

Conceptrichtlijn 'Mondproblemen in de palliatieve fase'

Herziene richtlijn

COLOFON

Alle rechten voorbehouden.

De tekst uit deze publicatie mag worden verveelvoudigd, opgeslagen in een geautomatiseerd gegevensbestand, of openbaar gemaakt in enige vorm of op enige wijze, hetzij elektronisch, mechanisch door fotokopieën of enige andere manier, echter uitsluitend na voorafgaande toestemming van de uitgever. Toestemming voor gebruik van tekst(gedeelten) kunt u schriftelijk of per e-mail en uitsluitend bij de uitgever aanvragen.

INHOUDSOPGAVE

43	1. Kaders en werkwijze.....	4
44	1.1 Aanleiding.....	4
45	1.2 Doel	4
46	1.3 Doelpopulatie.....	4
47	1.4 Doelgroep	4
48	1.5 Werkwijze	5
49	1.6 Leeswijzer.....	5
50	2. Inleiding	7
51	2.1 Palliatieve zorg bij patiënten met mondproblemen	7
52	2.2 Begripsbepaling.....	9
53	2.3 Ontstaanswijze	9
54	3. Preventieve mondzorg.....	11
55	3.1 Mondzorg.....	11
56	3.2 Mondspoeling	14
57	3.3 Anamnese en signalering	16
58	4. Droge Mond	20
59	4.1 Signalering en diagnostiek	23
60	4.2 Beleid en behandeling	27
61	5. Infecties in de mond	35
62	5.1 Signalering en diagnostiek	35
63	5.2 Beleid en behandeling	43
64	6. Pijn in de mond	49
65	6.1 Signalering en diagnostiek	49
66	6.2 Beleid en behandeling	53
67	7. Slikstoornissen	58
68	7.1 Signalering en diagnostiek	59
69	7.2 Beleid en behandeling	62
70	8. Smaakstoornissen	67
71	8.1 Signalering en diagnostiek	68
72	8.2 Beleid en behandeling	69
73	9. Slechte adem.....	73
74	9.1 Signalering en diagnostiek	74
75	9.2 Beleid en behandeling	76
76	10. Voorlichting	81
77	11. BIJLAGEN	83
78	Bijlage Verantwoording.....	84
79	Bijlage Samenstelling werkgroep	86
80	Bijlage Belangenverklaringen.....	87
81	Bijlage Methode	88
82	Bijlage Zoekverantwoording	93
83	Onderzoeksvraag & onderzoekskarakteristieken Droge mond.....	93
84	Onderzoeksvraag & onderzoekskarakteristieken Infecties in de mond	109
85	Onderzoeksvraag & onderzoekskarakteristieken Pijn in de mond	121
86	Onderzoeksvraag & onderzoekskarakteristieken Slikstoornissen	130

87	Onderzoeksvraag & onderzoekskarakteristieken Smaakstoornissen	164
88	Onderzoeksvraag & onderzoekskarakteristieken Slechte adem.....	171
89	Bijlage Kennislacunes	183
90	Bijlage Communicatie- en implementatieplan	184
91	Bijlage Afkortingen en begrippen	185
92		

1. Kaders en werkwijze

1.1 Aanleiding

In de bijeenkomst van de agendacommissie op 14 juni 2022 is besloten de richtlijn Klachten van de mond in de palliatieve fase te herzien. De huidige richtlijn stamt uit 2010 en is een consensus-based richtlijn. Hiermee voldoet deze niet aan de huidige standaard voor de huidig geldende methodologische kwaliteitseisen AQUA-Leidraad [Zorginstituut Nederland 2021] en Medisch specialistische richtlijnen 2.0 [Orde van Medisch Specialist en de wetenschappelijke verenigingen 2012], inclusief betrokkenheid van gemandateerde leden vanuit de beroeps- en wetenschappelijke verenigingen. In een inventarisering van het onderwerp kwam bovendien naar voren dat er nieuwe evidentie is voor dit onderwerp.

Sinds 1 januari 2024 is de procesbegeleiding van richtlijnen ondergebracht bij Stichting PNZL.

1.2 Doel

Het doel van deze multidisciplinaire richtlijn is een aanbeveling ter ondersteuning van de belangrijkste knelpunten uit de dagelijkse praktijk. Deze richtlijn is zoveel mogelijk gebaseerd op wetenschappelijk onderzoek en een deel van de aanbevelingen is - omdat wetenschappelijk onderzoek ontbreekt - gebaseerd op consensus. Deze richtlijn 'Mondproblemen in de palliatieve fase' geeft aanbevelingen over de behandeling van patiënten met klachten in het orofaciale gebied in de palliatieve fase. Met deze richtlijn beogen we de meest passende behandeling en begeleiding van deze patiëntengroep te formuleren en hiermee de kwaliteit van zorgverlening te verbeteren.

1.3 Doelpopulatie

Deze richtlijn is gericht op volwassenen (18 jaar en ouder) met klachten in het orofaciale gebied die zich in de laatste levensfase (palliatieve fase) van hun leven bevinden zoals bijvoorbeeld patiënten met een oncologische aandoening, met nierfalen, eindstadium hartfalen, eindstadium COPD en kwetsbare ouderen. Veel van deze richtlijn kan ook van toepassing zijn voor patiënten buiten de palliatieve fase of jonger dan 18 jaar.

Wanneer de palliatieve fase start, is afhankelijk van de onderliggende ziekte. Bij patiënten met kanker start de palliatieve fase als de kanker ongeneeslijk is (geworden). Bij ongeneeslijke ziektes die altijd leiden tot de dood (zoals ALS) start de palliatieve fase bij de diagnose. Bij kwetsbaarheid en bij chronische ziektes zoals COPD en hartfalen is de afloop onzekerder. Daarbij is de '[surprise question](#)' als markering behulpzaam: 'zou u verbaasd zijn als uw patiënt binnen een jaar is overleden?' Bij een antwoord 'nee' kan de vervolgvraag 'zou ik verbaasd zijn als deze patiënt over een jaar nog leeft?' gesteld kunnen worden. De combinatie van deze twee vragen heet de dubbele surprise question en kan bij het markeren van de palliatieve fase bij mondproblemen helpend zijn omdat de markering daar veelal lastiger is dan bij veel andere symptomen.

De palliatieve fase kan qua duur variëren van dagen tot jaren, mede afhankelijk van de onderliggende aandoening. De geschatte levensverwachting bepaalt in hoge mate de keuzes bij diagnostiek en behandeling. Het is aan de behandelaar in samenspraak met de patiënt om deze keuzes te maken. In deze richtlijn zal ook worden stilgestaan bij de afwegingen die een rol spelen bij de beslissing om al dan niet vocht toe te dienen aan patiënten in de stervensfase.

Bij de toepassing van deze richtlijn dient rekening gehouden te worden met de gezondheidsvaardigheden van de patiënt (onder andere het gemak waarmee geschreven tekst begrepen wordt).

1.4 Doelgroep

Deze richtlijn is bestemd voor alle zorgverleners die betrokken zijn bij de zorg voor patiënten in de palliatieve fase met klachten in het orofaciale gebied. Naast artsen zijn dit bijvoorbeeld logopedisten, verpleegkundig specialisten, physician assistants, verpleegkundigen, tandartsen en mondhygiënist. We gebruiken in deze richtlijn verder ook de term behandelaar om deze doelgroep aan te duiden. De inhoud van de richtlijn is ook relevant voor zorgverleners in het maatschappelijk en sociale domein en vrijwilligers en hun coördinatoren die werkzaam zijn in de palliatieve en terminale fase.

1.5 Werkwijze

De richtlijnwerkgroep is op 13 december 2022 voor de eerste maal bijeengekomen. Door middel van een enquête heeft een knelpunteninventarisatie plaatsgevonden onder zorgverleners en patiënten/patiëntvertegenwoordigers. Voor een samenvatting van de resultaten zie [Factsheet knelpunteninventarisatie Mondproblemen in de palliatieve fase](#) (juni 2023). De resultaten zijn door de werkgroep besproken en omgezet in uitgangsvragen.

Op basis hiervan is door de werkgroep een keuze gemaakt voor de volgende onderwerpen en indeling:

- Inleiding
- Preventie
- Droge mond (xerostomie en hyposialie)
- Infecties in de mond
- Pijn in de mond
- Slikstoornissen
- Smaakstoornissen
- Slechte adem (halitose)
- Voorlichting

Voor ieder onderwerp werd uit de richtlijnwerkgroep een subgroep geformeerd. Voor elk symptoom zijn aanbevelingen geformuleerd over signalering, diagnostiek, beleid en behandeling. De modules over beleid en behandeling zijn uitgewerkt volgens de evidence-based methodiek GRADE. De consensus-based modules over signalering, diagnostiek en voorlichting werden waar mogelijk ook wetenschappelijk onderbouwd, maar er is hierbij niet systematisch naar literatuur gezocht en/of literatuur beoordeeld. De reden is dat de werkgroep verwachtte hiervoor geen of weinig evidence te vinden en er financiering was voor het literatuuronderzoek voor zes uitgangsvragen. Een uitgebreide beschrijving van de methode waarop deze richtlijn is ontwikkeld, vindt u in [bijlage Methode](#).

De werkgroep heeft gedurende circa zestien maanden gewerkt aan de tekst van de conceptrichtlijn. Alle teksten zijn schriftelijk of tijdens plenaire bijeenkomsten besproken en na verwerking van de commentaren door de werkgroep geaccordeerd. Op 2 mei 2024 is de conceptrichtlijn op ter becommentariëring aangeboden aan alle wetenschappelijke, beroeps- en patiëntenverenigingen en koepelorganisaties die deelnamen aan de werkgroep of klankbord (zie [bijlage Verantwoording](#)), en aan de Nederlandse vereniging voor professionals in de palliatieve zorg Palliatief. Het commentaar geeft de werkgroep input vanuit het veld om de kwaliteit en de toepasbaarheid van de richtlijn te optimaliseren en landelijk draagvlak voor de richtlijn te genereren. Alle commentaren werden vervolgens beoordeeld en verwerkt door de richtlijnwerkgroep. Aan de commentatoren is voorafgaand aan de autorisatie teruggekoppeld wat met de reacties is gedaan. De richtlijn is inhoudelijk vastgesteld op [\[nog vast te stellen datum\]](#). Tenslotte is de richtlijn ter autorisatie/instemming gestuurd naar de betrokken verenigingen/instanties (zie [bijlage Verantwoording](#)).

1.6 Leeswijzer

Iedere module of paragraaf in deze richtlijn start met de uitgangsvraag en de bijbehorende aanbevelingen. In tabel 1 is weergegeven wat een sterke of zwakke aanbeveling inhoudt.

Tabel 1. Formulering van aanbevelingen

Sterkte van aanbeveling	Betekenis	Voorkeursformulering
Sterke aanbeveling voor	De voordelen zijn groter dan de nadelen voor bijna alle patiënten. Alle of nagenoeg alle geïnformeerde patiënten zullen waarschijnlijk deze optie kiezen.	Gebiedende wijs (Geef de patiënt ..., Adviseer ...)
Zwakke aanbeveling voor	De voordelen zijn groter dan de nadelen voor een meerderheid van de patiënten, maar niet voor iedereen. De meerderheid van geïnformeerde patiënten zal waarschijnlijk deze optie kiezen.	Overweeg [interventie], bespreek de voor- en nadelen.
Neutraal	...	...

Zwakke aanbeveling tegen	De nadelen zijn groter dan de voordelen voor een meerderheid van de patiënten, maar niet voor iedereen. De meerderheid van geïnformeerde patiënten zal waarschijnlijk deze optie niet kiezen.	Wees terughoudend met [interventie], bespreek de voor- en nadelen.
Sterke aanbeveling tegen	De nadelen zijn groter dan de voordelen voor bijna alle patiënten. Alle of nagenoeg alle geïnformeerde patiënten zullen waarschijnlijk deze optie niet kiezen.	Gebiedende wijs (Geef niet ..., ontraden)

194
195
196
197

Voor de evidence-based modules volgt vervolgens de literatuurbespreking. Hierin worden de methode van het literatuuronderzoek, de resultaten, de kwaliteit van het bewijs en de conclusies weergegeven. Elke module eindigt met de overwegingen

2. Inleiding

2.1 Palliatieve zorg bij patiënten met mondproblemen

De richtlijn 'Mondproblemen in de palliatieve fase' is een symptoomgebonden richtlijn. De richtlijn geeft adviezen over diagnostiek, voorlichting en behandeling van mondproblemen bij patiënten in de palliatieve fase en de klachten die daarvan het gevolg zijn.

Patiënten in de palliatieve fase hebben vaak te maken met veranderingen in de mond en slijmvliezen ten gevolge van ziekte en/of behandeling. Deze kunnen leiden tot klachten en problemen die de kwaliteit van leven verminderen. Zo kan een droge mond niet alleen erg onplezierig zijn en een negatieve invloed hebben op het welbevinden, maar ook ten grondslag liggen aan een slechte mondgezondheid, en mede als gevolg daarvan een verslechterde voedingstoestand en problemen op het gebied van sociale contacten en intimiteit.

Patiënten hebben vaak verschillende klachten van de mond tegelijkertijd. Omdat deze klachten zulke grote effecten kunnen hebben op de fysieke en psychische gesteldheid en op sociale contacten van de patiënt, is het van belang de verzorging van de mond serieus te nemen en zo nodig hulp te bieden, of de mondverzorging van de patiënt over te nemen.

Het identificeren en adequaat behandelen van mondproblemen is van essentieel belang in de palliatieve zorg, om zo het comfort en de waardigheid van de patiënt te behouden en te verbeteren.

De focus van de zorg dient dan ook de **mens met mondproblemen** te zijn en niet de mondproblemen op zichzelf. Dat impliceert het volgende voor de zorg:

- De zorgverlener heeft aandacht voor alle dimensies: niet alleen de lichamelijke dimensie (mondproblemen en de daardoor veroorzaakte klachten), maar ook de psychische, sociale en spirituele/existentiële dimensies. Het hebben van een levensbedreigende ziekte met een beperkt levensperspectief heeft grote gevolgen op al deze gebieden. Zie hiervoor het '[Kwaliteitskader palliatieve zorg Nederland](#)' en '[Algemene principes van palliatieve zorg](#)'.
- Het Kwaliteitskader noemt de volgende [kernwaarden](#):

Kernwaarden

- Ieder mens is uniek. Zorg wordt geboden met respect voor de autonomie van de patiënt en wordt afgestemd op de eigenheid en de kwaliteit van leven, zoals elk mens deze voor zichzelf definieert of ervaart. Zorg kan alleen geboden worden wanneer de patiënt en naasten bereid zijn deze te accepteren.
- De zorgverlener gaat met de patiënt en diens naasten een relatie aan gebaseerd op wederzijds respect, integriteit en waardigheid. De omgeving waarin zorg wordt geboden is dusdanig ingericht dat de patiënt zich veilig, gezien en gehoord voelt.
- De zorg wordt afgestemd op de (inter)persoonlijke, culturele en levensbeschouwelijke waarden, normen, wensen en behoeften rondom leven, ziek zijn en sterven van de patiënt en diens naasten.
- De zorgverlener heeft oog voor de grote impact die confrontatie met de naderende dood heeft voor de patiënt en diens naasten. De zorgverlener beseft dat dit invloed kan hebben op hoe iemand naar zichzelf en zijn leven kijkt, hoe iemand zich gedraagt, de balans opmaakt en dat wat van waarde is, herwaardeert.

Bron: Kwaliteitskader Palliatieve zorg Nederland

- Bij de zorg wordt uitgegaan van de volgende principes, zoals beschreven staat in het [Kwaliteitskader Palliatieve zorg Nederland](#):

Principes

- De patiënt of (als de patiënt ter zake wilsonbekwaam is) diens vertegenwoordiger heeft regie over zijn zorg en bepaalt hoe en welke naasten en zorgverleners daarbij betrokken zijn. De zorg en aandacht is liefdevol en steeds gericht op zowel de patiënt

als diens naasten.

- Alle zorg wordt verleend op een manier die:
 - veiligheid en geborgenheid biedt, zonder oordeel, dwang, discriminatie of intimidatie;
 - ruimte biedt voor zelfverwerkelijking;
 - geen onnodig risico of last oplevert;
 - continuïteit biedt;
 - onnodige dubbeling en herhaling voorkomt;
 - privacy en vertrouwelijkheid borgt;
 - in lijn is met (landelijke) wet- en regelgeving.
- Effectieve communicatie vormt, samen met gezamenlijke besluitvorming en proactieve zorgplanning, de basis voor zorgverlening, waarin de patiënt en diens naasten centraal staan.
- De zorg is multidimensionaal van aard en heeft aandacht voor het welbevinden op zowel de fysieke, psychische, sociale en spirituele dimensie van het individu.
- De geboden zorg komt zo goed als mogelijk tegemoet aan de waarden, wensen, behoeften, en omstandigheden van de patiënt en diens naasten.
- Samen met de patiënt en diens naasten wordt voor de fysieke, psychische, sociale en spirituele dimensie proactief geïnventariseerd en vastgelegd voor welke situaties:
 - volstaan kan worden met alledaagse aandacht;
 - behoefte bestaat aan begeleiding of behandeling;
 - crisisinterventie noodzakelijk is.
- Palliatieve zorg wordt in principe interdisciplinair geleverd. Zorgverleners en vrijwilligers vormen een persoonlijk en dynamisch team in nauwe samenwerking met de patiënt en diens naasten. Waar nodig laten generalistische zorgverleners zich adviseren of ondersteunen door in palliatieve zorg gespecialiseerde zorgverleners.
- De zorg wordt geleverd op basis van best beschikbare bewijsvoering (evidence-based). Bij gebrek aan bewijs wordt de zorg geleverd op basis van consensus (experience-based).
- Zorgverleners en vrijwilligers zijn zich bewust van de emotionele impact die het leveren van palliatieve zorg kan hebben op henzelf. Zij reflecteren op hun eigen houding en handelen en hebben oog voor hun persoonlijke balans. Zij dragen daarin zorg voor zichzelf en voor hun collega's.

Bron: Kwaliteitskader Palliatieve zorg Nederland

- De zorgverlener heeft niet alleen aandacht voor de patiënt, maar ook voor de naasten. De definitie van palliatieve zorg in het kwaliteitskader geeft expliciet aan dat de zorg zich ook uitstrekt tot de naasten. Zie hiervoor ook het [Kwaliteitskader, domein 5 \(sociale dimensie\)](#) en de themapagina ['Mantelzorgondersteuning in de palliatieve fase'](#) op Palliaweb.
- De zorgverlener informeert de patiënt en diens naasten goed en volledig over mondproblemen, de klachten die er het gevolg van (kunnen) zijn, (mogelijke) diagnostiek en (mogelijke) behandeling. Zie hiervoor de [module Voorlichting](#). In deze module wordt ook verwezen naar websites waarin adviezen worden gegeven over goede en begrijpelijke communicatie. Voor het brengen van slecht nieuws kan de [Handreiking slecht-nieuwsgesprek](#) worden gebruikt.
- De zorgverlener beslist samen met de patiënt en de naasten welke diagnostiek en behandeling gewenst, haalbaar en zinvol zijn (gezamenlijke besluitvorming ofwel 'shared decision making'). Dat kan ook betekenen dat de patiënt besluit geen diagnostiek of behandeling te willen. In dit proces komen de zorgverlener en de patiënt met diens naasten tot besluiten die het beste passen bij de waarden, wensen en behoeften van de patiënt in die fase van zijn leven. Wederzijdse informatie-uitwisseling is hierin een essentieel onderdeel, en met name de wijze waarop deze informatie met elkaar wordt gedeeld. Zie hiervoor de desbetreffende pagina van Palliaweb. (<https://palliaweb.nl/zorgpraktijk/gezamenlijke-besluitvorming>).
- De zorgverlener anticipeert op problemen die zich in de toekomst kunnen voordoen en gaat in gesprek met de patiënt over diens wensen en voorkeuren en passende zorg in de toekomst, mits deze hier open voor staat. Zie hiervoor [richtlijn 'Proactieve zorgplanning'](#).

2.2 Begripsbepaling

Mondproblemen in de palliatieve fase omvatten een breed scala aan orale aandoeningen die de kwaliteit van leven van patiënten kunnen beïnvloeden. Er zijn verschillende vormen van mondproblemen te onderscheiden, variërend van pijn en ongemak tot ernstige complicaties die de voeding en communicatie van de patiënt kunnen beïnvloeden.

Definitie goede mondgezondheid en kenmerken van een gezonde mond

De World Dental Federation (FDI) heeft een definitie van mondgezondheid vastgesteld die internationaal wordt erkend:

"Mondgezondheid is een fundamenteel onderdeel van de algehele gezondheid en het welzijn van een persoon en omvat het vermogen om te spreken, lachen, ruiken, proeven, aanraken, kauwen, slikken en de emotionele expressie door middel van gezichtsuitdrukkingen. Het omvat ook het vermogen om zonder pijn of ongemak in de mond en orofaciale gebieden te leven."

Deze definitie benadrukt het belang van mondgezondheid voor het algehele welzijn en benadrukt verschillende aspecten van mondfunctionaliteit en comfort, naast de afwezigheid van pijn en ongemak. Het onderstreept ook de brede impact van mondgezondheid op het dagelijks leven, inclusief spraak, voeding en emotionele expressie.

Gezond tandvlees is roze van kleur, stevig en ligt strak om de tanden en vertoont geen tekenen van ontsteking, zoals zwelling, roodheid of pus. Het bloedt niet bij het poetsen of flossen. Een gezonde mond heeft over het algemeen geen slechte adem. Speeksel speelt een belangrijke rol bij het beschermen van de mond tegen bacteriën en helpt bij het neutraliseren van zuren die tandbederf kunnen veroorzaken.



gezond



ongezond

Foto:gezondheid.be

Centraal in het handhaven van een gezonde mond staat speeksel, een complexe vloeistof met verschillende functies (zie [module Droge mond](#)). Een verstoorde speekselsamenstelling, -productie of -uitscheiding (secerner) kan leiden tot verschillende mondproblemen, zoals besproken wordt in de volgende hoofdstukken.

2.3 Ontstaanswijze

Mondproblemen in de palliatieve fase kunnen ontstaan als gevolg van verschillende factoren die inherent zijn aan een ernstige ziekte en de behandeling ervan, evenals de algemene fysieke achteruitgang van de patiënt. Deze problemen worden vaak verergerd door een combinatie van factoren, waaronder:

- **Medicatie en behandelingen**

Veel medicijnen die worden gebruikt om symptomen te verlichten, zoals pijnmedicatie en chemotherapie, kunnen bijwerkingen hebben die de mondgezondheid negatief beïnvloeden, zoals droge mond, ontstekingen in de mond en tandvleesproblemen.

- **Verminderde weerstand**

Patiënten in de palliatieve fase kunnen een verzwakt immuunsysteem hebben als gevolg van de ziekte zelf of door eerdere behandelingen, waardoor ze vatbaarder worden voor infecties zoals candidiasis en andere mondgerelateerde complicaties.

- **Verminderde voedselinname**

Als gevolg van pijn, slikproblemen of andere symptomen kunnen patiënten in de palliatieve fase moeite hebben met eten en drinken, wat kan leiden tot uitdroging, voedingstekorten en een verhoogd risico op mondproblemen.

307 - **Verminderde mondhygiëne**
 308 Als gevolg van fysieke zwakte, zorgafhankelijkheid of verminderd bewustzijn kunnen patiënten
 309 moeite hebben om hun mond goed te verzorgen, waardoor tandplaque met bacteriën zich kan
 310 opbouwen, en mondproblemen kunnen verergeren.
 311
 312 Het begrijpen van deze ontstaanswijzen is cruciaal voor het effectief voorkomen, identificeren en
 313 behandelen van mondproblemen bij palliatieve patiënten, met als uiteindelijke doel het verbeteren van
 314 hun kwaliteit van leven tijdens deze uitdagende fase.
 315 In deze richtlijn wordt aandacht besteed aan algemene preventieve maatregelen, de pathofysiologie
 316 van de mond en de diagnostiek. Vervolgens wordt ingegaan op enkele veel voorkomende klachten en
 317 de behandeling daarvan.
 318
 319 **Centra voor Bijzondere Tandheelkunde**
 320 Voor aanvullende diagnostiek en behandeling van mondklachten kan verwezen worden naar een
 321 Centrum voor Bijzondere Tandheelkunde (CBT). De Nederlandse CBT zijn gespecialiseerde klinieken
 322 die hoogwaardige tandheelkundige zorg bieden aan mensen met speciale behoeften. Deze centra
 323 richten zich op patiënten met complexe medische, tandheelkundige of psychosociale problemen,
 324 zoals mensen met een verstandelijke of lichamelijke beperking, chronische ziekten, of angst voor de
 325 tandarts.
 326 Het multidisciplinaire team van de CBT bestaat uit tandartsen, mondhygiënist, tandtechnici en
 327 andere specialisten die samenwerken om op maat gemaakte behandelplannen te ontwikkelen. Ze
 328 streven ernaar om patiënten de best mogelijke zorg te bieden in een comfortabele en ondersteunende
 329 omgeving.
 330 Naast curatieve behandelingen bieden de CBT's ook preventieve zorg en educatie aan patiënten en
 331 hun verzorgers. Door hun expertise en ervaring spelen deze centra een cruciale rol in het verbeteren
 332 van de mondgezondheid en kwaliteit van leven van kwetsbare groepen in de samenleving.

3. Preventieve mondzorg

Inleiding

Deze module gaat over preventie door goede mondzorg en mondspoeling en behandelt de mogelijk signalerende rol van anamnese en het gebruik van meetinstrumenten. Door vermoeidheid, minder eten en drinken en soms fysieke beperkingen nemen mondactiviteiten van patiënten in de palliatieve fase af en zijn ze minder in staat hun mond en gebitselementen goed te verzorgen. Hierdoor is er een hogere kans op droge mond, tandsteen, tandvleesontstekingen (gingivitis en parodontitis), slechte adem (halitose) en aspiratiepneumonie [Venkatasalu 2020, Nakajima 2017]. Extra aandacht voor mondverzorging kan dit tegengaan. Het hoofddoel van de mondverzorging in de palliatieve fase is gericht op het voorkomen en bestrijden van pijn en ongemak. Ook kan zo een slechte laatste herinnering voor zowel patiënt als familie worden voorkomen.

3.1 Mondzorg

Uitgangsvraag

Wat is de juiste mondzorg voor patiënten in de palliatieve zorg, passend bij hun situatie (mogelijkheden om zelf mondzorg toe te passen en prognose) om mondproblemen te voorkomen?

Methode: consensus-based

Aanbevelingen

- Voor optimale mondverzorging in de palliatieve fase wordt geadviseerd de aanbevelingen uit de [Richtlijn Mondverzorging \[SKILZ 2023\]](#) te raadplegen. De volgende aanbevelingen zijn in het bijzonder van toepassing voor een effectief mondverzorgingsbeleid:
 - Gebruik [het mondverzorgingsprotocol](#) (SKILZ) om voor de patiënt een individueel mondverzorgingsplan met aandachtspunten op te stellen;
 - Overleg met de patiënt en naasten over de uitvoering van de dagelijkse mondverzorging, wanneer de patiënt dit zelf niet meer kan;
 - Zie de dagelijkse mondverzorging als interprofessionele zorg en stem waar nodig af met de regiebehandelaar en andere zorgprofessionals;
 - Schakel een tandarts of mondhygiënist in indien er gebitsproblematiek ontstaat.
- Zie tabel 1 voor aanvullende maatregelen met betrekking tot de dagelijkse mondverzorging per palliatieve fase.
- Geef voorlichting over preventieve maatregelen voor virale infecties (bijv. herpes simplex) zoals het vermijden van direct contact met besmette personen en het gebruik van antivirale middelen bij symptomen van een herpesuitbraak, om infecties te voorkomen en de frequentie en ernst van eventuele infecties te verminderen.
- Gebruik geen tandpasta met Sodium Lauryl Sulfaat (SLS), omdat dit juist meer gevoeligheid in de mond kan veroorzaken.
- Gebruik geen lemon-swabs, maar denta-swabs of een houten spatel met grote tip.

Literatuurbespreking

Voor deze uitgangsvraag is geen systematisch literatuuronderzoek verricht.

Overwegingen

Voor deze overwegingen is niet-systematisch gezochte literatuur en ervaringen van de werkgroep meegenomen.

Het gebit en tandvlees moeten bij voorkeur plaquevrij worden gehouden, waardoor ontstekingen en infecties voorkomen kunnen worden. Voor het bestrijden van het ongemak is het van belang dat de tong en mondslijmvlies schoon en vochtig worden gehouden. Hierdoor wordt een halitose voorkomen en kan de opname van voedsel vergemakkelijkt worden [Nakajima 2017, Kvalheim 2016].

Ook is het van belang om virale infecties te voorkomen. Voorlichting over preventieve maatregelen voor virale infecties (bijv. herpes simplex) zoals het vermijden van direct contact met besmette personen en het gebruik van antivirale middelen bij symptomen van een herpesuitbraak, kunnen

behulpzaam zijn om infecties te voorkomen, en de frequentie en ernst van eventuele infecties te verminderen.

Beschrijf in het individueel mondverzorgingsplan van de patiënt welke aandachtspunten gelden. Hierin kan worden genoteerd of de patiënt de dagelijkse mondverzorging zelfstandig of niet zelfstandig uitvoert. Voor het beschrijven van de standaardmondzorg wordt verwezen naar [hoofdstuk 5 in de richtlijn 'Mondverzorging in de langdurige zorg' van SKILZ](#).

Sodium Lauryl Sulfaat (SLS) is een ingrediënt dat in veel soorten tandpasta's en mondverzorgingsproducten zit vanwege de schuimende eigenschap. Er kan echter mogelijk mondirritatie van ontstaan, vooral bij mensen die overgevoelig zijn voor SLS. Bij mensen met een droge mond kan de SLS het ongemak verder vergroten [Herlofson 2023].

Citroenzuur is een ingrediënt in lemon-swabs. Citroenzuur kan het tandglazuur ontkalken en glycerine kan leiden tot uitdroging van het mondslijmvlies. Dit kan het onaangename en pijnlijke gevoel van een droge mond vergroten. Lemon-swabs worden daarom sterk afgeraden [Meurman 1996]. Denta-swabs of een houten spatel met grote tip worden wel aangeraden.

In tabel 1 staat per palliatieve fase aangegeven welke aanvullende maatregelen u als zorgprofessional kunt overwegen te nemen met betrekking tot de dagelijkse mondverzorging. Overweeg overleg met een mondzorgprofessional voor de juiste aanvullende maatregelen [Sujana Mulk 2014].

Tabel 1: aanvullende maatregelen voor de dagelijkse mondverzorging per fase van palliatieve zorg

Fase van palliatieve zorg	Aanvullende maatregelen voor de dagelijkse mondverzorging
Ziekgerichte palliatie & symptoomgerichte palliatie	• Reinig de slijmvliesen en mond met een gaasje of een denta-swab gedrenkt in water en/of in NaCl 0,9%. Dit kan ook met een spray worden aangebracht, het advies is dit 4-10 keer te herhalen op een dag. • Gebruik indien nodig een mondspoeling (zie module Preventieve mondzorg/Mondspoeling). • Gebruik indien nodig aanvullende materialen voor het insmeren van de mondslijmvliesen [Nieuw Amerongen 2003, Shahdad 1994] (zie module Droge mond/Beleid en behandeling). • Indien er zuurstof wordt toegediend, mag vanwege het brandgevaar geen vette zalf gebruikt worden (zoals vaseline). Het advies is een vetvrije crème via de apotheek. • Gebruik een fluoridespoeling (0,1% eenmaal per week of 0,025% dd.) bij patiënten die bestraald zijn in het hoofdhalssgebied en een hoog cariërisico hebben of volg advies van de tandarts of mondhygiënist.
Palliatie in de stervensfase	• De aanvullende maatregelen zoals in de ziekte- en symptoomgerichte palliatie voor de dagelijkse mondverzorging zijn eveneens relevant voor patiënten in de stervensfase. • Wanneer de patiënt in de stervensfase is en niet meer aanspreekbaar, kan worden overwogen om de eventuele gebitsprothese niet te dragen.

Aanvaardbaarheid en haalbaarheid

Het consistent uitvoeren van dagelijkse mondverzorging brengt aanzienlijke voordelen met zich mee voor zowel de gezondheid als de levenskwaliteit van de patiënt. Dit is over het algemeen goed uitvoerbaar binnen deze doelgroep. Aanvullende mondverzorging is mogelijk niet voor alle patiënten geschikt. Omdat de behoeften van patiënten in de palliatieve fase erg verschillend kunnen zijn, is het belangrijk om de haalbaarheid van de (aanvullende) mondzorg voor elke patiënt individueel te bekijken. Het is van primair belang dat de patiënt zich comfortabel voelt. Het vermijden van potentieel schadelijke ingrediënten, zoals citroenzuur in lemon-swabs en SLS in tandpasta, is eenvoudig uitvoerbaar en ook verstandig om mogelijke complicaties te minimaliseren.

Referenties

- Herlofson BB, Barkvoll P. Sodium lauryl sulfate and recurrent aphthous ulcers. A preliminary study. *Acta Odontol Scand* [Internet]. 1994 [cited 2023 Apr 1];52(5):257–9.
- Integraal Kankercentrum Nederland, IKNL. (2010) Richtlijn Mondklachten
[https://palliaweb.nl/richtlijnen-palliatieve-zorg/richtlijn/mondklachten/algemeen/algemeen-beleid/mondverzorging#:~:text=vaseline\).-,Mondspoelen,een%20flinke%20beker%20lauw%20kraanwater.](https://palliaweb.nl/richtlijnen-palliatieve-zorg/richtlijn/mondklachten/algemeen/algemeen-beleid/mondverzorging#:~:text=vaseline).-,Mondspoelen,een%20flinke%20beker%20lauw%20kraanwater.)
- Kvalheim SF, Strand GV, Husebø BS, Marthinussen MC. End-of-life palliative oral care in Norwegian health institutions. An exploratory study. *Gerodontology*. 2016 Dec;33(4):522-529. doi: 10.1111/ger.12198. Epub 2015 May 6. PMID: 25951418.
- Meurman JH, Sorvari R, Peltari A, Rytömaa I, Franssila S, Kroon L. Hospital mouth-cleaning aids may cause dental erosion. *Spec Care Dentist*. 1996 Nov-Dec;16(6):247-50. doi: 10.1111/j.1754-4505.1996.tb01548.x. PMID: 9582698.
- Nakajima N. Characteristics of Oral Problems and Effects of Oral Care in Terminally Ill Patients With Cancer. *American Journal of Hospice and Palliative Medicine*. 2017 Jun 1;34(5):430–4.
- Nieuw Amerongen A V., Veerman ECI. Current therapies for xerostomia and salivary gland hypofunction associated with cancer therapies. *Supportive Care in Cancer* [Internet]. 2003 [cited 2023 Apr 25];11(4):226–31.
- B. Sujana Mulk et al. JCDR - Dental expression, Residential aged care facilities, S Geriatric oral health assessment index (GOHAI), Granulocyte colony stimulating factor (G-CSF), Keratinocyte growth factor (KGF) [Internet]. [cited 2023 Apr 25].
- Richtlijnen langdurige zorg. Richtlijn mondverzorging (2023, 30 November)
https://www.richtlijnenlangdurigezorg.nl/uploads/pdf/project/project_a444ba6a-0c14-45d7-999e-4fa3822facd6_mondverzorging_authorized-at_30-11-2023.pdf
- Shahdad SA, Taylor C, Barclay SC, Steen IN, Preshaw PM. A double-blind, crossover study of Biotène Oralbalance and BioXtra systems as salivary substitutes in patients with post-radiotherapy xerostomia. *Eur J Cancer Care (Engl)* [Internet]. 2005 Sep [cited 2023 Mar 19];14(4):319–26.
- SKILZ <https://www.richtlijnenlangdurigezorg.nl/Mondverzorgingsprotocol>
- Venkatasalu MR, Murang ZR, Ramasamy DTR, Dhaliwal JS. Oral health problems among palliative and terminally ill patients: an integrated systematic review. *BMC Oral Health* [Internet]. 2020 Mar 18 [cited 2023 Apr 25];20(1). Available from: /pmc/articles/PMC7079519/

3.2 Mondspoeling

Uitgangsvraag

Welke mondspoelmiddelen kunnen worden geadviseerd voor patiënten in de palliatieve fase aanvullend op de standaard mondzorg?

Methode: consensus-based

Aanbevelingen

- Mondspoeling kan worden geadviseerd als de dagelijkse mondverzorging niet meer uitgevoerd kan worden door de patiënt zelf of de zorgverlener. Het doel van mondspoelmiddelen is het verlichten van pijn en het voorkomen van mondproblemen door het bestrijden van bacteriën.
- Overleg met een mondzorgprofessional welk mondspoelmiddel geschikt is voor de patiënt. Wees bijvoorbeeld voorzichtig als de patiënt niet meer goed kan slikken.
- Extra maatregelen zoals extra fluoride of een chloorhexidinespoeling mogen uitsluitend worden toegediend wanneer een mondzorgprofessional dit adviseert.

Literatuurbespreking

Voor deze uitgangsvraag is geen systematisch literatuuronderzoek verricht.

Overwegingen

Voor deze overwegingen is niet-systematisch gezochte literatuur en ervaringen van de werkgroep meegenomen.

Het uitvoeren van de dagelijkse mondverzorging kan in de palliatieve fase soms een uitdaging zijn vanwege de fysieke toestand van de patiënt. In dergelijke gevallen kan het gebruik van mondspoeling een waardevolle aanvulling zijn op de mondhygiëne. Mondspoeling biedt niet alleen verfrissing, maar kan ook helpen bij het verminderen van bacteriën en het voorkomen van infecties in de mondholte.

Er zijn speciale spoelingen verkrijgbaar die zijn ontworpen voor mensen met een gevoelige mond of die gevoelig zijn voor irritaties. Deze spoelingen bevatten vaak ingrediënten die mild zijn voor het mondslijmvlies en tegelijkertijd effectief zijn in het doden van bacteriën.

Bij het toedienen van mondspoeling aan palliatieve patiënten is voorzichtigheid geboden, vooral als de patiënt niet meer goed kan slikken (zie [module Slikstoornissen](#)). Als de patiënt bijvoorbeeld niet in staat is om zelf te spoelen, kan een verdunde versie van de spoeling worden gebruikt die kan worden aangebracht met een wattenstaafje of een zachte doek.

Door het gebruik van mondspoeling in de palliatieve fase kunnen comfort en hygiëne worden verbeterd, wat kan bijdragen aan de kwaliteit van leven van de patiënt.

Zie in tabel 1 de mondspoelingen die kunnen worden toegepast in overleg met de mondzorgprofessional.

Tabel 1: Mondspoelmiddelen en indicatie in de palliatieve fase

Mondspoelmiddel	Zoutoplossing	Chloorhexidine [W. Teixeira 2019, CM Dale 2021, SF Kvalheim 2016]	Aloë vera-mondspoelmiddel [M. Sahebamee 2015, Ahmadi 2012]	Honingmondspoelmiddel [Khanjani pour-fard-pacheknari 2019]
Indicatie	De dagelijkse mondverzorging kan niet meer worden uitgevoerd Een slechte mondhygiëne, als aanvulling op de dagelijkse mondverzorging	Slechte mondhygiëne Gingivitis (milde tandvleesontsteking) Parodontitis (vergevoerde tandvleesontsteking) Let op: chloorhexidine mag uitsluitend door een mondzorgprofessional of arts worden voorgeschreven*	Patiënten die lijden aan orale mucositis (als gevolg van chemotherapie/bestraling)	Patiënten die lijden aan orale mucositis (als gevolg van chemotherapie/bestraling)

Werkwijze	Er zijn verschillende mogelijkheden: - Reinig de mond en slijmvlies met een gaasje of een denta-swab gedrenkt in de zoutoplossing. Herhaal dit 4-10 keer per dag. - Spray de mond 4-10 keer per dag met de zoutoplossing. Indien de patiënt last heeft van overtollig vocht na de mondreiniging dan kan dit weggehaald worden met een gaasje of met een zuiginstallatie.	Mondspoeling: - Spoel twee keer per dag met de aanbevolen dosering Mondspray: - Spray in de mondhoeken twee keer per dag met de aanbevolen dosering Gel: - Breng met behulp van een gaasje of een denta-swab de gel aan op de gebitselementen en mondslijmvlies. Gebruik de aanbevolen dosering.	De voorkeur is om dit spoelmiddel te gebruiken na het tandenpoetsen. Spoel de mond gedurende 30 seconden.	Gebruik het mondspoelmiddel voor elke maaltijd. Spoel de mond gedurende 30 seconden.
Doseringen	NaCl 0,9%. Bereiding thuis: een afgestreken theelepel zout op een flinke beker lauw kraanwater.	- Mondspoeling: 0,12%, 0,05% en 0,20% CHX, - Mondspray 0,12%, - Gel 0,12%, 0,05% en 0,20%.	Zie de verpakking	Honing/water (1:20)

**De verstoring van de integriteit van het mondslijmvlies door chloorhexidine leidt mogelijk tot de verplaatsing van bacteriën van de mondholte naar de bloedbaan, waardoor de kans op infectie en sepsis toeneemt. Daarnaast kan chloorhexidine mogelijk branderigheid en uitdroging van het mondslijmvlies veroorzaken met een nadelig effect op de normale orale flora.*

Referenties

Ahmadi A. Potential prevention: Aloe vera mouthwash may reduce radiation-induced oral mucositis in head and neck cancer patients. Chin J Integr Med. 2012 Aug;18(8):635-40. doi: 10.1007/s11655-012-1183-y. Epub 2012 Aug 2. PMID: 22855041.

Dale CM, Rose L, Carbone S, Pinto R, Smith OM, Burry L, Fan E, Amaral ACK, McCredie VA, Scales DC, Cuthbertson BH. Effect of oral chlorhexidine de-adoption and implementation of an oral care bundle on mortality for mechanically ventilated patients in the intensive care unit (CHORAL): a multi-center stepped wedge cluster-randomized controlled trial. Intensive Care Med. 2021 Nov;47(11):1295-1302. doi: 10.1007/s00134-021-06475-2. Epub 2021 Oct 5. PMID: 34609548; PMCID: PMC8490143.

Khanjani pour-fard-pachekenari A, Rahmani A, Ghahramanian A, Asghari Jafarabadi M, Onyeka TC, Davoodi A. The effect of an oral care protocol and honey mouthwash on mucositis in acute myeloid leukemia patients undergoing chemotherapy: a single-blind clinical trial. Clin Oral Investig [Internet]. 2019 Apr 10 [cited 2023 Apr 25];23(4):1811–21. Available from: <https://link-springer-com.proxy.library.uu.nl/article/10.1007/s00784-018-2621-9>

Kvalheim SF, Strand GV, Husebø BS, Marthinussen MC. End-of-life palliative oral care in Norwegian health institutions. An exploratory study. Gerodontology. 2016 Dec;33(4):522-529. doi: 10.1111/ger.12198. Epub 2015 May 6. PMID: 25951418.

Sahebjamee M, Mansourian A, Hajimirzamohammad M, Zadeh MT, Bekhradi R, Kazemian A, Manifar S, Ashnagar S, Doroudgar K. Comparative Efficacy of Aloe vera and Benzydamine Mouthwashes on Radiation-induced Oral Mucositis: A Triple-blind, Randomised, Controlled Clinical Trial. Oral Health Prev Dent. 2015;13(4):309-15. doi: 10.3290/j.ohpd.a33091. Erratum in: Oral Health Prev Dent. 2016;14(3):274. Mohammad, Haji Mirza Mohammad [corrected to Hajimizamohammad, Mohammad]. PMID: 25431805.

3.3 Anamnese en signalering

Uitgangsvragen

Is structurele anamnese van klachten van de mond zinvol voor patiënten in de palliatieve fase?

Welke meetinstrumenten zijn geschikt om klachten van de mond te signaleren en de problemen verder te verkennen?

Methode: consensus-based

Aanbevelingen

- Neem structureel een anamnese van mondklachten af bij patiënten in de palliatieve fase, het identificeren en tijdig behandelen van mondproblemen verbetert het comfort en de kwaliteit van leven.
- Gebruik voor het signaleren van mondklachten [het Utrecht Symptoom Dagboek](#).
- Gebruik structureel meetinstrumenten voor het signaleren en monitoren van mondklachten om verergering van mondklachten te voorkomen.
- De verdiepende anamnese bestaat uit een mondelinge anamnese en een mondinspectie (zie Uitleg 1 voor de werkwijze mondinspectie). Gebruik als verdiepende meetinstrumenten:
 - Voor de mondelinge anamnese: De Dutch Geriatric Health Assessment Inventory (GOHAI), die gericht is op de gevolgen van de mondklachten voor het dagelijks leven.
 - Voor de mondinspectie: De Dutch Oral Health Assessment Tool ([OHAT](#)) inclusief mondinspectie, gericht op de ervaren klachten van de mond en de mondstatus;
- Bij ernstige mondklachten bij patiënten in de palliatieve fase kan een aanvullende anamnese van een mondzorgverlener noodzakelijk zijn.

Literatuurbespreking

Voor deze uitgangsvraag is geen systematisch literatuuronderzoek verricht.

Overwegingen

Voor onderstaande overwegingen zijn indien mogelijk aanwezige literatuur en ervaringen van de werkgroep meegenomen.

Lalla [2017] onderzocht de impact van mondzorg bij palliatieve patiënten. De conclusie van het onderzoek is dat een gestructureerde aanpak van mondzorg de kwaliteit van leven en verlichting van symptoom geeft, wat essentieel is voor de zorg van terminaal zieke patiënten. Weening [2013] onderschrijft dat mondhygiëne en mondzorg noodzakelijk zijn kwaliteit van leven te behouden. De rol van mondzorg bij mensen met gevorderde kanker werd onderzocht door Milligan [2001]. Ze adviseren dat zorgverleners in de palliatieve zorg het bevorderen van een goede mondzorg als een prioriteit moeten beschouwen. Soileau [2018] concludeerde dat tandartsen een ethische verplichting hebben om ook comfortzorg te bieden. Het is dan ook belangrijk om de noodzaak te benadrukken van passende mondzorg voor palliatieve patiënten. Er is aandacht nodig in het onderwijs om waardigheid en palliatie voor de palliatieve doelgroep te waarborgen.

Een andere studie laat echter zien dat er structureel te weinig aandacht lijkt te zijn voor mondklachten met name ook aan het eind van het leven [Wilberg 2012]. Dit heeft diverse oorzaken. Patiënten in de palliatieve fase kunnen niet meer altijd hun mondgezondheidsbehoeften communiceren. Ook beschouwen vele patiënten mondklachten als een onvermijdelijk effect van hun behandeling of als behorende bij de ziekte. Patiënten zullen daardoor minder mondklachten uiten. Dit kan bijdragen aan onderrapportage en onderschatting van orale aandoeningen bij palliatieve patiënten, wat kan resulteren in onvoldoende erkenning van het probleem door zorgprofessionals. Het gevolg is langdurig lijden aan behandelbare orale aandoeningen. Tijdige signalering van mondklachten kunnen bijdragen aan het verminderen van sociale en functionele problemen van orale aandoeningen.

Er zijn weinig instrumenten voor mondklachten die specifiek gevalideerd zijn voor patiënten in de palliatieve fase. De meeste instrumenten die hieronder in de tabel beschreven staan, zijn ontwikkeld en gevalideerd voor oudere patiënten of voor patiënten met kanker. Binnen het Kwaliteitskader

Palliatieve zorg worden verschillende functies van de meetinstrumenten [IKNL 2017] beschreven, namelijk meetinstrumenten die ingezet worden om te signaleren, te monitoren, te verdiepen en te diagnosticeren. Er zijn instrumenten die zich focussen op alle mondklachten, maar er zijn ook instrumenten specifiek per mondprobleem.

In tabel 1 zijn instrumenten opgenomen die:

- in het Nederlands beschikbaar zijn;
- passend zijn voor patiënten in de palliatieve fase (of voor de oudere patiënt of de patiënt met kanker);
- regelmatig worden gebruikt;
- kunnen worden afgenomen door algemene zorgverleners (dus niet alleen door tandartsen of mondhygiënist).

Tabel 1: Overzicht meetinstrumenten voor klachten van de mond

Overzicht meetinstrumenten klachten van de mond				
Generieke instrumenten	Naam	Functie Instrument (indeling PZNL)	Validatie ja/nee	Omschrijving
	GOHAI Dutch Geriatric Oral Health Assessment Inventory	Verdieping	Ja (NL) [Niessen 2016]	Instrument om de <u>invloed van mondklachten op kwaliteit van leven</u> in kaart te brengen op drie onderdelen: - fysiek functioneren; - psychisch functioneren; - pijn/ongemak. Veel gebruikt bij de oudere patiënt.
	OHAT Dutch Oral Health Assessment Tool	Verdieping	Ja (internationaal) [Chalmers 2005] Nee (NL, alleen betrouwbaarheid) [Hardewijk 2019]	Door anamnese en mondspectie wordt de <u>mondgezondheid</u> van een patiënt beoordeeld. Er zijn acht categorieën waaronder lippen, tong, tandvlees, speeksel en mondhygiëne. Veelgebruikt anamnese-instrument o.a. in de ouderenzorg.
	USD Utrecht Symptoom Dagboek	Signalering/monitoring	Ja (NL)	Numerieke schaal 0-10 voor specifieke problemen. Standaard opgenomen zijn droge mond en slikklachten, toegevoegd kan worden pijn in de mond, smaakverandering.
Instrumenten per mondklacht	Oral Mucositis Assessment	Verdieping	Ja (internationaal) [Sonis 1999]	Monitoren van slijmvliesproblemen in de mond door objectief meten van orale mucositis op acht plekken in de mond. Doelgroep: patiënten met kanker die chemotherapie en/of radiotherapie ontvangen.
	Common Toxicity/terminology criteria (CTC) mucositis (National Cancer Institute)	Verdieping	Ja (internationaal) [Basch 2014]	Veelgebruikte standaard om (ernst van) bijwerkingen van kankerbehandelingen uniform te kunnen omschrijven. Vijf gradaties gebaseerd op de aanwezigheid van pijn/ulceraties in de mond, invloed op eten en drinken en sprake van levensbedreigende aandoening.
	Verkorte xerostomia vragenlijst	Signalering/monitoring	Ja, (Internationaal) [Thomsom 2011, Bal Ozkaptan 2022]	Verkorte xerostomie-vragenlijst met vijf vragen met een 3-punts Likert-schaal, afgeleid van de vragenlijst met elf vragen en een 5-punts Likert-schaal. Vraagt naar aanwezigheid en ernst van monddroogheidsklachten (xerostomie). Kan gebruikt worden voor diagnostiek en monitoring van xerostomie.

Als signalerend instrument gaat de voorkeur van de werkgroep uit naar het [Utrecht Symptoom Dagboek](#) (USD). Dit is een veelgebruikt instrument binnen de palliatieve zorg in Nederland, en hierin zijn twee mondklachten standaard opgenomen, namelijk droge mond en slikklachten. Indien de score voor een of beide klachten 4 of hoger is, is dit in principe een indicatie om een verdiepende anamnese

uit te voeren. Deze kan bestaan uit twee onderdelen: een mondelinge anamnese, op basis van een meetinstrument en een mondinspectie. Zie Uitleg 1 voor de werkwijze mondinspectie. De voorkeur van de werkgroep voor het te gebruiken meetinstrument is de Geriatric Oral Health Assessment Inventory (GOHAI), omdat deze zich met name ook richt op de invloed van de mondklachten op de kwaliteit van leven van de patiënt, het belangrijkste doel van palliatieve zorg.

Uitleg 1: Werkwijze mondinspectie

Werkwijze mondinspectie

Een mondinspectie is aanvullend op de mondelinge anamnese. Benodigdheden hiervoor zijn:

- goed licht (halogeen zaklampje);
 - handschoenen (niet steriel);
 - (tong)spatels of gaasjes.
-
- Laat de patiënt een comfortabele positie innemen, waarbij voor de zorgverlener een goede inspectie van de mond mogelijk is, bij voorkeur liggend op bed.
 - Prothesen worden verwijderd.
 - Tongspatels of gaasjes worden onder de kraan natgemaakt om verkleving met het mondslijmvlies te voorkomen.
 - Inspecteer de mond door de spatels langs de kiezen tot achter in de mond te plaatsen aan de buitenkant van de tandenboog en de wangen voorzichtig wat opzij te trekken.
 - Om een braakreflex te voorkomen worden de spatels niet achter in de keel geplaatst en wordt aan de patiënt gevraagd zoveel mogelijk door de neus te ademen.
 - Het opzij trekken van de wangen en de lippen kan ook met een of meerdere vingers (handschoenen!) plaatsvinden.
 - De achterkant, zijkanten van de tong en de mondbodem zijn goed te inspecteren door de tong met een gaasje vast te pakken en de patiënt te vragen de tong naar voren, opzij en omhoog te bewegen.
 - Systematisch worden geïnspecteerd op afwijkingen (zie [Oral Health Assessment Tool \(OHAT\)](#)):
 - de lippen (binnen- en buitenzijde);
 - de wangslimvlies;
 - onder-, boven- en zijkanten van de tong;
 - mondbodem;
 - gehemelte en farynxboog;
 - tandvlees;
 - gebitselementen.
 - Verder wordt gelet op:
 - aanwezigheid van tandplaque;
 - tekenen van een droge mond;
 - het bestaan van een slechte adem.

Referenties

Bal Ozkaptan B, Aydin Sayilan A, Unver V, Ozen N. The reliability and validity of the Turkish version of the Shortened Xerostomia Inventory in hemodialysis patients. Ther Apher Dial. 2022 Aug;26(4):797-805. doi: 10.1111/1744-9987.13858. Epub 2022 Apr 27. PMID: 35438251.

Basch E, Reeve BB, Mitchell SA, et al. (2014) Development of the National Cancer Institute's patient-reported outcomes version of the common terminology criteria for adverse events (PRO-CTCAE). J Natl Cancer Inst; 106

Chalmers JM, King PL, Spencer AJ, Wright FA, Carter KD. The oral health assessment tool--validity and reliability. Aust Dent J. 2005 Sep;50(3):191-9. doi: 10.1111/j.1834-7819.2005.tb00360.x. PMID: 16238218.

Hui D, Bruera E. The Edmonton Symptom Assessment System 25 Years Later: Past, Present, and Future Developments. J Pain Symptom Manage. 2017 Mar;53(3):630-643. doi: 10.1016/j.jpainsymman.2016.10.370. Epub 2016 Dec 29. PMID: 28042071; PMCID: PMC5337174.

639 Lalla RV, Sonis ST, Peterson DE. Management of oral mucositis in patients who have cancer. *Dent*
640 *Clin North Am.* 2008 Jan;52(1):61-77, viii. doi: 10.1016/j.cden.2007.10.002. PMID: 18154865; PMCID:
641 PMC2266835.

642

643 Milligan S, McGill M, Sweeney MP, Malarkey C. Oral care for people with advanced cancer: an
644 evidence-based protocol. *Int J Palliat Nurs.* 2001 Sep;7(9):418-26. doi: 10.12968/ijpn.2001.7.9.9300.
645 PMID: 11832845.

646

647 Niesten D, Witter D, Bronkhorst E, Creugers N. Validation of a Dutch version of the Geriatric Oral
648 Health Assessment Index (GOHAI-NL) in care-dependent and care-independent older people. *BMC*
649 *Geriatr.* 2016 Feb 29;16:53. doi: 10.1186/s12877-016-0227-0. PMID: 26928080; PMCID:
650 PMC4772292.

651

652 Soileau K, Elster N. The Hospice Patient's Right to Oral Care: Making Time for the Mouth. *J Palliat*
653 *Care.* 2018 Apr;33(2):65-69. doi: 10.1177/0825859718763283. Epub 2018 Mar 13. PMID: 29533131.

654

655 Stephen T. Sonis, June P. Eilers, Joel B. Epstein, Francis G. LeVeque, William H. Liggett, Jr.,
656 Mary T. Mulagha, Douglas E. Peterson, Ann H. Rose, Mark M. Schubert, Frederik K. Spijkervet,
657 Janet P. Wittes, for the Mucositis Study Group (1999) *Cancer*; 85:2103–13.

658

659 Thomson WM, van der Putten GJ, de Baat C, Ikebe K, Matsuda K, Enoki K, Hopcraft MS, Ling GY.
660 Shortening the xerostomia inventory. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2011
661 Sep;112(3):322-7. doi: 10.1016/j.tripleo.2011.03.024. Epub 2011 Jul 16. PMID: 21684773; PMCID:
662 PMC3154566.

663

664 Weening-Verbree L, Huisman-de Waal G, van Dusseldorp L, van Achterberg T, Schoonhoven L. Oral
665 health care in older people in long term care facilities: a systematic review of implementation
666 strategies. *Int J Nurs Stud.* 2013 Apr;50(4):569-82. doi: 10.1016/j.ijnurstu.2012.12.004. Epub 2013 Jan
667 3. PMID: 23290098.

668

669 Wilberg P, Hjerstad MJ, Ottesen S, Herlofson BB. Oral health is an important issue in end-of-life
670 cancer care. *Support Care Cancer.* 2012 Dec;20(12):3115-22. doi: 10.1007/s00520-012-1441-8. Epub
671 2012 Mar 21. PMID: 22434497.

4. Droge Mond

Inleiding

Voor (het behoud van) een gezonde mond is de aanwezigheid van voldoende speeksel essentieel. Wanneer te weinig speeksel in de mond aanwezig is, kan dit leiden tot tal van klachten en symptomen doordat de functies van het speeksel worden verminderd.

De belangrijkste functies van speeksel zijn:

- **Smeermiddel en bevochtiging**
Speeksel zorgt voor smering van voedsel, waardoor het gemakkelijker door de mond en keel glijdt. Het voorkomt ook dat de mond en keel te droog worden. Bij patiënten met een gebitsprothese draagt speeksel bij tot een betere vasthechting en comfort.
- **Spijvertering**
Speeksel bevat enzymen, zoals amylase, die helpen bij de afbraak van zetmeel in voedsel. Dit is het begin van de spijsvertering, omdat het de eerste stap is in het omzetten van complexe koolhydraten in eenvoudigere suikers.
- **Bescherming van gebitselementen en slijmvliezen**
Speeksel helpt bij het voorkomen van tandbederf (cariës) door zuren te neutraliseren (door een bufferende werking) en mineralen zoals calcium en fosfaat te leveren, die tandglazuur versterken. Speeksel houdt de lippen en slijmvliezen vochtig en soepel.
- **Antibacteriële en -virale eigenschappen**
Speeksel bevat stoffen met antibacteriële eigenschappen die helpen bij het bestrijden van bacteriën en infecties in de mond.
- **Spraak**
Speeksel speelt een rol bij de vorming van geluiden tijdens spraak. Het helpt ook bij het smeren van de mond tijdens het spreken.
- **Bijdragen aan smaak**
Waarneming van smaak door smaakpapillen kan alleen als er voldoende speeksel aanwezig is.

Als er onvoldoende speeksel wordt geproduceerd of helemaal geen speeksel wordt afgescheiden, krijgt de patiënt in mindere of meerdere mate te maken met een verslechtering van de functies van speeksel en ontstaan er klachten van een droge mond, ook wel xerostomie genoemd.

Hyposialie wordt gedefinieerd als een situatie waarbij er onvoldoende speeksel wordt geproduceerd. Vaak gaan xerostomie en hyposialie hand in hand, maar dit hoeft niet altijd het geval te zijn. Soms kan er sprake zijn van klachten van een droge mond (xerostomie) terwijl er toch voldoende speeksel in de mond aanwezig is. Andersom komt ook voor: er kan onvoldoende speeksel in de mond aanwezig zijn terwijl de patiënt niet klaagt over een droge mond (xerostomie). Een mogelijke verklaring hiervoor is dat de speekselsecretie langzaam afneemt, zodat de patiënt langzaam gewend raakt aan te weinig speeksel in de mond.

Prevalentie verminderde speekselsecretie (hyposialie)

Zowel hyposialie en xerostomie komen frequent voor in de palliatieve fase. De prevalentie van hyposialie in de algemene populatie varieert tussen 6 en 26% [Ojo 2023, Morita 2023] en is rond de 20% bij patiënten die verblijven in een ziekenhuis [Mostad 2023]. Bij ouderen ligt de prevalentie rond de 33% [Pina 2020] en 50-60% die verblijven in een verpleeghuis [Van der Putten 2013]. De prevalentie bij patiënten met reumatoïde artritis en die een heamopoetische stamceltransplantatie (HCT) hebben gehad ligt rond de 50% [Bulthuis 2023].

Prevalentie droge mond (xerostomie)

De algemene prevalentie van xerostomie wordt geschat op 22% [Agostini 2018]. Xerostomie is in verband gebracht met bestralingstherapie, het gebruik van medicijnen, verschillende chronische ziekten en/of een slechte gezondheid [Liu 2012]. Gerapporteerde prevalentiecijfers onder patiënten met kanker, diabetes of hartfalen lopen op tot ongeveer 85% en in de terminale fase zelfs tot 97% (Fleming 2020, Lima 2017, Lopez-Pintor 2016, Sweeny 1998, Walsh 2023).

De prevalentie onder thuiswonende ouderen varieert van 17% tot 40% [Liu 2012]. In een cohort van thuiswonende kwetsbare ouderen werd de prevalentie van xerostomie, met lage, matige en hoge

xerostomie volgens de xerostomie-index, geschat op respectievelijk 49,3%, 30,3% en 20,4% [Matear 2006]. Bij ouderen die verblijven in een zorginstelling varieert de prevalentie van xerostomie tussen de 28% en 52% [van der Putten 2003, Huppertz 2017].

Oorzaken droge mond (xerostomie) en verminderde speekselsecretie (hyposialie)

Droge mond (xerostomie) en/of verminderde speekselsecretie (hyposialie) kunnen veroorzaakt worden door een scala aan factoren. Dit kan komen door onderliggende ziektebeelden, maar ook door de behandeling die wordt gegeven. Frequentie oorzaken zijn:

- a. medicatie;
- b. ziekte of aandoening;
- c. functiestoornis.

Ad a. Medicatie

De belangrijkste oorzaak van droge mond is bijwerkingen van (chronische) medicamenteuze behandeling en bij ouderen vaak in combinatie met een afname van de acinaire cellen van speekselklieren [Gil-Montoya 2016]. Van ruim 800 medicamenten is bekend dat zij een droge mond als bewerking kunnen hebben. Welke dit zijn kan worden opgezocht in het Farmacotherapeutisch Kompas (FTK). Het FTK maakt echter geen onderscheid tussen xerostomie en hyposialie.

Medicamenten die behoren tot de volgende klassen leiden vaak tot een gevoel van droge mond:

- anticholinergica;
- hypnotica;
- benzodiazepinen;
- antidepressiva;
- spasmolytica;
- anti-epileptica;
- antihypertensiva;
- antihistaminica;
- opioïden;
- cytostatica.

Vooral in de palliatieve fase zijn cytostatica en opioïden de belangrijkste oorzaak van een verminderde speekselsecretie waardoor in korte tijd de mondgezondheid snel achteruit kan gaan. Vaak komt de speekselsecretie na het stoppen van deze medicamenten wel weer op gang.

Ad b. Ziekte of aandoening

Aandoeningen die leiden tot verminderde speekselsecretie worden vaak veroorzaakt door veranderingen in de acinaire en ductale cellen van de speekselklieren. Enkele voorbeelden hiervan zijn:

- atrofie van de speekselklieren als gevolg van bestralingstherapie (zie onder voor extra uitleg);
- obstructie van de afvoergangen door speekselstenen of tumoren;
- auto-immuunziekten zoals het syndroom van Sjögren, syndroom van Heerfordt en benigne lymfoepitheliale laesies (BLEL), auto-immuungerelateerde leverziekten;
- chronische bindweefselziekten zoals sclerodermie en 'mixed connective tissue disease';
- ontstekingen van de speekselklieren, zoals parotitis, hiv/aids, hepatitis C en mogelijk ook tuberculose en actinomyose.

Ad c. Functiestoornis

Functiestoornis van de speekselklieren na bestraling met ioniserende straling van het hoofd-halsgebied is zeer bekend. Morfologisch onderzoek toont aan dat de sereuze acini de meeste stralingsschade vertonen. De hoeveelheid en de ernst van de afbraak van speekselklierweefsel hangen af van de dosering en de duur van de bestraling. De huidige bestralingsschema's die gebruikmaken van hyperfractionering en versnelde fractionering lijken minder schade toe te brengen aan de speekselklieren.

Minder frequente oorzaken van droge mond (xerostomie) en/of onvoldoende speekselproductie (hyposialie):

- Een openmondademhaling en toediening van zuurstof kunnen zorgen voor een droge mond. De speekselsecretie is vaak normaal maar door verdamping van speeksel ontstaan er droge slijmvliesen en xerostomie. Daarnaast kan zuurstoftherapie leiden tot een verhoogde ademhaling,

wat kan leiden tot xerostomie doordat er meer vocht wordt uitgeademd en het zuurstof langs de slijmvliezen stroomt.

- Stoornissen in de water- en elektrolytenbalans die leiden tot een negatieve vochtbalans (dehydratie) kunnen zich manifesteren als verminderde speekselsecretie, wat resulteert in een verhoogde behoefte aan vocht in de mond. Dehydratie veroorzaakt vooral een intens gevoel van dorst. Dit kan verschillende oorzaken hebben, zoals overmatig zweten door een hoge buitentemperatuur of koorts, langdurige diarree, of overmatige urineproductie bij bijvoorbeeld niet-geïdiagnosticeerde of slecht gecontroleerde diabetes mellitus.
- Patiënten met ernstige nieraandoeningen, zoals hemodialysepatiënten, kunnen ook last hebben van een voortdurend droge mond als gevolg van verstoringen in de elektrolytenbalans. Bovendien kan het van belang zijn dat drinken van vloeistoffen bij deze patiënten tot een minimum is beperkt, wat het droge mondgevoel verder verergert.
- Emotionele stoornissen zoals stress, depressie en angst kunnen tijdelijk leiden tot verminderde speekselsecretie. Vitaminegebreken kunnen ook resulteren in een verminderde speekselsecretie en ontsteking van de slijmvliezen.
- Hormonale veranderingen zoals bij (postmenopauzale) vrouwen kunnen ook de speekselsecretie negatief beïnvloeden. De secretie van speeksel wordt gereguleerd door neuro-hormonale mechanismen. Aandoeningen van het centrale en/of perifere zenuwstelsel kunnen daarom de snelheid van speekselafscheiding beïnvloeden.
- Aandoeningen die gepaard gaan met degeneratie van zenuwen kunnen ook leiden tot verminderde speekselsecretie. Neurologische aandoeningen die een negatieve invloed kunnen hebben op de speekselsecretie zijn: cerebral palsy, Bell's palsy, ziekte van Parkinson, ziekte van Alzheimer, syndroom van Holmes-Adie.

Referenties

Agostini BA, Cericato GO, Silveira ERD, Nascimento GG, Costa FDS, Thomson WM, Demarco FF. How Common is Dry Mouth? Systematic Review and Meta-Regression Analysis of Prevalence Estimates. *Braz Dent J*. 2018 Nov-Dec;29(6):606-618. doi: 10.1590/0103-6440201802302. PMID: 30517485.

Bulthuis MS, van Gennip LLA, Thomas RZ, Bronkhorst EM, Laheij AMGA, Raber-Durlacher JE, Rozema FR, Brennan MT, von Bültzingslöwen I, Blijlevens NMA, Huysmans MDNJM, van Leeuwen SJM. The effect of conditioning regimen and prescribed medications on hyposalivation in haematopoietic cell transplantation (HCT) patients: an 18-month prospective longitudinal study. *Clin Oral Investig*. 2023 Dec;27(12):7369-7381. doi: 10.1007/s00784-023-05327-1. Epub 2023 Oct 18. PMID: 37853264; PMCID: PMC10713764.

Fleming M, Craigs CL, Bennett MI. Palliative care assessment of dry mouth: what matters most to patients with advanced disease? *Support Care Cancer*. 2020 Mar;28(3):1121-1129. doi: 10.1007/s00520-019-04908-9. Epub 2019 Jun 14. PMID: 31201546; PMCID: PMC6989644.

Huppertz VAL, van der Putten GJ, Halfens RJG, Schols JMGA, de Groot LCPGM. Association Between Malnutrition and Oral Health in Dutch Nursing Home Residents: Results of the LPZ Study. *J Am Med Dir Assoc*. 2017 Nov 1;18(11):948-954. doi: 10.1016/j.jamda.2017.05.022. Epub 2017 Jul 18. PMID: 28733180.

Lima DLF, Carneiro SDRM, Barbosa FTS, Saintrain MVL, Moizan JAH, Doucet J. Salivary flow and xerostomia in older patients with type 2 diabetes mellitus. *PLoS One*. 2017 Aug 2;12(8):e0180891. doi: 10.1371/journal.pone.0180891. PMID: 28767676; PMCID: PMC5540406.

Liu B, Dion MR, Jurasic MM, Gibson G, Jones JA. Xerostomia and salivary hypofunction in vulnerable elders: prevalence and etiology. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2012 Jul;114(1):52-60. doi: 10.1016/j.oooo.2011.11.014. Epub 2012 May 4. PMID: 22727092.

López-Pintor RM, Casañas E, González-Serrano J, Serrano J, Ramírez L, de Arriba L, Hernández G. Xerostomia, Hyposalivation, and Salivary Flow in Diabetes Patients. *J Diabetes Res*. 2016;2016:4372852. doi: 10.1155/2016/4372852. Epub 2016 Jul 10. PMID: 27478847; PMCID: PMC4958434.

- Matear DW, Locker D, Stephens M, Lawrence HP. Associations between xerostomia and health status indicators in the elderly. *J R Soc Promot Health*. 2006 Mar;126(2):79-85. doi: 10.1177/1466424006063183. PMID: 16562776.
- Morita I, Morioka H, Abe Y, Nomura T, Nakashima S, Sugiura I, Inagawa Y, Kondo Y, Kameyama C, Kondo K, Kobayashi N. Discordance between hyposalivation and xerostomia among community-dwelling older adults in Japan. *PLoS One*. 2023 Mar 3;18(3):e0282740. doi: 10.1371/journal.pone.0282740. PMID: 36867629; PMCID: PMC9983907.
- Mostad IL, Reinan TK, Halgunset J, Thoresen L, Feuerherm AJ, Kolberg M. Oral health problems are associated with malnutrition in hospitalised adult patients. *Clin Nutr ESPEN*. 2023 Oct;57:527-536. doi: 10.1016/j.clnesp.2023.07.088. Epub 2023 Jul 31. PMID: 37739702.
- Ojo KO, Odukoya OO, Ayanbadejo PO, Akinlawon D. Prevalence of periodontitis and oral hygiene practices among diabetic and non-diabetic patients in a tertiary hospital in Lagos: a cross-sectional study. *Pan Afr Med J*. 2023 Jul 19;45:131. doi: 10.11604/pamj.2023.45.131.37904. PMID: 37790148; PMCID: PMC10543909.
- Pina GMS, Mota Carvalho R, Silva BSF, Almeida FT. Prevalence of hyposalivation in older people: A systematic review and meta-analysis. *Gerodontology*. 2020 Dec;37(4):317-331. doi: 10.1111/ger.12497. Epub 2020 Sep 23. PMID: 32965067.
- Sweeney MP, Bagg J, Baxter WP, Aitchison TC. Oral disease in terminally ill cancer patients with xerostomia. *Oral Oncol*. 1998 Mar;34(2):123-6. doi: 10.1016/s1368-8375(97)00076-6. PMID: 9682775.
- van der Putten GJ, Brand HS, De Visschere LM, Schols JM, de Baat C. Saliva secretion rate and acidity in a group of physically disabled older care home residents. *Odontology*. 2013 Jan;101(1):108-15. doi: 10.1007/s10266-011-0054-x. Epub 2011 Dec 11. PMID: 22160238.
- van der Putten GJ, Brand HS, Bots CP, van Nieuw Amerongen A. Prevalentie van xerostomie en hyposalivatie in een verpleeghuis en de relatie met voorgeschreven medicatie [Prevalence of xerostomia and hyposalivation in the nursing home and the relation with number of prescribed medication]. *Tijdschr Gerontol Geriatr*. 2003 Feb;34(1):30-6. Dutch. PMID: 12629908.
- Walsh M, Fagan N, Davies A. Xerostomia in patients with advanced cancer: a scoping review of clinical features and complications. *BMC Palliat Care*. 2023 Nov 11;22(1):178. doi: 10.1186/s12904-023-01276-4. PMID: 37950188; PMCID: PMC10638744.

4.1 Signalering en diagnostiek

Uitgangsvragen

Signalering

Welke methode wordt aanbevolen om droge mond bij patiënten in de palliatieve fase te signaleren en te monitoren?

Diagnostiek

Welke diagnostiek wordt aanbevolen bij patiënten in de palliatieve fase met droge mond en hoe wordt deze uitgevoerd?

Methode: consensus-based

Aanbevelingen:

Signaleren en monitoren van xerostomie:

- Vraag bij een standaard anamnese naar mondklachten zoals een droge mond.
- Ga regelmatig na, afhankelijk van bevindingen bij anamnese en lichamelijk onderzoek waarbij ook een mondinspectie plaatsvindt, of er sprake is van droge mond (xerostomie) en/of verminderde

- 902 speekselsecretie (hyposialie), bijvoorbeeld bij een verandering van behandeling (met medicatie
903 en/of radiotherapie en/of behandeling van xerostomie/hyposialie).
- 904 • Ga na of er aanwijzingen zijn voor een droge mond zoals:
 - 905 ○ een veranderd eetpatroon;
 - 906 ○ problemen met praten (de tong blijft plakken);
 - 907 ○ een glaasje water nodig hebben bij het slikken;
 - 908 ○ regelmatig een glas water willen drinken;
 - 909 ○ zuigen op snoepjes zoals pepermuntjes;
 - 910 ○ kauwgom kauwen;
 - 911 ○ een slecht zittende gebitsprothese;
 - 912 ○ ontstoken mondhoeken;
 - 913 ○ plaque op de tanden bij een goede mondhygiëne;
 - 914 ○ een slechte ademgeur (halitose).
 - 915 • Gebruik de verkorte xerostomievragenlijst (tabel 1) of gebruik het [Utrechts Symptoom Dagboek](#)
916 [\(USD\)](#) om te beoordelen of er sprake is van xerostomie en/of om de xerostomie te monitoren.

917 *Diagnostiek van verminderde speekselsecretie (hyposialie):*

- 918 • Voer bij aanwezigheid van xerostomie en/of bij elk lichamelijk onderzoek een inspectie uit van de
919 mond en beoordeel of de tong en of slijmvliezen droog zijn. Gebruik een mondspiegel voor het
920 bepalen van de [Clinical Oral Dryness Score \(CODS\)](#) en controleer op een speekselsteen of het
921 normale 'plasje' van speeksel.
- 922 • Ga na of er aanwijzingen zijn voor verminderde speekselsecretie (hyposialie):
 - 923 ○ plaque op de tanden bij een goede mondhygiëne;
 - 924 ○ last hebben van de gebitsprothese(n);
 - 925 ○ een brandend gevoel in de mond;
 - 926 ○ hinder van slijm in de mond;
 - 927 ○ een veranderde smaak;
 - 928 ○ een vieze smaak;
 - 929 ○ moeite met praten;
 - 930 ○ moeite met kauwen en slikken;
 - 931 ○ taai of schuimig speeksel;
 - 932 ○ ontstoken mondhoeken;
 - 933 ○ een slechte ademgeur.
- 934 • Overweeg verwijzing naar een tandarts of gespecialiseerd tandheelkundig instituut voor
935 aanvullende diagnostiek, zoals het meten van de speekselsecretie in ml/min en de (veranderde)
936 samenstelling van het speeksel.

937 **Literatuurbespreking**

938 Voor deze uitgangsvraag is geen systematisch literatuuronderzoek verricht.

939 **Overwegingen**

940 Voor onderstaande overwegingen zijn indien mogelijk aanwezige literatuur en ervaringen van de
941 werkgroep meegenomen.

942 Signalering van een droge mond

943 Een droge mond wordt door veel patiënten vanwege meerdere redenen als heel vervelend ervaren.
944 Het is dan ook de aanbeveling van de werkgroep om iedere patiënt in de palliatieve fase regelmatig te
945 bevragen naar xerostomie en te beoordelen of ook sprake is van hyposialie. Vooral als er sprake is
946 van hyposialie, kan de mondgezondheid in korte tijd snel achteruitgaan met alle gevolgen van dien.
947 De laatste decennia zijn er steeds meer wetenschappelijke publicaties verschenen dat een slechte
948 mondgezondheid een negatieve invloed kan hebben op de algemene gezondheid en het algeheel
949 welbevinden. Ook in de palliatieve en terminale levensfase is het belangrijk een zo gezond (en fris)
950 mogelijke mond te hebben, zonder klachten.

951 De signalering van een droge mond kan door verschillende zorgverleners plaatsvinden. Afhankelijk
952 van de oorzaak en fase van het palliatieve proces kan signalering en/of aanvullende diagnostiek van
953 een droge mond plaatsvinden. De frequentie van het bepalen van hyposialie en xerostomie is
954 afhankelijk van de ingezette therapie of behandeling van een onderliggende aandoening en/of van de

behandeling van de droge mond zelf. Bij elke standaard anamnese van een regiebehandelaar zoals een arts, verpleegkundig specialist en/of physician assistant mogen vragen over (klachten van) de mond niet worden vergeten. Bij het starten of stoppen van medicatie en/of een behandeling zal bijvoorbeeld vaker gevraagd moeten worden wat het effect is op de mond(droogheid). Ook belangrijk is het om na te gaan of er aanwijzingen zijn voor een droge mond zoals opgesomd in de aanbevelingen. Daarbij vraagt de behandelaar ook naar poetsgewoonten en (de frequentie van) het bezoek aan een mondzorgverlener zoals een mondhygiënist en tandarts.

