

Genital Graft-versus-Host Disease efter benmärgstransplantation – en försummad diagnos

- Eva Smith Knutsson, Anna-Karin Broman, Yvonne Björk, David Hallberg, Lotti Helström, Ola Nilsson, Mariette Styrenius, Karin Sundfeldt, Mats Brune
- NU-sjukvården, NÄL, Trollhättan
- SU/ Sahlgrenska Universitetssjukhuset , Göteborg
- Södersjukhuset, Stockholm

Introduktion

- Kronisk Graft-versus-Host Disease (GvHD) är en känd komplikation till allogena BMT
- GvHD kan orsaka genitala besvär
- Prevalens, symtom, inverkan på sexualliv och histopatologi vid gGvHD är otillräckligt beskrivet
- Betydelse av gynekologisk kontroll och tidig intervenering är inte känd

Målsättning

- Att i en populationsbaserad kohort av allo-transplanterade kvinnor
 - fastställa prevalens och symtom vid genital cGvHD
 - beskriva den kliniska och histologiska bilden
 - studera effekten av genital GvHD på sexuallivet
- Att i en prospektiv studie försöka hindra utveckling av genital GvHD genom
 - tidig diagnos
 - lokal medicinsk behandling
 - nära samarbete med ansvarig hematolog

Retrospektiva studien - patienter

- Femtioåtta kvinnor allo-BMT 1996 - okt 2005
- Trettiofyra undersökta hittills
 - Ålder 46 (26-72) år. Mediantid efter BMT 6 (1-11) år
- AML/ALL (n=18), CML (n= 13), annat (n=3)

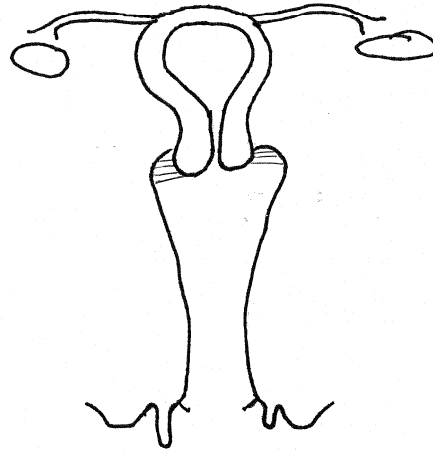
Metoder

- **Strukturerad anamnes**
 - Gynekologiska symtom och tecken
- **Validerade frågeformulär**
 - Sexuell dysfunktion
 - Mental depression
- **Gynekologisk undersökning**
- **Biopsier för patologisk undersökning**

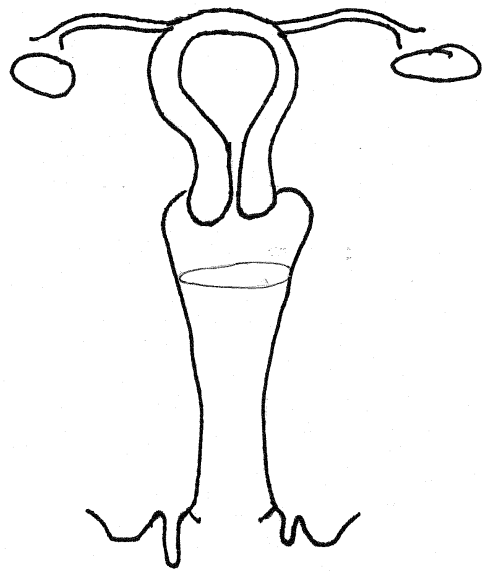
Kliniska bilden vid gGvHD

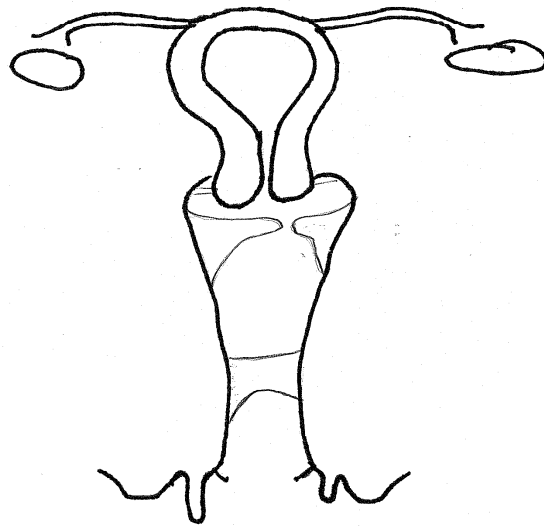
- Symtom
 - torrhet, sveda, smärta, dyspareuni
- Undersökningsfynd
 - mycket tunn, torr och ömmande slemhinna
 - lichenoida mosaikmönster
 - ljusa och röda fläckar i slemhinnan, "kärkvastar"
 - synekier, stenoser och ömma strängar

ovary tube
uterus
cervix
vagina



synechiae





Östrogens roll

- Östrogenbrist kan likna gGvHD
- Ge adekvat östrogenbehandling!
- Östrogen förhindrar ej gGvHD

Preliminära resultat (n=34)

- Femton pat (44%) hade klinisk gGvHD
- Femton pat hade misstänkt gGvHD
- Fyra (12%) hade inte gGvHD
- Fjorton pat (41%) hade sammanväxningar
 - vulvasynekieer, n= 3
 - vaginala strikturer, n= 13

Histopatologi

- Varierande bild
- Vanliga fynd:
 - lichenoid inflammation
 - apoptoser i skivepitel
 - ulceration
 - fibros

Behandling

- Medicinsk behandling
 - Justering av systembehandling
 - Lokalt grupp III steroidsalva
 - Lokalt takrolimus-salva (Protopic®)
- Kirurgi
 - vid hematokolpos och/eller hematometra
 - för att möjliggöra samlag

Sexuella konsekvenser

- Female Sexual Distress Scale ¹
 - Definition: score ≥ 15 = sexuell dysfunktion
 - 17 av 33 pat skårade ≥ 15
 - av 15 pat med klinisk GvHD skårade $10 \geq 15$
 - av 15 pat med kliniskt möjlig GvHD skårade $6 \geq 15$
 - av 4 pat utan klinisk GvHD skårade $1 \geq 15$

1. Derogatis, LR. J of Sex & Marital Therapy, 28:317-330,2002.

Sexualrådgivning

- Fysiska förändringar
- Låg sexuell lust
- Smärta och vaginism
- Fokusera på möjligheter

Prospektiv studie

- Alla kvinnor planerade för BMT fr.o.m. nov. 2005
 - besök pre-Tx, vid +3, +6, +9, +12, +18, +24, +30, +36 månader
- 24 pat inkluderade
- Uppföljningstid 3-24 månader
- Undersökningsfynd växlande

Konklusion

- Genitala besvär av kronisk GvHD är vanligt förekommande
- Genital GvHD associeras till sexuell dysfunktion
- Förhoppningsvis kan gynekologisk kontroll och tidig behandling minska riskerna för svåra kroniska besvär

Tack

- Till alla patienter, personalen vid Gynekologmottagningen, NÄL, Trollhättan och projektgruppen
- Extra TACK till
 - Mats Brune för tålmodigt handledande och ständig uppmuntran
 - Anna-Karin Broman närmsta medarbetare
 - Sven-Åke Carlsson stöttande chef