
Richtlijn Orale Mucositis bij Patiënten met Kanker

Utrecht
November 2007

Verantwoordelijke instanties

Landelijk Expertisecentrum Verpleging en Verzorging
(LEVV)
Postbus 3135
3502 GC Utrecht
website: www.levv.nl
email: informatiecentrum@levv.nl
tel: 030-2919019

LEVV Landelijk Expertisecentrum Verpleging & Verzorging



Universitair Medisch Centrum St. Radboud
Postbus 9101
6500 HB Nijmegen
website: www.umcn.nl
tel: 024-3611111



Nederlands instituut voor onderzoek van de
gezondheidszorg (NIVEL)
Postbus 1568
3500 BN Utrecht
website: www.nivel.nl
tel: 030-2729700



Vereniging van Integrale Kankercentra (VIKC)
Postbus 19001
3501 DA UTRECHT
website: www.ikcnet.nl
tel. 030 - 234 37 80



V&VN Oncologie (voorheen Vereniging van Oncologie
Verpleegkundigen, VVOV)
Postbus 3135
3502 GC Utrecht
website: <http://oncologie.venvn.nl>
tel. 030-2919047
secretariaat@vvov.org



De ontwikkeling van de richtlijn is gesubsidieerd door ZonMw.

Bij vragen over de inhoud van de richtlijn kunt u terecht bij het secretariaat van V&VN Oncologie (zie bovenstaande contactgegevens). Bij vragen over de ontwikkeling van de richtlijn kunt u terecht bij het LEVV (zie bovenstaande contactgegevens).

De richtlijn is te bekijken en te downloaden op :

- www.oncoline.nl
- www.levv.nl
- <http://oncologie.venvn.nl>

Voorwoord

Eén van de doelstellingen van de V&VN Oncologie, de beroepsvereniging voor (oncolo-gie)verpleegkundigen, is het leveren van een bijdrage aan de beroepsontwikkeling door het stimuleren van verpleegkundig wetenschappelijk onderzoek en het gebruik maken van wetenschappelijke resultaten en inzichten. Deze doelstelling sluit aan bij project van het Landelijk Expertisecentrum voor Verpleging & Verzorging (LEVV), UMC St. Radboud, het Nivel de Vereniging van Integrale Kankercentra (VIKC) dat als doel heeft een landelijke evidence based richtlijn te ontwikkelen om de kwaliteit van de verpleegkundige zorg aan patiënten met kanker te verhogen.

De richtlijn beschrijft de zorgverlening door verpleegkundigen aan patiënten die worden behandeld met chemotherapie of radiotherapie in het hoofd-halsgebied. Orale mucositis komt erg veel voor bij deze patiënten en vermindert de kwaliteit van leven aanzienlijk. Het leidt tot vertraging van de behandeling en het vergroot de kans op infecties. Verpleegkun-digen spelen een belangrijke rol bij het scoren van orale mucositis en het geven van voor-lichting aan de patiënt. Samenwerking met andere disciplines, zoals tandheelkundig profes-sionals en radiotherapeuten is van groot belang voor adequaat management van orale mucositis.

Deze richtlijn geeft antwoord op vragen en knelpunten die in de praktijk bij (oncologie)-verpleegkundigen zijn geïnventariseerd. Door consultatie van meerdere disciplines betrok-ken bij het zorgproces rondom orale mucositis is een multidisciplinaire richtlijn ontwikkeld.

De V&VN Oncologie hoopt dat het ontwikkelen en verbeteren van landelijke richtlijnen voor verpleegkundigen aansluit op de behoefte van de leden van de vereniging. Een richt-lijn zal steeds geëvalueerd en bijgesteld moeten worden op grond van nieuwe inzichten. Deze taak zal de beroepsvereniging als eigenaar van deze richtlijn op zich nemen.

Onze dank gaat uit naar alle deskundigen uit de expertgroep die verantwoordelijk zijn voor de inhoud van de richtlijn en naar de leden van de projectgroep vanuit het UMC St. Radboud, het Nivel en de VIKC. Tevens is dank verschuldigd aan de medewerkers van het LEVV voor hun inzet bij de ontwikkeling van deze richtlijn.

Utrecht, 2007

Namens het bestuur van de V&VN Oncologie

Harmanneke Ensink, voorzitter

Inhoud

Voorwoord

Samenvatting kernaanbevelingen

Samenstelling Expertgroep

Samenstelling Projectgroep

- 1 Inleiding
- 2 Methodiek
 - 2.1 Knelpuntenanalyse en uitgangsvragen
 - 2.2 Systematische inventarisatie van systematische reviews en richtlijnen
 - 2.3 Expertbijeenkomsten
 - 2.4 Praktijkttoets
 - 2.5 Beoordeling door externe experts
- 3 Pathofysiologie
 - 3.1 Begripsbepaling
 - 3.2 Pathofysiologie van orale mucositis
 - 3.3 Symptomen van orale mucositis
- 4 Mondzorg
 - 4.1 Inleiding
 - 4.2 Mondzorg voor aanvang van de behandeling
 - 4.2.1 Tandheelkundig professionals: focusonderzoek en gebitssanering
 - 4.2.2 Verpleegkundigen: anamnese en mondinspectie
 - 4.3 Mondzorg tijdens de behandeling

- 4.3.1 Rol verpleegkundigen
- 4.3.2 Patiënten behandeld met bestraling in het hoofd-halsgebied
- 4.3.3 Patiënten behandeld met hoog gedoseerde chemotherapie en HSCT
- 4.4 Mondzorg na het beëindigen van de behandeling: rol tandheelkundige professionals
- 4.5 Gezondheidswinst, risico's en bijwerkingen

- 5 Scoren
 - 5.1 Inleiding
 - 5.2 Instrumenten voor het scoren van orale mucositis
 - 5.3 Wanneer moet mondscore plaatsvinden?
 - 5.4 Gezondheidswinst, risico's en bijwerkingen

- 6 Preventie
 - 6.1 Inleiding
 - 6.2 Welke interventies zijn zinvol bij de preventie van ernstige orale mucositis?
 - 6.3 Welke interventies zijn niet zinvol bij de preventie van ernstige orale mucositis?
 - 6.4 Interventies waarnaar meer onderzoek nodig is
 - 6.5 Belangrijke recente ontwikkelingen
 - 6.6 Gezondheidswinst, risico's en bijwerkingen

- 7 Behandeling
 - 7.1 Inleiding
 - 7.2 Behandeling pijn bij orale mucositis
 - 7.2.1 Welke interventies zijn zinvol bij de behandeling van pijn bij orale mucositis?
 - 7.2.2 Welke interventies zijn niet zinvol bij de behandeling van pijn bij orale mucositis?
 - 7.3 Behandeling orale mucositis
 - 7.4 Gezondheidswinst, risico's en bijwerkingen

- 8 Implementatie
 - 8.1 Inleiding
 - 8.2 Bevordering implementatie
 - 8.3 Benodigde veranderingen
 - 8.4 Kostenimplicaties

- 9 Indicatoren
- 9.1 Inleiding
- 9.2 Indicatoren bij de richtlijn orale mucositis

Afkortingenlijst

Referenties

Bijlagen

- | | |
|------------|---|
| Bijlage 1 | Knelpuntenanalyse |
| Bijlage 2 | Verantwoording systematische review |
| Bijlage 3 | Geïnccludeerde systematische reviews |
| Bijlage 4 | Geëxcludeerde reviews en richtlijnen |
| Bijlage 5 | Evidencetabellen |
| Bijlage 6 | Verantwoording GRADE methodiek |
| Bijlage 7 | Websites voor het zoeken naar richtlijnen |
| Bijlage 8 | Verantwoording praktijktoets |
| Bijlage 9 | Beoordeling door externe experts |
| Bijlage 10 | Anatomische gebieden van de mond |
| Bijlage 11 | Beschrijving hanteerbare meetinstrumenten |
| Bijlage 12 | Meetinstrumenten: OMAS, OMI-20, NCI-CTC, DMS, WHO |
| Bijlage 13 | Wetenschappelijke onderbouwing chloorhexidine |

Kernaanbevelingen

Voor het uitvoeren van adequate mondzorg dient een multidisciplinair team, bestaande uit verpleegkundigen, behandelend artsen, tandheelkundig professionals en andere disciplines, ter beschikking te staan.

Het medisch behandelteam verwijst patiënten naar tandheelkundige professionals voor een focusonderzoek:

- bij patiënten die behandeld worden met radiotherapie in het hoofd-halsgebied en bij patiënten die een HSCT ondergaan, dient dit zo mogelijk 2 weken of langer voor de start van de behandeling plaats te vinden
- bij andere patiënten vindt individuele afweging plaats of de patiënt verwezen wordt voor focusonderzoek voor de start van de behandeling.

De verpleegkundige legt voor aanvang van de kankerbehandeling de uitgangssituatie van de mondgezondheid vast en stemt adviezen af op de situatie van de individuele patiënt. De (bij voorkeur ervaren) verpleegkundige voert hiertoe mondanamnese en mondinspectie uit.

Pas mondzorg toe bij patiënten die worden behandeld met chemotherapie, HSCT of met radiotherapie in het hoofd-halsgebied om ernstige orale mucositis te voorkomen. Roep eventueel de hulp van een mondhygiënist in.

De verpleegkundige geeft de patiënt voorlichting over het belang van goede mondzorg tijdens de behandeling:

- relatie tussen goede mondzorg en orale complicaties
- vochtig en schoon houden van de mond en verwijderen slijm en voedselresten door te spoelen

- tandplaquevorming voorkomen
- slijmvliesbeschadigingen door hard, scherp, heet voedsel of protheses voorkomen.

De verpleegkundige geeft de patiënt instructie over het toepassen van goede mondzorg:

- de poetsmethode
- frequentie poetsen: 2-4 daags
- soort tandenborstel: zacht, eventueel elektrisch of natte gazen i.p.v. borstel
- soort tandpasta: met fluoride en niet-irriterend, eventueel menthol vrije tandpasta
- borstelhygiëne: borstel regelmatig vervangen, laten drogen met de kop naar boven of volgens protocol ziekenhuishygiëne
- als tandplaqueverwijdering door middel van poetsen (tijdelijk) niet goed mogelijk is, is alcoholvrije chloorhexidine mondspoeling of spray geïndiceerd
- interdentale reiniging: alleen indien men dit al gewend is te doen en het kan uitvoeren zonder het tandvlees te beschadigen
- frequent spoelen of sproeien met water of fysiologisch zout (bij radiotherapie 8-10 x daags; bij chemotherapie 4-10 x daags). Spoel of spray ook na braken. Koud water drinken of op een ijsblokje zuigen kan de pijn verlichten.
- lipverzorging: schoonhouden met nat gaasje en vet houden met steriele vaseline uit een tube
- verzorging bij gebitsprothese: 's nachts niet dragen en bewaren in water en helemaal niet dragen indien er sprake van orale mucositis is.

- Bij klinische risicopatiënten: voer dagelijks een mondscore uit vanaf de dag van opname. Indien dit door grote intake van patiënten niet mogelijk is, screen dan op orale mucositis door het uitvoeren van mondinspectie en scoor alleen de mond indien veranderingen van het mondslijmvlies zichtbaar zijn
- Bij niet-klinische risicopatiënten: voer mondinspectie uit. Scoor alleen de mond indien veranderingen van het mondslijmvlies zichtbaar zijn.

Pas adequate pijnbestrijding toe: dien bij patiënten met pijn ten gevolge van ernstige orale mucositis direct morfine toe. Volg niet de 'WHO-pijnladder'. Het morfinebeleid is afhankelijk van de score op de pijn-VAS die dagelijks ingevuld wordt.

Samenstelling Expertgroep

Voorzitter:

Dhr. A.P.M. (Arno) Mank

Verpleegkundige, onderzoeker – Academisch Medisch Centrum

Mw. dr. J.W. (Joke) Baars

Medisch oncoloog - Nederlands Kanker Instituut

Dhr. prof. dr. G.J. (Gerrit) Hordijk

KNO-arts, hoofd/halsoncoloog - Universitair Medisch Centrum Utrecht

Mw. dr. N. (Nicole) Blijlevens

Hematoloog – Universitair Medisch Centrum St. Radboud

Mw. dr. J.E. (Judith) Raber-Durlacher

Tandarts, Leids Universitair Medisch Centrum;

Academisch Centrum Tandheelkunde Amsterdam

Mw. dr. M.A. (Monique) Stokman

Mondhygiëne, Universitair Medisch Centrum Groningen

Dhr. dr. P. (Peter) Donnelly

Microbioloog - Universitair Medisch Centrum St. Radboud

Mw. K.H.M. (Patricia) Hendricks

Verpleegkundige - Jeroen Bosch Ziekenhuis (voordracht V&VN Oncologie)

Mw. C. (Carolien) Burghout

Verpleegkundige - Jeroen Bosch Ziekenhuis

Mw. M.C.M. (Mariska) van der Lans
Verpleegkundige - Erasmus MC - Daniël den Hoed
(voordracht V&VN Oncologie)

Mw. C. (Cora) Braat
Verpleegkundige - Erasmus MC – Daniël den Hoed
(voordracht V&VN Oncologie)

Dhr. G.G.A. (Gerard) Bruin
Cliënt

Dhr. W. (Willem) Toutenhoofd
Cliënt

Samenstelling Projectgroep

Mw. drs. E. (Else) Poot (projectleider)

Verpleegkundige, adviseur - Landelijk Expertisecentrum Verpleging en Verzorging (LEVV)

Mw. ir. C. (Claudia) Schröder-Baars (auteur richtlijn)

Adviseur - Landelijk Expertisecentrum Verpleging en Verzorging (LEVV)

Dhr. prof. dr. Th. (Theo) van Achterberg

Onderzoeker - Universitair Medisch Centrum St. Radboud

Dhr. dr. P. (Peter) Donnelly

Microbioloog - Universitair Medisch Centrum St. Radboud

Mw. drs. C. (Carin) Potting

Verpleegkundige, onderzoeker - Universitair Medisch Centrum St. Radboud

Mw. dr. A. (Anneke) Francke

Onderzoeker - Nederlands instituut voor onderzoek van de gezondheidszorg (NIVEL)

Dhr. drs. P. (Patriek) Mistiaen

Verpleegkundige, onderzoeker - Nederlands instituut voor onderzoek van de gezondheidszorg (NIVEL)

Mw. E. (Erna) Elfrink

Verpleegkundige – V&VN Oncologie

(zitting in projectgroep tot 26 oktober 2006)

D. (Dorien) van Benthem
Verpleegkundige – V&VN Oncologie
(zitting in projectgroep vanaf 26 oktober 2006)

Mw. drs. J. (Joke) van den Bogert
Beleidsmedewerker - Vereniging van Integrale Kankercentra (VIKC)

1 Inleiding

1.1 Aanleiding

Orale mucositis is een veel voorkomende complicatie bij patiënten die worden behandeld met chemotherapie of radiotherapie ter behandeling van een kwaadaardige aandoening of ter voorbereiding van een hematopoietische stamceltransplantatie (HSCT). Uit de review van Trotti et al. (2003) blijkt dat orale mucositis voorkomt bij 80% tot 100% van de hoofd-/halskankerpatiënten die worden behandeld met radiotherapie (33 studies, n=6181). 89% van de patiënten die worden behandeld met radio- én chemotherapie krijgt last van orale mucositis. Van de patiënten die een HSCT ondergaan, krijgt 75% (Potting & Van Achterberg, 2004; Brown & Wingard, 2004) tot 100% (Rubenstein et al., 2004) last van orale mucositis. Patiënten die worden behandeld voor kanker met conventionele chemotherapie hebben gemiddeld 40% kans op orale mucositis (Scully & Epstein, 1996; Brown & Wingard, 2004).

Orale mucositis veroorzaakt groot ongemak en pijn voor de patiënt en kan de kwaliteit van leven negatief beïnvloeden (Trotti et al., 2003; Bellm et al., 2000; Eilers et al., 2004; McGuire et al., 1999; Rose-Ped et al., 2002). Patiënten geven aan dat mucositis de meest verzwakkende bijwerking is van hun hoofd-/halskankertherapie. Het leidt tot verlengde ziekenhuisopname en vertraging van de behandeling (Trotti et al., 2003; Elting et al., 2003; Sonis et al., 2001). Trotti et al. vonden een correlatie tussen de incidentie van orale mucositis en gewichtsverlies. De ernst van de mucositis was gecorreleerd met de noodzaak van een maagsonde. Verder is er door orale mucositis kans op levensbedreigende infecties (Elting et al., 2003; Sonis et al., 2001). Al deze bevindingen zijn consistent met de evidence dat orale mucositis een significante oorzaak is van morbiditeit en mortaliteit bij hoofd-/halskankerpatiënten. Orale mucositis gaat daardoor gepaard met aanzienlijke kostenstijgingen van duizenden euro's per patiënt (Avritscher et al., 2004).

Verpleegkundigen spelen een belangrijke rol in het graderen van de ernst van mucositis en het geven van voorlichting aan de patiënt. Daarnaast kunnen zij observaties en interventies uitvoeren die bijdragen aan de preventie van ernstige orale mucositis. In Nederland zijn

enkele richtlijnen voor verpleegkundigen met betrekking tot het managen van orale mucositis. Deze zijn echter gebaseerd op consensus van deskundigen. Hierdoor krijgt de patiënt geen zorg gebaseerd op de huidige wetenschappelijke kennis. Ook is er nog steeds veel variatie in verpleegkundig handelen (Sutherland & Browman, 2001). Een landelijke evidence-based richtlijn voor systematisch management van orale mucositis is dus nodig. Hierdoor zal de variatie in handelen verminderen en ontvangt de patiënt zorg die is gebaseerd op actuele kennis en het beste beschikbare wetenschappelijke bewijs. Door vroegtijdig diagnosticeren van orale mucositis en toepassen van juiste mondzorg zullen er minder ernstige vormen van orale mucositis optreden. Verder kunnen door de richtlijn behandelingsresultaten beter worden vergeleken en kunnen betere data worden gecreëerd voor kostenbeheersing.

Als uitgangspunt voor de ontwikkeling van de richtlijn is het AGREE Instrument (The AGREE Collaboration, 2001) genomen. De criteria betreffen methodiek, inhoud en vorm van de richtlijn. De V&VN gebruikt het AGREE Instrument voor beoordeling van richtlijnen. Richtlijnen die aan alle criteria voldoen, worden door de V&VN gelegitimeerd.

1.2 Doelstelling

Deze richtlijn heeft tot doel systematisch management van orale mucositis te bevorderen en de variatie in handelwijzen te verminderen. Door de richtlijn ontvangen patiënten zorg die is gebaseerd op actuele kennis en het beste beschikbare wetenschappelijk bewijs. Het uiteindelijke doel hiervan is dat orale mucositis bij patiënten die worden behandeld met chemotherapie of radiotherapie in het hoofd-halsgebied in een zo'n vroeg mogelijk stadium wordt herkend en behandeld.

1.3 Richtlijngebruikers

De richtlijn is bedoeld voor verpleegkundigen en andere disciplines die zorg dragen voor patiënten die behandeld worden of gaan worden met chemotherapie of radiotherapie.

1.4 Patiëntenpopulatie

Deze richtlijn is van toepassing op volwassen patiënten met kanker die behandeld (gaan) worden met

- systemisch toegediende chemotherapie of
- radiotherapie waarbij hoofd of hals in het stralingsveld liggen.