De aanwezigheid en/of de ernst van droge mond (xerostomie) kan (dus) alleen door het stellen van vragen worden vastgesteld vanwege de subjectiviteit. Om zowel de aanwezigheid als de ernst van de xerostomie te bepalen zijn xerostomievragenlijsten ontwikkeld en gevalideerd. De meest gebruikte is de zogenoemde 'Xerostomievragenlijst' waarvan er een versie is met elf vragen en een verkorte versie van vijf vragen met antwoorden op een Likert-schaal (zie tabel 1). De punten van de Likert-schaal kunnen bij elkaar worden opgeteld. Hoe hoger het aantal punten (de somscore), des te ernstiger de xerostomie. Zowel de versie met elf vragen als de verkorte versie met vijf vragen zijn goed gevalideerd voor verschillende patiëntengroepen in meerdere landen.

De voorkeur van de werkgroep gaat echter uit naar de verkorte versie met vijf vragen. De reden hiervoor is dat de versie met elf vragen enkele vragen bevat die minder geschikt zijn voor patiënten in de palliatieve fase, zoals bijvoorbeeld de vraag: 's' nachts sta ik op om te drinken?'. Bovendien bleken ouderen niet goed in staat te zijn om de xerostomievragenlijst te gebruiken om onderscheid te maken tussen de verschillende antwoordmogelijkheden op een 5-punt Likert-schaal [van Putten 2003].

Tabel 1: Verkorte Xerostomievragenlijst

	Nooit (1)	Soms (2)	Altijd (3)
1. Mijn mond voelt droog aan wanneer ik eet			
2. Mijn mond voelt droog aan			
3. Het kost me moeite om droog voedsel te eten			
4. Ik heb moeite met het doorslikken van bepaalde voedingsmiddelen			
5. Mijn lippen voelen droog aan			
Somscore: < 8 geen xerostomie, >= 8 xerostomie			

Voor signaleren en monitoren van xerostomie kan ook gebruikgemaakt worden van [het Utrecht Symptoom Dagboek \(USD\)](#) waarin een vraag is opgenomen of de patiënt last heeft van een droge mond (xerostomie). De USD is echter een veelgebruikt instrument binnen de palliatieve zorg in Nederland, en hierin zijn twee mondklachten standaard opgenomen, namelijk droge mond en slikklachten. Voor het bepalen van de ernst van de xerostomie is de USD minder geschikt. De werkgroep adviseert een meetinstrument te kiezen en te gebruiken.

Diagnostiek van verminderde speekselsecretie (hyposialie)

Om voor niet-mondzorgverleners een indruk te krijgen of er sprake is van hyposialie dient men in de mond van de patiënt te kijken. Een goede zaklamp en een mondspiegel zijn daarbij helpend (zie [module 3.3 Anamnese en signalering voor de werkwijze mondinspectie](#)). Tekenen van hyposialie zijn een droge tong met groeven (fissuren) en (blijvend) droge slijmvliezen (zie foto).



Droge mond

998 Wanneer een mondspiegel wordt gebruikt en deze geplaatst is tegen het wangslimvlies, blijft deze
 999 aan de wang 'plakken' als de slijmvliesen als gevolg van onvoldoende speekselsecretie (te) droog zijn.
 1000 Dit is de zogenaamde [Clinical Oral Dryness Score \(CODS\)](#). Wanneer in de mond wordt gekeken, is
 1001 het verstandig ook onder de tong te kijken. Bij verminderde speekselsecretie (hyposialie) wordt daar
 1002 soms een speekselsteen gezien die de oorzaak kan zijn van een verminderde speekselsecretie (zie
 1003 foto's).



Speekselsteen onder de tong

1004 Bij een normale speekselsecretie ontstaat onder in de mond bij de speekselklieruitgangen een 'plasje'
 1005 van speeksel (zie foto).
 1006
 1007
 1008



'Plasje' van speeksel

1009
 1010
 1011 Andere aanwijzingen voor verminderde speekselsecretie (hyposialie) zijn:
 1012 • plaque op de tanden bij een goede mondhygiëne;
 1013 • last hebben van de gebitsprothese(n);
 1014 • een brandend gevoel in de mond;
 1015 • hinder van slijm in de mond;
 1016 • een veranderde smaak;
 1017 • een vieze smaak;
 1018 • moeite met praten;
 1019 • moeite met kauwen en slikken;
 1020 • taai of schuimig speeksel;
 1021 • ontstoken mondhoeken;
 1022 • een slechte ademgeur.

1023
 1024 De exacte speekselsecretie in ml/min kan worden gemeten met behulp van speekselsecretietests,
 1025 waarbij het speekselvolume in rust en na stimulatie met zuur en kauwen gemeten kan worden.
 1026 Verminderde speekselsecretie kan reversibel of irreversibel zijn en/of kan een progressief karakter
 1027 hebben. Wanneer er sprake is van hyposialie is vaak ook de samenstelling van het speeksel gewijzigd
 1028 en is het speeksel minder in staat zuuraanvallen te neutraliseren waardoor de kans op tandbederf
 1029 (cariës) toeneemt. Het exact meten van de speekselsecretie kan in elke tandartspraktijk worden
 1030 gedaan eventueel kan worden verwezen naar gespecialiseerde centra zoals een speekselcentrum of
 1031 een Centrum voor Bijzondere Tandheelkunde (CBT). Daar kan ook verder onderzoek worden gedaan
 1032 naar de kwaliteit van het speeksel. Zie ook het [Advies Droge Mond](#) [Ivoren Kruis 2017] en de [Klinische](#)
 1033 [Praktijk Richtlijn Xerostomie en hyposialie gerelateerd aan medicatie en polyfarmacie](#) [KIMO 2021].
 1034 Het verwijzen naar een mondzorgverlener zoals een tandarts, mondhygiënist, tandprotheticus of

1035 kaakchirurg kan extra kosten voor de patiënt met zich meebrengen. Deze dient hierover te worden
1036 geïnformeerd.

1037 Referenties

1038 Richtlijn Droge Mond. Ivoren Kruis 2017

1039 Richtlijn Xerostomie en hyposalie gerelateerde medicatie en polyfarmacie, KIMO 2021, sited 28-02-
1040 2024

1041 4.2 Beleid en behandeling

1042 Uitgangsvraag

1043 Welke behandeling wordt aanbevolen bij een droge mond bij patiënten in de palliatieve fase?

1044 **Methode:** evidence-based

1045 Aanbevelingen

1046 Indien er uitsluitend sprake is van verminderde speekselsecretie (hyposalie) als oorzaak van een
1047 droge mond:

- 1048 • Ga na wat de mogelijke oorzaak is van de verminderde speekselsecretie (hyposalie)
 - 1049 ○ Is de oorzaak medicijngebruik: verlaag de dosis indien mogelijk of vervang het medicament
1050 met een uitdrogende (xerogene) werking door een ander medicament met minder xerogene
1051 werking
 - 1052 ○ Is de oorzaak een aandoening: behandel indien mogelijk de betreffende aandoening
- 1053 • Verhoog de frequentie van de mondverzorging tot 3-4dd en verleng de poetstijd naar drie minuten.
- 1054 • Gebruik bij patiënten met gebitselementen tandpasta of poetstabletten met voldoende fluoride,
1055 overweeg bij patiënten met een verhoogd risico op wortelcariës een tandpasta met een
1056 fluoridegehalte van 5000ppm
- 1057 • Verwijs naar een mondhygiënist en/of tandarts voor aanvullende adviezen en/of behandeling
- 1058 • Ga na of het stimuleren van de speekselsecretie voldoende mogelijk is
 - 1059 ○ Speekselsecretie stimuleren is mogelijk:
 - 1060 ▪ gebruik een gecombineerde kauw- en smaakstimulus
 - 1061 ▪ kauwstimulatie door bijvoorbeeld kauwen op suikervrije kauwgom, of kauwen op
1062 groente zoals wortels en komkommer
 - 1063 ▪ overweeg acupunctuur als behandeling
 - 1064 ▪ overweeg medicamenteuze behandeling met pilocarpine
 - 1065 • systemisch: 3 x 2,5 mg tot 3dd 5 mg
 - 1066 Let op bijwerkingen, verlaag eventueel de dosis
 - 1067 ○ Speekselsecretie is niet (meer) mogelijk:
 - 1068 ▪ behandel xerostomie: zie aanbevelingen xerostomie

1069 Indien er sprake is van droge mond (xerostomie):

- 1070 • Ga na of er sprake is van hyposalie of verminderde kwaliteit van het speeksel, consulteer of
1071 verwijs naar tandarts of gespecialiseerd centrum.
- 1072 • Gebruik voor bepaling van de ernst en effect van de behandeling de Verkorte
1073 xerostomievragenlijst of [Utrechts Symptoom Dagboek \(USD\)](#).
- 1074 • Ga na welke oplossingen al worden toegepast en of deze negatieve gevolgen hebben voor de
1075 mondgezondheid, zoals een verhoogd cariogeen of erosief effect, of irritatie van de slijmvliezen.
- 1076 • Indien mogelijk: beperkt roken en drinken van koffie of thee.
- 1077 • Stimuleer drinken van (kraan)water, met eventueel daaraan toegevoegd blaadjes munt, basilicum,
1078 schijfjes komkommer, framboos, druif of blauwe bes. Vermijd toevoegen van citrusvruchten als
1079 sinaasappel, citroen en limoen. Gebruik eventueel een spuitfles voor bevochtiging van de
1080 slijmvliezen.
- 1081 • Smeer lippen in met een vochtinbrengende crème, gebruik geen vaseline.
- 1082 • Overweeg het gebruik van watervernevelaars en luchtbevochtigers.
- 1083 • Gebruik een speekselsubstituut zoals gel of spray. Probeer meerdere en ga na welk
1084 speekselsubstituut de voorkeur heeft van de patiënt.
- 1085 • Geef de patiënt de volgende instructie:

- 1093 ○ De mondholte ruim bevochtigen met behulp van het speekselsubstituut (gel of spray);
- 1094 ▪ Gel: meerdere malen per dag
- 1095 ▪ Spray: meerdere malen per uur
- 1096 ○ Verspreid het middel met de tong door de mond;
- 1097 ○ Slik het residu door (ter bescherming van de oesophagus).
- 1098 ○ Herhaal dit zodra de mond opnieuw droog begint aan te voelen en anders iedere 30 minuten'.
- 1099 • Gebruik een salvia-officinalis mondspoeling of een dorstbundel (monddoekjes met ijskoud water).
- 1100 • Vermijd mondspoelingen die potentieel irriterende agentia zoals alcohol bevatten.
- 1101 • Overweeg aanpassing van de voeding:
- 1102 ○ Vermijd sterk gekruide, droge en harde voeding;
- 1103 ○ Beperk inname van suikers (koolhydraten) in voeding en (fris)drank;
- 1104 ○ Voorkom droog en plakkerig voedsel;
- 1105 ○ Neem samen met voedsel ook vocht in, maak de voeding vochtig met jus of vruchtenmoes;
- 1106 ○ Zuigen op stukjes komkommer, ananas en crushed ijs verlicht xerostomie in de terminale
- 1107 fase;
- 1108 ○ Overweeg een consult van een diëtist.

1110 **Literatuurbespreking**

1111 Zoeken en selecteren van studies

1112 Op 4 augustus 2023 is in de databases Embase en Ovid/Medline gezocht naar wetenschappelijke
1113 literatuur. Deze zoekactie leverde na ontdebellen 2765 resultaten op. De volledige zoekactie is
1114 beschreven in [bijlage Zoekverantwoording](#).

1115 Deze resultaten zijn systematisch geselecteerd op basis van de volgende criteria:

- 1116 • (Systematische) reviews van vergelijkend onderzoek.
- 1117 • Patiënten met droge mond in de palliatieve fase.
- 1118 • De interventie bestaat uit medicamenteuze of niet-medicamenteuze behandeling van de droge
- 1119 mond.
- 1120 • De controle interventie bestaat uit een andere behandeling, placebo of geen behandeling.
- 1121 • De uitkomstmaten zijn gerapporteerd.

1122 In eerste instantie zijn de titel en abstract van de referenties beoordeeld. Hiervan werden 11
1123 referenties geïncordeerd voor beoordeling op basis van het volledig artikel. Uiteindelijk bleven twee
1124 reviews [Hammond 2023, Hanchanale 2015] over. In [bijlage Zoekverantwoording](#) is een volledig
1125 overzicht opgenomen van de artikelen die niet werden opgenomen na beoordeling van de volledige
1126 tekst met redenen.

1128 Literatuuronderzoek

1129 Om de uitgangsvraag van deze module te kunnen beantwoorden, is een systematisch
1130 literatuuronderzoek uitgevoerd. De onderzoeksvraag die hiervoor is opgesteld is PICO-gestructureerd
1131 en luidt:

1133 *Wat is het effect van begeleiding en behandeling op droge mond bij patiënten in de palliatieve fase?*

1135 PICO

P	Patiënten in de palliatieve fase met droge mond
I	Niet-medicamenteus: voeding, mondverzorging, kauwgom, mondspoelingen met water of fysiologisch zout, ijs (ijsblokjes, gecrushed ijs, bevroren ananas), gustatoir (geur/ruiken), speelselsubstituten, TENS, accupunctuur, stoppen/wijzigen van medicatie met xerogene werking Medicamenteus: pilocarpine
C	Placebo, gebruikelijke zorg of andere interventie
O	Cruciaal: droge mond Belangrijk: bijwerkingen

1137 Beschrijving van de studies

1138 De zoekactie identificeerde twee reviews die van toepassing waren op de uitgangsvraag [Hammond
1139 2023, Hanchanale 2015]. De evidence tabellen zijn weergegeven in [bijlage Zoekverantwoording](#).

1141 In de rapid review van [Hammond 2023] werd naar alle soorten studies gezocht die rapporteerden
1142 over interventies die de perceptie van dorst en droge mond verlichten bij palliatieve patiënten en

intensive care patiënten. De onderzoekers vonden 11 studies die voldeden aan hun zoekcriteria, waaronder zeven vergelijkende studies. Alleen de resultaten van deze vergelijkende studies worden daarom in dit stuk besproken. Onder deze zeven studies bevonden zich vier RCT's, twee niet gerandomiseerde gecontroleerde studies en één N-of-1 trial. De volgende interventies werden onderzocht: tandenstokers met mango-smaak en spilanthol, verschillende orale vocht inbrengende crèmes, mondspoeling met salvia officinalis (salie), speekselsubstituten met en zonder kruiden, pilocarpine druppels en monddoekjes met ijskoud water en een vocht inbrengende lipcrème met menthol. Vijf studies vonden plaats onder palliatieve patiënten en twee onder intensive care patiënten. De grootte van de studies varieerde tussen de 10 en 252 personen. Klachten van droge mond werden met verschillende vragenlijsten uitgevraagd en in één studie werd de hoeveelheid speeksel en pH van het speeksel gemeten.

In de systematische review van [Hanchanale 2015] werd de effectiviteit van verschillende erkende (niet-)medicamenteuze behandelingen voor droge mond bij gevorderde kankerpatiënten onderzocht. Ze excludeerden patiënten met hoofd-hals kanker en radiotherapie of chirurgie en patiënten met een auto-immuunziekte of graft versus host ziekte. De onderzoekers vonden zes studies die voldeden aan hun zoekcriteria, waaronder drie vergelijkende gerandomiseerde studies (RCT's). Alleen de resultaten van deze vergelijkende studies worden in dit stuk besproken. De volgende interventies werden onderzocht: kunstmatig speeksel, pilocarpine en kauwgom. De grootte van de studies varieerde tussen de 35 en 63 personen. Klachten van droge mond werd in alle studies gemeten met behulp van een VAS schaal.

Risico op bias

De rapid review van [Hammond 2023] is van redelijke kwaliteit. Omdat het een rapid review betreft is deze van tevoren niet geregistreerd en was de zoekstrategie iets beperkt. Selectie van studies vond echter op juiste wijze plaats en er werden voldoende details gegeven over de geïncludeerde studies. De systematische review van [Hanchanale 2015] is van matige kwaliteit. De zoekstrategie was beperkt, studieselectie werd niet door twee onafhankelijke onderzoekers uitgevoerd en belangrijke details over de geïncludeerde studies ontbraken, zoals informatie over de proefpersonen.

Effecten

De resultaten worden per interventie weergegeven. Aanvullende details en GRADE tabellen kunnen worden gevonden in [bijlage Zoekverantwoording](#).

Kunstmatig speeksel vs. kunstmatig speeksel/pilocarpine/kauwgom/placebo

Vier verschillende studies uit de reviews [Hammond 2023, Hanchanale 2015] onderzochten het effect van kunstmatig speeksel. Vergeleken met pilocarpinedruppels (6 mg 3dd) liet kunstmatig speeksel een vermindering van de VAS score zien (+12% vs. +46%, $p < 0.01$). Er was geen verschil in effect op de VAS score waar te nemen vergeleken met kauwgom of placebo. Een kunstmatig speeksel op basis van lijnzaad en kamille liet een grotere afname in klachten van droge mond, dik speeksel en een brandend gevoel van de tong zien vergeleken met conventioneel kunstmatig speeksel.

Pilocarpine

In twee studies uit beide reviews [Hammond 2023, Hanchanale 2015] werd pilocarpine druppels toegepast. Vergeleken met placebo liet 3x daags toedienen van pilocarpine druppels een beter resultaat zien, maar dit was gebaseerd op resultaten onder vier deelnemers. Vergeleken met kunstmatig speeksel liet pilocarpine een grotere vermindering van zowel de VAS score als de score van de Xerostomia Inventory zien, maar het veroorzaakte wel significant meer bijwerkingen ($p < 0.01$).

Orale vocht inbrengende crème

In een studie uit de review van [Hammond 2023] werd waargenomen dat een orale crème met 17% glyceroloplossing op korte termijn de meest effectieve vocht inbrengende crème was van de drie geteste producten, maar twee uur na het aanbrengen geen effect meer had. Aequasyl en Salient hadden kleinere, maar langdurigere effecten. De glyceroloplossing had de voorkeur onder patiënten (63%).

Mondspoeling

Een studie uit de review van [Hammond 2023] liet zien dat zowel een salvia officinalis (salie) mondspoeling en een gewone zoutoplossing een verbetering gaf in de klachten van droge mond. Er was geen verschil tussen beide groepen gemeten met de EORTC QHQ-OH17, maar de salvia officinalis mondspoeling liet een significant grotere verbetering zien op een numerieke beoordelingsschaal vergeleken met de gewone zoutoplossing.

Tandenstokers

In een studie uit de review van [Hammond 2023] werd een tandenstoker met mango-smaak met spilanthol vergeleken met een tandenstoker met mangosmaak zonder spilanthol. De spilanthol tandenstoker liet een toename in speekselproductie zien van 626% ten opzichte van baseline vergeleken met 440% in de controlegroep ($p < 0.01$). De pH steeg meer na gebruik van de spilanthol tandenstoker (pH 6.28 vs 6.08, $p = 0.04$).

Dorstbundel

In twee studies uit de review van [Hammond 2023] werd een zogenaamde dorstbundel onderzocht. Deze bundel bestaat uit monddoekjes met ijskoud water en een vocht inbrengende lipcrème met menthol. Vergeleken met gewone zorg liet de dorstbundel een grotere afname zien in dorstintensiteit en dorstgevoel. Wanneer de dorstbundel elk uur werd toegepast liet dit bovendien een grotere afname zien in dorstintensiteit en droge mond klachten dan wanneer het werd toegepast op verzoek van patiënt.

Conclusies

Ze er laag	We zijn onzeker over het effect van conventioneel kunstmatig speeksel, pilocarpinedruppels, kauwgom, orale vochtinbrengende crème en tandenstokers, al dan niet met spilanthol, op xerostomie bij palliatieve patiënten. [Hammond 2023, Hanchanale 2015]
Laag	Het zou kunnen dat een salvia-officinalismondspoeling, kunstmatig speeksel op basis van lijnzaad en kamille en een dorstbundel (monddoekjes met ijskoud water en een vochtinbrengende lipcrème met menthol) de xerostomie enigszins kunnen verbeteren bij palliatieve patiënten. [Hammond 2023]

Overwegingen

Naast de literatuur die gevonden is bij het systematische literatuuronderzoek zijn voor onderstaande overwegingen en de aanbevelingen ook literatuur over andere patiëntengroepen en ervaringen van de werkgroep meegenomen.

Causale therapie

De behandeling van hyposalie is afhankelijk van de oorzaak. Causale behandeling van persisterende hyposalie is meestal alleen mogelijk als de oorzaak een ontsteking, medicamentgebruik of speekselstenen is. Wanneer de speekselklieren niet meer in staat zijn voldoende speeksel te produceren zoals bij het syndroom van Sjögren of de status na radiotherapie, is geen curatieve therapie van de hyposalie mogelijk. Immers, het klierparenchym is irreversibel beschadigd. Wanneer er een orale oorzaak is van de hyposalie, is het advies om door te verwijzen naar een tandarts of gespecialiseerd centrum zoals het centrum voor bijzondere tandheelkunde.

Symptomatische therapie

Droge, knapperige en plakkerige voedingsmiddelen dienen te worden vermeden. Roken en het drinken van koffie of thee wordt ontraden of te worden beperkt, indien mogelijk en gewenst. Het regelmatig drinken van water en het eten van of zuigen op zachte voedingsmiddelen met een hoog vochtgehalte zoals stukjes ananas wordt aangeraden. Een watervernevelaar of een luchtbevochtiger kan ook helpend zijn (zie ook [Advies Droge Mond](#) [Ivoren Kruis 2017]). Zuigen op crushed ijs of een waterijsje kan in de terminale fase verlichting geven. In veel gevallen van hyposalie resteert slechts een symptomatische therapie. Bij de behandeling van hyposalie kan een tweetal groepen patiënten worden onderscheiden:

1. Patiënten bij wie de speekselsecretie tot een voldoende niveau kan worden gestimuleerd
2. Patiënten bij wie stimulatie van de speekselklieren onvoldoende of geen effect sorteert

Te stimuleren speeksels (Groep 1)

Uitdrogende (xerogene) neveneffecten van geneesmiddelen zijn een belangrijke oorzaak voor xerostomie en hyposialie. Daarom dient allereerst te worden onderzocht of de medicatie kan worden aangepast, door het vervangen van het oorzakelijke geneesmiddel. Door een ander medicijn met overeenkomstige werking of door aanpassing van het doseringsschema kan de speekselsecretie soms worden hersteld. Bij patiënten waarbij dit niet mogelijk is kan soms de secretie worden gestimuleerd op smaakprikkelende (gustatoire) (citroenzuur), mechanische (kauwgum, stukjes wortel of plakjes komkommer) of farmacologische wijze met speekselstimulerende medicatie (sialogoga) [van der Putten 2003], of het gebruik een gecombineerde kauw- en smaakstimulus. Ook zijn goede resultaten gemeld met elektrische stimulatie en acupunctuur van de speekselklieren [Yu 2022, Menezes 2021, Ni 2020].

Met betrekking tot de op de Nederlandse markt verkrijgbare speekselstimulerende medicatie (sialogoga) is vooral onderzoek gedaan naar het effect van pilocarpine (4dd 2,5 - 5 mg). Pilocarpine is een parasympathomimetisch geneesmiddel dat de speekselproductie verhoogt door muscarinereceptoren te activeren. Pilocarpinetabletten (systemische behandeling) zijn effectiever dan placebo bij bestralingsgeïnduceerde hyposialie [Cheng 2016, Davies 2015, Rieke 1995, Yang 2016], de ziekte van Sjögren [Wu 2006], door tramadol veroorzaakte orale droogheid [Gotrick 2004] en verbeterde de speekselsecretie bij patiënten die xerogene medicijnen gebruikten [Aframian 2007]. Systemische toediening van pilocarpine heeft echter frequente bijwerkingen zoals zweten (12-43%), blozen (11%), rhinitis (2-18%), hoofdpijn (3-16%), verhoogde frequentie van urineren (3-34%), misselijkheid (4-24%), voor doses van 5 mg [Aframian 2007, Berk 2008] en voornamelijk bij oudere patiënten, duizeligheid (1-17%), wat leidde tot uitvalpercentages tussen 6% en 15% in klinische studies [Davies 2015].

Lokale orale toediening van pilocarpine (druppels, zuigtabletten en mondspoelingen) heeft naar verluidt geen [Kim 2013, Mercadante 2000] of geringe lokale bijwerkingen (irritatie van mond en tong) [Tanigawa 2015]. Contra-indicaties voor het voorschrijven pilocarpine zijn braken, bradycarie, buikkrampen en diarree. Alternatieven voor pilocarpine zijn betanecol (3dd 1-2 tabletten van 25 mg), carbachol (3dd 2 mg) neostigmine, distigminbromide en pyridostigmine. Literatuur is schaars over de effectiviteit van pilocarpine bij oudere patiënten met hyposialie. Watanabe [2018] onderzocht bij 24 patiënten met Sjogron Syndrom een laag-gedoseerde pilocarpineoplossing, deze werd goed verdragen (weinig bijwerkingen) en leidde tot significante verbeteringen bij de symptomen van een droge mond en andere xerostomische aandoeningen. Daarnaast gaf een zuigtablet met 5 mg pilocarpine betere klinische resultaten dan een standaard tablet met 5 mg pilocarpine bij 33 patiënten met hoofdhalsskanker [Taweechaisupapong 2006]. Verder verlichtten oogdruppels met 2% pilocarpine onmiddellijk xerostomie bij 19 patiënten met opioïd-geïnduceerde klachten van xerostomie [Mercadante 2000]. Er zijn echter geen overtuigende resultaten gerapporteerd over de effectiviteit van deze lokale formuleringen in andere onderzoeken [Kim 2014, Nikles 2015]. De orale toepassing van 2% pilocarpine oogdruppels is off-label. Hiervoor is (nog) geen bewijs vanuit klinisch onderzoek. Er is ook geen systematische beoordeling van de werkzaamheid en bijwerkingen door beoordelingsinstanties zoals CBG en EMA.

Niet te stimuleren spekselafvloed (Groep 2)

Als stimulatie niet mogelijk is of onvoldoende effect sorteert, resteert symptomatische behandeling van de xerostomie met behulp van het vet houden van de lippen, gebruik van mondspoelingen en speekselsubstituten. Mondspoelingen die potentieel irriterende agentia bevatten, zoals alcohol en scherpe smaakstoffen, dienen te worden vermeden vanwege hun ongunstige effect op de orale mucosa. De meest eenvoudige mondspoelingen zijn het frequent bevochtigen van de mond met water (crushed ijs), thee (zonder suiker) of zoutoplossingen (bijvoorbeeld fysiologisch zout). Een beter effect wordt verkregen bij gebruik van speekselsubstituten zoals carboxymethylcellulose of mucinen. Het merendeel van de patiënten lijkt een op mucine gebaseerd speekselsubstituut te verkiezen boven een substituut dat is gebaseerd op carboxymethylcellulose. De effectiviteit van een speekselsubstituut is sterk afhankelijk van de instructie die de patiënt wordt gegeven. Het voorschrijven van een

speekselsubstituut zonder zorgvuldige instructie is zinloos, in dat geval is water gelijkwaardig. Goed resultaten kunnen worden bereikt met de volgende instructies:

- De mondholte ruim bevochtigen met behulp van het speekselsubstituut (gel of spray);
- Het substituut met de tong door de mond verspreiden
- Het residu doorslikken (ter bescherming van de oesophagus).

Deze procedure moet worden herhaald zodra de mond opnieuw droog begint aan te voelen en anders iedere 30 minuten'.

Het speekselsubstituut is niet alleen bedoeld voor het bevochtigen van de mondholte, maar de eiwitcomponent van het speekselsubstituut zorgt ook voor 'coating' van de slijmvliezen van de mond en keelholte.

Hoewel het mucinebevattende speekselsubstituut voldoet aan een groot aantal van de eigenschappen die gesteld kunnen worden aan een optimaal speekselsubstituut, zoals bevochtigende en smerende eigenschappen, is de retentietijd van dit substituut (gemiddeld drie minuten) onvoldoende om voor grote patiëntengroepen aanvaardbaar te zijn. Patiënten gaan vaak weer over tot het gebruik van eenvoudige mondspoelingen, hoewel gebleken is dat water een slecht bevochtigingsmiddel is voor de orale mucosa [Dry Mouth. The Malevolent Symptom: A Clinical Guide. L.M. Sreebny, MKA-Chirurgie. Handboek voor Mondziekten, Kaak- en Aangezichts chirurgie. B. Stegenga, Van Gorcum 2013, Speeksel, speekselklieren en mondgezondheid. A van Nieuw Amerongen. Bohn Stafleu van Loghum, 2004].

Onderzoek heeft aangetoond dat ook substituten op basis van polyacrylzuur of xanthaangom niet effectiever zijn dan een mucinebevattend substituut, maar dat patiënten dit wel prettiger vinden in verband met de smaak [van der Reijden 1996, Bots 2005, Jellema 2001]. Opmerkelijk was dat sommige patiënten de meeste baat ondervonden bij bijvoorbeeld het mucinebevattende substituut, terwijl anderen juist de meeste baat hadden bij het polyacrylzuursubstituut of het xanthaangompreparaat. Ook een gel op basis van polyglycerylmethacrylaat bleek slechts effect te sorteren in een subpopulatie lijdend aan xerostomie [Vissink 2010]. Een alternatief waarvan de werking ten opzichte van andere gels nog moet worden aangetoond is de gel met een klein beetje appelzuur. Sommige mucinebevattende speekselsubstituten zijn verkregen uit varkens. Dit kan bij sommige culturen/religies gevoelig liggen.

Referenties

Aframian, D.J., et al., *Pilocarpine treatment in a mixed cohort of xerostomic patients*. Oral Dis, 2007. 13(1): p. 88-92.

Berk, L., *Systemic pilocarpine for treatment of xerostomia*. Expert Opin Drug Metab Toxicol, 2008. 4(10): p. 1333-40.

Bots CP, Brand HS, Veerman EC, Valentijn-Benz M, Van Amerongen BM, Nieuw Amerongen AV, Valentijn RM, Vos PF, Bijlsma JA, Bezemer PD, ter Wee PM. The management of xerostomia in patients on haemodialysis: comparison of artificial saliva and chewing gum. Palliat Med. 2005 Apr;19(3):202-7. doi: 10.1191/0269216305pm1009oa. PMID: 15920934.

Cheng, C.Q., et al., *Efficacy and safety of pilocarpine for radiation-induced xerostomia in patients with head and neck cancer: A systematic review and meta-analysis*. J Am Dent Assoc, 2016. 147(4): p. 236-43.

Davies, A.N. and J. Thompson, *Parasympathomimetic drugs for the treatment of salivary gland dysfunction due to radiotherapy*. Cochrane Database Syst Rev, 2015(10): p. CD003782.

Dry Mouth. The Malevolent Symptom: A Clinical Guide. L.M. Sreebny and Arja Vissink. Wiley-Blackwell, 2010;

Götrick B, Akerman S, Ericson D, Torstenson R, Tobin G. Oral pilocarpine for treatment of opioid-induced oral dryness in healthy adults. J Dent Res. 2004 May;83(5):393-7. doi: 10.1177/154405910408300508. PMID: 15111631.

1361
1362 Hammond L, Chakraborty A, Thorpe C, O'Loughlin M, Allcroft P, Phelan C. Relieving Perception of
1363 Thirst and Xerostomia in Patients with Palliative and End-of-life Care Needs: A Rapid Review. J Pain
1364 Symptom Manage. 2023 Jul;66(1):e45-e68. doi: 10.1016/j.jpainsymman.2023.02.315. Epub 2023 Feb
1365 23. PMID: 36828290.
1366
1367 Hanchanale S, Adkinson L, Daniel S, Fleming M, Oxberry SG. Systematic literature review:
1368 xerostomia in advanced cancer patients. Support Care Cancer. 2015 Mar;23(3):881-8. doi:
1369 10.1007/s00520-014-2477-8. Epub 2014 Oct 18. PMID: 25322971.
1370
1371 Jellema AP, Langendijk H, Bergenhenegouwen L, van der Reijden W, Leemans R, Smeele L, Slotman
1372 BJ. The efficacy of Xialine in patients with xerostomia resulting from radiotherapy for head and neck
1373 cancer: a pilot-study. Radiother Oncol. 2001 May;59(2):157-60. doi: 10.1016/s0167-8140(01)00336-x.
1374 PMID: 11325444.
1375
1376 Kim JH, Ahn HJ, Choi JH, Jung DW, Kwon JS. Effect of 0.1% pilocarpine mouthwash on xerostomia:
1377 double-blind, randomised controlled trial. J Oral Rehabil. 2014 Mar;41(3):226-35. doi:
1378 10.1111/joor.12127. Epub 2013 Dec 30. PMID: 24527846.
1379
1380 Menezes ASDS, Sanches GLG, Gomes ESB, Soares RG, Durães CP, Fonseca LL, Filho APS,
1381 Ribeiro AAAA, Nascimento JE, Santos SHS, de Paula AMB, Farias LC, Guimarães ALS. The
1382 combination of traditional and auricular acupuncture to prevent xerostomia and anxiety in irradiated
1383 patients with HNSCC: a preventive, parallel, single-blind, 2-arm controlled study. Oral Surg Oral Med
1384 Oral Pathol Oral Radiol. 2021 Jun;131(6):675-683. doi: 10.1016/j.oooo.2021.02.016. Epub 2021 Feb
1385 27. PMID: 33839061.
1386
1387 Mercadante, S., et al., *The use of pilocarpine in opioid-induced xerostomia*. Palliat Med, 2000. **14**(6):
1388 p. 529-31.
1389
1390 MKA-Chirurgie. Handboek voor Mondziekten, Kaak- en Aangezichtschirurgie. B. Stegenga, A. Vissink,
1391 LGM de Bont, FKL Spijkervet. Van Gorcum 2013
1392
1393 Ni X, Tian T, Chen D, Liu L, Li X, Li F, Liang F, Zhao L. Acupuncture for Radiation-Induced
1394 Xerostomia in Cancer Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. Integr Cancer Ther. 2020
1395 Jan-Dec;19:1534735420980825. doi: 10.1177/1534735420980825. PMID: 33307864; PMCID:
1396 PMC7739209.
1397
1398 Nikles J, Mitchell GK, Hardy J, Agar M, Senior H, Carmont SA, Schluter PJ, Good P, Vora R, Currow
1399 D. Testing pilocarpine drops for dry mouth in advanced cancer using n-of-1 trials: A feasibility study.
1400 Palliat Med. 2015 Dec;29(10):967-74. doi: 10.1177/0269216315585473. Epub 2015 May 22. PMID:
1401 26001395.
1402
1403 van der Putten GJ, Brand HS, Bots CP, van Nieuw Amerongen A. Prevalentie van xerostomie en
1404 hyposalivatie in een verpleeghuis en de relatie met voorgeschreven medicatie [Prevalence of
1405 xerostomia and hyposalivation in the nursing home and the relation with number of prescribed
1406 medication]. Tijdschr Gerontol Geriatr. 2003 Feb;34(1):30-6. Dutch. PMID: 12629908.
1407
1408 van der Reijden WA, van der Kwaak H, Vissink A, Veerman EC, Amerongen AV. Treatment of
1409 xerostomia with polymer-based saliva substitutes in patients with Sjögren's syndrome. Arthritis
1410 Rheum. 1996 Jan;39(1):57-63. doi: 10.1002/art.1780390108. PMID: 8546739.
1411
1412 Rieke, J.W., et al., Oral pilocarpine for radiation-induced xerostomia: integrated efficacy and safety
1413 results from two prospective randomized clinical trials. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1995. **31**(3): p.
1414 661-9.
1415
1416 Speeksel, speekselklieren en mondgezondheid. A van Nieuw Amerongen. Bohn Stafleu van Loghum,
1417 2004, <https://doi.org/10.1007/978-90-313-6317-9>
1418

1419 Tanigawa T, Yamashita J, Sato T, Shinohara A, Shibata R, Ueda H, Sasaki H. Efficacy and safety of
 1420 pilocarpine mouthwash in elderly patients with xerostomia. *Spec Care Dentist*. 2015 Jul-
 1421 Aug;35(4):164-9. doi: 10.1111/scd.12105. Epub 2015 Feb 2. PMID: 25639487.
 1422
 1423 Taweekhaisupapong S, Pesee M, Aromdee C, Laopaiboon M, Khunkitti W. Efficacy of pilocarpine
 1424 lozenge for post-radiation xerostomia in patients with head and neck cancer. *Aust Dent J*. 2006
 1425 Dec;51(4):333-7. doi: 10.1111/j.1834-7819.2006.tb00453.x. PMID: 17256309.
 1426
 1427 Vissink A, Mitchell JB, Baum BJ, Limesand KH, Jensen SB, Fox PC, Elting LS, Langendijk JA,
 1428 Coppes RP, Reyland ME. Clinical management of salivary gland hypofunction and xerostomia in
 1429 head-and-neck cancer patients: successes and barriers. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2010 Nov
 1430 15;78(4):983-91. doi: 10.1016/j.ijrobp.2010.06.052. PMID: 20970030; PMCID: PMC2964345.
 1431
 1432 Watanabe M, Yamada C, Komagata Y, Kikuchi H, Hosono H, Itagaki F. New low-dose liquid
 1433 pilocarpine formulation for treating dry mouth in Sjögren's syndrome: clinical efficacy, symptom relief,
 1434 and improvement in quality of life. *J Pharm Health Care Sci*. 2018 Mar 1;4:4. doi: 10.1186/s40780-
 1435 018-0099-x. PMID: 29507747; PMCID: PMC5831212.
 1436
 1437 Wu, C.H., et al., Pilocarpine hydrochloride for the treatment of xerostomia in patients with Sjogren's
 1438 syndrome in Taiwan--a double-blind, placebo-controlled trial. *J Formos Med Assoc*, 2006. 105(10): p.
 1439 796-803.
 1440
 1441 Yang WF, Liao GQ, Hakim SG, Ouyang DQ, Ringash J, Su YX. Is Pilocarpine Effective in Preventing
 1442 Radiation-Induced Xerostomia? A Systematic Review and Meta-analysis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*.
 1443 2016 Mar 1;94(3):503-11. doi: 10.1016/j.ijrobp.2015.11.012. Epub 2015 Nov 10. PMID: 26867879.
 1444
 1445 Yu SS, Liu TT, Chen IH, Chiu HY, Huang HC. Efficacy of auricular acupuncture in improving dry
 1446 mouth among an institutionalised older population: A randomised controlled study. *J Clin Nurs*. 2023
 1447 Jan;32(1-2):273-282. doi: 10.1111/jocn.16225. Epub 2022 Feb 3. PMID: 35118740.

5. Infecties in de mond

5.1 Signalering en diagnostiek

Inleiding

Orale infecties treden op door lokale veranderingen in de mondholte of door systemische factoren, zoals een verminderde afweer of gebruik van bepaalde medicamenten. Bij infecties in de mond wordt onderscheid gemaakt tussen infecties door:

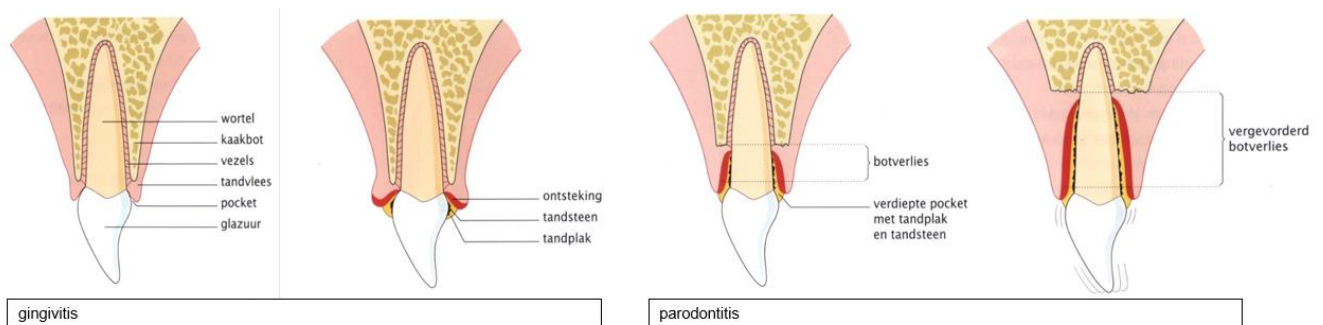
- a. schimmels
- b. bacteriën
- c. virussen

Ad a. schimmels

Schimmelinfecties worden meestal veroorzaakt door *Candida albicans*. Bij bijna de helft van de bevolking is deze schimmel als gastkiem (commensaal) aanwezig, maar ernstig zieke patiënten zijn vaker gekoloniseerd. Bij een slecht(er) werkend immuunsysteem kan dit leiden tot infectie. Na het gebruik van antibiotica, na chemotherapie en bij verminderde speekselsecretie (hyposalivatie) zien we vaak een schimmelinfectie als reactie. Bij infectie van de mondholte door *Candida albicans* kunnen verschillende beelden ontstaan, die soms gelijktijdig kunnen voorkomen. Verspreiding via de bloedbaan is een zeldzame, maar vaak fatale complicatie. Orale infecties met andere schimmels en gisten nemen toe, deze zijn vaak resistent voor therapie.

Ad b. bacteriën

Bacteriën zoals streptokokken of stafylokokken kunnen pijnlijke slijmvliesinfecties veroorzaken en zich uitbreiden naar de bloedbaan of de longen. Enterokokken kunnen bij patiënten met een verminderde afweer leiden tot infecties en treden vooral op in samenhang met *Candida*-infecties. Ook kunnen orale infecties veroorzaakt worden door gramnegatieve aerobe bacteriën. Tandvleesontsteking (gingivitis) en kaakbotontsteking (parodontitis) kunnen acuut en pijnlijk opvlammen, maar meestal zijn deze infecties chronisch en worden ze gemakkelijk over het hoofd gezien (zie afbeelding).



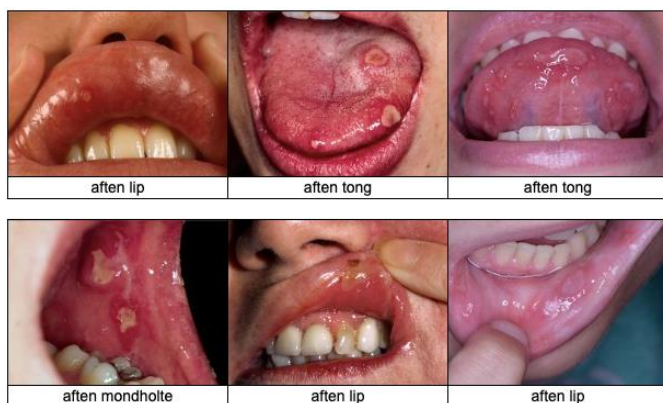
Anaerobe bacteriën spelen een rol in de etiologie van parodontitis, maar parodontale infecties zijn vaak poli-microbieel. Slechte mondhygiëne, gingivitis en parodontitis bevorderen orofaryngeale kolonisatie met respiratoire bacteriën, die kunnen leiden tot een pneumonie. Ook vormen parodontale pockets een porte d'entrée voor systemische infectie. Tandbederf (cariës) kan leiden tot infectie van de tandzenuw, abscessen aan de wortelpunt en fistelvorming. Bacteriële infecties van de speekselklieren kunnen zich vooral bij een verminderde speekselsecretie (hyposalivatie) ontwikkelen (zie [oorzaken van droge mond](#)).

Ad c. virussen

Virale infecties worden meestal veroorzaakt door het herpes-simplexvirus type 1. Virale infecties treden op bij 11-65% van de patiënten die behandeld worden met chemotherapie. Herpes-simplexvirussen kunnen een primaire infectie veroorzaken bij diegenen die niet eerder aan het virus zijn blootgesteld, maar meestal is er sprake van re-activatie van het latente virus. Er kunnen zich dan pijnlijke ulceraties van de lippen (herpes labialis) of in de mond ontwikkelen. Andere virale mondinfecties komen minder vaak voor en zijn niet opgenomen in deze richtlijn.

- 1496 **Uitgangsvragen**
- 1497 Welke methode wordt aanbevolen om infecties in de mond (stomatitis, orale mucositis, candidiasis, parodontitis) bij patiënten in de palliatieve fase te signaleren en te monitoren?
- 1498
- 1499
- 1500 Welke diagnostiek wordt aanbevolen bij patiënten in de palliatieve fase met infecties in de mond
- 1501 (stomatitis, orale mucositis, candidiasis, parodontitis) en hoe wordt deze uitgevoerd?
- 1502
- 1503 **Methode:** consensus-based
- 1504
- 1505 **Aanbevelingen**
- 1506 *Signalering*
- 1507 • Besef dat klachten soms al aanwezig zijn voordat er zichtbare afwijkingen zijn.
- 1508 • Instrueer patiënten over het belang van een goede mondverzorging om de groei van bacteriën te
- 1509 verminderen en de kans op systemische complicaties te verlagen.
- 1510 • **Stomatitis** kan aanleiding geven tot de volgende klachten die tijdens de anamnese uitgevraagd
- 1511 kunnen worden:
- 1512 - pijn of een branderig gevoel in de mond en/of keel in rust of bij eten, drinken of spreken;
- 1513 - een toegenomen gevoeligheid voor de temperatuur van eten en drinken;
- 1514 - een toegenomen gevoeligheid bij het eten en/of drinken van zure of gekruide spijzen en
- 1515 dranken;
- 1516 - koorts;
- 1517 - een slechte adem (halitose).
- 1518 • **Orale mucositis** kan aanleiding geven tot de volgende klachten:
- 1519 - een droge mond;
- 1520 - pijn bij praten en slikken;
- 1521 - roodheid of zwelling van het mondslijmvlies;
- 1522 - zweertjes in de mond;
- 1523 - gevoeligheid bij warm, koud en pittig eten;
- 1524 - smaakverlies;
- 1525 - een brandend gevoel;
- 1526 - zwelling;
- 1527 - bloedend tandvlees;
- 1528 - een toegenomen gevoeligheid bij het eten en/of drinken van zure of gekruide spijzen en
- 1529 dranken.
- 1530 • **Candidiasis:** controleer bij patiënten met een verminderd immuunsysteem door ziekte of
- 1531 medicatie regelmatig op schimmelinfecties (*Candida albicans*) en symptomen van infectie in de
- 1532 mondholte.
- 1533 • De acute vorm van **orale candidiasis** kenmerkt zich door zachte, witte pseudomembranen op
- 1534 een erythemateuze ondergrond.
- 1535 • **Parodontitis** kan aanleiding geven tot de volgende klachten:
- 1536 - gezwollen tandvlees;
- 1537 - donker rood verkleurd tandvlees;
- 1538 - bloedend tandvlees, spontaan of bij lichte aanraking;
- 1539 - loszittende tanden en kiezen of spontaan verlies;
- 1540 - een slechte adem (halitose).
- 1541 *Diagnostiek*
- 1542 • **Stomatitis aphthosa** wordt gekenmerkt door het optreden van meerdere afeten.
- 1543 • Bij **stomatitis** kan er bij de inspectie van de mond sprake zijn van:
- 1544 - rode of witte slijmvliesen;
- 1545 - zwelling van de slijmvliesen;
- 1546 - erosies en ulceraties;
- 1547 - gemakkelijk bloedend slijmvlies;
- 1548 - een infectie (zie [Infecties in de mond](#))
- 1549 - een slechte adem (halitose). (zie [Halitose](#))
- 1550 • Laat bij parodontitis een mondzorgverlener zoals mondhygiënist of tandarts een diagnostische test
- 1551 uitvoeren door het meten van het aanhechtingsverlies met behulp van een pocketmeter en
- 1552 beoordelen of een bloeding optreedt na het meten van de pockets (sondering).
- 1553

1554	Literatuurbespreking
1555	Voor deze uitgangsvraag is geen systematisch literatuuronderzoek verricht.
1556	
1557	Overwegingen
1558	Voor onderstaande overwegingen zijn indien mogelijk aanwezige literatuur en ervaringen van de
1559	werkgroep meegenomen.
1560	
1561	Bij infecties van de mond onderscheiden we in deze richtlijn:
1562	a. stomatitis
1563	b. orale mucositis
1564	c. candidiasis
1565	d. parodontitis
1566	
1567	<u>Ad a. stomatitis</u>
1568	Stomatitis is een term die wordt gebruikt om ontsteking van het mondslijmvlies te beschrijven. Het kan
1569	verschillende delen van de mond aantasten, waaronder de lippen, de tong, de wangen, het tandvlees
1570	en het gehemelte. Stomatitis kan variëren in ernst, van mild ongemak tot ernstige pijn en hinder bij het
1571	eten en spreken.
1572	
1573	Er zijn verschillende oorzaken van stomatitis, waaronder:
1574	- <i>Infecties</i>
1575	Virussen, bacteriën, schimmels of parasieten kunnen stomatitis veroorzaken. Voorbeelden zijn het
1576	herpes-simplexvirus type 1 (meest voorkomend en veroorzaker van koortslippen) het humaan
1577	papillomavirus (HPV), <i>Candida albicans</i> en sommige soorten bacteriën.
1578	- <i>Trauma</i>
1579	Mechanische irritatie of letsel aan het mondslijmvlies kunnen stomatitis veroorzaken. Dit kan
1580	worden veroorzaakt door bijvoorbeeld bijten op de binnenkant van de wang, het gebruik van
1581	scherpe tandenborstels of het dragen van slecht passende tandprothesen.
1582	- <i>Allergische reacties</i>
1583	Sommige patiënten kunnen stomatitis ontwikkelen als reactie op allergenen in voedsel, tandpasta,
1584	mondspoelingen of medicijnen.
1585	- <i>Chemotherapie en bestraling</i>
1586	Patiënten die chemotherapie of bestralingstherapie ontvangen, kunnen last krijgen van stomatitis
1587	als bijwerking van de behandeling. Deze specifieke vorm van stomatitis wordt aangeduid met de
1588	term 'orale mucositis'.
1589	
1590	De symptomen van stomatitis kunnen variëren, maar kunnen zijn: roodheid en zwelling van het
1591	mondslijmvlies, pijn of branderigheid, zweren of blaren in de mond, moeite met eten, slechte
1592	ademgeur (halitosis) en gevoeligheid voor warme of gekruide voedingsmiddelen.
1593	
1594	Stomatitis aphthosa is een ziektebeeld gekenmerkt door het optreden van multipale afeten:
1595	uitgeponste, vaak zeer pijnlijke slijmvlieslaesies (doorsnede 1-15 mm) in de mond met een witgrijs
1596	centrum omgeven door een rode wal (zie foto). Stomatitis aphthosa heeft de neiging steeds terug te
1597	komen. De laesies verdwijnen binnen tien dagen, dat is een goede diagnostische graadmeter.
1598	Stomatitis, en met name orale mucositis ten gevolge van behandeling van kanker, veroorzaakt groot
1599	ongemak en pijn voor de patiënt en kan de kwaliteit van leven negatief beïnvloeden. De pijn en
1600	smaakveranderingen samenhangend met stomatitis kunnen leiden tot verminderde inneming van vast
1601	voedsel en vocht met als mogelijk gevolg ongewenst gewichtsverlies, voedingsdeficiënties en
1602	dehydratie.



Locaties van aften:

Ad b. orale mucositis

Ongeveer 40% van de patiënten die met cytostatica behandeld wordt, krijgt last van orale mucositis [Richtlijn Orale mucositis 2015]. De orale mucositis ontstaat doordat vrije radicalen, afkomstig van het celmetabolisme, de oxidatieve stress in de weefsels vergroten en daardoor destructie van cellen induceren. Patiënten met een hematologische maligniteit hebben twee- tot driemaal zoveel kans op orale mucositis vergeleken met patiënten met een solide tumor. Orale mucositis komt vooral voor bij patiënten die een hematologische stamceltransplantatie ondergaan en wordt door veel patiënten als de meest vervelende bijwerking van deze therapie gezien (zie foto).

Ook patiënten die bestraald worden in het hoofdhalssgebied ontwikkelen bijna allemaal orale mucositis van de mond of de keel. Meestal geneest orale mucositis relatief snel na het staken van de behandeling (gemiddeld na ongeveer twee tot vier weken).

Symptomen van orale mucositis zijn [\[https://www.allesoverhetgebit.nl/\]](https://www.allesoverhetgebit.nl/):

- droge mond;
- pijn bij praten en slikken;
- roodheid of zwelling van het mondslijmvlies;
- zweertjes in de mond;
- gevoeligheid bij warm, koud en pittig eten;
- een toegenomen gevoeligheid bij het eten en/of drinken van zure of gekruide spijzen en dranken;
- een brandend gevoel
- bloedend tandvlees;
- smaakverlies;
- zwelling.

Orale mucositis kan gecompliceerd worden door infecties. Bovendien kunnen de slijmvliesbeschadigingen een porte d'entrée zijn voor micro-organismen en ontstekingsproducten wat kan leiden tot bacteriëmie en sepsis.



Orale mucositis

Ad c. candidiasis

Orale candidiasis is een infectie van de mond-keelholte die meestal wordt veroorzaakt door de gist *Candida albicans* [NHG Farmacotherapeutische richtlijn orale candidiasis 2014, Vissink 2021].

1640 Regelmatige controle is noodzakelijk bij patiënten in de palliatieve fase met een verminderd
1641 immuunsysteem en/of die een chemotherapie ondergaan en/of orale corticosteroïden gebruiken
1642 (pufjes) op schimmelinfecties (*Candida albicans*) en symptomen van infectie in de mondholte, om
1643 verspreiding via de bloedbaan en complicaties te voorkomen, vanwege het verminderd
1644 immuunsysteem.
1645 Bij de acute vorm van orale candidiasis zijn er zachte, witte pseudomembranen op een erythemateuze
1646 ondergrond. Soms is er sprake van erytheem en oedeem van de mucosa; deze vorm komt voor bij
1647 dragers van een gebitsprothese en gaat nogal eens gepaard met kloofjes in de mondhoeken (cheilitis
1648 angularis, zie foto). Vaak veroorzaken de laesies een branderige pijn.
1649



Cheilitis angularis

1650
1651
1652 Predisponerende factoren voor het ontstaan van orale candidiasis zijn onder andere het dragen van
1653 een vervuilde of slechtpassende gebitsprothese, gebruik van antimicrobiële middelen,
1654 corticosteroïdgebruik (per inhalatie of systemisch), hyposialie, slechte mondhygiëne, diabetes mellitus
1655 en een verminderde immunologische afweer (zoals bij een hiv-infectie, chemo- of radiotherapie).

1656
1657 Behalve dat candidiasis een primaire infectie van de orale mucosa is, kan deze ook secundair
1658 voorkomen bij andere afwijkingen van de mucosa, in het bijzonder bij immuungecompromitteerde
1659 patiënten. Schimmelinfecties van de mondholte komen vaak voor bij patiënten met kanker (16% van
1660 de patiënten met een leukemie en 7% van de patiënten met een solide tumor). In de palliatieve fase
1661 zouden deze bij ongeveer 30% van de patiënten optreden. Ook bij patiënten met hiv/aids komen
1662 frequent schimmelinfecties voor, hoewel de prevalentie is afgenomen door het gebruik van de cART-
1663 therapie (NVHB-richtlijn).

1664
1665 De volgende vormen van orale candidiasis worden onderscheiden:
1666

1667 *Pseudomembraneuze candidose*

1668 De acute pseudomembraneuze vorm wordt gekenmerkt door witte, afschraapbare plekken (zie foto).
1669 Deze kunnen lokaal en gegeneraliseerd aanwezig zijn. Voorkeurslocaties zijn het zachte gehemelte
1670 (palatum molle), het wangslimvlies (buccale mucosa) de tong en de lippen [Boek Mondziekten en
1671 Kaakchirurgie 2000]. De meest voorkomende symptomen zijn een droge mond, een brandend gevoel
1672 en een onaangename smaak. Deze candidiasis wordt gezien bij volwassenen met een slechte
1673 conditie, immuun gecompromitteerde patiënten en na bestraling en chemotherapie.
1674



Pseudomembraneuze candidose

1675
1676

1677 *Chronische hyperplastische candidose*

1678 De chronisch hyperplastische vorm komt voornamelijk voor aan de binnenkant van de mondhoeken,
1679 de tongrug en het gehemelte (zie foto). Het uit zich in witte, verheven, wratachtige
1680 slijmvliesveranderingen. Het is niet geheel duidelijk of deze vorm wel primair een candidose is of
1681 eerder een leukoplakie met een secundaire infectie met *Candida albicans*. Bij deze vorm van
1682 candidose dient men eerder alert te zijn op maligniteiten. Het is dus belangrijk onderscheidt te maken
1683 tussen leukoplakie en een candidose. Leukoplakie veroorzaakt meestal geen symptomen, maar de
1684 plekken kunnen soms gevoelig zijn voor warme of gekruide voedingsmiddelen. Een candidose kan
1685 gepaard gaan met symptomen zoals pijn, branderigheid, gevoeligheid, een slechte smaak in de mond
1686 en moeite met slikken. Als er twijfel bestaat over de diagnose, kan een tandarts of arts een biopsie
1687 uitvoeren om leukoplakie te bevestigen of als diagnose te verwerpen, terwijl een schraapsel of cultuur
1688 van de laesies kan helpen bij de diagnose van een candida-infectie. Het is altijd raadzaam om
1689 professioneel medisch advies in te winnen bij bijvoorbeeld een kaakchirurg voor een juiste diagnose
1690 en behandeling.
1691



Chronische hyperplastische candidose

1692
1693
1694 *Acute atrofische candidiasis, erythemateuze candidose*

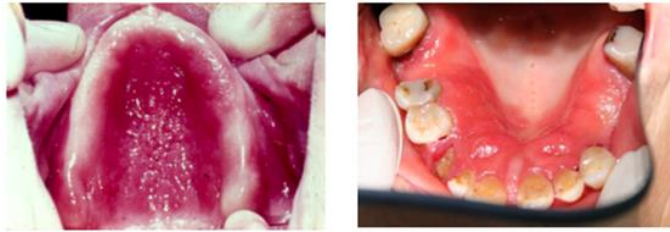
1695 Bij acute atrofische candidiasis is er sprake van acuut ontstane erythemateuze atrofische gebieden
1696 van de orale mucosa die vaak branderig en pijnlijk zijn. Deze vorm van candidose komt vooral voor op
1697 de tongrug en op het gehemelte. Het slijmvlies heeft daarbij een glad, rood aspect en is meestal
1698 pijnlijk en branderig. Deze vorm van candidose is gezien na antibioticumbehandeling of inhalatie-
1699 corticosteroidengebruik.
1700



Erythemateuze candidose

1701
1702
1703 *Stomatitis prothetica of chronische atrofische candidiasis*

1704 Een bekende vorm van candidose is de stomatitis prothetica, een chronisch erytheem van de door
1705 een gebitsprothese bedekte orale slijmvliezen (zie foto). Meestal is dit goed waar te nemen op het
1706 harde gehemelte (palatum durum) en de kaakwal van de bovenkaak (processus alveolaris maxillae).
1707 Een stomatitis prothetica kan een branderig gevoel geven maar kan ook voorkomen zonder dit
1708 symptoom. De voornaamste oorzaak voor een stomatitis prothetica is een slechte mond- en
1709 prothesehygiëne en een verminderde pasvorm van de gebitsprothese.



Stomatitis prothetica

Ad d. parodontitis

Parodontitis is een ernstige vorm van een tandvleesaandoening die ontstaat wanneer ontsteking en infectie van het tandvlees (gingivitis) onbehandeld blijven en zich uitbreiden naar de onderliggende weefsels en het bot rondom de tanden en kiezen. Het is een progressieve aandoening die kan leiden tot verlies van tanden en ernstige schade aan het kaakbot als het niet wordt behandeld. Bij parodontitis is er sprake van een voortschrijdend ontstekingsproces van het parodontium. Een pathologisch verdiepte ruimte tussen kaakweefsel en tandoppervlak (sulcus gingivalis) wordt een pocket genoemd. Deze verdieping is meestal ontstaan door inadequate mondhygiëne. Het is meestal een chronische ontsteking waarbij geleidelijk verlies van steunweefsel optreedt. Aangedane gebitselementen gaan steeds losser staan en kunnen uiteindelijk verloren gaan. De parodontale weefsels worden aangetast door de aanwezigheid van bacteriën die door uitscheiding van enzymen en toxinen in staat zijn de lokale en systemische afweer van de gastheer te overwinnen.

De meest sensitieve diagnostische test voor het vaststellen van parodontale ontstekingen is het meten van het aanhechtingsverlies met behulp van een pocketmeter en het beoordelen of een bloeding optreedt na het meten van de pockets (sondering), door een mondzorgverlener zoals een mondhygiënist of tandarts. Op basis van deze screening kan de tandarts zien wat de conditie van het tandvlees is, de patiënt daarover informeren en bespreken of er een behandeling ten behoeve van verbetering van gezondheid van het tandvlees nodig is. Risicofactoren voor parodontitis zijn onder meer een slechte mondhygiëne, roken, een genetische aanleg, slechte voedingsgewoonten (met name koolhydraatrijke producten), hormonale veranderingen, bepaalde ziekten zoals diabetes en immunodeficiëntie, en medicamenten met een negatieve invloed op de speekselsecretie.

Anamnese en mondinspectie

Soms zijn de klachten al aanwezig voordat er zichtbare afwijkingen zijn. Anamnese en mondinspectie ([module 3.3 Anamnese en signalering voor de werkwijze mondinspectie](#)) zijn beide van belang bij diagnosestelling van de verschillende typen mondinfecties. Typerende klachten en kenmerken die uitgevraagd kunnen worden bij de verschillende infecties zijn:

Stomatitis

De volgende klachten kunnen optreden:

- pijn of een branderig gevoel in de mond en/of keel in rust of bij eten, drinken of spreken;
- een toegenomen gevoeligheid voor de temperatuur van eten en drinken;
- een toegenomen gevoeligheid bij het eten en/of drinken van zure of gekruide spijsen en dranken;
- koorts;
- een slechte adem (halitose).

Orale mucositis

Dit kan aanleiding geven tot de volgende mondklachten:

- droge mond;
- pijn bij praten en slikken;
- roodheid of zwelling van het mondslijmvlies;
- zweertjes in de mond;
- gevoeligheid bij warm, koud en pittig eten;
- smaakverlies;
- brandend gevoel;
- zwelling;
- een toegenomen gevoeligheid bij het eten en/of drinken van zure of gekruide spijsen en dranken.

1760

1761 Orale candidiasis

1762 De acute vorm kenmerkt zich door:

1763 - zachte, witte pseudomembranen op een erythemateuze ondergrond;

1764 - soms is er sprake van erytheem en oedeem van de mucosa; deze vorm komt voor bij dragers van

1765 een gebitsprothese, gaat nogal eens gepaard met kloofjes in de mondhoeken (cheilitis angularis);

1766 - branderige pijn (veroorzaakt door de laesies).

1767

1768 Parodontitis

1769 Dit kan aanleiding geven tot de volgende klachten:

1770 - gezwollen tandvlees;

1771 - donker rood verkleurd tandvlees;

1772 - bloedend tandvlees, spontaan of bij lichte aanraking;

1773 - loszittende tanden en kiezen of spontaan verlies;

1774 - een slechte adem (halitose).

1775

1776 Stomatitis aphthosa

1777 Dit wordt gekenmerkt door het optreden van multipale aften. Bij inspectie van de mond kan er sprake

1778 zijn van:

1779 - rode of witte slijmvliesen;

1780 - zwelling van de slijmvliesen;

1781 - erosies en ulceraties;

1782 - gemakkelijk bloedend slijmvlies;

1783 - een infectie (zie [Infecties van de mond](#))

1784 - een slechte adem (halitose). (zie [Halitose](#))

1785

1786 **Referenties**

1787 Integraal Kankercentrum Nederland (IKNL), [Richtlijn Orale mucositis \(2.0\)](#), 2015.

1788

1789 Mondziekten en Kaakchirurgie, Van Gorcum & Com BV, Assen. Redactie: dr. B Stegenga, dr. A.

1790 Vissink en Prof. dr. LGM de Bont, 2000.

1791

1792 NHG-Farmacotherapeutische richtlijn Orale Candidiasis, 2014.

1793

1794 Vissink A, Delli K, Alberg J, et al. Orale mucosale pathologie, Nederlands Tijdschrift voor

1795 Dermatologie en Venereologie 2021; 31: 28-34.

1796

1797 Website www.allesoverhetgebit.nl/alles-over-mondgezondheid/aandoeningen/orale-mucositis.

5.2 Beleid en behandeling

Uitgangsvraag

Welke behandeling wordt aanbevolen bij infecties in de mond (stomatitis, orale mucositis, candidiasis) bij patiënten in de palliatieve fase?

Methode: evidence-based

Aanbevelingen

- Schakel een tandarts(-geriatrie) in wanneer slijmvliesafwijkingen en infecties gesignaleerd worden. Blijf de dagelijkse mondverzorging uitvoeren (zie [Mondverzorgingsprotocol SKILZ](#))
- Bespreek met de arts, tandarts(-geriatrie), andere zorgverleners en familie of behandeling nodig is of dat er wordt ingezet op comfort.

- Overweeg bij stomatitis aphthosa zowel niet-medicamenteuze als medicamenteuze inzet van middelen bij veelvuldig recidiveren van aften:

Niet-medicamenteus:

- zorg voor een goede begeleiding van de patiënt;
- vermijd voedingsmiddelen die aften kunnen verergeren, zoals zure of kruidige voedingsmiddelen.

Medicamenteus:

- overweeg tetracycline of andere antiseptische mondspoelingen;
- stip lokaal aan met lidocaïne of xylocaïne;
- overweeg lokale of systemische corticosteroïden bij grote of majeure aften;
- Overweeg bij mucositis zowel niet-medicamenteuze als medicamenteuze inzet van middelen:

Niet-medicamenteus:

- vermijd hard, kruidig, zuur of heet voedsel.

Medicamenteus:

- zorg voor adequate pijnstilling met paracetamol en/of opioïden;
- overweeg spoelen met een zoutoplossing of een oplossing van zuiveringszout en water;
- overweeg plaatselijk te gebruiken (topische) gels of zalven die pijnstillende of ontstekingsremmende middelen bevatten, zoals lidocaïne of corticosteroïden;
- overweeg in ernstige gevallen om de oorzakelijke behandeling aan te passen of om medicamenteuze behandeling zoals groeifactoren of lokale anesthetica te geven;
- overweeg een low level lasertherapie, een oververzadigde calciumfosfaatoplossing, melatonine of extractie van irriterende gebitselementen.

- Overweeg bij orale candidiasis zowel niet-medicamenteuze als medicamenteuze inzet van middelen:

Niet-medicamenteus:

- Vermijd suikerhoudende voedingsmiddelen of dranken.
- Behandel een onderliggende aandoening of verander veroorzakende medicatie.

Medicamenteus:

- Behandel met antischimmelmedicijnen;

▪ Lokale behandeling

- nystatine (orale suspensie (100.000 E/ml):
4- 6 ml, 4 à 5dd spoelen, zo lang mogelijk in mond houden en doorslikken
- miconazol (orale gel (20 mg/g):
½-1 maatlepel, 4dd na het eten, zo lang mogelijk in de mond houden.
- amfotericine B (orale suspensie 100 mg/ml:
4dd 1 ml
- itraconazol - drank (10 mg/ml):
1dd 10 of 20 ml gedurende 1-2 weken
- bij stomatitis prothetica ook de gebitsprothese behandelen (nystatine / Hextril / chloorhexidine).
- bij cheilitus angularis de suspensie of gel lokaal aanbrengen op de aangedane plekken

Wanneer de smaak en/of frequentie van toediening van deze orale middelen belastend of storend is voor de patiënt kan ook gekozen worden voor alleen systemische behandeling.

▪ Systemische behandeling

- fluconazol-capsule (200 of 400 mg):
200 of 400 mg op dag 1, daarna 1 – 3 weken 1dd 100 of 200 mg
- itraconazol-capsule (100 of 200 mg):
1dd 100 of 200 mg gedurende 2 weken
- Pak bij parodontitis de onderliggende oorzaken aan en hanteer een goede mondzorg, inclusief eventuele mondspoeling met chloorhexidine.

Literatuurbespreking

Onderzoeksvraag

Om de uitgangsvraag van deze module te kunnen beantwoorden, is een systematisch literatuuronderzoek uitgevoerd. In dit literatuuronderzoek is parodontitis niet meegenomen. Aangezien het wel een onderdeel is van de orale infecties is het wel meegenomen in deze paragraaf. De onderzoeksvraag die hiervoor is opgesteld is PICO-gestructureerd en luidt:

Wat is het effect van begeleiding en behandeling op infecties in de mond (stomatitis, orale mucositis, candidiasis) bij patiënten in de palliatieve fase?

PICO

P	Patiënten in de palliatieve fase met een schimmelinfectie, virale infectie of bacteriële infectie van de mond
I	Medicamenteus: corticosteroiden, tetracycline, zilvernitraat, lidocaïne, miconazol, fluconazol, itraconazol, chloorhexidine gel/spoeling, hextriël, aciclovir/valacyclovir, metronidazol, clindamycine Niet-medicamenteus: caphosol, low level lasertherapie, mondverzorging
C	Placebo, gebruikelijke zorg of andere interventie
O	Cruciaal: Infecties in de mond Belangrijk: Bijwerkingen

Zoeken en selecteren van studies

Op 6 Augustus 2023 is in de databases Embase en Ovid/Medline gezocht naar wetenschappelijke literatuur. Deze zoekactie leverde na ontdebellen 1740 resultaten op. De volledige zoekactie is beschreven in [bijlage Zoekverantwoording](#).

Deze resultaten zijn systematisch geselecteerd op basis van de volgende criteria:

- (Systematische) reviews van vergelijkend onderzoek.
- Patiënten met infecties van de mond in de palliatieve fase.
- De interventie bestaat uit medicamenteuze of niet-medicamenteuze behandeling van de infectie in de mond.
- De controle-interventie bestaat uit een andere behandeling, placebo of geen behandeling.
- De uitkomstmaten zijn gerapporteerd.

In eerste instantie zijn de titel en abstract van de referenties beoordeeld. Hiervan werden drie referenties geïncludeerd voor beoordeling op basis van het volledig artikel. Uiteindelijk bleven nul reviews over. In [bijlage Zoekverantwoording](#) is een volledig overzicht opgenomen van de artikelen die niet werden opgenomen na beoordeling van de volledige tekst met redenen.

Er werden voor deze uitgangsvraag geen artikelen gevonden die voldeden aan de criteria.

Conclusies

--	Er werden geen studies gevonden.
----	----------------------------------

Overwegingen

Uit de literatuurbespreking blijkt dat er geen bewijs aanwezig is voor deze specifieke patiëntenpopulatie. Voor onderstaande overwegingen zijn indien mogelijk andere aanwezige literatuur, met onderzoek naar een algemenere populatie, en ervaringen van de werkgroep meegenomen.

De behandeling van de oorzaak van de infectie in de mondholte hangt af van het type infectie en de subspecificatie daarvan.

Bij infecties van de mond onderscheiden we in deze richtlijn:

- 1903 a. stomatitis
- 1904 b. orale mucositis
- 1905 c. candidiasis
- 1906 d. parodontitis
- 1907 Zie figuur 1 voor een schematische weergave van de behandeling per type orale infectie.

1908

1909 Ad a. stomatitis

1910 Schakel een mondzorgverlener in wanneer stomatitis wordt geconstateerd. Verder is het bij stomatitis

1911 belangrijk in te zetten op goede mondverzorging en deze af te stemmen op de situatie van de patiënt

1912 (zie [Mondverzorging](#)).

1913

1914 Bij stomatitis aphthosa is behandeling vaak niet nodig omdat de kleine aften meestal binnen 7-10

1915 dagen zonder restverschijnselen genezen. Wanneer de aften veelvuldig recidiveren is behandeling

1916 wel gewenst. Deze bestaat vooral uit het begeleiden van de patiënt en het voorschrijven van

1917 symptomatische medicamenten. Geen enkel medicament geneest de afwijking of voorkomt een

1918 recidief. Tetracycline of andere antiseptische mondspoelingen remmen de groei van bacteriën en

1919 bevorderen de genezing. Lokaal aanstippen met lidocaïne of xylocaïne kan helpen in de

1920 pijnbestrijding. De grote of majeure aften blijven langer in de mondholte aanwezig. De behandeling

1921 bestaat uit lokale of systemische corticosteroïden. Het vermijden van voedingsmiddelen die aften

1922 kunnen verergeren, zoals zure of kruidige voedingsmiddelen, kan helpen bij het verminderen van

1923 ongemak.

1924



aft

1925

1926

1927 Ad b. orale mucositis

1928 Het doel van de behandeling van orale mucositis is gericht op het verlichten van symptomen, het

1929 bevorderen van genezing en het voorkomen van complicaties. Behandeling van orale mucositis is

1930 multidisciplinair waarbij een mondzorgverlener niet mag ontbreken. Wanneer behandeling plaatsvindt

1931 in een ziekenhuis zal veelal een tandarts of mondhygiënist aanwezig zijn en ook betrokken zijn bij de

1932 behandeling. Wanneer een patiënt met orale mucositis verblijft in een zorginstelling of thuis, overleg

1933 met de patiënt of het mogelijk is een mondzorgverlener te bezoeken. Als dat niet mogelijk is, neem

1934 contact op met een mondzorgverlener en vraag of die bereid is bij de patiënt langs te gaan. Uiteraard

1935 moet eerst worden gezorgd voor adequate pijnstilling door middel van paracetamol en/of opioïden.

1936 Spoelen met een zoutoplossing of een oplossing van zuiveringszout en water kan helpen bij het

1937 verminderen van ontsteking en het bevorderen van genezing. Plaatselijk te gebruiken (topische) gels

1938 of zalven die pijnstillende of ontstekingsremmende middelen bevatten, zoals lidocaïne of

1939 corticosteroïden, kunnen worden voorgeschreven om pijn te verlichten en het genezingsproces te

1940 versnellen. Het vermijden van hard, kruidig, zuur of heet voedsel kan helpen bij het voorkomen van

1941 irritatie van het mondslijmvlies en het bevorderen van comfort tijdens het eten. Eventueel kan een

1942 diëtist worden geraadpleegd voor het geven van voedingsadviezen.

1943

1944 In ernstige gevallen van orale mucositis kan het nodig zijn om de dosering van chemotherapie aan te

1945 passen, de behandeling tijdelijk te onderbreken of andere medicamenteuze behandelingen te

1946 overwegen, zoals groeifactoren of lokale anesthetica. Overleg met de regiebehandelaar of de

1947 dosering of het toedieningsschema van chemotherapie, 'targeted therapy' of radiotherapie, mogelijk is.

1948

1949 Vervolgens is het belangrijk in te zetten, al voor de chemotherapie en/of bestraling, op het belang van

1950 een goede mondverzorging en deze af te stemmen op de situatie en de wensen van de patiënt (zie

1951 [Mondverzorging](#)).

1952

1953 Ook kan low level lasertherapie preventief en ter behandeling van orale mucositis worden toegepast.
1954 Een oververzadigde calciumfosfaatoplossing is mogelijk effectief voor de preventie en behandeling
1955 van orale mucositis. Voor de behandeling van droge mond zie [module Droge mond](#) en [module Pijn in](#)
1956 [de mond](#) van deze richtlijn.

1957
1958 Er zijn aanwijzingen dat bij orale mucositis ten gevolge van radiotherapie in het hoofd-halsgebied een
1959 dagelijkse toediening van melatonine 20 mg de orale mucositis kan reduceren [Abdel Moneim 2017]
1960 en pijn verminderen [Elsabagh 2000].

1961
1962 In geval van irriterende gebitselementen die de orale mucositis onderhouden, kan verwezen worden
1963 naar een tandarts of kaakchirurg voor extractie van deze gebitselementen.
1964



Irritatie/beschadiging door
scherp gebitselement

1965
1966
1967 Ad c. candidiasis

1968 De behandeling van orale candidiasis varieert afhankelijk van de ernst van de infectie en de algehele
1969 gezondheidstoestand van de patiënt.

1970 Het is belangrijk om een tandarts of arts te raadplegen voor een juiste diagnose en behandeling van
1971 orale candidiasis. Zelfmedicatie kan leiden tot onjuiste behandeling en kan de aandoening verergeren.
1972 Een goede mondhygiëne is essentieel bij de behandeling van orale candidiasis. Dit omvat regelmatig
1973 poetsen van de tanden, flossen en het reinigen van de tong om de groei van de Candida-schimmel te
1974 verminderen en verdere infectie te voorkomen. Zie ook de [SKILZ Richtlijn Mondverzorging](#).

1975
1976 Als orale candidiasis het gevolg is van een onderliggende aandoening, zoals diabetes of een verzwakt
1977 immuunsysteem, dan is het belangrijk om de onderliggende aandoening effectief te behandelen om
1978 recidiverende infecties te voorkomen. Orale candidiasis kan ook worden veroorzaakt als bijwerking
1979 van medicatie zoals inhalatiecorticosteroïden en hyposialie. Zie [module Droge mond](#).

1980
1981 Antischimmelmedicijnen, zoals nystatine, miconazol, fluconazol of itraconazol zijn middelen om de
1982 Candida-schimmel te doden en de infectie te behandelen. Deze middelen kunnen worden geleverd in
1983 de vorm van mondspoelingen, zuigtabletten, gels of zalven. Ze moeten worden aangebracht op de
1984 aangetaste delen van de mond volgens de instructies van de arts.

