suun limakalvon paikallishoitona käytetään ensisijaisesti glukokortikoideja. Hoidossa on huomioitava kuitenkin paikallisten sieni- ja virusinfektioiden riski.

Jos suun limakalvoaffisio on laaja-alainen tai paikallishoito glukokortikoideilla on epäonnistunut, potilaalle voidaan antaa paikallishoitona takrolimuusia. Jos ensilinjan hoito ei tuota vastetta 8–12 viikon kuluessa tai jos käänteishyljintäreaktion vaikeusaste pahenee neljän viikon kuluessa, potilas on syytä ohjata erikoissairaanhoidon, jossa harkitaan systeemistä glukokortikoidihoitoa ja yksilöllistä immunosuppressiivista yhdistelmähoidoa.

Lopuksi

Suun akuutissa käänteishyljinnässä pelkkä oraalinen manifestaatio ilman elinaffisiota on harvinaisen. Toisin sanoen, suun akuutti käänteishyljintäreaktio tarkoittaa lähes aina myös jonkin



Kuva 4: 57-vuotias potilas, joka sai allogeenisen hematopoeettisen kantasolusiirron karvasoluleukemian hoitoon vuonna 2013. Krooninen käänteishyljintä ilmenee kliinisesti tunnusomaisesti: vaaleita, verkkomaisia, plakkimaisia ja atrofisia muutoksia kielen selässä (A) ja kielen molemmissa reunoissa (B = oikea; C = vasen). Poskien sisäpinoilla näkyy vaaleita, verkkomaisia, atrofisia ja laaja-alaisia erosiivis-ulseratiivisia muutoksia (D = oikea; E = vasen).

muun elimen käänteishyljintäreaktiota. Suun alueen akuutin käänteishyljinnän hoito kuuluu elinsiirtoyksikköön, joka konsultoi tarvittaessa suusairauksien poliklinikkaa.

Kroonisessa käänteishyljintäreaktiossa suuleesiöt voivat olla ainoa manifestatio, jonka diagnostiikka kuuluu pääsääntöisesti asiaan perehtyneelle hammaslääkärille.

Tyypillisimpiä ja diagnostisia oireita krooniselle käänteishyljinnälle ovat likenoidit leesiot. Jos potilaalla ei ole oireita eikä hänellä havaita ulceratiivisia premaligneja tai maligniteettiä viittaavia erytroleukoplakisia muutoksia, tarvitaan vain seurantaa ja mahdollista parodontologista, anti-infektiivistä hoitoa. Oireilevia muutoksia hoidetaan ensi sijassa paikallisella glukokortikoidivalmisteella. Epäilyttävistä muutoksista on herkästi otettava biopsia ja pidettävä mielessä kohonnut sekundaarimaligniteetin mahdollisuus. Hammaslääkäri on lisäksi, ja aivan erityisesti vastuussa käänteishyljintäpotilailla yleisen hyposalivaation ja tämän aiheuttaman suun kova- ja pehmytkudosinfektiosairauksien riskien preventiosta unohtamatta myöskaan elämälaatuun liittyviä näkökulmia. 🍷

Matti Mauramo, HLT, LL^{1*}

Martina Schriber^{2,3*}

Andreina Grieshaber²

Michael M. Bornstein²

Tuomas Waltimo, HLT, EHL,
professori²
tuomas.waltimo@unibas.ch

¹Patologia, Helsingin yliopisto ja HUS
Helsingin yliopistollinen sairaala

²Klinik für Oral Health & Medicine,
Universitäres Zentrum für Zahnmedizin
Basel UZB, Baselin yliopisto, Sveitsi

³Suu-, leuka- ja kasvokirurgian praktiikka,
Winterthur, Sveitsi

Graft-versus-host-disease and mucosal alterations

Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation (HSCT) can be used for hematopoietic malignancies, including acute and chronic leukemia, lymphomas, and multiple myeloma as well as for severe non-malignant hematological conditions. Allogeneic-HSCT predisposes to acute and chronic graft-versus-host disease (GvHD).

Oral acute GvHD is usually presented as painful, erythematous and ulcerated mucosal alterations, most often together with systemic manifestations of acute GvHD. On the other hand, chronic GvHD may also be present together with systemic symptoms, although the oral manifestations may, in fact, also be present alone. Oral lichenoid lesions are the most typical manifesta-

tions and sufficient for diagnosis of chronic GvHD, if typical.

However, a biopsy for a histopathological examination is often suggested in order to confirm the clinical diagnosis and to rule out dysplasia and secondary malignancies. Other oral manifestations include xerostomia, hyposalivation, dysphagia and malgesia. The treatment of oral lesions is primarily local, but may be systemic depending on the grade of the disease and the organ systems involved. Furthermore, it is essential to ensure adequate nutrition and the treatment of pain and oral infections.

** Kirjoittajat ovat osallistuneet artikkelin kirjoittamiseen yhtä suurella osuudella.*

Kirjoittajilla ei ole artikkelin sisältöön liittyviä sidonnaisuuksia.