1.5 Centrale uitgangsvraag

Juist verpleegkundigen kunnen observaties en interventies uitvoeren die bijdragen aan het vroegtijdig opsporen van orale mucositis en aan de preventie van ernstige orale mucositis. De verpleegkundige zorg met betrekking tot orale mucositis is momenteel echter gebaseerd op drie Nederlandse consensus-based richtlijnen die niet geheel overeenkomen met de laatste wetenschappelijke inzichten. Hierdoor ontvangt de patiënt geen optimale zorg. Door orale mucositis vroegtijdig op te sporen, kan ernstige orale mucositis voorkomen worden. Hierdoor verbetert de kwaliteit van leven van de patiënt en kunnen kostenstijgingen beperkt worden. De centrale vraag bij de ontwikkeling van deze evidence-based richtlijn was dan ook: 'Op welke wijze kunnen verpleegkundigen en andere gezondheidszorgwerkers orale mucositis op een effectieve wijze scoren en ernstige vormen voorkomen?' Naast de centrale uitgangsvraag zijn deelvragen opgesteld (zie paragraaf 2.1).

1.6 Afbakening van het onderwerp

De richtlijn richt zich op scoren, mogelijke preventie en behandeling van (ernstige) orale mucositis bij volwassen patiënten met kanker die behandeld (gaan) worden met chemotherapie of radiotherapie.

1.7 Onafhankelijkheid

De projectgroepleden en de expertgroepleden hebben onafhankelijk gehandeld en waren vrij van financiële of zakelijke belangen betreffende het onderwerp van de richtlijn. Er waren geen conflicterende belangen. De opvattingen en belangen van de financierende instantie (ZonMw) hebben de uiteindelijke aanbevelingen niet beïnvloed. Voor publicatie is de richtlijn voorgelegd aan experts die niet bij de ontwikkeling van de richtlijn betrokken zijn geweest. Zij hadden geen financiële of zakelijke belangen.

1.8 Juridische betekenis

Richtlijnen zijn geen wettelijke voorschriften, maar evidence based inzichten en aanbevelingen waaraan zorgverleners dienen te voldoen om kwalitatief goede zorg te leveren. Zorgverleners kunnen op basis van hun professionele autonomie zonedig afwijken van de richtlijn, aangezien de aanbevelingen voornamelijk gebaseerd zijn op de 'gemiddelde patiënt'. Als de situatie van de patiënt dat vereist, is afwijken van de richtlijn noodzakelijk. Wanneer van de richtlijn wordt afgeweken, dient dit beargumenteerd te worden.

1.9 Herziening

De richtlijn is vastgesteld door V&VN Oncologie en is geldig voor een periode van maximaal vijf jaar. Elk jaar wordt getoetst of er nieuwe inzichten door onderzoek zijn en of (delen van) de richtlijn eerder herzien dient(en) te worden. Het UMC St. Radboud voert daartoe jaarlijks een verkennende search uit. Er wordt daarbij ook gekeken naar primaire studies. Aan de experts wordt vervolgens gevraagd of de gevonden literatuur herziening van (delen van) de richtlijn nodig maakt. De eerste search zal in mei 2008 plaatsvinden. Het LEVV coördineert het geheel. V&VN Oncologie is de verantwoordelijke instantie voor herziening van de richtlijn.

2 Methodiek

Voor het samenstellen van de richtlijn zijn een aantal fasen doorlopen:

1. knelpuntenanalyse en uitgangsvragen
2. systematische inventarisatie van systematische reviews en richtlijnen
3. expertbijeenkomsten
4. praktijktoets
5. beoordeling door externe experts

In dit hoofdstuk wordt elke fase nader toegelicht.

2.1 Knelpuntenanalyse en uitgangsvragen

De knelpuntenanalyse is uitgevoerd om inzicht te krijgen in de problemen die zorgverleners ervaren rondom het management van orale mucositis bij patiënten die worden behandeld met chemotherapie of radiotherapie. Ook was er aandacht voor mogelijk belemmerende en bevorderende factoren voor het implementeren van de richtlijn. Zo kon er gedurende het ontwikkelingsproces van de richtlijn al rekening met deze factoren gehouden worden. De resultaten van de knelpuntenanalyse zijn terug te vinden in [Bijlage 1](#).

De knelpuntenanalyse bestond uit het uitzetten van een digitale vragenlijst onder tweehonderd leden van de V&VN Oncologie. Door vijftig oncologieverpleegkundigen is de vragenlijst volledig ingevuld. Op basis van de inventarisatie van de knelpunten zijn klinische vragen opgesteld. Deze klinische vragen vormen de uitgangsvragen voor de richtlijn. Dat wil zeggen dat de richtlijn antwoord dient te geven op deze vragen. De uitgangsvragen zijn bepalend geweest voor de inhoud en verdere uitwerking van de richtlijn. Op basis van de uitgangsvragen zijn de zoektermen voor de systematische review vastgesteld.

De volgende uitgangsvragen zijn opgesteld:

1. Op welke wijze dient mondinspectie uitgevoerd te worden?
2. Welke instrumenten zijn zinvol bij mondinspectie?
3. Wanneer en hoe vaak dient mondinspectie plaats te vinden en hoe lang dient hiermee te worden doorgegaan?
4. Welke instrumenten/criteria zijn zinvol bij het scoren van de mond met betrekking tot orale mucositis? Wanneer en bij welke patiënten dient dit te gebeuren?
5. Welke patiënten hebben risico op orale mucositis?
6. Welke interventies zijn zinvol bij de preventie van orale mucositis voor en tijdens de behandeling tegen kanker?
 - ten aanzien van de dagelijkse mondverzorging
 - ten aanzien van gebitssanering
 - ten aanzien van voorlichting
7. Wanneer moet gestart worden met preventieve interventies en wat is de frequentie van deze interventies?
8. Welke interventies zijn zinvol bij de behandeling van (graad 1 t/m 4) orale mucositis?
 - ten aanzien van de dagelijkse mondzorg
 - ten aanzien van voorlichting
 - ten aanzien van pijn
 - ten aanzien van voeding
9. Welke interventies zijn zinvol ter verbetering van de therapietrouw?
10. Op welke momenten moet evaluatie van preventieve en behandelingsinterventies plaatsvinden en op basis van welke criteria?
11. Welke interventies zijn *niet* zinvol bij het management van orale mucositis?

Niet alle uitgangsvragen konden met behulp van de gevonden evidence onderbouwd worden. Dit geldt met name voor de onderwerpen voeding, therapietrouw en evaluatie van toegepaste interventies. Ook met betrekking tot mondzorg is maar weinig evidence gevonden. Vanwege het grote belang dat de experts hechten aan mondzorg bij orale mucositis wordt hier in de richtlijn uitgebreid op ingegaan met behulp van expertmeningen. Bij herziening van de richtlijn dient gekeken te worden of de overige onderwerpen met evidence onderbouwd kunnen worden.

2.2 Systematische inventarisatie van systematische reviews en richtlijnen

Om inzicht te krijgen in de meest effectieve wijze van vroegtijdig opsporen, voorkomen en behandelen van (ernstige) orale mucositis is door het UMC St. Radboud en het Nivel een systematische review van reviews uitgevoerd. Zowel bestaande systematische reviews als bestaande richtlijnen zijn geïnventariseerd.

Om bestaande systematische reviews te inventariseren, zijn acht literatuuurdata bases geraadpleegd. De databases, zoekstrategie, selectiecriteria en methodologische beoordeling staan beschreven in [Bijlage 2](#). Een overzicht van de geïncordeerde systematische reviews is terug te vinden in [Bijlage 3](#). Een overzicht van reviews en richtlijnen die op basis van de methodologische beoordeling zijn geëxcludeerd, staat in [Bijlage 4](#). De evidence-tabellen zijn te vinden in [Bijlage 5](#). De wetenschappelijke conclusies in de richtlijn zijn ingedeeld naar niveau van bewijs volgens de GRADE-methodiek (zie [Bijlage 6](#)). Ook de aanbevelingen zijn volgens deze methodiek tot stand gekomen.

Naar richtlijnen omtrent orale mucositis is gezocht in databases en op websites van organisaties die richtlijnen uitgeven en/of verzamelen (zie [Bijlage 7](#)). De geïnventariseerde richtlijnen geven inzicht in bestaande aanbevelingen om orale mucositis vroegtijdig op te sporen en ernstige orale mucositis te voorkomen. De richtlijnen zijn beoordeeld met behulp van het AGREE Instrument (the AGREE Collaboration, 2001). De verantwoording is opgenomen in [Bijlage 2](#).

2.3 Expertbijeenkomsten

De expertgroep bestond uit twaalf leden: vier verpleegkundigen, zes specialisten uit andere disciplines betrokken bij de zorg voor patiënten met kanker en twee patiënten die zelf orale mucositis ervaren hebben (zie Samenstelling expertgroep). Op basis van de resultaten van de systematische reviews is het eerste concept van de richtlijn geschreven. Het concept is tijdens de expertbijeenkomsten besproken en aangevuld met overige overwegingen en aanbevelingen. Inzicht in de klinische ervaring, de voorkeur van patiënten en de beschikbare hulpmiddelen is verkregen door een uitgebalanceerde samenstelling van de expertgroep.

De expertgroep is viermaal bijeen geweest. Tijdens de eerste bijeenkomst werden de experts op de hoogte gebracht van de achtergrond van de richtlijn, de stand van zaken met betrekking tot de richtlijn en het verloop van de systematische inventarisatie van

reviews en richtlijnen. Tijdens de tweede en derde bijeenkomst werden de opmerkingen van de experts met betrekking tot de conceptteksten besproken. Daarnaast werden met behulp van de GRADE-methode aanbevelingen geformuleerd (zie [Bijlage 6](#)). Waar evindence ontbrak, kwam de expertgroep tot consensus-based aanbevelingen. Na verwerking van deze opmerkingen en aanbevelingen in de conceptrichtlijn (en goedkeuring door de experts) vond de praktijktoets plaats. In de vierde (laatste) expertbijeenkomst zijn de resultaten van de praktijktoets (zie paragraaf 2.4) voorgelegd aan de experts. Tijdens deze bijeenkomst werd besproken welke veranderingen, op basis van de resultaten van de praktijktoets, in de conceptrichtlijn nodig zijn. Tot slot werden de kernaanbevelingen aangewez-

2.4 Praktijktoets

Het beoordelen van de bruikbaarheid van de richtlijn heeft plaats gevonden tijdens een proefimplementatie ('praktijktoets') van de conceptrichtlijn. Gedurende drie maanden is de conceptrichtlijn uitgeprobeerd en geëvalueerd op bruikbaarheid door verpleegkundigen en enkele specialisten zoals (tand)artsen en mondhygiënisten. Er namen twee academische en twee algemene ziekenhuizen deel aan de praktijktoets. Er deden meerdere hematologie- en oncologieafdelingen mee en een radiotherapie-afdeling. De verpleegkundigen op deze afdelingen zijn potentiële gebruikers van de definitieve richtlijn. De praktijktoets startte met een introductiebijeenkomst op locatie. Tijdens deze bijeenkomst kregen deelnemers een toelichting op de richtlijn en op de praktijktoets en een tandenpoetsinstructie. Tevens vulden de aanwezigen een vragenlijst in. Evaluatie van de praktijktoets vond plaats aan het einde van de periode met een tweede vragenlijst. De verantwoording is opgenomen in [Bijlage 8](#).

2.5 Beoordeling door externe experts

De conceptrichtlijn die na de laatste expertbijeenkomst is ontstaan, is voorgelegd aan externe experts. Via de leden van de expertgroep is gevraagd naar collega's of bekenden die deskundig zijn op het gebied van orale mucositis. Aan hen (een verpleegkundige en een arts) is de conceptrichtlijn voorgelegd. Ook is de richtlijn voorgelegd aan een methodologisch expert. Bij de richtlijn ontvingen de externe experts een invulformulier aan de hand waarvan zij hun mening over de richtlijn konden geven. Een overzicht van de externe experts is opgenomen in [Bijlage 9](#). Na bespreking van de externe beoordelingen in de projectgroep is de richtlijn aangepast en definitief vastgesteld.

3 Pathofysiologie

In dit hoofdstuk staat achtergrondinformatie over orale mucositis. Zo wordt orale mucositis precies gedefinieerd. Vervolgens wordt beschreven hoe orale mucositis ontstaat. Tot slot volgt een beschrijving van de symptomen die kunnen optreden bij orale mucositis.

3.1 Begripsbepaling

Orale mucositis is een klinische uiting van een toxische ontstekingsreactie die het mondslijmvlies aantast. Deze ontstekingsreactie leidt, mede onder invloed van lokale factoren (zoals bacteriën, trauma en veranderingen in het speeksel), tot geïrriteerde en/of kapotte mondslijmvliesen. Dit veroorzaakt groot ongemak en pijn voor de patiënt en kan de kwaliteit van leven negatief beïnvloeden (Potting & Van Achterberg, 2004; Bellm et al., 2000; Eilers et al., 2004; McGuire et al., 1999; Rose-Ped et al., 2002). Orale mucositis is een veel voorkomende complicatie bij de behandeling van patiënten met chemotherapie of radiotherapie.

De termen stomatitis en orale mucositis worden vaak door elkaar gebruikt, hoewel zij niet geheel identiek zijn. Stomatitis is een breder begrip en omvat naast orale mucositis, ook alle niet door chemotherapie of bestraling veroorzaakte ontstekingsreacties en infecties van de orale slijmvliesen, het tandvlees en de gebitselementen (Raber-Durlacher et al., 2004)

Definitie

De expertgroep definieert door chemotherapie of radiotherapie veroorzaakte orale mucositis als volgt: een ontstekingsreactie van de mondslijmvliesen die zich klinisch uit door oedeem, erytheem, ulceraties en/of pijn. De ontstekingsreactie is een direct gevolg van de gegeven therapie, waarbij lokale factoren een verergerende rol kunnen spelen.
--

3.2 Pathofysiologie van orale mucositis

De pathofysiologie van orale mucositis is lange tijd alleen toegeschreven aan directe epithelschade door de niet-specifieke toxische effecten van chemotherapie of radiotherapie op de zich delende epitheelcellen. Men veronderstelde dat het epitheel zijn vernieuwingscapaciteit verloor waardoor celdood, atrofie en ulceratie optrad. De laatste jaren is echter duidelijk geworden dat mucositis een veel complexer proces is: een groot aantal biologische en interactieve processen, die in alle cellen en weefsels van de mucosa plaats vinden, leiden collectief tot mucositis (Sonis, 2004). Hierbij spelen het immuunsysteem, ontstekingsprocessen en superinfectie door de bacteriële flora in de mond een rol (Sutherland & Browman, 2001). Ook zijn er aanwijzingen dat bepaalde aspecten van het risico op orale mucositis erfelijk zijn bepaald. Zo kunnen er bijvoorbeeld kleine genetische verschillen tussen individuen zijn, die er toe leiden dat enzymen die nodig zijn voor het afbreken van specifieke chemotherapeutica niet geproduceerd worden. Hierdoor hebben deze personen een groter risico op toxiciteit (Sonis, 2004).

Het ontstaan van orale mucositis is nog niet geheel duidelijk. Het vijf-fasenmodel beschreven door Sonis (2004) helpt bij het begrijpen van de complexe biologie van orale mucositis. Het ontstaan van de schade aan de mondslijmvlies wordt verdeeld in vijf fasen:

1. initiatie
2. verhoogde activiteit van genen en productie van cytokinen
3. signalering en vermeerdering cytokinen (amplificatie)
4. ulceratie
5. genezing

Dit model dient ook als basis voor het ontwikkelen en begrijpen van therapeutische interventies ter preventie en behandeling van orale mucositis. Het model beschrijft het proces lineair. Weefselschade treedt echter snel op, kan in alle weefsels tegelijkertijd voorkomen en zowel bestraling en chemotherapie worden meestal gedurende langere tijd achter elkaar gegeven.

Initiatie

Orale mucositis begint waarschijnlijk in het bindweefsel en in de epitheelcellen van het slijmvlies met de vorming van reactieve zuurstofdeeltjes als gevolg van radiotherapie of chemotherapie. Deze reactieve zuurstofdeeltjes (oxidatieve stress) beschadigen cellen, weefsels en bloedvaten. Dit leidt tot de productie van meer reactieve zuurstofdeeltjes en tot initiatie van andere processen.

Verhoogde activiteit van genen en productie van cytokinen

Tijdens de tweede fase vinden meerdere gebeurtenissen tegelijkertijd plaats. Al deze gebeurtenissen leiden uiteindelijk tot celdood. De reactieve zuurstofdeeltjes uit de initiatiefase beschadigen het erfelijk materiaal in cellen. Door de chemotherapie of radiotherapie wordt een factor geactiveerd die een aantal genen activeert. Dit resulteert onder andere in verhoogde productie van ontstekingsbevorderende cytokinen. Een cytokine is een eiwit dat fungeert als een chemische boodschapper en dat in staat is celprocessen bij te sturen, zoals bijvoorbeeld het opvoeren of verminderen van een ontstekingsreactie. De vorming van een aantal ontstekingsbevorderende cytokinen leidt tot weefselschade en tot celdood. Daarnaast zorgen de reactieve zuurstofdeeltjes voor de activatie van verschillende enzymen die processen op gang brengen die uiteindelijk tot celdood leiden.

Signalering en vermeerdering cytokinen

De ontstekingsbevorderende cytokinen ontstaan in de vorige fase, hebben naast een direct beschadigend effect op de mucosa ook indirecte effecten. Deze cytokinen activeren namelijk ook een aantal terugkoppelprocessen, waarbij nog meer van deze cytokinen gevormd worden, die de weefselschade verergeren. Het gevolg van deze fase is dat het weefsel biologisch veranderd is, ook al lijkt het er normaal uit te zien.

Ulceratie

De ulceratiefase wordt gekenmerkt door infiltratie van ontstekingscellen. Er vindt altijd bacteriële kolonisatie plaats op de menselijke mucosa. Celwandproducten van sommige bacteriën activeren macrofagen (witte bloedcel die dode of lichaamsvreemde cellen opruimt) en leiden zo tot meer productie van cytokinen waardoor meer weefselschade ontstaat. De consequenties van ulceratie zijn: toenemende cytokineproductie, ontsteking, pijn en een verhoogd risico voor de patiënt op bacteriëmie en sepsis. De rol van omgevingsfactoren zoals bacteriën en hun producten is echter nog niet geheel duidelijk.

Genezing

De genezingsfase van orale mucositis start met signalen uit het bindweefsel. Dit leidt tot hernieuwde celdeling en differentiatie van het epitheel en hervestiging van de normale lokale microbiële flora. Na de genezingsfase lijkt de mucosa van de mond klinisch weer normaal. Toch is deze op weefselniveau duidelijk anders. Er is een verhoogde nieuwgroei van bloedvaten en de patiënt heeft een verhoogd risico op orale mucositis bij volgende anti-kankertherapieën.

3.3 Symptomen van orale mucositis

Orale mucositis is te herkennen aan een aantal symptomen. Zo zijn er objectieve veranderingen, zoals ulceraties en vorming van pseudo-membranen, oedeem en verandering van kleur. Bij een trombocytopenie kunnen slijmvliesbloedingen optreden. Daarnaast gaat orale mucositis gepaard met subjectieve veranderingen die door de patiënt ervaren worden, zoals pijn en gevoeligheid. Verder treden er functionele veranderingen op: de stem verandert en slikken en kauwen gaat moeilijker waardoor eten en drinken moeilijker gaat of zelfs onmogelijk wordt (Potting & Van Achterberg, 2004). De expertgroep is van mening dat de volgende klachten vaak gelijktijdig optreden met orale mucositis: verdikt en taai speeksel, smaakveranderingen, smaakverlies, makkelijk bloedend tandvles en loskomen van witte vellen.