1985
1986 Advies lokale behandeling

- 1987
- nystatine (orale suspensie (100.000 E/ml): 400.000 - 600.000 eenheden 4 à 5dd spoelen, zo lang mogelijk in mond houden en doorslikken)
 - miconazol (orale gel (20 mg/g): ½-1 maatlepel, 4dd na het eten, zo lang mogelijk in de mond houden.
 - amfotericine B (orale suspensie 100 mg/ml, 4dd 1 ml).
 - itraconazol - drank (10 mg/ml, 1dd 10 of 20 ml gedurende 1-2 weken)
 - behandel bij stomatitis prothetica ook de gebitsprothese (nystatine/Hextril/chloorhexidine).
 - bij cheilitis angularis de suspensie of gel lokaal aanbrengen op de aangedane plekken.

1994 Bij het voorschrijven van deze middelen moet worden gelet op interacties met andere medicijnen
1995 zoals orale anticoagulantia (acenocoumarol en fenprocoumon). Dit geldt in mindere mate voor direct
1996 werkende orale anticoagulantia.
1997

1998

1999 De smaak van orale middelen kan als heel storend worden ervaren. Ook kan de intake van 4dd te

2000 belastend zijn voor de patiënt. In die gevallen kan ook gekozen worden voor alleen systemische

2001 behandeling. Wanneer ook slikklachten veroorzaakt worden door de candidiasis of de patiënt is

2002 (ernstig) immuun gecompromitteerd, dan is het advies naast lokale applicatie ook systemisch te

2003 behandelen.

2004

2005 Advies voor systemische behandeling:

2006 • fluconazol-capsule: 200 of 400 mg op dag 1, daarna 1dd 100 of 200 mg voor 1-3 weken.

2007 • itraconazol-capsule: 1dd 100 of 200 mg gedurende 2 weken.

2008

2009 Het vermijden van voedingsmiddelen die de groei van Candida kunnen bevorderen, zoals

2010 suikerhoudende voedingsmiddelen en dranken, kan helpen bij het bevorderen van genezing en het

2011 voorkomen van verdere infecties.

2012

2013 Ad d. parodontitis

2014 Bij patiënten met eigen gebitselementen (dentate patiënten) die een oncologische behandeling

2015 ondergaan en/of zorgafhankelijk zijn en/of in de palliatieve fase zijn, wordt vanwege verschillende

2016 redenen een (snelle) achteruitgang van de mondgezondheid gezien, waaronder het omringende

2017 steunweefsel van de gebitselementen (parodontium). De redenen van deze achteruitgang zijn

2018 bijvoorbeeld gevolgen van de behandeling, braken, orale bijwerkingen van medicatie, verandering van

2019 dieet en een verminderde mondhygiëne. De behandeling van parodontale aandoeningen zoals

2020 parodontitis is gericht op het verminderen van ontsteking, het verwijderen van tandplaque en

2021 tandsteen, het herstellen van beschadigd kaakbot en het voorkomen van verdere schade aan het

2022 tandvlees en het onderliggende weefsel. De behandeling kan variëren afhankelijk van de ernst van de

2023 parodontitis. Het is belangrijk om eventuele onderliggende oorzaken van parodontitis aan te pakken,

2024 zoals slechte mondhygiëne, roken, diabetes of andere systemische aandoeningen die het

2025 immuunsysteem kunnen beïnvloeden. Regelmatig poetsen, flossen en het gebruik van

2026 mondspoelingen zoals chloorhexidine kunnen helpen om tandplaque te verwijderen en de groei van

2027 bacteriën te verminderen, waardoor verdere schade aan het tandvlees wordt voorkomen. Zie ook

2028 [SKILZ Richtlijn Mondverzorging](#). Onbehandelde parodontitis kan leiden tot ernstige complicaties,

2029 waaronder tandverlies en botverlies in de kaak.

2030

2031 Adequate behandeling van parodontitis in de palliatieve fase vergt een multidisciplinaire aanpak met

2032 vrijwel altijd een verwijzing naar een mondzorgverlener. Er zijn mondhygiënist en tandartsen die

2033 gespecialiseerd zijn in parodontale aandoeningen (parodontologen), oncologische aandoeningen

2034 (maxillofaciale prothetiek) en kwetsbare groepen (mensen met een verstandelijke beperking en

2035 kwetsbare ouderen). Na de behandeling is regelmatige follow-up en professionele reiniging belangrijk

2036 om de gezondheid van het tandvlees te behouden en verdere progressie van parodontitis te

2037 voorkomen.

2038

2039 Sinds de jaren '80 van de vorige eeuw zijn er steeds meer patiënten van wie één of meerdere

2040 gebitselementen zijn vervangen door een oraal implantaat. Ontstekingen van het parodontium rondom

2041 het implantaat wordt peri-implantitis genoemd. Het lijkt qua mechanisme en symptomen op

2042 parodontitis, maar in plaats van tanden en tandvlees, treedt het op rondom de implantaten die in de

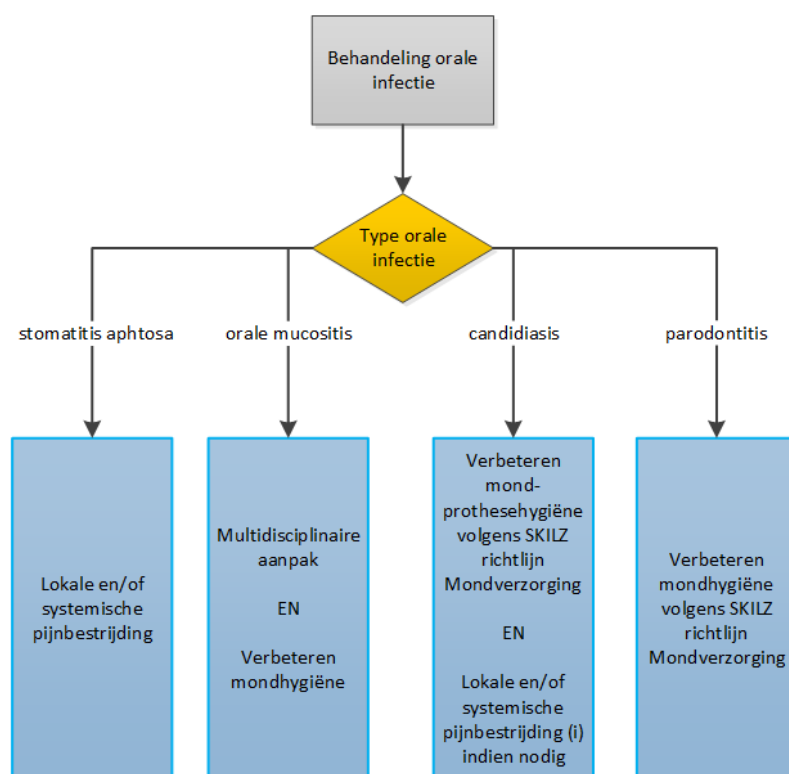
2043 kaak zijn geplaatst. Net als bij parodontitis wordt peri-implantitis veroorzaakt door een bacteriële

2044 infectie. De bacteriën nestelen zich rondom het implantaat en veroorzaken ontsteking van het

2045 omliggende weefsel. Dit kan leiden tot botverlies rondom het implantaat en uiteindelijk tot verlies van

2046 stabiliteit en zelfs verlies van het implantaat zelf. Voor de behandeling van peri-implantitis gelden

2047 dezelfde aanbevelingen als bij parodontitis.



Figuur 1: Behandeling per type orale infectie.

Referenties

Abdel Moneim AE, Guerra-Librero A, Florido J, Shen YQ, Fernández-Gil B, Acuña-Castroviejo D, Escames G. Oral Mucositis: Melatonin Gel an Effective New Treatment. Int J Mol Sci. 2017 May 7;18(5):1003. doi: 10.3390/ijms18051003. PMID: 28481279; PMCID: PMC5454916.

Elsabagh HH, Moussa E. Mahmoud SA, Elsaka RO, Abdelrahman H. Efficacy of melatonin in prevention of radiation-induced oral mucositis. A randomized clinical trial. Oral Dis. 2020; 26: 566-572.

Integraal Kankercentrum Nederland (IKNL), [Richtlijn Orale mucositis \(2.0\)](#), 2015.

Mondziekten en Kaakchirurgie, Van Gorcum & Com BV, Assen. Redactie: dr. B Stegenga, dr. A. Vissink en Prof. dr. LGM de Bont, 2000.

NHG-Farmacotherapeutische richtlijn orale Candidiasis, 2014

Vissink A, Delli K, Alberga J, et al. Orale mucosale pathologie, Nederlands Tijdschrift voor Dermatologie en Venereologie 2021; 31: 28-34

6. Pijn in de mond

Inleiding

In de palliatieve fase heeft 16 tot 55% van de patiënten pijn of een andere onaangename sensatie, zoals een branderig gevoel, in de mond [IKNL 2023]. Pijn in de mond of in de omgeving van de mond wordt vaak geassocieerd met de tanden en kiezen, maar ook tandeloze patiënten kunnen pijn in de mond ervaren. Pijnklachten kunnen constant aanwezig zijn of optreden tijdens functie, zoals bij eten, drinken, tandenpoetsen en spreken. De pijn kan deze dagelijkse activiteiten en normale functies belemmeren, wat kan leiden tot een verminderde kwaliteit van leven. Ook kan dit een negatieve invloed hebben op de voedselinname, met als mogelijke gevolgen ongewenst gewichtsverlies en voedingsdeficiënties. Verder kan pijn in het orofaciale gebied leiden tot slaapstoornissen en psychische gevolgen hebben, zoals gevoelens van frustratie, prikkelbaarheid, angst en depressie. Door pijn in de mond kunnen patiënten zich terugtrekken uit sociale activiteiten, wat kan leiden tot gevoelens van isolatie en eenzaamheid. Mensen kunnen verder moeite hebben om zich te concentreren op werk of andere taken vanwege de pijn, wat kan leiden tot verminderde productiviteit.

6.1 Signalering en diagnostiek

Uitgangsvragen

Signalering

Welke methode wordt aanbevolen om pijn in de mond bij patiënten in de palliatieve fase te signaleren en te monitoren?

Diagnostiek

Welke diagnostiek wordt aanbevolen bij patiënten in de palliatieve fase met pijn in de mond?

Methode: consensus-based

Aanbevelingen

Signalering

- Gebruik de NRS / VAS voor het meten van pijn in de mond bij patiënten in de palliatieve fase die zich verbaal goed kunnen uiten.
- Gebruik de PACSLAC of PAINAD voor het meten van pijn in de mond bij patiënten in de palliatieve fase die zich verbaal moeilijk of niet kunnen uiten en/of verward zijn.
- Leg de uitkomsten van de signalering vast in het dossier van de patiënt.

Diagnostiek

- Verwijs de patiënt naar een mondzorgverlener zoals een tandarts, mondhygiënist, tandprotheticus of kaakchirurg, voor het vaststellen van de vermoedelijke oorzaak en behandelnoodzaak van pijn in de mond bij de patiënt in de palliatieve fase.
- Kies een geschikt pijnmeetinstrument wanneer er sprake is van een verminderd cognitief vermogen en/of spraakstoornissen.

Literatuurbespreking

Voor deze uitgangsvraag is geen systematisch literatuuronderzoek verricht.

Overwegingen

Voor onderstaande overwegingen zijn indien mogelijk aanwezige literatuur en ervaringen van de werkgroep meegenomen.

Signalering

Goede anamnese uitvragen en uitleg over preventie van pijn in de mond is belangrijk. Vraag, indien mogelijk, met regelmaat het pijncijfer met betrekking tot pijn in de mond. Kies een geschikt pijnmeetinstrument waarmee ervaring is opgedaan wanneer er sprake is van een verminderd cognitief vermogen en spraakstoornissen. Leg de uitkomsten vast in een dagboek, zoals het [Utrecht Symptoom Dagboek \(USD\)](#).

Pijn of een branderig gevoel in de mond kan veroorzaakt worden door verschillende factoren. Slecht passende gebitsprothesen kunnen drukplekken veroorzaken, wat leidt tot ongemak en pijn [Fueki 2015]. Scherpe randen aan tanden of aan restauraties kunnen het mondslijmvlies irriteren [Nekora-Azak 2018]. Vasculaire pijn, zoals bij clusterhoofdpijn of arteriitis temporalis, kan uitstralen naar de kaak en tanden [Loder & Rizzoli 2018, Klink 2018]. Ook cardiale pijn kan kaakpijn veroorzaken [Yousuf 2019]. En (traumatische) trigeminale neuropathie kan resulteren in aanhoudende pijn in het gezicht [Sharma & Campbell 2020].

Naast de bekende aandoeningen van de mond kunnen ook mondbranden [Grushka 2005] en mondholtcarcinoom [Warnakulasuriya, 2010] een oorzaak zijn van pijn in de mond. Daarbij kan tumoringroei in de mondholte de kwaliteit van leven ernstig beïnvloeden [Brocklehurst 2019]. Infecties of afwijkingen van het mondslijmvlies, zoals aften, orale mucositis en lichen planus, veroorzaken vaak ongemak [Villa 2015]. Cariës, parodontale problematiek en pulpitis zijn veelvoorkomende tandheelkundige aandoeningen [Kassebaum 2015]. Speekselklierpathologie kan leiden tot droge mond en slikproblemen [Dawes 2008]. Het SAPHO-syndroom kan gewrichts- en huidproblemen veroorzaken [Colina 2010]. Afgebroken gebitselementen kunnen leiden tot pijn en functionele beperkingen.

Behandelingen van mondholtteaandoeningen kunnen verschillende gevolgen hebben. Chirurgische ingrepen aan de processus alveolaris, zoals extracties of implantaatplaatsing, kunnen complicaties met zich meebrengen [Ameri 2020]. Niet doorgekomen (geïmpacteerte) gebitselementen kunnen ontstekingen veroorzaken [Sharma 2018]. Orale mucositis door radiotherapie of chemotherapie leidt tot pijnlijke slijmvliesontsteking [Elad 2015]. Chemotherapie kan neuropathie veroorzaken [Hershman 2011], terwijl radiotherapie of bisfosfonaatbehandeling osteonecrose van de kaak kan induceren [Pautke 2010].

De ervaring van pijn is per patiënt verschillend en wordt bovendien beïnvloed door biopsychosociale factoren. Om pijnklachten zo goed mogelijk in kaart te brengen is een multidimensionale benadering nodig. Daarin dienen ook op verschillende niveaus relevante parameters te worden betrokken zoals opgesteld naar analogie van de International Classification of Functioning, Disability and Health (ICF).

Diagnostiek

Voor een goede diagnostiek van pijn is het beoordelen door een mondzorgverlener zoals een mondhygiënist of tandarts essentieel om oorzakelijke problemen aan het gebit en de mond te identificeren, zoals tandbederf, tandvleesaandoeningen of gebitsproblemen, waardoor een gerichte en effectieve behandeling mogelijk is. Laat inspectie van de mond en aanvullende diagnostiek door een medisch specialist, verpleegkundige of verpleegkundig specialist, tandarts of mondhygiënist doen.

In de wetenschappelijke literatuur worden vanuit verschillende vakgebieden en voor verschillende diagnose- en doelgroepen meetmethodieken en -instrumenten voor pijn aangedragen. De werkgroep heeft ervoor gekozen om per type pijn de meest gebruikte in een tabel op te nemen (zie tabel 1).

Tabel 1 Meetinstrumenten bij pijn in de mond

Afkorting	Volledige naam	Validatie	Omschrijving
DN4	Douleur Neuropathique 4 (DN4)	Internationaal	Diagnostische vragenlijst voor neuropathische pijn, waarbij 10 items worden beoordeeld op basis van de aanwezigheid van specifieke symptomen en kenmerken.
Doloplus 2	Doloplus 2	Internationaal	Observatieschaal voor pijn bij niet-communicatieve of cognitief beperkte patiënten, waarbij verschillende gedragsindicatoren worden beoordeeld om de ernst van pijn te bepalen.
NRS/VAS	Numerical Rating Scale (NRS) / Visual Analog Scale (VAS)	Internationaal	Schaal waarbij de patiënt een cijfer tussen 0 en 10 (NRS) of een markering op een lijn (VAS) geeft om de intensiteit van de pijn aan te geven. 0 staat voor geen pijn en 10 staat voor de ergst mogelijke pijn.

Afkorting	Volledige naam	Validatie	Omschrijving
PACSLAC	Pain Assessment Checklist for Seniors with Limited Ability to Communicate	Nederland, Internationaal	Observatieschaal voor pijn bij oudere patiënten met communicatiebeperkingen, waarbij gedragingen zoals gezichtsuitdrukking, stemgeluid en lichaamsbewegingen worden geëvalueerd om de aanwezigheid en ernst van pijn te bepalen.
PAINAD	Pain Assessment in Advanced Dementia (PAINAD)	Nederland, Internationaal	Observatieschaal specifiek ontworpen voor het beoordelen van pijn bij patiënten met gevorderde dementie, waarbij verschillende gedragsindicatoren worden beoordeeld om de aanwezigheid en ernst van pijn te bepalen.
OPS-NVI	Orofacial Pain Scale for Nonverbal Individuals (OPS-NVI)	Internationaal	Observatieschaal voor het beoordelen van orofaciale pijn bij niet-verbale individuen, waarbij verschillende gedragsindicatoren worden beoordeeld om de aanwezigheid en ernst van pijn te bepalen.
USD4	Utrecht Symptoom Dagboek	Nederland, Internationaal	Gestandaardiseerd instrument voor het dagelijks bijhouden van symptomen, waaronder pijn. Het USD is niet gevalideerd voor de evaluatie van pijn in de mond. Het kan wel aangepast en gebruikt worden voor pijn in de mond. Patiënten kunnen pijn in de mond(gebieden) opnemen als een van de symptomen.

Het meten van pijn is cruciaal om verschillende redenen. Ten eerste helpt het bij het diagnosticeren van aandoeningen door informatie te verstrekken over de aard, duur, lokalisatie en intensiteit van de pijn, wat kan leiden tot een juiste diagnose. Verder is het essentieel bij het bepalen van een gepaste behandeling, omdat een gedetailleerde pijnanamnese helpt bij het kiezen van de juiste therapie. Het evalueren van de effectiviteit van behandelingen en het tonen van betrokkenheid bij de patiënt zijn ook belangrijke aspecten van het meten van pijn.

Referenties

- Ameri, A., Khatibi, A., Naderi, S., & Azadi, M. (2020). Complications of dental implants: A literature review and case report. *Dental Research Journal*, 17(2), 93-101.
- Brocklehurst, P., Kujan, O., O'Malley, L. A., Ogden, G., Shepherd, S., & Glenny, A. M. (2019). Screening programmes for the early detection and prevention of oral cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 11, CD004150.
- Colina, M., Govoni, M., Orzincolo, C., Trotta, F. (2010). Clinical and radiologic evolution of synovitis, acne, pustulosis, hyperostosis, and osteitis syndrome: A single center study of a cohort of 71 subjects. *Arthritis Care & Research*, 62(6), 813-821.
- Dawes, C. (2008). Salivary flow patterns and the health of hard and soft oral tissues. *Journal of the American Dental Association*, 139(Suppl), 18S-24S.
- Elad, S., Raber-Durlacher, J. E., Brennan, M. T., Saunders, D. P., Mank, A. P., Zadik, Y., ... & Lalla, R. V. (2015). Basic oral care for hematology–oncology patients and hematopoietic stem cell transplantation recipients: a position paper from the joint task force of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer/International Society of Oral Oncology (MASCC/ISOO) and the European Society for Blood and Marrow Transplantation (EBMT). *Supportive Care in Cancer*, 23(1), 223-236.
- Fueki, K., Yoshida-Kohno, E., Wakabayashi, N., Igarashi, Y., & Baba, K. (2015). Factors influencing oral health-related quality of life in denture wearers. *Journal of Prosthodontic Research*, 59(1), 51-55.
- Grushka, M., Epstein, J. B., Gorsky, M., & Lozada-Nur, F. (2005). Burning mouth syndrome. *American Family Physician*, 71(1), 114-120.

2202 Hershman, D. L., Lacchetti, C., Dworkin, R. H., Lavoie Smith, E. M., Bleeker, J., Cavaletti, G., ... &
 2203 Loprinzi, C. L. (2014). Prevention and management of chemotherapy-induced peripheral neuropathy
 2204 in survivors of adult cancers: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline. *Journal*
 2205 *of Clinical Oncology*, 32(18), 1941-1967.

2206
 2207 Integraal Kankercentrum Nederland, IKNL (juni 2023) Knelpuntenenquête mondproblemen in de
 2208 palliatieve fase. [https://iknl.nl/getattachment/0cb7820e-0014-44eb-b00e-ff559d541a70/20230802-](https://iknl.nl/getattachment/0cb7820e-0014-44eb-b00e-ff559d541a70/20230802-Factsheet-knelpuntenenquête-richtlijn-Mondproblemen-(1).pdf)
 2209 [Factsheet-knelpuntenenquête-richtlijn-Mondproblemen-\(1\).pdf](https://iknl.nl/getattachment/0cb7820e-0014-44eb-b00e-ff559d541a70/20230802-Factsheet-knelpuntenenquête-richtlijn-Mondproblemen-(1).pdf)

2210
 2211 Kassebaum, N. J., Bernabé, E., Dahiya, M., Bhandari, B., Murray, C. J., & Marcenes, W. (2015).
 2212 Global burden of untreated caries: a systematic review and metaregression. *Journal of Dental*
 2213 *Research*, 94(5), 650-658.

2214
 2215 Klink, T., Geib, T., & Baehr, M. (2018). Pain in the face: When arteriitis temporalis is not the cause.
 2216 *Deutsches Ärzteblatt International*, 115(3), 37.

2217
 2218 Loder, E., & Rizzoli, P. (2018). Tension-Type Headache. *The New England Journal of Medicine*,
 2219 379(20), 1973-1974.

2220
 2221 Nekora-Azak, A., Evlice, B., & Kivanc, M. (2018). Evaluation of the reasons for replacing dental
 2222 restorations in a dental faculty patient population in Turkey. *Journal of Applied Oral Science*, 26,
 2223 e20170058.

2224
 2225 Pautke, C., Bauer, F., Tischer, T., Kreutzer, K., Weitz, J., Kesting, M., ... & Otto, S. (2010).
 2226 Bisphosphonate related osteonecrosis of the jaw: a minireview. *Bone*, 47(5), 938-945.

2227
 2228 Sharma, S., & Campbell, N. (2020). Trigeminal Neuralgia. In StatPearls [Internet]. StatPearls
 2229 Publishing.

2230
 2231 Sharma, A., Varga, J., & Kumar, P. (2018). Impacted third molar tooth: to extract or not to extract?
 2232 *BMJ Case Reports*, 2018, bcr-2017-223236.

2233
 2234 Villa, A., Woo, S. B., & Sonis, S. T. (2015). Mucositis: pathobiology and management. *Current Opinion*
 2235 *in Oncology*, 27(3), 159-164.

2236
 2237 Warnakulasuriya, S. (2010). Global epidemiology of oral and oropharyngeal cancer. *Oral Oncology*,
 2238 45(4-5), 309-316.

2239
 2240 Yousuf, T., Bhat, T., & Ahmed, S. (2019). Atypical angina pectoris: a case of odynophagia. *Cureus*,
 2241 11(4), e4518.

6.2 Beleid en behandeling

Uitgangsvraag

Hoe wordt pijn in de mond behandeld bij patiënten in de palliatieve fase?

Methode: evidence-based

Aanbevelingen

- Verwijs de patiënt naar een mondzorgverlener zoals een tandarts, mondhygiënist, tandprotheticus of kaakchirurg, afhankelijk van beschikbaarheid en de vermoedelijke oorzaak.

Niet-medicamenteuze symptomatische behandeling

- Geef zachte, smeùige of vloeibare voeding.
- Vermijd voedingsproducten die pijn doen, zoals sterk gekruide, erg zure of zoute, harde, hete of juist koude producten. Maak gebruik van een kort dik rietje om het contact tussen eten en drinken en de pijnlijke plekken in de mond te verminderen. Knip het rietje kort, zodat het zuigen minder moeite kost.
- Zorg voor een goede mondhygiëne en probeer zo mogelijk de oorzaak van de pijn te behandelen. Zie ook [de SKILZ-richtlijn Mondverzorging](#).
- Overweeg een (mondspoeling met een) oververzadigde calciumfosfaatoplossing.
- Overweeg *coating agents* en/of speekselsubsituten.

Medicamenteuze symptomatische behandeling

- Neem de WHO-pijnladder als leidraad, met daarbij het gebruik van lokale lidocaïne-achtige producten die veelvuldig beschikbaar zijn.
- De werkgroep adviseert voor lokale pijnstilling te kiezen uit de volgende opties:
 - Xylocaïne 2% viskeus, 3dd 10 ml zorgvuldig in mond verspreiden en bij pijnlijke keel doorslikken of xylocaïne 10% spray, 6dd een verstuiving (=10 mg). Attentie: kans op aspiratie door verdoving van de keelholte en op bijten op de tong of de wangslimvliezen door gevoelloosheid;
 - Gelclair/Aloclair of Instillido aanstipgel;
 - Mondspoeling met morfine 2% 15 ml gedurende 2 minuten, om de 3 uur;
 - In het geval van ernstige pijn die niet op andere therapie reageert: esketaminemondwater 20 mg/5 ml 4 tot 6dd. Geen eerste keus vanwege de lange levertijd, de hoge prijs, omdat het lokaal gemaakt moet worden in een universitair centrum en het niet vergoed wordt door de zorgverzekeraar.
- De werkgroep adviseert voor systemische pijnstilling:
 - paracetamol en/of opioïden (zie [richtlijn Pijn bij patiënten met kanker](#)).

Literatuurbespreking

Onderzoeksvraag

Om de uitgangsvraag van deze module te kunnen beantwoorden, is een systematisch literatuuronderzoek uitgevoerd.

De onderzoeksvraag die hiervoor is opgesteld is PICO-gestructureerd en luidt:

Wat is het effect van begeleiding en behandeling op pijn in de mond bij patiënten in de palliatieve fase?

PICO

P	Patiënten in de palliatieve fase met pijn in de mond
I	Niet-medicamenteus: mondverzorging, (aanpassing van de) voeding, caphosol, coating agents Medicamenteus: paracetamol, opioïden (systemisch), xylocaïne viskeus (lokaal), morfine mondspoeling (lokaal)
C	Placebo, gebruikelijke zorg of andere interventie
O	Cruciaal: Pijn in de mond Belangrijk: Bijwerkingen

Zoeken en selecteren van studies

Op 16 september 2023 is in de databases Embase en Ovid/Medline gezocht naar wetenschappelijke literatuur. Deze zoekactie leverde na ontdebellen 1323 resultaten op. De volledige zoekactie is beschreven in [bijlage Zoekverantwoording](#).

Deze resultaten zijn systematisch geselecteerd op basis van de volgende criteria:

- (Systematische) reviews van vergelijkend onderzoek of vergelijkende klinische studies.
- Patiënten met pijn in de mond in de palliatieve fase.
- De interventie bestaat uit medicamenteuze of niet-medicamenteuze behandeling van de pijn in de mond.
- De controle interventie bestaat uit een andere behandeling, placebo of geen behandeling.
- De uitkomstmaten zijn gerapporteerd.

In eerste instantie zijn de titel en abstract van de referenties beoordeeld. Hiervan werden 11 referenties geïncordeerd voor beoordeling op basis van het volledig artikel. Uiteindelijk bleven twee RCT's over [Monsen 2021, Kvalheim 2019]. In [bijlage Zoekverantwoording](#) is een volledig overzicht opgenomen van de artikelen die niet werden opgenomen na beoordeling van de volledige tekst met redenen.

Beschrijving van de studies

De zoekactie identificeerde twee gerandomiseerde studies die van toepassing waren op de uitgangsvraag. De evidence tabellen zijn weergegeven in [bijlage Zoekverantwoording](#).

In de studie van [Monsen 2021] voerden de onderzoekers een RCT uit waarin een salvia officinalis mondspoeling werd vergeleken met een normale zoutoplossing. De studie werd uitgevoerd onder 88 palliatieve patiënten in een hospice met een gemiddelde leeftijd van 64 jaar die last hadden van oraal ongemak. Minder dan 20% van de deelnemers gaf bij aanvang van de studie aan last te hebben van pijn in de mond. Deelnemers spoelden gedurende vier dagen vier keer per dag hun mond met de mondspoeling. Op dag vijf werden klachten gemeten middels de EORTC QHQ-OH17 en een numerieke beoordelingsschaal.

In de studie van [Kvalheim 2019] werd in een cross-over RCT het effect van drie orale vochtinbrengende crèmes onder palliatieve patiënten met een droge mond onderzocht. Ze includeerden hiervoor 30 geïnstitutionaliseerde patiënten met een gemiddelde leeftijd van 68 jaar. Circa 80% van de deelnemers gaf bij aanvang van de studie aan enige mate van pijn in de mond te ervaren. Elke crème (glycerol, Aequasyl en Salient) werd eenmaal toegepast en zowel direct na het aanbrengen als twee uur later werden klachten van droge mond, pijn/discomfort en spraakproblemen gemeten met behulp van een vragenlijst.

In de lopende studie van Koffler wordt esketamine in mondwater aanbevolen, maar deze studie loopt nog en is een twee fasen studie [Koffler 2023]. Het protocol wordt in werking gezet bij graad 3 orale mucositis en bestaat uit 2 weken lang 4 maal daags esketaminemondwatergebruik 20 mg/5 ml 4 x daags of elke 4 uur indien nodig. Ook wordt dit onderbouwd in de studie van Shillingburgh [2017], hierin wordt de conclusie getrokken dat esketaminemondspoelingen een klinische en betekenisvolle significante vermindering van pijnscores hebben, een acceptabel veiligheidsprofiel en kunnen een nuttige aanvullende behandeling zijn bij de multimodale behandeling van pijn in de mond. Slatkin et al., registreerde in 2003 reeds dat esketaminemondwater effect heeft op de vermindering van pijn in de mond [Slatkin 2003].

Risico op bias

De gerandomiseerde studie van [Monsen 2021] is van redelijke kwaliteit. Er is enige twijfel over de betrouwbaarheid van de uitgevoerde envelopmethode en blinding van de deelnemers was niet mogelijk gezien de smaak van de mondspoeling.

De gerandomiseerde studie van [Kvalheim 2019] is van lage kwaliteit. Er is een hoog risico op bias door gebrek aan blinding en onduidelijkheid over de randomisatie.

Effecten

In de studie van [Monsen 2021] werd geen effect gezien op klachten van pijn in de mond na vijf dagen gebruik van een mondspoeling met salvia officinalis of een normale zoutoplossing. De hoeveelheid klachten bleef in beide groepen laag stabiel. Er werd ook geen verschil gevonden tussen beide groepen.

In de studie van [Kvalheim 2019] was direct na gebruik van de verschillende soorten mondcrème een significante afname te zien in pijnklachten van de mond waarbij de afname het grootst was bij de glycerolcrème. Twee uur later had de glycerolcrème echter geen effect meer op de pijnklachten terwijl de Aequasyl en Saliënt nog wel een vermindering in pijnklachten lieten zien.

De GRADE-tabellen kunnen worden gevonden in [bijlage Zoekverantwoording](#).

Conclusies

Laag	Een salvia-officinalismondspoeling of een normale zoutoplossing lijken pijn in de mond bij palliatieve patiënten niet te verminderen. [Monsen 2021]
Ze er laag	We zijn onzeker van het effect van verschillende soorten mondcrèmes op pijn in de mond bij palliatieve patiënten. [Kvalheim 2019]

Overwegingen

Naast de literatuur die gevonden is bij het systematische literatuuronderzoek zijn voor onderstaande overwegingen en aanbevelingen ook literatuur over andere patiëntengroepen en ervaringen van de werkgroep meegenomen.

Behandelingen (zowel niet-medicamenteus als medicamenteus) moeten worden afgestemd op de oorzaak van de pijn en de individuele behoeften van de patiënt. Het combineren van verschillende benaderingen levert vaak het beste resultaat op bij het beheersen van pijn in de mond.

Niet-medicamenteuze symptomatische behandeling

Niet-medicamenteuze symptomatische behandelingen spelen een cruciale rol bij het beheersen van pijn in de mond, vooral bij aandoeningen zoals orale mucositis. Deze benaderingen zijn gericht op het verlichten van pijn, het verminderen van irritatie en het beschermen van het mondslijmvlies.

- a. **Mondverzorging:** Een goede mondhygiëne is essentieel bij de behandeling van pijn in de mond. Regelmatig spoelen met zout water of een mondspoelmiddel op basis van chloorhexidine kan helpen bij het verminderen van ontsteking en het bevorderen van genezing van het mondslijmvlies [Lalla 2014]. Daarnaast kan het gebruik van een zachte tandenborstel bijdragen aan het voorkomen van verdere irritatie.
- b. **Aanpassing van de voeding:** Voedingsaanpassingen spelen een belangrijke rol bij het verminderen van pijn in de mond. Het vermijden van sterk gekruid voedsel en zure voedingsmiddelen kan irritatie van het mondslijmvlies verminderen [Elting 2003]. Een zacht dieet kan ook helpen bij het voorkomen van mechanische schade aan gevoelige weefsels.
- c. **Calciumfosfaatoplossing (Caphosol):** Een oververzadigde calciumfosfaatoplossing, zoals Caphosol, kan worden overwogen voor het verlichten van pijn veroorzaakt door orale mucositis. De studie van Sorensen toonde aan dat het gebruik van Caphosol effectief kan zijn bij het verminderen van pijn en het verbeteren van de kwaliteit van leven bij patiënten met orale mucositis [Sorensen 2008].
- d. **Coating agents:** Medicinale orale gels kunnen nuttig zijn bij het verminderen van mucosale pijn veroorzaakt door ulceraties. Deze gels vormen een beschermende laag over het aangetaste weefsel, waardoor de pijn wordt verminderd en het genezingsproces wordt bevorderd [Vera-Llonch 2006].
- e. **Speekselsubstituten:** Speekselsubstituten kunnen helpen om het mondslijmvlies te kalmeren en te beschermen tegen lichte irritatie. Patiënten ervaren vaak verlichting van pijn en een verkoelend effect bij het gebruik van deze gels [Sciubba 2008].

Het is belangrijk op te merken dat deze behandelingen moeten worden afgestemd op de vermoedelijke oorzaak van de pijn en de specifieke behoeften van de patiënt. Bovendien kunnen combinaties van deze behandelingen het meest effectief zijn bij het beheersen van pijn in de mond.

2398 *Medicamenteuze symptomatische behandeling*

2399 De WHO-pijnladder biedt een gestructureerde benadering voor het beheersen van pijn, waarbij de
2400 behandeling wordt afgestemd op de ernst van de pijn. Lokale lidocaïne-achtige producten, zoals
2401 xylocaïne, worden vaak gebruikt voor pijnverlichting in de mond vanwege hun verdovende
2402 eigenschappen [WHO 1990]. Lokale toediening van xylocaïne in visceuze vorm of als spray kan
2403 effectief zijn bij het verlichten van pijn in de mond. Echter, bij het gebruik van xylocaïnespray dient
2404 voorzichtigheid betracht te worden om aspiratie te voorkomen en het risico op bijten op de tong of
2405 wang door gevoelloosheid te minimaliseren [Tschirschwitz 2003].
2406 Voor lokale pijnstilling kunnen verschillende pijnstillende middelen worden gebruikt om pijn in de mond
2407 te verlichten, waaronder xylocaïnespray of -gel, Gelclair/Aloclair of Instillido aanstippel,
2408 morfinemondwater en esketaminemondwater. Deze producten bieden directe verlichting van pijnlijke
2409 symptomen en kunnen de mond helpen kalmeren en genezen [ACS 2019].

2410
2411 Een gerandomiseerde, dubbelblinde, placebogecontroleerde studie toonde aan dat plaatselijk te
2412 gebruiken (topische) 1% lidocaïne effectief was bij het verminderen van pijn geassocieerd met orale
2413 mucosale trauma's of kleine orale aften [Radoi 2011].

2414
2415 Mondspoelingen met morfine of esketaminemondwater (een NMDA-receptorantagonist) kunnen
2416 worden gebruikt als aanvullende behandelingen voor pijn in de mond. Hoewel esketaminemondwater
2417 soms als duur en moeilijk verkrijgbaar wordt beschouwd, kan het toch een effectieve optie zijn bij de
2418 behandeling van ernstige pijn die niet reageert op andere therapieën [Koek 2004].

2419
2420 Voor ernstiger pijn kunnen systemische pijnstillers worden voorgeschreven zoals paracetamol en
2421 opioïden [richtlijn Pijn bij patiënten met kanker 2019]. Deze kunnen worden gebruikt als aanvulling op
2422 lokale behandelingen om pijn effectief te beheersen en het comfort van de patiënt te verbeteren.

2423
2424 *Kosten en haalbaarheid*

2425 De levertijd van esketaminemondspoeling 10mg/ml is lang vanwege speciale bestelprocedures. Er zijn
2426 maar enkele apotheken in Nederland die deze drank bereiden (Transvaalapotheek, Apotheek A15
2427 (samenwerking EMC en UMCG) en Savemaak).
2428 Ook wordt het niet vergoed door de zorgverzekeraar, waardoor de hoge kosten meestal voor de
2429 patiënt zelf zijn. Als de patiënt in het ziekenhuis is opgenomen wordt de esketamine wel vergoed. De
2430 beschikbaarheid en vergoeding van esketamine zijn belangrijke aspecten om in overweging te nemen
2431 bij de keus voor de behandeling van pijn in de mond bij patiënten in de palliatieve fase.

2432
2433 **Referenties**

2434 ACC, American Cancer Society. (2019). Mouth and throat pain. Retrieved from
2435 [https://www.cancer.org/treatment/treatments-and-side-effects/physical-side-effects/mouth-](https://www.cancer.org/treatment/treatments-and-side-effects/physical-side-effects/mouth-problems/mouth-and-throat-pain.html)
2436 [problems/mouth-and-throat-pain.html](https://www.cancer.org/treatment/treatments-and-side-effects/physical-side-effects/mouth-problems/mouth-and-throat-pain.html)

2437
2438 Elting LS, Cooksley C, Chambers M, Cantor SB, Manzullo E, Rubenstein EB. The burdens of cancer
2439 therapy. Clinical and economic outcomes of chemotherapy-induced mucositis. Cancer. 2003 Oct
2440 1;98(7):1531-9.

2441
2442 Koek MB, Lindeboom JA, de Kanter RJ, Truin GJ, van der Meij EH. The value of topical application of
2443 morphine for oral mucositis pain in patients irradiated for head and neck cancer: a randomized,
2444 placebo-controlled, double-blind clinical trial. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2004 Feb 1;58(2):489-93.

2445
2446 Koffler, D., Eckstein, J., Herman, J. M., Martins-Welch, D., Seetharamu, N., Ghaly, M., Kohn, N.,
2447 Potters, L., Frank, D. K., Sullivan, K., & Parashar, B. (2023). Efficacy of ketamine mouthwash in the
2448 management of oral and pharyngeal toxicity associated with head and neck chemoradiotherapy:
2449 Protocol for a phase II, Simon's two-stage trial. *BMJ Open*, 13(4), e064809.
2450 <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2022-064809>

2451
2452 Kvalheim SF, Marthinussen MC, Haugen DF, Berg E, Strand GV, Lie SA. Randomized controlled trial
2453 of the effectiveness of three different oral moisturizers in palliative care patients. Eur J Oral Sci. 2019
2454 Dec;127(6):523-530. doi: 10.1111/eos.12655. Epub 2019 Jul 20. PMID: 31325345.

2455

2456 Lalla RV, Bowen J, Barasch A, Elting L, Epstein J, Keefe DM, McGuire DB, Migliorati C, Nicolatou-
 2457 Galitis O, Peterson DE, Raber-Durlacher JE, Sonis ST, Elad S; Mucositis Guidelines Leadership
 2458 Group of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer and International Society of Oral
 2459 Oncology (MASCC/ISOO). MASCC/ISOO clinical practice guidelines for the management of mucositis
 2460 secondary to cancer therapy. *Cancer*. 2014 Mar 1;120(10):1453-61.
 2461
 2462 Monsen RE, Herlofson BB, Gay C, Fjeld KG, Hove LH, Malterud KE, Saghaug E, Slaaen J, Sundal T,
 2463 Tollisen A, Lerdal A. A mouth rinse based on a tea solution of *Salvia officinalis* for oral discomfort in
 2464 palliative cancer care: a randomized controlled trial. *Support Care Cancer*. 2021 Sep;29(9):4997-5007.
 2465 doi: 10.1007/s00520-021-06021-2. Epub 2021 Feb 14. PMID: 33586003; PMCID: PMC8295113.
 2466
 2467 Radoï L, Llombart-Cussac A, Thomare P, Malignon V, Lemanski C, Piot JM, Groussard O, Duvillard
 2468 C, Guarneri D, Blot E, Duru G, Oskarsson E, Lledo G, Fauran JC, Namer M, Vannetzel JM, Ingrand I,
 2469 Duffaud F, Italiano A. Efficacy of topical 1% lidocaine in the symptomatic treatment of pain associated
 2470 with oral mucosal trauma or minor oral aphthous ulcer: a randomized, double-blind, placebo-
 2471 controlled, parallel-group, single-dose study. *Drugs R D*. 2011;11(1):77-86.
 2472
 2473 Richtlijn Pijn bij patiënten met kanker, 2019, Pallialine
 2474
 2475 Sciubba JJ. Oral care of the cancer patient. *Dent Clin North Am*. 2008 Jan;52(1):79-97, viii.
 2476
 2477 Shillingburg, A., Kanate, A. S., Hamadani, M., Wen, S., Craig, M., & Cumpston, A. (2017). Treatment
 2478 of severe mucositis pain with oral ketamine mouthwash. *Supportive Care in Cancer*, 25(7), 2215–
 2479 2219. <https://doi.org/10.1007/s00520-017-3627-6>
 2480
 2481 Slatkin, N. E., & Rhiner, M. (2003). Topical ketamine in the treatment of mucositis pain. *Pain Medicine*,
 2482 4(3), 298–303. <https://doi.org/10.1046/j.1526-4637.2003.03032.x>
 2483
 2484 Sorensen JB, Skovsgaard T, Bork E, Damstrup L, Ingeberg S. Double-blind, placebo-controlled,
 2485 randomized study of chlorhexidine prophylaxis for 5-fluorouracil-based chemotherapy-induced oral
 2486 mucositis with nonblinded randomized comparison to oral cooling (cryotherapy) in gastrointestinal
 2487 malignancies. *Cancer*. 2008 Feb 15;112(4):942-54.
 2488
 2489 Tschirschwitz F, Arnold W, Hecker H, Hemprich A. Topical anesthesia of the upper aerodigestive tract:
 2490 clinical trial with lidocaine 10% spray. *Am J Otolaryngol*. 2003 Sep-Oct;24(5):326-9.
 2491
 2492 Vera-Llonch M, Oster G, Hagiwara M, Sonis S. Oral mucositis in patients undergoing radiation
 2493 treatment for head and neck carcinoma. *Cancer*. 2006 Mar 15;106(6):329-36.
 2494
 2495 World Health Organization. (1990). Cancer pain relief: with a guide to opioid availability. Geneva:
 2496 World Health Organization.

7. Slikstoornissen

Inleiding

De medische benaming voor problemen met slikken is dysfagie. Voor een goede slikfunctie is een optimale samenwerking en functionaliteit vereist van de spieren in de lippen, tong, kaak, wangen en het strottenhoofd. Een kenmerk van een slikstoornis is een lichte tot zeer ernstige moeite met het doorslikken of het verslikken in vocht of voeding. Slikstoornissen zijn een gevolg van een ziekte of aandoening [Logemann, 2000]. De oorzaak van dysfagie ligt vaak in problemen met de aansturing van de spieren. De spieren worden zwakker, waardoor kauwen en slikken moeilijker wordt.

Dit kan komen door:

1. Ouderdom: zwakker wordende spieren en verminderde speekselsecretie
2. Medicijnen: spierverslappers, benzodiazepines, antipsychotica, antidepressiva, middelen tegen hoge bloeddruk, medicatie bij ziekte van Parkinson.
3. Neurologische aandoening: CVA, neurodegeneratieve aandoeningen of neuromusculaire ziekte, beschadiging van het zenuwstelsel bijv. bij beroerte of dementie, neurologische spierziekten zoals Parkinson, Multiple Sclerose en ALS.
4. Niet-neurologische aandoening: gastro-intestinale ziekten of stoornissen, obesitas, hernia diafragmatica, benigne en maligne tumoren, keelontsteking, ontsteking van de amandelen
5. Chemo- en radiotherapie: verlies van eetlust, droge mond, neuropathie, orale mucositis
6. Chirurgische ingrepen bij de larynx, slokdarm en/of mond-keelholte

Een ernstige slikstoornis kan leiden tot [Perlman & Schulze-Delrieu 1997]:

- Ongewenst gewichtsverlies
- Ondervoeding en voedingsdeficiënties door onvoldoende inname van voeding;
- Dehydratie als gevolg van onvoldoende inname van vocht
- Longontsteking t.g.v. verslikken;
- Afhankelijkheid van aangepaste voeding;
- Drinkvoeding of sondevoeding.

Slikproblemen kunnen op verschillende manieren naar voren komen. Er kunnen zichtbare signalen zijn zoals hoesten, voeding die terugloopt uit de mond, een hap niet doorgeslikt krijgen, zeer lang over het eten doen. Er kan echter ook sprake zijn van stille aspiratie. Dan is er geen fysieke reactie te zien bij verslikken en loopt vocht of voeding ongemerkt de longen in. Symptomen zijn dan vooral koorts en lagere luchtweginfecties [[richtlijn Orofaryngeale dysfagie 2016](#)].

Bij slikproblemen zijn vaak verschillende disciplines betrokken, zoals een arts, logopedist, diëtist, ergotherapeut, fysiotherapeut, gedragskundige en bij voorkeur een tandarts(-geriatrie). Elke discipline voert hierbij zijn eigen diagnostiek uit en er kan een gezamenlijke aanpak worden besproken. Vaak heeft een logopedist een centrale rol in de diagnostiek en behandeling van slikproblemen [De Bodt 2015]. Er is geen vaste richtlijn die aangeeft wanneer evaluatiemomenten moeten plaatsvinden. Meestal wordt aan de hand van het ziektebeeld en de prognose bepaald wanneer evaluatie weer gewenst is.

Slikstoornissen worden door de logopedist gediagnosticeerd op basis van het uitvragen van klachten (anamnese), klinische observatie(s) en instrumenteel onderzoeken van het slikproces. Het in kaart brengen van slikproblemen gebeurt vaak op basis van observatie door de logopedist, al dan niet aangevuld met de afname van de Certificatie Workshop Dysphagia Disorders Survey (DDS), de Dysphagia Management Staging Scale (DMSS), de Choking Risk Assessment (CRA, Risicobeoordeling Verslikken) of eigen observatieformulieren [Kalf 2008, Sheppard 2014, De Bodt 2015]. Radiologisch slikonderzoek en naso-endoscopisch slikonderzoek worden het meest ingezet voor een objectieve beoordeling [Perlman & Schulze-Delrieu 1997].

Bij palliatieve patiënten zijn slikproblemen (dysfagie) een veelvoorkomend symptoom, dat moeilijkheden veroorzaakt bij het slikken en eten. Palliatieve mondzorg is van cruciaal belang bij patiënten met dysfagie, omdat een goede mondgezondheid en mondhygiëne de slikfunctie en het comfort van de patiënt kunnen verbeteren. Een slechte mondgezondheid kan leiden tot pijnlijke aandoeningen en orale infecties. Een droge mond en bijvoorbeeld een candida-infectie kunnen daarbij

2554 ook het slikken bemoeilijken. Door het handhaven van een gezonde mondholte kan de patiënt beter
2555 gevoed worden en kan het risico op complicaties zoals ondervoeding en aspiratiepneumonie worden
2556 verminderd.

2557

2558 7.1 Signalering en diagnostiek

2559

2560 Uitgangsvraag

2561 Welke methode wordt aanbevolen ten aanzien van signalering en monitoring van slikstoornissen bij
2562 patiënten in de palliatieve fase?

2563

2564 **Methode:** consensus-based

2565

2566 Aanbevelingen

- 2567 • Wees erop bedacht dat in de palliatieve fase de slikfunctie achteruitgaat en houd rekening met
2568 een wisselende of afnemende alertheid bij het eten en drinken.
2569 Signalen kunnen zijn:
 - 2570 ○ (bepaalde soorten) voeding weigeren;
 - 2571 ○ zeer lang kauwen;
 - 2572 ○ een veranderd voedingspatroon;
 - 2573 ○ ongewenst gewichtsverlies;
 - 2574 ○ hoesten bij of na het eten en/of drinken;
 - 2575 ○ dehydratie;
 - 2576 ○ speekselverlies (kwijlen);
 - 2577 ○ een aspiratiepneumonie.
- 2578 • Zo lang mogelijk zelfstandig eten en drinken is wenselijk en verkleint de kans op verslikken. Indien
2579 zelfstandig eten en drinken niet meer mogelijk is, als dat een nadelig effect heeft op het slikken,
2580 dan zal het eten en drinken met hulp aangeboden moeten worden.
- 2581 • Zoek naar hulpmiddelen bij het eten en drinken om zo lang mogelijk zelfstandig te kunnen blijven
2582 eten en drinken. Denk hierbij kan aan aangepaste bekertjes, bestek of borden.
- 2583 • Behandel eventuele pijn in de mond of keelholte.
- 2584 • Evalueer de eet- en drinksituatie regelmatig. Er is geen vaste richtlijn die aangeeft wanneer
2585 evaluatiemomenten moeten plaatsvinden. Meestal wordt aan de hand van het ziektebeeld en de
2586 prognose bepaald wanneer evaluatie weer gewenst is.
- 2587 • Aanpak van slikproblemen vergt vaak een multidisciplinaire aanpak.
 - 2588 ○ schakel een arts, logopedist en indien aanwezig of oproepbaar ook een tandarts(-geriatrie) in
2589 wanneer slikproblemen gesignaleerd worden;
 - 2590 ○ consulteer zo nodig een ergotherapeut of fysiotherapeut om de lichaamshouding te
2591 optimaliseren;
 - 2592 ○ consulteer een logopedist voor advies om bijvoorbeeld de consistentie van het eten en
2593 drinken aan te passen.
- 2594 • Bespreek met de arts, de andere zorgverleners en de familie of er zo nodig ingezet wordt op
2595 comfort en een wensdieet te starten.
- 2596 • Denk er aan om in gesprek te gaan met de patiënt en naasten/familie bij het starten of staken van
2597 sondevoeding.
- 2598 • Indien overgegaan wordt op sondevoeding of als een patiënt al sondevoeding heeft, denk dan aan
2599 het op een zo veilig mogelijke wijze aanbieden van smaakervaring. Op deze manier kan een
2600 patiënt smaken ervaren waarbij de kans op verslikken zo klein mogelijk is.
- 2601 • Wees alert op het innemen van medicatie. Als het slikken lastig gaat of onveilig is, overleg dan
2602 met de behandelaar of de medicatie in een andere vorm gegeven kan worden. Daarnaast kan de
2603 medicatie ingenomen worden met bijvoorbeeld appelmoes of slikgel.
- 2604 • Een goede mondverzorging is belangrijk om de bacteriën te reduceren.
- 2605 • Poets zonder tandpasta; schuimvorming kan leiden tot verslikking.
- 2606 • Als poetsen niet meer mogelijk is, reinig de mond en gebitselementen dan met een nat gaas,
2607 gedrenkt in chloorhexidine 0.12%.
- 2608 • Bij ernstige slikproblemen en/of patiënten met tracheacanule, die worden beademd op een
2609 intensive-care unit kunnen de gebitselementen en tong worden gereinigd door middel van
2610 tandenborstels die geplaatst kunnen worden op een afzuigstelsel.

- Overweeg om een slecht zittende onderprothese uit te laten tijdens het eten, dit kan leiden tot extra verslikkingsgevaar.

Literatuurbespreking

Voor deze uitgangsvraag is geen systematisch literatuuronderzoek verricht.

Overwegingen

Voor onderstaande overwegingen zijn indien mogelijk aanwezige literatuur en ervaringen van de werkgroep meegenomen.

In de palliatieve fase kan de slikfunctie achteruitgaan. De coördinatie van het slikproces gaat achteruit en de spierspanning of spierkracht nemen af, alertheid kan verminderen en een slikreflex kan slechter worden of uitblijven. Het belang van een multidisciplinaire benadering bij dysfagie in de palliatieve zorg kan niet genoeg worden benadrukt. Dysfagie, of moeite met slikken, is een veelvoorkomend symptoom bij patiënten in de palliatieve fase, vaak geassocieerd met ernstige complicaties zoals ondervoeding, aspiratiepneumonie en verminderde levenskwaliteit. Om deze uitdagingen effectief aan te pakken, wordt aanbevolen om een gespecialiseerd palliatief zorgteam in te schakelen, bestaande uit verschillende zorgprofessionals, onder wie een arts, logopedist, verpleegkundige en indien nodig een tandarts.

Een goede mondverzorging is belangrijk om de bacteriën te reduceren. Het is van belang om te letten op verslikkingsproblematiek. Wanneer er etensresten of tandplaque in het speeksel zitten, is de kans op longproblemen groter door aspiratie van speeksel met een hoge bacteriële load. Te veel tandpasta en schuimvorming kan leiden tot verslikking, dus poets zonder tandpasta. Als poetsen niet meer mogelijk is, reinig de mond en gebitselementen dan met een nat gaas, gedrenkt in chloorhexidine 0.12%. Bij ernstige slikproblemen en/of patiënten met tracheacanule, die worden beademd op een intensive-care unit kunnen de gebitselementen en tong worden gereinigd door middel van tandenborstels die geplaatst kunnen worden op een afzuigsysteem.



Een logopedist, bij voorkeur gespecialiseerd in slikstoornissen, kan de aard en de ernst van de slikstoornis beoordelen met behulp van diagnostische tests. Deze evaluatie is cruciaal voor het bepalen van de meest geschikte interventies en behandelingen voor de patiënt [Logemann 1998, Carnaby 2013].

Naast het vaststellen van de diagnose, speelt de logopedist ook een essentiële rol bij het aanleren van aangepaste sliktechnieken en het optimaliseren van de slikfunctie. Door middel van oefeningen en therapieën kan de logopedist de patiënt helpen om veilig en efficiënt te slikken, waardoor het risico op aspiratie en complicaties wordt verminderd. Het opvolgen van de adviezen van de logopedist is van vitaal belang voor het verbeteren van de slikfunctie en het verminderen van slikproblemen. Dit kan onder meer het aanpassen van de voeding inhouden:

- het vermalen of pureren van voedsel om de inname van voedingsstoffen te vergemakkelijken;
- de juiste voedingsconsistentie en vloeistofdikte die het slikken vergemakkelijken en de kans op verslikken verminderen.

Een individueel afgestemd dieet, opgesteld in samenwerking met een diëtist, kan ook bijdragen aan het waarborgen van de voedingsbehoeften van de patiënt [NCCN 2022].

Daarnaast is het van belang om mogelijke pijnklachten in de mond- en keelholte adequaat te beheren, aangezien deze pijn de voedselinname kan belemmeren. Lokale anesthetica, pijnstillende mondspoelingen en medicatie kunnen worden overwogen als aanvullende maatregelen om pijn te verlichten en het slikken te vergemakkelijken (zie ook [Pijn in de mond](#)).

2664 Een holistische benadering van dysfagie in de palliatieve fase is van belang voor het verbeteren van
 2665 de kwaliteit van leven van de patiënt en het minimaliseren van symptomen die de voedselinname en
 2666 het algehele welzijn kunnen beïnvloeden. De behandelend arts en indien nodig de logopediste gaan
 2667 tijdig het gesprek aan met de familie om wel of geen sondevoeding in te zetten. Daarnaast is het ook
 2668 van belang om het gesprek aan te gaan, als er sondevoeding opgestart is, wanneer deze weer
 2669 beëindigd zal worden.

2670 Door samen te werken binnen een multidisciplinair zorgteam kunnen professionals uit verschillende
 2671 disciplines hun expertise combineren om een gepersonaliseerd zorgplan te ontwikkelen dat
 2672 tegemoetkomt aan de specifieke behoeften van de patiënt, met als uiteindelijk doel het bieden van
 2673 comfort en ondersteuning in de laatste levensfase.

2674

2675 **Referenties**

2676 Carnaby, G., & Harenberg, L. (2013). What is “usual care” in dysphagia rehabilitation: A survey of
 2677 USA dysphagia practice patterns. *Dysphagia*, 28(4), 567-574.

2678

2679 De Bodt, M., Guns, C., D’hondt, M., Vanderwegen, J., Van Nuffelen G., *Dysfagie; Handboek voor de*
 2680 *klinische praktijk*, 2015.

2681

2682 Cox, E., Bas, L. Logopedie en palliatieve zorg in de terminale fase. *Pallium* 15, 21–23 2013.
 2683 IDDSI, <https://www.iddsi.org/>

2684

2685 Kalf, H., Rood B., Dicke H., van Keeken, P. *Slikstoornissen bij volwassenen; een interdisciplinaire*
 2686 *benadering*, 2008.

2687

2688 Logemann, J. A. (1998). *Evaluation and Treatment of Swallowing Disorders* (2nd ed.). Pro-Ed.

2689

2690 National Comprehensive Cancer Network. (2022). *NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology:*
 2691 *Palliative Care*. Retrieved from https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/palliative.pdf

2692

2693 NVKNO, *Richtlijn Orofaryngeale Dysfagie*, 2016.

2694

2695 Perlman, A. L., & Schulze-Delrieu, K. (1997). *Deglutition and its disorders: anatomy, physiology,*
 2696 *clinical diagnosis, and management*.

2697

2698 SKILLZ, *Richtlijn slikproblemen*, 2023.

7.2 Beleid en behandeling

Uitgangsvraag

Hoe kunnen patiënten in de palliatieve fase met slikstoornissen behandeld worden?

Methode: evidence-based

Aanbevelingen

- Overweeg om een logopedist in consult te vragen.
- Bespreek de kwaliteit van leven, de orale inname en het eventueel stoppen daarvan met patiënten met slikproblemen en hun naasten.
- Overweeg acupunctuur bij slikproblemen bij patiënten met de ziekte van Parkinson.

Literatuurbespreking

Om de uitgangsvraag van deze module te kunnen beantwoorden, is een systematisch literatuuronderzoek uitgevoerd. De onderzoeksvraag die hiervoor is opgesteld is PICO-gestructureerd en luidt:

Wat is het effect van begeleiding en behandeling op slikstoornissen bij patiënten in de palliatieve fase?

PICO

P	Patiënten in de palliatieve fase met slikstoornissen
I	Niet medicamenteus: Logopedie, myotomie, voeding, neuromusculaire stimulatie, elektrische stimulatie, accupunctuur Medicamenteus: Botulinetoxine injectie, baclofen, rotigotine, apomorfine, cholinesteraseremmers, immunosuppressiva
C	Placebo, gebruikelijke zorg of andere interventie
O	Cruciaal: Slikstoornissen Belangrijk: Bijwerkingen

Zoeken en selecteren van studies

Op 16 juli 2023 is in de databases Embase en Ovid/Medline gezocht naar wetenschappelijke literatuur. Deze zoekactie leverde na ontdebellen 634 resultaten op. De volledige zoekactie is beschreven in [bijlage Zoekverantwoording](#).

De resultaten zijn systematisch geselecteerd op basis van de volgende criteria:

- Systematische reviews van vergelijkend onderzoek
- Patiënten met slikstoornissen in de palliatieve fase
- De interventie bestaat uit (niet)medicamenteuze behandeling gericht op het verbeteren van de slikstoornis
- De controle-interventie bestaat uit een andere behandeling, een placebo, of geen behandeling
- De uitkomstmaten zijn gerapporteerd

In eerste instantie zijn de titel en abstract van de referenties beoordeeld. Hiervan werden 69 referenties geïncludeerd voor beoordeling op basis van het volledig artikel. Uiteindelijk bleven er vijf systematische reviews over [Cheng 2022, Essat 2019, Kesik 2021, Wen 2022, Wu 2023]. In [bijlage Zoekverantwoording](#) is een volledig overzicht opgenomen van de artikelen die niet werden opgenomen na beoordeling van de volledige tekst met redenen.

Beschrijving van de studies

De zoekactie identificeerde vijf systematische reviews die van toepassing waren op de uitgangsvraag [Cheng 2022, Essat 2019, Kesik 2021, Wen 2022, Wu 2023]. De evidence tabellen zijn weergegeven in [bijlage Zoekverantwoording](#). Een aantal systematische reviews vertoonden overlap in geïncludeerde studies. Daarom worden bij de systematische reviews van [Essat 2019] en [Wen 2022] alleen de nieuwe studies die nog niet zijn gerapporteerd in de andere reviews in dit stuk besproken.

In de systematische review en meta-analyse van [Cheng 2022] werd de effectiviteit van verschillende behandelingen op slikprestaties van Parkinsonpatiënten met een gediagnosticeerde slikstoornis onderzocht. Studies moesten de slikfunctie meten met behulp van een instrumentele beoordeling. De onderzoekers includeerden negen gerandomiseerde gecontroleerde studies (RCT's) met een totale steekproefgrootte van 286 patiënten. De meegenomen studies in deze systematische review onderzochten een variëteit aan behandelingen voor slikproblemen, waaronder hersen- en spierstimulatie, acupunctuur, spierkrachttraining, en sliktherapie-video's. Er werden geen medicamenteuze studies gevonden die voldeden aan hun zoekcriteria. De grootte van de studies varieerde tussen de 11 en 60 personen. De slikfunctie werd gemeten met behulp van de Fiberoptic Endoscopic Evaluation of Swallowing (FEES), Videofluoroscopic Swallowing Study (VFSS), de Penetration-Aspiration Scale (PAS) en de responstijd van slikken.

In de systematische review en meta-analyse van [Wu 2023] werd het effect van acupunctuur onderzocht bij Parkinsonpatiënten met slikproblemen. Studies moesten de slikfunctie meten met behulp van een instrumentele beoordeling. De onderzoekers includeerden tien RCT's met een totale steekproefgrootte van 724 patiënten. Er werden verschillende vormen van acupunctuur onderzocht, waaronder verwarmende acupunctuur, elektro-acupunctuur, manuele acupunctuur en acupunctuur met gebruik van naalden. De grootte van de studies varieerde tussen de 40 en 120 personen. De slikfunctie werd gemeten met behulp van de VFSS en de watersliktest.

In de systematische review van [Kesik 2021] onderzochten de onderzoekers de effectiviteit van niet-medicamenteuze en niet-invasieve interventies voor het behandelen van slikproblemen bij multiple-sclerose (MS) patiënten. De onderzoekers vonden vier studies die voldeden aan hun zoekcriteria, waaronder drie vergelijkende studies. Alleen de resultaten van deze vergelijkende studies, alle RCT's, worden daarom in dit stuk besproken. De onderzochte interventies waren traditionele revalidatietechnieken, elektrische stimulatie en oefeningen voor de ademhalingsspieren. De grootte van de studies varieerde tussen de 20 en 42 personen. De slikfunctie werd gemeten met behulp van de PAS, VFSS en vragenlijsten.

In de systematische review van [Wen 2022] werd het effect van fysiotherapie onderzocht bij Parkinsonpatiënten met slikproblemen. De onderzoekers vonden tien RCT's die voldeden aan hun zoekcriteria. Omdat er aantal van deze studies al is besproken in de systematische review van [Cheng 2022] worden alleen de vier aanvullende studies uit deze systematische review in dit stuk gerapporteerd. De onderzochte interventies waren oefeningen voor de ademhalingsspieren, botulinetoxine-injecties, traditionele sliktherapie en elektrostimulatie. De grootte van de studies varieerde tussen de 28 en 90 personen. De slikfunctie werd gemeten met behulp van de VFSS, FEES en vragenlijsten.

De systematische review van [Essat 2019] richtte zich op het in kaart brengen van orale voedingsinterventies bij patiënten met neurodegeneratieve motorische aandoeningen. Ze vonden in totaal veertien studies die voldeden aan hun zoekcriteria. In acht studies werd er naar slikprestatie als uitkomstmaat gekeken, waaronder twee studies die reeds zijn besproken in de systematische review van [Cheng 2022]. Daarom worden alleen de zes aanvullende studies uit deze systematische review in dit stuk gerapporteerd. De interventies die werden onderzocht waren houdingstraining (posturale training) in combinatie met verdikte vloeistoffen, spierkrachttraining, longvolumetraining en een bezoek aan een slikkliniek. De grootte van de studies varieerde tussen de 18 en 515 personen. De slikfunctie werd gemeten met behulp van de FEES, waarneming van aspiratie, de watersliktest en vragenlijsten.

Risico op bias

Alle systematische reviews zijn onderzocht op het risico op bias. Hieronder zijn bondig de resultaten beschreven. De volledige beoordelingen zijn weergegeven in de bijlage.

De systematische review en meta-analyse van [Cheng 2022] is van redelijke kwaliteit. Er heeft een gedegen zoekstrategie plaatsgevonden, risk of bias is beoordeeld en deels meegenomen in de meta-analyse en interpretatie. Er ontbreken echter een paar details over de geïncludeerde studies.

De systematische review en meta-analyse van [Wu 2023] is van redelijke kwaliteit. Er heeft een gedegen zoekstrategie plaatsgevonden en er is een risk of bias beoordeling gedaan. Er ontbreken

echter een paar details over de geïnccludeerde studies en de risk of bias beoordeling is niet voldoende meegenomen in de interpretatie van de resultaten.

De systematische review van [Kesik 2021] is van slechte kwaliteit. De zoekstrategie was beperkt en het is onduidelijk hoe studieselectie heeft plaatsgevonden. Belangrijke details van de geïnccludeerde studies ontbraken en de onderzoekers hebben geen risk of bias analyse uitgevoerd.

De systematische review van [Wen 2022] is van matige kwaliteit. De auteurs hanteren de PICO bij inclusie en exclusie, maar hebben het protocol niet van tevoren geregistreerd. De zoekstrategie is enigszins beperkt. Alhoewel er een risk of bias analyse is gedaan, zijn deze resultaten niet meegenomen in de interpretatie van de resultaten.

De systematische review van [Essat 2019] is van matige kwaliteit. Er was een duidelijke PICO en degelijke zoekstrategie, maar studie selectie en data extractie is niet geheel door twee onafhankelijke reviewers gedaan. Details over studie-uitkomsten ontbreken soms en de bespreking van de risk of bias analyse van de individuele studies is zeer beperkt.

Effecten

De resultaten worden per interventie(groep) weergegeven. Aanvullende details en GRADE tabellen kunnen worden gevonden in [bijlage Zoekverantwoording](#).

Elektrostimulatie

Er zijn verschillende soorten elektrostimulatie onderzocht, met name onder Parkinsonpatiënten. Er is onderscheid te maken tussen vormen van centrale stimulatie en perifere stimulatie. In de meta-analyse van [Cheng 2022] werden al deze studies bij elkaar genomen en werd een positieve impact gevonden op slikproblemen bij Parkinsonpatiënten (standardized mean difference (SMD) = 0.54, 95% BI 0.15;0.92, $p = 0.006$). Wanneer echter los naar de verschillende vormen van elektrostimulatie werd gekeken, werd niet overal een effect gevonden.

De review van [Cheng 2022] vond twee studies waarbij het effect van deep-brain stimulation (DBS) werd onderzocht. Beiden vonden geen bewijs dat DBS effectief is voor het behandelen van slikstoornissen in Parkinsonpatiënten (SMD = 0.09, 95% BI -0.59;0.76, $p = 0.80$). In één van deze studies werden bij vier patiënten bijwerkingen gevonden van DBS, waaronder achteruitgang in motorfunctie, acathisie, agressiviteit, algeheel ongemak, verwardheid en hallucinaties. Twee andere studies uit de review van [Cheng 2022] onderzochten of repetitieve transcraniële magnetische stimulatie (rTMS) effect heeft op slikstoornissen in Parkinsonpatiënten en vonden beiden geen effect (SMD = 0.44, 95% BI -0.29;1.17, $p = 0.23$). Er werden bij één patiënt bijwerkingen vermeld van slapeloosheid en hoofdpijn.

De reviews van [Cheng 2022] en [Wen 2022] vonden beiden één studie waarin het effect van neuromusculaire elektrische stimulatie (NMES) werd onderzocht bij Parkinsonpatiënten. In de review van [Cheng 2022] wordt een positief effect gevonden van NMES vergeleken met sham behandeling (SMD = 1.58, 95% BI 0.49;2.68, $p = 0.005$). De review van [Wen 2022] laat echter geen aanvullend effect zien van NMES bovenop traditionele sliktherapie.

In de review van [Cheng 2022] werd één studie gevonden die faryngale elektrische stimulatie (PES) onderzocht in Parkinsonpatiënten en in de review van [Kesik 2021] werd één studie gevonden die PES onderzocht in MS-patiënten. PES leek niet effectief onder Parkinsonpatiënten (SMD = 0.76, 95% BI -1.01;2.50, $p = 0.40$), maar zou wel een significant effect hebben onder MS-patiënten vergeleken met sham (statistiek niet gerapporteerd). Eén studie uit de review van [Wen 2022] onderzocht ten slotte nog surface electrical stimulation (SES) onder Parkinsonpatiënten maar vond geen aanwijzingen voor effectiviteit van SES.

Acupunctuur

In de review van [Wu 2023] werden 10 studies gevonden waarin de effectiviteit van acupunctuur voor slikproblemen bij Parkinsonpatiënten werd onderzocht. Alhoewel er verschillende vormen van acupunctuur werden onderzocht, hebben de onderzoekers een meta-analyse uitgevoerd waarin deze studies zijn samengenomen. Er waren drie studies die slikproblemen middels videofluoroscopisch slikonderzoek (VFSS) onderzochten en zij zagen een significante verbetering van accupunctuur plus revalidatietraining versus alleen revalidatietraining (mean difference (MD) = 1.48, 95% BI 1.16;1.81, $p < 0.001$). Drie studies die de gestandaardiseerde slikbeoordeling (SSA) als uitkomstmaat hadden vonden tevens een significant verschil tussen de acupunctuurgroep en de controlegroep (MD = -3.08, 95% BI -4.01;2.15, $p < 0.001$). De zes studies waarin de watersliktest werd toegepast vonden dat acupunctuur plus revalidatietraining effectiever was dan alleen revalidatietraining (relatief risico (RR) =

1.40, 95% BI 1.25;1.58, $p < 0.001$). Los behaalden maar weinig van de geïncludeerde studies een significant resultaat (zie [bijlage Zoekverantwoording](#)).

Fysiotherapie en logopedie verwante interventies

Drie studies uit de reviews van [Cheng 2022] en [Essat 2019] onderzochten de effectiviteit van expiratoire spierkrachttraining (EMST) voor het verbeteren van slikklachten onder Parkinsonpatiënten en patiënten met de ziekte van Huntington. Volgens de meta-analyse van [Cheng 2022] was EMST niet van significante invloed op slikklachten bij Parkinsonpatiënten (SMD = 0.48, 95% BI -0.66;1.63, $p = 0.41$). De studie uit de review van [Essat 2019] liet tevens geen significant effect zien bij patiënten met de ziekte van Huntington.

Twee studies uit de reviews van [Wen 2022] en [Essat 2019] onderzochten het effect van posturele training ter aanvulling van EMST en voedingsinstructies bij Parkinsonpatiënten. Beide studies lieten een aanvullend effect zien van de posturele training.

In één onderzoek uit de review van [Cheng 2022] werd gekeken naar het aanvullende effect van video-ondersteunde sliktherapie (VAST) onder Parkinsonpatiënten. De onderzoekers vonden een aanvullend effect op de behandeling van slikproblemen (SMD = 1.13, 95% BI 0.47;1.78, $p < 0.001$). Longvolumerekrutering (LVR), een handmatige ademstapeltechniek om patiënten te helpen met voldoende kracht te hoesten om ademhalingsobstructies op te heffen, werd onderzocht in één studie uit de review van [Essat 2019] onder patiënten met amyotrofische laterale sclerose (ALS). Naar verluidt bleek dit effectief, maar statistiek werd niet gerapporteerd.

Een studie uit de review van [Kesik 2021] bestudeerde het effect van traditionele dysfagietherapie, waaronder Mendelson's manoeuvre, supraglottisch slikken en inspannend slikken, onder MS-patiënten met slikproblemen. Er werd een grotere verbetering gevonden in de interventiegroep vergeleken met de controlegroep.

Botulinetoxine-injectie

Eén studie uit de review van [Wen 2022] heeft gekeken naar het mogelijke effect van botulinetoxine-injecties op kwijlgedrag vergeleken met spraak- en taaltherapie (SLT) bij Parkinsonpatiënten. Er was een grotere afname in de uitkomstmaat te zien bij het gebruik van botox (score van 10 naar 3 na 1 maand) versus SLT (score van 10 naar 5.5). Er werd geen statistische test uitgevoerd.

Verdikte vloeistoffen

Twee studies uit de review van [Essat 2019] hebben onderzocht of het verdikken van vloeistoffen zou kunnen bijdragen aan het verminderen van slikproblemen bij Parkinsonpatiënten. Eén studie suggereert dat het inzetten van honing-verdikte vloeistoffen zou kunnen leiden tot enigszins verminderde slikproblemen; zij vonden dat patiënten in de honing-verdikte vloeistoffen groep significant lagere mate van aspiratie hadden (44%) dan de nectar-verdikte vloeistoffen groep (54%, $p < .001$) en de dunne vloeistoffen + chin-down posture groep (59%, $p < .0001$). De andere studie vond geen significante verschillen tussen de groepen.

Poliklinisch slikmanagementprogramma

Tot slot heeft één studie uit de review van [Essat 2019] onderzocht of een uitgebreid poliklinisch slikmanagementprogramma zou kunnen leiden tot vermindering in slikproblemen onder Parkinsonpatiënten. Er werd een hogere dysfagie-herstelrating gevonden in de slikmanagementgroep (68.3%) vergeleken met de routine zorggroep (17%, $p < .01$).

Conclusies

Laag	Het zou kunnen dat acupunctuur slikproblemen bij patiënten met de ziekte van Parkinson enigszins zou kunnen verbeteren. [Wu 2023]
Ze er laag	De werkgroep is onzeker over het effect van verschillende soorten elektrostimulatie, waaronder centrale en perifere vormen van stimulatie, fysiotherapie- en logopedieverwante interventies, botulinetoxine-injecties, verdikte vloeistoffen en een poliklinisch slikmanagementprogramma op slikproblemen bij palliatieve patiënten. [Cheng 2022, Kesik 2021, Wen 2022, Essat 2019]

Overwegingen

Naast de literatuur die gevonden is bij het systematische literatuuronderzoek zijn voor onderstaande overwegingen en aanbevelingen ook literatuur over andere patiëntengroepen en ervaringen van de werkgroep meegenomen.

Het zou kunnen dat acupunctuur slikproblemen bij patiënten met de ziekte van Parkinson enigszins zou kunnen verbeteren. In de praktijk wordt dit nog nauwelijks tot niet ingezet. Er lijkt behoefte aan grotere en meerdere studies om het daadwerkelijke effect te ondersteunen met zo veel mogelijk literatuur.

De werkgroep is onzeker over het effect van verschillende soorten elektrostimulatie, waaronder centrale en perifere vormen van stimulatie, fysiotherapie- en logopedieverwante interventies, botulinetoxine-injecties, verdikte vloeistoffen en een poliklinisch slikmanagementprogramma voor slikproblemen bij palliatieve patiënten. Er is behoefte aan meer onderzoek voor deze aspecten om een zeker effect aan te tonen of juist het tegendeel te bewijzen.

Het verkennen van praktijkervaringen door middel van kwalitatief onderzoek kan waardevolle inzichten bieden in de uitdagingen en behoeften met betrekking tot palliatieve mondzorg bij mensen met slikproblemen. Onderzoek onder zorgmedewerkers, palliatieve consultatieteams, logopedisten, tandheelkundigen en mondhygiënist kan helpen bij het identificeren van best practices en lacunes in de huidige zorgbenaderingen.

Bij de behandeling van slikproblematiek is het belangrijk om verschillende benaderingen te overwegen, waaronder aanpassingen in voedselconsistentie en houdingsaanpassingen. Deze strategieën kunnen de veiligheid en efficiëntie van het slikken verbeteren en de kwaliteit van leven van patiënten met slikproblemen in de palliatieve fase verhogen. Het bespreken van de kwaliteit van leven met patiënten met slikproblemen en hun naasten is belangrijk. Open communicatie over de mogelijkheid van orale inname en het eventueel stoppen van orale voeding met patiënt, naasten en zorgverleners is hier een belangrijk onderwerp. Naast de behandeling van slikproblemen, is het essentieel om ook gerelateerde mondgezondheidsproblemen aan te pakken, zoals infecties (zie module [Infecties in de mond](#)) en een droge mond (zie module [Droge mond](#)). De richtlijn 'Dehydratie en vochttoediening' kan helpen bij vragen en beleid rondom het starten van sondevoeding (zie richtlijn [Dehydratie en vochttoediening](#)).

Referenties

Cheng I, Sasegbon A, Hamdy S. Dysphagia treatments in Parkinson's disease: A systematic review and meta-analysis. *Neurogastroenterol Motil.* 2023 Aug;35(8):e14517. Doi: 10.1111/nmo.14517. Epub 2022 Dec 22. PMID: 36546568.

Essat M, Archer R, Williams I, Zarotti N, Coates E, Clowes M, Beever D, Hackney G, White S, Stavroulakis T, White D, Norman P, McDermott C; HighCALS group. Interventions to promote oral nutritional behaviours in people living with neurodegenerative disorders of the motor system: A systematic review. *Clin Nutr.* 2020 Aug;39(8):2547-2556. Doi: 10.1016/j.clnu.2019.11.015. Epub 2019 Nov 19. PMID: 31787368.