Artikkeli perustuu osin kirjoittajien saksankieliseen artikkeliin "Die Graft-versus-Host Erkrankung und lichenoiden Veränderungen der Mundhöhlenschleimhaut", joka on julkaistu Die Quintessenz -julkaisusarjassa (1). Matti Mauramo on osallistunut olennaisesti suomenkielisen version laatimiseen. Alkuperäistä käsikirjoitusta on päivitetty ja se on uudelleen vertaisarvioitu vastaamaan suomalaista kliinistä käytäntöä. Kuvamateriaalin uudelleen julkaisuun on pyydetty erillinen lupa alkuperäisartikkelin kustantajalta.



KIRJALLISUUS

1. Schriber M, Grieshaber A, Waltimo T, Bornstein MM. Graft-versus-Host-Erkrankung und lichenoid Veränderungen der Mundhöhlenschleimhaut. Quintessenz Zahnmedizin 2021; 72: 710–717.
2. Gratwohl A, Baldomero H, Aljurf M, Pasquini MC, Bouzas LF, Yoshimi A. ym. Hematopoietic stem cell transplantation: a global perspective. Worldwide Network of Blood and Marrow Transplantation. JAMA 2010; 303: 1617–24.
3. Zeiser R, Blazar BR. Acute Graft-versus-Host Disease-Biologic Process, Prevention, and Therapy. N Engl J Med 2017; 377: 2167–2179.
4. Lee SJ, Vogelsang G, Flowers ME. Chronic graft-versus-host disease. Biol Blood Marrow Transplant 2003; 9: 215–233.
5. Fidler C, Klumpp T, Mangan K, Martin M, Sharma M, Emmons R. ym. Spontaneous graft versus host disease occurring in a patient with multiple myeloma after autologous stem cell transplant. Am J Hematol 2012; 87: 219–221.
6. Strong Rodrigues K, Oliveira-Ribeiro C, de Abreu Fiuza Gomes S, Knobler R. Cutaneous Graft-Versus-Host Disease: Diagnosis and Treatment. Am J Clin Dermatol 2018; 19: 33–50.
7. Schwab L, Goroncy L, Palaniyandi S, Gautam S, Triantafylloulopoulou A, Mocsai A. ym. Neutrophil granulocytes recruited upon translocation of intestinal bacteria enhance graft-versus-host disease via tissue damage. Nat Med 2014; 20: 648–54.
8. Kuzmina Z, Greinix HT, Weigl R, Körmöcz U, Rottal A, Frantal S. ym. Significant differences in B-cell subpopulations characterize patients with chronic graft-versus-host disease-associated dysgammaglobulinemia. Blood 2011; 117: 2265–2274.
9. Elad S, Aljitiawi O, Zadik Y. Oral Graft-Versus-Host Disease: A Pictorial Review and a Guide for Dental Practitioners. Int Dent J 2021; 71: 9–20.
10. 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; 20: 1717–1721.
11. Mauramo M, Grolimund P, Egli A, Passweg J, Halter J, Waltimo T. Dissociations of oral foci of infections with infectious complications and survival after haematopoietic stem cell transplantation. PLoS One 2019; 14: e0225099.
12. Daikeler T, Mauramo M, Rovó A, Stern M, Halter J, Buser A. ym. Sicca symptoms and their impact on quality of life among very long-term survivors after hematopoietic SCT. Bone Marrow Transplant 2013; 48: 988–93.
13. Treister NS, Stevenson K, Kim H, Woo SB, Soiffer R, Cutler C. Oral chronic Graft-versus-Host Disease scoring using the NIH consensus criteria. Biol Blood Marrow Transplant 2009; 16: 108–114.
14. Filipovich AH, Weisdorf D, Pavletic S, Socie G, Wingard JR, Lee SJ. ym. National Institutes of Health consensus development project on criteria for clinical trials in chronic graft-versus-host disease: I. Diagnosis and staging working group report. Biol Blood Marrow Transplant 2005; 11: 945–56.
15. Piccin A, Tagnin M, Vecchiato C, Al-Khaffaf A, Beqiri L, Kaiser C. ym. Graft-versus-host disease (GvHD) of the tongue and of the oral cavity: a large retrospective study. Int J Hematol 2018; 108: 615–621.
16. Grönholm L, Toivari M, Mauramo M, Saarilahti K, Waltimo T. Suun mukosiitti. Duodecim, 2019; 135: 1241–1248.
17. Taskinen M, Ryhänen S, Vettenranta K. Käänteishyljintä kantasolusiirroissa. 2017; 13: 351–8.
18. Wolff D, Gerbitz A, Ayuk F, Kiani A, Hildebrandt GC, Vogelsang GB. ym. Consensus conference on clinical practice in chronic graft-versus-host disease (GVHD): first-line and topical treatment of chronic GVHD. Biol Blood Marrow Transplant 2010; 16: 1611–28.

Oikaisu lehteen 10/2022

Hammaslääkärilehdessä numero 10/2022 julkaistussa tiedeartikkelissa *Syventävän käytännön harjoittelun toteutuminen opiskelijoiden ja ohjaajien näkökulmasta* kirjoittajien nimet olivat artikkelin alussa väärässä järjestyksessä. Tässä oikea järjestys: Liisa Hännikäinen, Olga Ahlholm, Tiina Ikävalko, Hanna Hytönen, Liisa Suominen.