Orale mucositis begint meestal met roodheid en oedeem van het mondslijmvlies. Als orale mucositis verder gaat, ontwikkelen licht pijnlijk witte laesies zich tot grote pijnlijke ulceraties en, in sommige gevallen, tot pseudo-membranen. Patiënten klagen over een brandend gevoel en toegenomen gevoeligheid voor gekruide en hete voedsel (Brown & Wingard, 2004). Pijn in de mond en in de keel is de meest voorkomende klacht. Als gevolg van pijn ontstaat een aantal andere klachten zoals moeilijk kauwen, slikken en spreken. Door ulceratieve orale mucositis is de kans op systemische infecties erg groot bij patiënten met een verminderde afweerrespons (Potting & Van Achterberg, 2004).

De onderliggende pathobiologische mechanismen van orale mucositis veroorzaakt door chemotherapie of radiotherapie op de mondkeelholte zijn in grote lijnen hetzelfde. Er zijn echter wel verschillen in de symptomen die door patiënten ervaren worden. Deze verschillen zijn gerelateerd aan de systemische effecten en daaruit resulterende myelosuppressie van chemotherapie. En daarnaast aan de directe en onvermijdbare stomatotoxiciteit van radiotherapie. Verder speelt de invloed van de ziekte zelf een rol (Sutherland & Browman, 2001). Patiënten behandeld met chemotherapie hebben vaker last van bloedingen of zwelling. Patiënten behandeld met radiotherapie hebben vaker last van verdikt speeksel.

4 Mondzorg

4.1 Inleiding

Mondzorg vormt een essentieel onderdeel van ondersteunende zorg (supportive care) in de (hemato-)oncologie. Mondzorg en het geven van voorlichting en instructie aan de patiënt is van belang om orale mucositis in ernst te beperken. Doelmatige mondzorg is niet uitsluitend gericht op de preventie en behandeling van orale mucositis, maar ook op andere orale gevolgen van kankertherapie. Mondzorg zal daarom in deze richtlijn in een breder verband besproken worden. Voor een gedetailleerde beschrijving van orale complicaties ten gevolge van chemotherapie en bestraling in het hoofd-halsgebied wordt verwezen naar de website van het National Cancer Institute (<http://www.cancer.gov/cancertopics/pdq/supportivecare/oralcomplications/healthprofessional>).

Dit hoofdstuk gaat eerst in op het gevonden wetenschappelijke bewijs met betrekking tot mondzorg en orale mucositis. Er is slechts zwak wetenschappelijk bewijs. Op basis van ervaring achten de experts mondzorg echter van groot belang: mondzorg behoort tot 'good clinical practice'. De experts doen daarom uitspraken over waar goede mondzorg aan moet voldoen. Uitspraken van de experts waarover consensus is bereikt, zijn geformuleerd als 'aandachtspunten'. Indien van toepassing wordt verwezen naar relevante literatuur.

Dit hoofdstuk behandelt achtereenvolgens mondzorg vóór de kankerbehandeling, mondzorg tijdens kankerbehandeling en mondzorg na beëindiging van de kankerbehandeling.

Geïnccludeerde reviews

Met betrekking tot mondzorg zijn er twee systematische reviews geïnccludeerd: Worthington et al. (2006) en McGuire et al. (2006). Deze reviews hebben studies naar het gebruik van mondzorgprotocollen geïnccludeerd.

Uitkomstmaten

Interventies kunnen op verschillende aspecten van orale mucositis effect hebben. Zo kan

de ene interventie de duur van de mucositis verkorten en de andere interventie juist ernstige vormen voorkomen. De expertgroep heeft conform de GRADE-methode bepaald welke uitkomstmaten het meest waardevol zijn voor de patiënt. Het geheel voorkomen van orale mucositis is niet mogelijk. De uitkomstmaat 'aan- versus afwezigheid orale mucositis' en 'ernst: graad 0-1 versus 2+' vindt de expertgroep daarom niet waardevol. 'Ernst van orale mucositis' (WHO-graad 0-2 versus 3+) is de belangrijkste uitkomstmaat. Bij voorkeur wordt de ernst van orale mucositis door de patiënt zelf bepaald. Over deze uitkomstmaat is echter zeer weinig gepubliceerd. Om deze reden, en mede vanuit praktisch oogpunt, besluiten de experts om met name te kijken naar de uitkomstmaat 'ernst orale mucositis' die door de zorgverlener is bepaald.

Mondzorg richt zich naast het voorkomen van ernstige vormen van mucositis ook op het zoveel mogelijk beperken van de duur van de mucositis. De expertgroep vindt daarom dat 'duur van orale mucositis' ook een belangrijke uitkomstmaat is.

De expertgroep is van mening dat de belangrijkste uitkomstmaten bij de preventie van orale mucositis zijn (in volgorde van belangrijkheid):

1. Ernst orale mucositis door de zorgverlener bepaald (WHO-graad 0-2 versus 3+)
2. Ernst orale mucositis door de patiënt bepaald (WHO-graad 0-2 versus 3+)
3. Duur orale mucositis

Wetenschappelijke onderbouwing

Worthington et al. (2006) includeerden drie RCT's met betrekking tot mondzorg. De mondzorginterventie bestond onder andere uit een poetsinstructie. Er werden geen significante effecten gevonden voor de uitkomstmaat 'ernst orale mucositis (WHO-graad 0-2 versus 3+)'. Er werd wel een significant verschil gevonden voor de uitkomstmaat 'aan- versus afwezigheid orale mucositis'.

McGuire et al. (2006) hebben zes studies geïncludeerd met betrekking tot mondzorg-protocollen. Vijf daarvan zijn beschrijvende studies. De zesde studie is een gecontroleerde studie van 42 kinderen die chemotherapie ondergaan. Patiënten waarbij een mondzorg-protocol gevolgd werd, hadden minder ernstige mucositis. Pijn was gecorreleerd met de mucositiscore en was lager in de mondzorggroep. McGuire et al. hebben ook een studie

naar 'basismondzorg' bij kinderen met kanker geïnccludeerd: een groep van 30 kinderen die chemotherapie ondergingen, had verminderde orale mucositis na het toepassen van mondhygiënevoorschriften.

Conclusie

Bewijsniveau: LAAG	Er zijn aanwijzingen dat het gebruik van een mondzorgprotocol, bestaande uit onder andere een poetsinstructie, bij patiënten die kankertherapie ondergaan de prevalentie van orale mucositis vermindert. Worthington 2006
-----------------------	--

Bewijsniveau: LAAG	Er zijn aanwijzingen dat het gebruik van een mondzorgprotocol bij kinderen die kankertherapie ondergaan de ernst van orale mucositis vermindert. McGuire 2006
-----------------------	--

Overige overwegingen

De systematische review van reviews levert zwak wetenschappelijk bewijs voor mondzorg bij orale mucositis op. Er dient daarom meer onderzoek verricht te worden naar wat de beste wijze van mondzorg is.

De experts zijn van mening dat mondzorg multidisciplinair dient plaats te vinden. Verpleegkundigen, behandelend artsen, tandheelkundig professionals en andere disciplines zoals diëtisten leveren ieder een bijdrage. Goede communicatie is hierbij essentieel. Idealiter is een tandheelkundig team beschikbaar in het ziekenhuis of kankercentrum en zijn systematische mondzorgprotocollen, multidisciplinair opgesteld en uitgevoerd, geïmplementeerd in de zorg (McGuire et al., 2006).

Aanbevelingen

DOEN	Pas mondzorg(protocollen) toe bij patiënten die worden behandeld met chemotherapie of met radiotherapie in het hoofd-halsgebied om ernstige orale mucositis te voorkomen.
MEER ONDERZOEK	Er is meer onderzoek nodig naar de beste wijze van mondzorg.

Aandachtspunt

Voor het uitvoeren van adequate mondzorg dient een multidisciplinair team, bestaande uit verpleegkundigen, behandelend artsen, tandheelkundig professionals en andere disciplines, ter beschikking te staan.

4.2 Mondzorg voor aanvang van de behandeling

4.2.1 *Tandheelkundig professionals: focusonderzoek en gebitssanering*

Om adequate mondzorg te realiseren dienen patiënten voor de start van de therapie door tandheelkundig professionals gezien te worden. Dit wordt geadviseerd voor alle patiënten met maligniteiten (NCI Consensus Conference, 1989), maar geldt in het bijzonder voor patiënten die in het hoofd-halsgebied bestraald zullen worden en voor patiënten die met myelosuppressieve chemotherapie behandeld worden voor een hematologische aandoening of ter voorbereiding van een HSCT. Er vindt dan een tandheelkundige/ mondhygiënische evaluatie (focusonderzoek) plaats en zo nodig behandeling. De behandeling is gericht op het elimineren van potentiële infectiehaarden die tijdens of na de kankertherapie tot complicaties aanleiding kunnen geven. Voorbeelden van dergelijke infectiehaarden zijn: gingivitis (tandvleesontsteking), parodontitis (tandvleesontsteking waarbij het steunweefsel van de gebitselementen verloren is gegaan), pathologie bij wortelpunten, wortelresten en gedeeltelijk doorgebroken gebitselementen. Daarnaast is het verwijderen van tandplaque en tandsteen en factoren die trauma kunnen veroorzaken (zoals vaste beugels en scherpe randen aan gebitselementen en vullingen) aangewezen.

Het is noodzakelijk dat de verwijzend arts het tandheelkundig team (de tandarts, kaakchirurg en/of mondhygiënist) op de hoogte stelt van de medische situatie van de patiënt (zoals diagnose, relevante andere medische afwijkingen, een recent bloedbeeld, geplande behandeling en wanneer deze is gepland). Bij patiënten met hematologische maligniteiten kan het geïndiceerd zijn (een deel van) de tandheelkundige behandeling uit te voeren na de eerste chemotherapiekuur, wanneer remissie is bereikt.

Ter preventie van bestralingscariës wordt het aanbevolen om voor de bestraling in het hoofd-halsgebied gebitsafdrukken voor individuele fluoridekappen te maken (Vissink et al.

2003a). Ook is het raadzaam deze patiënten en patiënten die een HSCT ontvangen te instrueren na de behandeling regelmatig voor tandheelkundige controle terug te komen. De adviezen worden zoveel mogelijk afgestemd op de individuele situatie van de patiënt.

Het is essentieel dat er goede terugkoppeling is van de bevindingen van het focusonderzoek. Eventueel nog aanwezige potentiële infectiehaarden dienen te worden gemeld, evenals de gegeven adviezen. Bij voorkeur vindt deze rapportage schriftelijk plaats en komt een kopie in de medische en verpleegkundige dossiers. De eigen tandarts van de patiënt dient geïnformeerd te worden en de patiënt dient voorlichting en advies te krijgen over orale complicaties, preventieve maatregelen en follow-up.

Aandachtspunten

Het medisch behandelteam verwijst patiënten naar tandheelkundige professionals voor een focusonderzoek:

- bij patiënten die behandeld worden met radiotherapie in het hoofd-halsgebied en bij patiënten die een HSCT ondergaan, dient dit zo mogelijk 2 weken of langer voor de start van de behandeling plaats te vinden
- bij andere patiënten vindt een individuele afweging plaats of de patiënt verwezen wordt voor een focusonderzoek voor de start van de behandeling tegen kanker.

De behandelend arts informeert de tandheelkundig professional over de medische situatie van de patiënt (diagnose, relevante andere medische afwijkingen, recent bloedbeeld, geplande behandeling).

De tandheelkundig professional:

- elimineert waar mogelijk infectiehaarden die tijdens of na de therapie complicaties kunnen geven
- verwijdert tandplaque en tandsteen
- verwijdert factoren die slijmvliesbeschadigingen kunnen veroorzaken
- geeft voorlichting en advies over mondzorg en de relatie met orale complicaties, over preventieve maatregelen en follow-up
- rapporteert de bevindingen, de behandeling en gegeven adviezen bij voorkeur schriftelijk; een kopie komt in de medische en verpleegkundige dossiers en de eigen tandarts van de patiënt wordt geïnformeerd.

4.2.2 Verpleegkundigen: anamnese en mondinspectie

De verpleegkundige voorbereiding begint al vóór de eerste dag van behandeling. Het belangrijkste doel in deze fase is het vastleggen van de uitgangssituatie van de mondgezondheid en het geven van voorlichting. Het vastleggen van de uitgangssituatie van de mond stelt de verpleegkundige in staat adviezen af te stemmen op de individuele situatie en behoeften van de patiënt. De verpleegkundige voert hiertoe mondonderzoek, bestaande uit het afnemen van een anamnese en mondinspectie (zie [Bijlage 10](#)) uit. Door mondinspectie kunnen een slechte mondhygiëne, slijmvliesveranderingen en infecties, droge mond, bloedingen en andere orale aandoeningen vroegtijdig gesignaleerd worden.

De patiënten in de expertgroep zijn van mening dat voorlichting aan hen en hun familie, waarbij de relatie tussen een goede mondverzorging en het optreden van orale complicaties (ook op de lange termijn) aan de orde komt, van groot belang is. De verpleegkundige gaat na of de patiënt mondhygiënische instructie van tandheelkundige professionals heeft gehad en geeft zonodig (aanvullende) aanwijzingen, bijvoorbeeld over fluoridegebruik en voeding.

Definities

Mondonderzoek bestaat uit het afnemen van een anamnese en het inspecteren van de mond. De anamnese is gericht op het signaleren van bestaande mondklachten en het nagaan van mondhygiënische en voedingsgewoonten. Mondinspectie is het systematisch bekijken van de negen anatomische gebieden van de mond, het tandvlees en het gebit.

Aandachtspunten

Leg voor aanvang van de kankerbehandeling de uitgangssituatie van de mondgezondheid vast en stem adviezen af op de situatie van de individuele patiënt. De (bij voorkeur ervaren) verpleegkundige voert hiertoe mondanamnese en mondinspectie uit.

Anamnese:

- ga na of de patiënt een focusonderzoek ondergaan heeft en informeer naar gegeven voorlichting en instructie
- vraag of de patiënt regelmatig naar de eigen tandarts gaat

- vraag hoe de patiënt de mond verzorgt
- vraag of de patiënt mondklachten heeft
- vraag de patiënt naar voedingsgewoonten.

Mondinspectie:

- neem een comfortabele positie in (zowel patiënt als degene die de mond inspecteert)
- doe onderzoekshandschoenen aan
- bedenk dat de mondholte een intiem gebied is
- onderzoek de mondholte met behulp van een goede lichtbron
- bekijk de negen anatomische gebieden van de mond (zie [Bijlage 10](#)) afzonderlijk en op systematische wijze; gebruik eventueel voorzichtig een gaasje, spatels of wattenstokjes
- bekijk tandvles en gebit en beoordeel op mondhygiëne
- noteer de bevindingen (zie Hoofdstuk 5 voor scores van orale mucositis).

4.3 Mondzorg tijdens de behandeling

4.3.1 Rol verpleegkundigen

Tijdens de behandeling tegen kanker vervult de verpleegkundige een coördinerende functie voor wat betreft de mondzorg (Nieweg et al, 1991). De verpleegkundige inspecteert de mondholte van de patiënt systematisch op aanwezigheid van orale mucositis en andere orale complicaties (zie vorige paragraaf 4.2.2) en legt zo mogelijk de bevindingen vast (zie Hoofdstuk 5 Scores). De mondzorg is in deze fase gericht op het schoon houden van het gebit, het schoon en vochtig houden van de mondslijmvliezen, het vermijden van ophoping van tandplaque en het vermijden van irritatie door bijvoorbeeld een prothese, orthodontische apparatuur of voedsel (Velthuisen et al., 1993; Shih et al., 2002). Tijdens de behandelfase is ook de bestrijding van pijn ten gevolge van orale mucositis belangrijk. Hier wordt in Hoofdstuk 7 'Behandeling' op ingegaan.

Hieronder worden de verschillende aandachtspunten van mondzorg tijdens de behandeling toegelicht:

Vochtig en schoon houden van de mond

Vochtig en schoon houden van de mond draagt bij aan de preventie van ernstige orale mucositis en infecties tijdens de therapie. De mondslijmvliezen dienen vochtig en schoon gehouden te worden door middel van regelmatig spoelen of sprayen met water, of met fysiologisch zout. Dit is ook aangewezen na braken, vanwege de etsende werking van maagzuur op de slijmvliezen en gebitselementen. Patiënten vinden het soms prettig om koud water te drinken of op ijsblokjes te zuigen. Speekselsubstituten kunnen klachten veroorzaakt door een droge mond verlichten. Ook is het van belang de lippen te verzorgen.

Tandplaque verwijderen

Patiënten dienen mondhygiënische instructie te krijgen gericht op het doelmatig, maar niet-traumatisch, verwijderen van tandplaque (zie Figuur 3.1). Wanneer patiënten niet in staat zijn zelf tandplaque te verwijderen, assisteert de verpleegkundige daarbij of neemt de handeling over. Als het verwijderen van tandplaque door middel van tandenpoetsen niet goed mogelijk is, is het raadzaam de hulp van de mondhygiënist in te roepen. Het gebruik van natte gazen kan nuttig zijn om ophoping van voedingsresten te voorkomen. Dit volstaat echter niet voor een adequate mondhygiëne. In deze situatie is het gebruik van een chloorhexidine mondspoeling of spray te overwegen (Löe & Schiott, 1970; Lang & Brex, 1986). Het is noodzakelijk dat de gekozen formulering geen alcohol bevat. Eventueel optredende bruine verkleuring aan het gebit is na de therapie eenvoudig door een tandheelkundige professional te verwijderen.

Wanneer de patiënt gewend is interdentaal (tussen de gebitselementen) te reinigen (bijvoorbeeld met tandzijde, tandenstokers of borsteltjes) en dit kan doen zonder het tandvlees te beschadigen, dan vormt het geen bezwaar dit voort te zetten tijdens de behandeling, ook niet tijdens trombocytopenie. Wanneer patiënten zelden of nooit interdentaal reinigen, dan is het tandvlees tussen de gebitselementen waarschijnlijk ontstoken. In dit geval kan beter geen interdentaal reiniging plaatsvinden tijdens myelosuppressieve therapie. Prothesedragers dienen geïnformeerd te worden over het schoonhouden van de prothese.

Slijmvliesbeschadigingen voorkomen

Slijmvliesbeschadigingen veroorzaakt door scherp gekruide, hard of heet voedsel of (gedeeltelijke) tandprotheses dienen vermeden te worden. Het is raadzaam protheses 's nachts niet te dragen en bij orale mucositis ook overdag uit te laten.

Aandachtspunten

Voer gedurende de behandeling tegen kanker bij de klinische patiënt dagelijks mondinspectie uit.

Tijdens de behandeling vervult de verpleegkundige een sleutelfunctie met betrekking tot (de coördinatie van) mondzorg.

Het belangrijkste doel van mondzorg tijdens de behandeling tegen kanker is het schoon en vochtig houden van het gebit en de mondslijmvliezen, het voorkomen van tandplaquevorming en het vermijden van trauma.

De verpleegkundige geeft de patiënt voorlichting over het belang van goede mondzorg tijdens de behandeling:

- relatie tussen goede mondzorg en orale complicaties
- vochtig en schoon houden van de mond en verwijderen van slijm en voedselresten door te spoelen
- tandplaquevorming voorkomen
- slijmvliesbeschadigingen door hard, scherp of heet voedsel of protheses voorkomen.