Kesik G, Özdemir, L. Non-pharmacologic Approaches to Dysphagia in Patients with Multiple Sclerosis: A Systematic Review. *Turk J Neurol.* 2021; 27(2): 111-116.

Wen X, Liu Z, Liu X, Peng Y, Liu H. The effects of physiotherapy treatments on dysphagia in Parkinson's disease: A systematic review of randomized controlled trials. *Brain Res Bull.* 2022 Oct 1;188:59-66. Doi: 10.1016/j.brainresbull.2022.07.016. Epub 2022 Jul 23. PMID: 35882280.

Wu J, Wang Y, Wang X, Xie Y, Li W. A systematic review and meta-analysis of acupuncture in Parkinson's disease with dysphagia. *Front Neurol.* 2023 May 26;14:1099012. Doi: 10.3389/fneur.2023.1099012. PMID: 37305760; PMCID: PMC10251408.

8. Smaakstoornissen

Inleiding

Smaak is de gewaarwording van het proeven. Primair is dit het gevolg van prikkeling van de smaakorgaanjes, ook wel de gustatoire sensorische organen genoemd. De smaakorgaanjes bestaan uit 50-120 cellen en zijn gegroepeerd in de verschillende smaakpapillen, die zich voornamelijk bevinden op de tong, maar ook op het zachte gehemelte en de gehemelteboog, delen van de keelwand en de punt van het strotklepje. De smaakoverdracht van het achterste deel van de tong loopt via de nervus glossopharyngeus, het voorste tweederde deel via de chorda tympani. Daarnaast spelen het tastgevoel van de tong en het mondslijmvlies, de temperatuur, structuur, scherpte, kruidigheid en de geur van het eten een belangrijke rol. Dit verloopt via de somatosensorische receptoren via de vijfde zenuw.

Er zijn vijf basismaken te onderscheiden: zout, zuur, zoet, bitter en umami. Smaak geeft informatie over de kwaliteit van voedsel, zet aan tot eten en drinken en stimuleert de secretie van speeksel en maagsappen (en daarmee de spijsvertering). Smaak is essentieel voor het kunnen genieten van voedsel. Smaakveranderingen of smaakstoornissen kunnen daarom leiden tot verminderde en/of veranderde voedingsinname, met als gevolg gewichtsverlies, voedingsdeficiënties en verminderde kwaliteit van leven. Ook kan het leiden tot een aversie tegen mondverzorgingsproducten en lokale medicatie.

Bij smaakstoornissen zijn vier typen te onderscheiden:

- Dysgeusie: verandering van smaak en/of verhoogde gevoeligheid voor bepaalde smaken.
- Hypogeusie: vermindering van de normale smaak.
- Ageusie: totale afwezigheid van smaak.
- Gustatorische agnosie: onvermogen om smaak te herkennen

In Nederland heeft naar schatting zo'n 5% van de mensen een smaakstoornis waarbij dit percentage iets hoger is bij ouderen [Postma 2022]. Smaakstoornissen komen voor bij 67%-86% van de patiënten in de palliatieve fase en behoren daarmee naast droge mond (xerostomie) en verminderde speekselsecretie (hyposalie) tot de meest voorkomende zelfgerapporteerde orale symptomen in de palliatieve fase [Heckel 2015]. Veel voorkomende subjectieve klachten zijn algehele hypogeusie of ageusie, verminderde gevoeligheid voor zoet, veranderde gevoeligheid voor bitter, aversie tegen vlees en een vieze smaak in de mond [Heckel 2015].

Verschillende factoren kunnen een rol spelen bij de oorzaak van smaakstoornissen:

Algemene factoren

- een genetische predispositie;
- een verminderde speekselsecretie (hyposalie);
- een neusverstopping;
- een zinkdeficiëntie;
- roken;
- alcoholgebruik;
- een slechte mondgezondheid;
- het dragen van een (volledige) gebitsprothese;
- een verstoorde kauwfunctie (bij kauwen komen reukstoffen vrij die bij uitademing via de neuskeelholte het reukorgaan bereiken en op die manier een bijdrage kunnen leveren aan de smaakgewaarwording);
- een verbranding van de smaakpapillen door hete dranken en voeding.

Gevolgen van behandeling

- medicatie, o.a. protonpompremmer, ACE-remmers (o.a. enalapril, captopril), antimycotica (terbinafine), anti-epileptica (fenytoïne), chloorhexidine, metronidazol (metaalsmaak, bittere smaak), lithium (metaalsmaak), levodopa (bittere smaak);
- chemotherapie;
- radiotherapie in het hoofd-hals gebied;
- chirurgie:

- 3022 ○ verwijdering van het gehemelte of tongresectie;
- 3023 ○ beschadiging van de reuk- en smaakzenuwen;
- 3024 ○ verwijdering van de geurcomponent van smaak na een laryngectomie.

3025

3026 8.1 Signalering en diagnostiek

3027

3028 Uitgangsvraag

3029 Hoe kan smaakverandering gesignaleerd en gediagnosticeerd worden in de palliatieve fase?

3030

3031 **Methode:** consensus-based

3032

3033 Aanbevelingen

- 3034 • Wees alert op de mogelijke aanwezigheid van smaakstoornissen.
- 3035 • Signaleer smaakverandering in de palliatieve fase door patiënten te vragen of ernaar te vragen bij
- 3036 klachten van verminderde eetlust, droge mond of andere mondproblemen, of bij polyfarmacie of
- 3037 behandeling met chemotherapie.
- 3038 • Analyseer de smaakverandering door aanvullende vragen over de duur, aard en veranderingen
- 3039 van de klachten.
- 3040 • Denk ook aan een eventuele reukstoornis.

3041

3042 Literatuurbespreking

3043 Voor deze uitgangsvraag is geen systematisch literatuuronderzoek verricht.

3044

3045 Overwegingen

3046 Voor onderstaande overwegingen zijn indien mogelijk aanwezige literatuur en ervaringen van de

3047 werkgroep meegenomen.

3048

3049 Diagnostiek

3050 De aanwezigheid van orale problemen, waaronder smaakveranderingen, bij patiënten in de palliatieve

3051 fase kan worden onderschat door zorgverleners [Venkatasalu 2020]. Het is daarom voor

3052 zorgverleners belangrijk om hier bewust van te zijn en, mede vanwege de hoge prevalentie, altijd alert

3053 te zijn op de mogelijke aanwezigheid van smaakstoornissen. De subjectieve klachten van

3054 smaakverandering kunnen meestal bevestigd worden door middel van objectieve testen, terwijl

3055 andersom niet iedereen bij wie objectieve verandering van de smaak wordt geconstateerd

3056 overeenkomende subjectieve klachten heeft [Heckel 2015]. Omdat in de palliatieve fase de

3057 behandelwens van de patiënt en daarmee samenhangende subjectieve klachten leidend zijn, is de

3058 werkgroep van mening dat het (systematisch/regelmatig) uitvoeren van objectieve testen niet

3059 geadviseerd dient te worden. In plaats daarvan dient de mogelijke aanwezigheid van

3060 smaakstoornissen te worden gesignaleerd door uitvragen van subjectieve klachten. De werkgroep

3061 adviseert om dit met name te doen bij patiënten waarbij een verhoogde kans bestaat op

3062 smaakstoornissen, zoals bij patiënten met polyfarmacie of behandeling met chemotherapie, droge

3063 mond of andere mondproblemen. Verder kan een verminderde eetlust resultaat zijn van een

3064 onderliggende smaakstoornis en raadt de werkgroep daarom aan in geval van verminderde eetlust

3065 een eventuele smaakstoornis uit te vragen.

3066

3067 De verdere analyse van smaakstoornissen begint vervolgens met het goed uitvragen van de

3068 subjectieve klachten:

- 3069 - Wanneer en hoe zijn de klachten begonnen?
- 3070 - Wat is de aard van de klacht?
- 3071 - Is de smaak helemaal weg, verminderd of veranderd?
- 3072 - Is er een continue vreemde smaaksensatie?

3073

3074 Daarnaast moet bij verminderde smaak ook altijd gedacht worden aan een reukstoornis. De

3075 reukfunctie bij de smaakbeleving kan getest worden bij het eten/drinken van koffie, chocolade en

3076 aardbeien. Die zijn namelijk vooral op reuk gebaseerd.

3077

3078 Referenties

Heckel M, Stiel S, Ostgathe C. Smell and taste in palliative care: a systematic analysis of literature. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2015 Feb;272(2):279-88. Doi: 10.1007/s00405-014-3016-4.

Postma E. Boesveldt S. Reuk- en smaakstoornissen bij neurodegeneratieve aandoeningen. Socares, (2), 2022

Venkatasalu MR, Murang ZR, Ramasamy DTR, Dhaliwal JS. Oral health problems among palliative and terminally ill patients: an integrated systematic review. BMC Oral Health. 2020 Mar 18;20(1):79. Doi: 10.1186/s12903-020-01075-w.

8.2 Beleid en behandeling

Uitgangsvragen

Wanneer is behandeling nodig bij smaakverandering in de palliatieve fase?

Welke (niet-)medicamenteuze behandeling van smaakstoornissen wordt aanbevolen bij patiënten in de palliatieve fase?

Methode: evidence-based

Aanbevelingen

- Een interventie bij smaakverandering in de palliatieve fase is alleen nodig indien de patiënt hier behoefte aan heeft.

Indien interventie gewenst is:

- Overweeg een consult van de tandarts, mondhygiënist, diëtist, KNO-arts of neuroloog, op basis van beschikbaarheid en afhankelijk van de vermoedelijke oorzaak.

Behandeling van de oorzaak

- Overweeg verandering van (mogelijk) oorzakelijke medicatie.
- Overweeg behandeling van laryngopharyngeale reflux met omeprazol; houd hierbij echter rekening met de mogelijke bijwerkingen van omeprazol (zelden: smaakstoornis, droge mond).
- Behandel infecties van de mondholte (zie [module Infecties in de mond](#)).
- Behandel een droge mond (zie [module Droge Mond](#)).
- Behandel anemie en systemische aandoeningen gerelateerd aan smaakstoornissen

Niet-medicamenteuze symptomatische behandeling

- Zorg voor een goede mondhygiëne, inclusief reiniging van de tong met een zachte tandenborstel of tongschraper.
- Wees bedacht op mogelijk versterkte gevoeligheid voor geur en de (mogelijke) invloed hiervan op smaak:
 - Verwijder als onaangenaam ervaren etensgeuren, sterk ruikende planten en bloemen, koffie, parfum, sigaren- en sigarettenrook en reukoverlast door incontinentie
 - Overweeg een consult logopedie voor reukrevalidatie.
- Voedingsadviezen
 - Besteed extra aandacht aan de geur en de smaak van de voeding.
 - Overweeg een consult van de diëtist.
 - Zorg dat de voeding er smakelijk uitziet, accentueer aroma's als de reuk intact is.
 - Bij verminderde smaak: versterk zo nodig de smaak van het eten door bijvoorbeeld extra kruiden.
 - Probeer dranken met koolzuur en een nadruk op zoetzuur en bitter, zoals bitterlemon.
 - Vermijd metalen bestek indien er sprake is van een metaalsmaak.
 - Vermijd voedingsproducten die aanleiding kunnen geven tot een bittere smaak, zoals koffie, pure chocolade of grapefruit, of een metaalsmaak, zoals pijnboompitten.

Medicamenteuze symptomatische behandeling

- Overweeg bij smaakstoornissen ten gevolge van radiotherapie, chemotherapie of hemodialyse behandeling met zinksuppletie (zinksulfaatdrank FNA 200mg (=20ml) 3dd na de maaltijd). Onderzoek laat echter tegenstrijdige resultaten zien. Houd hierbij ook rekening met een metaalsmaak als mogelijke bijwerking van zinksulfaatdrank.

Literatuurbespreking

3137 Onderzoeksvraag
 3138 Om de uitgangsvraag van deze module te kunnen beantwoorden, is een systematisch
 3139 literatuuronderzoek uitgevoerd.
 3140 De onderzoeksvraag die hiervoor is opgesteld is PICO-gestructureerd en luidt:
 3141
 3142 *Wat is het effect van begeleiding en behandeling op smaakstoornissen bij patiënten in de palliatieve*
 3143 *fase?*
 3144
 3145 PICO

P	Patiënten in de palliatieve fase met smaakstoornissen
I	Niet-medicamenteus: Voeding, mondverzorging, kauwgom, staken van roken, logopedie voor reukrevalidatie, consult met een diëtist, tandarts, mondhygiënist, KNO-arts of neuroloog Medicamenteus: Zinksulfaatdrank, clonazepam
C	Placebo, gebruikelijke zorg of andere interventie
O	Cruciaal: Smaakstoornissen Belangrijk: Bijwerkingen

3146
 3147 Zoeken en selecteren van studies
 3148 Op 5 augustus 2023 is in de databases Embase en Ovid/Medline gezocht naar wetenschappelijke
 3149 literatuur. Deze zoekactie leverde na ontdebellen 4027 resultaten op. De volledige zoekactie is
 3150 beschreven in [bijlage Zoekverantwoording](#).
 3151 Deze resultaten zijn systematisch geselecteerd op basis van de volgende criteria:
 3152 • (Systematische) reviews van vergelijkend onderzoek.
 3153 • Patiënten met smaakstoornissen in de palliatieve fase.
 3154 • De interventie bestaat uit medicamenteuze of niet-medicamenteuze behandeling van de
 3155 smaakstoornis.
 3156 • De controle-interventie bestaat uit een andere behandeling, placebo of geen behandeling.
 3157 • De uitkomstmaten zijn gerapporteerd.
 3158 In eerste instantie zijn de titel en abstract van de referenties beoordeeld. Hiervan werden negen
 3159 referenties geïnccludeerd voor beoordeling op basis van het volledig artikel. Uiteindelijk bleef één
 3160 systematische review [Braud 2020] over. In [bijlage Zoekverantwoording](#) is een volledig overzicht
 3161 opgenomen van de artikelen die niet werden opgenomen na beoordeling van de volledige tekst met
 3162 redenen.
 3163
 3164 Beschrijving van de studies
 3165 De zoekactie identificeerde één systematische review die van toepassing was op de uitgangsvraag
 3166 [Braud 2020]. De evidence tabellen zijn weergegeven in [bijlage Zoekverantwoording](#).
 3167
 3168 In de systematische review van [Braud 2020] werd gezocht naar alle palliatieve en curatieve
 3169 interventies voor het verbeteren van smaakstoornissen. Er werd hierbij niet naar een specifieke
 3170 patiëntenpopulatie gezocht, zoals palliatieve patiënten. De onderzoekers vonden 28 studies die
 3171 voldeden aan hun criteria. Hier zat één studie tussen die plaatsvond onder palliatieve patiënten
 3172 [Brisbois 2011]. Alleen de resultaten van deze studie worden daarom in dit stuk besproken.
 3173
 3174 De studie van Brisbois [2011] vond plaats onder 46 patiënten met gevorderde kanker. Data van
 3175 slechts 21 patiënten was beschikbaar voor de analyse. De onderzoekers bekeken of het gebruik van
 3176 tetrahydrocannabinol (THC) capsules gedurende 18 dagen effectief was in het verbeteren van
 3177 smaakstoornissen vergeleken met placebo. De gemiddelde leeftijd was 67 jaar in de interventiegroep
 3178 en 65 jaar in de controlegroep. Deelnemers kregen eerst drie dagen 25mg THC per dag, waarna dit
 3179 opgehoogd mocht worden tot 200mg per dag. Smaakstoornissen werden gemeten met behulp van de
 3180 'Taste and Smell Survey' en bijwerkingen met een 'side effects survey'.
 3181
 3182 *Risico op bias*
 3183 De systematische review van [Braud 2020] is van matige kwaliteit (zie bijlage). Er wordt geen
 3184 exclusietabel gegeven voor redenen van exclusie van de artikelen die de selectie niet hebben gehaald
 3185 en sommige details, zoals loss-to-follow-up en sponsoring, ontbreken over de geïnccludeerde studies.

Effecten

THC-capsules gedurende 18 dagen lieten geen grotere afname in totale chemosensorische klachten zien vergeleken met placebo. Wel was de frequentie van waargenomen chemosensorische verbetering significant hoger bij patiënten die THC kregen (36%) vergeleken met placebo (15%, $p=0.03$). Als positieve bijwerkingen werden slaap en ontspanning vaker gemeld in de THC-groep ($p=0.04$). Het aantal negatieve bijwerkingen was in beide groepen gelijk. De GRADE tabel kan worden gevonden in [bijlage Zoekverantwoording](#).

Conclusies

**Ze
er
laag**

We zijn onzeker over het effect van THC-capsules op smaakstoornissen bij palliatieve patiënten.

[Braud 2020]

Overwegingen

Omdat bij het systematische literatuuronderzoek slechts één studie is gevonden betreffende de behandeling van smaakstoornissen bij patiënten in de palliatieve fase, zijn voor onderstaande overwegingen en aanbevelingen ook literatuur over andere onderzoekspopulaties en ervaringen van de werkgroep meegenomen.

Vaststellen behandel noodzaak

Smaakveranderingen in de palliatieve fase kunnen leiden tot verminderde kwaliteit van leven, angst, depressie, verminderd eetplezier en functionele problemen, met als mogelijk gevolg vermindering van voedselinname en gewichtsverlies [Heckel 2015, Venkatasalu 2020]. In de palliatieve fase wordt verminderde voedselinname enkel relevant bevonden als dit invloed heeft op de kwaliteit van leven [Heckel 2015]. Ook bij de overige mogelijke gevolgen van smaakveranderingen heeft de subjectieve beleving prioriteit. De wens van de patiënt is dan ook leidend bij de overweging of behandeling van smaakveranderingen in de palliatieve fase nodig is.

Interventies

Behandeling van smaakstoornissen is afhankelijk van de onderliggende oorzaak. Smaakorgaantjes hebben over het algemeen een groot herstellend vermogen. Het is wenselijk om, indien mogelijk, de (vermoedelijke) oorzaak van smaakveranderingen te behandelen, bijvoorbeeld infecties in de mond of droge mond. Bij smaakveranderingen door laryngopharyngeale reflux kan worden overwogen om te behandelen met omeprazol. In een systematische review over onderzoek naar de behandeling van smaakstoornissen wordt slechts één onderzoek beschreven naar het effect van omeprazol met histamine H₂-remmer op de smaak bij laryngopharyngeale refluxpatiënten. Het onderzoek laat een afname in smaakklachten zien bij het gebruik van omeprazol, zonder toegevoegde waarde van de H₂-remmer [Braud 2020]. Slechts zelden geeft omeprazol smaakstoornis of droge mond als bijwerking [Farmacotherapeutisch Kompas]. Alhoewel de wetenschappelijke ondersteuning voor het gebruik van omeprazol dus beperkt is, is de werkgroep van mening dat het door de beperkte bijwerkingen toch ter overweging opgenomen kan worden in de aanbevelingen.

Ook is vanwege de belangrijke rol van de smaakorgaantjes op de tong het reinigen van de tong belangrijk. Het reinigen van de tong kan de herkenning van zout en zuur verbeteren en bij tongreiniging in combinatie met reiniging van tanden en tandvlees werd ook een verbetering in herkenning van zoet gevonden [Braud 2020]. Een kanttekening hierbij is dat het onderzoek plaatsvond bij personen zonder klachten van smaakstoornissen. Een goede mondhygiëne heeft echter geen nadelige effecten (en wel positieve effecten naast het eventuele positieve effect op smaakstoornissen) en is daarom is de werkgroep van mening dat het reinigen van de tong als aanbeveling opgenomen dient te worden. Het reinigen van de tong is mogelijk met een gewone tandenborstel of bijvoorbeeld een tongschraper. De werkgroep is van mening dat de extra kosten en moeite die nodig zijn voor het aanschaffen van een tongschraper niet opwegen tegen het verschil in effect ten opzichte van een tandenborstel en daarmee onnodig de drempel verhogen. De aanbeveling voor tongreiniging zal daarom zonder voorkeur voor specifiek instrument worden opgenomen.

Verder is het belangrijk om extra aandacht te besteden aan de smaak en de presentatie van voeding, afgestemd op de behoeftes van de individuele patiënt. Het is ook belangrijk om er rekening mee te houden dat de geur van voedsel aversie tegen voedsel kan uitlokken en misselijkheid kan veroorzaken. Zorgverleners moeten zich bewust zijn van de mogelijkheid van versterkte gevoeligheid voor geur in de palliatieve fase [Heckel 2015]. Maar ook andere sterk aanwezige geuren (bijvoorbeeld van planten en bloemen, koffie, parfum, sigaren- en sigarettenrook) kunnen van invloed zijn en een mogelijke aversie tegen voedsel uitlokken en dienen daarom vermeden te worden.

Voor wat betreft de eventuele medicamenteuze behandeling van patiënten met smaakstoornissen in de palliatieve fase is er onvoldoende bewijs voor de behandeling met tetrahydrocannabinol (THC). Onderzoek naar het effect van zinksuppletie bij smaakverandering laat tegenstrijdige resultaten zien. Zinksuppletie geeft mogelijk een verbetering van smaak bij hemodialysepatiënten en mogelijk een verminderde afname van gevoeligheid voor smaak en een beter herstel van smaakherkenning bij preventief gebruik tijdens radiotherapie [Braud 2020]. De aanbevolen dosering voor zinksulfaatdrank FNA in het kader van zinksuppletie bij volwassenen is 200mg (=20ml) 3dd na de maaltijd [Farmacotherapeutisch Kompas]. Zinksulfaatdrank heeft echter vaak als bijwerking een metaalsmaak [Farmacotherapeutisch Kompas]. De werkgroep is daarom van mening dat zinksuppletie met kanttekeningen ter overweging dient te worden opgenomen als aanbeveling.

Referenties

Braud A, Boucher Y. Taste disorder's management: a systematic review. Clin Oral Investig. 2020 Jun;24(6):1889-1908. Doi: 10.1007/s00784-020-03299-0. Epub 2020 May 8. PMID: 32385655.

Brisbois TD, de Kock IH, Watanabe SM, Mirhosseini M, Lamoureux DC, Chasen M, MacDonald N, Baracos VE, Wismer WV. Delta-9-tetrahydrocannabinol may palliate altered chemosensory perception in cancer patients: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled pilot trial. Ann Oncol. 2011 Sep;22(9):2086-2093. Doi: 10.1093/annonc/mdq727. Epub 2011 Feb 22. PMID: 21343383.

Heckel M, Stiel S, Ostgathe C. Smell and taste in palliative care: a systematic analysis of literature. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2015 Feb;272(2):279-88. Doi: 10.1007/s00405-014-3016-4.

9. Slechte adem

Inleiding

Halitose, oftewel een slechte adem, wordt ook wel foetor ex ore genoemd. Halitose is een brede term die wordt gebruikt om slechte adem in het algemeen te beschrijven, terwijl foetor ex ore verwijst naar een specifieke en vaak ernstigere vorm van slechte adem die wordt veroorzaakt door een specifieke onderliggende oorzaak. Halitose kan worden opgemerkt door de patiënt zelf, maar ook door diens omgeving. Het kan leiden tot onzekerheid en problemen met intimiteit en sociale contacten en daarmee een negatieve invloed hebben op de kwaliteit van leven.

Er is in de literatuur geen duidelijke consensus over de prevalentie van halitose, maar er wordt geschat dat chronische halitose bij ongeveer een kwart van de volwassenen voorkomt, met een toename in zowel prevalentie als intensiteit bij ouderen [Wu 2019]. In een Italiaans onderzoek werd een prevalentie van 66% bij 60 tot 75-jarigen gezien (Aimetti et al, 2015). Over de prevalentie van halitose in de palliatieve fase is weinig bekend. In een systematische review naar mondproblemen in de palliatieve fase vond slechts één onderzoek waarbij halitose als probleem werd gerapporteerd [Venkatasalu 2020]. Een later gepubliceerde studie naar patiënten in de palliatieve fase rapporteert een prevalentie van 75%, maar includeerde slechts acht patiënten [Singh 2022].

Er zijn drie typen van halitose te onderscheiden:

- **halitose:** een duidelijke slechte adem, met een intensiteit die het sociaal aanvaardbare niveau overschrijdt;
- **pseudo-halitose:** de patiënt klaagt over een slechte adem, maar de halitose wordt niet waargenomen door anderen. De behandeling dient vooral gericht te zijn op counseling;
- **halitofobie:** het aanhoudende geloof last te hebben van een slechte adem met negatieve invloed op de kwaliteit van leven, ondanks behandeling van de (pseudo-)halitose en zonder dat er fysiek of sociaal bewijs is dat er sprake is van halitose.

Als er sprake is van een daadwerkelijke halitose, kan de oorzaak zowel extra-oraal als intra-oraal liggen. In 80-90% van de gevallen gaat het om een intra-orale oorzaak. Meestal gaat het daarbij om de afbraak van organische substraten in de mond door micro-organismen. De vluchtige zwavelbevattende stoffen die hierbij gevormd worden veroorzaken een onaangename geur.

De belangrijkste intra-orale oorzaken van halitose zijn:

- een tongcoating (een laag plaque bestaande uit oude cellen, voedselresten en bacteriën; ook kunnen zich schimmels in de tongcoating bevinden);
- een parodontale ontsteking.

Andere intra-orale factoren die een rol kunnen spelen:

- een slechte mondhygiëne;
- slijmaccumulatie als gevolg van een verminderde speekselsecretie (hyposialie);
- infecties in de bijholten (sinusitis)
- infecties in de mond zoals tonsillitis of aanwezigheid van amandelstenen;
- cariës, pericoronitis (ontsteking van het tandvlees rond een (nog) niet volledig doorgekomen gebitselement);
- voedselimpactie (vast voedsel dat blijft steken tussen gebitselementen) of voedselretentie, bijvoorbeeld door onvoldoende restauraties, afgebroken tanden/kiezen of orthodontische apparatuur;
- het 's nachts dragen en/of onvoldoende reinigen van een prothese;
- een tumor in de mond- of keelholte;
- roken (vanwege de invloed op de parodontale weefsels en de verhoogde kans op een verminderde speekselsecretie);
- alcohol (vanwege de oxidatie van de alcohol in de mond en vanwege de invloed op de speekselvloed);
- psychologische condities zoals stress en depressie, die kunnen leiden tot verminderde (motivatie voor) mondhygiëne.

Alhoewel halitose in de meeste gevallen een intra-orale oorzaak heeft, wordt ook een aantal extra-orale oorzaken erkend, waaronder:

- bepaalde voedingsmiddelen (zoals knoflook, uien, bepaalde vlees-, vis- en kaassoorten; deze worden in de bloedbaan opgenomen en via de longen uitgeademd);
- infecties van de neus- en keelholte of de longen zoals tonsillitis en sinusitis;
- hyperplasie van het adenoïd bij kinderen (Sikorska-Zuk M, J Breath Res, 2018; 12)
- longkanker;
- een obstructie in de slokdarm (Zenkerdivertikel), maag en dunne darm waardoor voedsel achterblijft;
- een laryngofaryngeale reflux; (Avincsal MO. Eur Arch Otorhinalaryngol 2016; 273: 1515-1520)
- metabole processen (diabetes, nier- of leverinsufficiëntie);
- een virale hepatitis B;
- een infectie met *Helicobacter pylori*;
- allergische rhinitis;
- medicamenten: het gebruik van specifieke medicamenten of polyfarmacie kan leiden tot een droge mond en daardoor een rol spelen bij halitose.

Referenties

Singh AK, Mishra R, Kumar H, Priya L, Choudhary HV, Kumar K. Assessment of Oral Health-Care Needs for Patients under Palliative Care. J Pharm Bioallied Sci. 2021 Jun;13(Suppl 1):S180-S183. Doi: 10.4103/jpbs.JPBS_636_20.

Venkatasalu MR, Murang ZR, Ramasamy DTR, Dhaliwal JS. Oral health problems among palliative and terminally ill patients: an integrated systematic review. BMC Oral Health. 2020 Mar 18;20(1):79. Doi: 10.1186/s12903-020-01075-w.

Wu J, Cannon RD, Ji P, Farella M, Mei L. Halitosis: prevalence, risk factors, sources, measurement and treatment – a review of the literature. Aust Dent J. 2020 Mar;65(1):4-11. Doi: 10.1111/adj.12725.

9.1 Signalering en diagnostiek

Uitgangsvragen

Signalering

Hoe kan slechte adem gesignaleerd worden in de palliatieve fase?

Diagnostiek

Welke diagnostiek wordt aanbevolen bij patiënten in de palliatieve fase met slechte adem en hoe wordt deze uitgevoerd?

Methode: consensus-based

Aanbevelingen

Signalering

- Stel een eventuele halitose vast door te ruiken (organoleptische meting). Het is hierbij belangrijk dat degene die meet goed geuren kan ruiken en vaststellen. Voer de meting als volgt uit:

Mondademgeur

- De patiënt houdt zijn mond gedurende één minuut dicht en opent zijn mond daarna wijd open.
- Ruik vanaf ongeveer 5-10 cm afstand en geef een score (zie hieronder) aan de sterkte van de ademgeur.
- Herhaal de eerste twee stappen, maar geef nu een score terwijl de patiënt praat.

Neusademgeur

- De patiënt houdt zijn mond dicht en ademt uit via de neus.
- Ruik vanaf ongeveer 5-10 cm afstand en geef een score (zie hieronder) aan de sterkte van de neusademgeur.
- Voor de score kan de volgende zespuntsschaal worden gebruikt, zie tabel 1. Bij een score 2 of hoger bij mondademgeur is sprake van een intra-orale halitose. Een score 2 of hoger bij neusademgeur duidt op extra-orale halitose.

Tabel 1: Score van de geur bij een organoleptische meting.

Score	Beschrijving
0	Geen geur
1	Nauwelijks merkbare geur
2	Lichte, maar duidelijk merkbare geur
3	Matige geur
4	Sterke geur
5	Zeer sterke geur

Diagnostiek

- Probeer onderscheid te maken tussen een intra-orale of extra-orale oorzaak door de geur van de neusademhaling en de mondademhaling te vergelijken. Bij een intra-orale oorzaak zal (voornamelijk) bij mondademhaling sprake zijn van halitose.

Literatuurbespreking

Voor deze uitgangsvraag is geen systematisch literatuuronderzoek verricht.

Overwegingen

Voor onderstaande overwegingen zijn indien mogelijk aanwezige literatuur en ervaringen van de werkgroep meegenomen.

Signalering

Ruiken, oftewel een organoleptische meting, wordt nog steeds gezien als de gouden standaard voor het vaststellen van halitose [Wu 2020]. Dit is een simpel toe te passen en kosteloze methode. Daarom ziet de werkgroep geen reden om van de gouden standaard af te wijken. Wel is het belangrijk dat de persoon die de meting uitvoert goed geuren kan ruiken en vaststellen. Voor uitvoering van de meting adviseert de werkgroep het protocol zoals omschreven door Laine [Het tandheelkundig jaar 2016], omdat het een eenvoudige, door vrijwel iedereen uit te voeren methode is waarbij geen (kostbare) instrumenten nodig zijn.

Diagnostiek

Omdat het bij het bepalen van de juiste behandeling van belang is om de oorsprong van de halitose (intra- of extra-oraal) te kennen, wordt geadviseerd om te proberen dit onderscheid te maken tijdens de diagnostiek. Dit is mogelijk door de neusademhaling en de mondademhaling te vergelijken; bij een intra-orale oorzaak zal (voornamelijk) bij mondademhaling sprake zijn van halitose.

Er zijn een aantal ontwikkelingen gaande op het gebied van diagnostiek en vooral zelfdiagnostiek van halitose. Verschillende kleine eenvoudige ademgeurdetectoren, met of zonder applicaties voor mobiele apparatuur zijn op de markt. Echter, de betrouwbaarheid, sensitiviteit en specificiteit zijn nog niet voldoende getest om gebruik hiervan bij preventie en behandeling van halitose aan te bevelen.

Referenties

Het tandheelkundig jaar 2016, Boek, Uitgeverij: Bohn Stafleu van Loghum

Wu J, Cannon RD, Ji P, Farella M, Mei L. Halitosis: prevalence, risk factors, sources, measurement and treatment – a review of the literature. Aust Dent J. 2020 Mar;65(1):4-11. Doi: 10.1111/adj.12725.

9.2 Beleid en behandeling

Uitgangsvragen

Welke (niet-)medicamenteuze behandeling voor slechte adem wordt aanbevolen bij patiënten in de palliatieve fase?

Methode: evidence-based

Aanbevelingen

- Interventie bij halitose in de palliatieve fase is gewenst indien de patiënt hier behoefte aan heeft of indien naasten hier behoefte aan hebben (vanwege de belemmering van sociaal contact/intimiteit met de patiënt).
- Indien het een daadwerkelijke halitose betreft en interventie gewenst is: Maak het probleem bespreekbaar en geef uitleg over de oorzaak en gevolgen. Houd hierbij rekening dat halitose een gevoelig onderwerp kan zijn voor zowel de patiënt als naasten.

Behandeling van de oorzaak:

Intra-orale oorzaak

- Overweeg een consult van de tandarts of mondhygiënist.
- Zorg voor een goede mondhygiëne, met specifieke aandacht voor het twee keer per dag reinigen van de tong. Gebruik hiervoor een zachte tandenborstel of een tongschraper.
- Behandel infecties van de mondholte (zie [module Infecties in de mond](#)).
- Behandel een droge mond (zie [module Droge Mond](#)).
- Overweeg bij voedselimpactie (vast voedsel dat blijft steken tussen gebitselementen) door ruimte tussen twee kiezen het verwijderen van een kies.
- Wees terughoudend met het gebruik van chloorhexidine, waterstofperoxide en andere anti-halitose middelen. Gebruik dit enkel op advies van de tandarts of mondhygiënist.
- Maskerende producten zoals pepermuntjes zijn onvoldoende effectief in verband met de kortdurende werking. Daarnaast verhogen ze, indien suikerhoudend, de kans op het ontstaan van cariës op zeer korte termijn.
- Spoelen met citroenaroma in een concentratie van 0,563 mg/mg reduceert halitose en bevordert een gezonder oraal milieu (Ma L. et al. Oral Dis 2022, 28)
- Mondsprays kunnen een negatief effect geven op de hoeveelheid speeksel en de kwaliteit van het speeksel en worden daarom niet aangeraden.
- Pre- en probiotica hebben geen positief effect op halitose.

Extra-orale oorzaak

- Overweeg een consult van de arts.
- Overweeg staken van (mogelijk) oorzakelijke voedingsmiddelen en ook producten zoals sigaretten, koffie en alcohol. Drinkt voldoende water.
- Overweeg aanpassing van medicatie die (mogelijk) een droge mond veroorzaakt.

Literatuurbespreking

Onderzoeksvraag

Om de uitgangsvraag van deze module te kunnen beantwoorden, is een systematisch literatuuronderzoek uitgevoerd.

De onderzoeksvraag die hiervoor is opgesteld is PICO-gestructureerd en luidt:

Wat is het effect van begeleiding en behandeling op slechte adem bij patiënten in de palliatieve fase?

PICO

P	Patiënten in de palliatieve fase met slechte adem
I	Niet-medicamenteus: Mondverzorging, water drinken, reinigen van de tong, kauwgom Medicamenteus: Chloorhexidine, halita
C	Placebo, gebruikelijke zorg of andere interventie
O	Cruciaal: Slechte adem

Zoeken en selecteren van studies

Op 9 september 2023 is in de databases Embase en Ovid/Medline gezocht naar wetenschappelijke literatuur. Deze zoekactie leverde na ontdebellen 368 resultaten op. De volledige zoekactie is beschreven in [bijlage Zoekverantwoording](#).

Deze resultaten zijn systematisch geselecteerd op basis van de volgende criteria:

- (Systematische) reviews van vergelijkend onderzoek of vergelijkend onderzoek.
- Patiënten met een slechte adem in de palliatieve fase.
- De interventie bestaat uit medicamenteuze of niet-medicamenteuze behandeling van de slechte adem.
- De controle-interventie bestaat uit een andere behandeling, placebo of geen behandeling.
- De uitkomstmaten zijn gerapporteerd.

In eerste instantie zijn de titel en abstract van de referenties beoordeeld. Hiervan werden negen referenties geïncludeerd voor beoordeling op basis van het volledig artikel. Uiteindelijk bleven één RCT [Yonezawa 2003] en vier niet-gerandomiseerde gecontroleerde studies [Chen 2019, Hur 2007, Nam 2016, Tashiro 2012] over. In [bijlage Zoekverantwoording](#) is een volledig overzicht opgenomen van de artikelen die niet werden opgenomen na beoordeling van de volledige tekst met redenen.

Beschrijving van de studies

De zoekactie identificeerde één gerandomiseerde studie [Yonezawa 2003] en vier niet-gerandomiseerde studies [Chen 2019, Hur 2007, Nam 2016, Tashiro 2012] die van toepassing waren op de uitgangsvraag. De evidence tabellen zijn weergegeven in [bijlage Zoekverantwoording](#).

In de RCT van [Yonezawa 2003] werd het effect onderzocht van verschillende vormen van tong- en mondslijmvliesreiniging onder 84 verpleeghuisbewoners die afhankelijk waren van zorg voor hun dagelijks functioneren. De onderzoekers vergeleken het effect van dagelijkse mondverzorging met sponsborstels (groep 1) met dat van om de dag mondverzorging met sponsborstels (groep 2), continue mondverzorging met mucosaborstels (groep 3) en zorg als gebruikelijk (controlegroep). De interventies werden gedurende twee weken gegeven. De meerderheid van de deelnemers (60.7%) was 85 jaar of ouder en 78.6% was vrouw. Slechte adem werd gemeten middels concentraties van vluchtige zwavelverbindingen die de belangrijkste veroorzaker zijn van een slechte adem.

In de niet-gerandomiseerde gecontroleerde studie van [Chen 2019] werd het effect van verschillende soorten mondspoeling tijdens het tanden poetsen onderzocht onder 120 oudere ziekenhuispatiënten die niet in staat waren zelf de mond te verzorgen. De onderzoekers vergeleken mondspoeling met gekookt water met spoeling van een zoutoplossing en een spoeling met chloorhexidine. De gemiddelde leeftijd was 80 jaar en 56.7% was vrouw. Slechte adem werd gemeten met de Odor Evaluation Scale, waarbij een score van één tot vijf wordt gegeven en een hogere score een sterkere geur betekent.

In de niet-gerandomiseerde cross-over studie van [Hur 2007] werd de effectiviteit van twee verschillende soorten mondwater onderzocht onder 32 intensive care patiënten die zeker drie dagen aan het vasten waren. De onderzoekers vergeleken mondwater van essentiële oliën (inclusief tea tree, pepermunt en citroen) met een benzydaminehydrochloride mondwater. De gemiddelde leeftijd was 53 jaar. Slechte adem werd gemeten met een visual analogue scale (VAS) en middels concentraties van vluchtige zwavelverbindingen.

In de niet-gerandomiseerde gecontroleerde studie van [Nam 2016] werd de effectiviteit van mondgymnastiek vergeleken met gebruikelijke zorg onder 41 verpleeghuispatiënten zonder ernstige diagnoses of medicijngebruik. De mondgymnastiek bestond uit het 25 minuten bewegen en strekken van de intra- en extra-circumorale spieren zes keer per week gedurende vier weken. De gemiddelde leeftijd was 79 en 85 jaar in beide groepen respectievelijk en 88% van de deelnemers was vrouw. Slechte adem werd gemeten middels concentraties van vluchtige zwavelverbindingen.

In de niet-gerandomiseerde studie van [Tashiro 2011] werd het effect van verschillende methoden van mondverzorging onder 12 volledig afhankelijke verpleeghuisbewoners onderzocht. De onderzoekers vergeleken het effect van professioneel poetsen met een tandenborstel met dat van het verwijderen van de tongvacht met een sponsborstel en het afvegen van het mondslijmvlies met een chloorhexidinegluconaat bevattende mondspoeling. De gemiddelde leeftijd was 80 jaar en 75% van de deelnemers was vrouw. Slechte adem werd gemeten met de organoleptische testmethode.

Risico op bias

De RCT van [Yonezawa 2003] is van zeer lage kwaliteit. Er wordt niet besproken hoe randomisatie heeft plaatsgevonden en of de metingen werden uitgevoerd door geblindeerd personeel. Patiënten en medewerkers waren niet geblindeerd. Tevens lijkt er selectieve uitval te zijn geweest.

De studie van [Chen 2019] is van lage kwaliteit. Er is niet gerandomiseerd en er vond geen blinding plaats. Daarnaast is de validiteit van de uitkomstmaat niet duidelijk. Er worden geen data gegeven over hoe representatief het sample is.

De studie van [Hur 2007] is van zeer lage kwaliteit. Het is niet duidelijk hoe de patiënten zijn geselecteerd, er werden weinig details vermeld over de onderzoekspopulatie, er werd niet afgewisseld qua volgorde van behandeling en het was onduidelijk of de wash-out periode voldoende was. Het was daarnaast niet duidelijk of er blinding was voor het meten van de uitkomstmaat.

De studie van [Nam 2016] is van matige kwaliteit. Het is niet duidelijk hoe de patiënten zijn geselecteerd en er lijkt enige selectieve uitval te zijn. Wel worden er redelijk wat patiëntdetails gegeven en worden er valide uitkomstmaten gebruikt.

De studie van [Tashiro 2011] is van zeer lage kwaliteit. Er is niet gerandomiseerd waardoor de volgorde van de behandelingen voor iedereen hetzelfde was. Het is onduidelijk hoe de deelnemers zijn geselecteerd en het is niet bekend of de metingen door geblindeerde onderzoekers werden uitgevoerd. Daarnaast worden groepsverschillen niet getest.

Effecten

Hieronder worden de resultaten per interventie weergegeven. De GRADE tabellen kunnen worden gevonden in [bijlage Zoekverantwoording](#).

Mondverzorging

In de RCT van [Yonezawa 2003] werden verschillende manieren van mondverzorging (dagelijkse mondverzorging met sponsborstels, om de dag mondverzorging met sponsborstels, of continue mondverzorging met mucosaborstels) gedurende twee weken vergeleken met gebruikelijke zorg. Alle drie de methoden lieten geen significant verschil zien in de gemeten concentratie vluchtige zwavelverbindingen.

In de cross-over studie van [Tashiro 2011] werden drie verschillende manieren van mondverzorging (professioneel poetsen met een tandenborstel, verwijderen van de tongvacht met een sponsborstel, afvegen van het mondslijmvlies met een chloorhexidinegluconaat bevattende mondspoeling) gedurende vijf dagen met elkaar vergeleken. Alle drie de interventies lieten een significante verbetering zien in slechte adem. Alhoewel het verschil tussen de groepen niet is getest, lijkt het erop dat vooral mondverzorging met een tandenborstel een goed effect had.

Mondspoeling/mondwater

In de studie van [Chen 2019] werden drie verschillende soorten mondspoeling tijdens het tanden poetsen vergeleken, namelijk gekookt water, een normale zoutoplossing en chloorhexidine. In alle drie de groepen was een afname in slechte adem te zien na 10 dagen. Er werd geen verschil gevonden tussen de groepen.

In de studie van [Hur 2007] werden twee soorten mondwater met elkaar vergeleken bij het reinigen van de mond. Het mondwater op basis van essentiële oliën liet hierbij een grotere afname dan het mondwater met benzydaminehydrochloride zien in zowel de VAS als de gemeten concentratie vluchtige zwavelverbindingen na één uur.

Mondgymnastiek

In de studie van Nam [2016] werd een mondgymnastiekprogramma van vier weken vergeleken met gewone zorg. Na vier weken was de concentratie vluchtige zwavelverbindingen in de mondgymnastiekgroep bescheiden gedaald (van 70.2 naar 62.5), terwijl deze in de controlegroep was gestegen (van 67.8 naar 79.9). Dit verschil was significant verschillend ($p < 0.001$).

Conclusies

Laag

Mondverzorging met gekookt water, een normale zoutoplossing of een chloorhexidine mondspoeling zouden alle halitosis-adem kunnen verminderen.

	[Chen 2019]
Laag	Orale gymnastiek zou kunnen resulteren in een kleine mogelijk onbelangrijke afname van halitosis. [Nam 2016]
Ze er laag	We zijn onzeker over het effect van verschillende manieren van mondverzorging en het gebruik van mondwater op basis van essentiële olie of mondwater met benzydaminehydrochloride bij slechte adem. [Yonezawa 2003, Tashiro 2011, Hur 2007]

Overwegingen

Naast de literatuur die gevonden is bij het systematische literatuuronderzoek zijn voor onderstaande overwegingen en aanbevelingen ook literatuur over andere patiëntengroepen en ervaringen van de werkgroep meegenomen.

Vaststellen behandel noodzaak

Behandeling van halitose kan belangrijk zijn voor de patiënt zelf in verband met de negatieve invloed die het kan hebben op de kwaliteit van leven [Schertel Cassiano 2021]. Mogelijk is de behandelwens afhankelijk van de leeftijd; een studie rapporteert dat met name jonge patiënten in de palliatieve fase zich zorgen maken over een slechte adem, terwijl voor de oudere patiënten het goed kunnen kauwen belangrijker was [Singh 2022]. Behalve voor de patiënt zelf, kan behandeling van halitose ook belangrijk zijn voor de omgeving, omdat het de intimiteit met de patiënt kan belemmeren, terwijl dit juist in de palliatieve fase erg belangrijk kan zijn. Aanbevolen wordt daarom om bij het bepalen van de behandel noodzaak zowel de wens van de patiënt als de wens van naasten in overweging te nemen. Halitose kan een gevoelig onderwerp zijn voor zowel de patiënt als naasten, het is belangrijk hier rekening mee te houden bij de bespreking van het onderwerp.

Interventies

Bij een intra-orale oorsprong van de halitose is het belangrijk om te zorgen voor een goede mondhygiëne, met specifieke aandacht voor het reinigen van de tong. De studies uit het systematische literatuuronderzoek laten geen overtuigend effect zien van reiniging met sponsborstels of mucosaborstels; alhoewel gebaseerd op zeer lage kwaliteit, lijkt een voorkeur te bestaan voor mondverzorging met een tandenborstel. Eventueel kan voor het reinigen van de tong een tongschraper worden gebruikt. De werkgroep is van mening dat de extra kosten en moeite die nodig zijn voor het aanschaffen van een tongschraper niet opwegen tegen het verschil in effect ten opzichte van een tandenborstel en daarmee onnodig de drempel verhogen. De aanbeveling voor tongreiniging zal daarom zonder voorkeur voor specifiek instrument worden opgenomen. Naast een goede mondhygiëne is het mogelijk om andere oorzaken, zoals infecties van de mondholte en een droge mond te behandelen; de behandeling hiervan wordt beschreven in andere modules. Ook merkt de werkgroep vanuit expertise op dat voedselretentie door ruimte tussen twee kiezen kan zorgen voor een bemoeilijkte mondhygiëne en kan resulteren in halitose. Soms kan extractie van een gebitselement hierbij een eenvoudige en kostenefficiënte oplossing zijn.

Mondspoelmiddelen, gearomatiseerde tandpasta of peperpunt hebben slechts een zeer beperkt kortetermijneffect op halitose [Wu 2020]. Daarnaast bevat pepermunt vaak suiker, wat het risico op cariës verhoogt op de zeer korte termijn. Ook de studies uit het systematische literatuuronderzoek geven geen zekerheid over een positief effect van verschillende mondspoelmiddelen, waaronder chloorhexidine. Chloorhexidine is wel een effectief middel voor het controleren van plaquevorming en kan daarmee, behalve mogelijk een effect hebben op slechte adem, ook bijdragen aan de algehele mondgezondheid. Langdurig gebruik kan echter smaakverandering en verkleuring van tanden/kiezen en intra-orale weke delen veroorzaken [Wu 2020]. Geadviseerd wordt om chloorhexidine enkel in te zetten op advies van een tandarts of mondhygiënist.

Mondsprays kunnen een negatief effect geven op de hoeveelheid speeksel en de kwaliteit van het speeksel. De werkgroep is daarom van mening dat mondsprays niet aan te raden zijn.

Eén studie uit het literatuuronderzoek laat een bescheiden, mogelijk klinisch irrelevant, effect zien van mondgymnastiek op halitose [Nam 2016]. Het bestaande bewijs is te beperkt en te laag van kwaliteit om mondgymnastiek als aanbeveling op te nemen in de richtlijn. Verder is ook de beschikbare literatuur over het effect van probiotica op halitose nog te beperkt en wijst het niet eenduidig genoeg op een positief resultaat [Huang 2022, Tay 2022].

Bij een extra-orale oorsprong wordt met name een consult en eventuele interventie door een arts zinvol geacht. Overwogen kan worden om te staken met (mogelijk) oorzakelijke voedingsmiddelen of medicatie die (mogelijk) droge mond veroorzaakt aan te passen.

Referenties

Chen SC, Weng LC, Tsai SC, Wang SM, Han HM. Effectiveness of Oral Rinsing Solutions on Mucus, Odor, and Plaque in the Hospitalized Elderly in Taiwan. *Clin Nurs Res*. 2019 Jul;28(6):762-776. doi: 10.1177/1054773817744151. Epub 2017 Nov 22. PMID: 29166767.

Huang N, Li J, Qiao X, Wu Y, Liu Y, Wu C, Li L. Efficacy of probiotics in the management of halitosis: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2022 Dec 20;12(12):e060753. doi: 10.1136/bmjopen-2022-060753.

Hur MH, Park J, Maddock-Jennings W, Kim DO, Lee MS. Reduction of mouth malodour and volatile sulphur compounds in intensive care patients using an essential oil mouthwash. *Phytother Res*. 2007 Jul;21(7):641-3. doi: 10.1002/ptr.2127. PMID: 17380550.

Nam M, Uhm D. A comparative study of the effects of intra and extra circumoral exercise for older people on oral health at nursing homes: a non-equivalent trial. *J Adv Nurs*. 2016 Sep;72(9):2114-23. doi: 10.1111/jan.12982. Epub 2016 Apr 22. PMID: 27102223.

Schertel Cassiano L, Abdullahi F, Leite FRM, López R, Peres MA, Nascimento GG. The association between halitosis and oral-health-related quality of life: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Periodontol*. 2021 Nov;48(11):1458-1469. doi: 10.1111/jcpe.13530. Epub 2021 Sep 6. PMID: 34409629.

Singh AK, Mishra R, Kumar H, Priya L, Choudhary HV, Kumar K. Assessment of Oral Health-Care Needs for Patients under Palliative Care. *J Pharm Bioallied Sci*. 2021 Jun;13(Suppl 1):S180-S183. doi: 10.4103/jpbs.JPBS_636_20.

Tashiro K, Katoh T, Yoshinari N, Hirai K, Andoh N, Makii K, Matsuo K, Ogasawara T. The short-term effects of various oral care methods in dependent elderly: comparison between toothbrushing, tongue cleaning with sponge brush and wiping on oral mucous membrane by chlorhexidine. *Gerodontology*. 2012 Jun;29(2):e870-82. doi: 10.1111/j.1741-2358.2011.00577.x. Epub 2011 Nov 30. PMID: 22126396.

Tay JRH, Ng E, Lai CWM, Lim LP, Ong MMA. The efficacy of probiotics in the management of intra-oral halitosis: a systematic review. *Clin Oral Investig*. 2022 Jul;26(7):4687-4700. doi: 10.1007/s00784-022-04522-w. Epub 2022 May 10. PMID: 35536439.

Wu J, Cannon RD, Ji P, Farella M, Mei L. Halitosis: prevalence, risk factors, sources, measurement and treatment - a review of the literature. *Aust Dent J*. 2020 Mar;65(1):4-11. doi: 10.1111/adj.12725.

Yonezawa H, Takasaki K, Teraoka K, Asaka T, Sato C, Tsuchiya K. Effects of tongue and oral mucosa cleaning on oral *Candida* species and production of volatile sulfur compounds in the elderly in a nursing home. *J Med Dent Sci*. 2003 Mar;50(1):1-8. PMID: 12715913.

10. Voorlichting

Uitgangsvraag

Kan structurele voorlichting aan patiënten in de palliatieve fase en hun naasten over oorzaken van mondklachten en over goede mondzorg bijdragen aan het voorkomen van mondklachten?

Methode: consensus-based

Aanbevelingen

- Biedt aan alle patiënten in de palliatieve fase en hun betrokken naasten structureel voorlichting aan over goede mondzorg en mogelijke mondklachten die kunnen ontstaan
- Bespreek met de patiënt en naasten gesignaleerde of te signaleren problemen inclusief oorzaak en interventies passend bij de ziektekenmerken en de kenmerken van de patiënt.
- Voorlichting over mondklachten bestaat uit:
 - wat is goede mondverzorging, met als doel verminderen of voorkomen van mondklachten;
 - te verwachte mondproblemen voor de individuele patiënt en wat dan te doen;
 - mogelijke hulpbronnen, in de vorm van achtergrondinformatie (folders, internet) en beschikbare zorgverleners (artsen, verpleegkundigen, maar ook tandarts en mondhygiëniste).

Literatuurbespreking

Voor deze uitgangsvraag is geen systematisch literatuuronderzoek verricht.

Overwegingen

Voor onderstaande overwegingen zijn indien mogelijk aanwezige literatuur en ervaringen van de werkgroep meegenomen.

Voor een goede mondzorg en tijdige signalering van klachten van de mond, is goede voorlichting aan de patiënt in de palliatieve fase en zijn naasten essentieel. Het zorgt ervoor dat de patiënt regie kan houden in het voorkomen en behandelen van de mondklachten.

In de palliatieve fase ervaren patiënten vaak aanzienlijk lijden als gevolg van mondproblemen. Orale ongemakken, zoals ernstige pijn, droge mond, slikproblemen en moeilijkheden bij het eten, kunnen de kwaliteit van leven sterk verminderen. Deze symptomen kunnen leiden tot voedingsproblemen, gewichtsverlies en verlies van zelfstandigheid. Bovendien kunnen mondproblemen communicatie bemoeilijken en sociale isolatie veroorzaken. Effectieve mondverzorging en symptomatische behandeling zijn cruciaal om het lijden te verlichten en het comfort van patiënten in deze fase te verbeteren, waardoor ze waardigheid en een betere levenskwaliteit behouden.

Een systematische review en meta-analyse van de literatuur toonde aan dat thuiswonende ouderen die meededen aan een voorlichtingsprogramma een significante verbetering van de aan de mondgezondheid gerelateerde kwaliteit van leven ervoerden [Seo & Kim 2020]. In de dagelijkse zorg wordt voorlichting over mondklachten maar beperkt gegeven of is helemaal afwezig. In een Noorse studie [Wilberg 2012] naar onder andere voorlichting over mondklachten aan patiënten in de laatste levensfase, vermeldt 22% van de patiënten geïnformeerd te zijn over mogelijke mondklachten door de kanker of de behandeling; 31% gaf aan geïnformeerd te zijn over het belang van goede mondzorg. Specifieke protocollen voor voorlichting kunnen helpen om een goede mondgezondheid bij palliatieve patiënten te bevorderen [Kvalheim 2016]. In de literatuur zijn echter geen voorlichtingsprogramma's over goede mondzorg en wat te doen bij mondklachten te vinden specifiek voor patiënten in de palliatieve fase. Wel zijn er voorlichtingsprogramma's en mondzorgimplementatieprogramma's ontwikkeld ter verbetering van de mondzorg voor ouderen die thuis wonen of in een verpleeghuis, die allemaal een verbetering laten zien van de mondgezondheid. Er is echter geen voorlichtings- of implementatieprogramma die prevaleert boven een ander [Weening 2013].

Zinnvolle voorlichting folders en filmpjes voor patiënten en naasten:

[Ivoren kruis droge mond](#)

[Ivoren kruis Tandenpoetsen](#)

[Poetskaart Overkappingsprothese SKILLZ](#)

3749 [Poetsvolgorde gebit met tanden en kiezen SKILLZ](#)
3750 [Infectie mond over palliatieve zorg](#)

3751

3752 **Referenties**

3753 Kvalheim SF, Strand G V., Husebø BS, Marthinussen MC. End-of-life palliative oral care in Norwegian
3754 health institutions. An exploratory study. Gerodontology. 2016 Dec 1;33(4):522–9.

3755

3756 Kyoungsan Seo Han - Na Kim (2020). Effects of oral health programmes on xerostomia in
3757 community - dwelling elderly: A systematic review and meta analysis Int J Dent Hygiene.18:52-61.

3758

3759 L. Weening-Verbree, G. Huisman-de Waal, L. van Dusseldorp, T. van Achterberg and L.
3760 Schoonhoven. Oral health care in older people in long term care facilities: a systematic review of
3761 implementation strategies. Int J Nurs Stud 2013 Vol. 50 Issue 4 Pages 569-82 DOI: 10.1016/)

3762

3763 Wilberg P, Hjerstad MJ, Ottesen S, Herlofson BB. Oral health is an important issue in end-of-life
3764 cancer care. Support Care Cancer. 2012 Dec;20(12):3115-22. doi: 10.1007/s00520-012-1441-8. Epub
3765 2012 Mar 21. PMID: 22434497.

3766 11. BIJLAGEN

Bijlage Verantwoording

Autorisatiedatum en geldigheid

Deze richtlijn is goedgekeurd op [datum]. De eigenaars van de richtlijn moeten kunnen aantonen dat de richtlijn zorgvuldig en met de vereiste deskundigheid tot stand is gekomen. Bij voorkeur beoordelen de eigenaars jaarlijks de (modules van de) richtlijn op actualiteit. Zo nodig wordt de richtlijn tussentijds op onderdelen bijgesteld. De geldigheidstermijn van de richtlijn is maximaal 5 jaar na vaststelling. Indien de inhoud dan nog actueel wordt bevonden, wordt de geldigheidsduur verlengd. De geldigheid van de (modules van de) richtlijn komt eerder te vervallen, indien nieuwe ontwikkelingen aanleiding zijn tot (modulaire) herziening. Stichting PZNL draagt gedurende de hele geldigheidsduur zorg voor het beheer en de ontsluiting van deze richtlijn.

Initiatief en betrokken verenigingen

Initiatief

Agendacommissie richtlijnen palliatieve zorg (KNMG/IKNL)
Integraal Kankercentrum Nederland (IKNL)

Regiehouder

Verenso, vereniging van specialisten ouderengeneeskunde is als regiehouder van deze richtlijn de eerstverantwoordelijke voor de actualiteit van (de modules van) deze richtlijn en daarmee de eerstverantwoordelijke om bij te houden of de richtlijn geüpdatet moet worden.

Eigenaarschap

Het eigenaarschap van deze richtlijn ligt bij de beroeps- en wetenschappelijke verenigingen die de herziening hebben uitgevoerd en de richtlijn hebben geautoriseerd.

Autoriserende/instemmende en/of bij de richtlijnwerkgroep betrokken verenigingen

- Verenso, vereniging van specialisten ouderengeneeskunde - regiehouder
- Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter bevordering der Pharmacie (KNMP)
- Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter bevordering der Tandheelkunde (KNMT)
- Nederlandse Internisten Vereniging (NIV)
- Nederlandse Vereniging van Mondhygiënist (NVM)
- Nederlandse Vereniging voor Gerodontologie (NVGd)
- Nederlandse vereniging voor Logopedie en Foniatrie (NVLF)
- Palliatief
- Patiëntenfederatie Nederland
- Verpleegkundigen & Verzorgenden Nederland (V&VN)

Procesbegeleiding en verantwoording

Stichting PZNL (Stichting Palliatieve Zorg Nederland) is door het ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS) aangewezen regie te nemen in de samenwerking rondom palliatieve zorg. Eén van de primaire taken van Stichting PZNL is het faciliteren van procesbegeleiding voor de ontwikkeling en herziening van richtlijnen in de palliatieve zorg. Omdat richtlijnontwikkeling een continu proces is ondersteunt Stichting PZNL ook de onderhoud- en beheerfase.

Financiering en juridische betekenis

Deze richtlijn(module) is gefinancierd door ZonMW. De inhoud van de richtlijn(module) is niet beïnvloed door de financierende instantie.

Een richtlijn is een kwaliteitsstandaard. Een kwaliteitsstandaard beschrijft wat goede zorg is, ongeacht de financieringsbron (Zorgverzekeringswet (Zvw), Wet langdurige zorg (Wlz), Wet maatschappelijke ondersteuning (Wmo), aanvullende verzekering of eigen betaling door de cliënt/patiënt). Opname van een kwaliteitsstandaard in het Register van Zorginstituut Nederland betekent dus niet noodzakelijkerwijs dat de in de kwaliteitsstandaard beschreven zorg verzekerde zorg is.

De richtlijn bevat aanbevelingen van algemene aard. Het is mogelijk dat deze aanbevelingen in een individueel geval niet van toepassing zijn. Er kunnen zich feiten of omstandigheden voordoen

3825 waardoor het wenselijk is dat in het belang van de patiënt van de richtlijn wordt afgeweken. Wanneer
3826 wordt afgeweken, dient dit beargumenteerd gedocumenteerd te worden in het dossier van de patiënt.
3827 De toepassing van de richtlijnen in de praktijk is de verantwoordelijkheid van elke zorgverlener, zowel
3828 BIG-geregistreerd als niet BIG-geregistreerd.

3829 **Bijlage Samenstelling werkgroep**

3830
3831 Alle werkgroepleden zijn afgevaardigd namens wetenschappelijke en beroepsverenigingen en hebben
3832 daarmee het mandaat voor hun inbreng. Bij de samenstelling van de werkgroep is geprobeerd
3833 rekening te houden met landelijke spreiding, inbreng van betrokkenen uit zowel academische als
3834 algemene ziekenhuizen/instellingen en vertegenwoordiging van de verschillende
3835 verenigingen/disciplines.
3836 Het patiëntenperspectief is vertegenwoordigd door Patiëntenfederatie Nederland in de
3837 klankbordgroep.
3838 Bij de uitvoer van het literatuuronderzoek zijn twee methodologen betrokken.

3839
3840 **Werkgroepleden**

- 3841 • Dhr. dr. G.J. (Gert-Jan) van der Putten, specialist ouderengeneeskunde en kaderarts palliatieve
- 3842 zorg, voorzitter, Verenso
- 3843 • Mevr. prof.dr. M.H.J. (Marieke) van den Beuken-van Everdingen, internist, NIV
- 3844 • Mevr. dr. P.C. (Nelleke) Bots-van 't Spijker, tandarts-geriatrie, NVGd (lid vanaf 11-9-2023)
- 3845 • Mevr. A.D. (Rinie) Huitema-de Ruiter, palliatief consulent, pijnconsulent, V&VN
- 3846 • Dhr. dr. W.J. (Wim) Klüter †, tandarts-geriatrie, NVGd*
- 3847 • Mevr. dr. J.M. (Anna) Kroese, tandarts-geriatrie, KNMT
- 3848 • Mevr. J. (Janine) Lambregts, logopedist, NVLF
- 3849 • Mevr. E.J.M. (Ellen) de Nijs, verpleegkundig specialist, Pallactief
- 3850 • Mevr. drs. N.M.A.H. (Nicole) Teeuwisse-Pieters, tandarts-geriatrie, NVGd (lid vanaf 11-9-2023)
- 3851 • Mevr. C.G.M. (Carlijn) Donderwinkel-Veldhuis, mondhygiënist, NVM

3852
3853 *In het bijzonder herinneren we Wim Klüter (tandarts-geriatrie). Hij was een betrokken werkgroeplid tot
3854 zijn overlijden op 22 augustus 2023. Zijn passie en toewijding hebben onze richtlijn verrijkt en ons
3855 geïnspireerd.

3856
3857 **Klankbordleden**

- 3858 • Mevr. drs. A. (Annemiek) Horikx, apotheker, KNMP
- 3859 • Mevr. M. (Mary) de Weerd, adviseur patiëntenbelang, Patiëntenfederatie Nederland

3860
3861 **Ondersteuning**

- 3862 • Mevr. B.C.M. (Brigitt) Borggreve, procesbegeleider, adviseur, IKNL, stichting PZNL (vanaf 1-1-
- 3863 2024)
- 3864 • Mevr. I. (Ingeborg) van Dusseldorp, medisch informatiespecialist, literatuuronderzoeker, Van
- 3865 Dusseldorp, Delvaux & Ket
- 3866 • Mevr. dr. W.A. (Annefloor) van Enst, procesbegeleider (tot 1-3-2023)
- 3867 • Mevr. L.K. (Jacqueline) Liu, secretaresse, IKNL, stichting PZNL (vanaf 1-1-2024)
- 3868 • Mevr. N. (Nina) Molenaar, literatuuronderzoeker, arts-epidemioloog, Medical Research Consulting
- 3869 • Mevr. dr. C.H. (Corinne) Stoop, procesbegeleider, adviseur, IKNL, stichting PZNL (vanaf 1-10-
- 3870 2023)
- 3871 • Mevr. drs. A. (Annemarie) Stoffer-Brink, redacteur, Elisabeth creëert.nl

3872 **Bijlage Belangenverklaringen**

3873

3874 Om de beïnvloeding van de richtlijnontwikkeling of formulering van de aanbevelingen door
3875 conflicterende belangen te minimaliseren zijn de leden van de werkgroep gemandateerd door de
3876 wetenschappelijke en beroepsverenigingen. Alle leden van de richtlijnwerkgroep en klankbordgroep
3877 hebben verklaard onafhankelijk gehandeld te hebben bij het opstellen van de richtlijn. Een
3878 onafhankelijkheidsverklaring 'Code ter voorkoming van oneigenlijke beïnvloeding door
3879 belangenverstrengeling' zoals vastgesteld door onder meer de KNAW, KNMG, Gezondheidsraad,
3880 CBO, NHG en Orde van Medisch Specialisten is door de werkgroepleden bij aanvang en bij afronding
3881 van het traject ingevuld. De bevindingen zijn schriftelijk vastgelegd in de belangenverklaring en
3882 opvraagbaar via richtlijnen@pzn.nl.

Bijlage Methode

Inbreng patiëntperspectief

Het patiëntperspectief is vertegenwoordigd door een afvaardiging van Patiëntenfederatie Nederland in de klankbordgroep. De input van patiëntvertegenwoordigers is nodig voor de ontwikkeling van kwalitatief goede richtlijnen. Goede zorg voldoet immers aan de wensen en eisen van zowel zorgverlener als patiënt.

Door middel van onderstaande werkwijze is informatie verkregen en zijn de belangen van de patiënt meegenomen:

- Bij aanvang van het richtlijntraject hebben de patiënt en patiëntvertegenwoordiger knelpunten aangeleverd.
- Patiëntenfederatie Nederland is geconsulteerd in de externe commentaarronde.
- Patiëntenfederatie Nederland heeft ingestemd met de inhoud van de richtlijn.
- Informatie voor patiënten wordt opgesteld en gepubliceerd op de daarvoor relevante sites.

Opbouw modules

Elke module is opgebouwd volgens een vast stramien: uitgangsvraag, aanbevelingen, literatuurbespreking, conclusies, overwegingen en referenties. De antwoorden op de uitgangsvragen (dat zijn de aanbevelingen in deze richtlijn) zijn voor zover mogelijk gebaseerd op gepubliceerd wetenschappelijk onderzoek. Enkele uitgangsvragen zijn zonder systematisch literatuuronderzoek uitgewerkt.

Knelpuntenanalyse

In de voorbereidende fase van de richtlijn is door de werkgroep een overzicht met knelpunten opgesteld. Deze knelpunten zijn middels een enquête voorgelegd aan zorgprofessionals via relevante beroeps- en wetenschappelijke verenigingen. Hierbij werd de respondenten gevraagd de knelpunten de prioriteren. Tevens was er de mogelijkheid om andere knelpunten aan te dragen. De enquête is volledig ingevuld door 279 respondenten. Zes respondenten zijn patiënt of patiëntvertegenwoordiger. De andere respondenten zijn zorgverleners. De uitkomsten van de knelpunteninventarisatie ziet u via onderstaande hyperlink: [Factsheet knelpunteninventarisatie Mondproblemen in de palliatieve fase](#) (juni 2023). De resultaten zijn door de werkgroep besproken en omgezet in uitgangsvragen.

Ontwikkeling module(s)

Uitgangsvragen zonder systematisch literatuuronderzoek

Bij de modules over signalering, diagnostiek en voorlichting is geen systematisch literatuuronderzoek verricht. De teksten en aanbevelingen zijn uitsluitend gebaseerd op overwegingen die zijn opgesteld door de werkgroepleden op basis van kennis en ervaringen uit de praktijk en waar mogelijk onderbouwd door (niet systematisch) literatuuronderzoek. Deze artikelen zijn niet methodologisch beoordeeld.

De GRADE-methodiek

De modules over beleid en behandeling zijn uitgewerkt volgens de evidence-based methodiek GRADE.

Zoeken en selecteren

Bij deze modules is de uitgangsvraag omgezet naar één of meerdere onderzoeksvragen op basis van specifieke zoektermen. Daarnaast zijn door de werkgroep uitkomstmaten aangegeven die voor de patiënt belangrijk zijn. Deze uitkomstmaten zijn gewaardeerd op basis van belang bij de besluitvorming en hierdoor onderverdeeld in cruciale, belangrijke en niet-belangrijke uitkomstmaten. Aan de hand van deze zoektermen is gezocht in diverse elektronische databases naar wetenschappelijke literatuur. De zoekstrategieën per onderzoeksvraag vindt u in [bijlage Zoekverantwoording](#).

Op basis van vooraf opgestelde in- en exclusiecriteria werd de gevonden literatuur geselecteerd, eerst op basis van de titel en samenvatting en vervolgens op basis van het gehele artikel. Per module zijn de aantallen gevonden artikelen en de aantallen geëxcludeerde studies te vinden in [bijlage](#)

[Zoekverantwoording](#). Redenen voor exclusie zijn opgenomen in de exclusietabellen in [bijlage Zoekverantwoording](#).

Naast de selectie op relevantie werd tevens geselecteerd op bewijskracht. Hiervoor werd gebruik gemaakt van de volgende hiërarchische indeling van studiedesigns gebaseerd op bewijskracht:

1. systematische reviews
2. gerandomiseerde gecontroleerde studies (RCT's)
3. niet gerandomiseerde gecontroleerde studies (CCT's)

Kwaliteit van individuele studies

Individuele studies werden beoordeeld door middel van de Cochrane Risk of Bias tool (gerandomiseerde studies).

Kwaliteit van het bewijs

Vervolgens werd de kwaliteit van het bewijs beoordeeld volgens de GRADE-methodiek. De kwaliteit van bewijs wordt weergegeven in vier categorieën: hoog, matig, laag en zeer laag. Zoals te zien is in tabel 1, starten RCT's hoog en observationele studies laag. Vijf factoren verlagen de kwaliteit van de bewijskracht en drie factoren kunnen de kwaliteit van de evidentie verhogen (zie tabel 1). Op deze manier werd de bewijskracht per uitkomstmaat gegradeerd.

Tabel 1. GRADE-methodiek voor het graderen van bewijs

Kwaliteit van bewijs	Onderzoeksopzet	Verlagen als	Verhogen als
Hoog	Gerandomiseerde studie	<u>Beperkingen in de onderzoeksopzet</u> -1 ernstig -2 zeer ernstig <u>Inconsistenties</u> -1 ernstig -2 zeer ernstig <u>Indirectheid</u> -1 ernstig -2 zeer ernstig <u>Imprecisie</u> -1 ernstig -2 zeer ernstig <u>Publicatiebias</u> -1 waarschijnlijk -2 zeer waarschijnlijk	<u>Sterke associatie</u> + 1 sterk + 2 zeer sterk <u>Dosis-respons relatie</u> + 1 bewijs voor deze relatie <u>Aanwezigheid van plausibele residuele confounding</u> + 1 zou een aangetoond effect verminderen, of + 1 zou een onterecht effect suggereren als de resultaten geen effect laten zien

Algehele kwaliteit van bewijs

Omdat het beoordelen van de kwaliteit van bewijs in de GRADE-methodiek per uitkomstmaat geschiedt, is er behoefte aan het bepalen van de algehele kwaliteit van bewijs. Voor het literatuuronderzoek werd door de richtlijnwerkgroep bepaald welke uitkomstmaten cruciaal, belangrijk en niet belangrijk zijn. Het niveau van de algehele kwaliteit van bewijs wordt in principe bepaald door de cruciale uitkomstmaat met de laagste kwaliteit van bewijs.

Als echter de kwaliteit van het bewijs verschilt tussen de verschillende cruciale uitkomstmaten zijn er twee opties:

- De uitkomstmaten wijzen in verschillende richtingen (zowel gewenst als ongewenste effecten) of de balans tussen gewenste en ongewenste effecten is onduidelijk, dan bepaalt de laagste kwaliteit van bewijs van de cruciale uitkomstmaten de algehele kwaliteit van bewijs;
- De uitkomstmaten wijzen in dezelfde richting (richting gewenst of richting ongewenst effecten), dan bepaalt de hoogste kwaliteit van bewijs van de cruciale uitkomstmaat dat op zichzelf voldoende is om de interventie aan te bevelen van de algehele kwaliteit van bewijs.

Op basis hiervan werden de conclusies geformuleerd (zie tabel 2, overgenomen uit [Tool GRADE voor interventies \(zorginzicht.nl\)](#) [Dutch GRADE network, 2022]).

Tabel 2. Gestandaardiseerde formuleringen van resultaten en interpretatie

Grootte van het effect	Suggesties voor het verwoorden van een conclusie (per uitkomstmaat) (vervang X door specifieke interventie, vervang 'verminderen/toenemen' door richting van effect, vervang 'sterfte' door specifieke uitkomst, voeg zo nodig 'in vergelijking met Y' toe)
Kwaliteit van bewijs: hoog⁸	
Groot effect	X resulteert in een grote vermindering / toename van [de sterfte]
Redelijk effect	X vermindert / verhoogt [de sterfte] X resulteert in een vermindering / toename van [de sterfte]
Klein effect (belangrijk)	X vermindert / verhoogt [de sterfte] enigszins X resulteert in enige vermindering / toename van [de sterfte]
Klein effect (triviaal, klein maar niet belangrijk effect of geen effect)	X resulteert niet of nauwelijks in een verschil [in sterfte] X vermindert / verhoogt [de sterfte] niet
Kwaliteit van bewijs: redelijk⁹	
Groot effect	X resulteert waarschijnlijk/mogelijk in een grote vermindering / toename van [de sterfte]
Redelijk effect	X vermindert / verhoogt waarschijnlijk/mogelijk [de sterfte] X resulteert waarschijnlijk in een vermindering / toename van [de sterfte]
Klein effect (belangrijk)	X vermindert / verhoogt [de sterfte] waarschijnlijk/mogelijk enigszins X resulteert waarschijnlijk in enige vermindering / toename van [de sterfte]
Klein effect (triviaal, klein maar niet belangrijk effect of geen effect)	X resulteert waarschijnlijk/mogelijk niet of nauwelijks in een vermindering / toename van [de sterfte] X vermindert / verhoogt [de sterfte] waarschijnlijk niet
Kwaliteit van bewijs: laag¹⁰	
Groot effect	X lijkt te resulteren in een grote vermindering / toename van [de sterfte]
Redelijk effect	X lijkt [de sterfte] te verminderen / verhogen X lijkt te resulteren in een vermindering / toename van [de sterfte]
Klein effect (belangrijk)	X lijkt [de sterfte] enigszins te verminderen / verhogen X lijkt te resulteren in enige vermindering / toename van [de sterfte]
Klein effect (triviaal, klein maar niet belangrijk effect of geen effect)	X lijkt niet of nauwelijks te resulteren in een verschil [in sterfte] X lijkt niet te resulteren in een vermindering / toename van [de sterfte]
Kwaliteit van bewijs: zeer laag¹¹	
Ieder effect	De evidence is zeer onzeker over het effect van X op [de sterfte] X lijkt [de sterfte] te verminderen / verhogen / niet of nauwelijks effect te hebben op [de sterfte] maar de evidence is zeer onzeker.

Bron: Santesso, Glenton et al. 2020 (GRADE guidelines 26). Vertaling: Dutch GRADE Network

8 Hoge kwaliteit bewijs: het werkelijke effect ligt dicht bij het geschatte effect

9 Redelijke kwaliteit van bewijs: het werkelijke effect ligt waarschijnlijk dicht bij het geschatte effect, maar kan daar substantieel van verschillen

10 Lage kwaliteit van bewijs: het werkelijke effect kan substantieel verschillen van het geschatte effect

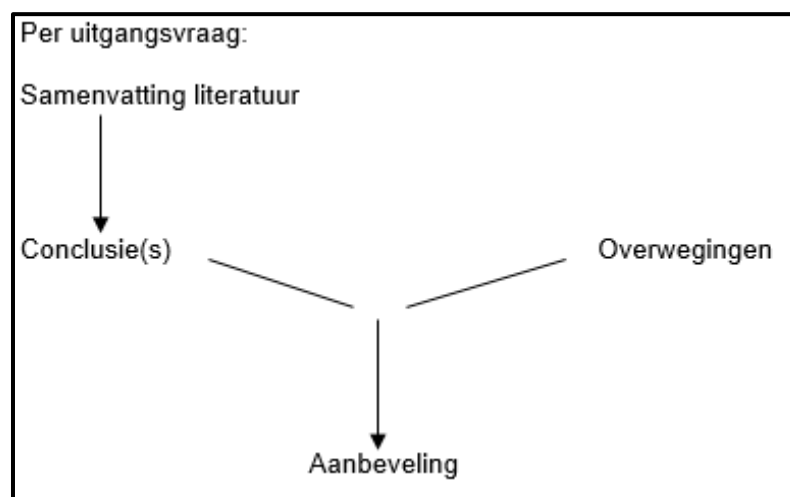
11 Zeer lage kwaliteit van bewijs: het werkelijke effect verschilt zeer waarschijnlijk substantieel van het geschatte effect

Grote en redelijke effecten zijn sowieso belangrijk. Kleine effecten kunnen belangrijk of onbelangrijk zijn. Bij het beslissen over de vraag of het een belangrijk of onbelangrijk effect betreft is een leidraad wat de drempelwaarde is waarboven of waaronder de beslissing (aanbeveling) zou veranderen.

Voor het uitvoeren van de literatuurstudie wordt door de werkgroep vastgesteld welke voor zorggebruikers uitkomstmaten relevant zijn, met aandacht voor tevoren vastgestelde grenzen voor klinische relevantie [Zorginstituut Nederland 2021], de zogenaamde minimum clinically important difference (MCID)). Voor elke uitkomstmaat kan een MCID worden vastgesteld. Als het om één specifieke vragenlijst gaat dan kan de MCID worden vastgesteld door de werkgroep, maar voor veel vragenlijsten is deze op basis van onderzoek al vastgesteld. Als er voor een meta-analyse meerdere vragenlijsten (met als uitkomst een SMD (Gestandaardiseerd gemiddeld verschil tussen twee groepen)) zijn gebruikt of er is gebruik gemaakt van dichotome maten (met als uitkomst een RR (Relatief Risico)) dan wordt er in de meeste gevallen gebruik gemaakt van een vuistregel. Hierbij wordt een SMD van 0,2 (of -0,2) als grens voor MCID gezien [Cohen 1988] en bij een RR is dit 0,75 (of 1,25) [Guyatt 2011]. Met andere woorden als een SMD tussen de -0,2 en 0,2 of de RR tussen 0,75 en 1,25 valt is er geen klinisch relevant verschil tussen de vergeleken interventies. Een SMD vanaf (-)0,2 wordt een klein effect genoemd, vanaf (-)0,5 een redelijk effect en vanaf (-)0,8 een groot effect.

Formuleren van overwegingen

Naast het bewijs uit de literatuur (conclusies) zijn er andere overwegingen die meespelen bij het formuleren van de aanbeveling. Deze aspecten worden besproken onder het kopje 'Overwegingen' in de module. Hierin worden de conclusies (op basis van de literatuur) geplaatst in de context van de dagelijkse praktijk en vindt een afweging plaats van de voor- en nadelen van de verschillende beleidsopties. De uiteindelijk geformuleerde aanbeveling is het resultaat van de conclusie(s) in combinatie met deze overwegingen (figuur 1).



Figuur 1. Van bewijs naar aanbeveling

Bij het schrijven van de overwegingen zijn onderstaande zaken in acht genomen:

Kwaliteit van het bewijs

Hoe hoger de algehele kwaliteit van het bewijs, des te waarschijnlijker wordt het formuleren van een sterke (positieve of negatieve) aanbeveling.

Patiëntenperspectief

Beschreven wordt in hoeverre het bewijs aansluit bij de waarde en behoefte van de patiënt. Wat vindt de patiënt het belangrijkste? Of waar loopt de patiënt tegenaan? Is er voldoende bewijskracht voor de voor patiënten relevante uitkomsten? Wat zijn de consequenties voor patiënten (bijv. opnameduur, kosten die zij zelf maken).

Professioneel perspectief

Beschreven wordt in hoeverre het bewijs aansluit bij de inzichten van de professional. Bijvoorbeeld als het gaat om de kennis en ervaring met de interventie, de te verwachten risico's die de professional loopt en de te verwachten tijdsbesparing/tijdsinvestering.

4030 *Aanvaardbaarheid en haalbaarheid*
 4031 Beschreven wordt in hoeverre de interventie aanvaardbaar is. Denk hierbij aan ethische en juridische
 4032 overwegingen, maar ook in hoeverre het haalbaar is. Denk daarbij aan voldoende tijd, kennis en
 4033 mankracht, impact op de organisatie van zorg of bijvoorbeeld beschikbaarheid van medicatie en
 4034 kosten.
 4035
 4036 *Balans van gewenste en ongewenste effecten*
 4037 Beschreven wordt in hoeverre de voordelen opwegen tegen de nadelen. Ook de perspectieven van de
 4038 patiënt en de professional worden belicht, als die verschillend zijn.
 4039
 4040 *Rationale voor de aanbeveling*
 4041 Optioneel eindigt de overweging met een heel korte samenvatting waarom de aanbeveling voor of
 4042 tegen de interventie adviseert.
 4043
 4044 Formuleren van aanbevelingen
 4045 Aanbevelingen in richtlijnen geven een antwoord op de uitgangsvraag. De GRADE-methodiek kent
 4046 twee soorten aanbevelingen: sterke aanbevelingen of conditionele (zwakke) aanbevelingen. De
 4047 sterkte van de aanbevelingen reflecteert de mate van vertrouwen waarin - voor de groep patiënten
 4048 waarvoor de aanbevelingen zijn bedoeld - de gewenste effecten opwegen tegen de ongewenste
 4049 effecten. Zie voor de formulering van sterke en zwakke aanbevelingen tabel 3.

4050
 4051 Tabel 3. Formulering van aanbevelingen

Gradering van aanbeveling	Betekenis	Voorkeursformulering
Sterke aanbeveling voor	De voordelen zijn groter dan de nadelen voor bijna alle patiënten. Alle of nagenoeg alle geïnformeerde patiënten zullen waarschijnlijk deze optie kiezen.	Gebiedende wijs (Geef de patiënt ..., Adviseer ...)
Zwakke aanbeveling voor	De voordelen zijn groter dan de nadelen voor een meerderheid van de patiënten, maar niet voor iedereen. De meerderheid van geïnformeerde patiënten zal waarschijnlijk deze optie kiezen.	Overweeg [interventie], bespreek de voor- en nadelen.
Neutraal	...	...
Zwakke aanbeveling tegen	De nadelen zijn groter dan de voordelen voor een meerderheid van de patiënten, maar niet voor iedereen. De meerderheid van geïnformeerde patiënten zal waarschijnlijk deze optie niet kiezen.	Wees terughoudend met [interventie], bespreek de voor- en nadelen.
Sterke aanbeveling tegen	De nadelen zijn groter dan de voordelen voor bijna alle patiënten. Alle of nagenoeg alle geïnformeerde patiënten zullen waarschijnlijk deze optie niet kiezen.	Gebiedende wijs (Geef niet ..., ontraden)

4052
 4053 **Referenties**
 4054 Dutch GRADE Network. Toepassen GRADE voor interventies: tool. 2022. [Internet]. Beschikbaar op:
 4055 [Tool GRADE voor interventies \(zorginzicht.nl\)](#). [Geopend op 14-09-2022].
 4056
 4057 Cohen J. Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences. 2nd ed. Hillsdale, NJ: Lawrence
 4058 Erlbaum Associates, Publishers; 1988.
 4059
 4060 Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Brozek J, Alonso-Coello P, Rind D, Devereaux PJ, Montori VM,
 4061 Freyschuss B, Vist G, Jaeschke R, Williams JW Jr, Murad MH, Sinclair D, Falck-Ytter Y, Meerpohl J,
 4062 Whittington C, Thorlund K, Andrews J, Schünemann HJ. GRADE guidelines 6. Rating the quality of
 4063 evidence--imprecision. J Clin Epidemiol. 2011 Dec;64(12):1283-93. doi:
 4064 10.1016/j.jclinepi.2011.01.012. Epub 2011 Aug 11. Erratum in: J Clin Epidemiol. 2021 Sep;137:265.
 4065
 4066 Zorginstituut Nederland. AQUA-Leidraad. 2021. [Internet]. Beschikbaar op: [Aqua-Leidraad](#)
 4067 [\(zorginzicht.nl\)](#). [Geopend op 8-7-2022].

4068 **Bijlage Zoekverantwoording**

4069

4070 **Onderzoeksvraag & onderzoekskarakteristieken Droge mond**

4071

4072 Onderzoeksvraag

4073 Wat is het effect van begeleiding en behandeling op droge mond bij patiënten in de palliatieve fase?

4074

Patients/Patiënten	Patiënten in de palliatieve fase met droge mond
Intervention/Interventie	Niet-medicamenteus: Voeding, mondverzorging, kauwgom, mondspoelingen met water of fysiologisch zout, ijs (ijsblokjes, gecrushed ijs, bevroren ananas), gustatoir (geur/ruiken), speelselsubstituten, TENS, accupunctuur, stoppen/wijzigen van medicatie met xerogene werking Medicamenteus: pilocarpine
Comparison/Vergelijking	Placebo, gebruikelijke zorg of andere interventie
Outcome(s)/Uitkomst(en)	Cruciaal: Droge mond Belangrijk: Bijwerkingen

4075 Zoekstrategie

4076

4077 Embase

4078

No.	Query	Results
#13	#4 AND (#8 OR #9 OR #10) NOT #12 NOT #6 OBS	1125
#12	#4 AND #7 NOT #6 RCT	298
#11	#4 AND #8 NOT #6	646
#10	'case control study'/de OR 'comparative study'/exp OR 'control group'/de OR 'controlled study'/de OR 'controlled clinical trial'/de OR 'crossover procedure'/de OR 'double blind procedure'/de OR 'phase 2 clinical trial'/de OR 'phase 3 clinical trial'/de OR 'phase 4 clinical trial'/de OR 'pretest posttest design'/de OR 'pretest posttest control group design'/de OR 'quasi experimental study'/de OR 'single blind procedure'/de OR 'triple blind procedure'/de OR (((control OR controlled) NEAR/6 trial):ti,ab,kw) OR (((control OR controlled) NEAR/6 (study OR studies)):ti,ab,kw) OR (((control OR controlled) NEAR/1 active):ti,ab,kw) OR 'open label*':ti,ab,kw OR (((double OR two OR three OR multi OR trial) NEAR/1 (arm OR arms)):ti,ab,kw) OR ((allocat* NEAR/10 (arm OR arms)):ti,ab,kw) OR placebo*:ti,ab,kw OR 'sham-control*':ti,ab,kw OR (((single OR double OR triple OR assessor) NEAR/1 (blind* OR masked)):ti,ab,kw) OR nonrandom*:ti,ab,kw OR 'non-random*':ti,ab,kw OR 'quasi-experiment*':ti,ab,kw OR crossover:ti,ab,kw OR 'cross over':ti,ab,kw OR 'parallel group*':ti,ab,kw OR 'factorial trial':ti,ab,kw OR ((phase NEAR/5 (study OR trial)):ti,ab,kw) OR ((case* NEAR/6 (matched OR control*)):ti,ab,kw) OR ((match* NEAR/6 (pair OR pairs OR cohort* OR control* OR group* OR healthy OR age OR sex OR gender OR patient* OR subject* OR participant*)):ti,ab,kw) OR ((propensity NEAR/6 (scor* OR match*)):ti,ab,kw) OR versus:ti OR vs:ti OR compar*:ti OR ((compar* NEAR/1 study):ti,ab,kw) OR (('major clinical study'/de OR 'clinical study'/de OR 'cohort analysis'/de OR 'observational study'/de OR 'cross-sectional study'/de OR 'multicenter study'/de OR 'correlational study'/de OR 'follow up'/de OR cohort*:ti,ab,kw OR 'follow up':ti,ab,kw OR followup:ti,ab,kw OR longitudinal*:ti,ab,kw OR prospective*:ti,ab,kw OR retrospective*:ti,ab,kw OR observational*:ti,ab,kw OR 'cross sectional*':ti,ab,kw OR cross?ectional*:ti,ab,kw OR multicent*:ti,ab,kw OR 'multi-cent*':ti,ab,kw OR consecutive*:ti,ab,kw) AND (group:ti,ab,kw OR groups:ti,ab,kw OR subgroup*:ti,ab,kw OR versus:ti,ab,kw OR vs:ti,ab,kw OR compar*:ti,ab,kw OR 'odds ratio*':ab OR 'relative odds':ab OR 'risk ratio*':ab OR 'relative risk*':ab OR 'rate ratio':ab OR aor:ab OR arr:ab OR rrr:ab OR (((or' OR 'rr') NEAR/6 ci):ab)))	14310058
#9	'major clinical study'/de OR 'clinical study'/de OR 'case control study'/de OR 'family study'/de OR 'longitudinal study'/de OR 'retrospective study'/de OR 'prospective study'/de OR 'comparative study'/de OR 'cohort analysis'/de OR ((cohort NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti) OR (('case control' NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti) OR (('follow up' NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti) OR (observational NEAR/1 (study OR studies)) OR	6767914

	((epidemiologic NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti) OR (('cross sectional' NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti)	
#8	'clinical trial'/exp OR 'randomization'/exp OR 'single blind procedure'/exp OR 'double blind procedure'/exp OR 'crossover procedure'/exp OR 'placebo'/exp OR 'prospective study'/exp OR rct:ab,ti OR random*:ab,ti OR 'single blind':ab,ti OR 'randomised controlled trial':ab,ti OR 'randomized controlled trial'/exp OR placebo*:ab,ti	3302394
#7	'randomized controlled trial'/exp OR random*:ti,ab OR (((pragmatic OR practical) NEAR/1 'clinical trial*'):ti,ab) OR (((non inferiority' OR noninferiority OR superiority OR equivalence) NEAR/3 trial*'):ti,ab) OR rct:ti,ab,kw	1839814
#6	#4 AND #5 SR	133
#5	'meta analysis'/exp OR 'meta analysis (topic)'/exp OR metaanaly*:ti,ab OR 'meta analy*:ti,ab OR metanaly*:ti,ab OR 'systematic review'/de OR 'cochrane database of systematic reviews'/jt OR prisma:ti,ab OR prospero:ti,ab OR (((systemati* OR scoping OR umbrella OR 'structured literature') NEAR/3 (review* OR overview*)):ti,ab) OR ((systemic* NEAR/1 review*):ti,ab) OR (((systemati* OR literature OR database* OR 'data base*') NEAR/10 search*):ti,ab) OR (((structured OR comprehensive* OR systemic*) NEAR/3 search*):ti,ab) OR (((literature NEAR/3 review*):ti,ab) AND (search*:ti,ab OR database*:ti,ab OR 'data base*':ti,ab)) OR (('data extraction':ti,ab OR 'data source*':ti,ab) AND 'study selection':ti,ab) OR ('search strategy':ti,ab AND 'selection criteria':ti,ab) OR ('data source*':ti,ab AND 'data synthesis':ti,ab) OR medline:ab OR pubmed:ab OR embase:ab OR cochrane:ab OR (((critical OR rapid) NEAR/2 (review* OR overview* OR syntheses*)):ti) OR (((critical* OR rapid*) NEAR/3 (review* OR overview* OR syntheses*)):ab) AND (search*:ab OR database*:ab OR 'data base*':ab)) OR metasynthes*:ti,ab OR 'meta syntheses*':ti,ab	950632
#4	#3 NOT ('conference abstract'/it OR 'editorial'/it OR 'letter'/it OR 'note'/it) NOT (('animal'/exp OR 'animal experiment'/exp OR 'animal model'/exp OR 'nonhuman'/exp) NOT 'human'/exp)	2124
#3	#1 AND #2	3367
#2	'advance care planning'/exp OR 'advanced cancer'/exp OR 'aged hospital patient'/exp OR 'alzheimer disease'/exp OR 'amyotrophic lateral sclerosis'/exp OR 'elderly care'/exp OR 'degenerative disease'/exp OR 'duchenne muscular dystrophy'/exp OR 'frail elderly'/exp OR 'frontotemporal dementia'/exp OR 'geriatrics'/exp OR 'geriatric patient'/exp OR 'hospice'/exp OR 'hospice care'/exp OR 'institutionalized elderly'/exp OR 'metastasis'/exp OR 'multiple sclerosis'/exp OR 'neurodegeneration with brain iron accumulation'/exp OR 'palliative therapy'/exp OR 'parkinson disease'/exp OR 'perry syndrome'/exp OR 'pick presenile dementia'/exp OR 'prion disease'/exp OR 'senile dementia'/exp OR 'striatonigral degeneration'/exp OR 'subacute combined degeneration'/exp OR 'synucleinopathy'/exp OR 'tauopathy'/exp OR 'terminal care'/de OR 'terminally ill patient'/exp OR 'very elderly'/exp OR 'wilson disease'/exp OR 'palliat*':ti,ab,kw OR 'reduced life expectanc*':ti,ab,kw OR 'end of life':ti,ab,kw OR 'terminally ill':ti,ab,kw OR 'terminal care':ti,ab,kw OR 'terminally sick':ti,ab,kw OR 'hospice*':ti,ab,kw OR 'terminal stage':ti,ab,kw OR 'advance* care*':ti,ab,kw OR 'advanced disease':ti,ab,kw OR 'advanced illness':ti,ab,kw OR 'life-limiting':ti,ab,kw OR 'metasta*':ti,kw OR (('end stage' OR advanced) NEAR/5 (kidney OR renal OR ckd OR 'respiratory disease' OR 'chronic obstructive pulmonary disease' OR 'heart failure' OR 'cancer' OR neoplasm* OR carcinoma OR liver)):ti,ab,kw) OR frail*:de,ab,ti OR geriatric*:de,ab,ti OR ((oldest NEXT/1 old*):de,ab,ti) OR senium:de,ab,ti OR ((very NEXT/1 old*):de,ab,ti) OR septuagenarian*:de,ab,ti OR octagenarian*:de,ab,ti OR octogenarian*:de,ab,ti OR nonagenarian*:de,ab,ti OR centarian*:de,ab,ti OR centenarian*:de,ab,ti OR supercentenarian*:de,ab,ti OR 'degenerative disease':ti,kw OR 'neurodegenerative disease':ti,kw OR 'pick complex':ti,kw OR 'pick`s complex':ti,kw OR 'hallervorden spatx disease':ti,kw OR 'hallervorden spatx syndrome':ti,kw OR 'nbia disorder':ti,kw OR 'neurodegeneration with brain iron accumulation':ti,kw OR 'pantothenate kinase associated neurodegeneration':ti,kw OR 'perry syndrome':ti,kw OR parkinson:ti,kw OR 'senile confusion':ti,kw OR 'senile psychosis':ti,kw OR 'nigrostriatal degeneration':ti,kw OR 'nigrostriatal degeneration':ti,kw OR 'striatonigral degeneration':ti,kw OR 'strionigral degeneration':ti,kw OR 'synucleinopathy':ti,kw OR 'tauopathy':ti,kw OR 'wilson disease':ti,kw OR 'degeneratio hepato lenticularis':ti,kw OR 'hepatocerebral degeneration':ti,kw OR 'hepatolenticular degeneration':ti,kw OR 'hepatolenticular syndrome':ti,kw OR 'morbus wilson':ti,kw OR 'progressive lenticular degeneration':ti,kw OR 'wilson degeneration':ti,kw OR 'wilson syndrome':ti,kw OR 'chariot disease':ti,kw OR 'disseminated sclerosis':ti,kw OR 'insular sclerosis':ti,kw OR 'multiple sclerosis':ti,kw OR	2755610

	'sclerosis multiplex':ti,kw OR 'lou gehrig disease':ti,kw OR 'lou gehrig`s disease':ti,kw OR 'amyotrophic lateral sclerosis':ti,kw OR 'duchenne':ti,kw	
#1	'xerostomia'/exp/mj OR 'hyposalivation'/exp/mj OR 'hyposalivation*':ti,ab,kw OR 'hyposialia':ti,ab,kw OR 'zerostom*':ti,ab,kw OR 'xerostom*':ti,ab,kw OR 'asialia*':ti,ab,kw OR (((oral* OR mouth) NEAR/3 dry*):ti,ab,kw) OR 'sticky saliva':ti,ab,kw	22497

Ovid/Medline

1	#	2	Searches	3	Results
4	12	5	(9 and (5 or 6 or 7)) not 10 not 11 OBS	6	1566
7	11	8	(9 and 8) not 10 RCT	9	447
10	10	11	4 and 9 SR	12	142
13	9	14	3 not ((exp animals/ or exp models, animal/) not humans/) not (letter/ or comment/ or editorial/)	15	3094
16	8	17	exp randomized controlled trial/ or randomized controlled trials as topic/ or random*.ti,ab. or rct?.ti,ab. or ((pragmatic or practical) adj "clinical trial*").ti,ab,kf. or ((non-inferiority or noninferiority or superiority or equivalence) adj3 trial*).ti,ab,kf.	18	1633776
19	7	20	Case-control Studies/ or clinical trial, phase ii/ or clinical trial, phase iii/ or clinical trial, phase iv/ or comparative study/ or control groups/ or controlled before-after studies/ or controlled clinical trial/ or double-blind method/ or historically controlled study/ or matched-pair analysis/ or single-blind method/ or (((control or controlled) adj6 (study or studies or trial)) or (compar* adj (study or studies)) or ((control or controlled) adj1 active) or "open label*" or ((double or two or three or multi or trial) adj (arm or arms)) or (allocat* adj10 (arm or arms)) or placebo* or "sham-control*" or ((single or double or triple or assessor) adj1 (blind* or masked)) or nonrandom* or "non-random*" or "quasi-experiment*" or "parallel group*" or "factorial trial" or "pretest posttest" or (phase adj5 (study or trial)) or (case* adj6 (matched or control*)) or (match* adj6 (pair or pairs or cohort* or control* or group* or healthy or age or sex or gender or patient* or subject* or participant*)) or (propensity adj6 (scor* or match*))).ti,ab,kf. or (confounding adj6 adjust*).ti,ab. or (versus or vs or compar*).ti. or ((exp cohort studies/ or epidemiologic studies/ or multicenter study/ or observational study/ or seroepidemiologic studies/ or (cohort* or 'follow up' or followup or longitudinal* or prospective* or retrospective* or observational* or multicent* or 'multi-cent*' or consecutive*).ti,ab,kf.) and ((group or groups or subgroup* or versus or vs or compar*).ti,ab,kf. or ('odds ratio*' or 'relative odds' or 'risk ratio*' or 'relative risk*' or aor or arr or rrr).ab. or ("OR" or "RR") adj6 CI).ab.))	21	5480255
22	6	23	Epidemiologic studies/ or case control studies/ or exp cohort studies/ or Controlled Before-After Studies/ or Case control.tw. or cohort.tw. or Cohort analy\$.tw. or (Follow up adj (study or studies)).tw. or (observational adj (study or studies)).tw. or Longitudinal.tw. or Retrospective*.tw. or prospective*.tw. or consecutive*.tw. or Cross sectional.tw. or Cross-sectional studies/ or historically controlled study/ or interrupted time series analysis/ [Onder exp cohort studies vallen ook longitudinale, prospectieve en retrospectieve studies]	24	4499344
25	5	26	exp clinical trial/ or randomized controlled trial/ or exp clinical trials as topic/ or randomized controlled trials as topic/ or Random Allocation/	27	2616974

		or Double-Blind Method/ or Single-Blind Method/ or (clinical trial, phase i or clinical trial, phase ii or clinical trial, phase iii or clinical trial, phase iv or controlled clinical trial or randomized controlled trial or multicenter study or clinical trial).pt. or random*.ti,ab. or (clinic* adj trial*).tw. or ((singl* or doubl* or treb* or tripl*) adj (blind\$3 or mask\$3)).tw. or Placebos/ or placebo*.tw.	
28	4	29 meta-analysis/ or meta-analysis as topic/ or (metaanaly* or meta-analy* or metanaly*).ti,ab,kf. or systematic review/ or cochrane.jw. or (prisma or prospero).ti,ab,kf. or ((systemati* or scoping or umbrella or "structured literature") adj3 (review* or overview*)).ti,ab,kf. or (systemic* adj1 review*).ti,ab,kf. or ((systemati* or literature or database* or data-base*) adj10 search*).ti,ab,kf. or ((structured or comprehensive* or systemic*) adj3 search*).ti,ab,kf. or ((literature adj3 review*) and (search* or database* or data-base*)).ti,ab,kf. or (("data extraction" or "data source") and "study selection").ti,ab,kf. or ("search strategy" and "selection criteria").ti,ab,kf. or ("data source" and "data synthesis").ti,ab,kf. or (medline or pubmed or embase or cochrane).ab. or ((critical or rapid) adj2 (review* or overview* or synthes*)).ti. or (((critical* or rapid*) adj3 (review* or overview* or synthes*)) and (search* or database* or data-base*)).ab. or (metasynthes* or meta-synthes*).ti,ab,kf. or exp Guideline/ or guideline.ti,ab,kf. or guidance.ti,ab,kf.	30 928156
31	3	32 1 and 2	33 3179
34	2	35 Terminal Care/ or Hospice Care/ or "Hospice and Palliative Care Nursing"/ or Terminally Ill/ or exp Neoplasm Metastasis/ or exp Advance Care Planning/ or exp Palliative Care/ or exp "Aged, 80 and over"/ or exp Frail Elderly/ or Alzheimer Disease/ or Amyotrophic Lateral Sclerosis/ or exp Neurodegenerative Diseases/ or Muscular Dystrophy, Duchenne/ or exp Dementia/ or exp Geriatrics/ or exp Multiple Sclerosis/ or Palliative Medicine/ or exp Parkinsonian Disorders/ or exp Prion Diseases/ or Striatonigral Degeneration/ or Synucleinopathies/ or palliat*.ti,ab,kf. or reduced life expectanc*.ti,ab,kf. or end of life.ti,ab,kf. or terminally ill.ti,ab,kf. or terminal care.ti,ab,kf. or terminally sick.ti,ab,kf. or hospice*.ti,ab,kf. or terminal stage.ti,ab,kf. or advance* care*.ti,ab,kf. or advanced disease.ti,ab,kf. or advanced illness.ti,ab,kf. or life-limiting.ti,ab,kf. or metasta*.ti,kf. or ((end stage or advanced) adj5 (kidney or renal or ckd or respiratory disease or chronic obstructive pulmonary disease or heart failure or cancer or neoplasm* or carcinoma or liver)).ti,ab,kf. or frail*.ti,ab,kf. or geriatri*.ti,ab,kf. or (oldest adj1 old*).ti,ab,kf. or senium.ti,ab,kf. or (very adj1 old*).ti,ab,kf. or septuagenarian*.ti,ab,kf. or octagenarian*.ti,ab,kf. or octogenarian*.ti,ab,kf. or nonagenarian*.ti,ab,kf. or centarian*.ti,ab,kf. or centenarian*.ti,ab,kf. or supercentenarian*.ti,ab,kf. or degenerative disease.ti,kf. or neurodegenerative disease.ti,kf. or pick complex.ti,kf. or hallervorden spatzi disease.ti,kf. or hallervorden spatzi syndrome.ti,kf. or nbia disorder.ti,kf. or neurodegeneration with brain iron accumulation.ti,kf. or pantothenate kinase associated neurodegeneration.ti,kf. or perry syndrome.ti,kf. or parkinson.ti,kf. or senile confusion.ti,kf. or senile psychosis.ti,kf. or nigrostriatal degeneration.ti,kf. or nigrostriatal degeneration.ti,kf. or striatonigral degeneration.ti,kf. or strionigral degeneration.ti,kf. or synucleinopathy.ti,kf. or tauopathy.ti,kf. or wilson disease.ti,kf. or degeneratio hepato lenticularis.ti,kf. or	36 2256926

		hepatocerebral degeneration.ti,kf. or hepatolenticular degeneration.ti,kf. or hepatolenticular syndrome.ti,kf. or morbus wilson.ti,kf. or progressive lenticular degeneration.ti,kf. or wilson degeneration.ti,kf. or wilson syndrome.ti,kf. or chariot disease.ti,kf. or disseminated sclerosis.ti,kf. or insular sclerosis.ti,kf. or multiple sclerosis.ti,kf. or sclerosis multiplex.ti,kf. or lou gehrig disease.ti,kf. or amyotrophic lateral sclerosis.ti,kf. or duchenne.ti,kf.	
37	1	38 exp *Xerostomia/ or hyposalivation*.ti,ab,kf. or hyposialia.ti,ab,kf. or zerostom*.ti,ab,kf. or xerostom*.ti,ab,kf. or asialia*.ti,ab,kf. or "sticky saliva".ti,ab,kf. or ((oral* or mouth) adj3 dry*).ti,ab,kf.	39 23459

Tabel 1. Resultaten van zoekactie van onderzoeksvraag UV1

Database	Aantal
Embase	1556
Ovid/Medline	2155
Totaal aantal resultaten	3711
Aantal geëxcludeerd (dubbelen)	946
Totaal aantal unieke resultaten	2765

Tabel 2. Overzicht van geëxcludeerde studies gebaseerd op beoordeling van de volledige tekst van onderzoeksvraag UV1

Referentie	Reden voor exclusie
Dhaliwal JS, Talip T, Rajam DT, Dhaliwal SKS, Murang ZR, Ming LC, Venkatasalu MR. A systematic review of interventional studies on oral care of palliative patients. Ann Palliat Med. 2022 Sep;11(9):2980-3000. doi: 10.21037/apm-22-215. Epub 2022 Aug 31. PMID: 36096743.	Overlap geïnccludeerde studie
Gil-Montoya JA, Silvestre FJ, Barrios R, Silvestre-Rangil J. Treatment of xerostomia and hyposalivation in the elderly: A systematic review. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2016 May 1;21(3):e355-66. doi: 10.4317/medoral.20969. PMID: 27031061; PMCID: PMC4867210.	Verkeerde populatie
Martimbianco ALC, Prosdociami FC, Anauate-Netto C, Dos Santos EM, Mendes GD, Fragoso YD. Evidence-Based Recommendations for the Oral Health of Patients with Parkinson's Disease. Neurol Ther. 2021 Jun;10(1):391-400. doi: 10.1007/s40120-021-00237-4. Epub 2021 Mar 18. PMID: 33738711; PMCID: PMC8140025.	Geen inclusie van interventiestudies voor droge mond
Pérez-Nicolás C, Pecci-Lloret MP, Guerrero-Gironés J. Use and efficacy of mouthwashes in elderly patients: A systematic review of randomized clinical trials. Ann Anat. 2023 Feb;246:152026. doi: 10.1016/j.aanat.2022.152026. Epub 2022 Nov 17. PMID: 36402239.	Verkeerde populatie
Silva ARP, Bodanezi AV, Chrun ES, Lisboa ML, de Camargo AR, Munhoz EA. Palliative oral care in terminal cancer patients: Integrated review. World J Clin Cases. 2023 May 6;11(13):2966-2980. doi: 10.12998/wjcc.v11.i13.2966. PMID: 37215429; PMCID: PMC10198072.	Geen inclusie van interventiestudies voor droge mond
Towler P, Molassiotis A, Brearley SG. What is the evidence for the use of acupuncture as an intervention for symptom management in cancer supportive and palliative care: an integrative overview of reviews. Support Care Cancer. 2013 Oct;21(10):2913-23. doi: 10.1007/s00520-013-1882-8. Epub 2013 Jul 19. PMID: 23868190.	Verkeerde design
Venkatasalu MR, Murang ZR, Ramasamy DTR, Dhaliwal JS. Oral health problems among palliative and terminally ill patients: an integrated systematic review. BMC Oral	Geen inclusie van interventiestudies voor droge mond

Health. 2020 Mar 18;20(1):79. doi: 10.1186/s12903-020-01075-w. PMID: 32188452; PMCID: PMC7079519.

Wu X, Chung VC, Hui EP, Ziea ET, Ng BF, Ho RS, Tsoi KK, Wong SY, Wu JC. Verkeerde design Effectiveness of acupuncture and related therapies for palliative care of cancer: overview of systematic reviews. Sci Rep. 2015 Nov 26;5:16776. doi: 10.1038/srep16776. PMID: 26608664; PMCID: PMC4660374.

Standish LJ, Kozak L, Congdon S. Acupuncture is underutilized in hospice and palliative Verkeerde design medicine. Am J Hosp Palliat Care. 2008 Aug-Sep;25(4):298-308. doi: 10.1177/1049909108315916. Epub 2008 Jun 6. PMID: 18539767.

4087
4088
4089
4090

Bijlage Onderzoekskarakteristieken UV 1 droge mond

Tabellen karakteristieken geselecteerde studies

Author, publication year: Hammond 2023							
Include d studies in the review	Study characteristic s	Patient characteristics	Interventio n (I)	Compariso n / control (C)	Follow-up	Outcome measures and effect size	Comments
A. Davis 2017 B. Kvalheim 2019 C. Monsen 2021 D. Morales-Bozo 2017 E. Nikles 2015 F. Puntillo 2014 G. VonStein 2019	<u>Type of study:</u> All kinds of studies with original data <u>Search date:</u> 31-12-2021 <u>Number of included studies (see comments):</u> N= 11 <u>Country</u> A. USA B. Norway C. Norway D. Chile E. Australia F. USA G. USA	<u>N total at baseline:</u> A. 10 B. 30 C. 88 D. 74 E. 17 F. 252 G. 103 <u>Age, mean:</u> A. 53.0 B. 68.5 C. 64.3 (I), 63.5 (C) D. 66.7 E. 64.7 F. 54.5 (I), 55.5 (C) G. 60.3 (I), 62.8 (C)	A. Mango-flavored toothpick infused with 2.25mg spilanthol B. 17% watery solution of glycerol (oral moisturizer) for 3 days C. Salvia officinalis mouth rinse (10-15ml) twice for 30 seconds 4 times a day, for 4 days D. Herbal saliva substitute (linseed and chamomile) 2ml 4 times a day for 1 week E. Pilocarpine drops 4% 3 days F. Oral swab wipes, sterile ice-cold water sprays and menthol lip	A. Mango-flavored toothpick only B. Oxygenated glycerol triester (Aequasyl) or Saliant for 3 days C. Normal saline mouth rinse to be used as needed for 4 days D. Convention al saliva substitute 2ml 4 times a day for 1 week E. Placebo F. Usual care G. Oral swabs with ice water and lip moisturizer with menthol as needed	<u>Length of follow-up:</u> A. Not applicable B. 2 hours post-intervention C. 4 days D. 1 week E. Not applicable F. Not applicable G. Not applicable Loss to follow-up not reported in review.	A. The intervention group had an 626% increase over baseline in saliva production in mg/min, compared to a 440% increase in the control group (p<0.01). Salivary pH increased to 6.28 in the intervention group and 6.08 in the control group (p=0.04). B. <i>Xerostomia immediately after:</i> Aequasyl: OR 13.10 (95%CI 6.15-27.90) Glycerol: OR 38.59 (95%CI 18.73-79.48) Salient: OR 16.95	This review assessed the effect of interventions on dry mouth or feeling of thirst in all kinds of study designs. Only the intervention studies with a control condition are reported in this table (n=7)

	<u>Source of funding:</u> Flinders university <u>Inclusion criteria:</u> - Patients of any age in palliative, end-of-life care or critical care experiencing thirst and/or dry mouth - Primary outcome has to be efficacy of thirst/dry mouth intervention - OECD countries <u>Exclusion criteria:</u> - Not clinical setting - Non-English language	Gender, male (%): A. 20.0 B. 43.0 C. 34.0 (I), 20.0 (C) D. 8.0 E. 29.4 F. 53.5 (I), 56.0 (C) G. 53.0 (I), 59.0 (C) Study setting: A. Private practice/academic pain and palliative care clinic B. Palliative care units at a hospital and a nursing home C. Hospice inpatient unit D. Diagnostic service of a dentistry university department E. Palliative care units F. ICUs in an urban tertiary medical center G. ICUs at an acute care community teaching hospital	moisturizer for 15 mins for 2 days G. Oral swabs with ice water and lip moisturizer with menthol on an hourly schedule over a 7-hour period	without schedule	(95%CI 7.19-39.97) Difference between aequasyl and glycerol statistically significant (p<0.01) <i>Xerostomia 2 hours later:</i> Aequasyl: OR 8.79 (95%CI 4.70-16.46) Glycerol: OR 0.93 (95%CI 0.57-1.51) Salient: OR 9.76 (95%CI 4.68-20.36) Difference between glycerol and aequasyl and salient was significant (p<0.01) The majority of patients (19/30) preferred glycerol (p<0.001). <i>C. EORTC QLQ-OH17 dry mouth item:</i> Both rinses resulted in improved ratings after 5 days (SO 2.39, NS 2.82, p=0.063) <i>Numerical rating scale for dry mouth:</i> Reported improvements higher in the SO group	
--	---	---	---	-------------------------	---	--

						(score 5.8 day 1 and 3.7 day 5) than in the NS group (score 5.4 day 1 and 4.6 day 5), as indicated by group-by day interaction (p=0.045) <i>D. Relief of symptoms associated with xerostomia:</i> Sensation of dry mouth: 6.4 (I) vs 5.0 (C), p=0.02 Sensation of thick saliva: 5.4 (I) vs 4.0 (C), p=0.05 Sensation of burning tongue: 2.7 (I) vs 2.4 (C), p=0.12 Need to drink liquids to swallow: 4.4(I) vs 2.9 (C), p=0.15 Sensation of difficulty in swallowing food: 3.9 (I) vs 2.1 (C), p<0.01 <i>E. Two out of 4 who completed the study were responders (all three cycles favoured pilocarpine with a 2-point minimal improvement in the numerical score compared to placebo) and two non-responders.</i>	
--	--	--	--	--	--	---	--

						F. Thirst intensity score: 3.6 (I) vs 4.7 (C), $p<0.01$ Thirst distress score: 3.2 (I) vs 3.7 (C), $p<0.01$ G. Thirst intensity score: 3.7 (I) vs 5.4 (C), $p=0.02$ Thirst distress score: 2.7 (I) vs 4.2 (C), $p=0.07$ Dry mouth symptoms: 3.5 (I) vs 5.2 (C), $p<0.01$	
--	--	--	--	--	--	---	--

4091

Author, publication year: Hanchanale 2015							
Include d studies in the review	Study characteristics	Patient characteristics	Intervention (I)	Comparison / control (C)	Follow-up	Outcome measures and effect size	Comments
A. Davies 1998 B. Davies 2000 C. Sweeney 1997	<u>Type of study:</u> Primary research <u>Search date:</u> 25-02-2014 <u>Number of included studies (see comments):</u> N= 6 <u>Country</u> A. UK B. UK	<u>N total at baseline:</u> A. 62 B. 41 C. 35 <u>Age:</u> Not reported No other patient details given.	A. Artificial saliva for 2 weeks B. Artificial saliva for 5 days C. Artificial saliva for 7 days	A. Pilocarpine for 2 weeks B. Chewing gum for 5 days C. Placebo	<u>Length of follow-up:</u> A. post-intervention B. post-intervention C. post-intervention <u>Loss-to-follow-up:</u> A. 37 B. 15 C. 9	A. Mean change in VAS score: +12% artificial saliva vs +46% pilocarpine ($p<0.01$) B. Mean change in VAS score: +22.4mm artificial saliva vs +30.1 chewing gum ($p=0.49$) C. No statistically significant	Only the studies with a control group are reported in this table (n=3)

	C. UK <u>Source of funding:</u> Not reported <u>Inclusion criteria:</u> - Adults with advanced cancer <u>Exclusion criteria:</u> - Patients with head and neck cancer who had radiotherapy or surgery, or those with autoimmune diseases or graft versus host disease					difference of both interventions	
--	--	--	--	--	--	---	--

4092 Risk of bias tabellen

4093

Author, publication year: Hammond 2023		
Item	Yes, partial yes or no	Explanation
1. Did the research questions and inclusion criteria for the review include the components of PICO?	Yes	
2. Did the report of the review contain an explicit statement that the review methods were established prior to the conduct of the review and did the report justify any significant deviations from the protocol?	No	
3. Did the review authors explain their selection of the study designs for inclusion in the review?	No	
4. Did the review authors use a comprehensive literature search strategy?	Partial yes	Did not look at references or grey literature
5. Did the review authors perform study selection in duplicate?	Yes	
6. Did the review authors perform data extraction in duplicate?	Yes	
7. Did the review authors provide a list of excluded studies and justify the exclusions?	No	
8. Did the review authors describe the included studies in adequate detail?	Yes	
9. Did the review authors use a satisfactory technique for assessing the risk of bias (RoB) in individual studies that were included in the review?	Yes	
10. Did the review authors report on the sources of funding for the studies included in the review?	No	
11. If meta-analysis was performed did the review authors use appropriate methods for statistical combination of results?	N.A.	

12. If meta-analysis was performed, did the review authors assess the potential impact of RoB in individual studies on the results of the meta-analysis or other evidence synthesis?	N.A.	
13. Did the review authors account for RoB in individual studies when interpreting/ discussing the results of the review?	Yes	
14. Did the review authors provide a satisfactory explanation for, and discussion of, any heterogeneity observed in the results of the review?	N.A.	
15. If they performed quantitative synthesis did the review authors carry out an adequate investigation of publication bias (small study bias) and discuss its likely impact on the results of the review?	N.A.	
16. Did the review authors report any potential sources of conflict of interest, including any funding they received for conducting the review?	No	

4094

Author, publication year: Hanchanale 2015		
Item	Yes, partial yes or no	Explanation
1. Did the research questions and inclusion criteria for the review include the components of PICO?	Yes	
2. Did the report of the review contain an explicit statement that the review methods were established prior to the conduct of the review and did the report justify any significant deviations from the protocol?	No	
3. Did the review authors explain their selection of the study designs for inclusion in the review?	No	
4. Did the review authors use a comprehensive literature search strategy?	Partial yes	Did not look at references or grey literature
5. Did the review authors perform study selection in duplicate?	No	
6. Did the review authors perform data extraction in duplicate?	Yes	
7. Did the review authors provide a list of excluded studies and justify the exclusions?	No	
8. Did the review authors describe the included studies in adequate detail?	No	No details on participants were given such as age or disease, country of study not reported
9. Did the review authors use a satisfactory technique for assessing the risk of bias (RoB) in individual studies that were included in the review?	Yes	
10. Did the review authors report on the sources of funding for the studies included in the review?	No	
11. If meta-analysis was performed did the review authors use appropriate methods for statistical combination of results?	N.A.	
12. If meta-analysis was performed, did the review authors assess the potential impact of RoB in individual studies on the results of the meta-analysis or other evidence synthesis?	N.A.	
13. Did the review authors account for RoB in individual studies when interpreting/ discussing the results of the review?	Yes	
14. Did the review authors provide a satisfactory explanation for, and discussion of, any heterogeneity observed in the results of the review?	N.A.	
15. If they performed quantitative synthesis did the review authors carry out an adequate investigation of publication bias (small study bias) and discuss its likely impact on the results of the review?	N.A.	
16. Did the review authors report any potential sources of conflict of interest, including any funding they received for conducting the review?	No	Not reported

4095

4096

GRADE profielen

4097

4098

Artificial saliva vs pilocarpine

4099

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Artificial saliva	Pilocarpine	Relative (95% CI)	Absolute	
Visual Analogue Scale (VAS)											
1	RCT	Very serious ¹	Not serious	Not serious	Very serious ²	None	26	26	-	Mean change +12% vs +46% (p=0.003, 95%CI 12-55%)	VERY LOW

¹ Unclear randomization, lack of blinding, high risk of attrition bias

² Large confidence interval

4100
4101
4102
4103
4104

Artificial saliva vs chewing gum

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Artificial saliva	Chewing gum	Relative (95% CI)	Absolute	
Visual Analogue Scale (VAS)											
1	RCT	Very serious ¹	Not serious	Not serious	Very serious ²	None	26	26		Mean change +22.4mm vs +30.1mm (p=0.49, 95%CI - 15.9;30.4).	VERY LOW

¹ Unclear randomization, lack of blinding, high risk of attrition bias

² Large confidence interval

4105
4106
4107
4108
4109

Artificial saliva vs placebo

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Artificial saliva	Placebo	Relative (95% CI)	Absolute	
Visual Analogue Scale (VAS)											
1	RCT	Serious ¹	Not serious	Not serious	Very serious ²	None	15	16		9 out of 15 patients (60%) in the Saliva Orthana group and 10 out of 16 patients (62.5%) in the placebo group reported improvement at 1 week	VERY LOW

										follow-up (not significant)	
--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	-----------------------------------	--

4110 ¹ Creation of randomization sequence unclear, funded by industry

4111 ² Very small sample size, no confidence intervals reported

4112

4113 Herbal artificial saliva (linseed + chamomile) vs conventional artificial saliva

4114

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Herbal artificial saliva	Conventional artificial saliva	Relative (95% CI)	Absolute	
Relief of sensation of dry mouth (VAS scale)											
1	RCT	Serious ¹	Not serious	Not serious	Serious ²	None	74	74		6.4 herbal group vs 5.0 conventional group (p=0.02)	LOW
Relief of sensation of thick saliva (VAS scale)											
1	RCT	Serious ¹	Not serious	Not serious	Serious ²	None	74	74		5.4 herbal group vs 4.0 conventional group (p=0.05)	LOW
Relief of sensation of burning tongue (VAS scale)											
1	RCT	Serious ¹	Not serious	Not serious	Serious ²	None	74	74		2.7 herbal group vs 2.4 conventional group (p=0.012)	LOW

4115 ¹ Creation of randomization sequence unclear

4116 ² No confidence intervals reported

4117

4118 Pilocarpine vs placebo

4119

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Pilocarpine	Placebo	Relative (95% CI)	Absolute	
Numerical Rating Scale											
1	RCT	Very serious ¹	Not serious	Not serious	Very serious ²	None	4	4		Two out of 4 were responders (improving on NRS with pilocarpine but not with placebo)	VERY LOW

4120 ¹ Very high risk of attrition bias, unclear analysis

4121 ² Very small sample size, no confidence intervals

4122

4123 Oral moisturizers

4124

Quality assessment							No of patients			Effect		Quality
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Glycerol	Aequasyl	Salient	Relative (95%CI)	Absolute	
Likert-scale												
1	RCT	Serious ¹	Not serious	Not serious	Very serious ²	None	30	30	30	Immediately after: Aequasyl: OR 13.10, glycerol: OR 38.59, Salient: OR 16.95 2 hours later: Aequasyl: OR 8.79, Glycerol: OR 0.93, Salient: OR 9.76		VERY LOW

4125
4126
4127
4128
4129

¹ Unclear randomization, lack of blinding
² Large confidence intervals for before-after comparison, no confidence interval given for comparisons between interventions

Mouth rinse (salvia officinalis vs saline)

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Salvia Officinalis	Normal Saline	Relative (95% CI)	Absolute	
EORTC CHC-OH17 item xerostomia											
1	RCT	Serious ¹	Not serious	Not serious	Serious ²	None	33	39		After 5 days the scores were 2.39 vs 2.82 (p=0.06). Day by group interaction significant (p=0.036).	LOW
Numerical Rating Scale											
1	RCT	Serious ¹	Not serious	Not serious	Serious ²	None	44	44		After 5 days the scores were 3.7 vs 4.6 (p=0.19). Day by group interaction	LOW

										was significant (p=0.045).	
--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	----------------------------	--

¹ Use of envelopes for randomization, patients and providers not blinded for treatment

² Confidence interval not reported

Toothpicks with mango flavor (spilanthol vs normal)

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Toothpick with spilanthol	Normal toothpick	Relative (95%CI)	Absolute	
Saliva production in mg/min											
1	Non-randomized within subject design	Very serious ¹	Not serious	Not serious	Very serious ²	None	10	10		626% increase from baseline in spilanthol group vs 440% increase in control group (p<0.01)	VERY LOW
Saliva pH											
1	Non-randomized within subject design	Very serious ¹	Not serious	Not serious	Very serious ²	None	10	10		6.28 spilanthol group vs 6.08 control group (p=0.04)	

¹ Not randomized, details lacking and paper not available

² Very small sample size, confidence intervals not reported

Thirst bundle (oral swab wipes, sterile ice-cold water sprays, and a menthol lip moisturizer) vs usual care

No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Thirst bundle	Usual care	Relative (95% CI)	Absolute	
Thirst intensity (Numerical Rating Scale)											
1	RCT	Very serious ¹	Not serious	Not serious	Not serious ²	None	127	125		3.6 thirst bundle groups vs 4.7 usual care (p<0.01)	LOW
Thirst distress (Numerical Rating Scale)											
1	RCT	Very serious ¹	Not serious	Not serious	Not serious ²	None	127	125		3.2 thirst bundle group vs 3.7 usual	LOW

										care (p<0.01)	
--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	------------------	--

¹ Randomized by envelope, not blinded

Thirst bundle (oral swab wipes, sterile ice-cold water sprays, and a menthol lip moisturizer) every hour vs on demand

No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Thirst bundle every hour	Thirst bundle on demand	Relative (95% CI)	Absolute	
Thirst intensity (Numerical Rating Scale)											
1	Non-randomized experimental study	Very serious ¹	Not serious	Not serious	Serious ²	None	62	41		3.7 every hour group vs 5.4 on demand group (p=0.02)	VERY LOW
Thirst distress (Numerical Rating Scale)											
1	Non-randomized experimental study	Very serious ¹	Not serious	Not serious	Serious ²	None	62	41		2.7 every hour group vs 4.2 on demand group (p=0.07)	VERY LOW
Dry mouth (Numerical Rating Scale)											
1	Non-randomized experimental study	Very serious ¹	Not serious	Not serious	Serious ²	None	62	41		3.5 every hour group vs 5.2 on demand group (p<0.01)	VERY LOW

¹ Not randomized, not blinded

² Confidence intervals not reported

4147 **Onderzoeksvraag & onderzoekskarakteristieken Infecties in de mond**

4148

4149 Onderzoeksvraag

4150 Wat is het effect van begeleiding en behandeling op infecties in de mond (stomatitis, orale mucositis, candidiasis)

4151 bij patiënten in de palliatieve fase?

4152

Patients/Patiënten	Patiënten in de palliatieve fase met een schimmelinfectie, virale infectie of bacteriële infectie van de mond
Intervention/Interventie	Medicamenteus: Corticosteroïden, tetracycline, zilvernitraat, lidocaïne, miconazol, fluconazol, itraconazol, chloorhexidine gel/spoeling, hextriël, aciclovir/valacyclovir, metronidazol, clindamycine Niet-medicamenteus: Caphosol, low level lasertherapie, mondverzorging
Comparison/Vergelijking	Placebo, gebruikelijke zorg of andere interventie
Outcome(s)/Uitkomst(en)	Cruciaal: Infecties in de mond Belangrijk: Bijwerkingen

4153

4154 Zoekstrategie

4155

4156 Embase

4157

No.	Query	Results
#41	#34 AND #36 NOT #40 RCT	931
#40	#34 AND #35 SR	610
#39	'case control study'/de OR 'comparative study'/exp OR 'control group'/de OR 'controlled study'/de OR 'controlled clinical trial'/de OR 'crossover procedure'/de OR 'double blind procedure'/de OR 'phase 2 clinical trial'/de OR 'phase 3 clinical trial'/de OR 'phase 4 clinical trial'/de OR 'pretest posttest design'/de OR 'pretest posttest control group design'/de OR 'quasi experimental study'/de OR 'single blind procedure'/de OR 'triple blind procedure'/de OR (((control OR controlled) NEAR/6 trial):ti,ab,kw) OR (((control OR controlled) NEAR/6 (study OR studies)):ti,ab,kw) OR (((control OR controlled) NEAR/1 active):ti,ab,kw) OR 'open label*':ti,ab,kw OR (((double OR two OR three OR multi OR trial) NEAR/1 (arm OR arms)):ti,ab,kw) OR ((allocat* NEAR/10 (arm OR arms)):ti,ab,kw) OR placebo*:ti,ab,kw OR 'sham-control*':ti,ab,kw OR (((single OR double OR triple OR assessor) NEAR/1 (blind* OR masked)):ti,ab,kw) OR nonrandom*:ti,ab,kw OR 'non-random*':ti,ab,kw OR 'quasi-experiment*':ti,ab,kw OR crossover:ti,ab,kw OR 'cross over':ti,ab,kw OR 'parallel group*':ti,ab,kw OR 'factorial trial':ti,ab,kw OR ((phase NEAR/5 (study OR trial)):ti,ab,kw) OR ((case* NEAR/6 (matched OR control*)):ti,ab,kw) OR ((match* NEAR/6 (pair OR pairs OR cohort* OR control* OR group* OR healthy OR age OR sex OR gender OR patient* OR subject* OR participant*)):ti,ab,kw) OR ((propensity NEAR/6 (scor* OR match*)):ti,ab,kw) OR versus:ti OR vs:ti OR compar*:ti OR ((compar* NEAR/1 study):ti,ab,kw) OR (('major clinical study'/de OR 'clinical study'/de OR 'cohort analysis'/de OR 'observational study'/de OR 'cross-sectional study'/de OR 'multicenter study'/de OR 'correlational study'/de OR 'follow up'/de OR cohort*:ti,ab,kw OR 'follow up':ti,ab,kw OR followup:ti,ab,kw OR longitudinal*:ti,ab,kw OR prospective*:ti,ab,kw OR retrospective*:ti,ab,kw OR observational*:ti,ab,kw OR 'cross sectional*':ti,ab,kw OR cross?ectional*:ti,ab,kw OR multicent*:ti,ab,kw OR 'multi-cent*':ti,ab,kw OR consecutive*:ti,ab,kw) AND (group:ti,ab,kw OR groups:ti,ab,kw OR subgroup*:ti,ab,kw OR versus:ti,ab,kw OR vs:ti,ab,kw OR compar*:ti,ab,kw OR 'odds ratio*':ab OR 'relative odds':ab OR 'risk ratio*':ab OR 'relative risk*':ab OR 'rate ratio':ab OR aor:ab OR arr:ab OR rrr:ab OR (((or OR 'rr') NEAR/6 ci):ab)))	14311088
#38	'major clinical study'/de OR 'clinical study'/de OR 'case control study'/de OR 'family study'/de OR 'longitudinal study'/de OR 'retrospective study'/de OR 'prospective study'/de OR 'comparative study'/de OR 'cohort analysis'/de OR ((cohort NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti) OR (('case control' NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti) OR (('follow up' NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti) OR (observational NEAR/1 (study OR studies)) OR ((epidemiologic NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti) OR (('cross sectional' NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti)	6767914

#37	'clinical trial'/exp OR 'randomization'/exp OR 'single blind procedure'/exp OR 'double blind procedure'/exp OR 'crossover procedure'/exp OR 'placebo'/exp OR 'prospective study'/exp OR rct:ab,ti OR random*:ab,ti OR 'single blind':ab,ti OR 'randomised controlled trial':ab,ti OR 'randomized controlled trial'/exp OR placebo*:ab,ti	3302394
#36	'randomized controlled trial'/exp OR random*:ti,ab OR (((pragmatic OR practical) NEAR/1 'clinical trial*'):ti,ab) OR (((('non inferiority' OR noninferiority OR superiority OR equivalence) NEAR/3 trial*'):ti,ab) OR rct:ti,ab,kw	1839814
#35	'meta analysis'/exp OR 'meta analysis (topic)'/exp OR metaanaly*:ti,ab OR 'meta analy*:ti,ab OR metanaly*:ti,ab OR 'systematic review'/de OR 'cochrane database of systematic reviews'/jt OR prisma:ti,ab OR prospero:ti,ab OR (((systemati* OR scoping OR umbrella OR 'structured literature') NEAR/3 (review* OR overview*)):ti,ab) OR ((systemic* NEAR/1 review*):ti,ab) OR (((systemati* OR literature OR database* OR 'data base*') NEAR/10 search*):ti,ab) OR (((structured OR comprehensive* OR systemic*) NEAR/3 search*):ti,ab) OR (((literature NEAR/3 review*):ti,ab) AND (search*:ti,ab OR database*:ti,ab OR 'data base*':ti,ab)) OR (('data extraction':ti,ab OR 'data source*':ti,ab) AND 'study selection':ti,ab) OR ('search strategy':ti,ab AND 'selection criteria':ti,ab) OR ('data source*':ti,ab AND 'data synthesis':ti,ab) OR medline:ab OR pubmed:ab OR embase:ab OR cochrane:ab OR (((critical OR rapid) NEAR/2 (review* OR overview* OR syntheses*)):ti) OR (((critical* OR rapid*) NEAR/3 (review* OR overview* OR syntheses*)):ab) AND (search*:ab OR database*:ab OR 'data base*':ab)) OR metasynthes*:ti,ab OR 'meta syntheses*':ti,ab	733409
#34	#18 NOT ('conference abstract'/it OR 'editorial'/it OR 'letter'/it OR 'note'/it) NOT (('animal'/exp OR 'animal experiment'/exp OR 'animal model'/exp OR 'nonhuman'/exp) NOT 'human'/exp)	7732
#33	#31 NOT #32	4
#32	#18 AND #31 8 sleutelartikelen gevonden	8
#31	#19 OR #20 OR #21 OR #22 OR #23 OR #24 OR #25 OR #26 OR #27 OR #28 OR #29 OR #30	12
#30	'interventions for treating oral candidiasis for patients with cancer receiving treatment' AND [2007]/py	1
#29	'interventions for preventing oral mucositis for patients with cancer receiving treatment' AND [2007]/py	1
#28	'interventions for the prevention and treatment of herpes simplex virus in patients being treated for cancer'	1
#27	'appropriate antibiotic prescribing for the general dentist'	1
#26	'mouth care for nasopharyngeal cancer patients undergoing radiotherapy'	1
#25	'oral mucosal disease: recurrent aphthous stomatitis'	1
#24	'a prospective, randomized trial for the prevention of mucositis in patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation'	1
#23	'the role of basic oral care and good clinical practice principles in the management of oral mucositis'	1
#22	'updated clinical practice guidelines for the prevention and treatment of mucositis'	1
#21	'pharmacological management of recurrent oral mucosal ulceration'	1
#20	'prevention of oral mucositis in patients treated with high-dose chemotherapy and bone marrow transplantation'	1
#19	'silver nitrate cautery in aphthous stomatitis: a randomized controlled trial'	1
#18	#3 AND #17	9680
#17	#4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16	1110076
#16	'low level laser therapy'/exp OR 'mouth hygiene'/exp OR 'caphosol'/exp OR 'cryotherapy'/exp OR caphosol:ti,ab,kw OR 'cold laser therapy':ti,ab,kw OR 'laser biostimulation':ti,ab,kw OR 'soft laser therapy':ti,ab,kw OR 'therapeutic laser therapy':ti,ab,kw OR (((low OR light) NEAR/3 ('laser therap*' OR 'laser treat*')):ti,ab,kw) OR (((('photo-biomodulat*' OR photobiomodulat*) NEAR/3 (therap* OR treat*)):ti,ab,kw) OR (((dental OR mouth OR oral* OR tooth OR teeth) NEAR/3 (hygien* OR care OR rins* OR wash*)):ti,ab,kw)	156613
#15	'clindamycin'/exp OR 'antirobe':ti,ab,kw OR 'aquadrops':ti,ab,kw OR 'cleocine':ti,ab,kw OR 'clindamycin':ti,ab,kw OR 'clindamycine':ti,ab,kw OR 'clindasol':ti,ab,kw OR 'clindomycin':ti,ab,kw OR 'clinimycin':ti,ab,kw OR 'dalacin':ti,ab,kw OR 'sobelin':ti,ab,kw OR 'sobeline':ti,ab,kw OR 'zindaclin':ti,ab,kw	63696

#14	'metronidazole'/exp OR 'acea':ti,ab,kw OR 'acromona':ti,ab,kw OR 'amevan':ti,ab,kw OR 'amiyodazol':ti,ab,kw OR 'anabact':ti,ab,kw OR 'anaerobex':ti,ab,kw OR 'anerobia':ti,ab,kw OR 'arcazol':ti,ab,kw OR 'arilin':ti,ab,kw OR 'ariline':ti,ab,kw OR 'aristogyl':ti,ab,kw OR 'asiazole':ti,ab,kw OR 'asuzol':ti,ab,kw OR 'atrivyl':ti,ab,kw OR 'biotazol':ti,ab,kw OR 'camezol':ti,ab,kw OR 'clont':ti,ab,kw OR 'cont':ti,ab,kw OR 'danizol':ti,ab,kw OR 'deflamon':ti,ab,kw OR 'dumozol':ti,ab,kw OR 'efloran':ti,ab,kw OR 'elyzol':ti,ab,kw OR 'emedal':ti,ab,kw OR 'endazole':ti,ab,kw OR 'entizol':ti,ab,kw OR 'farnat':ti,ab,kw OR 'fladex':ti,ab,kw OR 'flagenase':ti,ab,kw OR 'flagesol':ti,ab,kw OR 'flagil':ti,ab,kw OR 'flagizole':ti,ab,kw OR 'flagyl':ti,ab,kw OR 'flasinyl':ti,ab,kw OR 'flazol':ti,ab,kw OR 'flegyl':ti,ab,kw OR 'fossyol':ti,ab,kw OR 'frotin':ti,ab,kw OR 'giardyl':ti,ab,kw OR 'gineflavir':ti,ab,kw OR 'grinazole':ti,ab,kw OR 'helminzol':ti,ab,kw OR 'ivemetro':ti,ab,kw OR 'klion':ti,ab,kw OR 'klont':ti,ab,kw OR 'kreucosan':ti,ab,kw OR 'marphazole':ti,ab,kw OR 'medazol':ti,ab,kw OR 'metragyl':ti,ab,kw OR 'metranidazole':ti,ab,kw OR 'metrocream':ti,ab,kw OR 'metrocreme':ti,ab,kw OR 'metroderme':ti,ab,kw OR 'metrodinazole':ti,ab,kw OR 'metrogalen':ti,ab,kw OR 'metrogel':ti,ab,kw OR 'metrolag':ti,ab,kw OR 'metrolex':ti,ab,kw OR 'metrolotion':ti,ab,kw OR 'metrolyl':ti,ab,kw OR 'metromidol':ti,ab,kw OR 'metronid':ti,ab,kw OR 'metronidanol':ti,ab,kw OR 'metronidasol':ti,ab,kw OR 'metronidazol':ti,ab,kw OR 'metronidazole':ti,ab,kw OR 'metronidazone':ti,ab,kw OR 'metronide':ti,ab,kw OR 'metronil':ti,ab,kw OR 'metronizadole':ti,ab,kw OR 'metroring':ti,ab,kw OR 'metrosa':ti,ab,kw OR 'metrotop':ti,ab,kw OR 'metrozin':ti,ab,kw OR 'metrozine':ti,ab,kw OR 'metryl':ti,ab,kw OR 'monasin':ti,ab,kw OR 'nalox':ti,ab,kw OR 'nidagyl':ti,ab,kw OR 'nidazol':ti,ab,kw OR 'noritate':ti,ab,kw OR 'novonidazole':ti,ab,kw OR 'nuvessa':ti,ab,kw OR 'orvagil':ti,ab,kw OR 'otrozol':ti,ab,kw OR 'patryl':ti,ab,kw OR 'protogyl':ti,ab,kw OR 'protostat':ti,ab,kw OR 'protostate':ti,ab,kw OR 'protozol':ti,ab,kw OR 'qualigyl':ti,ab,kw OR 'robaz':ti,ab,kw OR 'rodazid':ti,ab,kw OR 'rodermil':ti,ab,kw OR 'rosadan':ti,ab,kw OR 'rosalox':ti,ab,kw OR 'rosazol':ti,ab,kw OR 'rosiced':ti,ab,kw OR 'rozacreme':ti,ab,kw OR 'rozagel':ti,ab,kw OR 'rozamet':ti,ab,kw OR 'rozetic':ti,ab,kw OR 'rozex':ti,ab,kw OR 'rozex gel':ti,ab,kw OR 'satric':ti,ab,kw OR 'servizol':ti,ab,kw OR 'sharizole':ti,ab,kw OR 'supplin':ti,ab,kw OR 'surimol':ti,ab,kw OR 'takimetol':ti,ab,kw OR 'torgyl':ti,ab,kw OR 'trichazol':ti,ab,kw OR 'trichex':ti,ab,kw OR 'trichogynaedron':ti,ab,kw OR 'trichomol':ti,ab,kw OR 'trichopol':ti,ab,kw OR 'trichopole':ti,ab,kw OR 'trichozole':ti,ab,kw OR 'tricocet':ti,ab,kw OR 'tricom':ti,ab,kw OR 'triconex':ti,ab,kw OR 'trikacide':ti,ab,kw OR 'trikozol':ti,ab,kw OR 'trivazol':ti,ab,kw OR 'trogia':ti,ab,kw OR 'unigo':ti,ab,kw OR 'vandazole':ti,ab,kw OR 'zadstat':ti,ab,kw OR 'zyomet':ti,ab,kw	87483
#13	'valaciclovir'/exp OR 'rapivir':ti,ab,kw OR 'talavir':ti,ab,kw OR 'vacv':ti,ab,kw OR 'valaciclovir':ti,ab,kw OR 'valacyclovir':ti,ab,kw OR 'valciclovir':ti,ab,kw OR 'valcyclor':ti,ab,kw OR 'valcylovir':ti,ab,kw OR 'valdacir':ti,ab,kw OR 'valherpes':ti,ab,kw OR 'valtrex':ti,ab,kw OR 'virval':ti,ab,kw OR 'zelitrex':ti,ab,kw	10920
#12	'aciclovir'/exp OR 'acerpes':ti,ab,kw OR 'acevir':ti,ab,kw OR 'acevirex':ti,ab,kw OR 'aciclin':ti,ab,kw OR 'aciclinlabiale':ti,ab,kw OR 'aciclobene':ti,ab,kw OR 'aciclobeta':ti,ab,kw OR 'aciclodan':ti,ab,kw OR 'acicloftal':ti,ab,kw OR 'aciclor':ti,ab,kw OR 'aciclosina':ti,ab,kw OR 'aciclostad':ti,ab,kw OR 'aciclovir':ti,ab,kw OR 'acihexal':ti,ab,kw OR 'acitop':ti,ab,kw OR 'acivision':ti,ab,kw OR 'aclova':ti,ab,kw OR 'aclovir':ti,ab,kw OR 'aclovirax':ti,ab,kw OR 'activir':ti,ab,kw OR 'acyclofoam':ti,ab,kw OR 'acycloguanosine':ti,ab,kw OR 'acyclostad':ti,ab,kw OR 'acyclovidar':ti,ab,kw OR 'acyclovir':ti,ab,kw OR 'acylene':ti,ab,kw OR 'acyrax':ti,ab,kw OR 'acyron':ti,ab,kw OR 'acyrova':ti,ab,kw OR 'acyvir':ti,ab,kw OR 'alovex':ti,ab,kw OR 'alovexlabiale':ti,ab,kw OR 'amodivyr':ti,ab,kw OR 'antix':ti,ab,kw OR 'apicol':ti,ab,kw OR 'avaclyr':ti,ab,kw OR 'avirax':ti,ab,kw OR 'avix':ti,ab,kw OR 'avorax':ti,ab,kw OR 'axoviral':ti,ab,kw OR 'azovir':ti,ab,kw OR 'bearax':ti,ab,kw OR 'bel labial':ti,ab,kw OR 'cicloferon':ti,ab,kw OR 'cicloviral':ti,ab,kw OR 'cicloviran':ti,ab,kw OR 'civral':ti,ab,kw OR 'clovicin':ti,ab,kw OR 'clovir':ti,ab,kw OR 'cloviran':ti,ab,kw OR 'colsor':ti,ab,kw OR 'cusiviral':ti,ab,kw OR 'cyclivex':ti,ab,kw OR 'cyclomed':ti,ab,kw OR 'cyclorax':ti,ab,kw OR 'cyclostad':ti,ab,kw OR 'cyclovax':ti,ab,kw OR 'cyclovir':ti,ab,kw OR 'cycloviran':ti,ab,kw OR 'cyllanvir':ti,ab,kw OR 'danovir':ti,ab,kw OR 'deherp':ti,ab,kw OR 'dravyr':ti,ab,kw OR 'dumophar':ti,ab,kw OR 'duvimex':ti,ab,kw OR 'eduvir':ti,ab,kw OR 'efriviral':ti,ab,kw OR 'efrivirallabiale':ti,ab,kw OR 'entir':ti,ab,kw OR 'erlvirax':ti,ab,kw OR 'erpizon':ti,ab,kw OR 'eurovir':ti,ab,kw OR 'exavir':ti,ab,kw OR 'expit':ti,ab,kw OR 'faulviral':ti,ab,kw OR 'genvir':ti,ab,kw OR	57879

	'gerpevir':ti,ab,kw OR 'glenlip':ti,ab,kw OR 'hascovir':ti,ab,kw OR 'helposol':ti,ab,kw OR 'hermix sofex':ti,ab,kw OR 'herpefug':ti,ab,kw OR 'herpesedermil':ti,ab,kw OR 'herpesin':ti,ab,kw OR 'herpetad':ti,ab,kw OR 'herpex':ti,ab,kw OR 'herpirax':ti,ab,kw OR 'herplexim':ti,ab,kw OR 'herpofug':ti,ab,kw OR 'herpolips':ti,ab,kw OR 'herpoviric':ti,ab,kw OR 'herpoviric rp creme':ti,ab,kw OR 'hevipoint':ti,ab,kw OR 'heviran':ti,ab,kw OR 'inmerax':ti,ab,kw OR 'innovirax':ti,ab,kw OR 'invirum':ti,ab,kw OR 'isavir':ti,ab,kw OR 'juviral':ti,ab,kw OR 'kendix':ti,ab,kw OR 'labiriad':ti,ab,kw OR 'laciken':ti,ab,kw OR 'lavirk':ti,ab,kw OR 'leramex':ti,ab,kw OR 'lirmex':ti,ab,kw OR 'lesaclor':ti,ab,kw OR 'libravir':ti,ab,kw OR 'lipovir':ti,ab,kw OR 'lisovyr':ti,ab,kw OR 'livixon':ti,ab,kw OR 'lovir':ti,ab,kw OR 'lovire':ti,ab,kw OR 'maclov':ti,ab,kw OR 'marvir':ti,ab,kw OR 'matrovir':ti,ab,kw OR 'maynor':ti,ab,kw OR 'medovir':ti,ab,kw OR 'norum':ti,ab,kw OR 'olvit':ti,ab,kw OR 'oppvir':ti,ab,kw OR 'ophavir':ti,ab,kw OR 'poviral':ti,ab,kw OR 'proviral':ti,ab,kw OR 'provirsan':ti,ab,kw OR 'qualiclovir':ti,ab,kw OR 'quavir':ti,ab,kw OR 'ranvir':ti,ab,kw OR 'raxclo':ti,ab,kw OR 'sitavig':ti,ab,kw OR 'sitavir':ti,ab,kw OR 'supraviran':ti,ab,kw OR 'syntovir':ti,ab,kw OR 'telviran':ti,ab,kw OR 'tuclor':ti,ab,kw OR 'uniplex':ti,ab,kw OR 'vacrax':ti,ab,kw OR 'vacrovir':ti,ab,kw OR 'vicorax':ti,ab,kw OR 'viraban':ti,ab,kw OR 'viractive':ti,ab,kw OR 'viralex':ti,ab,kw OR 'viralief':ti,ab,kw OR 'viranti':ti,ab,kw OR 'virasorb':ti,ab,kw OR 'viratop':ti,ab,kw OR 'virax':ti,ab,kw OR 'vircella':ti,ab,kw OR 'virest':ti,ab,kw OR 'virex':ti,ab,kw OR 'virless':ti,ab,kw OR 'viroclear':ti,ab,kw OR 'virogon':ti,ab,kw OR 'virolan':ti,ab,kw OR 'virolex':ti,ab,kw OR 'viromed':ti,ab,kw OR 'vironida':ti,ab,kw OR 'viropump':ti,ab,kw OR 'viruderm':ti,ab,kw OR 'virules':ti,ab,kw OR 'virupos':ti,ab,kw OR 'viruseen':ti,ab,kw OR 'vivir':ti,ab,kw OR 'voraclov':ti,ab,kw OR 'wariviron':ti,ab,kw OR 'warviron':ti,ab,kw OR 'xorox':ti,ab,kw OR 'zaclovir':ti,ab,kw OR 'zetavir':ti,ab,kw OR 'zevin':ti,ab,kw OR 'zirvin':ti,ab,kw OR 'zivaxlabiale':ti,ab,kw OR 'zoral':ti,ab,kw OR 'zorax':ti,ab,kw OR 'zorel':ti,ab,kw OR 'zoter':ti,ab,kw OR 'zovicrem':ti,ab,kw OR 'zovir':ti,ab,kw OR 'zovirax':ti,ab,kw OR 'zoviraxlabiale':ti,ab,kw OR 'zoylex':ti,ab,kw OR 'zumasid':ti,ab,kw OR 'zyclir':ti,ab,kw OR 'zyvir':ti,ab,kw	
#11	'hexetidine'/exp OR 'elsix':ti,ab,kw OR 'hexetidine':ti,ab,kw OR 'hexoral':ti,ab,kw OR 'hextril':ti,ab,kw OR 'oraldene':ti,ab,kw OR 'sterilate':ti,ab,kw OR 'sterisil':ti,ab,kw OR 'sterisol':ti,ab,kw OR 'triocil':ti,ab,kw	407
#10	'chlorhexidine'/exp OR 'chlorhex':ti,ab,kw OR 'chlorhexidin':ti,ab,kw OR 'chlorhexidine':ti,ab,kw OR 'chlorohex':ti,ab,kw OR 'chlorohexidine':ti,ab,kw OR 'chlorohexidine acetate':ti,ab,kw OR 'chlorohexydine':ti,ab,kw OR 'clohexidine':ti,ab,kw OR 'clorhexidine':ti,ab,kw OR 'lisium':ti,ab,kw OR 'nibitane':ti,ab,kw OR 'nolvasan':ti,ab,kw OR 'nolvascin':ti,ab,kw OR 'rotersept':ti,ab,kw OR 'sterilon':ti,ab,kw OR 'tubilicid':ti,ab,kw OR 'tubulicid':ti,ab,kw OR 'umbipro':ti,ab,kw	26903
#9	'itraconazole'/exp OR 'canadiol':ti,ab,kw OR 'candistat':ti,ab,kw OR 'canditral':ti,ab,kw OR 'carexa':ti,ab,kw OR 'forcanox':ti,ab,kw OR 'fungitraxx':ti,ab,kw OR 'fungitrazol':ti,ab,kw OR 'fuolnok':ti,ab,kw OR 'hitrazole':ti,ab,kw OR 'hongoseril':ti,ab,kw OR 'hyphanox':ti,ab,kw OR 'icona':ti,ab,kw OR 'itraconazole':ti,ab,kw OR 'itodal':ti,ab,kw OR 'itrac':ti,ab,kw OR 'itracon':ti,ab,kw OR 'itraconazol':ti,ab,kw OR 'itraconazole':ti,ab,kw OR 'itragerm':ti,ab,kw OR 'itraisdin':ti,ab,kw OR 'itralek':ti,ab,kw OR 'itranax':ti,ab,kw OR 'itrizole':ti,ab,kw OR 'itzol':ti,ab,kw OR 'konitra':ti,ab,kw OR 'lozanoc':ti,ab,kw OR 'micogal':ti,ab,kw OR 'mytra':ti,ab,kw OR 'norspor':ti,ab,kw OR 'nufatrac':ti,ab,kw OR 'onikonazole':ti,ab,kw OR 'onmel':ti,ab,kw OR 'oriconazole':ti,ab,kw OR 'orungal':ti,ab,kw OR 'pulmazole':ti,ab,kw OR 'sempera':ti,ab,kw OR 'sinozol':ti,ab,kw OR 'siros':ti,ab,kw OR 'sparanox':ti,ab,kw OR 'spazol':ti,ab,kw OR 'spherazole':ti,ab,kw OR 'sporacid':ti,ab,kw OR 'sporal':ti,ab,kw OR 'sporamelt':ti,ab,kw OR 'sporanox':ti,ab,kw OR 'sporlab':ti,ab,kw OR 'spornar':ti,ab,kw OR 'sporonox':ti,ab,kw OR 'spyrocon':ti,ab,kw OR 'tolsura':ti,ab,kw OR 'trachon':ti,ab,kw OR 'triasporin':ti,ab,kw OR 'trisporal':ti,ab,kw	36529
#8	'ketoconazole'/exp OR 'akorazol':ti,ab,kw OR 'anfuhex':ti,ab,kw OR 'antanazol':ti,ab,kw OR 'beatoconazole':ti,ab,kw OR 'bigazol':ti,ab,kw OR 'botaderm':ti,ab,kw OR 'cetonax':ti,ab,kw OR 'comozol':ti,ab,kw OR 'conazol':ti,ab,kw OR 'cremosan':ti,ab,kw OR 'daktagold':ti,ab,kw OR 'dandrazol':ti,ab,kw OR 'dezoral':ti,ab,kw OR 'ebercept':ti,ab,kw OR 'extina':ti,ab,kw OR 'folicalm':ti,ab,kw OR 'formyco':ti,ab,kw OR 'fugen':ti,ab,kw OR 'funet':ti,ab,kw OR 'fungarest':ti,ab,kw OR 'fungaway':ti,ab,kw OR 'funginoc':ti,ab,kw OR 'fungoral':ti,ab,kw OR 'ilgem':ti,ab,kw OR 'kapalerm':ti,ab,kw OR 'kapanek':ti,ab,kw OR 'kenazol':ti,ab,kw OR 'kenazole':ti,ab,kw OR 'kesnazol':ti,ab,kw OR 'ketazol':ti,ab,kw OR 'ketocanazole':ti,ab,kw OR	33666