De verpleegkundige instrueert de patiënt over het toepassen van mondzorg en geeft (aanvullende) adviezen betreffende:

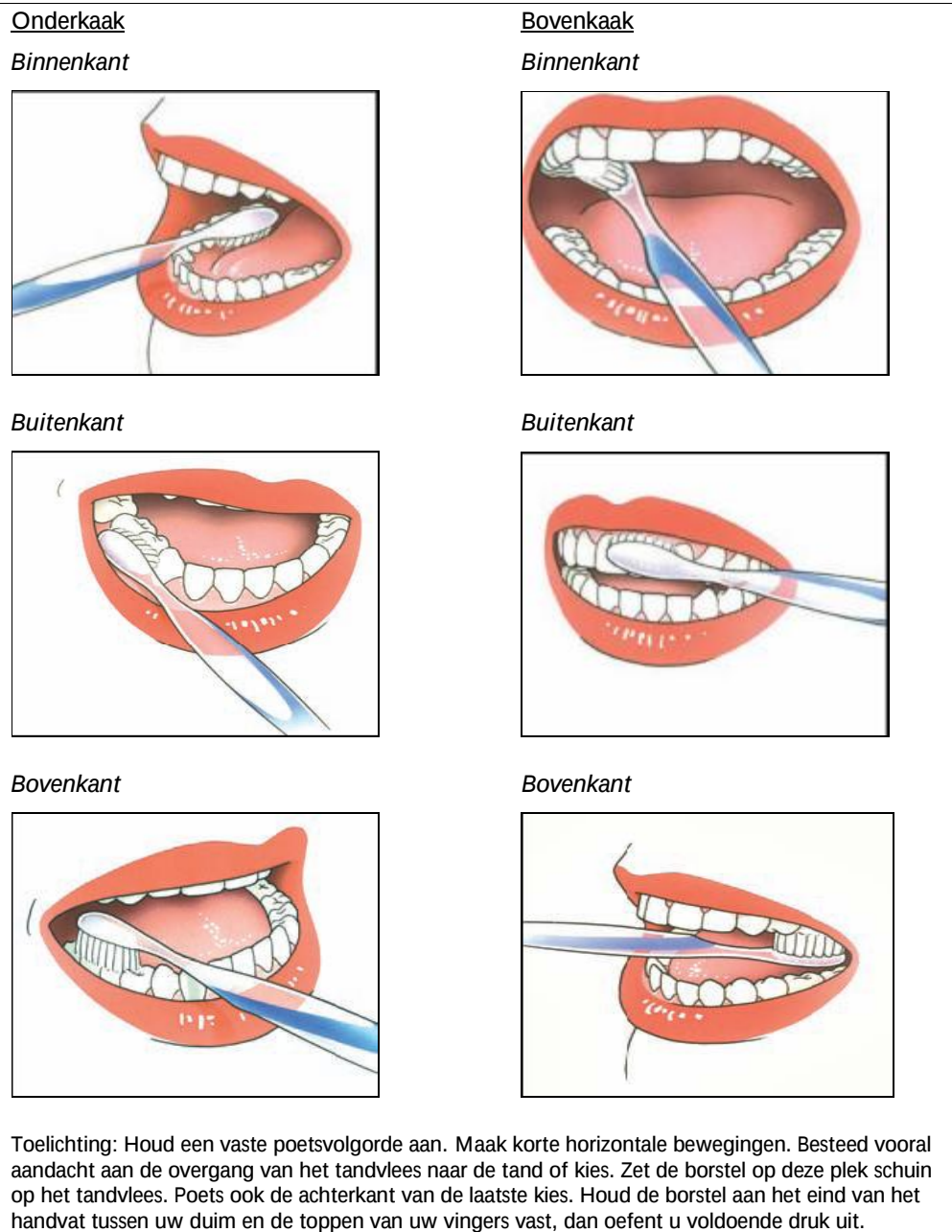
- de poetsmethode (zie Figuur 4.1; bij het gebruik van een elektrische tandenborstel wordt verwezen naar de instructies van de fabrikant)
- frequentie poetsen: 2-4 daags
- soort tandenborstel: zacht, eventueel elektrisch
- soort tandpasta: met fluoride en niet-irriterend, eventueel menthol vrije tandpasta
- borstelhygiëne: borstel regelmatig vervangen, laten drogen met de kop naar boven of volgens protocol ziekenhuishygiëne
- als tandplaqueverwijdering door middel van poetsen (tijdelijk) niet goed mogelijk is, is alcoholvrije chloorhexidine mondspoeling of spray geïndiceerd
- interdentale reiniging: alleen indien men dit al gewend is te doen en het kan uitvoeren zonder het tandvlees te beschadigen

- frequent spoelen of sprayen met water of fysiologisch zout (bij radiotherapie 8-10 x daags; bij chemotherapie 4-10 x daags). Koud water drinken of op een ijsblokje zuigen kan verlichting van pijn geven. Spoel of spray ook na braken. Speekselsubstituten kunnen klachten veroorzaakt door een droge mond verlichten
- lipverzorging: schoonhouden met nat gaasje en vet houden met steriele vaseline uit een tube
- verzorging bij gebitsprothese: 's nachts niet dragen en bewaren in water en helemaal niet dragen indien er sprake van orale mucositis is.

Indien de patiënt niet in staat is tijdens de behandeling zelf mondzorg toe te passen, assisteert de verpleegkundige hierbij of neemt de mondzorg over. Roep eventueel de hulp van de mondhygiënist in.

De verpleegkundige meldt pijn of een infectie aan de behandelend arts.

Figuur 4.1. Poetsinstructie gebit. Bron: Ivoren Kruis.



4.3.2 *Patiënten behandeld met bestraling in het hoofd-halsgebied*

Vrijwel alle patiënten die bestraald worden in het hoofd-halsgebied ontwikkelen ernstige orale mucositis. Afhankelijk van het bestralingsveld treden ook slikklachten op. Wanneer speekselklieren in het bestralingsveld liggen, is de speekselproductie vaak onomkeerbaar verminderd (van Nieuw Amerongen & Veerman, 2003; Vissink et al., 2003). Hierdoor zijn patiënten zeer gevoelig voor het ontwikkelen van bestralingscariës (Kielbassa et al., 2006) en orale infecties, zoals candidiasis. De patiënten moeten aanvullend fluoride gebruiken, bij voorkeur met behulp van fluoridekappen (Vissink et al., 2003a). De fluoride moet neutraal zijn (R/ natriumfluoridemondgel, neutraal 1% LNA). Mogelijk hangen smaakveranderingen die bij deze patiënten vaak optreden niet alleen samen met de bestraling, maar ook met een tekort aan speeksel. Daarnaast kunnen de tanden en kiezen gevoelig voor koude en warmte zijn na bestraling. Een beperkte mondopening (trismus) treedt soms tijdens de bestraling of enige tijd daarna op bij patiënten, waarbij kauwspieren en/of het kaakgewricht in het bestralingsveld hebben gelegen. (Preventieve) fysiotherapie is dan geïndiceerd. Het is raadzaam dat patiënten die bestraald worden in het hoofd-halsgebied ook tijdens de behandeling ten minste wekelijks door een tandheelkundige professional worden gezien.

Aandachtspunten

Patiënten die bestraald worden in het hoofd-halsgebied dienen tijdens de therapie minimaal wekelijks gezien te worden door een tandheelkundige professional.

Patiënten die bestraald worden in het hoofd-halsgebied en waarbij de speekselklieren in het bestralingsveld liggen, dienen aanvullend fluoride te gebruiken, bij voorkeur met behulp van fluoridekappen. De fluoride moet neutraal zijn (R/ natriumfluoridemondgel, neutraal 1% LNA).

4.3.3 *Patiënten behandeld met hoog gedoseerde chemotherapie en HSCT*

Patiënten die hoog gedoseerde chemotherapie toegediend krijgen voor een hematologische aandoening of ter voorbereiding van een HSCT hebben tijdens myelosuppressie een verhoogde kans op orale complicaties zoals mucositis, infecties en bloedingen (Raber-Durlacher et al. 2004). Kenmerken van ontsteking, zoals roodheid en zwelling zijn vaak gemaskeerd tijdens de myelosuppressieve fase. Hierdoor kunnen infecties, zoals gingivitis en parodontitis, onopgemerkt blijven. Indien er sprake is van onbegrepen koorts tijdens neu-

tropenie, moet hier aan gedacht worden (Laine et al., 1997; Raber-Durlacher et al., 2002). Het functioneren van de speekselklieren en de smaak kunnen tijdelijk verslechteren (Wickham et al., 1999). Ten gevolge van bepaalde cytostatica (zoals vincristine) kan pijn ontstaan, die lijkt op kiespijn. Na de chemotherapie verdwijnt de pijn spontaan. Ook kan bij allogene HSCT Graft versus Host Disease (GvHD) zich in de mond manifesteren. Het beeld lijkt klinisch op orale mucositis.

4.4 Mondzorg na het beëindigen van de behandeling: rol tandheelkundige professionals

Het belangrijkste doel van mondzorg na de behandeling tegen kanker is de preventie van chronische orale complicaties. De tandheelkundig professional speelt in de follow-up een belangrijke rol. De patiënt dient geïnformeerd te worden over eventuele orale complicaties die op lange termijn kunnen optreden en het belang van preventieve maatregelen. De eigen tandarts dient informatie te ontvangen over eventuele risico's bij tandheelkundige behandeling en over noodzakelijke preventieve maatregelen.

Patiënten behandeld met bestraling in het hoofd-halsgebied

Patiënten die in het hoofd-halsgebied bestraald zijn, hebben levenslang risico op bestralingscariës, parodontitis en evenredig met de bestralingsdosis het optreden van osteoradionecrose (Vissink et al., 2003; Kielbassa et al., 2006). Zij dienen frequent tandheelkundig gecontroleerd te worden en invasieve ingrepen in het bestraalde gebied dienen in overleg met de radiotherapeut plaats te vinden. Het fluoridegebruik dient in principe levenslang te worden gecontinueerd, maar kan aan de individuele patiënt worden aangepast. Gezondheidsprofessionals dienen alert te zijn op recidieven van orale tumoren.

Patiënten behandeld met hoog gedoseerde chemotherapie en HSCT

Bij patiënten die behandeld zijn met hoog gedoseerde chemotherapie of een autologe HSCT zijn er over het algemeen geen of slechts weinig lange termijn complicaties te verwachten en volstaan normale tandheelkundige controles één- of tweemaal per jaar. Echter, bij patiënten die een allogene stamceltransplantatie hebben ondergaan, is het risico op infecties tot lange tijd na de transplantatie verhoogd, vooral als er GvHD optreedt (Woo & Schubert, 1997; Schubert et al., 1999). Bij GvHD is terughoudendheid geboden bij invasieve tandheelkundige ingrepen. Bij patiënten waarbij GvHD van de speekselklieren persisteert (Chausu et al., 1995) dienen preventieve maatregelen tegen cariës genomen te worden. Gezondheidsprofessionals dienen alert te zijn op orale symptomen van het

terugkomen van hematologische maligniteiten en het optreden van nieuwe primaire tumoren in de mondholte, met name bij patiënten die een allogene HSCT hebben ondergaan (Curtis et al., 1997; Forrest et al., 2003).

Aandachtspunten

Het belangrijkste doel van mondzorg na de kankerbehandeling is de preventie van chronische orale complicaties.

De tandheelkundig professional en de arts lichten de patiënt in over de mogelijk te verwachten orale complicaties op lange termijn.

De tandheelkundig professional licht de eigen tandarts van de patiënt in over eventuele risico's bij tandheelkundige behandeling en over het belang van preventieve maatregelen.

Patiënten behandeld met radiotherapie in het hoofd-halsgebied dienen ook na de behandeling nog altijd door de tandheelkundig professional frequent te worden gecontroleerd op orale complicaties. Invasieve ingrepen vinden plaats in overleg met de radiotherapeut.

Patiënten waarbij de speekselklieren blijvend beschadigd zijn, dienen levenslang fluoride te gebruiken, bij voorkeur met behulp van fluoridekappen. De fluoride moet neutraal zijn (R/ natriumfluoridemondgel, neutraal 1% LNA).

Bij patiënten die een allogene HSCT hebben ondergaan, is vaak lange tijd na de behandeling het risico op infecties verhoogd, vooral als er GvHD optreedt. De tandheelkundig professional moet dan terughoudend zijn met invasieve ingrepen.

4.5 Gezondheidswinst, bijwerkingen en risico's

De gezondheidswinst die behaald kan worden door het toepassen van de aanbevelingen in dit hoofdstuk zit vooral in het beperken van de ernst en de duur van orale mucositis bij patiënten die met chemotherapie en/of radiotherapie in het hoofd-halsgebied behandeld

worden. Deze winst wordt behaald door mondzorg toe te passen en de patiënt te instrueren over het belang van mondzorg en over de wijze waarop mondzorg toegepast dient te worden. Aan het toepassen van mondzorg zijn geen bijwerkingen of risico's verbonden. Een enkele keer wordt een handeling bij specifieke patiënten afgeraden wanneer er risico's aan de handeling zijn. Bijvoorbeeld de interdentale reiniging bij ontvangers van een HSCT die niet gewend zijn interdentaal te reinigen.

Het beperken van de ernst en duur van orale mucositis leidt tot minder vertragingen van de kankerbehandeling en minder verlengde ziekenhuisopnamen. Ook is er minder kans op levensbedreigende infecties. Doordat de patiënt met minder ernstige orale mucositis langer kan blijven eten, treedt er minder gewichtsverlies op. Dit alles leidt behalve tot gezondheidswinst en een hogere kwaliteit van leven voor de patiënt ook tot een aanzienlijke beperking van de kosten per patiënt.

5 Scoren

5.1 Inleiding

Het is voor de patiënt van belang dat orale mucositis in een vroeg stadium ontdekt wordt, zodat de ernst ervan beperkt kan worden en de effectiviteit van interventies bepaald kan worden. De verpleegkundige voert daartoe mondinspectie uit (zie paragraaf 4.2.2). Het is raadzaam daarbij ook te kijken naar het optreden van andere orale complicaties zoals veranderd speeksel, infecties en bloedingen. Om de bevindingen van de mondinspectie vast te kunnen leggen, is een valide en betrouwbaar meetinstrument voor de beoordeling van veranderend mondslijmvlies noodzakelijk (Potting & Van Achterberg, 2004).

Definities

Mondinspectie is het systematisch bekijken van de negen anatomische gebieden van de mond, het tandvlees en het gebit (zie [Bijlage 10](#)).

Scoren is het uitvoeren van mondinspectie en, afhankelijk van het gekozen meetinstrument, het vragen naar subjectieve en functionele factoren. De bevindingen worden vastgelegd met behulp van een meetinstrument.

Geïnccludeerde reviews

Bij de systematische review is één review geïnccludeerd die zich richt op meetinstrumenten voor het scoren van orale mucositis (Potting & Van Achterberg, 2004). Deze review vond 21 meetinstrumenten. Uit de review blijkt dat er een grote diversiteit is aan items die in de verschillende instrumenten gebruikt worden. Objectieve veranderingen, subjectieve veranderingen en functionele veranderingen worden door elkaar gebruikt. De meest voorkomende items zijn: kleur, laesies, oedeem, pijn, het niet kunnen kauwen en slikken.

Uitkomstmaten

Een goed meetinstrument dient aan verschillende criteria te voldoen. Volgens Potting & Van Achterberg (2004) is het noodzakelijk dat een meetinstrument valide, betrouwbaar, responsief en hanteerbaar is. Validiteit geeft aan of het instrument daadwerkelijk meet wat het moet meten. Betrouwbaarheid houdt in dat verschillende personen met behulp van het instrument tot dezelfde uitkomst komen of dat dezelfde persoon een bepaalde mondstatus steeds dezelfde score geeft. Omdat verandering van het mondslijmvlies in de tijd opgemerkt moet worden, is de mate van responsiviteit van belang. Responsiviteit verwijst naar de mate waarin een meetinstrument in staat is om klinisch relevante veranderingen te herkennen en weer te geven. Tot slot is het belangrijk dat het instrument gemakkelijk hanteerbaar is. Dit houdt in dat het meetinstrument (snel) toepasbaar is in de praktijk (Potting & Van Achterberg, 2004). Bij de expertgroep is de relatieve belangrijkheid van de verschillende uitkomstmaten geïnclassificeerd.

De expertgroep is van mening dat meetinstrumenten voor het scoren van orale mucositis aan de volgende criteria moeten voldoen:

- Hanteerbaarheid
- Betrouwbaarheid
- Responsiviteit
- Validiteit

5.2 Instrumenten voor het scoren van orale mucositis

Wetenschappelijke onderbouwing

De reviewers Potting & Van Achterberg (2004) beschrijven 21 instrumenten voor het scoren van orale mucositis. Daarnaast hebben zij gekeken of de instrumenten aan de vier criteria voldoen. Uit de review blijkt dat één van de onderzochte meetinstrumenten volledig voldoet aan de van tevoren gestelde eisen van validiteit, betrouwbaarheid, responsiviteit en hanteerbaarheid. Dit is de Orale Mucositis Index-20 (OMI-20) van McGuire et al. (2002). Van de meeste instrumenten is slechts van enkele criteria bekend of ze eraan voldoen.

In Tabel 5.1 staan de 21 instrumenten uit de review op een rij. Achter de instrumenten staat

of ze wel of niet voldoen aan de vastgestelde criteria voor meetinstrumenten of dat dit niet bekend/onderzocht is.

Tabel 5.1. Meetinstrumenten voor het scoren van orale mucositis en de vier criteria waaraan zij dienen te voldoen. Bron: Potting & Van Achterberg, 2004.

	Valide	Betrouwbaar	Responsief	Hanteerbaar
Kolbinson (Kolbinson et al., 1988)	onbekend	onbekend	ja	nee
Shenep (Shenep et al., 1988)	onbekend	onbekend	onbekend	nee
SSM (Walsh et al., 1990)	onbekend	ja	ja	nee
Lievens (Lievens et al., 1998)	onbekend	onbekend	onbekend	nee
Hickey (Hickey et al., 1982)	onbekend	onbekend	onbekend	matig
MS (Spijkervet et al., 1989)	ja	onbekend	onbekend	nee
OAG (Eilers et al., 1988)	ja	ja	ja	nee
OCAF (Beck, 1990)	ja	nog in onderzoek	onbekend	ja*
DMS (Donnelly et al., 1992)	ja	onbekend	ja	ja
WHO (WHO, 1997)	ja	onbekend	onbekend	matig
WCCRN (Dyck, 1991)	ja	onbekend	ja	nee
GMR (Bhattathiri, 1994)	ja	onbekend	onbekend	nee
OMRS (Schubert et al., 1992)	ja	ja	onbekend	nee
McDibbs (Dibble et al., 1996)	ja	ja	onbekend	nee
Dim (Tardieu et al., 1996)	ja	ja	onbekend	nee
MSS (Uitterhoeve, 1997)	ja	ja	onbekend	nee
EM (Ferretti et al., 1987)	ja	onbekend	onbekend	nee
Lieschke (Lieschke et al., 1992)	ja	onbekend	onbekend	matig
OMAS (Sonis et al., 1999)	ja	ja	Ja	nee**
OMI-20 (McGuire et al., 2002)	ja	ja	Ja	ja
Nieweg (Nieweg, 1992)	ja	ja	onbekend	nee

* zie ook overige overwegingen

** zie ook overige overwegingen

Conclusie

Bewijsniveau: NIET TE BEPALEN	Van de gevonden meetinstrumenten voldoet er één aan de vier kwaliteitseisen van validiteit, betrouwbaarheid, responsiviteit en hanteerbaarheid: de OMI-20. De meeste instrumenten zijn niet goed hanteerbaar. Van de meeste instrumenten is slechts van enkele criteria bekend of ze eraan voldoen. Potting & Van Achterberg 2004
-------------------------------------	--

Overige overwegingen

Naast het gebruik van een meetinstrument dient aanvullend pijn gescoord te worden met een VAS (Visual Analoge Schaal). Bij een VAS-score geeft de patiënt de pijn aan op een pijnmeetlat.