	'topicycline':ti,ab,kw OR 'totomycin':ti,ab,kw OR 'triclina':ti,ab,kw OR 'triphacyclin':ti,ab,kw OR 'tsiklomitsin':ti,ab,kw OR 'umetracil':ti,ab,kw OR 'veracin':ti,ab,kw	
#4	'corticosteroid'/exp/mj OR corticosteroid*:ti,ab,kw OR glucocorticoid*:ti,ab,kw OR 'adrenal cortex hormone*':ti,ab,kw OR corticoid*:ti,ab,kw	559096
#3	#1 AND #2	25508
#2	'advance care planning'/exp OR 'advanced cancer'/exp OR 'aged hospital patient'/exp OR 'alzheimer disease'/exp OR 'amyotrophic lateral sclerosis'/exp OR 'elderly care'/exp OR 'degenerative disease'/exp/mj OR 'duchenne muscular dystrophy'/exp OR 'frail elderly'/exp OR 'frontotemporal dementia'/exp OR 'geriatrics'/exp OR 'geriatric patient'/exp OR 'hospice'/exp OR 'hospice care'/exp OR 'institutionalized elderly'/exp OR 'metastasis'/exp OR 'multiple sclerosis'/exp OR 'neurodegeneration with brain iron accumulation'/exp OR 'palliative therapy'/exp OR 'parkinson disease'/exp OR 'perry syndrome'/exp OR 'pick presenile dementia'/exp OR 'prion disease'/exp OR 'senile dementia'/exp OR 'striatonigral degeneration'/exp OR 'subacute combined degeneration'/exp OR 'synucleinopathy'/exp OR 'tauopathy'/exp OR 'terminal care'/de OR 'terminally ill patient'/exp OR 'very elderly'/exp OR 'wilson disease'/exp OR 'palliat*':ti,ab,kw OR 'reduced life expectanc*':ti,ab,kw OR 'end of life':ti,ab,kw OR 'terminally ill':ti,ab,kw OR 'terminal care':ti,ab,kw OR 'terminally sick':ti,ab,kw OR 'hospice*':ti,ab,kw OR 'terminal stage':ti,ab,kw OR 'advance* care*':ti,ab,kw OR 'advanced disease':ti,ab,kw OR 'advanced illness':ti,ab,kw OR 'life-limiting':ti,ab,kw OR 'metasta*':ti,kw OR (((('end stage' OR advanced) NEAR/5 (kidney OR renal OR ckd OR 'respiratory disease' OR 'chronic obstructive pulmonary disease' OR 'heart failure' OR 'cancer' OR neoplasm* OR carcinoma OR liver)):ti,ab,kw) OR frail*:de,ab,ti OR geriatri*:de,ab,ti OR ((oldest NEXT/1 old*):de,ab,ti) OR senium:de,ab,ti OR ((very NEXT/1 old*):de,ab,ti) OR septuagenarian*:de,ab,ti OR octagenarian*:de,ab,ti OR octogenarian*:de,ab,ti OR nonagenarian*:de,ab,ti OR centarian*:de,ab,ti OR centenarian*:de,ab,ti OR supercentenarian*:de,ab,ti OR 'degenerative disease':ti,kw OR 'neurodegenerative disease':ti,kw OR 'pick complex':ti,kw OR 'pick's complex':ti,kw OR 'hallervorden spatx disease':ti,kw OR 'hallervorden spatx syndrome':ti,kw OR 'nbia disorder':ti,kw OR 'neurodegeneration with brain iron accumulation':ti,kw OR 'pantothenate kinase associated neurodegeneration':ti,kw OR 'perry syndrome':ti,kw OR parkinson:ti,kw OR 'senile confusion':ti,kw OR 'senile psychosis':ti,kw OR 'nigrostriatal degeneration':ti,kw OR 'nigrostriatal degeneration':ti,kw OR 'striatonigral degeneration':ti,kw OR 'strionigral degeneration':ti,kw OR 'synucleinopathy':ti,kw OR 'tauopathy':ti,kw OR 'wilson disease':ti,kw OR 'degeneratio hepato lenticularis':ti,kw OR 'hepatocerebral degeneration':ti,kw OR 'hepatolenticular degeneration':ti,kw OR 'hepatolenticular syndrome':ti,kw OR 'morbus wilson':ti,kw OR 'progressive lenticular degeneration':ti,kw OR 'wilson degeneration':ti,kw OR 'wilson syndrome':ti,kw OR 'chariot disease':ti,kw OR 'disseminated sclerosis':ti,kw OR 'insular sclerosis':ti,kw OR 'multiple sclerosis':ti,kw OR 'sclerosis multiplex':ti,kw OR 'lou gehrig disease':ti,kw OR 'lou gehrig's disease':ti,kw OR 'amyotrophic lateral sclerosis':ti,kw OR 'duchenne':ti,kw OR 'cancer':ti,kw OR 'cancer patient'/exp OR neoplasm*:ti,kw OR 'oral oncology':ti,ab,kw OR 'neoplasm'/exp OR 'cancer chemotherapy'/exp	7752620
#1	'mouth infection'/exp OR 'mouth ulcer'/exp OR 'mouth inflammation'/exp OR ('mucosa inflammation'/exp AND (mouth:ti,ab,kw OR oral:ti,ab,kw)) OR (((mucosa OR mouth OR oral OR dental OR tooth OR teeth OR buccal) NEAR/3 (infection* OR ulcer* OR inflammati* OR candidiasis)):ti,ab,kw) OR thrush:ti,ab,kw OR stomatitis:ti,ab,kw	246335

4158
4159
4160

Ovid/Medline

#	Searches	Results
25	(20 and 23) not 24 RCT	238
24	21 and 22 SR	91
23	exp randomized controlled trial/ or randomized controlled trials as topic/ or random*.ti,ab. or rct?.ti,ab. or ((pragmatic or practical) adj "clinical trial*").ti,ab,kf. or ((non-inferiority or noninferiority or superiority or equivalence) adj3 trial*).ti,ab,kf.	1634137
22	meta-analysis/ or meta-analysis as topic/ or (metaanaly* or meta-analy* or metanaly*).ti,ab,kf. or systematic review/ or cochrane.jw. or (prisma or prospero).ti,ab,kf. or ((systemati* or scoping or umbrella or "structured literature") adj3 (review* or overview*)).ti,ab,kf. or (systemic* adj1 review*).ti,ab,kf. or	684780

	cyllanvir.ti,ab,kf. or danovir.ti,ab,kf. or deherp.ti,ab,kf. or dravyr.ti,ab,kf. or dumophar.ti,ab,kf. or duvimex.ti,ab,kf. or eduvir.ti,ab,kf. or efriviral.ti,ab,kf. or efrivirallabiale.ti,ab,kf. or entir.ti,ab,kf. or erlvirax.ti,ab,kf. or erpizon.ti,ab,kf. or eurovir.ti,ab,kf. or exavir.ti,ab,kf. or expit.ti,ab,kf. or faulviral.ti,ab,kf. or genvir.ti,ab,kf. or gerpevir.ti,ab,kf. or glenlip.ti,ab,kf. or hascovir.ti,ab,kf. or helposol.ti,ab,kf. or hermix sofex.ti,ab,kf. or herpefug.ti,ab,kf. or herpesedermyl.ti,ab,kf. or herpesin.ti,ab,kf. or herpetad.ti,ab,kf. or herpex.ti,ab,kf. or herpirax.ti,ab,kf. or herplexim.ti,ab,kf. or herpofug.ti,ab,kf. or herpolips.ti,ab,kf. or herpoviric.ti,ab,kf. or herpoviric rp creme.ti,ab,kf. or hevipoint.ti,ab,kf. or heviran.ti,ab,kf. or inmerax.ti,ab,kf. or innovirax.ti,ab,kf. or invirum.ti,ab,kf. or isavir.ti,ab,kf. or juviral.ti,ab,kf. or kendix.ti,ab,kf. or labiriad.ti,ab,kf. or laciken.ti,ab,kf. or lavirk.ti,ab,kf. or leramex.ti,ab,kf. or lermex.ti,ab,kf. or lesaclor.ti,ab,kf. or libravir.ti,ab,kf. or lipovir.ti,ab,kf. or lisovyr.ti,ab,kf. or livixon.ti,ab,kf. or lovir.ti,ab,kf. or lovire.ti,ab,kf. or maclov.ti,ab,kf. or marvir.ti,ab,kf. or matrovir.ti,ab,kf. or maynor.ti,ab,kf. or medovir.ti,ab,kf. or norum.ti,ab,kf. or olvit.ti,ab,kf. or oppvir.ti,ab,kf. or ophthavir.ti,ab,kf. or poviral.ti,ab,kf. or proviral.ti,ab,kf. or provirsan.ti,ab,kf. or qualiclovir.ti,ab,kf. or quavir.ti,ab,kf. or ranvir.ti,ab,kf. or raxclo.ti,ab,kf. or sitavig.ti,ab,kf. or sitavir.ti,ab,kf. or supraviran.ti,ab,kf. or syntovir.ti,ab,kf. or telviran.ti,ab,kf. or tuclor.ti,ab,kf. or uniplex.ti,ab,kf. or vacrax.ti,ab,kf. or vacrovir.ti,ab,kf. or vicorax.ti,ab,kf. or viraban.ti,ab,kf. or viractive.ti,ab,kf. or viralex.ti,ab,kf. or viralief.ti,ab,kf. or viranti.ti,ab,kf. or virasorb.ti,ab,kf. or viratop.ti,ab,kf. or virax.ti,ab,kf. or vircella.ti,ab,kf. or virest.ti,ab,kf. or virex.ti,ab,kf. or virless.ti,ab,kf. or viroclear.ti,ab,kf. or virogon.ti,ab,kf. or virolan.ti,ab,kf. or virolex.ti,ab,kf. or viomed.ti,ab,kf. or vironida.ti,ab,kf. or viropump.ti,ab,kf. or viruderm.ti,ab,kf. or virules.ti,ab,kf. or virupos.ti,ab,kf. or viruseen.ti,ab,kf. or virvir.ti,ab,kf. or voraclor.ti,ab,kf. or wariviron.ti,ab,kf. or warviron.ti,ab,kf. or xorox.ti,ab,kf. or zaclovir.ti,ab,kf. or zetavir.ti,ab,kf. or zevin.ti,ab,kf. or zirvin.ti,ab,kf. or zivaxlabiale.ti,ab,kf. or zoral.ti,ab,kf. or zorax.ti,ab,kf. or zorel.ti,ab,kf. or zoter.ti,ab,kf. or zovicrem.ti,ab,kf. or zovir.ti,ab,kf. or zovirax.ti,ab,kf. or zoviraxlabiale.ti,ab,kf. or zoylex.ti,ab,kf. or zumasid.ti,ab,kf. or zyclir.ti,ab,kf. or zyvir.ti,ab,kf.	
13	Hexetidine/ or elsix.ti,ab,kf. or hexetidine.ti,ab,kf. or hexoral.ti,ab,kf. or hextril.ti,ab,kf. or oraldene.ti,ab,kf. or sterilate.ti,ab,kf. or sterisil.ti,ab,kf. or sterisol.ti,ab,kf. or triocil.ti,ab,kf.	185
12	Chlorhexidine/ or chlorhex*.ti,ab,kf. or lisium.ti,ab,kf. or nibitane.ti,ab,kf. or nolvasan.ti,ab,kf. or nolvascin.ti,ab,kf. or rotersept.ti,ab,kf. or sterilon.ti,ab,kf. or tubilicid.ti,ab,kf. or tubulicid.ti,ab,kf. or umbipro.ti,ab,kf.	14767
11	Itraconazole/ or canadiol.ti,ab,kf. or candistat.ti,ab,kf. or canditral.ti,ab,kf. or carexa.ti,ab,kf. or forcanox.ti,ab,kf. or fungitraxx.ti,ab,kf. or fungitrazol.ti,ab,kf. or furolnok.ti,ab,kf. or hitrazole.ti,ab,kf. or hongoseril.ti,ab,kf. or hyphanox.ti,ab,kf. or icona.ti,ab,kf. or intraconazole.ti,ab,kf. or itodal.ti,ab,kf. or itrac.ti,ab,kf. or itracon.ti,ab,kf. or itraconazol.ti,ab,kf. or itraconazole.ti,ab,kf. or itragerm.ti,ab,kf. or itraisdin.ti,ab,kf. or itralek.ti,ab,kf. or itranax.ti,ab,kf. or itrizole.ti,ab,kf. or itzol.ti,ab,kf. or konitra.ti,ab,kf. or lozanoc.ti,ab,kf. or micogal.ti,ab,kf. or mytra.ti,ab,kf. or norspor.ti,ab,kf. or nufatrac.ti,ab,kf. or onikonazole.ti,ab,kf. or onmel.ti,ab,kf. or oriconazole.ti,ab,kf. or orungal.ti,ab,kf. or pulmazole.ti,ab,kf. or sempera.ti,ab,kf. or sinozol.ti,ab,kf. or siros.ti,ab,kf. or sparanox.ti,ab,kf. or spazol.ti,ab,kf. or spherazole.ti,ab,kf. or sporacid.ti,ab,kf. or sporol.ti,ab,kf. or sporamelt.ti,ab,kf. or sporanox.ti,ab,kf. or sporlab.ti,ab,kf. or spornar.ti,ab,kf. or sporonox.ti,ab,kf. or spyrocon.ti,ab,kf. or tolsura.ti,ab,kf. or trachon.ti,ab,kf. or triasporin.ti,ab,kf. or trisporal.ti,ab,kf.	11968
10	Ketoconazole/ or akorazol.ti,ab,kf. or anfuhex.ti,ab,kf. or antanazol.ti,ab,kf. or beatoconazole.ti,ab,kf. or bigazol.ti,ab,kf. or botaderm.ti,ab,kf. or cetonax.ti,ab,kf. or comozol.ti,ab,kf. or conazol.ti,ab,kf. or cremosan.ti,ab,kf. or daktagold.ti,ab,kf. or dandrazol.ti,ab,kf. or dezoral.ti,ab,kf. or ebercept.ti,ab,kf. or extina.ti,ab,kf. or folicalm.ti,ab,kf. or formyco.ti,ab,kf. or fugen.ti,ab,kf. or funet.ti,ab,kf. or fungarest.ti,ab,kf. or fungaway.ti,ab,kf. or funginoc.ti,ab,kf. or fungoral.ti,ab,kf. or ilgem.ti,ab,kf. or kapalerm.ti,ab,kf. or kapanek.ti,ab,kf. or kenazol.ti,ab,kf. or kenazole.ti,ab,kf. or kesnazol.ti,ab,kf. or ketazol.ti,ab,kf. or ketocanazole.ti,ab,kf. or ketoconazol.ti,ab,kf. or ketoconazole.ti,ab,kf. or ketoderma.ti,ab,kf. or ketoisdin.ti,ab,kf. or ketomed.ti,ab,kf. or ketomicin.ti,ab,kf. or ketomicol.ti,ab,kf. or ketona.ti,ab,kf. or ketonova.ti,ab,kf. or ketopine.ti,ab,kf. or ketozal.ti,ab,kf. or ketozol.ti,ab,kf. or ketozole.ti,ab,kf. or ketozolin.ti,ab,kf. or kezon.ti,ab,kf. or kilipso.ti,ab,kf. or konact.ti,ab,kf. or konaturil.ti,ab,kf. or kuric.ti,ab,kf. or larry.ti,ab,kf. or lusanoc.ti,ab,kf. or micoral.ti,ab,kf. or mikanisal.ti,ab,kf. or mizole.ti,ab,kf. or mizoron.ti,ab,kf. or mycofebrin.ti,ab,kf. or nastil.ti,ab,kf. or nazole.ti,ab,kf. or nisoral.ti,ab,kf. or nizoblue.ti,ab,kf. or nizoral.ti,ab,kf. or nyoxep.ti,ab,kf. or orifungal.ti,ab,kf. or oronazol.ti,ab,kf. or oxocanazole.ti,ab,kf. or oxoconazole.ti,ab,kf. or oxonazol.ti,ab,kf. or panfungol.ti,ab,kf. or pasalen.ti,ab,kf. or picamic.ti,ab,kf. or prenalon.ti,ab,kf. or pristinex.ti,ab,kf. or profungal.ti,ab,kf. or sebizole.ti,ab,kf. or sinazol.ti,ab,kf. or spendor.ti,ab,kf. or sporium.ti,ab,kf. or	10241

	sporoxyl.ti,ab,kf. or sporozol.ti,ab,kf. or tedol.ti,ab,kf. or termizol.ti,ab,kf. or terzolin.ti,ab,kf. or xolegel.ti,ab,kf. or zorinax.ti,ab,kf.	
9	(flucanazol* or alozof or arnazole or azocan or baten or beagyne or biozole or biozole or blicanz thrush relief or boots thrush or candid or candifix or candifluc or caneclear or canesoral or canesten thrush oral or careway thrush relief or cryptal or dermaspor or dermyc or difiucan or diflazon or diflu or diflucan or difluzol or difnazol or dizolo or elazor or exomax or farviron or femgin or femflo or flocan or flozole or flucalit or flucand or flucanol or flucazol or flucess or fluco or flucocaps or flucoderm or flucodrug or flucofast or flucofin or flucohexal or flucol or flucona or fluconax or fluconazin or fluconazol or fluconazole or fluconer or flucoral or flucoran or flucoric or flucorta or flucosept or flucostatin or flucostenol or flucovein or flucovim or flucozal or fludicon or fludizol or flugyn or flukatril or flukazol or flukezol or flukimex or flumicon or flumycon or flunazol or flunco or flunizol or flunoc or fluores or flusenil or fluxazol or forcan or fukole or fulkor or fumay or funadel or funazol or funex or fungata or fungolon or fungram or fungustatin or fungyn or funzela or fuxilidin or govazol or gynofloran or gynosan or klaiden or kyron or lavisa or lefunzol or loitin or medoflucon or miconix or mutum or mycazole or mycocyst or mycomax or mycorest or mycosyst or mycozal or oneflu or oxifugol or oxifungol or plunazol or prinazole or sixanol or solona or stabilanol or stalene or syscan or tedim or tinazole or treflucan or triflucan or trimikos or zemyc or zerfun or zidonil or zoldicam or zoloder or zoltrix).ti,ab,kf.	14909
8	Miconazole/ or acorvio.ti,ab,kf. or acromizol.ti,ab,kf. or aflorix.ti,ab,kf. or albistat.ti,ab,kf. or aloid.ti,ab,kf. or amikon.ti,ab,kf. or andergin.ti,ab,kf. or becarin.ti,ab,kf. or brentan.ti,ab,kf. or candiplas.ti,ab,kf. or conofite.ti,ab,kf. or covarex.ti,ab,kf. or daktar.ti,ab,kf. or daktarin.ti,ab,kf. or decozol.ti,ab,kf. or deralbine.ti,ab,kf. or derma mycotral.ti,ab,kf. or derma-mycotral.ti,ab,kf. or dermacure.ti,ab,kf. or dermamycotral.ti,ab,kf. or dermonistat.ti,ab,kf. or diamifan.ti,ab,kf. or epi monistat.ti,ab,kf. or epimonistat.ti,ab,kf. or escortin.ti,ab,kf. or femeron.ti,ab,kf. or florid.ti,ab,kf. or florid d.ti,ab,kf. or funcort.ti,ab,kf. or funga.ti,ab,kf. or fungares.ti,ab,kf. or fungi m.ti,ab,kf. or fungi-m.ti,ab,kf. or fungiquim.ti,ab,kf. or fungos.ti,ab,kf. or fungtopic.ti,ab,kf. or liconar.ti,ab,kf. or loramyc.ti,ab,kf. or medacter.ti,ab,kf. or micatin.ti,ab,kf. or micoffen.ti,ab,kf. or miconal.ti,ab,kf. or miconazol.ti,ab,kf. or miconazole.ti,ab,kf. or micotef.ti,ab,kf. or micozole.ti,ab,kf. or micreme.ti,ab,kf. or micronazole.ti,ab,kf. or mikonazol.ti,ab,kf. or minaza.ti,ab,kf. or minazol.ti,ab,kf. or minostate.ti,ab,kf. or monistat.ti,ab,kf. or mycoban.ti,ab,kf. or mycoheal oral gel.ti,ab,kf. or myconazol.ti,ab,kf. or mycorine.ti,ab,kf. or mykoderm.ti,ab,kf. or mysocort.ti,ab,kf. or nazoderm.ti,ab,kf. or neomicol.ti,ab,kf. or nilozanoc.ti,ab,kf. or nizacol.ti,ab,kf. or noxraxin.ti,ab,kf. or oravig.ti,ab,kf. or pitrion.ti,ab,kf. or podakrin.ti,ab,kf. or prilagin.ti,ab,kf. or ranazol.ti,ab,kf. or resolve thrush.ti,ab,kf. or resolve tinea.ti,ab,kf. or shinaderm.ti,ab,kf. or sitamic.ti,ab,kf. or skindure.ti,ab,kf. or tibozole.ti,ab,kf. or zarin.ti,ab,kf. or zimycan.ti,ab,kf. or zolagel.ti,ab,kf.	6910
7	Silver Nitrate/ or negatin.ti,ab,kf. or nitras argenti.ti,ab,kf. or silver nitrate.ti,ab,kf. or silvernitate.ti,ab,kf.	7071
6	Tetracycline/ or achromycin.ti,ab,kf. or acromicina.ti,ab,kf. or acromycin.ti,ab,kf. or actisite.ti,ab,kf. or agromicina.ti,ab,kf. or ambamycin.ti,ab,kf. or ambramicina.ti,ab,kf. or ambramycin.ti,ab,kf. or ambrazoo.ti,ab,kf. or apocyclin.ti,ab,kf. or apotetra.ti,ab,kf. or artomycin.ti,ab,kf. or austramycin.ti,ab,kf. or beatacycline.ti,ab,kf. or bicycline.ti,ab,kf. or biotetra.ti,ab,kf. or bitacycline.ti,ab,kf. or bristaciclina.ti,ab,kf. or bristacyclin.ti,ab,kf. or bristacyclina.ti,ab,kf. or bristacycline.ti,ab,kf. or bristocycline.ti,ab,kf. or brodspec.ti,ab,kf. or cadicycline.ti,ab,kf. or calociclina.ti,ab,kf. or cefracycline.ti,ab,kf. or cicloteteryl.ti,ab,kf. or clinitetrin.ti,ab,kf. or combicyclin.ti,ab,kf. or conmycin.ti,ab,kf. or copharlan.ti,ab,kf. or criseociclina.ti,ab,kf. or cyclabid.ti,ab,kf. or cyclindif.ti,ab,kf. or cyclomycetin.ti,ab,kf. or cyclomycin.ti,ab,kf. or cyclopar.ti,ab,kf. or cyclophen.ti,ab,kf. or deschloroauriomycin.ti,ab,kf. or deschlorobiomycin.ti,ab,kf. or deschloroauriomycin.ti,ab,kf. or deschlorobiomycin.ti,ab,kf. or dhacracin.ti,ab,kf. or diaciclina.ti,ab,kf. or dicyclin forte.ti,ab,kf. or dumocyclin.ti,ab,kf. or dumocyclina.ti,ab,kf. or dumocycline.ti,ab,kf. or economycin.ti,ab,kf. or enkacyclin.ti,ab,kf. or epsilontetracycline.ti,ab,kf. or fabacyclin.ti,ab,kf. or farciclina.ti,ab,kf. or fermentmycin.ti,ab,kf. or fermicine.ti,ab,kf. or floramicina.ti,ab,kf. or florocycline.ti,ab,kf. or hestacyclin.ti,ab,kf. or hostaciclina.ti,ab,kf. or hostacyclin.ti,ab,kf. or hostacycline.ti,ab,kf. or hydracycline.ti,ab,kf. or hydromycin.ti,ab,kf. or ibicyn.ti,ab,kf. or ikacycline.ti,ab,kf. or italcycline.ti,ab,kf. or kemoclin.ti,ab,kf. or kristacyclin.ti,ab,kf. or latycin.ti,ab,kf. or lenocin.ti,ab,kf. or mediacycline.ti,ab,kf. or medicyclin.ti,ab,kf. or medocycline.ti,ab,kf. or mervacycline.ti,ab,kf. or micipan.ti,ab,kf. or murazine.ti,ab,kf. or mysteclin.ti,ab,kf. or mystecline.ti,ab,kf. or myszeklin.ti,ab,kf. or neocycline.ti,ab,kf. or neotetrine.ti,ab,kf. or novotetra.ti,ab,kf. or ofticyclin.ti,ab,kf. or omegamycin.ti,ab,kf. or omnaze.ti,ab,kf. or oricyclin.ti,ab,kf. or panciclina.ti,ab,kf. or pancycline werkstoff.ti,ab,kf. or panmycin.ti,ab,kf. or pansan.ti,ab,kf. or pantocycline.ti,ab,kf. or parenciclina.ti,ab,kf. or pervasol.ti,ab,kf. or polarcyclin.ti,ab,kf. or polfamycin.ti,ab,kf. or polycycline.ti,ab,kf. or polycycline.ti,ab,kf. or polyotic.ti,ab,kf.	48411

	or porcycline.ti,ab,kf. or premocycline.ti,ab,kf. or purocyclina.ti,ab,kf. or quadricycline.ti,ab,kf. or quimocycclar.ti,ab,kf. or quirvetin.ti,ab,kf. or recycline.ti,ab,kf. or remicyclin.ti,ab,kf. or reseomycin.ti,ab,kf. or resomicina.ti,ab,kf. or resteclin.ti,ab,kf. or retet.ti,ab,kf. or ricycline.ti,ab,kf. or rimatet.ti,ab,kf. or robicyclan.ti,ab,kf. or robitet.ti,ab,kf. or sanclomycine.ti,ab,kf. or sarocycline.ti,ab,kf. or servitet.ti,ab,kf. or spaciclina.ti,ab,kf. or steclin.ti,ab,kf. or stiliciclina.ti,ab,kf. or subamycin.ti,ab,kf. or supramycin.ti,ab,kf. or tefilin.ti,ab,kf. or teracyn.ti,ab,kf. or tesyklin.ti,ab,kf. or tetrabakat.ti,ab,kf. or tetrabid.ti,ab,kf. or tetrabien.ti,ab,kf. or tetrabioptal.ti,ab,kf. or tetrabior.ti,ab,kf. or tetrablet.ti,ab,kf. or tetrabon.ti,ab,kf. or tetrachel.ti,ab,kf. or tetraciclène.ti,ab,kf. or tetraciclina.ti,ab,kf. or tetraciklin.ti,ab,kf. or tetracitro.ti,ab,kf. or tetracon.ti,ab,kf. or tetracyclin.ti,ab,kf. or tetracycline.ti,ab,kf. or tetracyline.ti,ab,kf. or tetracyn.ti,ab,kf. or tetradecin.ti,ab,kf. or tetrafil.ti,ab,kf. or tetralen.ti,ab,kf. or tetralonga.ti,ab,kf. or tetralution.ti,ab,kf. or tetramax.ti,ab,kf. or tetramed.ti,ab,kf. or tetramig.ti,ab,kf. or tetrana.ti,ab,kf. or tetranase.ti,ab,kf. or tetrano.ti,ab,kf. or tetraplus.ti,ab,kf. or tetrarco.ti,ab,kf. or tetraseptin.ti,ab,kf. or tetrasuiss.ti,ab,kf. or tetrecu.ti,ab,kf. or tetrosol.ti,ab,kf. or thuricyclin.ti,ab,kf. or topicycycle.ti,ab,kf. or totomycin.ti,ab,kf. or triclina.ti,ab,kf. or triphacyclin.ti,ab,kf. or tsiklomitsin.ti,ab,kf. or umetracil.ti,ab,kf. or veracin.ti,ab,kf.	
5	exp *Adrenal Cortex Hormones/ or corticosteroid*.ti,ab,kf. or glucocorticoid*.ti,ab,kf. or adrenal cortex hormone*.ti,ab,kf. or corticoid*.ti,ab,kf.	345540
4	1 and 2 and 3	688
3	Low-Level Light Therapy/ or exp Oral Hygiene/ or caphosol.ti,ab,kf. or cold laser therapy.ti,ab,kf. or laser biostimulation.ti,ab,kf. or soft laser therapy.ti,ab,kf. or therapeutic laser therapy.ti,ab,kf. or ((low or light) adj3 (laser therap* or laser treat*)).ti,ab,kf. or ((photo-biomodulat* or photobiomodulat*) adj3 (therap* or treat*)).ti,ab,kf. or ((dental or mouth or oral* or tooth or teeth) adj3 (hygien* or care or rins* or wash*)).ti,ab,kf.	68301
2	Terminal Care/ or Hospice Care/ or "Hospice and Palliative Care Nursing"/ or Terminally Ill/ or exp Neoplasm Metastasis/ or exp Advance Care Planning/ or exp Palliative Care/ or exp "Aged, 80 and over"/ or exp Frail Elderly/ or Alzheimer Disease/ or Amyotrophic Lateral Sclerosis/ or exp Neurodegenerative Diseases/ or Muscular Dystrophy, Duchenne/ or exp Dementia/ or exp Geriatrics/ or exp Multiple Sclerosis/ or Palliative Medicine/ or exp Parkinsonian Disorders/ or exp Prion Diseases/ or Striatonigral Degeneration/ or Synucleinopathies/ or palliat*.ti,ab,kf. or reduced life expectanc*.ti,ab,kf. or end of life.ti,ab,kf. or terminally ill.ti,ab,kf. or terminal care.ti,ab,kf. or terminally sick.ti,ab,kf. or hospice*.ti,ab,kf. or terminal stage.ti,ab,kf. or advance* care*.ti,ab,kf. or advanced disease.ti,ab,kf. or advanced illness.ti,ab,kf. or life-limiting.ti,ab,kf. or metasta*.ti,ab,kf. or ((end stage or advanced) adj5 (kidney or renal or ckd or respiratory disease or chronic obstructive pulmonary disease or heart failure or cancer or neoplasm* or carcinoma or liver)).ti,ab,kf. or frail*.ti,ab,kf. or geriatri*.ti,ab,kf. or (oldest adj1 old*).ti,ab,kf. or senium.ti,ab,kf. or (very adj1 old*).ti,ab,kf. or septuagenarian*.ti,ab,kf. or octagenarian*.ti,ab,kf. or octogenarian*.ti,ab,kf. or nonagenarian*.ti,ab,kf. or centarian*.ti,ab,kf. or centenarian*.ti,ab,kf. or supercentenarian*.ti,ab,kf. or degenerative disease.ti,kf. or neurodegenerative disease.ti,kf. or pick complex.ti,kf. or hallervorden spatzi disease.ti,kf. or hallervorden spatzi syndrome.ti,kf. or nbia disorder.ti,kf. or neurodegeneration with brain iron accumulation.ti,kf. or pantothénate kinase associated neurodegeneration.ti,kf. or perry syndrome.ti,kf. or parkinson.ti,kf. or senile confusion.ti,kf. or senile psychosis.ti,kf. or nigrostriatal degeneration.ti,kf. or nigrostriatal degeneration.ti,kf. or striatonigral degeneration.ti,kf. or strionigral degeneration.ti,kf. or synucleinopathy.ti,kf. or tauopathy.ti,kf. or wilson disease.ti,kf. or degeneratio hepato lenticularis.ti,kf. or hepatocerebral degeneration.ti,kf. or hepatolenticular degeneration.ti,kf. or hepatolenticular syndrome.ti,kf. or morbus wilson.ti,kf. or progressive lenticular degeneration.ti,kf. or wilson degeneration.ti,kf. or wilson syndrome.ti,kf. or chariot disease.ti,kf. or disseminated sclerosis.ti,kf. or insular sclerosis.ti,kf. or multiple sclerosis.ti,kf. or sclerosis multiplex.ti,kf. or lou gehrig disease.ti,kf. or amyotrophic lateral sclerosis.ti,kf. or duchenne.ti,kf. or cancer.ti,kf. or neoplasm*.ti,kf. or exp cancer patient/	3418154
1	((exp Mouth Diseases/ or exp Burning Mouth Syndrome/ or exp Mouth/) and exp Infections/) or exp Inflammation/ or ((mouth or oral or dental or tooth or teeth or buccal) adj3 (infection* or ulcer* or inflammati*)).ti,ab,kf. or thrush.ti,ab,kf. or stomatitis.ti,ab,kf.	502948

4161

4162

Tabel 1. Resultaten van zoekactie van onderzoeksvraag UV2

Database	Aantal
Embase	1541
Ovid/Medline	329

Totaal aantal resultaten	1870
Aantal geëxcludeerd (dubbelen)	130
Totaal aantal unieke resultaten	1740

Tabel 2. Overzicht van geëxcludeerde studies gebaseerd op beoordeling van de volledige tekst van onderzoeksvraag UV2

Referentie	Reden voor exclusie
Jones JA, Chavarri-Guerra Y, Corrêa LBC, Dean DR, Epstein JB, Fregnani ER, Lee J, Matsuda Y, Mercadante V, Monsen RE, Rajimakers NJH, Saunders D, Soto-Perez-de-Celis E, Sousa MS, Tonkaboni A, Vissink A, Yeoh KS, Davies AN. MASCC/ISOO expert opinion on the management of oral problems in patients with advanced cancer. Support Care Cancer. 2022 Nov;30(11):8761-8773. doi: 10.1007/s00520-022-07211-2. Epub 2022 Jun 18. PMID: 35717462; PMCID: PMC9633484.	Geen inclusie van vergelijkende studies.
Silva ARP, Bodanezi AV, Chrun ES, Lisboa ML, de Camargo AR, Munhoz EA. Palliative oral care in terminal cancer patients: Integrated review. World J Clin Cases. 2023 May 6;11(13):2966-2980. doi: 10.12998/wjcc.v11.i13.2966. PMID: 37215429; PMCID: PMC10198072.	Geen inclusie van interventiestudies voor infecties van de mond.
Venkatasalu MR, Murang ZR, Ramasamy DTR, Dhaliwal JS. Oral health problems among palliative and terminally ill patients: an integrated systematic review. BMC Oral Health. 2020 Mar 18;20(1):79. doi: 10.1186/s12903-020-01075-w. PMID: 32188452; PMCID: PMC7079519.	Geen inclusie van interventiestudies voor infecties van de mond.

Bijlage Onderzoekskarakteristieken

Niet van toepassing.

4168 **Onderzoeksvraag & onderzoekskarakteristieken Pijn in de mond**

4169

4170 Onderzoeksvraag

4171 Wat is het effect van begeleiding en behandeling op pijn in de mond bij patiënten in de palliatieve
4172 fase?

4173

Patients/Patiënten	Patiënten in de palliatieve fase met pijn in de mond
Intervention/Interventie	Niet-medicamenteus: Mondverzorging, (aanpassing van de) voeding, caphosol, coating agents Medicamenteus: Paracetamol, opioïden (systemisch), xylocaine viskeus (lokaal), morfine mondspoeling (lokaal)
Comparison/Vergelijking	Placebo, gebruikelijke zorg of andere interventie
Outcome(s)/Uitkomst(en)	Cruciaal: Pijn in de mond Belangrijk: Bijwerkingen

4174

4175 Zoekstrategie

4176

4177 Embase

4178

#29	#26 OR #27 OR #28	921
#28	#20 AND (#24 OR #25) NOT #26 NOT #27 OBS	334
#27	#20 AND #23 NOT #26 Clinical trials	495
#26	#20 AND #22 SR	92
#25	'case control study'/de OR 'comparative study'/exp OR 'control group'/de OR 'controlled study'/de OR 'controlled clinical trial'/de OR 'crossover procedure'/de OR 'double blind procedure'/de OR 'phase 2 clinical trial'/de OR 'phase 3 clinical trial'/de OR 'phase 4 clinical trial'/de OR 'pretest posttest design'/de OR 'pretest posttest control group design'/de OR 'quasi experimental study'/de OR 'single blind procedure'/de OR 'triple blind procedure'/de OR (((control OR controlled) NEAR/6 trial):ti,ab,kw) OR (((control OR controlled) NEAR/6 (study OR studies)):ti,ab,kw) OR (((control OR controlled) NEAR/1 active):ti,ab,kw) OR 'open label*':ti,ab,kw OR (((double OR two OR three OR multi OR trial) NEAR/1 (arm OR arms)):ti,ab,kw) OR ((allocat* NEAR/10 (arm OR arms)):ti,ab,kw) OR placebo*:ti,ab,kw OR 'sham-control*':ti,ab,kw OR (((single OR double OR triple OR assessor) NEAR/1 (blind* OR masked)):ti,ab,kw) OR nonrandom*:ti,ab,kw OR 'non-random*':ti,ab,kw OR 'quasi-experiment*':ti,ab,kw OR crossover:ti,ab,kw OR 'cross over':ti,ab,kw OR 'parallel group*':ti,ab,kw OR 'factorial trial':ti,ab,kw OR ((phase NEAR/5 (study OR trial)):ti,ab,kw) OR ((case* NEAR/6 (matched OR control*)):ti,ab,kw) OR ((match* NEAR/6 (pair OR pairs OR cohort* OR control* OR group* OR healthy OR age OR sex OR gender OR patient* OR subject* OR participant*)):ti,ab,kw) OR ((propensity NEAR/6 (score* OR match*)):ti,ab,kw) OR versus:ti OR vs:ti OR compar*:ti OR ((compar* NEAR/1 study):ti,ab,kw) OR (('major clinical study'/de OR 'clinical study'/de OR 'cohort analysis'/de OR 'observational study'/de OR 'cross-sectional study'/de OR 'multicenter study'/de OR 'correlational study'/de OR 'follow up'/de OR cohort*:ti,ab,kw OR 'follow up':ti,ab,kw OR followup:ti,ab,kw OR longitudinal*:ti,ab,kw OR prospective*:ti,ab,kw OR retrospective*:ti,ab,kw OR observational*:ti,ab,kw OR 'cross sectional*':ti,ab,kw OR cross?ectional*:ti,ab,kw OR multicent*:ti,ab,kw OR 'multi-cent*':ti,ab,kw OR consecutive*:ti,ab,kw) AND (group:ti,ab,kw OR groups:ti,ab,kw OR subgroup*:ti,ab,kw OR versus:ti,ab,kw OR vs:ti,ab,kw OR compar*:ti,ab,kw OR 'odds ratio*':ab OR 'relative odds':ab OR 'risk ratio*':ab OR 'relative risk*':ab OR 'rate ratio':ab OR aor:ab OR arr:ab OR rrr:ab OR (('or' OR 'rr') NEAR/6 ci):ab)))	14418354
#24	'major clinical study'/de OR 'clinical study'/de OR 'case control study'/de OR 'family study'/de OR 'longitudinal study'/de OR 'retrospective study'/de OR 'prospective study'/de OR 'comparative study'/de OR 'cohort analysis'/de OR ((cohort NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti) OR (('case control' NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti) OR (('follow up' NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti) OR (observational NEAR/1 (study OR studies)) OR ((epidemiologic NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti) OR (('cross sectional' NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti)	6767914

#23	'clinical trial'/exp OR 'randomization'/exp OR 'single blind procedure'/exp OR 'double blind procedure'/exp OR 'crossover procedure'/exp OR 'placebo'/exp OR 'prospective study'/exp OR rct:ab,ti OR random*:ab,ti OR 'single blind':ab,ti OR 'randomised controlled trial':ab,ti OR 'randomized controlled trial'/exp OR placebo*:ab,ti	3302394
#22	'meta analysis'/exp OR 'meta analysis (topic)'/exp OR metaanaly*:ti,ab OR 'meta analy*:ti,ab OR metanaly*:ti,ab OR 'systematic review'/de OR 'cochrane database of systematic reviews'/jt OR prisma:ti,ab OR prospero:ti,ab OR (((systemati* OR scoping OR umbrella OR 'structured literature') NEAR/3 (review* OR overview*)):ti,ab) OR ((systemic* NEAR/1 review*):ti,ab) OR (((systemati* OR literature OR database* OR 'data base*') NEAR/10 search*):ti,ab) OR (((structured OR comprehensive* OR systemic*) NEAR/3 search*):ti,ab) OR (((literature NEAR/3 review*):ti,ab) AND (search*:ti,ab OR database*:ti,ab OR 'data base*':ti,ab)) OR (('data extraction':ti,ab OR 'data source*':ti,ab) AND 'study selection':ti,ab) OR ('search strategy':ti,ab AND 'selection criteria':ti,ab) OR ('data source*':ti,ab AND 'data synthesis':ti,ab) OR medline:ab OR pubmed:ab OR embase:ab OR cochrane:ab OR (((critical OR rapid) NEAR/2 (review* OR overview* OR synthes*)):ti) OR (((critical* OR rapid*) NEAR/3 (review* OR overview* OR synthes*)):ab) AND (search*:ab OR database*:ab OR 'data base*':ab)) OR metasynthes*:ti,ab OR 'meta synthes*':ti,ab	962092
#21	#15 AND #20 sleutelartikelen niet meer gevonden als gevolg van palliatief zoekblok	0
#20	#1 AND #19 NOT ('conference abstract'/it OR 'editorial'/it OR 'letter'/it OR 'note'/it) NOT (('animal'/exp OR 'animal experiment'/exp OR 'animal model'/exp OR 'nonhuman'/exp) NOT 'human'/exp)	1377
#19	'advance care planning'/exp OR 'advanced cancer'/exp OR 'aged hospital patient'/exp OR 'alzheimer disease'/exp OR 'amyotrophic lateral sclerosis'/exp OR 'elderly care'/exp OR 'degenerative disease'/exp OR 'duchenne muscular dystrophy'/exp OR 'frail elderly'/exp OR 'frontotemporal dementia'/exp OR 'geriatrics'/exp OR 'geriatric patient'/exp OR 'hospice'/exp OR 'hospice care'/exp OR 'institutionalized elderly'/exp OR 'metastasis'/exp OR 'multiple sclerosis'/exp OR 'neurodegeneration with brain iron accumulation'/exp OR 'palliative therapy'/exp OR 'parkinson disease'/exp OR 'perry syndrome'/exp OR 'pick presenile dementia'/exp OR 'prion disease'/exp OR 'senile dementia'/exp OR 'striatonigral degeneration'/exp OR 'subacute combined degeneration'/exp OR 'synucleinopathy'/exp OR 'tauopathy'/exp OR 'terminal care'/de OR 'terminally ill patient'/exp OR 'very elderly'/exp OR 'wilson disease'/exp OR 'palliat*':ti,ab,kw OR 'reduced life expectanc*':ti,ab,kw OR 'end of life':ti,ab,kw OR 'terminally ill':ti,ab,kw OR 'terminal care':ti,ab,kw OR 'terminally sick':ti,ab,kw OR 'hospice*':ti,ab,kw OR 'terminal stage':ti,ab,kw OR 'advance* care*':ti,ab,kw OR 'advanced disease':ti,ab,kw OR 'advanced illness':ti,ab,kw OR 'life-limiting':ti,ab,kw OR 'metasta*':ti,kw OR (('end stage' OR advanced) NEAR/5 (kidney OR renal OR ckd OR 'respiratory disease' OR 'chronic obstructive pulmonary disease' OR 'heart failure' OR 'cancer' OR neoplasm* OR carcinoma OR liver)):ti,ab,kw) OR frail*:de,ab,ti OR geriatri*:de,ab,ti OR ((oldest NEXT/1 old*):de,ab,ti) OR senium:de,ab,ti OR ((very NEXT/1 old*):de,ab,ti) OR septuagenarian*:de,ab,ti OR octagenarian*:de,ab,ti OR octogenarian*:de,ab,ti OR nonagenarian*:de,ab,ti OR centarian*:de,ab,ti OR centenarian*:de,ab,ti OR supercentenarian*:de,ab,ti OR 'degenerative disease':ti,kw OR 'neurodegenerative disease':ti,kw OR 'pick complex':ti,kw OR 'pick`s complex':ti,kw OR 'hallervorden spatx disease':ti,kw OR 'hallervorden spatx syndrome':ti,kw OR 'nbia disorder':ti,kw OR 'neurodegeneration with brain iron accumulation':ti,kw OR 'pantothenate kinase associated neurodegeneration':ti,kw OR 'perry syndrome':ti,kw OR parkinson:ti,kw OR 'senile confusion':ti,kw OR 'senile psychosis':ti,kw OR 'nigrostriatal degeneration':ti,kw OR 'nigrostriatal degeneration':ti,kw OR 'striatonigral degeneration':ti,kw OR 'strionigral degeneration':ti,kw OR 'synucleinopathy':ti,kw OR 'tauopathy':ti,kw OR 'wilson disease':ti,kw OR 'degeneratio hepato lenticularis':ti,kw OR 'hepatocerebral degeneration':ti,kw OR 'hepatolenticular degeneration':ti,kw OR 'hepatolenticular syndrome':ti,kw OR 'morbus wilson':ti,kw OR 'progressive lenticular degeneration':ti,kw OR 'wilson degeneration':ti,kw OR 'wilson syndrome':ti,kw OR 'chariot disease':ti,kw OR 'disseminated sclerosis':ti,kw OR 'insular sclerosis':ti,kw OR 'multiple sclerosis':ti,kw OR 'sclerosis multiplex':ti,kw OR 'lou gehrig disease':ti,kw OR 'lou gehrig`s disease':ti,kw OR 'amyotrophic lateral sclerosis':ti,kw OR 'duchenne':ti,kw	2782201
#18	#15 NOT #16 Cochrane reviews niet gevonden	2
#17	#2 AND #15 sleutelartikelen gevonden met de specifieke set	3
#16	#1 AND #15 sleutelartikelen gevonden met de sensitieve set	9
#15	#4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 sleutelartikelen	11

#14	'interventions for treating oral candidiasis for patients with cancer receiving treatment' AND cochrane AND [2007]/py	1
#13	'interventions for preventing oral mucositis for patients with cancer receiving treatment' AND cochrane AND [2007]/py	1
#12	'transdermal fentanyl during high-dose chemotherapy and autologous stem cell support'	1
#11	'comparison of a patient-controlled analgesia system with continuous infusion for administration of diamorphine for mucositis'	1
#10	('02782391':is OR '15315053':is OR 'journal of oral and maxillofacial surgery'/jt) AND '68':vi AND '2010':py AND '9':ip AND 2159	1
#9	'. updated clinical practice guidelines for the prevention and treatment of mucositis'	1
#8	'. updated clinical practice guidelines for the prevention and treatment of mucositis'	1
#7	'randomized trial of opioids versus tricyclic antidepressants for radiation-induced mucositis pain in head and neck cancer'	1
#6	'. potential utility of the peripheral analgesic properties of morphine in stomatitis-related pain: a pilot study'	1
#5	'effect of topical morphine for mucositis-associated pain following concomitant chemoradiotherapy for head and neck carcinoma'	1
#4	'polyvinylpyrrolidone-sodium hyaluronate gel (gelclair): a bioadherent oral gel for the treatment of oral mucositis and other painful oral lesions'	1
#3	#1 NOT #2	5517
#2	'pain'/exp/mj AND 'mouth'/exp/mj OR 'mouth pain'/exp OR 'burning mouth syndrome'/exp OR 'burning tongue syndrome'/exp OR 'glossodynia'/exp OR 'glossal pain':ti,ab,kw OR 'glossalgia':ti,ab,kw OR 'glossodynia':ti,ab,kw OR 'lingual pain':ti,ab,kw OR 'pain in the tongue':ti,ab,kw OR 'painful tongue':ti,ab,kw OR 'sore tongue':ti,ab,kw OR 'tongue pain':ti,ab,kw OR 'burning pain in the tongue':ti,ab,kw OR 'glossopyrosis':ti,ab,kw OR 'lingual dysaesthesia':ti,ab,kw OR 'lingual dysesthesia':ti,ab,kw OR 'tongue dysesthesia':ti,ab,kw OR 'burning oral pain':ti,ab,kw OR 'burning pain in the oral cavity':ti,ab,kw OR 'oral dysaesthesia':ti,ab,kw OR 'oral dysesthesia':ti,ab,kw OR 'oral pyrosis':ti,ab,kw OR 'orolingual paraesthesia':ti,ab,kw OR 'oropyrosis':ti,ab,kw OR 'stomatopyrosis':ti,ab,kw OR ((burning NEAR/4 (mouth OR oral OR tongue)):ti,ab,kw) OR 'mouth pain':ti,ab,kw OR 'oral pain':ti,ab,kw OR 'orodysnia':ti,ab,kw OR 'pain in the mouth':ti,ab,kw OR 'pain in the oral cavity':ti,ab,kw OR 'painful mouth':ti,ab,kw OR 'sore mouth':ti,ab,kw OR 'stomatalgia':ti,ab,kw OR 'stomatodynia':ti,ab,kw	9373
#1	'pain'/exp/mj AND 'mouth'/exp/mj OR 'mouth pain'/exp OR 'burning mouth syndrome'/exp OR 'burning tongue syndrome'/exp OR 'glossodynia'/exp OR 'glossal pain':ti,ab,kw OR 'glossalgia':ti,ab,kw OR 'glossodynia':ti,ab,kw OR 'lingual pain':ti,ab,kw OR 'pain in the tongue':ti,ab,kw OR 'painful tongue':ti,ab,kw OR 'sore tongue':ti,ab,kw OR 'tongue pain':ti,ab,kw OR 'burning pain in the tongue':ti,ab,kw OR 'glossopyrosis':ti,ab,kw OR 'lingual dysaesthesia':ti,ab,kw OR 'lingual dysesthesia':ti,ab,kw OR 'tongue dysesthesia':ti,ab,kw OR 'burning oral pain':ti,ab,kw OR 'burning pain in the oral cavity':ti,ab,kw OR 'oral dysaesthesia':ti,ab,kw OR 'oral dysesthesia':ti,ab,kw OR 'oral pyrosis':ti,ab,kw OR 'orolingual paraesthesia':ti,ab,kw OR 'oropyrosis':ti,ab,kw OR 'stomatopyrosis':ti,ab,kw OR (((burning OR pain OR painful) NEAR/3 (mouth OR oral OR tongue OR mucositis OR stomatitis OR 'mucosa biop*')):ti,ab,kw) OR 'mouth pain':ti,ab,kw OR 'oral pain':ti,ab,kw OR 'orodysnia':ti,ab,kw OR 'pain in the mouth':ti,ab,kw OR 'pain in the oral cavity':ti,ab,kw OR 'painful mouth':ti,ab,kw OR 'sore mouth':ti,ab,kw OR 'stomatalgia':ti,ab,kw OR 'stomatodynia':ti,ab,kw	14761

4179
4180
4181

Ovid/Medline

#	Searches	Results
12	9 or 10 or 11	696
11	(4 and (7 or 8)) not 9 not 10 OBS	369
10	(4 and 6) not 9 Clinical trials	273
9	4 and 5 SR	54

8	Case-control Studies/ or clinical trial, phase ii/ or clinical trial, phase iii/ or clinical trial, phase iv/ or comparative study/ or control groups/ or controlled before-after studies/ or controlled clinical trial/ or double-blind method/ or historically controlled study/ or matched-pair analysis/ or single-blind method/ or (((control or controlled) adj6 (study or studies) or (compar* adj (study or studies)) or ((control or controlled) adj1 active) or "open label*" or ((double or two or three or multi or trial) adj (arm or arms)) or (allocat* adj10 (arm or arms)) or placebo* or "sham-control*" or ((single or double or triple or assessor) adj1 (blind* or masked)) or nonrandom* or "non-random*" or "quasi-experiment*" or "parallel group*" or "factorial trial" or "pretest posttest" or (phase adj5 (study or trial)) or (case* adj6 (matched or control*)) or (match* adj6 (pair or pairs or cohort* or control* or group* or healthy or age or sex or gender or patient* or subject* or participant*)) or (propensity adj6 (scor* or match*))).ti,ab,kf. or (confounding adj6 adjust*).ti,ab. or (versus or vs or compar*).ti. or ((exp cohort studies/ or epidemiologic studies/ or multicenter study/ or observational study/ or seroepidemiologic studies/ or (cohort* or 'follow up' or followup or longitudinal* or prospective* or retrospective* or observational* or multicent* or 'multi-cent*' or consecutive*).ti,ab,kf.) and ((group or groups or subgroup* or versus or vs or compar*).ti,ab,kf. or ('odds ratio*' or 'relative odds' or 'risk ratio*' or 'relative risk*' or aor or arr or rrr).ab. or (("OR" or "RR") adj6 CI).ab.))	5511272
7	Epidemiologic studies/ or case control studies/ or exp cohort studies/ or Controlled Before-After Studies/ or Case control.tw. or cohort.tw. or Cohort analy\$.tw. or (Follow up adj (study or studies)).tw. or (observational adj (study or studies)).tw. or Longitudinal.tw. or Retrospective*.tw. or prospective*.tw. or consecutive*.tw. or Cross sectional.tw. or Cross-sectional studies/ or historically controlled study/ or interrupted time series analysis/ [Onder exp cohort studies vallen ook longitudinale, prospectieve en retrospectieve studies]	4532548
6	exp clinical trial/ or randomized controlled trial/ or exp clinical trials as topic/ or randomized controlled trials as topic/ or Random Allocation/ or Double-Blind Method/ or Single-Blind Method/ or (clinical trial, phase i or clinical trial, phase ii or clinical trial, phase iii or clinical trial, phase iv or controlled clinical trial or randomized controlled trial or multicenter study or clinical trial).pt. or random*.ti,ab. or (clinic* adj trial*).tw. or ((singl* or doubl* or treb* or tripl*) adj (blind\$3 or mask\$3)).tw. or Placebos/ or placebo*.tw.	2633127
5	meta-analysis/ or meta-analysis as topic/ or exp guideline/ or (metaanaly* or meta-analy* or metanaly*).ti,ab,kf. or systematic review/ or cochrane.jw. or (prisma or prospero).ti,ab,kf. or ((systemati* or scoping or umbrella or "structured literature") adj3 (review* or overview*).ti,ab,kf. or (systemic* adj1 review*).ti,ab,kf. or ((systemati* or literature or database* or data-base*) adj10 search*).ti,ab,kf. or ((structured or comprehensive* or systemic*) adj3 search*).ti,ab,kf. or ((literature adj3 review*) and (search* or database* or data-base*).ti,ab,kf. or (("data extraction" or "data source*") and "study selection").ti,ab,kf. or ("search strategy" and "selection criteria").ti,ab,kf. or ("data source*" and "data synthesis").ti,ab,kf. or (medline or pubmed or embase or cochrane).ab. or ((critical or rapid) adj2 (review* or overview* or synthes*).ti. or (((critical* or rapid*) adj3 (review* or overview* or synthes*)) and (search* or database* or data-base*).ab. or (metasynthes* or meta-synthes*).ti,ab,kf. or guideline*.ti,ab,kf.	1122258
4	3 not ((exp animals/ or exp models, animal/) not humans/) not (letter/ or comment/ or editorial/)	1009
3	1 and 2	1033
2	Terminal Care/ or Hospice Care/ or "Hospice and Palliative Care Nursing"/ or Terminally Ill/ or exp Neoplasm Metastasis/ or exp Advance Care Planning/ or exp Palliative Care/ or exp "Aged, 80 and over"/ or exp Frail Elderly/ or Alzheimer Disease/ or Amyotrophic Lateral Sclerosis/ or exp Neurodegenerative Diseases/ or Muscular Dystrophy, Duchenne/ or exp Dementia/ or exp Geriatrics/ or exp Multiple Sclerosis/ or Palliative Medicine/ or exp Parkinsonian Disorders/ or exp Prion Diseases/ or Striatonigral Degeneration/ or Synucleinopathies/ or palliat*.ti,ab,kf. or reduced life expectanc*.ti,ab,kf. or end of life.ti,ab,kf. or terminally ill.ti,ab,kf. or terminal care.ti,ab,kf. or terminally sick.ti,ab,kf. or hospice*.ti,ab,kf. or terminal stage.ti,ab,kf. or advance* care*.ti,ab,kf. or advanced disease.ti,ab,kf. or advanced illness.ti,ab,kf. or life-limiting.ti,ab,kf. or metasta*.ti,kf. or ((end stage or advanced) adj5 (kidney or renal or ckd or respiratory disease or chronic obstructive pulmonary disease or heart failure or cancer or neoplasm* or carcinoma or liver)).ti,ab,kf. or frail*.ti,ab,kf. or geriatri*.ti,ab,kf. or (oldest adj1	2266154

	old*).ti,ab,kf. or senium.ti,ab,kf. or (very adj1 old*).ti,ab,kf. or septuagenarian*.ti,ab,kf. or octagenarian*.ti,ab,kf. or octogenarian*.ti,ab,kf. or nonagenarian*.ti,ab,kf. or centarian*.ti,ab,kf. or centenarian*.ti,ab,kf. or supercentenarian*.ti,ab,kf. or degenerative disease.ti,kf. or neurodegenerative disease.ti,kf. or pick complex.ti,kf. or hallervorden spatzi disease.ti,kf. or hallervorden spatzi syndrome.ti,kf. or nbia disorder.ti,kf. or neurodegeneration with brain iron accumulation.ti,kf. or pantothenate kinase associated neurodegeneration.ti,kf. or perry syndrome.ti,kf. or parkinson.ti,kf. or senile confusion.ti,kf. or senile psychosis.ti,kf. or nigrostriatal degeneration.ti,kf. or nigrostriatal degeneration.ti,kf. or striatonigral degeneration.ti,kf. or strionigral degeneration.ti,kf. or synucleinopathy.ti,kf. or tauopathy.ti,kf. or wilson disease.ti,kf. or degeneratio hepato lenticularis.ti,kf. or hepatocerebral degeneration.ti,kf. or hepatolenticular degeneration.ti,kf. or hepatolenticular syndrome.ti,kf. or morbus wilson.ti,kf. or progressive lenticular degeneration.ti,kf. or wilson degeneration.ti,kf. or wilson syndrome.ti,kf. or chariot disease.ti,kf. or disseminated sclerosis.ti,kf. or insular sclerosis.ti,kf. or multiple sclerosis.ti,kf. or sclerosis multiplex.ti,kf. or lou gehrig disease.ti,kf. or amyotrophic lateral sclerosis.ti,kf. or duchenne.ti,kf.	
1	(exp Mouth/ and exp Pain/) or glossal pain.ti,ab,kf. or glossalgia.ti,ab,kf. or glossodynia.ti,ab,kf. or lingual pain.ti,ab,kf. or pain in the tongue.ti,ab,kf. or painful tongue.ti,ab,kf. or sore tongue.ti,ab,kf. or tongue pain.ti,ab,kf. or burning pain in the tongue.ti,ab,kf. or glossopyrosis.ti,ab,kf. or lingual dysaesthesia.ti,ab,kf. or lingual dysesthesia.ti,ab,kf. or tongue dysesthesia.ti,ab,kf. or burning oral pain.ti,ab,kf. or burning pain in the oral cavity.ti,ab,kf. or oral dysaesthesia.ti,ab,kf. Or oral dysesthesia.ti,ab,kf. or oral pyrosis.ti,ab,kf. or orolingual paraesthesia.ti,ab,kf. or oropyrosis.ti,ab,kf. or stomatopyrosis.ti,ab,kf. or ((burning or pain or painful) adj3 (mouth or oral or tongue or mucositis or stomatitis or mucosa biop*)).ti,ab,kf. or mouth pain.ti,ab,kf. or oral pain.ti,ab,kf. or orodynia.ti,ab,kf. or pain in the mouth.ti,ab,kf. or pain in the oral cavity.ti,ab,kf. or painful mouth.ti,ab,kf. or sore mouth.ti,ab,kf. or stomatalgia.ti,ab,kf. or stomatodynia.ti,ab,kf.	11482

4182

4183

Tabel 1. Resultaten van zoekactie van onderzoeksvraag UV3

Database	Aantal
Embase	921
Ovid/Medline	696
Totaal aantal resultaten	1617
Aantal geëxcludeerd (dubbelen)	294
Totaal aantal unieke resultaten	1323

4184

4185

4186

Tabel 2. Overzicht van geëxcludeerde studies gebaseerd op beoordeling van de volledige tekst van onderzoeksvraag UV3

Referentie	Reden voor exclusie
Silva ARP, Bodanezi AV, Chrun ES, Lisboa ML, de Camargo AR, Munhoz EA. Palliative oral care in terminal cancer patients: Integrated review. World J Clin Cases. 2023 May 6;11(13):2966-2980. doi: 10.12998/wjcc.v11.i13.2966. PMID: 37215429; PMCID: PMC10198072.	Verkeerde design
Longworth J, Szafron M, Gruza A, Da Silva K. Cannabis and cannabinoid medications for the treatment of chronic orofacial pain: A scoping review. Dent Rev. 2023 March 3(1);100063.	Verkeerde patiëntenpopulatie
Jones JA, Chavarri-Guerra Y, Corrêa LBC, Dean DR, Epstein JB, Fregnani ER, Lee J, Matsuda Y, Mercadante V, Monsen RE, Rajmakers NJH, Saunders D, Soto-Perez-de-Celis E, Sousa MS, Tonkaboni A, Vissink A, Yeoh KS, Davies AN. MASCC/ISOO expert opinion on the management of oral problems in patients with advanced cancer. Support Care Cancer. 2022 Nov;30(11):8761-8773. doi: 10.1007/s00520-022-07211-2. Epub 2022 Jun 18. PMID: 35717462; PMCID: PMC9633484.	Verkeerde design

Hoppe C, Kutschan S, Dörfler J, Büntzel J, Büntzel J, Huebner J. Zinc as a complementary treatment for cancer patients: a systematic review. Clin Exp Med. 2021 May;21(2):297-313. doi: 10.1007/s10238-020-00677-6. Epub 2021 Jan 26. PMID: 33496846; PMCID: PMC8053661.	Verkeerde patiëntenpopulatie
Tinti S, Cassani G, Pinna I, Alberti A, Destrebecq A. Neoplasie testa-collo e cure palliative, sintomi e qualità di vita: revisione della letteratura [Head and neck neoplasms and palliative care, symptoms and quality of life: literature review.]. Recent Prog Med. 2020 Dec;111(12):722-732. Italian. doi: 10.1701/3509.34963. PMID: 33362169.	Niet verkrijgbaar in Engels
Ritwik P, Chrisentery-Singleton TE. Oral and dental considerations in pediatric cancers. Cancer Metastasis Rev. 2020 Mar;39(1):43-53. doi: 10.1007/s10555-020-09842-5. PMID: 31989506.	Verkeerde design
Manoharan V, Fareed N, Battur H, Khanagar S, Praveena J. Effectiveness of mouthrinses in prevention and treatment of radiation induced mucositis: A systematic review. J Cancer Res Ther. 2020 Dec;16(Supplement):S1-S10. doi: 10.4103/jcrt.JCRT_176_18. PMID: 33380645.	Verkeerde patiëntenpopulatie
Venkatasalu MR, Murang ZR, Ramasamy DTR, Dhaliwal JS. Oral health problems among palliative and terminally ill patients: an integrated systematic review. BMC Oral Health. 2020 Mar 18;20(1):79. doi: 10.1186/s12903-020-01075-w. PMID: 32188452; PMCID: PMC7079519.	Verkeerde design
Pan CX, Morrison RS, Ness J, Fugh-Berman A, Leipzig RM. Complementary and alternative medicine in the management of pain, dyspnea, and nausea and vomiting near the end of life. A systematic review. J Pain Symptom Manage. 2000 Nov;20(5):374-87. doi: 10.1016/s0885-3924(00)00190-1. PMID: 11068159.	Verkeerde patiëntenpopulatie

Bijlage Onderzoekskarakteristieken UV 3 Pijn in de mond

Tabel 3. Studiekarakteristieken

Author, publication year: Monsen, 2021						
Study characteristics	Patient characteristics	Intervention (I)	Comparison / control (C)	Follow-up	Outcome measures and effect size	Comments
Type of study: RCT Setting: Hospice Country: Norway Source of funding: Lovisenberg Diaconal Hospital, Bundi Cancer Support Foundation, Kirsten Ronnings Endowment, and South-Eastern Norway Regional	<u>Inclusion criteria:</u> - Admission to hospice - Age 18 years or older - Diagnosis of advanced cancer - Reported current oral discomfort <u>Exclusion criteria:</u> - Estimated life expectancy of 2 weeks or less - Using antifungal medication - Currently receiving head or neck	Salvia Officinalis (SO) rinse, consisting of 2.5g SO herbal tea/100 ml water. Rinsing twice for 30 seconds with 10-15ml for four times a day. Four days in total.	Normal saline (NS) rinse. Rinsing twice for 30 seconds with 10-15ml for four times a day. Four days in total.	<u>Length of follow-up:</u> 5 days <u>Loss-to-follow-up:</u> Intervention : N=11 (25%) Reasons (decline in health status, no longer wanting to participate) Control: N=4 (9%) Reasons (decline in health status, no	EORTC QLQ-OH17 item #35 mouth soreness: There was no significant improvement in mouth soreness in both groups after 5 days of use.	Other outcomes such as dry mouth not reported in this table.

Health Authority	radiation therapy - Epileptic - Diabetes - Condition interfering with study participation <u>N total at baseline:</u> Intervention: 44 Control: 44 <u>Important prognostic factors:</u> Age, mean (SD): I: 64.3 (9.4) C: 63.5 (11.8) Sex: I: 34% M C: 20% M The use of opiate medication was more frequent in the intervention group (93%) than the control group (77%, p=0.049).			longer wanting to participate, wanted SO intervention)		
------------------	--	--	--	---	--	--

4192

Author, publication year: Kvalheim, 2019						
Study characteristics	Patient characteristics	Intervention (I)	Comparison / control (C)	Follow-up	Outcome measures and effect size	Comments
Type of study: RCT, cross-over Setting: Palliative care units Country: Norway Source of funding: None	<u>Inclusion criteria:</u> - Xerostomia - Institutionalized palliative care - Curative treatment of existing diseases completed or terminated - WHO performance status III or over - Cognitively functioning - Capable of giving responses to a limited questionnaire	17% watery solution of glycerol, one application	1. Oxygenated glycerol triester (Aequasyl), one application 2. Salient, one application	<u>Length of follow-up:</u> Two hours <u>Loss-to-follow-up:</u> None	<i>Discomfort/pain immediately after:</i> Aequasyl: OR 3.35 (95%CI 1.85;6.06) Glycerol: OR 8.39 (95%CI 4.12;17.08) Salient: OR 4.70 (95%CI 2.63;8.39) Difference between glycerol and other interventions significant (p<0.01) <i>Discomfort/pain 2 hours later:</i>	

	- Expected to stay at the care center for a minimum of 3 days <u>Exclusion criteria:</u> - Treated with chemotherapy or radiotherapy for head or neck cancer <u>N total at baseline:</u> N=30 <u>Important prognostic factors:</u> Age, mean: 68 years Sex: 43% M				Aequasyl: OR 5.69 (95%CI 3.20;10.12) Glycerol: OR 1.85 (95%CI 1.00;3.45) Salient: OR 5.61 (95%CI 3.15;10.02) Difference between glycerol and other two interventions significant (p<0.05) The majority of patients (19/30) preferred glycerol (p<0.001).	
--	--	--	--	--	--	--

4193
4194
4195

Tabel 4. Risico op bias

Author, publication year	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of patient and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessor (detection bias)	Follow-up and ITT or per protocol analysis (attrition bias)	Selective reporting	Other bias
Monsen, 2021	Low risk <i>Web-based randomization</i>	Unclear <i>Use of envelopes, details missing</i>	High risk <i>Not possible to blind for taste</i>	Low risk <i>Blinded</i>	Low risk <i>Drop-out difference not significant</i>	Low risk <i>Matches registration</i>	N.A.
Kvalheim, 2019	High risk <i>Randomization generated by project leader</i>	Low risk <i>Cross-over trial</i>	High risk <i>Patients blinded but not personnel</i>	Unclear <i>Blinding not reported</i>	Low risk <i>Complete data</i>	Unclear <i>No registration available</i>	N.A.

4196
4197
4198

Tabel 5. GRADE beoordeling

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Salvia Officialis	Normal Saline	Relative (95% CI)	Absolute	
EORTC CHC-OH17 item mouth soreness											
1	RCT	Serious ¹	Not serious	Not serious	Serious ²	None	33	39		After 5 days the scores were 1.26 vs 1.27 (p=0.92). Day by group	LOW

										interaction not significant (p=0.46).	
--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	---------------------------------------	--

4199
4200
4201

¹ Use of envelopes for randomization, patients and providers not blinded for treatment

² Confidence interval not reported

Quality assessment							No of patients			Effect		Quality
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Glycerol	Aequasyl	Salient	Relative (95%CI)	Absolute	
Likert-scale												
1	RCT	Serious ¹	Not serious	Not serious	Very serious ²	None	30	30	30	Immediately after: Aequasyl: OR3.35, glycerol: OR 8.39, Salient: OR 4.70 2 hours later: Aequasyl: OR 5.69, Glycerol: OR 1.85, Salient: OR 5.61		VERY LOW

4202
4203

¹ Unclear randomization, lack of blinding

² Large confidence intervals for before-after comparison, no confidence interval given for comparisons between interventions

4204 **Onderzoeksvraag & onderzoekskarakteristieken Slikstoornissen**

4205

4206 Onderzoeksvraag

4207 Wat is het effect van begeleiding en behandeling op slikstoornissen bij patiënten in de palliatieve
4208 fase?

4209

Patients/Patiënten	Patiënten in de palliatieve fase met slikstoornissen
Intervention/Interventie	Niet medicamenteus: Logopedie, myotomie, voeding, neuromusculaire stimulatie, elektrische stimulatie, accupunctuur Medicamenteus: Botulinetoxine injectie, baclofen, rotigotine, apomorfine, cholinesteraseremmers, immunosuppressiva
Comparison/Vergelijking	Placebo, gebruikelijke zorg of andere interventie
Outcome(s)/Uitkomst(en)	Cruciaal: Slikstoornissen Belangrijk: Bijwerkingen

4210 Zoekstrategie

4211

4212 Embase

4213

No.	Query	Results
#8	#4 AND #7 SR	467
#7	#5 OR #6	1637158
#6	'meta analysis'/exp OR 'meta analysis (topic)'/exp OR metaanaly*:ti,ab OR 'meta analy*:ti,ab OR metanaly*:ti,ab OR 'systematic review'/de OR 'cochrane database of systematic reviews'/jt OR prisma:ti,ab OR prospero:ti,ab OR (((systemati* OR scoping OR umbrella OR 'structured literature') NEAR/3 (review* OR overview*)):ti,ab) OR ((systemic* NEAR/1 review*):ti,ab) OR (((systemati* OR literature OR database* OR 'data base*') NEAR/10 search*):ti,ab) OR (((structured OR comprehensive* OR systemic*) NEAR/3 search*):ti,ab) OR (((literature NEAR/3 review*):ti,ab) AND (search*:ti,ab OR database*:ti,ab OR 'data base*:ti,ab)) OR (('data extraction':ti,ab OR 'data source*:ti,ab) AND 'study selection':ti,ab) OR ('search strategy':ti,ab AND 'selection criteria':ti,ab) OR ('data source*:ti,ab AND 'data synthesis':ti,ab) OR medline:ab OR pubmed:ab OR embase:ab OR cochrane:ab OR (((critical OR rapid) NEAR/2 (review* OR overview* OR syntheses*)):ti) OR (((critical* OR rapid*) NEAR/3 (review* OR overview* OR syntheses*)):ab) AND (search*:ab OR database*:ab OR 'data base*:ab)) OR metasynthes*:ti,ab OR 'meta syntheses*:ti,ab	944771
#5	('practice guideline'/exp OR guideline*:ti,kw OR (((nursing OR clinical) NEAR/2 protocol*):ti,ab,kw)) AND [2018-2023]/py	281172
#4	#3 NOT ('conference abstract'/it OR 'editorial'/it OR 'letter'/it OR 'note'/it) NOT (('animal'/exp OR 'animal experiment'/exp OR 'animal model'/exp OR 'nonhuman'/exp) NOT 'human'/exp)	9789
#3	#1 AND #2	16114
#2	'advance care planning'/exp OR 'advanced cancer'/exp OR 'aged hospital patient'/exp OR 'alzheimers disease'/exp OR 'amyotrophic lateral sclerosis'/exp OR 'elderly care'/exp OR 'degenerative disease'/exp/mj OR 'duchenne muscular dystrophy'/exp OR 'frail elderly'/exp OR 'frontotemporal dementia'/exp OR 'geriatrics'/exp OR 'geriatric patient'/exp OR 'hospice'/exp OR 'hospice care'/exp OR 'institutionalized elderly'/exp OR 'metastasis'/exp OR 'multiple sclerosis'/exp OR 'neurodegeneration with brain iron accumulation'/exp OR 'palliative therapy'/exp OR 'parkinson disease'/exp OR 'perry syndrome'/exp OR 'pick presenile dementia'/exp OR 'prion disease'/exp OR 'senile dementia'/exp OR 'striatonigral degeneration'/exp OR 'subacute combined degeneration'/exp OR 'synucleinopathy'/exp OR 'tauopathy'/exp OR 'terminal care'/de OR 'terminally ill patient'/exp OR 'very elderly'/exp OR 'wilson disease'/exp OR 'palliat*:ti,ab,kw OR 'reduced life expectanc*:ti,ab,kw OR 'end of life':ti,ab,kw OR 'terminally ill':ti,ab,kw OR 'terminal care':ti,ab,kw OR 'terminally sick':ti,ab,kw OR 'hospice*:ti,ab,kw OR 'terminal stage':ti,ab,kw OR 'advance* care*:ti,ab,kw OR 'advanced disease':ti,ab,kw OR 'advanced illness':ti,ab,kw OR 'life-limiting':ti,ab,kw OR 'metasta*:ti,kw OR (((end stage' OR advanced) NEAR/5 (kidney OR renal OR ckd OR	2744948

	'respiratory disease' OR 'chronic obstructive pulmonary disease' OR 'heart failure' OR 'cancer' OR 'neoplasm*' OR 'carcinoma' OR 'liver')):ti,ab,kw) OR frail*:de,ab,ti OR geriatric*:de,ab,ti OR ((oldest NEXT/1 old*):de,ab,ti) OR senium:de,ab,ti OR ((very NEXT/1 old*):de,ab,ti) OR septuagenarian*:de,ab,ti OR octagenarian*:de,ab,ti OR octogenarian*:de,ab,ti OR nonagenarian*:de,ab,ti OR centarian*:de,ab,ti OR centenarian*:de,ab,ti OR supercentenarian*:de,ab,ti OR 'degenerative disease':ti,kw OR 'neurodegenerative disease':ti,kw OR 'pick complex':ti,kw OR 'pick's complex':ti,kw OR 'hallervorden spatx disease':ti,kw OR 'hallervorden spatx syndrome':ti,kw OR 'nbia disorder':ti,kw OR 'neurodegeneration with brain iron accumulation':ti,kw OR 'pantothenate kinase associated neurodegeneration':ti,kw OR 'perry syndrome':ti,kw OR parkinson:ti,kw OR 'senile confusion':ti,kw OR 'senile psychosis':ti,kw OR 'nigrostriatal degeneration':ti,kw OR 'nigrostriatal degeneration':ti,kw OR 'striatonigral degeneration':ti,kw OR 'strionigral degeneration':ti,kw OR 'synucleinopathy':ti,kw OR 'tauopathy':ti,kw OR 'wilson disease':ti,kw OR 'degeneratio hepato lenticularis':ti,kw OR 'hepatocerebral degeneration':ti,kw OR 'hepatolenticular degeneration':ti,kw OR 'hepatolenticular syndrome':ti,kw OR 'morbus wilson':ti,kw OR 'progressive lenticular degeneration':ti,kw OR 'wilson degeneration':ti,kw OR 'wilson syndrome':ti,kw OR 'chariot disease':ti,kw OR 'disseminated sclerosis':ti,kw OR 'insular sclerosis':ti,kw OR 'multiple sclerosis':ti,kw OR 'sclerosis multiplex':ti,kw OR 'lou gehrig disease':ti,kw OR 'lou gehrig's disease':ti,kw OR 'amyotrophic lateral sclerosis':ti,kw OR 'duchenne':ti,kw	
#1	'dysphagia'/exp/mj OR 'odynophagia'/exp OR 'odynophag*':ti,ab,kw OR 'aphagopraxia':ti,ab,kw OR 'dysphag*':ti,ab,kw OR (((deglut* OR swallow*) NEAR/3 (difficult* OR disorder* OR problem* OR dysfunction* OR difficult* OR impair* OR pain*)):ti,ab,kw)	81459

4214
4215
4216

Ovid/Medline

#	Searches	Results
7	3 and (4 or 6) SR	423
6	meta-analysis/ or meta-analysis as topic/ or (metaanaly* or meta-analy* or metanaly*).ti,ab,kf. or systematic review/ or cochrane.jw. or (prisma or prospero).ti,ab,kf. or ((systemati* or scoping or umbrella or "structured literature") adj3 (review* or overview*).ti,ab,kf. or (systemic* adj1 review*).ti,ab,kf. or ((systemati* or literature or database* or data-base*) adj10 search*).ti,ab,kf. or ((structured or comprehensive* or systemic*) adj3 search*).ti,ab,kf. or ((literature adj3 review*) and (search* or database* or data-base*).ti,ab,kf. or (("data extraction" or "data source") and "study selection").ti,ab,kf. or ("search strategy" and "selection criteria").ti,ab,kf. or ("data source" and "data synthesis").ti,ab,kf. or (medline or pubmed or embase or cochrane).ab. or ((critical or rapid) adj2 (review* or overview* or synthes*).ti. or (((critical* or rapid*) adj3 (review* or overview* or synthes*)) and (search* or database* or data-base*).ab. or (metasynthes* or meta-synthes*).ti,ab,kf.	680557
5	limit 4 to yr="2018 -Current"	42844
4	exp Practice Guideline/ or guideline*.ti,kf. or ((clinical or nursing) adj2 protocol).ti,kf.	125475
3	1 and 2	14216
2	Terminal Care/ or Hospice Care/ or "Hospice and Palliative Care Nursing"/ or Terminally Ill/ or exp Neoplasm Metastasis/ or exp Advance Care Planning/ or exp Palliative Care/ or exp "Aged, 80 and over"/ or exp Frail Elderly/ or Alzheimer Disease/ or Amyotrophic Lateral Sclerosis/ or exp Neurodegenerative Diseases/ or Muscular Dystrophy, Duchenne/ or exp Dementia/ or exp Geriatrics/ or exp Multiple Sclerosis/ or Palliative Medicine/ or exp Parkinsonian Disorders/ or exp Prion Diseases/ or Striatonigral Degeneration/ or Synucleinopathies/ or palliat*.ti,ab,kf. or reduced life expectanc*.ti,ab,kf. or end of life.ti,ab,kf. or terminally ill.ti,ab,kf. or terminal care.ti,ab,kf. or terminally sick.ti,ab,kf. or hospice*.ti,ab,kf. or terminal stage.ti,ab,kf. or advance* care*.ti,ab,kf. or advanced disease.ti,ab,kf. or advanced illness.ti,ab,kf. or life-limiting.ti,ab,kf. or metasta*.ti,kf. or ((end stage or advanced) adj5 (kidney or renal or ckd or respiratory disease or chronic	2252929

	obstructive pulmonary disease or heart failure or cancer or neoplasm* or carcinoma or liver)).ti,ab,kf. or frail*.ti,ab,kf. or geriatri*.ti,ab,kf. or (oldest adj1 old*).ti,ab,kf. or senium.ti,ab,kf. or (very adj1 old*).ti,ab,kf. or septuagenarian*.ti,ab,kf. or octagenarian*.ti,ab,kf. or octogenarian*.ti,ab,kf. or nonagenarian*.ti,ab,kf. or centarian*.ti,ab,kf. or centenarian*.ti,ab,kf. or supercentenarian*.ti,ab,kf. or degenerative disease.ti,kf. or neurodegenerative disease.ti,kf. or pick complex.ti,kf. or hallervorden spatx disease.ti,kf. or hallervorden spatx syndrome.ti,kf. or nbia disorder.ti,kf. or neurodegeneration with brain iron accumulation.ti,kf. or pantothenate kinase associated neurodegeneration.ti,kf. or perry syndrome.ti,kf. or parkinson.ti,kf. or senile confusion.ti,kf. or senile psychosis.ti,kf. or nigrostriatal degeneration.ti,kf. or nigrostriatal degeneration.ti,kf. or striatonigral degeneration.ti,kf. or strionigral degeneration.ti,kf. or synucleinopathy.ti,kf. or tauopathy.ti,kf. or wilson disease.ti,kf. or degeneratio hepato lenticularis.ti,kf. or hepatocerebral degeneration.ti,kf. or hepatolenticular degeneration.ti,kf. or hepatolenticular syndrome.ti,kf. or morbus wilson.ti,kf. or progressive lenticular degeneration.ti,kf. or wilson degeneration.ti,kf. or wilson syndrome.ti,kf. or chariot disease.ti,kf. or disseminated sclerosis.ti,kf. or insular sclerosis.ti,kf. or multiple sclerosis.ti,kf. or sclerosis multiplex.ti,kf. or lou gehrig disease.ti,kf. or amyotrophic lateral sclerosis.ti,kf. or duchenne.ti,kf.	
1	exp Deglutition Disorders/ or odynophag*.ti,ab,kf. or aphagopraxia.ti,ab,kf. or dysphag*.ti,ab,kf. or ((deglut* or swallow*) adj3 (difficult* or disorder* or problem* or dysfunction* or difficult* or impair* or pain*)).ti,ab,kf.	83169

4217

4218

Tabel 1. Resultaten van zoekactie van onderzoeksvraag UV4

Database	Aantal
Embase	467
Ovid/Medline	423
Totaal aantal resultaten	890
Aantal geëxcludeerd (dubbelen)	256
Totaal aantal unieke resultaten	634

4219

4220

4221

Tabel 2. Overzicht van geëxcludeerde studies gebaseerd op beoordeling van de volledige tekst van onderzoeksvraag UV4

Referentie	Reden voor exclusie
Affoo RH, Foley N, Rosenbek J, Kevin Shoemaker J, Martin RE. Swallowing dysfunction and autonomic nervous system dysfunction in Alzheimer's disease: a scoping review of the evidence. J Am Geriatr Soc. 2013 Dec;61(12):2203-2213. doi: 10.1111/jgs.12553. PMID: 24329892.	Overlap geïnccludeerde studie
Alagiakrishnan K, Bhanji RA, Kurian M. Evaluation and management of oropharyngeal dysphagia in different types of dementia: a systematic review. Arch Gerontol Geriatr. 2013 Jan-Feb;56(1):1-9. doi: 10.1016/j.archger.2012.04.011. Epub 2012 May 19. PMID: 22608838.	Overlap geïnccludeerde studie
Alali D, Ballard K, Bogaardt H. Treatment Effects for Dysphagia in Adults with Multiple Sclerosis: A Systematic Review. Dysphagia. 2016 Oct;31(5):610-8. doi: 10.1007/s00455-016-9738-2. Epub 2016 Aug 4. PMID: 27488370.	Overlap geïnccludeerde studie
Australian and New Zealand Society for Geriatric Medicine. Australian and New Zealand Society for Geriatric Medicine. Position statement - dysphagia and aspiration in older people*. Australas J Ageing. 2011 Jun;30(2):98-103. doi: 10.1111/j.1741-6612.2011.00537.x. PMID: 21672120.	Verkeerde design
Ashford J, McCabe D, Wheeler-Hegland K, Frymark T, Mullen R, Musson N, Schooling T, Hammond CS. Evidence-based systematic review: Oropharyngeal dysphagia behavioral treatments. Part III--impact of dysphagia treatments on populations with neurological disorders. J Rehabil Res Dev. 2009;46(2):195-204. PMID: 19533533.	Overlap geïnccludeerde studie

Bai AV, Agostini F, Bernetti A, Mangone M, Fidenzi G, D'Urzo R, Ruggiero M, Murgia M, Santilli V, Paoloni M, Ruoppolo G, Masiero S. State of the evidence about rehabilitation interventions in patients with dysphagia. <i>Eur J Phys Rehabil Med</i> . 2021 Dec;57(6):900-911. doi: 10.23736/S1973-9087.21.06716-2. Epub 2021 Feb 4. PMID: 33541045.	Verkeerde design
Baijens LW, Speyer R. Effects of therapy for dysphagia in Parkinson's disease: systematic review. <i>Dysphagia</i> . 2009 Mar;24(1):91-102. doi: 10.1007/s00455-008-9180-1. Epub 2008 Oct 18. PMID: 18931877.	Verkeerde interventies
Ballesteros-Pomar MD, Cherubini A, Keller H, Lam P, Rolland Y, Simmons SF. Texture-Modified Diet for Improving the Management of Oropharyngeal Dysphagia in Nursing Home Residents: An Expert Review. <i>J Nutr Health Aging</i> . 2020;24(6):576-581. doi: 10.1007/s12603-020-1377-5. PMID: 32510109.	Verkeerde design
Baronti F. Rehabilitation von Parkinsonpatienten [Rehabilitation of parkinsonian patients]. <i>Ther Umsch</i> . 2007 Jan;64(1):29-33. German. doi: 10.1024/0040-5930.64.1.29. PMID: 17221822.	Verkeerde taal, verkeerde design
Battel I, Calvo I, Walshe M. Interventions Involving Biofeedback to Improve Swallowing in People With Parkinson Disease and Dysphagia: A Systematic Review. <i>Arch Phys Med Rehabil</i> . 2021 Feb;102(2):314-322. doi: 10.1016/j.apmr.2020.06.033. Epub 2020 Aug 27. PMID: 32861667.	Overlap geïnccludeerde studie
Bilney B, Morris ME, Perry A. Effectiveness of physiotherapy, occupational therapy, and speech pathology for people with Huntington's disease: a systematic review. <i>Neurorehabil Neural Repair</i> . 2003 Mar;17(1):12-24. doi: 10.1177/0888439002250448. PMID: 12645441.	Verkeerde design
Burnip E, Wallace E, Gozdzikowska K, Huckabee ML. A Systematic Review of Rehabilitation for Corticobulbar Symptoms in Adults with Huntington's Disease. <i>J Huntingtons Dis</i> . 2020;9(1):1-12. doi: 10.3233/JHD-190384. PMID: 31744013; PMCID: PMC7081106.	Overlap geïnccludeerde studie
Calandra-Buonaura G, Alfonsi E, Vignatelli L, Benarroch EE, Giannini G, Iranzo A, Low PA, Martinelli P, Provini F, Quinn N, Tolosa E, Wenning GK, Abbruzzese G, Bower P, Antonini A, Bhatia KP, Bonavita J, Pallecchia MT, Pizzorni N, Tison F, Ghorayeb I, Meissner WG, Ozawa T, Pacchetti C, Pozzi NG, Vicini C, Schindler A, Cortelli P, Kaufmann H. Dysphagia in multiple system atrophy consensus statement on diagnosis, prognosis and treatment. <i>Parkinsonism Relat Disord</i> . 2021 May;86:124-132. doi: 10.1016/j.parkreldis.2021.03.027. Epub 2021 Mar 30. PMID: 33839029.	Verkeerde design
Chang MC, Park JS, Lee BJ, Park D. Effectiveness of pharmacologic treatment for dysphagia in Parkinson's disease: a narrative review. <i>Neurol Sci</i> . 2021 Feb;42(2):513-519. doi: 10.1007/s10072-020-04865-w. Epub 2020 Nov 17. PMID: 33201362.	Verkeerde interventie
Chang MC, Park JS, Lee BJ, Park D. The Effect of Deep Brain Stimulation on Swallowing Function in Parkinson's Disease: A Narrative Review. <i>Dysphagia</i> . 2021 Oct;36(5):786-799. doi: 10.1007/s00455-020-10214-y. Epub 2021 Jan 2. PMID: 33389176.	Overlap geïnccludeerde studie
Cheng I, Sasegbon A, Hamdy S. Effects of pharmacological agents for neurogenic oropharyngeal dysphagia: A systematic review and meta-analysis. <i>Neurogastroenterol Motil</i> . 2022 Mar;34(3):e14220. doi: 10.1111/nmo.14220. Epub 2021 Aug 1. PMID: 34337829; PMCID: PMC9285593.	Verkeerde patiëntengroep
Cosentino G, Todisco M, Giudice C, Tassorelli C, Alfonsi E. Assessment and treatment of neurogenic dysphagia in stroke and Parkinson's disease. <i>Curr Opin Neurol</i> . 2022 Dec 1;35(6):741-752. doi: 10.1097/WCO.0000000000001117. Epub 2022 Oct 11. PMID: 36226719.	Verkeerde design

Dashtelei AA, Khatoonabadi AR, Bakhtiari J. Therapeutic Approaches to Dysphagia Treatment in Parkinson Disease: A Review. Arch Neurosci. 2019;6(4):e64921. https://doi.org/10.5812/ans.64921 .	Verkeerde design
Deane KH, Whurr R, Clarke CE, Playford ED, Ben-Shlomo Y. Non-pharmacological therapies for dysphagia in Parkinson's disease. Cochrane Database Syst Rev. 2001;2001(1):CD002816. doi: 10.1002/14651858.CD002816. PMID: 11279766; PMCID: PMC8451952.	Geen studies gevonden
Duan H, Jing Y, Li Y, Lian Y, Li J, Li Z. Rehabilitation treatment of multiple sclerosis. Front Immunol. 2023 Apr 6;14:1168821. doi: 10.3389/fimmu.2023.1168821. PMID: 37090712; PMCID: PMC10117641.	Verkeerde patiëntengroep
Dziewas R, Allescher HD, Aroyo I, Bartolome G, Beilenhoff U, Bohlender J, Breitbart-Snowdon H, Fheodoroff K, Glahn J, Heppner HJ, Hörmann K, Ledl C, Lücking C, Pokieser P, Schefold JC, Schröter-Morasch H, Schweikert K, Sparing R, Trapl-Grundschober M, Wallesch C, Warnecke T, Werner CJ, Weßling J, Wirth R, Pflug C. Diagnosis and treatment of neurogenic dysphagia - S1 guideline of the German Society of Neurology. Neurol Res Pract. 2021 May 4;3(1):23. doi: 10.1186/s42466-021-00122-3. PMID: 33941289; PMCID: PMC8094546.	Verkeerde design
Flynn E, Smith CH, Walsh CD, Walshe M. Modifying the consistency of food and fluids for swallowing difficulties in dementia. Cochrane Database Syst Rev. 2018 Sep 24;9(9):CD011077. doi: 10.1002/14651858.CD011077.pub2. PMID: 30251253; PMCID: PMC6513397.	Overlap geïnccludeerde studie
Gadenz CD, Moreira Tde C, Capobianco DM, Cassol M. Effects of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation in the Rehabilitation of Communication and Deglutition Disorders: Systematic Review of Randomized Controlled Trials. Folia Phoniatr Logop. 2015;67(2):97-105. doi: 10.1159/000439128. Epub 2015 Nov 19. PMID: 26580744.	Verkeerde patiëntenpopulatie
Gandhi P, Steele CM. Effectiveness of Interventions for Dysphagia in Parkinson Disease: A Systematic Review. Am J Speech Lang Pathol. 2022 Jan 18;31(1):463-485. doi: 10.1044/2021_AJSLP-21-00145. Epub 2021 Dec 10. PMID: 34890260; PMCID: PMC9159671.	Overlap geïnccludeerde studie
Hansen T, Beck AM, Kjaersgaard A, Poulsen I. Second update of a systematic review and evidence-based recommendations on texture modified foods and thickened liquids for adults (above 17 years) with oropharyngeal dysphagia. Clin Nutr ESPEN. 2022 Jun;49:551-555. doi: 10.1016/j.clnesp.2022.03.039. Epub 2022 Apr 6. PMID: 35623866.	Overlap geïnccludeerde studie
Hirschwald J, Hofacker J, Duncan S, Walshe M. Swallowing outcomes in dysphagia interventions in Parkinson's disease: a scoping review. BMJ Evid Based Med. 2023 Apr;28(2):111-118. doi: 10.1136/bmjebm-2022-112082. Epub 2022 Nov 11. PMID: 36368883; PMCID: PMC10086282.	Verkeerde design
Jost WH. Gastrointestinal motility problems in patients with Parkinson's disease. Effects of antiparkinsonian treatment and guidelines for management. Drugs Aging. 1997 Apr;10(4):249-58. doi: 10.2165/00002512-199710040-00002. PMID: 9108986.	Verkeerde design
Kelly K, Cumming S, Corry A, Gilsenan K, Tamone C, Vella K, Bogaardt H. The role of speech-language pathologists in palliative care: Where are we now? A review of the literature. Progress in Palliative Care, 2016 24:6, 315-323, DOI: 10.1080/09699260.2016.1141745	Verkeerde design
Kim JY, Kim H. Effects of behavioural swallowing therapy in patients with Parkinson's disease: A systematic review. Int J Speech Lang Pathol. 2023 Apr;25(2):269-280. doi: 10.1080/17549507.2022.2045356. Epub 2022 Mar 13. PMID: 35282718.	Overlap geïnccludeerde studie

Lefaucheur JP. A comprehensive database of published tDCS clinical trials (2005-2016). <i>Neurophysiol Clin.</i> 2016 Dec;46(6):319-398. doi: 10.1016/j.neucli.2016.10.002. Epub 2016 Nov 17. PMID: 27865707.	Verkeerde patiëntenpopulatie
Li CH, Hsieh SW, Huang P, Liu HY, Chen CH, Hung CH. Pharmacological Management of Dysphagia in Patients with Alzheimer's Disease: A Narrative Review. <i>Curr Alzheimer Res.</i> 2022 Nov 30. doi: 10.2174/156720502066221130091507. Epub ahead of print. PMID: 36453507.	Verkeerde design
Lieu PK, Chong MS, Seshadri R. The impact of swallowing disorders in the elderly. <i>Ann Acad Med Singap.</i> 2001 Mar;30(2):148-54. PMID: 11379412.	Verkeerde design
López-Liria R, Parra-Egeda J, Vega-Ramírez FA, Aguilar-Parra JM, Trigueros-Ramos R, Morales-Gázquez MJ, Rocamora-Pérez P. Treatment of Dysphagia in Parkinson's Disease: A Systematic Review. <i>Int J Environ Res Public Health.</i> 2020 Jun 9;17(11):4104. doi: 10.3390/ijerph17114104. PMID: 32526840; PMCID: PMC7312221.	Overlap geïnccludeerde studie
Mancopes R, Smaoui S, Steele CM. Effects of Expiratory Muscle Strength Training on Videofluoroscopic Measures of Swallowing: A Systematic Review. <i>Am J Speech Lang Pathol.</i> 2020 Feb 7;29(1):335-356. doi: 10.1044/2019_AJSLP-19-00107. Epub 2020 Jan 30. PMID: 31999193.	Overlap geïnccludeerde studie
Melgaard D, Westergren A, Skrubbeltrang C, Smithard D. Interventions for Nursing Home Residents with Dysphagia-A Scoping Review. <i>Geriatrics (Basel).</i> 2021 May 21;6(2):55. doi: 10.3390/geriatrics6020055. PMID: 34064095; PMCID: PMC8162353.	Verkeerde patiëntengroep
Menezes C, Melo A. Does levodopa improve swallowing dysfunction in Parkinson's disease patients? <i>J Clin Pharm Ther.</i> 2009 Dec;34(6):673-6. doi: 10.1111/j.1365-2710.2009.01031.x. PMID: 20175800.	Verkeerde interventies
Miles A, Allen JE. Management of oropharyngeal neurogenic dysphagia in adults. <i>Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.</i> 2015 Dec;23(6):433-9. doi: 10.1097/MOO.0000000000000206. PMID: 26371607.	Verkeerde design
Miller RG. Examining the evidence about treatment in ALS/MND. <i>Amyotroph Lateral Scler Other Motor Neuron Disord.</i> 2001 Mar;2(1):3-7. doi: 10.1080/146608201300079355. PMID: 11465930.	Verkeerde design
Miller N. Swallowing in Parkinson's disease: clinical issues and management. <i>Neurodegener Dis Manag.</i> 2017 Jun;7(3):205-217. doi: 10.2217/nmt-2017-0006. Epub 2017 Jun 20. PMID: 28632108.	Verkeerde design
Molina L, Santos-Ruiz S, Clavé P, González-de Paz L, Cabrera E. Nursing interventions in adult patients with oropharyngeal dysphagia: a systematic review. <i>Eur Geriatr Med.</i> 2018 Feb;9(1):5-21. doi: 10.1007/s41999-017-0009-z. Epub 2017 Dec 21. PMID: 34654278.	Verkeerde interventies
Ortega O, Martín A, Clavé P. Diagnosis and Management of Oropharyngeal Dysphagia Among Older Persons, State of the Art. <i>J Am Med Dir Assoc.</i> 2017 Jul 1;18(7):576-582. doi: 10.1016/j.jamda.2017.02.015. Epub 2017 Apr 12. PMID: 28412164.	Verkeerde design
Painter V, Le Couteur DG, Waite LM. Texture-modified food and fluids in dementia and residential aged care facilities. <i>Clin Interv Aging.</i> 2017 Aug 2;12:1193-1203. doi: 10.2147/CIA.S140581. PMID: 28814845; PMCID: PMC5546786.	Overlap geïnccludeerde studie
Park MS, Choi JY, Song YJ, Choi H, Park EJ, Ji ES. Systematic Review of Behavioral Therapy to Improve Swallowing Functions of Patients With Parkinson's Disease. <i>Gastroenterol Nurs.</i> 2019 Jan/Feb;42(1):65-78. doi: 10.1097/SGA.0000000000000358. PMID: 30585913.	Overlap geïnccludeerde studie
Patel B, Legacy J, Hegland KW, Okun MS, Herndon NE. A comprehensive review of the diagnosis and treatment of Parkinson's disease dysphagia and aspiration. <i>Expert Rev</i>	Verkeerde design

Gastroenterol Hepatol. 2020 Jun;14(6):411-424. doi: 10.1080/17474124.2020.1769475. PMID: 32657208; PMCID: PMC10405619.	
Pavelko S, Nye C. Dysphagia treatments for people with neurological disorders may offer limited improvement for selected swallowing outcomes based on limited evidence, Evidence-Based Communication Assessment and Intervention, 2009 3:3, 141-144, DOI: 10.1080/17489530903223691	Verkeerde design
Pizzorni N, Pirola F, Ciammola A, Schindler A. Management of dysphagia in Huntington's disease: a descriptive review. Neurol Sci. 2020 Jun;41(6):1405-1417. doi: 10.1007/s10072-020-04265-0. Epub 2020 Jan 27. PMID: 31989345.	Overlap geïnccludeerde studie
Remijn L, Sanchez F, Heijnen BJ, Windsor C, Speyer R. Effects of Oral Health Interventions in People with Oropharyngeal Dysphagia: A Systematic Review. J Clin Med. 2022 Jun 19;11(12):3521. doi: 10.3390/jcm11123521. PMID: 35743591; PMCID: PMC9225542.	Verkeerde patiëntenpopulatie
Russell JA, Ciucci MR, Connor NP, Schallert T. Targeted exercise therapy for voice and swallow in persons with Parkinson's disease. Brain Res. 2010 Jun 23;1341:3-11. doi: 10.1016/j.brainres.2010.03.029. Epub 2010 Mar 15. PMID: 20233583; PMCID: PMC2908992.	Verkeerde design
Safarpour Y, Mousavi T, Jabbari B. Botulinum Toxin Treatment in Multiple Sclerosis-a Review. Curr Treat Options Neurol. 2017 Aug 17;19(10):33. doi: 10.1007/s11940-017-0470-5. PMID: 28819801.	Verkeerde design
Schindler A, Pizzorni N, Cereda E, Cosentino G, Avenali M, Montomoli C, Abbruzzese G, Antonini A, Barbiera F, Benazzo M, Benarroch E, Bertino G, Clavè P, Cortelli P, Eleopra R, Ferrari C, Hamdy S, Huckabee ML, Lopiano L, Marchese-Ragona R, Masiero S, Michou E, Occhini A, Pacchetti C, Pfeiffer RF, Restivo DA, Rondanelli M, Ruoppolo G, Sandrini G, Schapira A, Stocchi F, Tolosa E, Valentino F, Zamboni M, Zangaglia R, Zappia M, Tassorelli C, Alfonsi E. Consensus on the treatment of dysphagia in Parkinson's disease. J Neurol Sci. 2021 Nov 15;430:120008. doi: 10.1016/j.jns.2021.120008. Epub 2021 Sep 27. PMID: 34624796.	Verkeerde design
Silva ARP, Bodanezi AV, Chrun ES, Lisboa ML, de Camargo AR, Munhoz EA. Palliative oral care in terminal cancer patients: Integrated review. World J Clin Cases. 2023 May 6;11(13):2966-2980. doi: 10.12998/wjcc.v11.i13.2966. PMID: 37215429; PMCID: PMC10198072.	Verkeerde design
Speyer R, Sutt AL, Bergström L, Hamdy S, Pommée T, Balaguer M, Kaale A, Cordier R. Neurostimulation in People with Oropharyngeal Dysphagia: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomised Controlled Trials-Part II: Brain Neurostimulation. J Clin Med. 2022 Feb 14;11(4):993. doi: 10.3390/jcm11040993. PMID: 35207265; PMCID: PMC8878820.	Verkeerde patiëntenpopulatie
Steele CM, Alsanei WA, Ayanikalath S, Barbon CE, Chen J, Cichero JA, Coutts K, Dantas RO, Duivesteyn J, Giosa L, Hanson B, Lam P, Lecko C, Leigh C, Nagy A, Namasivayam AM, Nascimento WV, Odendaal I, Smith CH, Wang H. The influence of food texture and liquid consistency modification on swallowing physiology and function: a systematic review. Dysphagia. 2015 Feb;30(1):2-26. doi: 10.1007/s00455-014-9578-x. Epub 2014 Oct 25. Erratum in: Dysphagia. 2015 Apr;30(2):272-3. PMID: 25343878; PMCID: PMC4342510.	Verkeerde patiëntenpopulatie
Sutton JP. Dysphagia in Parkinson's disease is responsive to levodopa. Parkinsonism Relat Disord. 2013 Mar;19(3):282-4. doi: 10.1016/j.parkreldis.2012.11.007. Epub 2013 Jan 18. PMID: 23333537.	Verkeerde design
Theodoros D, Aldridge D, Hill AJ, Russell T. Technology-enabled management of communication and swallowing disorders in Parkinson's disease: a systematic scoping	Verkeerde patiëntengroep

review. <i>Int J Lang Commun Disord.</i> 2019 Mar;54(2):170-188. doi: 10.1111/1460-6984.12400. Epub 2018 Jun 19. PMID: 29923267.	
Troche MS, Brandimore AE, Foote KD, Okun MS. Swallowing and deep brain stimulation in Parkinson's disease: a systematic review. <i>Parkinsonism Relat Disord.</i> 2013 Sep;19(9):783-8. doi: 10.1016/j.parkreldis.2013.05.001. Epub 2013 May 28. PMID: 23726461; PMCID: PMC3775508.	Verkeerde design
van Hooren MR, Baijens LW, Voskuilen S, Oosterloo M, Kremer B. Treatment effects for dysphagia in Parkinson's disease: a systematic review. <i>Parkinsonism Relat Disord.</i> 2014 Aug;20(8):800-7. doi: 10.1016/j.parkreldis.2014.03.026. Epub 2014 Apr 8. PMID: 24794097.	Overlap geïnccludeerde studie
Vellata C, Belli S, Balsamo F, Giordano A, Colombo R, Maggioni G. Effectiveness of Telerehabilitation on Motor Impairments, Non-motor Symptoms and Compliance in Patients With Parkinson's Disease: A Systematic Review. <i>Front Neurol.</i> 2021 Aug 26;12:627999. doi: 10.3389/fneur.2021.627999. PMID: 34512495; PMCID: PMC8427282.	Verkeerde patiëntenpopulatie
Venkatasalu MR, Murang ZR, Ramasamy DTR, Dhaliwal JS. Oral health problems among palliative and terminally ill patients: an integrated systematic review. <i>BMC Oral Health.</i> 2020 Mar 18;20(1):79. doi: 10.1186/s12903-020-01075-w. PMID: 32188452; PMCID: PMC7079519.	Verkeerde design
Vogel AP, Keage MJ, Johansson K, Schalling E. Treatment for dysphagia (swallowing difficulties) in hereditary ataxia. <i>Cochrane Database Syst Rev.</i> 2015 Nov 13;2015(11):CD010169. doi: 10.1002/14651858.CD010169.pub2. PMID: 26564018; PMCID: PMC8504981.	Geen studies gevonden
Wang R, Shih LC. Parkinson's disease - current treatment. <i>Curr Opin Neurol.</i> 2023 Aug 1;36(4):302-308. doi: 10.1097/WCO.0000000000001166. Epub 2023 May 29. PMID: 37366218.	Verkeerde design
Winiker K, Kertscher B. Behavioural interventions for swallowing in subjects with Parkinson's disease: A mixed methods systematic review. <i>Int J Lang Commun Disord.</i> 2023 Jul-Aug;58(4):1375-1404. doi: 10.1111/1460-6984.12865. Epub 2023 Mar 23. PMID: 36951546.	Overlap geïnccludeerde studie
Wood LD, Neumiller JJ, Setter SM, Dobbins EK. Clinical review of treatment options for select nonmotor symptoms of Parkinson's disease. <i>Am J Geriatr Pharmacother.</i> 2010 Aug;8(4):294-315. doi: 10.1016/j.amjopharm.2010.08.002. PMID: 20869620.	Verkeerde design
Yu H, Takahashi K, Bloom L, Quaynor SD, Xie T. Effect of Deep Brain Stimulation on Swallowing Function: A Systematic Review. <i>Front Neurol.</i> 2020 Jul 17;11:547. doi: 10.3389/fneur.2020.00547. PMID: 32765388; PMCID: PMC7380112.	Verkeerde design

4222

4223 **Bijlage Onderzoekskarakteristieken UV 4 Slikstoornissen (4.2)**

4224

4225 Tabellen karakteristieken geselecteerde studies

4226

Author, publication year: Cheng 2022							
Included studies in the review	Study characteristics	Patient characteristics	Intervention (I)	Comparison / control (C)	Follow-up	Outcome measures and effect size	Comments
A. Claus 2021 B. Troche 2010 C. Manor 2013 D. Pflug 2020 E. Xie 2018 F. Khedr 2019 G. Sasegbon 2021 H. Park 2018 I. Wu 2021	<u>Type of study:</u> RCTs <u>Search date:</u> April 2022 <u>Number of included studies:</u> N=9 <u>Country</u> A. Germany B. USA C. Israel D. Germany E. USA F. Egypt, UK G. UK, Greece H. Republic of Korea I. China <u>Source of funding:</u> SR Authors state that the research did not receive any funding from agencies in the public, commercial, or not-for-profit sectors.	<u>N total at baseline:</u> A. 45 B. 60 C. 42 D. 11 E. 11 F. 30 G. 12 H. 18 I. 56 <u>Age, mean (SD):</u> A. 67.2 (8.6) B. 67.6 (9.6) C. 68.6 (8.1) D. 63.4 (6.7) E. 68.5 (5.9) F. 54.7 (10.3) G. 70.0 (8.0) H. 59.1 (14.0) I. 64.0 (8.6) <u>Mean disease duration (years):</u> A. 6.5	A. Expiratory muscle strength training (EMST) B. Expiratory muscle strength training (EMST) C. Video-assisted swallowing therapy D. Deep-brain stimulation of subthalamic nucleus and substantia nigra E. Deep-brain stimulation of subthalamic nucleus F. Bilateral repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) G. Repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS), pharyngeal electrical stimulation (PES) H. Neuromuscular electrical stimulation (NMES) with effortful swallow + conventional dysphagia therapy (CDT) I. Acupuncture + conventional dysphagia therapy (CDT)	A. Sham EMST B. Sham EMST C. CDT D. Deep-brain stimulation of subthalamus only E. No stimulation F. Sham rTMS G. Sham rTMS, sham PES H. Sham NMES + CDT I. CDT	<u>Length of follow-up:</u> A. Immediately following intervention, and 2 months later B. Immediately C. Immediately D. Immediately E. Immediately F. Immediately G. Immediately H. Immediately I. Immediately <u>Loss-to-follow-up:</u> Not Reported.	<u>Meta-analysis:</u> Overall, dysphagia treatments for PD patients showed a significant medium pooled effect size (standardized mean difference (SMD) = 0.58, 95%CI 0.22;0.94, $p=0.001$). The pooled effect size of behavioural treatments was nonsignificant (SMD=0.69, 95%CI - 0.14;1.52, $p=0.10$), while stimulation treatments had a medium pooled effect size (SMD=0.54, 95%CI 0.15;0.92, $p=0.006$). <u>Per treatment type:</u> Expiratory muscle strength training: SMD=0.48, 95%CI - 0.66;1.63, $p=0.41$	

	<u>Inclusion criteria:</u> - Parkinson's disease patients - Studies in either Chinese or English <u>Exclusion criteria:</u> - Studies that included Parkinson's patients without dysphagia. - Not having a non-active control group. - Only using functional scores or non-validated subjective ratings of swallowing ability.	B. NR C. 8.1 D. 12.6 E. 14.2 F. 6.0 G. 4.8 H. NR I. 5.3				Video-assisted swallowing therapy: SMD=1.13, 95%CI 0.47;1.78, p<0.001 Deep-brain stimulation: SMD=0.09, 95%CI - 0.59;0.76, p=0.80 Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation: SMD=0.44, 95%CI - 0.29;1.17, p=0.23 Pharyngeal electrical stimulation: SMD=0.76, 95%CI - 1.01;2.50, p=0.40 Neuromuscular electrical stimulation: SMD=1.58, 95%CI 0.49;2.68, p=0.005 Acupuncture: SMD=0.82, 95%CI 0.27;1.37, p=0.003	
--	--	--	--	--	--	--	--

4227

Author, publication year: Wu 2023							
Included studies in the review	Study characteristics	Patient characteristics	Intervention (I)	Comparison / control (C)	Follow-up	Outcome measures and effect size	Comments
A. Zhao 2015 B. Li 2018 C. Miu 2018	<u>Type of study:</u> RCTs	<u>N total at baseline:</u> A. 58	A. Warming acupuncture and	A. Functional training only B. Functional training only C. Functional training only	<u>Length of follow-up:</u> Not Reported.	Results from meta-analyses	*Wu et al. 2021 also included in the

D. Shi 2020 E. Wang X 2020 F. Wang HY 2020 G. Wu 2021* H. Wang LJ 2020 I. Yin 2021 J. Xie 2022	<u>Search date:</u> October 2022 <u>Number of included studies:</u> N=10 <u>Country</u> A. China B. China C. China D. China E. China F. China G. China H. China I. China J. China <u>Source of funding:</u> National Natural Science Foundation of China; Key Research and Development Program of Science and Technology of Sichuan Province of China <u>Inclusion criteria:</u> - Parkinson's disease patients who have been tested for swallowing function - Receiving acupuncture as	B. 86 C. 56 D. 112 E. 40 F. 90 G. 56 H. 120 I. 60 J. 46 <u>Age, mean (SD):</u> A. I: 40-69, C: 36-70 (range) B. I: 59.4 (4.9), C: 58.5 (4.3) C. I: 67.5 (9.7), C: 67.9 (8.5) D. I: 65.6 (1.2), C: 55.5 (1.1) E. I: 50-72, C: 52-70 (range) F. I: 59 (10), C: 59 (10) G. I: 63 (10), C: 65 (7) H. I: 54.0 (9.2), C: 52.0 (11) I. I: 63.2 (5.0), C: 65.0 (5.3) J. I: 65.3 (5.4), C: 64.8 (5.5) <u>Mean disease duration, years:</u> A. NR B. I: 5.8, C: 6.0 C. I: 5.3, C: 5.2	functional training, 30 minutes each day B. Electroacupuncture and functional training, 30 minutes five times a week for four weeks C. Acupuncture, prick bleeding and functional training, once a day for four weeks D. Warming acupuncture and functional training, 30 minutes each day E. Acupuncture, prick bleeding and functional training, 30 minutes each day for 20-30 days F. Acupuncture, prick bleeding and functional training, 30 minutes five times a week for four weeks G. Acupuncture, prick bleeding and functional training, 30 minutes five times a week for six weeks H. Acupuncture and functional training, six times a week for 30 minutes, four weeks I. Thumbtack needle and functional training, once every two days for 24 hours each time	D. Functional training only E. Functional training only F. Functional training only G. Functional training only H. Functional training only I. Functional training and sham acupuncture J. Neuromuscular electrical stimulation and pharmacological treatment	<u>Loss-to-follow-up:</u> Not Reported.	VFSS score (n=3, acupuncture + rehabilitation training vs rehabilitation training alone): MD=1.48, 95%CI 1.16;1.81, p<0.001 SSA score (n=3, acupuncture vs control): MD=-3.08, 95%CI -4.01;-2.15, p<0.001 Water swallow test (n=6, acupuncture + rehabilitation training vs rehabilitation training alone): RR=1.40, 95%CI 1.25;1.58, p<0.001) Results per individual study A. Water swallow efficiency test: RR=1.67, 95%CI 1.11;2.50 B. VFSS scores: MD=1.22, 95%CI 0.69;1.75	Cheng et al. 2022 review (see above).
--	--	--	---	---	--	---	---------------------------------------

	standalone or adjunctive treatment - Any active control condition <u>Exclusion criteria:</u> - Patients with dysphagia that was caused by previous stroke or disease - When acupuncture is combined with other Chinese medical methods - Control groups using Chinese medicine	D. I: 4.5 weeks, C: 4.5 weeks E. I: 234 days, C: 228 days F. I: 5.3, C: 5.3 G. I: 5.2, C: 5.4 (H. I: 1, C: 1 I. I: 4.6, c: 4.9 J. I: 6.3, C: 6.3	J. Acupuncture and pharmacological treatment, six times a week for 30 minutes, four weeks			C. Water swallow efficiency test: RR=1.47, 95%CI 0.99;2.18 D. Water swallow efficiency test: RR=1.32, 95%CI 0.83;1.55 E. Water swallow efficiency test: RR=1.13, 95%CI 0.83;1.55 F. VFSS scores: MD=1.45, 95%CI 0.75;2.15 G. Water swallow efficiency test: RR=1.37, 95%CI 1.04;1.80 H. VFSS scores: MD=1.74, 95%CI 1.12; 2.25 SSA scores: MD=-3.49, 95%CI -4.77;-2.21 I. SSA scores: MD=-2.83, 95%CI -5.50;-0.16 Water swallow efficiency test:	
--	--	--	--	--	--	---	--

						RR=1.63, 95%CI 1.13; 2.34 J. SSA scores: MD=-2.55, 95%CI - 4.11;-0.99	
--	--	--	--	--	--	---	--

4228

Author, publication year: Kesik 2021							
Included studies in the review	Study characteristics	Patient characteristics	Intervention (I)	Comparison / control (C)	Follow-up	Outcome measures and effect size	Comments
A. Tarameshlu 2019 B. Restivo 2013 C. Silverman 2017	<u>Type of study:</u> Review of semi-experimental studies, RCTs, mixed-design studies, and pretest-posttest controlled studies* <u>Search date:</u> Not reported <u>Number of included studies:</u> 4* <u>Country</u> A. Iran B. Italy C. USA <u>Source of funding:</u>	<u>N total at baseline:</u> A. 20 B. 20 C. 42 <u>Age:</u> A. 20-60 (range) B. 39.7 (mean) C. NR	A. Oral motor exercises and swallowing maneuvers (Mendelson's maneuver, Supraglottic swallowing) B. Pharyngeal electrical stimulation (PES) in 10-minute sessions for 5 days C. Positive pressure device to strengthen respiratory muscles at home, 5 sets and 5 times per day, a total of 25 times per day	A. Routine care methods such as dietary modifications and appropriate positioning B. Sham PES C. Perform the same applications with a similar device without pressure	<u>Length of follow-up:</u> Not Reported <u>Loss-to-follow up:</u> Not Reported	A. Mann Assessment of Swallowing Ability: Effect size not reported by Kesik 2021. Original article: no single effect size is given but authors report a significant time x group interaction indicating that the intervention group's MASA scores were significantly better than the control group's scores (F (1.15,21.93)=43.69,p 0.001). Penetration-Aspiration Scale (PAS):	*This review originally included four studies. Only three are reported here (i.e., Bogaardt et al. 2009 was left out due to pretest-posttest design)

	Not reported <u>Inclusion criteria:</u> - MS patients with dysphagia - Using at least one non-pharmacological intervention, - Published in Turkish or English, - Study performed between 2006 and 2020. <u>Exclusion criteria:</u> - Studies with a pharmacological intervention					Effect size not reported by Kesik 2021. Original article: no single effect size is reported, but authors report that there was a significant effect of the intervention on PAS scores ($d = 3.18$ (I), $d = 2.26$ (C)) and that the scores were significantly different between I and C groups ($p < .0001$). B. The intervention reportedly significantly reduced dysphagia as measured with the PAS and videofluoroscopic measures, but both Kesik 2021 and the original article do not provide any statistics. C. Penetration-Aspiration Scale (PAS): Effect size not reported by Kesik 2021. Original article: no statistical	
--	--	--	--	--	--	--	--

						test carried out. Descriptives findings show that in the intervention group 40% of patients improved, 45% remained unchanged 15% worsened, compared to the control group 14.3% improved, 64.3% remained unchanged, and 21.4% of patients worsened. Swallowing-Related Quality of Life Scale: Effect size not reported by Kesik 2021. Original article: no significant difference found on overall SRQOL scores between intervention and control groups ($p = 0.072$).	
--	--	--	--	--	--	--	--

4229
4230
4231
4232
4233
4234
4235

Author, publication year: Wen 2022

Included studies in the review	Study characteristics	Patient characteristics	Intervention (I)	Comparison / control (C)	Follow-up	Outcome measures and effect size	Comments
A. Byeon 2016 B. Baijens 2013 C. Heijnen 2012 D. Marks 2001	<u>Type of study:</u> RCTs <u>Search date:</u> Not reported <u>Number of included studies:</u> 10* <u>Country</u> A. Republic of Korea B. Netherlands C. Netherlands D. UK <u>Source of funding:</u> Authors indicate this research was conducted without any funding. <u>Inclusion criteria:</u> - Parkinson patients with swallowing disorders - Any rehabilitation treatments or physiotherapy interventions to improve the	<u>N total at baseline:</u> A. 33 B. 90 C. 85 D. 28 <u>Age, mean(SD):</u> A. I: 63.8 (8.2), C: 65.1 (9.5) B. Not reported C. I: 68.3 (9.4), C: 66.4 (11.0) and 64.9 (7.0) D. 64.8 (15.7) <u>Disease duration:</u> Not Reported	A. Expiratory muscle strength training (EMST) performed 20 min per day and 5 days a week for 4 weeks B. Traditional swallowing therapy (TST) 30 min a day for 15 days C. TST 30 for 13-15 session within 3-5 weeks D. None	A. EMST + postural techniques (PT) performed 20 min per day and 5 days a week for 4 weeks. B. TST + motor-level surface electrical stimulation (SES) 30 min a day for 15 days (control 1), TST + sensory-level SES 30 min a day for 15 days (control 2) C. TST + motor-level neuromuscular electrical stimulation (NMES) 30 for 13-15 session within 3-5 weeks (control 1), TST + sensory-level NMES 30 for 13-15 session within 3-5 weeks (control 2) D. Speech language therapy (control 1), Botulinum toxin injection (control 2)	<u>Length of follow-up:</u> A. Immediately B. Immediately C. 3 months D. 1 and 2 months <u>Loss-to-follow-up:</u> Not Reported	A. Video-fluoroscopy Scale Scores: Effect size not reported by Wen 2022. Original article: VFS scores went down from 35.1 to 22.5 in the EMST group vs from 33.5 to 16.2 in the EMST+PT group (p<0.05). B. Video-fluoroscopy Scale Scores and Fiberoptic Endoscopic Evaluation of Swallowing (FEES): No significant differences between groups. C. Dysphagia Severity Scores: No significant differences between groups.	*This review originally included ten studies. Only four are reported here, due to the other six studies already having been discussed in Cheng et al. 2022 (see above).

	swallowing function of patients <u>Exclusion criteria:</u> - Data inaccessible					D. Drooling Rating Scale: Effect size not reported by Wen 2022. Original article: Scores went down from 10 to 5.5 after 1 month in the SLT group and from 8 to 3 in the botox group. There was no follow-up score of the control group. The difference was not tested.	
--	--	--	--	--	--	---	--

4236

Author, publication year: Essat 2019							
Included studies in the review	Study characteristics	Patient characteristics	Intervention (I)	Comparison / control (C)	Follow-up	Outcome measures and effect size	Comments
A. Ayres 2017 B. Logemann 2008 C. Robbins 2008 D. Reyes 2015 E. Cleary 2010 F. Wei 2017	<u>Type of study:</u> Review of RCTs, non-RCTs and within-subject cross-over design <u>Search date:</u> May 2018 and August 2018 <u>Number of included studies:</u> 14* <u>Country</u> A. Brazil B. USA C. USA	<u>N total at baseline:</u> A. 24 B. 228 C. 515 D. 18 E. 29 F. 217 <u>Age, mean:</u> Not Reported <u>Disease:</u> A. Parkinson's disease	A. Chin down posture training 4x30 min per week for 1 month plus written instructions regarding feeding B. Drink thin liquid in chin-down posture C. Drink liquids in a chin-down posture D. Inspiratory and respiratory muscle training (EMST), at a progressively increased	A. No intervention (control 1), only written feeding instructions (control 2) B. Drink nectar-thickened liquid with no postural adjustment (control 1), drink honey-thickened liquid with no postural adjustment (control 2)	<u>Length of follow-up:</u> A. Immediately B. Immediately C. Immediately D. 2 months, 4 months E. Immediately, 30 minutes after treatment F. 6 months <u>Loss-to-follow-up:</u> Not Reported	A. Fibre-optic endoscopic swallowing score: no significant differences found between intervention and control groups. SWAL-QOL: no effect size given, but patients in the intervention group scored better on symptom frequency and mental health domains compared to the no intervention group ($p=.029$ and $p=.004$ respectively).	*This review originally included 14 studies. Only six studies are reported here, due to two other studies (Troche et al., 2010; Manor et al., 2013) already having been discussed in Cheng et al. 2022 (see above), and six other studies targeting dietary

D. Australia E. Canada F. China <u>Source of funding:</u> National Institute for Health Research (NIHR) Programme Grants for Applied Research Programme; NIHR Sheffield Biomedical Research Centre <u>Inclusion criteria:</u> - Adults with neurodegenerative disorders of the motor system - Oral nutritional interventions - Having an active comparator or standard care as control condition. <u>Exclusion criteria:</u> - Studies on tube feeding/gastrostomy, other dietary supplements (e.g. vitamins, minerals and herbs), drug interventions, acupuncture, transcranial direct current stimulation (TDCS) etc. Studies not on nutritional or eating behaviour	B. Parkinson's disease C. Parkinson's disease D. Huntington's disease E. ALS F. Parkinson's disease	resistance, five sets of five repetitions, six times a week for four months E. Lung Volume Recruitment (LVR) consisting of a manual breath stacking technique to help patients cough with enough force to clear respiratory obstructions. F. Swallowing management clinic with outpatient support: including long-term attention and overall management, multi-media training combined with feedback to raise awareness and education, out-of-hospital rehabilitation training, eating prescription, and a web chat platform to monitor, prompt and educate patients and for patients to ask questions	C. Drink nectar-thickened liquid in a head-neutral position (control 1), drink honey-thickened liquid in a head-neutral position (control 2) D. Inspiratory and respiratory muscle training (EMST), fixed resistance, five sets of five repetitions, six times a week for four months E. No treatment F. Standard care, consisting of face and tongue training, and eating considerations		B. Aspiration rates (assessed during intervention): honey-thickened liquids resulted in the lowest proportion of patients who aspirated (44%) compared with nectar-thickened liquids (54%, $p<0.001$) and the use of the chin-down posture (59%, $p<0.001$). C. Aspiration rates (assessed during intervention): Honey-thickened aspiration rate 61%, vs 65% for nectar-thickened and 70% for chin-down posture, difference not significant. D. For both water-swallowing function and SWAL-QOL no significant differences were found between intervention and control group. E. Peak cough flow: authors report significant effect of LVR intervention on peak cough flow (statistics not available) F. Dysphagia rehabilitation efficiency: increased dysphagia recovery in the	content instead of swallowing difficulty.
--	--	---	--	--	--	--

						intervention group (68.3%) compared with the control group (17%) ($p < 0.01$); Mis-inhalation incidence rate: lower in the intervention group than in the control group ($p < 0.01$)	
--	--	--	--	--	--	--	--

4237

Author, publication year: Cheng 2022		
Item	Yes, partial yes or no	Explanation
1. Did the research questions and inclusion criteria for the review include the components of PICO?	Yes	
2. Did the report of the review contain an explicit statement that the review methods were established prior to the conduct of the review and did the report justify any significant deviations from the protocol?	Yes	
3. Did the review authors explain their selection of the study designs for inclusion in the review?	No	No explanation was given why they only included RCTs.
4. Did the review authors use a comprehensive literature search strategy?	Yes	
5. Did the review authors perform study selection in duplicate?	Yes	
6. Did the review authors perform data extraction in duplicate?	Yes	
7. Did the review authors provide a list of excluded studies and justify the exclusions?	No	Reasons for exclusion of unspecified studies was given, but no list of which studies were specifically excluded and for what reason.
8. Did the review authors describe the included studies in adequate detail?	Partial yes	Description of included studies lacked some detail pertaining to studies' design and setting.
9. Did the review authors use a satisfactory technique for assessing the risk of bias (RoB) in individual studies that were included in the review?	Yes	
10. Did the review authors report on the sources of funding for the studies included in the review?	No	No information on the funding source of individual included studies is provided, nor did authors indicate to have searched for this information.
11. If meta-analysis was performed did the review authors use appropriate methods for statistical combination of results?	Yes	
12. If meta-analysis was performed, did the review authors assess the potential impact of RoB in individual studies on the results of the meta-analysis or other evidence synthesis?	Partial yes	They performed a sensitivity analyses excluding the study with high risk of bias, but not with moderate risk of bias.
13. Did the review authors account for RoB in individual studies when interpreting/ discussing the results of the review?	Partial yes	The discussion section outlines the high RoB of most studies, but not necessarily on an individual basis.

14. Did the review authors provide a satisfactory explanation for, and discussion of, any heterogeneity observed in the results of the review?	Partial yes	A hypothesis for the found heterogeneity is stated in the discussion.
15. If they performed quantitative synthesis did the review authors carry out an adequate investigation of publication bias (small study bias) and discuss its likely impact on the results of the review?	Yes	
16. Did the review authors report any potential sources of conflict of interest, including any funding they received for conducting the review?	Yes	A potential conflict of interest of one of the authors was indeed stated. No funding sources were given (i.e., authors state that project did not receive any funding from any kind of sector).

4240

Author, publication year: Wu 2023		
Item	Yes, partial yes or no	Explanation
1. Did the research questions and inclusion criteria for the review include the components of PICO?	Yes	
2. Did the report of the review contain an explicit statement that the review methods were established prior to the conduct of the review and did the report justify any significant deviations from the protocol?	Yes	
3. Did the review authors explain their selection of the study designs for inclusion in the review?	No	No explanation was given why they only included RCTs.
4. Did the review authors use a comprehensive literature search strategy?	Yes	
5. Did the review authors perform study selection in duplicate?	Yes	.
6. Did the review authors perform data extraction in duplicate?	Yes	
7. Did the review authors provide a list of excluded studies and justify the exclusions?	No	Reasons for exclusion of unspecified studies was given, but no list of which studies were specifically excluded and for what reason.
8. Did the review authors describe the included studies in adequate detail?	Partial yes	Description of included studies lacked some detail pertaining to studies' design and setting.
9. Did the review authors use a satisfactory technique for assessing the risk of bias (RoB) in individual studies that were included in the review?	Yes	
10. Did the review authors report on the sources of funding for the studies included in the review?	No	No information on the funding source of individual included studies is provided, nor did authors indicate to have searched for this information.

11. If meta-analysis was performed did the review authors use appropriate methods for statistical combination of results?	Yes	
12. If meta-analysis was performed, did the review authors assess the potential impact of RoB in individual studies on the results of the meta-analysis or other evidence synthesis?	No	Authors did not investigate impact of variable RoB rates on analysis results.
13. Did the review authors account for RoB in individual studies when interpreting/ discussing the results of the review?	No	RoB is not mentioned during the discussion of the results.
14. Did the review authors provide a satisfactory explanation for, and discussion of, any heterogeneity observed in the results of the review?	Yes	
15. If they performed quantitative synthesis did the review authors carry out an adequate investigation of publication bias (small study bias) and discuss its likely impact on the results of the review?	No	Publication bias tests were not conducted due to low number of studies in review (10).
16. Did the review authors report any potential sources of conflict of interest, including any funding they received for conducting the review?	Yes	Authors indicated the absence of any commercial or financial relationships that would count as a conflict of interest.

4241

4242

Author, publication year: Kesik 2021		
Item	Yes, partial yes or no	Explanation
1. Did the research questions and inclusion criteria for the review include the components of PICO?	Yes	
2. Did the report of the review contain an explicit statement that the review methods were established prior to the conduct of the review and did the report justify any significant deviations from the protocol?	No	No mention is made of registering the protocol.
3. Did the review authors explain their selection of the study designs for inclusion in the review?	No	No explanation given for including the study designs of their choosing.
4. Did the review authors use a comprehensive literature search strategy?	Partial yes	Did not look at references or grey literature, and search date missing.
5. Did the review authors perform study selection in duplicate?	No	Not mentioned.
6. Did the review authors perform data extraction in duplicate?	No	Not mentioned.
7. Did the review authors provide a list of excluded studies and justify the exclusions?	No	Reasons for exclusion of unspecified studies was given, but no list of which

		studies were specifically excluded and for what reason.
8. Did the review authors describe the included studies in adequate detail?	No	Too little detail provided per study.
9. Did the review authors use a satisfactory technique for assessing the risk of bias (RoB) in individual studies that were included in the review?	No	No risk of bias was assessed.
10. Did the review authors report on the sources of funding for the studies included in the review?	No	No information on the funding source of individual included studies is provided, nor did authors indicate to have searched for this information.
11. If meta-analysis was performed did the review authors use appropriate methods for statistical combination of results?	N.A.	
12. If meta-analysis was performed, did the review authors assess the potential impact of RoB in individual studies on the results of the meta-analysis or other evidence synthesis?	N.A.	
13. Did the review authors account for RoB in individual studies when interpreting/ discussing the results of the review?	No	No RoB analysis was conducted (see 9).
14. Did the review authors provide a satisfactory explanation for, and discussion of, any heterogeneity observed in the results of the review?	No	Heterogeneity was not assessed.
15. If they performed quantitative synthesis did the review authors carry out an adequate investigation of publication bias (small study bias) and discuss its likely impact on the results of the review?	N.A.	
16. Did the review authors report any potential sources of conflict of interest, including any funding they received for conducting the review?	No	Authors did not include any kind of Conflict of Interest statement in their publication.

4243

Author, publication year: Wen 2022		
Item	Yes, partial yes or no	Explanation
1. Did the research questions and inclusion criteria for the review include the components of PICO?	Yes	
2. Did the report of the review contain an explicit statement that the review methods were established prior to the conduct of the review and did the report justify any significant deviations from the protocol?	No	No protocol registration mentioned
3. Did the review authors explain their selection of the study designs for inclusion in the review?	Partial yes	In the introduction they indicate previous SRs failed to provide sufficient evidence due to lack of controlled studies.

4. Did the review authors use a comprehensive literature search strategy?	Partial yes	Although enough databases were searched, the search string was limited.
5. Did the review authors perform study selection in duplicate?	Yes	
6. Did the review authors perform data extraction in duplicate?	Yes	
7. Did the review authors provide a list of excluded studies and justify the exclusions?	No	Reasons for exclusion of unspecified studies was given, but no list of which studies were specifically excluded and for what reason.
8. Did the review authors describe the included studies in adequate detail?	Yes	
9. Did the review authors use a satisfactory technique for assessing the risk of bias (RoB) in individual studies that were included in the review?	Yes	
10. Did the review authors report on the sources of funding for the studies included in the review?	No	Individual studies' funding sources were not extracted.
11. If meta-analysis was performed did the review authors use appropriate methods for statistical combination of results?	N.A.	
12. If meta-analysis was performed, did the review authors assess the potential impact of RoB in individual studies on the results of the meta-analysis or other evidence synthesis?	N.A.	
13. Did the review authors account for RoB in individual studies when interpreting/ discussing the results of the review?	No	Authors did not discuss the explicit impact of some of the lower-quality studies on the results of the review.
14. Did the review authors provide a satisfactory explanation for, and discussion of, any heterogeneity observed in the results of the review?	No	Heterogeneity in studies was not assessed nor addressed.
15. If they performed quantitative synthesis did the review authors carry out an adequate investigation of publication bias (small study bias) and discuss its likely impact on the results of the review?	N.A.	
16. Did the review authors report any potential sources of conflict of interest, including any funding they received for conducting the review?	Yes	Authors disclosed a lack of financial (or otherwise) conflicting interests.

4244

Author, publication year: Essat 2019		
Item	Yes, partial yes or no	Explanation

1. Did the research questions and inclusion criteria for the review include the components of PICO?	Yes	
2. Did the report of the review contain an explicit statement that the review methods were established prior to the conduct of the review and did the report justify any significant deviations from the protocol?	Yes	
3. Did the review authors explain their selection of the study designs for inclusion in the review?	No	Authors did not give an explanation for their selection of RCTs and within-subject studies.
4. Did the review authors use a comprehensive literature search strategy?	Yes	
5. Did the review authors perform study selection in duplicate?	Partial yes	Title-selection done by one author, subsequent title + abstract selection done by two independent reviewers.
6. Did the review authors perform data extraction in duplicate?	No	One author performed data extraction, which was checked by another author.
7. Did the review authors provide a list of excluded studies and justify the exclusions?	No	Reasons for exclusion of unspecified studies was given, but no list of which studies were specifically excluded and for what reason.
8. Did the review authors describe the included studies in adequate detail?	Partial yes	Details on and outcome data missing.
9. Did the review authors use a satisfactory technique for assessing the risk of bias (RoB) in individual studies that were included in the review?	Yes	
10. Did the review authors report on the sources of funding for the studies included in the review?	No	Reasons for exclusion of unspecified studies was given, but no list of which studies were specifically excluded and for what reason.
11. If meta-analysis was performed did the review authors use appropriate methods for statistical combination of results?	N.A.	
12. If meta-analysis was performed, did the review authors assess the potential impact of RoB in individual studies on the results of the meta-analysis or other evidence synthesis?	N.A.	
13. Did the review authors account for RoB in individual studies when interpreting/ discussing the results of the review?	No	Authors discussed the low sample sizes of some studies, but did not discuss RoB-related issues in relation to the conclusions.
14. Did the review authors provide a satisfactory explanation for, and discussion of, any heterogeneity observed in the results of the review?	No	Heterogeneity of individual studies not discussed.

15. If they performed quantitative synthesis did the review authors carry out an adequate investigation of publication bias (small study bias) and discuss its likely impact on the results of the review?	N.A.	
16. Did the review authors report any potential sources of conflict of interest, including any funding they received for conducting the review?	Yes	Yes, authors included a conflict of interest statement, including information on funding sources.

4245

4246

4247 GRADE beoordeling

4248 Deep-brain stimulation (DBS) of subthalamic nucleus & substantia nigra vs. DBS of only subthalamic nucleus

4249

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	DBS Subth.nucl. + SN	DBS Subth.nucl.	Relative (95%CI)	Absolute	
Penetration-aspiration scale [Cheng 2022]											
1	RCT	Very serious ¹	Not serious	Not serious	Serious ²	None	11	11	—	SMD = 0.04 [95%CI - 0.80;0.87]	VERY LOW

4250 Missing outcome data for half of patients, cross-over design with risk of carry-over effects

4251 Small sample size

4252

4253 Deep-brain stimulation (DBS) subthalamic nucleus & substantia nigra vs. No DBS

4254

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	DBS	No DBS	Relative (95%CI)	Absolute	
Penetration-aspiration scale (specifically frequency of aspiration) [Cheng 2022]											
1	RCT	Very serious ¹	Not serious	Not serious	Serious ²	None	11	11	—	Substudy 1: SMD = -0.48 [95%CI -1.49;0.53] Substudy 2: SMD = 0.81 [95%CI -0.30;1.91]	VERY LOW

4255 Cross-over design with risk of carry-over effects, selection of the reported results

4256 Small sample size

4257

4258 Repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) vs. sham rTMS

4259

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Stimulation	Sham stimulation	Relative (95% CI)	Absolute	
Penetration-aspiration scale [Cheng 2022]											
2	RCT	Very serious ¹	Not serious	Not serious	Very serious ²	None	28	20	—	Study 1: SMD = 0.42 [95%CI - 0.62;1.47] Study 2: SMD = -0.61 [95%CI - 0.97;2.18] and SMD = 0.35 [95%CI -0.98;1.69]	VERY LOW

4260 Cross-over design with risk of carry-over effects, deviation of intended intervention; unclear randomization, outcome measurement issues

4261 Large confidence interval, small sample sizes

4262

4263 Neuromuscular electrical stimulation (NMES) + conventional dysphagia therapy (CDT) vs. Sham NMES + CDT

4264

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	NMES + CDT	Sham NMES + CDT	Relative (95%CI)	Absolute	
Penetration-aspiration scale [Cheng 2022]											
1	RCT	Very serious ¹	Not serious	Not serious	Serious ²	None	9	9	—	SMD = 1.58 [95%CI 0.49;2.68]	VERY LOW

4265 Deviation from intended intervention, outcome measurement issues

4266 Small sample size, large confidence interval

4267

4268 Motor NMES + Traditional Swallowing Therapy (TST) vs. sensory NMES + TST vs. only TST

4269

Quality assessment							No of patients			Effect		Quality
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	mNMES+TST	sNMES+TST	TST only	Relative (95% CI)	Absolute	
Dysphagia severity scores, Swallowing quality of life scores, MDADI [Wen 2022]												
1	RCT	Very serious ¹	Not serious	Not serious	Serious ²	None	28	27	30	—	No statistics sizes reported, authors report that all groups displayed significant improvement on dysphagia severity scores after treatment; additionally, only minor and non-significant difference between groups.	VERY LOW

4270 Randomization not sufficient, no allocation concealment

4271 Lack of detailed outcome data

4272

4273 Pharyngeal electrical stimulation (PES) vs. Sham PES

4274

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Stimulation	Sham stimulation	Relative (95%CI)	Absolute	
Penetration-aspiration scale [Cheng 2022, Kesik 2021]											
2	RCT	Very serious ¹	Not serious	Not serious	Very serious ²	None	13	13	—	Study 1: SMD = 0.75 [95%CI -1.01;2.50].	VERY LOW

										Study 2: a significant effect of the intervention on PAS scores (d = 3.18 (I), d = 2.26 (C)) (p<.0001).	
--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	---	--

4275 Cross-over design with risk of carry-over effects, deviation from intended intervention

4276 Large confidence interval, small sample sizes

4277

4278 Acupuncture + CDT vs. CDT only

4279

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Acupuncture + CDT	CDT Only	Relative (95% CI)	Absolute	
Swallowing reaction time [Wu 2023]											
1	RCT	Very serious ¹	Not serious	Not serious	Serious ²	None	28	28	—	SMD = 0.82 [95%CI 0.27;1.37]	VERY LOW

4280 Randomization issues, lack of blinding, outcome measurement issues

4281 Small sample size

4282

4283 Acupuncture + functional training (FT) vs. Functional training only

4284

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Acupuncture + FT	FT Only	Relative (95% CI)	Absolute	
Video-fluoroscopic swallowing study score [Wu 2023]											
3	RCT	Very serious ¹	Not serious	Not serious	Not serious	None	148	148	—	SMD = 1.48 [95%CI 1.16, 1.81]	LOW
Standardized swallowing assessment score [Wu 2023]											
3	RCT	Very serious ²	Not serious	Not serious	Not serious	None	112	114	—	SMD = -3.08 [95%CI -4.01;-2.15]	LOW
Water swallow test swallowing efficiency rate [Wu 2023]											
6	RCT	Very serious ³	Not serious	Not serious	Not serious	None	192	190	RR: 1.40 [95%CI: 1.25;1.58, <i>p</i> < 0.001]	—	LOW

4285 Issues with allocation concealment, issues with blinding of participants and outcome assessment

4286 Issues with allocation concealment and blinding of outcome assessment

4287 Potential selection bias, issues with allocation concealment, issues with outcome assessment blinding

4288

4289 Expiratory Muscle Strength Training (EMST) vs. Sham EMST

4290

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality
--------------------	--	--	--	--	--	--	----------------	--	--------	--	---------

No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	EMST	Sham EMST	Relative (95% CI)	Absolute	
<i>Fibre-optic endoscopic evaluation of swallowing Score [Cheng 2022]</i>											
1	RCT	Not serious	Not serious	Not serious	Very serious ¹	None	24	21	—	SMD = 1.08 [95%CI 0.45;1.71]	LOW
<i>Penetration-aspiration scale [Cheng 2022]</i>											
1	RCT	Serious ²	Not serious	Not serious	Very serious ¹	None	30	30	—	SMD = -0.08 [95%CI -0.59;0.42]	VERY LOW

4291 Small sample size, large confidence interval

4292 Unclear randomization process

4293

4294 Expiratory Muscle Strength Training (EMST) at increasing resistance vs. EMST at fixed resistance

4295

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	EMST Increasing resistance	EMST Fixed resistance	Relative (95% CI)	Absolute	
<i>Water swallowing test, SWAL-QOL [Essat 2019]</i>											
1	RCT	Serious ¹	Not serious	Not serious	Very serious ²	None	9	9	—	For both water-swallowing function and SWAL-QOL no significant differences were found between intervention and control group.	VERY LOW

4296 Unclear blinding of participants or personnel, unclear blinding of outcome assessment

4297 Small sample size, pilot trial

4298

4299 Postural training (PT) + Expiratory Muscle Strength Training (EMST) vs. EMST only

4300

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	ESM+PT	Only EMST	Relative (95% CI)	Absolute	
<i>Video-fluoroscopic swallowing score [Wen 2022]</i>											
1	RCT	Very serious ¹	Not serious	Not serious	Serious ²	None	18	15	—	VFS scores went down from 35.1 to 22.5 in the EMST group vs from 33.5 to 16.2 in the EMST+PT group (p<0.05).	VERY LOW

4301 Unclear risk with allocation concealment, issues with blinding of participants or personnel

4302 Small sample size

4303

4304 Postural training (PT) + feeding instructions vs. Feeding instructions only vs. No treatment

4305

Quality assessment							No of patients			Effect		Quality
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	PT + feeding instr.	Feeding instr. only	No treatment	Relative (95 % CI)	Absolute	
Clinical evaluation of swallowing, FEES, SWAL-QOL [Essat 2019]												
1	Non-randomized CT	Very serious ¹	Not serious	Not serious	Serious ²	None	10	6	8	—	No effect sizes provided in SR. Significant improvements in clinically evaluated symptoms of dysphagia when swallowing solid and liquid consistencies (p<.001 and p=.022 respectively) compared to the other two groups. PT + feeding instr. Group also scored better on items of the SWAL-QOL compared to both other groups (p=.029, p=.004). No PT effect found in FEES measurements.	VERY LOW

4306 *No allocation randomization and no concealment, high risk of selection bias*4307 *Small sample size*

4308

4309 Video-Assistant Swallowing (VAS) therapy vs. Conventional dysphagia therapy (CDT)

4310

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	VAST	CDT	Relative (95% CI)	Absolute	
Fibre-optic endoscopic evaluation of wallowing Score [Cheng 2022]											
1	RCT	Very serious ¹	Not serious	Not serious	Serious ²	None	21	21	—	SMD = 1.13 [95%CI 0.47;1.78]	VERY LOW

4311 *Unclear randomization process, selection of reported outcomes*4312 *Small sample size*

4313

4314 ung volume recruitment (LVR) vs. No treatment

4315

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	LVR	No treatment	Relative (95% CI)	Absolute	
Peak cough flow measure [Essat 2019]											
1	RCT	Not evaluated by SR ¹	Not serious	Not serious	Serious ²	Very little information given ¹	29	29	—	No effect size given. Authors report significant positive effect on peak cough flow (PCF) during unassisted coughing, hawking, throat clearing, and forced expiration.	VERY LOW

4316 *Essat et al. SR was unable to perform RoB assessment as this was a conference paper, cross-over design with risk of carry-over*

4317 *Small sample size*

4318

4319 Traditional Swallowing Therapy (TST) + sensory SES vs. TST + motor SES vs. only TST

4320

Quality assessment							No of patients			Effect		Quality
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	TST+sSES	TST+mSES	TST only	Relative (95% CI)	Absolute	
Video-fluoroscopic swallowing score & fibre-optic endoscopic evaluation of swallowing [Wen 2022]												
1	RCT	Very serious ¹	Not serious	Not serious	Serious ²	None	30	30	30	—	No statistics reported, authors found no statistical differences between groups, and conclude that surface electrical stimulation is not effective.	VERY LOW

4321 *Issues with randomization process, selection bias, issues with blinding of participants or personnel*

4322 *Small sample size*

4323

4324 Traditional dysphagia therapy (TDT) vs. No TDT (routine care)

4325

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	CDT	No CDT, routine care	Relative (95%CI)	Absolute	
Mann assessment of swallowing ability (MASA) score [Kesik 2021]											
1	RCT	Not evaluated by SR ¹	Not serious	Not serious	Serious ¹	None	10	10	—	Main effect of the Time × Group interaction was significant (<i>P</i> < 0.001). A large effect sizes were found for	VERY LOW

										MASA score in both the TDT ($d = 3.91$) and the routine care ($d = 1.11$) groups.	
--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	---	--

4326 Kesik et al.'s SR does not feature a risk of bias assessment

4327 Small sample size

4328

4329 Speech and language training (SLT) vs. botulinum injection vs. no treatment

4330

Quality assessment							No of patients			Effect		Quality
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	SLT	Botulinum	No treatment	Relative (95% CI)	Absolute	
Drooling rating scale (Marks et al.)												
1	RCT	Very serious ¹	Not serious	Serious ²	Very serious ³	None	6	Unknown	unknown	—	No statistics reported, but authors report that the severity of salivation was significantly reduced in both comparison groups compared to the blank control group.	VERY LOW

4331 Unclear random sequence generation, unclear allocation concealment, issues with participant or personnel blinding, incomplete outcome data through attrition

4332 Drooling used as outcome, indirect measure of swallowing performance

4333 Small sample size, lack of information on subgroup sample sizes

4334

4335 Thin liquid + Chin-down posture (CDP) vs. Nectar-thickened (NT) liquid (no CDP) vs. Honey-thickened (HT) liquid (no CDP)

4336

Quality assessment							No of patients			Effect		Quality
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Thin liquid + CDP	NT liquid (no CDP)	HT liquid (no CDP)	Relative (95% CI)	Absolute	
Aspiration rates [Essat 2019]												
2	RCT	Very serious ¹	Not serious	Not serious	Serious ²	None	487	461	351	—	Study 1: Honey-thickened liquids resulted in lowest proportion of patients who aspirated (44%) compared with nectar-thickened liquids (54%, p < .001) and the use of the chin-down posture (59%, p < .0001) Study 2: No significant differences in aspiration	VERY LOW

											rates found between conditions.	
--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	---------------------------------	--

4337 Unclear allocation randomization and concealment, unclear blinding of outcome assessment, risk of carry-over effect due to sequential design, unclear blinding of outcome assessment.