De expertgroep is van mening dat de OMAS (Sonis et al., 1999) wél goed hanteerbaar is. Dit instrument scoort op een vergelijkbare manier als de OMI-20. Dit instrument voldoet dus ook aan alle vier de criteria. De expertgroep vindt de OCAF *niet* hanteerbaar, omdat dit instrument of een artikel over het toepassen ervan heel moeilijk te vinden is.

In aanvulling op de instrumenten uit de review noemen de experts de Common Terminology Scale Advers Events (CTCAE) (versie 3.0) ontwikkeld door het National Cancer Institute (NCI) (<http://ctep.info.nih.gov/reporting/ctc.html>). De CTC wordt in de oncologie gebruikt om toxiciteit in kaart te brengen die de organen betreft. Zo kan men eenduidige data verzamelen in oncologische studies (kankerregistratie). Er zijn verschillende versies voor patiënten behandeld met radiotherapie, met chemotherapie en met beenmerg-transplantatie. Omdat deze veel gebruikt wordt in de praktijk (met name in studies) wordt aangenomen dat het instrument hanteerbaar is (zie ook [Bijlagen 11 en 12](#)).

De expertgroep is van mening dat er geen specifiek instrument kan worden aanbevolen. Er is meer onderzoek nodig naar welk instrument het beste gebruikt kan worden voor het scoren van orale mucositis. Het belangrijkste is dát er dagelijks wordt gescoord. Welk instrument het beste gebruikt kan worden, hangt af van de omstandigheden en de dagelijkse praktijk van het ziekenhuis. Indien er al gescoord wordt, kan het reeds gebruikte instrument worden gehandhaafd. Bij de keuze van een nieuw meetinstrument moet er rekening gehouden worden met de validiteit, betrouwbaarheid, responsiviteit en hanteerbaarheid. Bij het bepalen van de hanteerbaarheid dient er gelet te worden op:

- belasting voor de patiënt
- belasting voor de uitvoerende
- aantal en soort hulpmiddelen die nodig zijn voor de meting
- moeilijkheid van zichtbaar maken van het eindresultaat van de meting
- de helderheid van de omschreven items (Potting et al., 2006).

Tot slot moet er bij de keuze van een meetinstrument rekening gehouden worden met het doel waarvoor het instrument ontwikkeld is. Doelen kunnen bijvoorbeeld wetenschappelijk onderzoek of het in kaart brengen van toxiciteit zijn. Vaak zijn instrumenten vanuit en voor een specifieke discipline ontwikkeld, bijvoorbeeld radiotherapie of tandheelkunde (Potting et al., 2006). (Beschrijvingen van) meetinstrumenten waarvoor de experts enige voorkeur hebben, zijn opgenomen in Bijlagen 11 en 12 (OMAS, OMI-20, WHO, NCI-CTC, en DMS).

Aanbevelingen

DOEN	Indien reeds wordt gewerkt met een meetinstrument voor het scoren van orale mucositis: handhaaf dit instrument.
DOEN	Indien nog geen orale mucositis wordt gescoord: kies een instrument aan de hand van de vier criteria validiteit, betrouwbaarheid, responsiviteit en hanteerbaarheid. Welk instrument het beste gebruikt kan worden hangt af van de omstandigheden en het doel van het scoren.
DOEN	Meet pijn met behulp van een pijn-VAS aanvullend aan het gebruik van een meetinstrument voor het scoren van orale mucositis.
MEER ONDERZOEK NODIG	Er is meer onderzoek nodig naar welk instrument het beste gebruikt kan worden voor het scoren van orale mucositis.

5.3 Wanneer moet mondscore plaatsvinden?

Wetenschappelijke onderbouwing

De systematische review heeft geen evidence gevonden met betrekking tot hoe vaak de

mond gescoord dient te worden.

Conclusie

Er is geen evidence over hoe vaak de mond gescoord dient te worden bij patiënten die worden behandeld met systemisch toegediende chemotherapie of radiotherapie in het hoofd-halsgebied.

Overige overwegingen

In de systematische review van Potting & Van Achterberg (2004) is de aanbeveling opgenomen dat er tijdens behandeling tegen kanker dagelijks op orale mucositis gescoord dient te worden met behulp van een meetinstrument. De experts zijn ook van mening dat dagelijks scoren wenselijk is. Voor een afdeling met een grote intake van patiënten zoals een dagbehandeling, polikliniek of radiotherapie-afdeling is dit veelal niet haalbaar. De expertgroep is daarom van mening dat de frequentie waarmee mondscore bij patiënten met kanker uitgevoerd dient te worden afhankelijk is van de situatie:

Klinische situatie Scoor dagelijks.

Polikliniek Screen op mogelijke aanwezigheid van orale mucositis (en andere orale

Dagbehandeling complicaties) door het uitvoeren van mondinspectie.

Radiotherapie Scoor de mond indien veranderingen van het mondslijmvlies zichtbaar zijn.

Follow-up Screen op mogelijke aanwezigheid van orale mucositis (en andere orale complicaties) door het uitvoeren van mondinspectie tijdens de controlebezoeken van patiënten met risico op langdurige klachten (patiënten met hoofd-/halskanker en ontvangers van een HSCT).

Scoor de mond indien veranderingen van het mondslijmvlies zichtbaar zijn.

Aandachtspunten

DOEN	Voer bij klinische risicopatiënten dagelijks een mondscore uit vanaf de dag van opname.
------	---

DOEN	Screen patiënten op de polikliniek, dagbehandeling en radiotherapieafdeling op orale mucositis door mondinspectie uit te voeren. Scoor de mond indien
------	---

	veranderingen van het mondslijmvlies zichtbaar zijn.
--	--

DOEN	Screen bij de follow-up van hoofd-/halskankerpatiënten en ontvangers van een HSCT bij elke poliklinische controle op orale mucositis. Voer daartoe mondinspectie uit. Scoor de mond indien veranderingen van het mondslijmvlies zichtbaar zijn.
------	---

5.4 Gezondheidswinst, bijwerkingen en risico's

Door de mond te scoren met behulp van een meetinstrument voor de beoordeling van veranderend mondslijmvlies worden bevindingen van de mondinspectie vastgelegd. Door te scoren kan orale mucositis vroegtijdig ontdekt worden en kunnen interventies in een vroeg stadium ingezet worden om de mucositis in ernst en duur te beperken. Dit voorkomt onnodig ongemak, pijn en verlengde ziekenhuisopname voor de patiënt. Door te scoren, kan de ernst van de mucositis bepaald worden. De interventies die worden toegepast, kunnen zo op effectiviteit beoordeeld worden.

Door gelijktijdig met het scoren van de mond een pijn-VAS in te laten vullen, wordt optimale pijnbestrijding bij orale mucositis mogelijk gemaakt.

6 Preventie

6.1 Inleiding

Allereerst dient opgemerkt te worden dat het geheel voorkomen van (het ontstaan van) orale mucositis niet of slechts zeer beperkt mogelijk is. Het is wel mogelijk de ernst en de duur van de mucositis te beperken. Bij de preventie van ernstige orale mucositis spelen het geven van voorlichting aan de patiënt en een juiste mondverzorging een belangrijke rol (zie Hoofdstuk 4 Mondzorg). Dit hoofdstuk gaat in op wetenschappelijk onderzoek naar interventies die mogelijk een rol spelen in de preventie van ernstige orale mucositis. Zo vindt er onderzoek plaats naar medicamenteuze interventies. Daarnaast komt er steeds meer aandacht voor mogelijke effecten van natuurlijke (alternatieve) interventies en voor lasertherapie. Ondanks dat er naar veel verschillende interventies onderzoek wordt gedaan, zijn er maar heel weinig interventies waarvoor voldoende evidence is om uitspraken over de effectiviteit ervan te kunnen doen.

Dit hoofdstuk beschrijft welke reviews zijn geïnccludeerd en naar welke uitkomstmaten is gekeken met betrekking tot preventie van orale mucositis. Er wordt ingegaan op preventieve interventies die zinvol en niet zinvol zijn. Het hoofdstuk eindigt met interventies waarnaar meer onderzoek nodig is om er een uitspraak over te kunnen doen. Deze indeling is gebaseerd op de GRADE methodiek (zie [Bijlage 6](#)).

Geïnccludeerde reviews

Met betrekking tot preventieve interventies zijn er zeven reviews geïnccludeerd (Worthington et al., 2006; Sutherland & Browman, 2001; Potting et al., 2003; Bensadoun et al., 2006; Donnelly et al., 2003; Migliorati et al., 2006; McGuire et al., 2006), zie [Bijlage 3](#). Drie reviews (Worthington, 2006; Sutherland & Browman, 2001; Potting, 2003) evalueren de effectiviteit van verschillende, voornamelijk medicamenteuze, interventies die zijn toegepast ter preventie van orale mucositis bij patiënten met kanker. Eén review onderzoekt de mogelijk preventieve werking van amifostine (Bensadoun, 2006) en één review de mogelijk preventieve werking van antimicrobiële middelen (Donnelly, 2003).

Twee andere reviews onderzoeken de preventieve werking van niet-medicamenteuze interventies: natuurlijke (alternatieve) middelen, ijsschaafsel en laserbehandeling (Migliorati, 2006) en mondzorg (McGuire, 2006).

Van de zeven geïnccludeerde reviews richten de meeste zich op studies die uitgevoerd zijn bij patiënten die worden behandeld met chemotherapie, met radiotherapie in het hoofd-halsgebied of met beide therapieën. Studies waarin de patiënten een HSCT krijgen, worden ook meegenomen. Sutherland & Browman (2001) hebben alleen studies geïnccludeerd die bij hoofd-/halskankerpatiënten zijn uitgevoerd. Potting (2003) heeft alleen studies geïnccludeerd waar patiënten aan deelnamen die behandeld werden met chemotherapie.

Uitkomstmaten

Preventie van orale mucositis richt zich met name op secundaire preventie, oftewel het voorkomen van de ernstige vormen van mucositis en het zoveel mogelijk beperken van de duur van de mucositis. De bepaling van de meest waardevolle uitkomstmaten bij preventieve interventies door de experts staat reeds beschreven in het Hoofdstuk Mondzorg (paragraaf 4.1).

De expertgroep is van mening dat de belangrijkste uitkomstmaten bij de preventie van orale mucositis zijn (in volgorde van belangrijkheid):

1. Ernst orale mucositis door de zorgverlener bepaald (WHO-graad 0-2 versus 3+)
2. Ernst orale mucositis door de patiënt bepaald (WHO-graad 0-2 versus 3+)
3. Duur orale mucositis

6.2 Welke interventies zijn zinvol bij de preventie van ernstige orale mucositis?

In deze paragraaf worden interventies beschreven waarvan effecten op de preventie van ernstige orale mucositis zijn aangetoond. Alleen voor ijsschaafsel (cryotherapie) geldt dat er voldoende evidence is om er een uitspraak over te kunnen doen. Voor mondzorg is er zwak bewijs. Mondzorg is reeds beschreven in Hoofdstuk4 Mondzorg. Informatie over de andere onderzochte 'preventieve' interventies is te vinden in de evidencetabel ([Bijlage 5](#)).

Zinvol bij de preventie van ernstige orale mucositis is:

- ijsschaafsel (cryotherapie)

Ijsschaafsel

Wetenschappelijke onderbouwing

De review van Worthington et al. (2006) heeft drie RCT's geïnccludeerd die onderzoeken of ijsschaafsel in de mond een preventief effect op orale mucositis heeft. Vermoed wordt dat door ijs in de mond te houden (cryotherapie) er lokaal vasoconstrictie optreedt, waardoor de chemotherapeutische stoffen in minder grote hoeveelheden het mondweefsel bereiken. Twee studies met in totaal 138 patiënten onderzochten het effect van dertig minuten ijs in de mond. De ene studie richtte zich op patiënten met darmkanker, de andere studie op patiënten met kanker aan het spijsverteringsstelsel of met prostaatkanker. De patiënten werden behandeld met bolus fluorouracil (5-FU®) chemotherapie. Vijf minuten voor aanvang van de chemotherapie kregen de patiënten ijsschaafsel en dit hielden zij dertig minuten in de mond. Als het ijs smolt, werd dit aangevuld met nieuw ijs. De twee studies laten zien dat ijsschaafsel in de mond significant bijdraagt aan de preventie van ernstige orale mucositis (WHO-graad 3+). De derde RCT onderzocht of het effect van ijsschaafsel groter is wanneer het ijs 60 minuten in de mond wordt gehouden in plaats van 30 minuten. De 178 patiënten werden behandeld met bolus fluorouracil chemotherapie. Er werden geen significante verschillen gevonden voor de uitkomstmaat ernst orale mucositis (WHO-graad 0-2 versus 3+).

Migliorati et al. (2006) geven aan dat de effectiviteit van ijsschaafsel in de preventie van ernstige orale mucositis is aangetoond. Migliorati wijst erop dat dit effect alleen geldt voor patiënten die worden behandeld met bolus fluorouracil chemotherapie of met andere chemotherapieën waarvan de toegediende stoffen een korte serum halfwaardetijd hebben, bijvoorbeeld edatrexaat. Patiënten die worden behandeld met continue infusie van fluorouracil of met chemotherapeutische middelen met een lange serum halfwaardetijd zoals methotrexaat en doxorubicine, hebben geen baat bij ijsschaafsel in de mond. Verder treedt bij patiënten die hoge dosis melfalan krijgen, als onderdeel van de HSCT-behandeling, minder ernstige orale mucositis op als zij ijsschaafsel in de mond krijgen. Migliorati et al. baseren dit op twee prospectieve onderzoeken van respectievelijk 18 en 35 patiënten.

Conclusies

Bewijsniveau: GEMIDDELD	Het is aannemelijk dat ijsschaafsel in de mond (dertig minuten) bijdraagt aan de preventie van ernstige orale mucositis (WHO-graad 3+) bij patiënten die worden behandeld met bolus fluorouracil chemotherapie. Dit geldt ook voor andere chemotherapeutische stoffen met korte serum halfwaardetijden.
----------------------------	---

	Er is onvoldoende bewijs om te kunnen ondersteunen of verwerpen dat zestig minuten ijsschaafsel in de mond effectiever is dan dertig minuten. Worthington 2006
--	--

Bewijsniveau: LAAG	Er zijn aanwijzingen dat ijsschaafsel in de mond positief bijdraagt aan de preventie van ernstige orale mucositis bij patiënten die hoge dosis melfalan krijgen als onderdeel van een HSCT-behandeling. Migliorati 2006
-------------------------------	---

Overige overwegingen

Ijsschaafsel is een simpele, niet dure en niet-toxische interventie (Migliorati et al., 2006). De expertgroep is van mening dat ijsschaafsel in de mond alléén zinvol is bij patiënten die worden behandeld met hoge dosis bolus fluorouracil, edatrexaat of melfalan. Dit geldt echter niet wanneer er sprake is van leukemische infiltratie in het tandvlees. Voor veel patiënten is ijs in de mond onaangenaam en daardoor moeilijk vol te houden. Dit geldt bijvoorbeeld voor patiënten met gevoelige tanden. De wijze van gebruik van ijsschaafsel zal afhankelijk zijn van de ziekenhuisregels met betrekking tot hygiëne.

Aanbeveling

DOEN	Voorkom ernstige (WHO-graad 3+) orale mucositis bij patiënten die worden behandeld met hoge dosis bolus fluorouracil, met bolus melfalan (ontvangers van een HSCT) of andere chemotherapeutica met een korte serum halfwaardetijd door ijsschaafsel in de mond: geef vanaf 5 minuten voor aanvang van de chemotherapie tot in totaal 30 minuten ijsschaafsel in de mond; geef nieuw ijs wanneer het tussentijds smelt. Overleg met de patiënt of deze met de therapie instemt. Deze aanbeveling geldt niet indien er sprake is van leukemische infiltratie in het tandvlees.
------	--

6.3 Welke interventies zijn niet zinvol bij de preventie van orale mucositis?

In deze paragraaf komen interventies aan bod die door de expertgroep worden afgeraden. Dit zijn interventies waarvoor de systematische review onvoldoende wetenschappelijk bewijs geleverd heeft om aanbevelingen te kunnen doen. Van de af te raden interventies wordt hier alleen op die interventies ingegaan waarvan de expertgroep verwacht dat ze nog steeds in de praktijk gebruikt worden. De overige af te raden interventies staan in de evidencetabel in [Bijlage 5](#).

Af te raden interventies die beschreven worden, zijn:

- amifostine
- chloorhexidine
- povidon jodium
- waterstofperoxide

Amifostine

Wetenschappelijke onderbouwing

De review van Worthington et al. (2006) heeft zeven RCT's geïnccludeerd met betrekking tot amifostine. Deze RCT's bestudeerden in totaal 514 patiënten met hoofd-/halskanker die werden behandeld met chemo- en radiotherapie. De meta-analyse van zes studies toont een significant preventief effect van amifostine op ernstige orale mucositis (WHO-graad 3+). Vijf studies onderzochten verschillende mogelijke bijwerkingen. In de interventiegroep van één studie kwam significant meer braken voor.

De review van Bensadoun et al. (2006) heeft 13 trials geïnccludeerd die onderzoeken of amifostine een preventief effect op orale mucositis heeft. Eén trial onderzoekt dit effect bij hoofd-/halskankerpatiënten die worden behandeld met radiotherapie. Deze trial is ook door Worthington et al. geïnccludeerd en geeft geen significant positieve effecten weer van amifostine. Zes trials onderzoeken het effect van amifostine bij hoofd-/halskankerpatiënten die worden behandeld met radio- én chemotherapie: in twee studies was er een significante vermindering van het aantal patiënten met orale mucositis graad 3+ en een significante verkorting van de duur van orale mucositis graad 3+. De andere vier studies tonen geen significante effecten aan. De andere zes trials die door Bensadoun et al. geïnccludeerd zijn, zijn uitgevoerd bij patiënten met hematologische ziekten die een HSCT ontvangen. Er zijn geen significante effecten van amifostine op ernstige orale mucositis.

Conclusies

Bewijsniveau: LAAG	Er zijn aanwijzingen dat amifostine een preventief effect heeft op het ontwikkelen van ernstige orale mucositis (WHO-graad 3+) bij patiënten met hoofd-/halskanker die worden behandeld met chemotherapie of radiotherapie. Worthington 2006
-----------------------	---

Bewijsniveau: NIET TE BEPALEN	Er is onvoldoende bewijs om te kunnen ondersteunen of verwerpen dat amifostine een preventieve werking heeft op het ontstaan van en de duur van ernstige orale mucositis (WHO-graad 3+) bij patiënten met hoofd-/halskanker die worden behandeld met chemotherapie en radiotherapie en bij patiënten die een HSCT ondergaan. Bensadoun 2006
-------------------------------------	--

Overige overwegingen

De expertgroep geeft aan dat er veel tegenstrijdige resultaten zijn met betrekking tot de preventieve werking van amifostine. Vanwege de ernstige bijwerkingen die op kunnen treden, bijvoorbeeld hypotensie en misselijkheid en braken, raadt de expertgroep het gebruik van amifostine af. Vanwege deze ernstige bijwerkingen is amifostine niet bruikbaar en is het niet nodig om meer onderzoek naar mogelijke effectiviteit van amifostine in de preventie van ernstige orale mucositis te doen.