4338 Non-congruent effects

4339

4340 Swallowing management clinic (SMC) vs. Routine care

4341

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	SMC	Routine care	Relative (95% CI)	Absolute	
Dysphagia rehabilitation efficiency score; mis-inhalation incidence rate [Essat 2019]											
1	Non-randomized CT	Very serious ¹	Not serious	Not serious	Serious ²		117	100	—	Increased dysphagia recovery in the intervention group (68.3%) compared with the control group (17%) (p < .01). Mis-inhalation rate also observed to be lower in the intervention group than in the control group (p < .01)	VERY LOW

4342 No random allocation, no allocation concealment, unclear blinding of personnel or participants, and unclear blinding of outcome assessment

4343 No confidence intervals reported

4344 **Onderzoeksvraag & onderzoekskarakteristieken Smaakstoornissen**

4345

4346 Onderzoeksvraag

4347 Wat is het effect van begeleiding en behandeling op smaakstoornissen bij patiënten in de palliatieve
4348 fase?

4349

Patients/Patiënten	Patiënten in de palliatieve fase met smaakstoornissen
Intervention/Interventie	Niet-medicamenteus: Voeding, mondverzorging, kauwgom, staken van roken, logopedie voor reukrevalidatie, consult met een diëtist, tandarts, mondhygiënist, KNO-arts of neuroloog Medicamenteus: Zinksulfaatdrank, clonazepam
Comparison/Vergelijking	Placebo, gebruikelijke zorg of andere interventie
Outcome(s)/Uitkomst(en)	Cruciaal: Smaakstoornissen Belangrijk: Bijwerkingen

4350 Zoekstrategie

4351

4352 Embase

4353

No.	Query	Results
#11	#4 AND (#7 OR #8) NOT #9 NOT #10 Overige OBS	986
#10	#4 AND #6 NOT #9 Clinical trials, RCTs	2512
#9	#4 AND #5 SR	242
#8	'case control study'/de OR 'comparative study'/exp OR 'control group'/de OR 'controlled study'/de OR 'controlled clinical trial'/de OR 'crossover procedure'/de OR 'double blind procedure'/de OR 'phase 2 clinical trial'/de OR 'phase 3 clinical trial'/de OR 'phase 4 clinical trial'/de OR 'pretest posttest design'/de OR 'pretest posttest control group design'/de OR 'quasi experimental study'/de OR 'single blind procedure'/de OR 'triple blind procedure'/de OR (((control OR controlled) NEAR/6 trial):ti,ab,kw) OR (((control OR controlled) NEAR/6 (study OR studies)):ti,ab,kw) OR (((control OR controlled) NEAR/1 active):ti,ab,kw) OR 'open label*':ti,ab,kw OR (((double OR two OR three OR multi OR trial) NEAR/1 (arm OR arms)):ti,ab,kw) OR ((allocat* NEAR/10 (arm OR arms)):ti,ab,kw) OR placebo*:ti,ab,kw OR 'sham-control*':ti,ab,kw OR (((single OR double OR triple OR assessor) NEAR/1 (blind* OR masked)):ti,ab,kw) OR nonrandom*:ti,ab,kw OR 'non-random*':ti,ab,kw OR 'quasi-experiment*':ti,ab,kw OR crossover:ti,ab,kw OR 'cross over':ti,ab,kw OR 'parallel group*':ti,ab,kw OR 'factorial trial':ti,ab,kw OR ((phase NEAR/5 (study OR trial)):ti,ab,kw) OR ((case* NEAR/6 (matched OR control*)):ti,ab,kw) OR ((match* NEAR/6 (pair OR pairs OR cohort* OR control* OR group* OR healthy OR age OR sex OR gender OR patient* OR subject* OR participant*)):ti,ab,kw) OR ((propensity NEAR/6 (scor* OR match*)):ti,ab,kw) OR versus:ti OR vs:ti OR compar*:ti OR ((compar* NEAR/1 study):ti,ab,kw) OR (('major clinical study'/de OR 'clinical study'/de OR 'cohort analysis'/de OR 'observational study'/de OR 'cross-sectional study'/de OR 'multicenter study'/de OR 'correlational study'/de OR 'follow up'/de OR cohort*:ti,ab,kw OR 'follow up':ti,ab,kw OR followup:ti,ab,kw OR longitudinal*:ti,ab,kw OR prospective*:ti,ab,kw OR retrospective*:ti,ab,kw OR observational*:ti,ab,kw OR 'cross sectional*':ti,ab,kw OR cross?ectional*:ti,ab,kw OR multicent*:ti,ab,kw OR 'multi-cent*':ti,ab,kw OR consecutive*:ti,ab,kw) AND (group:ti,ab,kw OR groups:ti,ab,kw OR subgroup*:ti,ab,kw OR versus:ti,ab,kw OR vs:ti,ab,kw OR compar*:ti,ab,kw OR 'odds ratio*':ab OR 'relative odds':ab OR 'risk ratio*':ab OR 'relative risk*':ab OR 'rate ratio':ab OR aor:ab OR arr:ab OR rrr:ab OR (((or' OR 'rr') NEAR/6 ci):ab)))	14311088
#7	'major clinical study'/de OR 'clinical study'/de OR 'case control study'/de OR 'family study'/de OR 'longitudinal study'/de OR 'retrospective study'/de OR 'prospective study'/de OR 'comparative study'/de OR 'cohort analysis'/de OR ((cohort NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti) OR (('case control' NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti) OR (('follow up' NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti) OR (observational NEAR/1 (study OR studies)) OR ((epidemiologic NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti) OR (('cross sectional' NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti)	6767914

#6	'clinical trial'/exp OR 'randomization'/exp OR 'single blind procedure'/exp OR 'double blind procedure'/exp OR 'crossover procedure'/exp OR 'placebo'/exp OR 'prospective study'/exp OR rct:ab,ti OR random*:ab,ti OR 'single blind':ab,ti OR 'randomised controlled trial':ab,ti OR 'randomized controlled trial'/exp OR placebo*:ab,ti	3302394
#5	'meta analysis'/exp OR 'meta analysis (topic)'/exp OR metaanaly*:ti,ab OR 'meta analy*:ti,ab OR metanaly*:ti,ab OR 'systematic review'/de OR 'cochrane database of systematic reviews'/jt OR prisma:ti,ab OR prospero:ti,ab OR (((systemati* OR scoping OR umbrella OR 'structured literature') NEAR/3 (review* OR overview*)):ti,ab) OR ((systemic* NEAR/1 review*):ti,ab) OR (((systemati* OR literature OR database* OR 'data base*') NEAR/10 search*):ti,ab) OR (((structured OR comprehensive* OR systemic*) NEAR/3 search*):ti,ab) OR (((literature NEAR/3 review*):ti,ab) AND (search*:ti,ab OR database*:ti,ab OR 'data base*':ti,ab)) OR (('data extraction':ti,ab OR 'data source*':ti,ab) AND 'study selection':ti,ab) OR ('search strategy':ti,ab AND 'selection criteria':ti,ab) OR ('data source*':ti,ab AND 'data synthesis':ti,ab) OR medline:ab OR pubmed:ab OR embase:ab OR cochrane:ab OR (((critical OR rapid) NEAR/2 (review* OR overview* OR synthes*)):ti) OR (((critical* OR rapid*) NEAR/3 (review* OR overview* OR synthes*)):ab) AND (search*:ab OR database*:ab OR 'data base*':ab)) OR metasynthes*:ti,ab OR 'meta synthes*':ti,ab	733409
#4	#3 NOT ('conference abstract'/it OR 'editorial'/it OR 'letter'/it OR 'note'/it) NOT (('animal'/exp OR 'animal experiment'/exp OR 'animal model'/exp OR 'nonhuman'/exp) NOT 'human'/exp)	4600
#3	#1 AND #2	5377
#2	'advance care planning'/exp OR 'advanced cancer'/exp OR 'aged hospital patient'/exp OR 'alzheimer disease'/exp OR 'amyotrophic lateral sclerosis'/exp OR 'elderly care'/exp OR 'degenerative disease'/exp OR 'duchenne muscular dystrophy'/exp OR 'frail elderly'/exp OR 'frontotemporal dementia'/exp OR 'geriatrics'/exp OR 'geriatric patient'/exp OR 'hospice'/exp OR 'hospice care'/exp OR 'institutionalized elderly'/exp OR 'metastasis'/exp OR 'multiple sclerosis'/exp OR 'neurodegeneration with brain iron accumulation'/exp OR 'palliative therapy'/exp OR 'parkinson disease'/exp OR 'perry syndrome'/exp OR 'pick presenile dementia'/exp OR 'prion disease'/exp OR 'senile dementia'/exp OR 'striatonigral degeneration'/exp OR 'subacute combined degeneration'/exp OR 'synucleinopathy'/exp OR 'tauopathy'/exp OR 'terminal care'/de OR 'terminally ill patient'/exp OR 'very elderly'/exp OR 'wilson disease'/exp OR 'palliat*':ti,ab,kw OR 'reduced life expectanc*':ti,ab,kw OR 'end of life':ti,ab,kw OR 'terminally ill':ti,ab,kw OR 'terminal care':ti,ab,kw OR 'terminally sick':ti,ab,kw OR 'hospice*':ti,ab,kw OR 'terminal stage':ti,ab,kw OR 'advance* care*':ti,ab,kw OR 'advanced disease':ti,ab,kw OR 'advanced illness':ti,ab,kw OR 'life-limiting':ti,ab,kw OR 'metasta*':ti,kw OR (((end stage' OR advanced) NEAR/5 (kidney OR renal OR ckd OR 'respiratory disease' OR 'chronic obstructive pulmonary disease' OR 'heart failure' OR 'cancer' OR neoplasm* OR carcinoma OR liver)):ti,ab,kw) OR frail*:de,ab,ti OR geriatri*:de,ab,ti OR ((oldest NEXT/1 old*):de,ab,ti) OR senium:de,ab,ti OR ((very NEXT/1 old*):de,ab,ti) OR septuagenarian*:de,ab,ti OR octagenarian*:de,ab,ti OR octogenarian*:de,ab,ti OR nonagenarian*:de,ab,ti OR centarian*:de,ab,ti OR centenarian*:de,ab,ti OR supercentenarian*:de,ab,ti OR 'degenerative disease':ti,kw OR 'neurodegenerative disease':ti,kw OR 'pick complex':ti,kw OR 'pick's complex':ti,kw OR 'hallervorden spat z disease':ti,kw OR 'hallervorden spat z syndrome':ti,kw OR 'nbia disorder':ti,kw OR 'neurodegeneration with brain iron accumulation':ti,kw OR 'pantothenate kinase associated neurodegeneration':ti,kw OR 'perry syndrome':ti,kw OR parkinson:ti,kw OR 'senile confusion':ti,kw OR 'senile psychosis':ti,kw OR 'nigrostriatal degeneration':ti,kw OR 'nigrostriatal degeneration':ti,kw OR 'striatonigral degeneration':ti,kw OR 'strionigral degeneration':ti,kw OR 'synucleinopathy':ti,kw OR 'tauopathy':ti,kw OR 'wilson disease':ti,kw OR 'degeneratio hepato lenticularis':ti,kw OR 'hepatocerebral degeneration':ti,kw OR 'hepatolenticular degeneration':ti,kw OR 'hepatolenticular syndrome':ti,kw OR 'morbus wilson':ti,kw OR 'progressive lenticular degeneration':ti,kw OR 'wilson degeneration':ti,kw OR 'wilson syndrome':ti,kw OR 'chariot disease':ti,kw OR 'disseminated sclerosis':ti,kw OR 'insular sclerosis':ti,kw OR 'multiple sclerosis':ti,kw OR 'sclerosis multiplex':ti,kw OR 'lou gehrig disease':ti,kw OR 'lou gehrig's disease':ti,kw OR 'amyotrophic lateral sclerosis':ti,kw OR 'duchenne':ti,kw	2755965
#1	'taste disorder'/exp OR ageus*:ti,ab,kw OR dysgeus*:ti,ab,kw OR hypergeus*:ti,ab,kw OR hypogeus*:ti,ab,kw OR (((metallic OR hallucinat* OR abnormal* OR alter* OR disorder* OR distort* OR disturb* OR anomal) NEAR/3 (taste OR gustator*)):ti,ab,kw) OR 'taste alteration'/exp	27099

4354
4355
4356

Ovid/Medline

#	Searches	Results
13	10 or 11 or 12	557
12	(9 and (7 or 8)) not 10 not 11 Overige OBS	326
11	(9 and 6) not 10 Clinical trials, RCTs	200
10	9 and 5 SR	31
9	4 not ((exp animals/ or exp models, animal/) not humans/) not (letter/ or comment/ or editorial/)	859
8	Case-control Studies/ or clinical trial, phase ii/ or clinical trial, phase iii/ or clinical trial, phase iv/ or comparative study/ or control groups/ or controlled before-after studies/ or controlled clinical trial/ or double-blind method/ or historically controlled study/ or matched-pair analysis/ or single-blind method/ or (((control or controlled) adj6 (study or studies or trial)) or (compar* adj (study or studies)) or ((control or controlled) adj1 active) or "open label*" or ((double or two or three or multi or trial) adj (arm or arms)) or (allocat* adj10 (arm or arms)) or placebo* or "sham-control*" or ((single or double or triple or assessor) adj1 (blind* or masked)) or nonrandom* or "non-random*" or "quasi-experiment*" or "parallel group*" or "factorial trial" or "pretest posttest" or (phase adj5 (study or trial)) or (case* adj6 (matched or control*)) or (match* adj6 (pair or pairs or cohort* or control* or group* or healthy or age or sex or gender or patient* or subject* or participant*)) or (propensity adj6 (scor* or match*))).ti,ab,kf. or (confounding adj6 adjust*).ti,ab. or (versus or vs or compar*).ti. or ((exp cohort studies/ or epidemiologic studies/ or multicenter study/ or observational study/ or seroepidemiologic studies/ or (cohort* or 'follow up' or followup or longitudinal* or prospective* or retrospective* or observational* or multicent* or 'multi-cent*' or consecutive*).ti,ab,kf.) and ((group or groups or subgroup* or versus or vs or compar*).ti,ab,kf. or ('odds ratio*' or 'relative odds' or 'risk ratio*' or 'relative risk*' or aor or arr or rrr).ab. or ("OR" or "RR") adj6 CI).ab.))	5481138
7	Epidemiologic studies/ or case control studies/ or exp cohort studies/ or Controlled Before-After Studies/ or Case control.tw. or cohort.tw. or Cohort analy\$.tw. or (Follow up adj (study or studies)).tw. or (observational adj (study or studies)).tw. or Longitudinal.tw. or Retrospective*.tw. or prospective*.tw. or consecutive*.tw. or Cross sectional.tw. or Cross-sectional studies/ or historically controlled study/ or interrupted time series analysis/ [Onder exp cohort studies vallen ook longitudinale, prospectieve en retrospectieve studies]	4500287
6	exp clinical trial/ or randomized controlled trial/ or exp clinical trials as topic/ or randomized controlled trials as topic/ or Random Allocation/ or Double-Blind Method/ or Single-Blind Method/ or (clinical trial, phase i or clinical trial, phase ii or clinical trial, phase iii or clinical trial, phase iv or controlled clinical trial or randomized controlled trial or multicenter study or clinical trial).pt. or random*.ti,ab. or (clinic* adj trial*).tw. or ((singl* or doubl* or treb* or tripl*) adj (blind\$3 or mask\$3)).tw. or Placebos/ or placebo*.tw.	2617431
5	meta-analysis/ or meta-analysis as topic/ or (metaanaly* or meta-analy* or metanaly*).ti,ab,kf. or systematic review/ or cochrane.jw. or (prisma or prospero).ti,ab,kf. or ((systemati* or scoping or umbrella or "structured literature") adj3 (review* or overview*).ti,ab,kf. or (systemic* adj1 review*).ti,ab,kf. or ((systemati* or literature or database* or data-base*) adj10 search*).ti,ab,kf. or ((structured or comprehensive* or systemic*) adj3 search*).ti,ab,kf. or ((literature adj3 review*) and (search* or database* or data-base*).ti,ab,kf. or ("data extraction" or "data source*") and "study selection").ti,ab,kf. or ("search strategy" and "selection criteria").ti,ab,kf. or ("data source*" and "data synthesis").ti,ab,kf. or (medline or pubmed or embase or cochrane).ab. or ((critical or rapid) adj2 (review* or overview* or synthes*).ti. or (((critical* or rapid*) adj3 (review* or overview* or synthes*)) and (search* or database* or data-base*).ab. or (metasynthes* or meta-synthes*).ti,ab,kf. or exp Guideline/ or guideline.ti,ab,kf. or guidance.ti,ab,kf.	928494
4	3 not ((exp animals/ or exp models, animal/) not humans/) not (letter/ or comment/ or editorial/)	859

3	1 and 2	888
2	Terminal Care/ or Hospice Care/ or "Hospice and Palliative Care Nursing"/ or Terminally Ill/ or exp Neoplasm Metastasis/ or exp Advance Care Planning/ or exp Palliative Care/ or exp "Aged, 80 and over"/ or exp Frail Elderly/ or Alzheimer Disease/ or Amyotrophic Lateral Sclerosis/ or exp Neurodegenerative Diseases/ or Muscular Dystrophy, Duchenne/ or exp Dementia/ or exp Geriatrics/ or exp Multiple Sclerosis/ or Palliative Medicine/ or exp Parkinsonian Disorders/ or exp Prion Diseases/ or Striatonigral Degeneration/ or Synucleinopathies/ or palliat*.ti,ab,kf. or reduced life expectanc*.ti,ab,kf. or end of life.ti,ab,kf. or terminally ill.ti,ab,kf. or terminal care.ti,ab,kf. or terminally sick.ti,ab,kf. or hospice*.ti,ab,kf. or terminal stage.ti,ab,kf. or advance* care*.ti,ab,kf. or advanced disease.ti,ab,kf. or advanced illness.ti,ab,kf. or life-limiting.ti,ab,kf. or metasta*.ti,kf. or ((end stage or advanced) adj5 (kidney or renal or ckd or respiratory disease or chronic obstructive pulmonary disease or heart failure or cancer or neoplasm* or carcinoma or liver)).ti,ab,kf. or frail*.ti,ab,kf. or geriatri*.ti,ab,kf. or (oldest adj1 old*).ti,ab,kf. or senium.ti,ab,kf. or (very adj1 old*).ti,ab,kf. or septuagenarian*.ti,ab,kf. or octagenarian*.ti,ab,kf. or octogenarian*.ti,ab,kf. or nonagenarian*.ti,ab,kf. or centenarian*.ti,ab,kf. or supercentenarian*.ti,ab,kf. or degenerative disease.ti,kf. or neurodegenerative disease.ti,kf. or pick complex.ti,kf. or hallervorden spat z disease.ti,kf. or hallervorden spat z syndrome.ti,kf. or nbia disorder.ti,kf. or neurodegeneration with brain iron accumulation.ti,kf. or pantothenate kinase associated neurodegeneration.ti,kf. or perry syndrome.ti,kf. or parkinson.ti,kf. or senile confusion.ti,kf. or senile psychosis.ti,kf. or nigrostriatal degeneration.ti,kf. or nigrostriatal degeneration.ti,kf. or striatonigral degeneration.ti,kf. or strionigral degeneration.ti,kf. or synucleinopathy.ti,kf. or tauopathy.ti,kf. or wilson disease.ti,kf. or degeneratio hepato lenticularis.ti,kf. or hepatocerebral degeneration.ti,kf. or hepatolenticular degeneration.ti,kf. or hepatolenticular syndrome.ti,kf. or morbus wilson.ti,kf. or progressive lenticular degeneration.ti,kf. or wilson degeneration.ti,kf. or wilson syndrome.ti,kf. or chariot disease.ti,kf. or disseminated sclerosis.ti,kf. or insular sclerosis.ti,kf. or multiple sclerosis.ti,kf. or sclerosis multiplex.ti,kf. or lou gehrig disease.ti,kf. or amyotrophic lateral sclerosis.ti,kf. or duchenne.ti,kf.	2257181
1	exp Taste Disorders/ or ageus*.ti,ab,kf. or dysgeus*.ti,ab,kf. or hypergeus*.ti,ab,kf. or hypogeus*.ti,ab,kf. or ((metallic or hallucinat* or abnormal* or alter* or disorder* or distort* or disturb* or anomal) adj3 (taste or gustator*)).ti,ab,kf.	6914

4357
4358

Tabel 1. Resultaten van zoekactie van onderzoeksvraag UV5

Database	Aantal
Embase	3740
Ovid/Medline	557
Totaal aantal resultaten	4297
Aantal geëxcludeerd (dubbelen)	270
Totaal aantal unieke resultaten	4027

4359
4360
4361

Tabel 2. Overzicht van geëxcludeerde studies gebaseerd op beoordeling van de volledige tekst van onderzoeksvraag UV5

Referentie	Reden voor exclusie
Doty RL. Treatments for smell and taste disorders: A critical review. Handb Clin Neurol. 2019;164:455-479. doi: 10.1016/B978-0-444-63855-7.00025-3. PMID: 31604562.	Verkeerde design
Gamper EM, Zabernigg A, Wintner LM, Giesinger JM, Oberguggenberger A, Kemmler G, Sperner-Unterwieser B, Holzner B. Coming to your senses: detecting taste and smell alterations in chemotherapy patients. A systematic review. J Pain Symptom Manage. 2012 Dec;44(6):880-95. doi: 10.1016/j.jpainsymman.2011.11.011. Epub 2012 Aug 24. PMID: 22921177.	Verkeerde populatie

Heckel M, Stiel S, Ostgathe C. Smell and taste in palliative care: a systematic analysis of literature. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2015 Feb;272(2):279-88. doi: 10.1007/s00405-014-3016-4. Epub 2014 Apr 5. PMID: 24705604.	Overlap geïnccludeerde studie
Hoppe C, Kutschan S, Dörfler J, Büntzel J, Büntzel J, Huebner J. Zinc as a complementary treatment for cancer patients: a systematic review. Clin Exp Med. 2021 May;21(2):297-313. doi: 10.1007/s10238-020-00677-6. Epub 2021 Jan 26. PMID: 33496846; PMCID: PMC8053661.	Verkeerde populatie
Hovan AJ, Williams PM, Stevenson-Moore P, Wahlin YB, Ohrn KE, Elting LS, Spijkervet FK, Brennan MT; Dysgeusia Section, Oral Care Study Group, Multinational Association of Supportive Care in Cancer (MASCC)/International Society of Oral Oncology (ISOO). A systematic review of dysgeusia induced by cancer therapies. Support Care Cancer. 2010 Aug;18(8):1081-7. doi: 10.1007/s00520-010-0902-1. Epub 2010 May 22. PMID: 20495984.	Verkeerde populatie
Jones JA, Chavarri-Guerra Y, Corrêa LBC, Dean DR, Epstein JB, Fregnani ER, Lee J, Matsuda Y, Mercadante V, Monsen RE, Rajmakers NJH, Saunders D, Soto-Perez-de-Celis E, Sousa MS, Tonkaboni A, Vissink A, Yeoh KS, Davies AN. MASCC/ISOO expert opinion on the management of oral problems in patients with advanced cancer. Support Care Cancer. 2022 Nov;30(11):8761-8773. doi: 10.1007/s00520-022-07211-2. Epub 2022 Jun 18. PMID: 35717462; PMCID: PMC9633484.	Verkeerde design
Sevryugin O, Kasvis P, Vigano M, Vigano A. Taste and smell disturbances in cancer patients: a scoping review of available treatments. Support Care Cancer. 2021 Jan;29(1):49-66. doi: 10.1007/s00520-020-05609-4. Epub 2020 Jul 30. PMID: 32734392.	Overlap geïnccludeerde studie
Silva ARP, Bodanezi AV, Chrun ES, Lisboa ML, de Camargo AR, Munhoz EA. Palliative oral care in terminal cancer patients: Integrated review. World J Clin Cases. 2023 May 6;11(13):2966-2980. doi: 10.12998/wjcc.v11.i13.2966. PMID: 37215429; PMCID: PMC10198072.	Geen inclusie van interventiestudies voor smaakstoornissen

Bijlage Onderzoekskarakteristieken UV5 Smaakstoornissen (5.2)

Tabel 3. Studiekarakteristieken

Author, publication year: Braud 2020							
Include d studies in the review	Study characteristics	Patient characteristics	Intervention (I)	Comparison / control (C)	Follow-up	Outcome measures and effect size	Comments
A. Brisbois 2011	<u>Type of study:</u> RCT <u>Search date:</u> June 25, 2019 <u>Number of included</u>	<u>N total at baseline (total analysed):</u> A. 46 (21) <u>Age, mean (SD):</u> A. 67.1 (10.9) years in intervention	A. THC (marino, dronabinol 2.5mg, capsules) once daily for 3 days, after which twice daily with the option to increase to 20mg daily.	A. Placebo	<u>Length of follow-up:</u> A. 19 days <u>Loss-to-follow-up:</u> A. 25 (13 withdrew consent,	Decrease of total chemosensor y complaints did not differ between groups (p=0.23). Chemosensor y enhancement was increased	This systematic review assessed the effect of palliative and curative interventions on taste recovery. Of the 28 included studies, only one

	<u>studies (see comments):</u> N= 28 <u>Country</u> A. Canada <u>Source of funding:</u> Not reported. <u>Inclusion criteria:</u> - Human adults with a mean age of 18 years or higher - Pharmacological and non-pharmacological agents - Reports on taste complaints (dysgeusia), taste abilities (detection, identification, recognition) and/or perceived taste intensity <u>Exclusion criteria:</u> - Not English language - Lacking baseline data or a direct comparison - Trials on animals and in vitro studies, retrospective studies, case reports, SRs	group, 65.6 (8.0) years in control group Disease profile: A. Advanced cancer of any site except brain			12 serious adverse event)	from baseline with THC treatment compared with placebo (p=0.02). The frequency of perceived chemosensory improvement was significantly increased in patients receiving THC (36%) compared to placebo (15%, p=0.03). Side effects quality of sleep and relaxation more frequently reported in the THC group (p=0.04 and p=0.05). Number of adverse events similar in both groups.	took place among palliative care patients. This study is reported in this table.
--	--	---	--	--	---------------------------	---	--

Tabel 4. Risico op bias

Author, publication year: Braud 2020

Item	Yes, partial yes or no	Explanation
1. Did the research questions and inclusion criteria for the review include the components of PICO?	Yes	
2. Did the report of the review contain an explicit statement that the review methods were established prior to the conduct of the review and did the report justify any significant deviations from the protocol?	Yes	
3. Did the review authors explain their selection of the study designs for inclusion in the review?	No	They don't justify their study design selection
4. Did the review authors use a comprehensive literature search strategy?	Yes	
5. Did the review authors perform study selection in duplicate?	Yes	
6. Did the review authors perform data extraction in duplicate?	Yes	
7. Did the review authors provide a list of excluded studies and justify the exclusions?	No	
8. Did the review authors describe the included studies in adequate detail?	Partial yes	Most data available but exact outcome data and loss to follow-up not reported
9. Did the review authors use a satisfactory technique for assessing the risk of bias (RoB) in individual studies that were included in the review?	Yes	
10. Did the review authors report on the sources of funding for the studies included in the review?	No	
11. If meta-analysis was performed did the review authors use appropriate methods for statistical combination of results?	N.A.	
12. If meta-analysis was performed, did the review authors assess the potential impact of RoB in individual studies on the results of the meta-analysis or other evidence synthesis?	N.A.	
13. Did the review authors account for RoB in individual studies when interpreting/ discussing the results of the review?	Partial yes	It is mentioned in the discussion section, but not for each interpretation.
14. Did the review authors provide a satisfactory explanation for, and discussion of, any heterogeneity observed in the results of the review?	N.A.	
15. If they performed quantitative synthesis did the review authors carry out an adequate investigation of publication bias (small study bias) and discuss its likely impact on the results of the review?	N.A.	
16. Did the review authors report any potential sources of conflict of interest, including any funding they received for conducting the review?	No	Indicated to have no conflicts of interest.

Tabel 5. GRADE beoordeling

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	THC	Placebo	Relative (95% CI)	Absolute	
Chemosensory complaints (Taste and Smell Survey)											
1	RCT	Serious ¹	Not serious	Not serious	Serious ²	None	11	10	-	5.7 (THC) vs. 6.4 (placebo)	VERY LOW
(Serious) adverse effects											
1	RCT	Serious ¹	Not serious	Not serious	Serious ²	None	11	10	-	6 events in both groups	VERY LOW

¹ High loss to follow-up

² Imprecision due to small sample size

4374 **Onderzoeksvraag & onderzoekskarakteristieken Slechte adem**

4375

4376 Onderzoeksvraag

4377 Wat is het effect van begeleiding en behandeling op slechte adem bij patiënten in de palliatieve fase?

4378

Patients/Patiënten	Patiënten in de palliatieve fase met slechte adem
Intervention/Interventie	Niet-medicamenteus: Mondverzorging, water drinken, reinigen van de tong, kauwgom Medicamenteus: Chloorhexidine, halita
Comparison/Vergelijking	Placebo, gebruikelijke zorg of andere interventie
Outcome(s)/Uitkomst(en)	Cruciaal: Slechte adem Belangrijk: Bijwerkingen

4379

4380 Zoekstrategie

4381

4382 Embase

4383

No.	Query	Results
#21	#1 AND #18 sleutelartikelen gevonden in set halitosis	5
#20	#18 AND #19 sleutelartikelen niet gevonden	0
#19	#9 OR #10 OR #11 OR #12	120
#18	#13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17 Sleutelartikelen	5
#17	'clinical effects of a new mouthrinse containing chlorhexidine, cetylpyridinium chloride and zinc-lactate on oral halitosis'	1
#16	'a combined therapeutic approach to manage oral halitosis'	1
#15	'the relation between foetor ex ore, oral hygiene and periodontal disease'	1
#14	'impact of mouthrinses on morning bad breath in healthy subjects'	1
#13	'a review of the current literature on management of halitosis'	1
#12	#3 NOT #9 NOT #10 NOT #11 Overige	164
#11	#4 AND (#7 OR #8) NOT #9 NOT #10 OBS	59
#10	#4 AND #6 NOT #9 Clinical trials	42
#9	#4 AND #5 SR	19
#8	'case control study'/de OR 'comparative study'/exp OR 'control group'/de OR 'controlled study'/de OR 'controlled clinical trial'/de OR 'crossover procedure'/de OR 'double blind procedure'/de OR 'phase 2 clinical trial'/de OR 'phase 3 clinical trial'/de OR 'phase 4 clinical trial'/de OR 'pretest posttest design'/de OR 'pretest posttest control group design'/de OR 'quasi experimental study'/de OR 'single blind procedure'/de OR 'triple blind procedure'/de OR (((control OR controlled) NEAR/6 trial):ti,ab,kw) OR (((control OR controlled) NEAR/6 (study OR studies)):ti,ab,kw) OR (((control OR controlled) NEAR/1 active):ti,ab,kw) OR 'open label*':ti,ab,kw OR (((double OR two OR three OR multi OR trial) NEAR/1 (arm OR arms)):ti,ab,kw) OR ((allocat* NEAR/10 (arm OR arms)):ti,ab,kw) OR placebo*:ti,ab,kw OR 'sham-control*':ti,ab,kw OR (((single OR double OR triple OR assessor) NEAR/1 (blind* OR masked)):ti,ab,kw) OR nonrandom*:ti,ab,kw OR 'non-random*':ti,ab,kw OR 'quasi-experiment*':ti,ab,kw OR crossover:ti,ab,kw OR 'cross over':ti,ab,kw OR 'parallel group*':ti,ab,kw OR 'factorial trial':ti,ab,kw OR ((phase NEAR/5 (study OR trial)):ti,ab,kw) OR ((case* NEAR/6 (matched OR control*)):ti,ab,kw) OR ((match* NEAR/6 (pair OR pairs OR cohort* OR control* OR group* OR healthy OR age OR sex OR gender OR patient* OR subject* OR participant*)):ti,ab,kw) OR ((propensity NEAR/6 (scor* OR match*)):ti,ab,kw) OR versus:ti OR vs:ti OR compar*:ti OR ((compar* NEAR/1 study):ti,ab,kw) OR (('major clinical study'/de OR 'clinical study'/de OR 'cohort analysis'/de OR 'observational study'/de OR 'cross-sectional study'/de OR 'multicenter study'/de OR 'correlational study'/de OR 'follow up'/de OR cohort*:ti,ab,kw OR 'follow up':ti,ab,kw OR followup:ti,ab,kw OR longitudinal*:ti,ab,kw OR prospective*:ti,ab,kw OR retrospective*:ti,ab,kw OR observational*:ti,ab,kw OR 'cross sectional*':ti,ab,kw OR cross?ectional*:ti,ab,kw OR multicent*:ti,ab,kw OR 'multi-cent*':ti,ab,kw OR consecutive*:ti,ab,kw) AND (group:ti,ab,kw OR groups:ti,ab,kw OR subgroup*:ti,ab,kw OR versus:ti,ab,kw OR vs:ti,ab,kw OR compar*:ti,ab,kw OR 'odds ratio*':ab OR 'relative odds':ab OR 'risk ratio*':ab	14402649

	OR 'relative risk*':ab OR 'rate ratio':ab OR aor:ab OR arr:ab OR rrr:ab OR (((('or' OR 'rr') NEAR/6 ci):ab)))	
#7	'major clinical study'/de OR 'clinical study'/de OR 'case control study'/de OR 'family study'/de OR 'longitudinal study'/de OR 'retrospective study'/de OR 'prospective study'/de OR 'comparative study'/de OR 'cohort analysis'/de OR ((cohort NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti) OR (('case control' NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti) OR (('follow up' NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti) OR (observational NEAR/1 (study OR studies)) OR ((epidemiologic NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti) OR (('cross sectional' NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti)	6767914
#6	'clinical trial'/exp OR 'randomization'/exp OR 'single blind procedure'/exp OR 'double blind procedure'/exp OR 'crossover procedure'/exp OR 'placebo'/exp OR 'prospective study'/exp OR rct:ab,ti OR random*:ab,ti OR 'single blind':ab,ti OR 'randomised controlled trial':ab,ti OR 'randomized controlled trial'/exp OR placebo*:ab,ti	3302394
#5	'meta analysis'/exp OR 'meta analysis (topic)'/exp OR metaanaly*:ti,ab OR 'meta analy*':ti,ab OR metanaly*:ti,ab OR 'systematic review'/de OR 'cochrane database of systematic reviews'/jt OR prisma:ti,ab OR prospero:ti,ab OR (((systemati* OR scoping OR umbrella OR 'structured literature') NEAR/3 (review* OR overview*)):ti,ab) OR ((systemic* NEAR/1 review*):ti,ab) OR (((systemati* OR literature OR database* OR 'data base*') NEAR/10 search*):ti,ab) OR (((structured OR comprehensive* OR systemic*) NEAR/3 search*):ti,ab) OR (((literature NEAR/3 review*):ti,ab) AND (search*:ti,ab OR database*:ti,ab OR 'data base*':ti,ab)) OR (('data extraction':ti,ab OR 'data source*':ti,ab) AND 'study selection':ti,ab) OR ('search strategy':ti,ab AND 'selection criteria':ti,ab) OR ('data source*':ti,ab AND 'data synthesis':ti,ab) OR medline:ab OR pubmed:ab OR embase:ab OR cochrane:ab OR (((critical OR rapid) NEAR/2 (review* OR overview* OR synthes*)):ti) OR (((critical* OR rapid*) NEAR/3 (review* OR overview* OR synthes*)):ab) AND (search*:ab OR database*:ab OR 'data base*':ab)) OR metasynthes*:ti,ab OR 'meta synthes*':ti,ab	733409
#4	#3 NOT ('conference abstract'/it OR 'editorial'/it OR 'letter'/it OR 'note'/it) NOT (('animal'/exp OR 'animal experiment'/exp OR 'animal model'/exp OR 'nonhuman'/exp) NOT 'human'/exp)	232
#3	#1 AND #2	284
#2	'advance care planning'/exp OR 'advanced cancer'/exp OR 'aged hospital patient'/exp OR 'alzheimer disease'/exp OR 'amyotrophic lateral sclerosis'/exp OR 'elderly care'/exp OR 'degenerative disease'/exp/mj OR 'duchenne muscular dystrophy'/exp OR 'frail elderly'/exp OR 'frontotemporal dementia'/exp OR 'geriatrics'/exp OR 'geriatric patient'/exp OR 'hospice'/exp OR 'hospice care'/exp OR 'institutionalized elderly'/exp OR 'metastasis'/exp OR 'multiple sclerosis'/exp OR 'neurodegeneration with brain iron accumulation'/exp OR 'palliative therapy'/exp OR 'parkinson disease'/exp OR 'perry syndrome'/exp OR 'pick presenile dementia'/exp OR 'prion disease'/exp OR 'senile dementia'/exp OR 'striatonigral degeneration'/exp OR 'subacute combined degeneration'/exp OR 'synucleinopathy'/exp OR 'tauopathy'/exp OR 'terminal care'/de OR 'terminally ill patient'/exp OR 'very elderly'/exp OR 'wilson disease'/exp OR 'palliat*':ti,ab,kw OR 'reduced life expectanc*':ti,ab,kw OR 'end of life':ti,ab,kw OR 'terminally ill':ti,ab,kw OR 'terminal care':ti,ab,kw OR 'terminally sick':ti,ab,kw OR 'hospice*':ti,ab,kw OR 'terminal stage':ti,ab,kw OR 'advance* care*':ti,ab,kw OR 'advanced disease':ti,ab,kw OR 'advanced illness':ti,ab,kw OR 'life-limiting':ti,ab,kw OR 'metasta*':ti,kw OR (('end stage' OR advanced) NEAR/5 (kidney OR renal OR ckd OR 'respiratory disease' OR 'chronic obstructive pulmonary disease' OR 'heart failure' OR 'cancer' OR neoplasm* OR carcinoma OR liver)):ti,ab,kw) OR frail*:de,ab,ti OR geriatri*:de,ab,ti OR ((oldest NEXT/1 old*):de,ab,ti) OR senium:de,ab,ti OR ((very NEXT/1 old*):de,ab,ti) OR septuagenarian*:de,ab,ti OR octagenarian*:de,ab,ti OR octogenarian*:de,ab,ti OR nonagenarian*:de,ab,ti OR centarian*:de,ab,ti OR centenarian*:de,ab,ti OR supercentenarian*:de,ab,ti OR 'degenerative disease':ti,kw OR 'neurodegenerative disease':ti,kw OR 'pick complex':ti,kw OR 'pick's complex':ti,kw OR 'hallervorden spatz disease':ti,kw OR 'hallervorden spatz syndrome':ti,kw OR 'nbia disorder':ti,kw OR 'neurodegeneration with brain iron accumulation':ti,kw OR 'pantothenate kinase associated neurodegeneration':ti,kw OR 'perry syndrome':ti,kw OR parkinson:ti,kw OR 'senile confusion':ti,kw OR 'senile psychosis':ti,kw OR 'nigroneostriatal degeneration':ti,kw OR 'nigrostriatal degeneration':ti,kw OR 'striatonigral degeneration':ti,kw OR 'strionigral degeneration':ti,kw OR 'synucleinopathy':ti,kw OR 'tauopathy':ti,kw OR 'wilson disease':ti,kw OR 'degeneratio hepato lenticularis':ti,kw OR 'hepatocerebral	2779535

	degeneration':ti,kw OR 'hepatolenticular degeneration':ti,kw OR 'hepatolenticular syndrome':ti,kw OR 'morbus wilson':ti,kw OR 'progressive lenticular degeneration':ti,kw OR 'wilson degeneration':ti,kw OR 'wilson syndrome':ti,kw OR 'chariot disease':ti,kw OR 'disseminated sclerosis':ti,kw OR 'insular sclerosis':ti,kw OR 'multiple sclerosis':ti,kw OR 'sclerosis multiplex':ti,kw OR 'lou gehrig disease':ti,kw OR 'lou gehrig's disease':ti,kw OR 'amyotrophic lateral sclerosis':ti,kw OR 'duchenne':ti,kw	
#1	'halitosis'/exp OR 'bad breath':ti,ab,kw OR 'breath odor':ti,ab,kw OR 'breath odour':ti,ab,kw OR 'fedor oris':ti,ab,kw OR 'foetor ex ore':ti,ab,kw OR 'halitosis':ti,ab,kw OR 'oral odor':ti,ab,kw OR 'oral odour':ti,ab,kw	4391

4384
4385
4386

Ovid/Medline

#	Searches	Results
11	3 not 8 not 9 not 10 Overige	50
10	(3 and (6 or 7)) not 8 not 9 OBS	54
9	(3 and 5) not 8 Clinical trials	25
8	3 and 4 SR	13
7	Case-control Studies/ or clinical trial, phase ii/ or clinical trial, phase iii/ or clinical trial, phase iv/ or comparative study/ or control groups/ or controlled before-after studies/ or controlled clinical trial/ or double-blind method/ or historically controlled study/ or matched-pair analysis/ or single-blind method/ or (((control or controlled) adj6 (study or studies or trial)) or (compar* adj (study or studies)) or ((control or controlled) adj1 active) or "open label*" or ((double or two or three or multi or trial) adj (arm or arms)) or (allocat* adj10 (arm or arms)) or placebo* or "sham-control*" or ((single or double or triple or assessor) adj1 (blind* or masked)) or nonrandom* or "non-random*" or "quasi-experiment*" or "parallel group*" or "factorial trial" or "pretest posttest" or (phase adj5 (study or trial)) or (case* adj6 (matched or control*)) or (match* adj6 (pair or pairs or cohort* or control* or group* or healthy or age or sex or gender or patient* or subject* or participant*)) or (propensity adj6 (scor* or match*))).ti,ab,kf. or (confounding adj6 adjust*).ti,ab. or (versus or vs or compar*).ti. or ((exp cohort studies/ or epidemiologic studies/ or multicenter study/ or observational study/ or seroepidemiologic studies/ or (cohort* or 'follow up' or followup or longitudinal* or prospective* or retrospective* or observational* or multicent* or 'multi-cent*' or consecutive*).ti,ab,kf.) and ((group or groups or subgroup* or versus or vs or compar*).ti,ab,kf. or ('odds ratio*' or 'relative odds' or 'risk ratio*' or 'relative risk*' or aor or arr or rrr).ab. or ("OR" or "RR") adj6 CI).ab.))	5505636
6	Epidemiologic studies/ or case control studies/ or exp cohort studies/ or Controlled Before-After Studies/ or Case control.tw. or cohort.tw. or Cohort analy\$.tw. or (Follow up adj (study or studies)).tw. or (observational adj (study or studies)).tw. or Longitudinal.tw. or Retrospective*.tw. or prospective*.tw. or consecutive*.tw. or Cross sectional.tw. or Cross-sectional studies/ or historically controlled study/ or interrupted time series analysis/ [Onder exp cohort studies vallen ook longitudinale, prospectieve en retrospectieve studies]	4526651
5	exp clinical trial/ or randomized controlled trial/ or exp clinical trials as topic/ or randomized controlled trials as topic/ or Random Allocation/ or Double-Blind Method/ or Single-Blind Method/ or (clinical trial, phase i or clinical trial, phase ii or clinical trial, phase iii or clinical trial, phase iv or controlled clinical trial or randomized controlled trial or multicenter study or clinical trial).pt. or random*.ti,ab. or (clinic* adj trial*).tw. or ((singl* or doubl* or treb* or tripl*) adj (blind\$3 or mask\$3)).tw. or Placebos/ or placebo*.tw.	2630266
4	meta-analysis/ or meta-analysis as topic/ or (metaanaly* or meta-analy* or metanaly*).ti,ab,kf. or systematic review/ or cochrane.jw. or (prisma or prospero).ti,ab,kf. or ((systemati* or scoping or umbrella or "structured literature") adj3 (review* or overview*)).ti,ab,kf. or (systemic* adj1 review*).ti,ab,kf. or ((systemati* or literature or database* or data-base*) adj10 search*).ti,ab,kf. or ((structured or comprehensive* or systemic*) adj3 search*).ti,ab,kf. or ((literature adj3 review*) and	4170939

	(search* or database* or data-base*).ti,ab,kf. or (("data extraction" or "data source*") and "study selection").ti,ab,kf. or ("search strategy" and "selection criteria").ti,ab,kf. or ("data source*" and "data synthesis").ti,ab,kf. or (medline or pubmed or embase or cochrane).ab. or ((critical or rapid) adj2 (review* or overview* or synthes*).ti. or (((critical* or rapid*) adj3 (review* or overview* or synthes*)) and (search* or database* or data-base*).ab. or (metasynthes* or meta-synthes*).ti,ab,kf. or exp Guideline/ or review/ or guideline*.ti,ab,kf. or guidance.ti,ab,kf. or review.ti,kf.	
3	(1 and 2) not ((exp animals/ or exp models, animal/) not humans/) not (letter/ or comment/ or editorial/)	142
2	Terminal Care/ or Hospice Care/ or "Hospice and Palliative Care Nursing"/ or Terminally Ill/ or exp Neoplasm Metastasis/ or exp Advance Care Planning/ or exp Palliative Care/ or exp "Aged, 80 and over"/ or exp Frail Elderly/ or Alzheimer Disease/ or Amyotrophic Lateral Sclerosis/ or exp Neurodegenerative Diseases/ or Muscular Dystrophy, Duchenne/ or exp Dementia/ or exp Geriatrics/ or exp Multiple Sclerosis/ or Palliative Medicine/ or exp Parkinsonian Disorders/ or exp Prion Diseases/ or Striatonigral Degeneration/ or Synucleinopathies/ or palliat*.ti,ab,kf. or reduced life expectanc*.ti,ab,kf. or end of life.ti,ab,kf. or terminally ill.ti,ab,kf. or terminal care.ti,ab,kf. or terminally sick.ti,ab,kf. or hospice*.ti,ab,kf. or terminal stage.ti,ab,kf. or advance* care*.ti,ab,kf. or advanced disease.ti,ab,kf. or advanced illness.ti,ab,kf. or life-limiting.ti,ab,kf. or metasta*.ti,kf. or ((end stage or advanced) adj5 (kidney or renal or ckd or respiratory disease or chronic obstructive pulmonary disease or heart failure or cancer or neoplasm* or carcinoma or liver)).ti,ab,kf. or frail*.ti,ab,kf. or geriatric*.ti,ab,kf. or (oldest adj1 old*).ti,ab,kf. or senium.ti,ab,kf. or (very adj1 old*).ti,ab,kf. or septuagenarian*.ti,ab,kf. or octagenarian*.ti,ab,kf. or octogenarian*.ti,ab,kf. or nonagenarian*.ti,ab,kf. or centarian*.ti,ab,kf. or centenarian*.ti,ab,kf. or supercentenarian*.ti,ab,kf. or degenerative disease.ti,kf. or neurodegenerative disease.ti,kf. or pick complex.ti,kf. or hallervorden spatx disease.ti,kf. or hallervorden spatx syndrome.ti,kf. or nbia disorder.ti,kf. or neurodegeneration with brain iron accumulation.ti,kf. or pantothenate kinase associated neurodegeneration.ti,kf. or perry syndrome.ti,kf. or parkinson.ti,kf. or senile confusion.ti,kf. or senile psychosis.ti,kf. or nigroneostriatal degeneration.ti,kf. or nigrostriatal degeneration.ti,kf. or striatonigral degeneration.ti,kf. or strionigral degeneration.ti,kf. or synucleinopathy.ti,kf. or tauopathy.ti,kf. or wilson disease.ti,kf. or degeneratio hepato lenticularis.ti,kf. or hepatocerebral degeneration.ti,kf. or hepatolenticular degeneration.ti,kf. or hepatolenticular syndrome.ti,kf. or morbus wilson.ti,kf. or progressive lenticular degeneration.ti,kf. or wilson degeneration.ti,kf. or wilson syndrome.ti,kf. or chariot disease.ti,kf. or disseminated sclerosis.ti,kf. or insular sclerosis.ti,kf. or multiple sclerosis.ti,kf. or sclerosis multiplex.ti,kf. or lou gehrig disease.ti,kf. or amyotrophic lateral sclerosis.ti,kf. or duchenne.ti,kf.	2264409
1	Halitosis/ or bad breath.ti,ab,kf. or fetor oris.ti,ab,kf. or foetor ex ore.ti,ab,kf. or halitosis.ti,ab,kf. or ((breath or oral) adj3 (odor or odour or malodor or malodour)).ti,ab,kf.	2696

4387

4388

Tabel 1. Resultaten van zoekactie van onderzoeksvraag UV6

Database	Aantal
Embase	284
Ovid/Medline	142
Totaal aantal resultaten	426
Aantal geëxcludeerd (dubbelen)	58
Totaal aantal unieke resultaten	368

4389

4390

4391

Tabel 2. Overzicht van geëxcludeerde studies gebaseerd op beoordeling van de volledige tekst van onderzoeksvraag UV6

Referentie	Reden voor exclusie
------------	---------------------

Jones JA, Chavarri-Guerra Y, Corrêa LBC, Dean DR, Epstein JB, Fregnani ER, Lee J, Matsuda Y, Mercadante V, Monsen RE, Rajimakers NJH, Saunders D, Soto-Perez-de-Celis E, Sousa MS, Tonkaboni A, Vissink A, Yeoh KS, Davies AN. MASCC/ISOO expert opinion on the management of oral problems in patients with advanced cancer. Support Care Cancer. 2022 Nov;30(11):8761-8773. doi: 10.1007/s00520-022-07211-2. Epub 2022 Jun 18. PMID: 35717462; PMCID: PMC9633484.

Verkeerde design

Gonçalves MLL, Kalil Bussadori S, Dadalti Fragoso Y, da Silva VVB, Melo Deana A, da Mota ACC, Horácio Pinto E, Horliana ACR, Miranda França C. Effect of photodynamic therapy in the reduction of halitosis in patients with multiple sclerosis: clinical trial. J Breath Res. 2017 Oct 27;11(4):046006. doi: 10.1088/1752-7163/aa8209. PMID: 28742057.

Verkeerde design

Kim JO, Kim NC. [Effects of 4% hypertonic saline solution mouthwash on oral health of elders in long term care facilities]. J Korean Acad Nurs. 2014 Feb;44(1):13-20. Korean. doi: 10.4040/jkan.2014.44.1.13. PMID: 24637282.

Alleen beschikbaar in Koreaans

de Oliveira VM, de Lucena SC, Garcia RC, Del Bel Cury AA. Effect of a denture cleanser on the concentration of volatile sulphur compounds and denture biofilm in institutionalised elderly. Gerodontology. 2011 Jun;28(2):134-9. doi: 10.1111/j.1741-2358.2009.00341.x. Epub 2009 Sep 22. PMID: 19780843.

Verkeerde design

4392
4393

Bijlage Onderzoekskarakteristieken UV6 Slechte adem (6.2)

Author, publication year: Yonezawa 2003						
Study characteristics	Patient characteristics	Intervention (I)	Comparison / control (C)	Follow-up	Outcome measures and effect size	Comments
Type of study: RCT Setting: Nursing home Country: Japan Source of funding: Not reported	<u>Inclusion criteria:</u> - 65+ years with care needs - Can't take food orally - Stable systemic conditions without fever <u>Exclusion criteria:</u> - Use of antibacterial, antifungal drugs, steroids or any drugs which affects saliva secretion, for one month before study <u>N total at baseline:</u> 100	I1: Daily oral care using sponge brushes for two weeks I2: Oral care using sponge brushes every other day for two weeks I3: Continuous oral care using brushes for oral mucosa for two weeks	Care as usual	<u>Length of follow-up:</u> 2 weeks <u>Loss-to-follow-up:</u> 16 (16%) Reasons: being hospitalized (n=3), stayed home or were out (n=4), refused to be included after entry (n=3), and samples insufficient (n=6)	<i>Volatile sulphur compounds concentration before care:</i> I1: 85.0 (SD 162.0) I2: 18.7 (SD 35.9) I3: 31.9 (SD 74.6) C: 93.7 (154.4) <i>Volatile sulphur compounds concentration after two weeks:</i> I1: 36.6 (SD 102.0) I2: 30.2 (SD 60.5) I3: 23.6 (SD 47.8) C: 103.11 (SD 157.4)	Other outcomes are reported in the article but not relevant to this chapter.

	Baseline characteristics only available on subjects that completed follow-up: I1: 28 I2: 13 I3: 15 C: 28 <u>Important prognostic factors:</u> <i>Age 85+ years (%)</i>: I1: 50.0% I2: 69.2% I3: 60.0% C: 67.9% <i>Sex, male (%)</i>: I1: 28.6% I2: 23.1% I3: 26.7% C: 10.7% According to the study baseline differences were not significant				The differences in groups were not statistically significant.	
--	--	--	--	--	---	--

4394

Author, publication year: Chen 2019						
Study characteristics	Patient characteristics	Intervention (I)	Comparison / control (C)	Follow-up	Outcome measures and effect size	Comments
Type of study: Non-RCT Setting: Hospital Country: Taiwan Source of funding: Chang Gung Memorial Hospital	<u>Inclusion criteria</u>: - 65 years or older - Unable to cleanse the oral cavity <u>Exclusion criteria</u>: - Having a removable denture - Had an operation or treatment for oral cancer within 1 year	I1: Boiled water mouth rinse during tooth brushing I2: Normal saline mouth rinse during tooth brushing	Chlorhexidine mouth rinse during tooth brushing	<u>Length of follow-up</u>: 10 days <u>Loss-to-follow-up</u>: None.	<i>Odor evaluation scale at baseline, mean (SD)</i>: I1: 4.0 (0.6) I2: 3.6 (1.1) C: 3.9 (0.7) <i>Odor evaluation scale after 7 days, mean (SD)</i>: I1: 1.6 (0.6) I2: 1.8 (0.4) C: 2.0 (0.6)	Other outcomes are reported in the article but not relevant to this chapter.

	<u>N total at baseline:</u> I1: 40 I2: 40 C: 40 <u>Important prognostic factors:</u> <i>Age, mean (SD):</i> I1: 81.4 (5.9) I2: 79.5 (7.2) C: 80.0 (5.5) <i>Sex, male (%):</i> I1: 14 (35.0) I2: 21 (52.5) C: 17 (42.5) <i>Nasogastric tube (%):</i> I1: 26 (65) I2: 27 (67.5) C: 29 (72.5)				<i>Odor evaluation scale after 10 days, mean (SD):</i> I1: 1.13 (0.3) I2: 1.2 (0.4) C: 1.2 (0.4) There was a significant difference for Time x Solutions (F=3.97, p=0.002).	
--	--	--	--	--	---	--

4395

Author, publication year: Hur 2007						
Study characteristics	Patient characteristics	Intervention (I)	Comparison / control (C)	Follow-up	Outcome measures and effect size	Comments
Type of study: Non-RCT, cross-over Setting: Intensive Care Country: South-Korea Source of funding: Korean government	<u>Inclusion criteria:</u> - Intensive care patient - Could take part in two sessions over two days - Fasting for at least three days <u>Exclusion criteria:</u> - Impairment of cognitive ability <u>N total at baseline:</u> 32	Essential oil solution (mixture of tea tree, pepper-mint and lemon) used during cleaning of the mouth.	Tantum (benzydamine hydrochloride) used during cleaning of the mouth	<u>Length of follow-up:</u> 1 hour <u>Loss-to-follow-up:</u> Not reported	<i>Visual analogue scale (VAS):</i> Essential oil: 1.5 (pre-treatment), 0.0 (after 1 hour), p<0.01 Tantum: 2.0 (pre-treatment), 1.0 (after 1 hour), not significant Odour level differed significantly between the two sessions after 1 hour (p<0.001).	

	<u>Important prognostic factors:</u> Age, mean (SD): 53 (19)				Volatile sulphur compounds: Essential oil: 70.8 (pre-treatment), 48.5 (after 1 hour), $p<0.01$ Tantum: 71.0 (pre-treatment), 62.0 (after 1 hour), $p<0.01$ VSC differed significantly after 1 hour between both groups ($p<0.05$).	
--	--	--	--	--	---	--

4396

Author, publication year: Nam 2016						
Study characteristics	Patient characteristics	Intervention (I)	Comparison / control (C)	Follow-up	Outcome measures and effect size	Comments
Type of study: Non-RCT Setting: Nursing homes Country: South-Korea Source of funding: Daejeon Health Science College	<u>Inclusion criteria:</u> - 65 years or older living in nursing home <u>Exclusion criteria:</u> - Not able to communicate with words - Signs of temporomandibular disorder - Diagnosed with dementia, head and neck trauma, radiation therapy, mouth breathing - Individuals taking medicines, such as antidepressants, sleeping pills, sedatives, antihistamines and cardiovascular drugs <u>N total at baseline:</u> Intervention: 25 Control: 21	Oral gymnastics consisting of 25 minutes of moving and stretching the intra and extra circumoral muscles (including lips, tongue, gums, soft/hard palate, cheeks, etc.), six times per week for four weeks.	Daily life as usual	<u>Length of follow-up:</u> 4 weeks <u>Loss-to-follow-up:</u> N=5 (1 hospitalized, 4 withdrew)	Volatile sulphur compounds: Oral gymnastics group: 70.2 (pre-intervention), 62.5 (after 4 weeks) Control: 67.8 (pre-intervention), 79.9 (after 4 weeks) The differences between both groups at 4 weeks was statistically significant ($p<0.001$)	Other outcomes are reported in the article but not relevant to this chapter.

	<u>Important prognostic factors:</u> Age, mean (SD) I: 79.3 (6.4) C: 85.0 (6.1) Sex, male (%): I: 5 (23.8) C: 4 (20.0) Dentures (%): I: 13 (61.9) C: 14 (70.0) Experience bad breath (%): I: 7 (33.3) C: 9 (45.0)					
--	---	--	--	--	--	--

4397

Author, publication year: Tashiro 2011						
Study characteristics	Patient characteristics	Intervention (I)	Comparison / control (C)	Follow-up	Outcome measures and effect size	Comments
Type of study: Non-RCT, cross-over Setting: Nursing home Country: Japan Source of funding: Matsumoto Dental University	<u>Inclusion criteria:</u> - Totally dependent nursing home residents - Difficulty with self-brushing - 10 or more remaining teeth <u>Exclusion criteria:</u> - Dentures <u>N total at baseline:</u> N=12 <u>Important prognostic factors:</u> Age, mean (SD): 80.2 (6.4) Sex, male (%): 3 (25)	I1: Tongue coat removal using a sponge brush for 5 days I2: Wiping the oral mucosa with a gargling solution containing chlorhexidine gluconate for 5 days	Oral cleaning by toothbrush alone (5 mins) for 5 days	<u>Length of follow-up:</u> 6 days <u>Loss-to-follow-up:</u> Not reported <u>Incomplete outcome data:</u> Not reported	Malodour measured with the Organoleptic examination. Smell decreased significantly after all three interventions. I1: zero patients with no smell before intervention, 5 patients with no smell after intervention I2: three patients with no smell before intervention, 6 patients with no smell after intervention	Other outcomes are reported in the article but not relevant to this chapter.

						C: zero patients with no smell before intervention, 8 patients with no smell after intervention Group differences not tested	
--	--	--	--	--	--	--	--

4398
4399
4400

Risk of bias tabel

Author, publication year	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of patient and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessor (detection bias)	Follow-up and ITT or per protocol analysis (attrition bias)	Selective reporting	Other bias
Yonezawa 2003	Unclear <i>Method of randomization not reported</i>	Unclear <i>Method of randomization not reported</i>	High risk <i>Blinding not possible.</i>	Unclear <i>Blinding not reported.</i>	High risk <i>Outcome seems selective</i>	Unclear <i>Trial not registered</i>	High risk <i>Likely underpowered</i>

4401
4402
4403
4404
4405
4406

GRADE tabellen

Daily oral care using sponge brushes for two weeks vs oral care using sponge brushes every other day for two weeks vs continuous oral care using brushes for oral mucosa for two weeks vs usual care

Quality assessment							No of patients				Effect		Quality
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Daily sponge brush	Sponge brush every other day	Mucosa brush	Usual care	Relative (95% CI)	Absolute	
Volatile sulphur compounds													
1	RCT	Very serious ¹	Not serious	Not serious	Serious ²	None	28	13	14	28		I1: 36.6 (SD 102.0) I2: 30.2 (SD 60.5) I3: 23.6 (SD 47.8) C: 103.11 (SD 157.4)	VERY LOW

4407
4408
4409
4410
4411

¹ High risk of bias due to method of randomization, loss-to-follow-up and lack of blinding
² Imprecision due to small sample size

Tongue coat removal using a sponge brush vs wiping the oral mucosa with a gargling solution containing chlorhexidine gluconate vs oral care with a toothbrush

Quality assessment	No of patients	Effect	
--------------------	----------------	--------	--

No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Sponge brush	Wiping	Toothbrush	Relative (95%CI)	Absolute	Quality
Smell (organoleptic examination)												
1	NRCT, cross-over	Very serious ¹	Not serious	Not serious	Serious ²	None	12	12	12		Smell decreased significantly in all groups (see table)	VERY LOW

¹ High risk of bias due to lack of randomization, lack of blinding of outcome assessors, and lack of statistical analyses

² Imprecision due to small sample size

Boiled water mouth rinse during tooth brushing vs normal saline mouth rinse during tooth brushing vs chlorhexidine mouth rinse during brushing

Quality assessment							No of patients			Effect		Quality
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Boiled water	Normal saline	Chlorhexidine	Relative (95% CI)	Absolute	
Odour evaluation scale												
1	NRCT	Very serious ¹	Not serious	Not serious	Not serious ²	None	40	40	40		There was a significant difference for Time x Solutions (F=3.97, p=0.002).	LOW

¹ High risk of bias due to lack of randomization, lack of using a validated outcome measure and lack of details on sample selection

Essential oil solution used during cleaning of the mouth vs Tantum

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Essential oil	Tantum	Relative (95% CI)	Absolute	
Visual Analogue Scale											
1	NRCT, cross-over	Very serious ¹	Not serious	Not serious	Serious ²	None	32	32		Odour level differed significantly between the two sessions after 1 hour (p<0.001).	VERY LOW
Volatile sulphur compounds											
1	NRCT, cross-over	Very serious ¹	Not serious	Not serious	Serious ²	None	32	32		VSC differed significantly after 1 hour between both groups (p<0.05).	

4421 ¹ High risk of bias due to lack of randomization, lack of blinding of outcome assessors, lack of details on sample selection and
4422 study population
4423 ² Large confidence intervals
4424
4425 *Oral gymnastics vs care as usual*

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Oral gymnastics	Care as usual	Relative (95% CI)	Absolute	
Volatile sulphur compounds											
1	NRCT	Serious ¹	Not serious	Not serious	Serious ²	None	21	20		The differences between both groups at 4 weeks was statistically significant (p<0.001)	LOW

4426 ¹ High risk of bias due to lack of randomization and loss-to-follow-up
4427 ² Confidence intervals not reported

Bijlage Kennislacunes

Van een kennislacune wordt gesproken als na kennissynthese geconstateerd wordt dat een gebrek aan kennis het maken van de afweging van gewenste en ongewenste effecten belemmert. De volgende vormen van kennislacunes kunnen worden onderscheiden [IQ healthcare 2013]:

1. Er is geen gepubliceerd onderzoek gevonden dat aansluit op de geformuleerde uitgangsvraag (mits er optimaal gezocht is);
2. Het gevonden onderzoek (één of meerdere studies) was van onvoldoende kwaliteit, vanwege
 - o Lage bewijskracht van het gebruikte onderzoekdesign (bijvoorbeeld observationeel of niet-vergelijkend onderzoek bij therapeutische interventies);
 - o De schatting van de effectmaat of -maten is niet precies (breed betrouwbaarheidsinterval), bijvoorbeeld doordat het onderzoek te klein in omvang was;
 - o De onderzoeksresultaten zijn inconsistent, waardoor geen goede conclusie kan worden getrokken over het effect en de effectgrootte;
 - o Het bewijs is indirect, door het gebruik van een andere patiëntenpopulatie dan waar de richtlijn op van toepassing is, andere uitkomst of andere determinanten of door uitsluitend indirecte vergelijkingen;
 - o Er is een grote kans op rapportage- of publicatiebias (bijvoorbeeld door een sterke mate van belangenverstrengeling).

De geformuleerde kennislacunes zullen door stichting PALZON worden beoordeeld op basis van onder andere:

- al lopend onderzoek op het gebied;
- hoe goed de lacune te onderzoeken is.

Deze informatie is op te vragen bij stichting PZNL (richtlijnen@pzn.nl).

Kennislacunes in de richtlijn 'Mondproblemen in de palliatieve fase'

De richtlijnwerkgroep heeft tijdens het proces van richtlijnontwikkeling de volgende kennislacunes verzameld voor de richtlijn 'Mondproblemen in de palliatieve fase':

1. Er is nauwelijks literatuur voor pijn in de mond in de palliatieve fase te vinden.
2. Meer onderzoek gericht op mondzorg en dysfagie in de palliatieve fase in verschillende doelgroepen om een beter beeld in het algemeen te krijgen.
3. Er is sterker bewijs nodig om een voorkeur voor een methode van mondverzorging bij halitose in de palliatieve fase te kunnen beschrijven.
4. Er is meer onderzoek nodig naar aanvullende behandelmogelijkheden, zoals mondgymnastiek en probiotica bij halitose.

4470 **Bijlage Communicatie- en implementatieplan**

4471
4472 Het communicatie- en implementatieplan bij deze richtlijn is een belangrijk hulpmiddel om effectief de
4473 aanbevelingen uit deze richtlijn te implementeren voor de verschillende disciplines. Bevorderen van
4474 het toepassen van de richtlijn in de praktijk begint met communicatie: een brede bekendmaking en
4475 verspreiding van de richtlijn. Bij verdere implementatie gaat het om gerichte interventies per
4476 beroepsgroep. Dit om te bevorderen dat zorgverleners de nieuwe kennis en kunde opnemen in hun
4477 routines van de palliatieve zorgpraktijk, inclusief borging daarvan. Als onderdeel van elke richtlijn stelt
4478 Stichting PZNL samen met de richtlijnwerkgroep een implementatieplan op. Activiteiten en interventies
4479 voor verspreiding en implementatie vinden zowel op landelijk als regionaal niveau plaats. Deze
4480 kunnen eventueel ook op maat gemaakt worden per instelling of specialisme. Informatie hierover is te
4481 vinden op www.palliaweb.nl/onderwijs-en-opleiden-palliatieve-zorg. Stichting PZNL ontwikkelt
4482 opleidingen en trainingsmaterialen die aansluiten bij en toepasbaar zijn in de praktijk.

4483
4484 Het communicatie- en implementatieplan wordt opgesteld tijdens de commentaarfase.

4485

4486 **Bijlage Afkortingen en begrippen**

4487

4488 Afkortingen

4489

4490	AQUA	Advies- en expertgroep Kwaliteitsstandaarden
4491	ASCO(-richtlijn)	American Society of Clinical Oncology
4492	AUC-ROC	Area Under the Receiver Operating Characteristic Curve
4493	BI	Betrouwbaarheids Interval
4494	BIG(-registratie)	Beroepen in de Individuele Gezondheidszorg
4495	CBT	Centrum voor Bijzondere Tandheelkunde
4496	CCT	Controlled Clinical Trial [niet gerandomiseerde gecontroleerde studie]
4497	CI	Confidence Interval
4498	COPD	<i>Chronic Obstructive Pulmonary Disease</i>
4499	CURA (methode)	Concentreren, Uitstellen, Reflecteren, Actie ondernemen
4500	DM	Diabetes Mellitus
4501	DOS	Delirium Observatie Screening Scale
4502	ECOG(-performance)	Eastern Cooperative Oncology Group
4503	EQUIP	Enhancing Quality of Life in Patients
4504	ESPEN	European Society for Clinical Nutrition and Metabolism
4505	FICA	Faith of beliefs, Importance or influence, Community, Address
4506	GFR	Glomerular Filtration Rate
4507	GRADE	Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation
4508	ICPC	International Classification of Primary Care
4509	IKNL	Integraal Kankercentrum Nederland
4510	KNAW	Koninklijke Nederlandse Akademie van Wetenschappen
4511	KNMG	Koninklijke Nederlandsche Maatschappij tot bevordering der Geneeskunst
4512	MCID	Minimum Clinically Important Difference
4513	MDO	Multidisciplinair overleg
4514	NHG	Nederlands Huisartsen Genootschap
4515	NICE(-richtlijn)	National Institute for Health and Care Excellence
4516	NNT	Number Needed to Treat
4517	NR	Niet Reanimeren
4518	NRS	Numeric Rating Scale
4519	NSAID	Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drug
4520	OR	Odds Ratio
4521	PA	Phase Angle
4522	PACSLAC	Pain Assessment Checklist for Seniors with Severe Dementia
4523	PALZON	Palliatieve Zorg Nederland
4524	PAIC	Pain Assessment in Impaired Cognition
4525	PAINAD	Pain Assessment in Advanced Dementia Scale
4526	PaTz	Palliatieve Zorg Thuis
4527	PICO	Patient Intervention Comparison Outcome
4528	PPS	Palliatieve Performance Score
4529	PZNL	Palliatieve Zorg Nederland
4530	QoL	Quality of Life
4531	RCT	Randomized Controlled Trial [gerandomiseerde gecontroleerde studie]
4532	RR	Relatief Risico
4533	REPOS	Rotterdam Elderly Pain Observation Scale
4534	SMD	Standardized Mean Difference
4535	SR	Systematische Reviews
4536	VK	Verenigd Koninkrijk
4537	VTPZ	Vrijwilligers Palliatieve en Terminale Zorg
4538	WHO-ladder	Wereld Gezondheidsorganisatie pijnladder
4539	ZonMW	Nederlandse organisatie voor gezondheidsonderzoek en zorginnovatie

Begrippen

Centra voor bijzondere Tandheelkunde

De Nederlandse Centra voor Bijzondere Tandheelkunde (CBT) zijn gespecialiseerde klinieken die hoogwaardige tandheelkundige zorg bieden aan mensen met speciale behoeften. Deze centra richten zich op patiënten met complexe medische, tandheelkundige of psychosociale problemen, zoals mensen met een verstandelijke of lichamelijke beperking, chronische ziekten, of angst voor de tandarts.

Het multidisciplinaire team van de CBT bestaat uit tandartsen, mondhygiënist, tandtechnici en andere specialisten die samenwerken om op maat gemaakte behandelplannen te ontwikkelen. Ze streven ernaar om patiënten de best mogelijke zorg te bieden in een comfortabele en ondersteunende omgeving.

Naast curatieve behandelingen bieden de CBT's ook preventieve zorg en educatie aan patiënten en hun verzorgers. Door hun expertise en ervaring spelen deze centra een cruciale rol in het verbeteren van de mondgezondheid en kwaliteit van leven van kwetsbare groepen in de samenleving.

Behandelaar

De behandelaar ziet er in elk geval op toe dat:

- De continuïteit en de samenhang van de zorgverlening aan de cliënt wordt bewaakt en waar nodig een aanpassing van de gezamenlijke behandeling in gang wordt gezet;
- Er adequate informatie-uitwisseling en voldoende overleg is tussen bij de behandeling betrokken zorgverleners;
- Er één aanspreekpunt is voor het tijdig beantwoorden van vragen over de behandeling van de cliënt of diens naaste betrekking(en).

Bron: handreiking Verantwoordelijkheidsverdeling bij samenwerking in de zorg, herziening 2022

Consultatieteam palliatieve zorg

Een consultatieteam palliatieve zorg bestaat uit artsen, verpleegkundigen en andere professionals die in palliatieve zorg gespecialiseerd zijn. Ze zijn middels erkende opleidingen in palliatieve zorg gekwalificeerd en hebben specifieke kennis over en vaardigheden in complexe palliatieve zorg. De teamleden zijn werkzaam in een vakgebied waar palliatieve zorg frequent deel uitmaakt van de dagelijkse praktijk, of zelfs de belangrijkste focus is. Er zijn vele tientallen teams, met ieder een eigen (lokaal/regionaal) werkgebied.

GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation)

Een beoordelingssysteem dat is ontwikkeld om de kwaliteit van bewijs en sterkte van een aanbeveling te bepalen bedoeld voor systematisch literatuuronderzoek en richtlijnontwikkeling.

Individueel Zorgplan

Een individueel zorgplan (ook wel ondersteuningsplan genoemd) is een document waarin afspraken zijn vastgelegd over de ondersteuning die een cliënt ontvangt. Deze afspraken worden in gezamenlijk overleg tussen cliënt, naasten/(wettelijk) vertegenwoordiger en de zorgverleners gemaakt en worden door beide partijen voor akkoord ondertekend.

Mantelzorger

Een mantelzorger speelt een sleutelrol in het bieden van ondersteuning en zorg aan de patiënt, ongeacht of deze thuis, in een ziekenhuis, verpleeghuis of in een hospice verblijft. Een goede samenwerking tussen zorgverleners, vrijwilligers en mantelzorgers is gewenst. Houd rekening met verschillende rollen die een mantelzorger kan vervullen: als naaste, schaduwpatiënt, collega-zorgverlener en expert (over het leven van de patiënt).

Bron: Kwaliteitskader Palliatieve Zorg Nederland 2017

Meetinstrument

Gestructureerd vormgegeven hulpmiddelen, gebaseerd op uitkomsten van wetenschappelijk onderzoek, die zowel de patiënt als zorgverlener helpen inzicht te vergroten in de problematiek van de patiënt en/of diens naasten, ter ondersteuning van de besluitvorming rond de inzet van interventies (dan wel het nalaten daarvan) en de monitoring van uitkomsten.

4597 Een meetinstrument is een hulpmiddel om iets, bijvoorbeeld een verschijnsel, ervaring, oordeel,
4598 meetbaar te maken.

4599 *Bron: Kwaliteitskader Palliatieve Zorg Nederland 2017*

4600

4601 **Mondgezondheid**

4602 Mondgezondheid omvat de mogelijkheid om te spreken, lachen, ruiken, proeven, aan te raken,
4603 kauwen en het uitdrukken van emoties via de gezichtsuitdrukking met zelfvertrouwen en zonder pijn,
4604 ongemak en craniofaciale ziektes. Mondgezondheid reflecteert de fysiologische, psychologische,
4605 sociale eigenschappen die essentieel zijn voor de kwaliteit van leven.

4606 *Bron: DentalInfo: definitie volgens FDO (World Dental Federation)*

4607

4608 **Mondverzorging**

4609 Mondverzorging omvat alle handelingen die worden uitgevoerd om de mond gezond te houden,
4610 waaronder het poetsen van tanden, het reinigen tussen de tanden met flosdraad of tandenstokers, en
4611 het spoelen met mondwater. Het is essentieel voor het voorkomen van tandbederf,
4612 tandvleesaandoeningen en andere mondproblemen. Daarnaast kan mondverzorging bijdragen aan
4613 een frisse adem en een algemeen gevoel van welzijn.

4614

4615 **Mondzorgverlener**

4616 Een mondzorgverlener is een professionele zorgverlener, zoals een tandarts, mondhygiënist of
4617 tandtechnicus, die gespecialiseerd is in tandheelkundige zorg. Ze voeren controles uit, behandelen
4618 tandheelkundige problemen en geven advies over mondhygiëne. Hun doel is om de mondgezondheid
4619 van patiënten te bevorderen en te behouden door hoogwaardige zorg en voorlichting te bieden.

4620

4621 **Monddroogheidsklachten**

4622 Het complex van klachten dat is gerelateerd aan monddroogheid. Ze klachten hangen deels samen
4623 met het gevoel van een droge mond (monddroogheid, xerostomie) en deels met de afgenomen
4624 speekselsecretie (hyposialie).

4625

4626 **Naasten**

4627 Naasten worden gedefinieerd als diegenen die ten aanzien van zorg, emotionele betrokkenheid en
4628 kennis de patiënt het meest nabij zijn. Naasten kunnen bloedverwanten zijn of verwanten door
4629 huwelijk en partnerschap, maar ook vrienden. De patiënt bepaalt wie als zijn naasten moeten worden
4630 beschouwd. Gelet op het medisch beroepsgeheim zal een zorgverlener wanneer met de naasten
4631 wordt gesproken, indien mogelijk, hierover afstemmen met de patiënt.

4632 *Bron: Kwaliteitskader Palliatieve Zorg Nederland 2017*

4633

4634 **Nazorg**

4635 Nazorg is een onderdeel van rouw- en verliesbegeleiding en omvat de zorg en ondersteuning die – in
4636 het kader van palliatieve zorg – door de betrokken zorgverleners geboden wordt aan de
4637 nabestaanden van de overleden patiënt. Hierbij wordt direct na het overlijden adequaat ingespeeld op
4638 wat familie en naasten nodig hebben op praktisch, psychosociaal en spiritueel gebied om de periode
4639 van rouw en verliesverwerking goed te kunnen doorlopen.

4640 *Bron: Kwaliteitskader Palliatieve Zorg Nederland 2017*

4641

4642 **Palliatieve fase**

4643 Om pragmatische redenen wordt in de context van deze richtlijn die fase bedoeld waarbij het
4644 antwoord op de Surprise Question 'Zou het mij verbazen wanneer deze patiënt in de komende 12
4645 maanden komt te overlijden?' door de zorgverlener met 'nee' wordt beantwoord.

4646 *Bron: Kwaliteitskader Palliatieve Zorg Nederland 2017*

4647

4648 **Palliatieve zorg**

4649 Palliatieve zorg is zorg die beoogt de kwaliteit van het leven te verbeteren van patiënten en hun
4650 naasten die te maken hebben met een levensbedreigende aandoening of kwetsbaarheid, door het
4651 voorkomen en verlichten van lijden, door middel van vroegtijdige signalering en zorgvuldige
4652 beoordeling en behandeling van problemen van fysieke, psychische, sociale en spirituele aard.
4653 Gedurende het beloop van de ziekte of kwetsbaarheid heeft palliatieve zorg oog voor het behoud van
4654 autonomie, toegang tot informatie en keuzemogelijkheden.

Bron: Kwaliteitskader Palliatieve Zorg Nederland 2017

PaTz

PaTz, de afkorting voor Palliatieve zorg Thuis, is een werkwijze om de kwaliteit, samenwerking en overdracht rond de palliatieve zorg thuis te verbeteren. De kern van PaTz is Tijdig, Deskundig en Samen. Huisartsen en wijkverpleegkundigen uit eenzelfde werkgebied komen zes keer per jaar bij elkaar om patiënten in de palliatieve fase in kaart te brengen, te bespreken en op te nemen in een palliatief zorgregister. In de besprekingen staan tijdige, persoonsgerichte zorg, deskundigheid ontwikkelen (naast casuïstiek ook gerichte thema's) en elkaar steunen centraal. Dit wordt begeleid door een inhoudelijk deskundige op het gebied van palliatieve zorg en waar wenselijk participeren andere professionals in een PaTz bijeenkomst. Voor meer informatie over PaTz zie <https://www.patz.nu/> of neem contact op via info@patz.nl.

PICO (Patient Intervention Comparison Outcome)

Dit wordt ook wel Patiënt Interventie Controle Uitkomst genoemd, is een ordeningssysteem om een klinisch probleem om te zetten in een concrete, beantwoordbare vraag.

Proactieve zorgplanning (Advance Care Planning, ACP)

Proactieve zorgplanning is het proces van vooruit denken, plannen en organiseren. Met gezamenlijke besluitvorming als leidraad is proactieve zorgplanning een continu en dynamisch proces van communicatie over huidige en toekomstige levensdoelen en keuzes en welke zorg daar nu en in de toekomst bij past.

Bron: Kwaliteitskader Palliatieve Zorg Nederland 2017

Randomised controlled trial (RCT)

Een experimentele onderzoekopzet waarbij de indeling tussen interventie- en controlegroep willekeurig gekozen wordt. Het is een wetenschappelijke onderzoeksmethode in de biowetenschappen, met name in de geneeskunde, waarbij wordt getracht de vraag te beantwoorden of een bepaalde interventie werkzaam of zinvol is.

Regiebehandelaar

Als de aard of de complexiteit van de te verlenen zorg dat nodig maakt, spreken alle betrokken zorgverleners af dat één van hen wordt aangewezen als regiebehandelaar. Deze ziet er in elk geval op toe dat:

- de continuïteit en de samenhang van de zorgverlening aan de cliënt wordt bewaakt en waar nodig een aanpassing van de gezamenlijke behandeling in gang wordt gezet;
- er adequate informatie-uitwisseling en voldoende overleg is tussen bij de behandeling betrokken zorgverleners;
- er één aanspreekpunt is voor het tijdig beantwoorden van vragen over de behandeling van de cliënt of diens naaste betrekking(en). De regiebehandelaar hoeft niet zelf aanspreekpunt te zijn.

Het aanspreekpunt hoeft niet alle vragen zelf inhoudelijk te kunnen beantwoorden, maar moet wel de weg naar de antwoorden weten.

De zorgverleners zorgen ervoor dat deze afspraken duidelijk zijn voor de patiënt of diens naasten betrekking(en).

De regiebehandelaar is niet noodzakelijkerwijs een arts, al zal dat vaak wel het geval zijn. Afhankelijk van de omstandigheden en de zorgsector kan ook een zorgverlener van een andere beroepsgroep, bijvoorbeeld een physician-assistant, een verpleegkundig specialist dan wel verpleegkundige of een andere zorgverlener de rol van regiebehandelaar vervullen.

Bron: KNMG Handreiking Verantwoordelijkheidsverdeling bij samenwerking in de zorg. 2022.

Beschikbaar op <https://www.knmg.nl/advies-richtlijnen/dossiers/verantwoordelijkheidsverdeling.htm>.

Surprise question

Indien het antwoord op de surprise question - 'Zou u verbaasd zijn als deze patiënt in de komende twaalf maanden komt te overlijden?' - ontkennend is, dan wordt hiermee het stadium gemarkeerd waarin de situatie van de patiënt zich kan wijzigen door snelle achteruitgang. Het maken van goede afspraken en vooruitkijken krijgt nu nog meer prioriteit. De surprise question is niet bedoeld als 'voorspeller' van het laatste levensjaar, maar om tijdig de behoefte aan palliatieve zorg te herkennen en te zorgen dat zorgverleners gaan anticiperen op de zorg die komen gaat.

4713 *Bron: Kwaliteitskader Palliatieve Zorg Nederland 2017*

4714

4715 **Systematische review**

4716 Een samenvatting van de literatuur over een specifiek onderwerp waarin op een transparante en
4717 gestructureerde wijze data verzameld en beschreven wordt om vertekening te voorkomen. Een
4718 systematische review kan kwalitatieve en/of kwantitatieve onderzoeken beschrijven.

4719

4720 **Stervensfase**

4721 De stervensfase omvat de laatste dagen (tot zeven dagen) van het leven. Er is sprake van een
4722 onomkeerbaar fysiologisch proces dat in gang is gezet, waardoor het overlijden aanstaande is.

4723 *Bron: Kwaliteitskader Palliatieve Zorg Nederland 2017*

4724

4725 **Terminale fase**

4726 Betreft de laatste 3 maanden van het leven.

4727 *Bron: Informatiekaart ministerie van VWS 2020*

4728

4729 **Vertegenwoordiger**

4730 Een vertegenwoordiger is bij wet bevoegd om beslissingen te nemen op het gebied waarop de patiënt
4731 wilsonbekwaam is. De vertegenwoordiger treedt namens de wilsonbekwame patiënt op en behartigt
4732 diens belangen zo goed als mogelijk.

4733 De volgende personen kunnen (in rangorde) als vertegenwoordiger optreden:

- 4734 • een door de rechter benoemde curator of mentor (een wettelijk vertegenwoordiger);
- 4735 • een schriftelijk door de patiënt gemachtigde persoon;
- 4736 • de echtgenoot, geregistreerd partner of ander levensgezel van de patiënt, tenzij deze persoon dat
4737 niet wenst, dan wel, indien ook zodanige persoon ontbreekt;
- 4738 • de ouder, kind, broer of zus, grootouder of kleinkind van de patiënt, tenzij deze persoon dat niet
4739 wenst.

4740 *Bron: WGBO artikel 7:465 lid 3 BW*

4741

4742 **Wilsbekwaamheid**

4743 Wilsbekwaamheid wordt in de ethiek beschreven als het individuele vermogen om zelfstandig
4744 beslissingen te nemen. Wilsbekwaamheid wordt verondersteld zolang het tegendeel niet is
4745 aangetoond. In de literatuur worden verschillende benaderingen van wilsbekwaamheid
4746 onderscheiden, met verschillende criteria. Meest bekend is de cognitieve benadering. Hierin is
4747 wilsbekwaamheid afhankelijk van de aanwezigheid van voldoende cognitieve vermogens van de
4748 patiënt. Een patiënt is volledig wilsbekwaam als hij voldoet aan vier criteria. Deze criteria zijn:

- 4749 • kenbaar kunnen maken van een keuze;
- 4750 • begrijpen van relevante informatie;
- 4751 • beseffen en waarderen van de betekenis van informatie voor de eigen situatie;
- 4752 • logisch redeneren en betrekken van de informatie in het overwegen van behandelopties.

4753 *Bron: Kwaliteitskader Palliatieve Zorg Nederland 2017*

4754

4755 **Wilsverklaring**

4756 Een wilsverklaring is een schriftelijk document dat bedoeld is om in geval van wilsonbekwaamheid
4757 eventuele beslissingen over medische behandeling en verzorging in de toekomst te beïnvloeden,
4758 aanwijzingen te geven over het handelen van anderen na de dood van de opsteller, of om een
4759 verzoek om euthanasie of hulp bij zelfdoding kenbaar te maken.

4760 *Bron: Kwaliteitskader Palliatieve Zorg Nederland 2017*

4761

4762 **Xerostomie (Droge mond)**

4763 Het gevoel van een droge mond (xerostomie), met andere woorden de subjectieve waarneming van
4764 een individu dat de mond droog aanvoelt. Hoewel aan droge mond gewoonlijk een verminderde
4765 speekselsecretie (hyposalivatie) ten grondslag ligt, hoeft dit niet het geval te zijn. Droge mond kan ook
4766 optreden bij een klinisch vochtig ogende mond, vaak is dan de speekselsamenstelling anders (waterig
4767 speeksel) en/of betreft het een patiënt die van oorsprong veel speeksel heeft. Algemeen wordt
4768 aangenomen dat een patiënt een droge mond ervaart als zijn oorspronkelijke mate van
4769 speekselsecretie met 50% of meer is afgenomen. Met andere woorden een patiënt met een hoge

4770 basissecretiesnelheid van speeksel kan droge mond ervaren bij een speekselhoeveelheid die door
4771 een ander als normaal wordt beschouwd.

4772

4773 **Zorg in de stervensfase**

4774 Zorg in de stervensfase is zorg in de laatste dagen (tot zeven dagen) van het leven.

4775 *Bron: Kwaliteitskader Palliatieve Zorg Nederland 2017*