Aanbeveling

NIET DOEN	Het toedienen van amifostine ter preventie van ernstige orale mucositis wordt vanwege ernstige bijwerkingen afgeraden.
-----------	--

Chloorhexidine

Wetenschappelijke onderbouwing

Donnelly et al. (2003) hebben 15 studies met betrekking tot chloorhexidine en orale mucositis bij volwassenen geïnccludeerd. De review van Worthington et al. (2006) heeft zeven RCT's met betrekking tot chloorhexidine geïnccludeerd. Het voert te ver om hier op al deze resultaten in te gaan. De resultaten zijn beschreven in Bijlage 13.

Conclusies

Bewijsniveau: GEMIDDELD	Het is aannemelijk dat chloorhexidine <i>geen</i> preventief effect heeft op ernstige orale mucositis bij patiënten die chemotherapie krijgen en bij patiënten met hoofd-/halskanker die radiotherapie krijgen. Precieze uitkomstmaten waren niet altijd duidelijk, een enkele keer worden incidentie en ernst orale mucositis genoemd. Potting 2003 Donnelly 2003 Worthington 2006
----------------------------	---

Bewijsniveau: NIET TE BEPALEN	Er zijn wisselende resultaten of chloorhexidine een preventief effect heeft op ernstige orale mucositis bij ontvangers van een HSCT. Donnelly 2003
-------------------------------------	--

Bewijsniveau: NIET TE BEPALEN	Er zijn aanwijzingen dat chloorhexidine een preventief effect heeft op de ernst van orale mucositis bij patiënten met acute leukemie. Er zijn aanwijzingen dat een combinatie van chloorhexidine, nystatine en povidon jodium een preventief effect heeft op ernstige orale mucositis ten opzichte van standaardzorg bij patiënten die chemotherapie krijgen. Donnelly 2003
-------------------------------------	--

Overige overwegingen

De expertgroep is van mening dat er onvoldoende bewijs is om het gebruik van chloorhexidine aan te bevelen ter preventie van orale mucositis. Er is wel een indicatie voor het gebruik van chloorhexidine bij het voorkomen van ophoping van tandplaque (zie Hoofdstuk 4 Mondzorg).

Aanbevelingen

NIET DOEN	Het gebruiken van chloorhexidine ter preventie van ernstige orale mucositis bij patiënten die behandeld worden met chemotherapie of radiotherapie wordt afgeraden.
-----------	--

NIET DOEN	Het gebruiken van de combinatie van chloorhexidine, nystatine en povidon jodium ter preventie van ernstige orale mucositis bij patiënten die chemotherapie krijgen wordt afgeraden.
-----------	---

Povidon jodium

Wetenschappelijke onderbouwing

De systematische review heeft één RCT opgeleverd waarin het antimicrobiële middel povidon jodium is onderzocht. Deze RCT is geïncludeerd door Donnelly et al. (2003), Potting et al. (2003), Worthington et al. (2006) en Sutherland & Browman (2001). De RCT bestond uit 40 patiënten met hoofd-/halskanker die werden behandeld met radiotherapie of chemo- en radiotherapie. De interventiegroepen spoelden vier keer per dag gedurende drie minuten met povidon jodiumoplossing. Uit de studie blijkt een significant preventief effect op het ontstaan van orale mucositis en op het ontwikkelen van ernstige orale mucositis. Verder was de duur van de orale mucositis significant korter.

Conclusie

Bewijsniveau: ERG LAAG	Er zijn aanwijzingen dat vier keer per dag spoelen met povidon jodiumoplossing een significant preventief effect heeft op ernstige orale mucositis (WHO-graad 3+). Daarnaast zijn er aanwijzingen dat het de duur van orale mucositis verkort. Dit geldt voor hoofd/halskankerpatiënten die worden behandeld met radiotherapie al dan niet gecombineerd met chemotherapie. Worthington 2006 Donnelly 2003 Potting 2003 Sutherland & Browman 2001
---------------------------	--

Overige overwegingen

Spoelen met povidon jodiumoplossing is erg onaangenaam voor de patiënt vanwege de vieze smaak. Het gebruik van een jodiumoplossing kan risico op hyperthyreoïdie geven wanneer het middel per ongeluk wordt doorgeslikt (Potting et al., 2003). De expertgroep wil spoelen met povidon jodium daarom pas aanbevelen als er sterk bewijs is, dat het effectief is in de preventie van ernstige orale mucositis.

Aanbevelingen

NIET DOEN	Het gebruik van povidon jodiumoplossing ter vermindering van de ernst en duur van orale mucositis bij hoofd-/halskankerpatiënten die worden behandeld met radiotherapie (al dan niet gecombineerd met chemotherapie) wordt afgeraden.
-----------	---

Waterstofperoxide

Wetenschappelijke onderbouwing

Er is één RCT geïnccludeerd die het effect van waterstofperoxide op orale mucositis onderzoekt. Deze studie is door zowel Sutherland & Browman (2001) als Potting et al. (2003) geïnccludeerd. De studie bestaat uit 40 patiënten waarvan meer dan 50% van de mond of keel wordt behandeld met radiotherapie. De controlegroep kreeg 0,9% NaCl-oplossing. De review van Sutherland & Browman richt zich op het effect van waterstofperoxide op het optreden van ernstige orale mucositis: er is geen significant effect. De review van Potting bekijkt het effect op de gemiddelde ernst van orale mucositis: door het gebruik van waterstofperoxide is de gemiddelde ernst van orale mucositis significant *hoger* dan wanneer een 0.9 % NaCl-oplossing wordt gebruikt. De mucositiscore is zowel door verpleegkundigen bepaald als door de patiënten zelf. Bovendien kreeg de waterstofperoxidegroep 3,5 dag eerder last van mucositis.

Conclusies

Bewijsniveau: ERG LAAG	Er zijn aanwijzingen dat waterstofperoxide <i>geen</i> preventief effect heeft op het optreden van ernstige orale mucositis (WHO-graad 3+) bij patiënten waarbij meer dan 50% van de mond of keel met radiotherapie behandeld wordt. Sutherland & Browman 2001
---------------------------	---

Bewijsniveau: NIET TE BEPALEN	Er zijn aanwijzingen dat door het gebruik van waterstofperoxide de gemiddelde ernst van orale mucositis <i>hoger</i> is dan wanneer een 0.9% NaCl-oplossing gebruikt wordt. Er zijn aanwijzingen dat orale mucositis door de behandeling met waterstofperoxide eerder optreedt. Dit geldt voor patiënten waarbij meer dan 50% van de mond of keel met radiotherapie behandeld wordt Potting 2003
-------------------------------------	--

Overige overwegingen

Potting et al. (2003) geven aan dat verschillende reviews het gebruik van waterstofperoxide afraden, omdat het de wondgenezing zou verstoren.

Aanbeveling

NIET DOEN	Het gebruik van waterstofperoxide ter preventie van ernstige orale mucositis bij patiënten waarbij de mond of keel wordt behandeld met radiotherapie wordt afgeraden.
-----------	---

6.4 Interventies waarnaar meer onderzoek nodig is

Voor een aantal interventies bevelen de experts aan dat er meer onderzoek naar de mogelijk preventieve effecten op ernstige orale mucositis gedaan zou moeten worden. Dit kunnen interventies zijn waarvan nog geen significante effecten zijn aangetoond. Dit kunnen ook interventies zijn waarvan al wel een enkele keer een significant preventief effect is aangetoond, maar waarvan de evidence nog van onvoldoende kwaliteit is. Niet voor al deze interventies wordt meer onderzoek aanbevolen. Wanneer een interventie heel ernstige bijwerkingen veroorzaakt, ziet de expertgroep niets in extra onderzoek. Dit is bijvoorbeeld het geval bij amifostine. De bedoelde interventies staan in Tabel 5.1.

Tabel 6.1. Interventies waarnaar meer onderzoek gedaan dient te worden.

Interventie	Bewijs-niveau	Conclusie	Overige overwegingen
Calciumfosfaat	GEMID-DELD	Het is aannemelijk dat calciumfosfaat een preventief effect heeft op het optreden van ernstige orale mucositis bij patiënten met verschillende soorten kanker (Worthington 2006).	Calciumfosfaat wordt in Nederland niet voor preventie orale mucositis toegepast. Geen theoretische onderbouwing voor preventieve werking bekend.
Keratinocyte growth factor	LAAG	Geen significante effecten bij patiënten die (fluorouracil) chemotherapie krijgen	Geregistreerd in Europa voor HSCT-ontvangers

(KGF)*		(Worthington 2006).	die hoge dosis chemotherapie en totale lichaamsbestraling krijgen. Bijwerkingen mogelijk.
Lasertherapie	LAAG	Geen significante effecten aangetoond (Sutherland 2001). Aanwijzingen dat lasertherapie (ernstige) orale mucositis voorkomt bij patiënten die chemotherapie krijgen (Migliorati 2006).	Verrichte studies moeilijk te vergelijken: geen gestandaardiseerde protocollen, geen goed gedefinieerde parameters voor gebruikte type laser.
Natuurlijke interventies (o.a. vitamines)	NIET TE BEPALEN	Geen significante effecten aangetoond (Migliorati 2006; Worthington 2006; Potting 2003).	Conflicterende resultaten, studies veel tekortkomingen.
Povidon jodium	ERG LAAG	Aanwijzingen dat vier keer per dag spoelen ernst orale mucositis verlaagt bij hoofd-/halskankerpatiënten behandeld met radiotherapie (en chemotherapie) (Donnelly 2003; Worthington 2006; Sutherland 2001, Potting 2003).	
PTA (polymyxine, tobramycine, amphotericine)	GEMID-DELD	Wisselende resultaten m.b.t. effecten PTA op ernstige orale mucositis bij hoofd-/halskankerpatiënten behandeld met radiotherapie (Worthington 2006; Sutherland 2001; Donnelly 2003).	Verkrijgbaarheid van PTA kan een probleem vormen: niet alle ziekenhuizen kunnen het zelf maken.
Traumeel (oplossing van plantenextracten en mineralen)	LAAG	Geen significante effecten aangetoond bij patiënten die een HSCT krijgen (Worthington 2006).	Traumeel is goed voor huid en wondgenezing.
Zinksulfaat	LAAG	Er zijn aanwijzingen voor een preventief effect op ernstige orale mucositis bij hoofd-/halskankerpatiënten die worden behandeld met radiotherapie (Worthington 2006).	

*Zie paragraaf 6. 5 voor verwijzing naar recente ontwikkelingen met betrekking tot KGF.

6.5 Belangrijke recente ontwikkelingen

Met betrekking tot enkele interventies is tijdens de ontwikkeling van deze richtlijn meer wetenschappelijk bewijs tot stand gekomen. Dit bewijs (Keefe et al., 2007 en Clarkson et al., 2007) is echter pas verschenen na afronding van de systematische review van reviews. Deze onderzoeksresultaten zijn daarom niet meegenomen bij het schrijven van de richtlijn.

Op de volgende websites is meer informatie te vinden over recente ontwikkelingen met betrekking tot onder andere keratinocyt groeifactor (Palifermin):

- MASCC/ISOO: www.mascc.org
- NCI: www.cancer.gov

6.6 Gezondheidswinst, bijwerkingen en risico's

Er zijn geen interventies gevonden die orale mucositis geheel voorkomen. Het toepassen van ijs-schaafsel in de mond is simpel, niet-toxisch en effectief tegen ernstige orale mucositis bij chemotherapeutica met een korte serumhalfwaardetijd. Er zijn geen risico's aan verbonden. Daarentegen kunnen sommige patiënten ijs in de mond niet prettig vinden, bijvoorbeeld vanwege gevoelige tanden. In overleg met de patiënt kan dan besloten worden om de interventie wel of niet toe te passen.

Het niet (meer) toepassen van chloorhexidine, waterstofperoxide, povidon jodium en amifostine voor de preventie van orale mucositis voorkomt onnodige risico's en bijwerkingen voor de patiënt. Door bijvoorbeeld amifostine te gebruiken, wordt er risico op hypotensie en misselijkheid en braken genomen. Het niet toepassen van waterstofperoxide voorkomt onnodige verergering van orale mucositis.

7 Behandeling

7.1 Inleiding

In dit hoofdstuk worden onderzoeksresultaten van interventies ter behandeling van (ernstige) orale mucositis beschreven. De systematische review heeft echter geen behandelingen opgeleverd waarvan de effectiviteit voldoende is aangetoond om aanbevelingen te kunnen doen. Naast behandeling van de orale mucositis zelf is ook symptoombestrijding van belang. Op dit moment is het het meest zinvol om de pijn die bij orale mucositis optreedt goed te behandelen. Dit hoofdstuk gaat daarom eerst in op interventies die onderzocht zijn op effectiviteit in de pijnbestrijding bij orale mucositis. Daarna wordt kort ingegaan op interventies die onderzocht zijn op effectiviteit in de behandeling van orale mucositis.

Nu volgt een beschrijving van de reviews die voor de behandeling van (ernstige) orale mucositis zijn geïnccludeerd en van de gehanteerde uitkomstmaten.

Geïnccludeerde reviews

Met betrekking tot behandeling van orale mucositis zijn twee reviews geïnccludeerd (zie [Bijlage 3](#)). Worthington et al. (2004) hebben 14 RCT's geïnccludeerd die zich richten op de effectiviteit van interventies in de behandeling van de klinische verschijnselen van orale mucositis. Al deze RCT's zijn uitgevoerd bij patiënten die worden behandeld met chemo- of radiotherapie. De tweede review is van Donnelly et al. (2003). Donnelly et al. maken geen onderscheid tussen preventie en behandeling van orale mucositis. Het grootste deel van deze review is reeds behandeld in Hoofdstuk 6 Preventie. De studies in deze review zijn uitgevoerd bij patiënten die chemotherapie of radiotherapie krijgen en bij ontvangers van een HSCT.

Uitkomstmaten

Een behandelingsinterventie kan zowel op de verbetering van orale mucositis invloed hebben als op de duur ervan. De expertgroep heeft conform de GRADE-methodiek (zie

Bijlage 6) bepaald welke uitkomstmaten het belangrijkst zijn voor de patiënt. 'Ernst orale mucositis' en 'duur orale mucositis' zijn de belangrijkste uitkomstmaten bij het bepalen van de effectiviteit van een behandelingsinterventie. De veel in studies gebruikte uitkomstmaat 'verbetering van orale mucositis' beschouwt de expertgroep gelijkwaardig aan 'ernst orale mucositis'.

Hoewel er niet specifiek naar gezocht is, zijn 'gewichtsverlies' en 'pijn' als uitkomstmaten tegengekomen bij de geïnccludeerde reviews. De experts vinden 'gewichtsverlies' niet belangrijk genoeg om in deze richtlijn te beschrijven omdat er naast orale mucositis vele andere factoren zijn die invloed kunnen hebben op gewichtsverlies. Pijn vermindert de kwaliteit van leven van de patiënt en het is daarom belangrijk dat de pijn zo optimaal mogelijk bestreden wordt. Omdat ernstige orale mucositis met veel pijn gepaard gaat, besluit de expertgroep om de gevonden evidence met betrekking tot 'pijn' in deze richtlijn te beschrijven.

Worthington et al. (2004) beschrijven met betrekking tot 'pijn' de volgende uitkomstmaten: gemiddelde pijnscore, gemiddelde dagelijkse opiateninname per uur en duur van pijntherapie. De expertgroep is van mening dat 'gemiddelde pijnscore' de belangrijkste uitkomstmaat is: het belangrijkste doel is dat de patiënt zo min mogelijk pijn heeft. Of daartoe meer of minder opiaten zijn ingenomen en of de pijntherapie langer of korter geduurd heeft, is minder van belang en is vaak ook geassocieerd met de gemiddelde pijnscore.

De expertgroep is van mening dat de belangrijkste uitkomstmaten bij de behandeling van orale mucositis zijn (in volgorde van belangrijkheid):

1. Gemiddelde pijnscore
2. Ernst orale mucositis (WHO-graad 0-2 versus 3+) (verbetering orale mucositis)
3. Duur orale mucositis

7.2 Behandeling pijn bij orale mucositis

De uitkomstmaat 'pijn' is door twee van de geïnccludeerde reviews bestudeerd: Donnelly et al. (2003) en Worthington et al. (2004). De review van Donnelly heeft studies geïnccludeerd die het effect van antimicrobiële middelen op orale mucositis onderzoeken. Vier van

deze studies hebben de uitkomstmaat 'pijn' bestudeerd. Dit zijn echter geen specifieke pijninterventies. Daarnaast wordt uit de review van Donnelly niet duidelijk hoe deze uitkomstmaten precies gedefinieerd zijn en of de effecten significant zijn. Deze interventies worden daarom niet verder beschreven.

Worthington heeft 12 RCT's geïnccludeerd die zich richten op de effectiviteit van pijncontrole bij patiënten met orale mucositis. De RCT's vergelijken verschillende middelen met elkaar of verschillende toedieningsvormen van een bepaald middel.

7.2.1 Welke interventies zijn zinvol bij de behandeling van pijn bij orale mucositis?

Zinvol bij de behandeling van pijn bij ernstige orale mucositis zijn:

- morfine
- niet-medische pijninterventies

Morfine

Wetenschappelijke onderbouwing

De review van Worthington et al. (2004) heeft enkele RCT's geïnccludeerd die een uitspraak doen over morfine ten opzichte van andere pijnbestrijdingmedicatie. Morfine is vergeleken met sulfentanil (1 studie, n=60), met hydromorfone (één studie, n=60) en met alfentanil (één studie, n= 30). Er is geen enkele keer een significant verschil in gemiddelde pijnscore aangetoond. Ook vergelijking van sulfentanil met hydromorfone leverde geen verschil in gemiddelde pijnscore op.

Conclusie

Bewijsniveau: LAAG/ GEMIDDELD	Er is onvoldoende bewijs om een voorkeur uit te spreken voor een bepaalde pijnstiller. Zowel morfine, sulfentanil, hydromorfone en alfentanil zijn geschikt. Worthington 2004
-------------------------------------	--

Overige overwegingen

De expertgroep is van mening dat morfine (samen met fentanyl) de hoeksteen van de pijnbestrijding bij patiënten met kanker vormt. Opioïden zoals morfine beïnvloeden de transmissie van pijn in het centrale zenuwstelsel. De WHO heeft voor de behandeling van pijn bij kanker de 'WHO-ladder' ontwikkeld. Volgens deze ladder worden opioïden pas aan de behandeling toegevoegd als er sprake is van matig ernstige tot ernstige pijn ondanks toepassing van analgetica (IKR, 2002). De expertgroep is echter van mening dat

de patiënt met ernstige orale mucositis direct morfine gegeven moet worden en dat niet eerst afgewacht moet worden of bijvoorbeeld paracetamol, NSAID's of zwak-werkende opioïden mogelijk de pijn verlichten.

Verder geeft de expertgroep aan dat er momenteel studies lopen naar de effectiviteit van lokale morfine (spray) op pijn bij orale mucositis. Door patiënten met een morfineoplossing te laten spoelen en gorgelen en desgewenst uitspugen kunnen systemische bijwerkingen van morfine (bijvoorbeeld sufheid, constipatie) voorkomen worden. Nadeel is dat het voor apothekers moeilijk is een drank met een acceptabele smaak en pH te maken.

Aanbevelingen

DOEN	Pas adequate pijnbestrijding toe: begin direct met toediening van morfine bij patiënten met ernstige orale mucositis. Volg <u>niet</u> de 'WHO-pijnladder' die begint met het geven van paracetamol. Het morfinebeleid is afhankelijk van de score op de pijn-VAS die indien mogelijk dagelijks ingevuld wordt.
------	---

MEER ONDERZOEK NODIG	Er is meer onderzoek nodig naar de mogelijkheden van spoelen met morfine-oplossing en naar de effecten hiervan op pijn in de mond bij orale mucositis.
----------------------------	--

Niet-medische pijninterventies

Wetenschappelijke onderbouwing

Uit de systematische review blijkt dat een aantal niet-medische interventies onderzocht zijn op effect op de pijn die bij orale mucositis optreedt. Voor al deze interventies is er onvoldoende wetenschappelijk bewijs om te kunnen concluderen of de interventies wel of niet effectief zijn.

Conclusie

Bewijsniveau: ERG LAAG	Er zijn geen significant positieve effecten aangetoond van cognitieve gedragstraining, hypnose, ontspanning plus geleide fantasie en behandeling door een therapeut op de gemiddelde pijnscore bij patiënten met orale mucositis. Worthington 2004
------------------------------	---

Overige overwegingen

De expertgroep is van mening dat, hoewel de effectiviteit van deze niet-medische interventies niet is aangetoond, afhankelijk van de wens van de individuele patiënt deze interventies toegepast kunnen worden. Het doel van deze interventies is dat de patiënt minder pijn ervaart.

Aanbeveling

MISSCHIEN DOEN	Het toepassen van niet-medische interventies (cognitieve gedragstraining, hypnose, ontspanning plus geleide fantasie of behandeling door een therapeut) om de patiënt met orale mucositis minder pijn te laten ervaren wanneer de patiënt dit wenst.
-------------------	--

7.2.2 Welke interventies zijn niet zinvol bij de behandeling van pijn bij orale mucositis?

Niet zinvol bij de behandeling van pijn bij orale mucositis is:

- diclofenac

Diclofenac

Wetenschappelijke onderbouwing

Voor diclofenac geldt dat er geen significant positieve effecten zijn aangetoond op de gemiddelde pijnscore bij orale mucositis. Er is onvoldoende wetenschappelijk bewijs om te kunnen concluderen of diclofenac wel of niet effectief is.

Conclusie

Bewijsniveau: LAAG	Er is onvoldoende bewijs gevonden om een uitspraak te kunnen doen over de effectiviteit van diclofenac in het verlagen van de gemiddelde pijnscore bij orale mucositis. Worthington 2004
-----------------------	---

Overige overwegingen

De expertgroep is van mening dat diclofenac onvoldoende helpt tegen pijn tengevolge van orale mucositis.

Aanbeveling

NIET DOEN	Het toepassen van diclofenac om pijn tengevolge van orale mucositis te verminderen wordt afgeraden.
-----------	---

7.3 Behandeling orale mucositis

In deze paragraaf wordt ingegaan op interventies die onderzocht zijn op effect op de ernst en duur van orale mucositis bij patiënten die reeds orale mucositis hebben.

Wetenschappelijke onderbouwing

Studies met betrekking tot de behandeling van orale mucositis zijn geïnccludeerd door de reviews van Worthington et al. (2004) en Donnelly et al. (2003). Een aantal interventies is onderzocht op vermindering van de ernst van orale mucositis of op verkorting van de duur van orale mucositis. Voor slechts vier van de interventies die onderzocht zijn (zie [Bijlage 5](#)) is een enkel significant effect gevonden in het voordeel van de interventie. Dit geldt voor allopurinol, immunoglobuline, povidon jodium en humaan placenta extract. Het uitgevoerde onderzoek was echter overwegend van lage kwaliteit en de evidence is niet sterk genoeg om uitspraken te kunnen doen. Immunoglobuline is bovendien erg duur. Humaan placenta extract (placentrex) is in een grote studie (n=120) onderzocht. Deze interventie is echter vergeleken ten opzichte van aspirinespoeling en betametasone-druppels waardoor de resultaten niet voldoende bewijs vormen voor een effect op orale mucositis. Ook is deze interventie belastend voor de patiënt, omdat deze vijf dagen per week drie keer per dag intramusculaire injecties toegediend krijgt.

Conclusie

Bewijsniveau: ERG LAAG/ LAAG/ GEMIDDELD	Voor geen enkele interventie is voldoende bewijs gevonden voor effectiviteit in de behandeling van orale mucositis om een aanbeveling te kunnen doen. Worthington 2004 Donnelly 2003
--	--

Overige overwegingen

Voor alle onderzochte behandelingsinterventies (zie [Bijlage 5](#)) geldt dat deze niet aanbevolen kunnen worden, met name vanwege onvoldoende bewijs. De expertgroep geeft aan dat mondzorg niet is onderzocht. De expertgroep is van mening dat goede mondzorg bijdraagt aan een goede behandeling van orale mucositis. Hoe mondzorg uitgevoerd dient te worden, is door de expertgroep beschreven in Hoofdstuk 4 Mondzorg.

7.4 Gezondheidswinst, bijwerkingen en risico's

Er zijn geen interventies gevonden die orale mucositis genezen. De gezondheidswinst die door het toepassen van mondzorg behaald kan worden, is reeds besproken in Hoofdstuk 4 Mondzorg. De aanbevelingen met betrekking tot pijnbestrijding kunnen de kwaliteit van leven van de patiënt met orale mucositis verhogen. Door bij ernstige mucositis meteen morfine toe te dienen, wordt de pijn optimaal bestreden en krijgt de patiënt niet onnodig andere pijnstillers met mogelijke bijwerkingen. De patiënt kan beter slikken en kauwen dankzij adequate pijnbestrijding, waardoor ongemak en gewichtsverlies beperkt worden. Toch moet ook bij morfine rekening gehouden worden met mogelijke bijwerkingen. Sommige patiënten kunnen last hebben van bijvoorbeeld sufheid, obstipatie, misselijkheid, verwardheid of hallucinaties.

8 Implementatie

8.1 Inleiding

In dit hoofdstuk wordt besproken met welke hulpmiddelen de toepassing van de richtlijn ondersteund wordt en welke veranderingen mogelijk nodig zijn om de aanbevelingen van de richtlijn toe te kunnen passen. Het gaat hierbij om organisatorische veranderingen, veranderingen op de afdeling en veranderingen in tijds- en geldbesteding. Of veranderingen daadwerkelijk nodig zijn, is afhankelijk van de omstandigheden van het ziekenhuis.

8.2 Bevordering implementatie

Tijdens de ontwikkeling van de richtlijn is rekening gehouden met diverse factoren die het gebruik van de richtlijn in de praktijk bevorderen, namelijk:

- Inventariseren van knelpunten in de praktijk
- Het uitvoeren van een systematische review van reviews voor de wetenschappelijke onderbouwing van de richtlijn
- Het toepassen van de GRADE-methodiek om transparant te maken hoe de aanbevelingen tot stand zijn gekomen
- Het betrekken van relevante experts van verschillende disciplines
- Aandacht voor het patiëntenperspectief
- Toetsen van de richtlijn in de praktijk
- Betrekken van de beroepsvereniging en de Vereniging van Integrale Kankercentra
- Eigenaarschap ligt bij beroepsverenigingen. Deze kunnen een rol vervullen bij de verspreiding en implementatie van de richtlijn en bij de afstemming met andere disciplines.

Naast bovengenoemde factoren wordt implementatie van de richtlijn bevorderd, doordat de richtlijn tenminste op de volgende manieren verspreid is:

- Digitaal aanbieden van de richtlijn op Oncoline, website LEVV, website V&VN Oncologie

- Aanbieden van de richtlijn aan de relevante beroepsverenigingen en verspreiden via deze verenigingen
- Verspreiden van de richtlijn via de Integrale Kankercentra.

Uit de resultaten van de praktijktoets bleek dat er behoefte is aan hulpmiddelen voor de implementatie van de richtlijn. Zowel een handzame samenvatting van de aanbevelingen als ondersteuning voor scholing van verpleegkundigen in het werken met de richtlijn werden genoemd. De volgende middelen zijn daartoe ontwikkeld/ beschikbaar gesteld:

- De praktijkkaart. Hierop staan de belangrijkste aanbevelingen van de richtlijn overzichtelijk weergegeven. De praktijkkaart is van een handzaam formaat. Deze kaart is te bestellen via de website van het LEVV.
- De presentatie die bij de introductie van de praktijktoets is gebruikt. Deze wordt via de websites van het LEVV en van V&VN Oncologie (www.levv.nl) en <http://oncologie.venvn.nl>) aangeboden. Deze presentatie kan als ondersteuning gebruikt worden om zorgverleners bekend te maken met de richtlijn en bij te scholen op het gebied van orale mucositis, mondzorg en scores.

Naast bevorderende factoren werden uit de praktijktoets ook factoren duidelijk die belemmerend zouden kunnen werken op de implementatie van de richtlijn. Deze factoren staan beschreven in Bijlage 8. Tevens is daarbij aangegeven hoe deze belemmeringen opgelost zijn.

8.3 Benodigde veranderingen

Organisatorische veranderingen

Voor een aantal aanbevelingen kunnen organisatorische veranderingen nodig zijn om ze in de praktijk toe te kunnen passen. Zo kunnen organisatorische veranderingen nodig zijn om ervoor te zorgen dat elke patiënt voorafgaand aan de kankertherapie door een tandheelkundig professional gezien wordt. Afhankelijk van de beschikbaarheid gebeurt dit door de tandarts, kaakchirurg of mondhygiënist. De tandheelkundig professional en behandelend arts rapporteren hierbij aan elkaar. Verder dient bij patiënten die bestraald worden in het hoofd-halsgebied geregeld te worden dat deze tijdens de behandeling wekelijks door een mondhygiënist (of tandheelkundig professional) gecontroleerd kunnen worden. Na de behandeling dient frequente controle op orale complicaties plaats te vinden. Indien mondzorg niet goed lukt, dient de verpleegkundige de hulp van een mondhygiënist in te kunnen roepen. Voorafgaand aan de implementatie dienen met betrekking tot het bovenstaande

met de betrokken disciplines afspraken gemaakt en vastgelegd worden.

Indien er nog niet dagelijks systematisch gescoord wordt bij klinische risicopatiënten en er bij patiënten op dagbehandeling, polikliniek en radiotherapie nog niet elke keer mondinspectie gedaan wordt (en bij zichtbare veranderingen aan het mondslijmvlies vervolgens gescoord wordt), moeten er voorafgaand aan de implementatie afspraken met de betrokken disciplines gemaakt worden (welk meetinstrument gebruikt iedereen, wie doet wat en wanneer en bij welke patiënten). Dit geldt ook voor mondinspectie gedurende de follow-up van specifieke kankerpatiënten. De afspraken dienen vastgelegd te worden.

Aanpassen protocollen

Andere benodigde veranderingen zijn dat afdelingsprotocollen opgesteld of aangepast dienen te worden. Dit kan nodig zijn voor bijvoorbeeld het toepassen en uitleggen van mondzorg, het gebruik van ijsschaafsel, het afnemen van een mondanamnese, het uitvoeren van mondinspectie en pijnbestrijding. Indien er nog geen systematische mondscore wordt uitgevoerd, zal voorafgaand aan de implementatie een score-instrument moeten worden gekozen. Vervolgens zal het werken met dit instrument ingevoerd moeten worden op de afdeling en is scholing van verpleegkundigen gewenst.

8.4 Kostenimplicaties

Aan de implementatie van de aanbevelingen van de richtlijn zijn over het algemeen niet veel kosten verbonden: voor het toepassen van mondzorg door verpleegkundigen zijn slechts kleine hulpmiddelen door het ziekenhuis aan te schaffen (gaasjes, vaseline, fluoride, soms chloorhexidine, eventueel foldermateriaal). Voor het uitvoeren van mondinspectie (en scoren) zijn ook eenvoudige hulpmiddelen nodig (spatels, lichtbron). De beschikbaarheid van een tandheelkundig team brengt wél kosten met zich mee. Tandheelkundig professionals moeten tijd inplannen voor de zorg aan patiënten (met risico op) orale mucositis. Wanneer een ziekenhuis niet over een mondhygiënist of tandarts of kaakchirurg beschikt, zou minimaal één van deze aangesteld moeten worden. Er kunnen op deze manier echter wel weer kosten bespaard worden, doordat orale mucositis en andere orale complicaties zoveel mogelijk voorkomen en in ernst en duur beperkt worden (door focusonderzoek voorafgaand aan de behandeling en controle tijdens en na de behandeling).

Het toepassen van ijsschaafsel is een simpele en niet dure interventie. Wel zou in verband met de hygiëne het beste een ijsmachine aangeschaft kunnen worden. Het toedienen van

morfine bij ernstige orale mucositis in plaats van andere pijnstillers brengt geen hogere kosten met zich mee. Doordat meteen met het toedienen van morfine wordt begonnen, worden niet eerst onnodig andere (dure) pijnstillers uitgetest. Het eventuele gebruik van niet-medische interventies om de patiënt minder pijn te laten ervaren, gebeurt in overleg met de patiënt op kosten van diens zorgverzekeraar dan wel op eigen kosten.

Indien verpleegkundigen nog niet geschoold zijn in mondinspectie en het scoren van de mond, zal geïnvesteerd moeten worden in scholing (klinische lessen). Dit vraagt met name om tijd. Met behulp van de scorelijsten achterin de richtlijn en de presentatie ter introductie van de richtlijn kunnen de kosten van deze scholing laag gehouden worden.

9 Indicatoren

9.1 Inleiding

Bij de kernaanbevelingen van deze richtlijn zijn indicatoren ontwikkeld. Indicatoren zijn criteria aan de hand waarvan bepaald kan worden of de richtlijn nageleefd wordt. Indicatoren zijn maten of getallen die een aanwijzing geven over de geleverde kwaliteit van zorg. Met behulp van een indicator kan bijvoorbeeld nagegaan worden of een bepaalde interventie (goed) uitgevoerd wordt. Een indicator wordt meestal uitgedrukt in een breuk. Een breuk bestaat uit een teller (boven de streep) en een noemer (onder de streep). Als de teller en noemer worden gedeeld en de uitkomst hiervan wordt vermenigvuldigt met 100, komt er een percentage uit. Bij een indicator kan een streefnorm vastgesteld worden. Dit is de minimale (of maximale, afhankelijk van de indicator) uitkomst van de indicator om van verantwoorde zorg te kunnen spreken. De streefnorm wordt uitgedrukt in procenten (Poot, 2006).

Er zijn verschillende soorten indicatoren: externe en interne indicatoren. Externe indicatoren zijn bedoeld om verantwoording af te leggen aan anderen, aan de buitenwereld (bijvoorbeeld de Inspectie voor de Gezondheidszorg). Interne indicatoren zijn bedoeld om te gebruiken binnen de instelling of afdeling. De in de volgende paragraaf genoemde indicatoren zijn interne indicatoren.

Zowel interne als externe indicatoren kunnen onderverdeeld worden in structuur-, proces- en uitkomstindicatoren.

- **Structuurindicator:** hierbij gaat het om de randvoorwaarden die in een instelling aanwezig moeten zijn om goede kwaliteit van zorg te kunnen leveren
- **Procesindicator:** hierbij gaat het om hoe de zorgverlener moet handelen om goede kwaliteit van zorg te leveren
- **Uitkomstindicator:** hierbij gaat het om de cliënt. Wordt de cliënt er daadwerkelijk beter van? (Poot, 2006).

9.2 Indicatoren bij de richtlijn orale mucositis

Met '*patiënten met kanker*' worden steeds volwassen patiënten bedoeld, die worden behandeld met systemisch toegediende chemotherapie en/of met radiotherapie waarbij hoofd of hals in het bestralingsveld liggen. De indicatoren kunnen steeds per afdeling, per aantal afdelingen of per instelling bepaald worden.

Structuurindicatoren

Indicator 1.1	Multidisciplinair team
Omschrijving:	aanwezigheid multidisciplinair team, bestaande uit verpleegkundigen, behandelend artsen, tandheelkundig professionals en andere disciplines
Type indicator:	structuur
Vraag:	Is er een multidisciplinair team aanwezig?
Antwoord:	Ja/nee

Indicator 1.2	Mondscore-instrument
Omschrijving:	aanwezigheid mondscore-instrument
Type indicator:	structuur
Vraag:	Is er een mondscore-instrument aanwezig?
Antwoord:	Ja/nee

Procesindicatoren

Indicator 2.1	Voorlichting
Omschrijving:	percentage patiënten dat met chemo- en/of radiotherapie behandeld wordt ¹ en mondelinge voorlichting/instructie over mondzorg heeft gekregen
Type indicator:	proces
Teller:	aantal patiënten dat mondelinge voorlichting/instructie over mondzorg heeft gekregen
Noemer:	totaal aantal patiënten dat met chemo- en/of radiotherapie behandeld wordt ¹

¹ patiënten behandeld met systemisch toegediende chemotherapie en/of radiotherapie in het hoofd-halsgebied

Indicator 2.2	Mondinspectie uitgangssituatie (klinische en niet-klinische patiënten)
Omschrijving:	percentage patiënten dat met chemo- en/of radiotherapie behandeld wordt ¹ waarbij voorafgaand aan de behandeling mondinspectie is uitgevoerd om de uitgangssituatie van de mond vast te leggen
Type indicator:	proces
Teller:	aantal patiënten waarbij voorafgaand aan de behandeling mondinspectie is uitgevoerd
Noemer:	totaal aantal patiënten dat met chemo- en/of radiotherapie behandeld wordt ¹

Indicator 2.3	Mondinspectie niet-klinische patiënten
Omschrijving:	percentage patiënten dat met chemo- en/of radiotherapie behandeld wordt ¹ en waarbij bij elk contact op de dagbehandeling, radiotherapie of polikliniek* mondinspectie is uitgevoerd (inclusief follow up patiënten)
Type indicator:	proces
Teller:	aantal patiënten op de dagbehandeling, radiotherapie en polikliniek waarbij mondinspectie bij elk contact is uitgevoerd
Noemer:	totaal aantal patiënten dat met chemo- en/of radiotherapie behandeld wordt ¹ op de dagbehandeling, radiotherapie of polikliniek (inclusief follow up patiënten)
* deze indicator kan gesplitst worden in indicatoren voor elke afdeling afzonderlijk	

Indicator 2.4	Scoren klinische patiënten
Omschrijving:	percentage klinische patiënten dat met chemo- en/of radiotherapie behandeld wordt ¹ en waarbij elke dag de mond gescoord is
Type indicator:	proces
Teller:	aantal klinische patiënten waarbij elke dag de mond gescoord is
Noemer:	totaal aantal klinische patiënten dat met chemo- en/of radiotherapie

¹ patiënten behandeld met systemisch toegediende chemotherapie en/of radiotherapie in het hoofd-halsgebied

behandeld wordt ¹

Indicator 2.5	Behandeling pijn
Omschrijving:	percentage patiënten met pijn tengevolge van ernstige orale mucositis (gradering afhankelijk van het gebruikte meetinstrument) dat morfine krijgt
Type indicator:	proces
Teller:	aantal patiënten met ernstige orale mucositis die morfine krijgen
Noemer:	totaal aantal patiënten met ernstige orale mucositis

Uitkomstindicatoren

Indicator 3.1	Prevalentie ernstige orale mucositis
Omschrijving:	percentage patiënten dat met chemo- en/of radiotherapie behandeld wordt ¹ en dat op controlemoment X ernstige orale mucositis (gradering afhankelijk van het gebruikte meetinstrument) heeft
Type indicator:	uitkomst
Teller:	aantal patiënten met ernstige orale mucositis op controlemoment X
Noemer:	totaal aantal patiënten dat met chemo- en/of radiotherapie behandeld wordt ¹ op controlemoment X

Indicator 3.2	Incidentie ernstige orale mucositis
Omschrijving:	percentage nieuwe patiënten dat met chemo- en/of radiotherapie behandeld wordt ¹ en dat ernstige orale mucositis heeft ontwikkeld in een bepaalde periode
Type indicator:	uitkomst
Teller:	aantal nieuwe patiënten dat ernstige orale mucositis heeft ontwikkeld in een bepaalde periode
Noemer:	totaal aantal nieuwe patiënten dat met chemo- en/of radiotherapie behandeld wordt ¹ in een bepaalde periode

¹ patiënten behandeld met systemisch toegediende chemotherapie en/of radiotherapie in het hoofd-halsgebied.

Afkortingenlijst

AGREE	Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation
BMT	beenmergtransplantatie
CBO	kwaliteitsinstituut voor de gezondheidszorg CBO
GRADE	Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation
GvHD	Graft versus Host Disease
HSCT	hematopoietische stamceltransplantatie
LEVV	Landelijk Expertisecentrum Verpleging & Verzorging
NCI	National Cancer Institute
OQAQ	the Overview Quality Assessment Questionnaire
RCT	randomized controlled trial
TBI	totale lichaamsbestraling
VAS	Visueel analoge schaal
VIKC	Vereniging van Integratie Kankercentra
V&VN	Verpleegkundigen & Verzorgenden Nederland
WHO	World Health Organisation
ZonMw	Zorgonderzoek Nederland

Referenties

Atkins D et al., The GRADE Working Group. Systems for grading the quality of evidence and the strength of recommendations I: Critical appraisal of existing approaches The GRADE Working Group. BMC health Services Research 2004, 4(1):38.

Atkins D et al., The GRADE Working Group. Systems for grading the quality of evidence and the strength of recommendations II: Pilot study of a new system. BMC health Services Research 2005, 5(1):25.

Avritscher EB et al. Scope and epidemiology of cancer therapy-induced oral and gastrointestinal mucositis. Seminars in Oncology Nursing 2004 ;20 :3-10.

Barasch A et al. Antimicrobials, mucosal coating agents, anesthetics, analgesics, and nutritional supplements for alimentary tract mucositis. Support Care Cancer 2006; Jun,14(6): 528-532.

Basinski AS. Evaluation of clinical practice guidelines. CMAJ 1995; Dec 1,153(11): 1575-1581.

Bellm LA et al. Defining clinically meaningful outcomes in the evaluation of new treatments for oral mucositis: oral mucositis patient provider advisory board. Cancer Investigation 2002;20:793-800.

Bensadoun RJ et al. Amifostine in the management of radiation-induced and chemo-induced mucositis. Support Care Cancer 2006; Jun,14(6): 566-572.

Blettner M. Traditional reviews, meta-analyses and pooled analyses in epidemiology. Int J Epidemiol 1999; Mar,28(1): 1-9.

British Society for Disability and Oral Health (BSDH). Clinical Guidelines: The oral management of oncology patients requiring Radiotherapy: Chemotherapy: Bone Marrow Transplant. www.bsdh.org.uk/guidelines/oncolradio pdf 2000.

Brown CG & Wingard J. Clinical consequences of oral mucositis. *Seminars in Oncology Nursing* 2004;20:16-21.

Bultzingslowen IV et al. Growth factors and cytokines in the prevention and treatment of oral and gastrointestinal mucositis. *Support Care Cancer* 2006; Apr 21.

Burgers JS et al. Characteristics of effective clinical guidelines for general practice. *Br J Gen Pract* 2003; Jan,53(486): 15-19.

Chaushu G et al. A longitudinal follow-up of salivary secretion in bone marrow transplant patients. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1995; 79:164-169.

Clarkson JE et al. Interventions for treating oral mucositis for patients with cancer receiving treatment. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007 Apr 18;(2):CD001973.

Cox K et al. C. Evidence-based practice voor verpleegkundigen. 1 ed. Utrecht: Lemma BV; 2004.

Craig J. The evidence-based practice manual for nurses. London: Churchill Livingstone; 2002.

Curtis RE et al. Solid cancers after bone marrow transplantation. *N Eng J med* 1997; 336: 897-904. Cook DJ, Greengold NL, Ellrodt AG, Weingarten SR. The Relation between Systematic Reviews and Practice Guidelines. *Ann Intern Med* 1997; Aug 1,127(3): 210-216.

Davies P. The Relevance of Systematic Reviews to Educational Policy and Practice. *Oxford Review of Education* 2000; 26(3&4): 365-378.

Donnelly et al. Antimicrobial therapy to prevent or treat oral mucositis. *The Lancet Infectious Diseases* 2003; Jul 1,3(7): 405-412.

Eilers J & Epstein JB. Assessment and measurement of oral mucositis. *Seminars in Oncology Nursing* 2004;20:22-29.

Elting LS et al. The burdens of cancer therapy. Clinical and economic outcomes of chemotherapy-induced mucositis. *Cancer* 2003;98:1531-1539.

Epstein JB et al. The role of salivary function in modulating chemotherapy-induced oropharyngeal mucositis: A review of the literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2002; Jul,94(1): 39-44.

Everdingen JJE van et al. Evidence-based richtlijnontwikkeling: een leidraad voor de praktijk 1 ed. Houten: Bohn Stafleu Van Loghum; 2004.

Field M & Lohr K. *Clinical Practice Guidelines: Directions for a New Program*. Washington, DC: National Academy Press; 1990.

Forrest DI et al. Second malignancy following high-dose therapy and autologous stem cell transplantation: incidence and risk factors. *Bone Marrow Transplant* 2003; 32: 915-923.

Gottschalck T et al. Assessment scales for nursing assessment of the mouth. A literature review. *Pflege* 2003; Oct,16(5): 273-282.

Grade Working Group. Grading quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ* 2004, 328(7454):1490. www.gradeworkinggroup.org

Graham ID et al. Facilitating the use of evidence in practice: evaluating and adapting clinical practice guidelines for local use by health care organizations. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs* 2002; Sep,31(5): 599-611.

Graham I et al. T. Evaluating the Quality and Content of International Clinical Practice Guidelines for Leg Ulcers: Preparing for a Canadian Adaptation. *CAET-Journal* 2000a; 19(3): 15-31.

Graham ID et al. A comparison of clinical practice guideline appraisal instruments. *Int J Technol Assess Health Care* 2000; 16(4): 1024-1038.

Grol R et al. Attributes of clinical guidelines that influence use of guidelines in general practice: observational study. BMJ 1998; Sep 26,317(7162): 858-861.

Hendricks P. Orale cryotherapie: ijskoud het beste? Oncologica 2003; 20(4): 193-197.

Integraal Kankercentrum Rotterdam. Behandeling van pijn met kanker. Informatie voor artsen 2002; 5^e herziene uitgave. Beschikbaar via www.transmuraal.com/richtlijnen. Geraadpleegd 2006 oktober 13.

Jadad AR & McQuay HJ. Meta-analyses to evaluate analgesic interventions: a systematic qualitative review of their methodology. J Clin Epidemiol 1996; Feb,49(2): 235-243.

Jansman FG et al. Management of chemotherapy-induced adverse effects in the treatment of colorectal cancer. Drug Saf 2001; 24(5): 353-367.

Keefe DM et al. Mucositis Study Section of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer and the International Society for Oral Oncology. Updated clinical practice guidelines for the prevention and treatment of mucositis. Cancer 2007; Mar 1;109(5):820-31.

Kielbassa AM et al. Radiation-related damage to dentition. Lancet Oncol 2006; 7: 326-335.

Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO. Handleiding voor werkgroepleden 2006.

Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO. Richtlijn Mondholte en orofarynxcarcinoom 2004; Beschikbaar via www.cbo.nl/product/richtlijnen/folder20021023121843/rlmondholte2004.pdf.

Kwong KK. Prevention and treatment of oropharyngeal mucositis following cancer therapy: are there new approaches? Cancer Nurs 2004; May,27(3): 183-205.

Laine PO et al. Oral infection as a reason for febrile episodes in lymphoma patients receiving cytotoxic drugs. Oral Oncol (B) 1992; 28:103-107.

Lalla RV et al. Anti-inflammatory agents in the management of alimentary mucositis. Support Care Cancer 2006; Jun,14(6): 558-565.

Lang NP & Brex MC. Chlorhexidine digluconate. An agent for chemical plaque control and prevention of gingival inflammation. J of Periodontal Res 1986; Suppl 16: 74-89.

Löe H & Schiott CR. The effect of mouthrinses and topical application on the development of dental plaque and gingivitis on man. J of Periodontal Res 1970; 5: 79-83.

LWVOC. Beschadigd mondslijmvlies. Beschikbaar via: [http://www.oncoline.nl/2001\(1.1\)](http://www.oncoline.nl/2001(1.1)).

LWVOC. Beschadigd mondslijmvlies (verhoogd risico). Beschikbaar via: [http://www.oncoline.nl/2001\(1.1\)](http://www.oncoline.nl/2001(1.1)).

Marx RE. Pamidronate (Aredia) and zoledronate (Zometa) induced avascular necrosis of the jaws: a growing epidemic. J Oral Maxillofac Surg 2003; 61: 1115-1117.

McGuire DB et al. The role of basic oral care and good clinical practice principles in the management of oral mucositis. Support Care Cancer 2006;14:541-547.

McGuire DB et al. Patterns of mucositis and pain in patients receiving preparative chemotherapy and bone marrow transplantation. Oncology Nursing Forum 1999;20:1493-1502.

Mead P. Clinical guidelines: promoting clinical effectiveness or a professional minefield? J Adv Nurs 2000; Jan,31(1): 110-116.

Migliorati CA et al. Bisphosphonate-associated osteonecrosis of the mandibular and maxillary bone; an emerging oral complication of supportive cancer therapy. Cancer 2005; 140: 83-93.

Migliorati CA et al. The role of alternative and natural agents, cryotherapy, and/or laser for management of alimentary mucositis. Support Care Cancer 2006; Jun,14(6): 533-540.

Milligan S et al. Oral care for people with advanced cancer: an evidence-based protocol. Int J Palliat Nurs 2001; Sep,7(9): 418-426.

Mistiaen P. Module onderzoek2, evidence based practice voor de Master Advanced Practice. Diemen: School of Health Hogeschool Inholland; 2004.

National Cancer Institute. Oral Complications of Chemotherapy and Head/Neck Radiation 2005. Beschikbaar via http://www.cancer.gov/cancertopics/pdq/supportivecare/oralcomplications/healthprofessional/allpages#Section_61. Geraadpleegd: 2005 August.

NCI Monograph 1990. National Institutes of Health Consensus Development Conference on Oral Complications of Cancer Therapies: Diagnosis, Prevention, and Treatment. Bethesda, Maryland April 17-19, 1989.

Nieuw Amerongen AV van & Veerman EC. Current therapies for xerostomia and salivary gland hypofunction associated with cancer therapies. Support Care Cancer 2003; 11:226-31.

Nieweg R et al. Oral complications of cancer chemotherapy-nursing care. Cancer Nursing 1991.

Oncology Nursing Society. Chemotherapy and biotherapy: guidelines and recommendations for practice. Pittsburgh: ONS; 2001.

Oxman AD & Guyatt GH. Validation of an index of the quality of review articles. J Clin Epidemiol 1991; 44(11): 1271-1278.

Oxman AD et al. Agreement among reviewers of review articles. J Clin Epidemiol 1991; 44(1): 91-98.

Oxman AD. Systematic Reviews: Checklists for review articles. BMJ 1994;10,309(6955): 648-651.

Poot E. Indicatoren voor verpleegkundigen en verzorgenden in verpleeghuizen. Inclusief handleiding. Utrecht: Landelijk Expertisecentrum Verpleging & Verzorging; 2005.

Potting CMJ et al. De mond vol van chloorhexidine. Oncologica 2003; 20(4): 188-192.

- Potting CMJ et al. A scoring system for the assessment of oral mucositis in daily nursing practice. *European J of Cancer Care* 2006;15:228-234.
- Potting CMJ & Van Achterberg T. Het meten van orale mucositis. Een literatuuronderzoek naar meetinstrumenten. *Verpleegkunde* 2004;19(4):300-313.
- Raber-Durlacher JE et al. Oral Complications and Management Considerations in Patients treated with High-Dose Chemotherapy. *Supportive Cancer Therapy* 2004; 1:219-229.
- Raber-Durlacher JE et al. Periodontal infection in cancer patients treated with high-dose chemotherapy. *Supp Care Cancer* 2002; 10:466-473.
- Rose-ped AM et al. Complications of radiation therapy for head and neck cancers. The patient's perspective. *Cancer Nursing* 2002;25:461-467.
- Rubenstein EB et al. Clinical practice guidelines for the prevention and treatment of cancer therapy-induced oral and gastrointestinal mucositis. *Cancer* 2004; May 1,100(9 Suppl): 2026-2046.
- Schubert MM et al. Oral complications. In: Thomas ED, Blume KG, Forman SJ, eds. *Hematopoietic Cell Transplantation*. Malden, Mass: Blackwell Science Inc., 1999:751-763.
- Scully C et al. Oral mucositis: a challenging complication of radiotherapy, chemotherapy, and radiochemotherapy: Part 1, pathogenesis and prophylaxis of mucositis. *Head Neck* 2003; Dec,25(12): 1057-1070.
- Scully C et al. Oral mucositis: a challenging complication of radiotherapy, chemotherapy, and radiochemotherapy. Part 2: diagnosis and management of mucositis. *Head Neck* 2004; Jan,26(1): 77-84.
- Scully C & Epstein JB. Oral health care for the cancer patiënt. *Eur J Cancer B Oral Oncol* 1996;32B:281-292.
- Sharma R et al. Management of chemotherapy-induced nausea, vomiting, oral mucositis, and diarrhoea. *Lancet Oncol* 2005; Feb,6(2): 93-102.

Shih A et al. A research review of the current treatments for radiation-induced oral mucositis in patients with head and neck cancer. *Oncol Nurs Forum* 2002; Aug,29(7): 1063-1080.

Sonis ST. A biological approach to mucositis. *J Support Oncol* 2004; Jan-Feb,2(1):21-32.

Sonis ST et al. Perspectives on cancer therapy-induced mucosal injury: pathogenesis, measurement, epidemiology, and consequences for patients. *Cancer* 2004; May 1,100(9 Suppl): 1995-2025.

Sonis ST et al. Oral mucositis and the clinical and economic outcomes of hematopoietic stem-cell transplantation. *J Clinical Oncology* 2001;19:2201-2205.

Stone R et al. Management of oral mucositis in patients with cancer. *Eur J Oncol Nurs* 2005; 9 Suppl 1: S24-S32.

Stricker CT & Sullivan J. Evidence-based oncology oral care clinical practice guidelines: development, implementation, and evaluation. *Clin J Oncol Nurs* 2003; Mar,7(2): 222-227.

Sutherland SE & Browman GP. Prophylaxis of oral mucositis in irradiated head-and-neck cancer patients: a proposed classification scheme of interventions and meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001; Mar 15,49(4): 917-930.

The AGREE Collaboration. Development and validation of an international appraisal instrument for assessing the quality of clinical practice guidelines: the AGREE project. *Qual Saf Health Care* 2003; Feb,12(1): 18-23.

The AGREE Collaboration. Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation (AGREE) Instrument 2001. Beschikbaar via: www.agreecollaboration.org.

Trotti A et al. Mucositis incidence, severity and associated outcomes in patients with head and neck cancer receiving radiotherapy with or without chemotherapy: a systematic literature review. *Radiotherapy and Oncology* 2003;66:253-262.

Velthuisen L et al. Oral hygiene in patients-methods and aids. *TVZ* 1993; 4: 663-666.

Vissink A et al. Oral sequelae of head and neck radiotherapy. Crit Rev Oral Biol Med. 2003; 14(3):199-212. Review.

Vissink A et al. Prevention and treatment of the consequences of head and neck radiotherapy. Crit Rev Oral Biol Med. 2003a; 14(3):213-25.

Watine J et al. Conflict between guideline methodologic quality and recommendation validity: a potential problem for practitioners. Clin Chem 2006; Jan,52(1): 65-72.

West F & Mitchell SA. Evidence-based guidelines for the management of neutropenia following outpatient hematopoietic stem cell transplantation. Clin J Oncol Nurs 2004; Dec,8(6): 601-613.

Wickham RS et al. Taste changes experienced by patients receiving chemotherapy. Oncology Nursing Forum 1999; 26:697-705.

Woo SB & Schubert MM. Graft-vs-host disease. Crit Rev Oral Biol Med 1997; 8:201-216.

Worthington HV et al. Interventions for preventing oral mucositis for patients with cancer receiving treatment. Cochrane Database Syst Rev 2006; (2), CD000978.

Worthington HV et al. Interventions for treating oral mucositis for patients with cancer receiving treatment. Cochrane Database Syst Rev 2004; (2), CD001973.
www.cancer.gov/cancertopics/pdq/supportivecare/oralcomplications/healthprofessional

Referenties met betrekking tot meetinstrumenten (Hoofdstuk 5 Scoren, tabel 5.1)

Bhattathiri VN et al. Influence of plasma GSH level on acute radiation mucositis of the oral cavity. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1994; 29(2):383-6.

Beck S. Prevention and management of oral complications in the cancer patient. Current issues in cancer nursing practice 1990;1(6):27-38

Dibble SI et al. MacDibbs Mouth Assessment. A new tool to evaluate mucositis in the radiation therapy patient. Cancer Practice 1996;4(3):135-140.

- Dyck S. Development of a staging system for chemotherapy-induced stomatitis. *Cancer Nursing* 1991; 14(1):6-12.
- Donnelly JP et al. A scheme for daily monitoring of oral mucositis in allogeneic BMT recipients. *Bone Marrow Transplantation* 1992;9(6):409-413.
- Eilers J et al. Development, testing, and application of the oral assessment guide. *Oncology Nursing Forum* 1988;15(3):325-330.
- Ferretti GA et al. Kaplan against oral infections and associated complications in patients receiving bone marrow transplants. *Journal of the American Dental Association* 1987;114(4):461-467.
- Hickey AJ et al. Effect of intravenous hyperalimentation and oral care on the development of oral stomatitis during cancer chemotherapy. *International Journal of Nursing Studies* 1991;28(4):188-193.
- Kolbinson DA et al. Early oral changes following bone marrow transplantation. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology* 1988;66(1):130-138.
- Lieschke GJ et al. Studies of oral neutrophil levels in patients receiving G-CSF after autologous marrow transplantation. *British Journal of Haematology* 1992;82(3):589-595.
- Lievens Y et al. Does sucralfate reduce the acute side-effects in head and neck cancer treated with radiotherapy? A double-blind randomised trial. *Radiotherapy and Oncology* 1998;47(2):149-153.
- McGuire DB et al. The 20 item oral mucositis index: reliability and validity in bone marrow and stem cell transplant patients. *Cancer Invest* 2002;20(7-8):893-903.
- Nieweg MR. Het ontwikkelen, valideren en het bepalen van de betrouwbaarheid van een Mondstatus Meetinstrument bij patiënten met kanker die met cytostatica worden behandeld. Doctoraalscriptie. Groningen: Rijksuniversiteit Groningen; 1992.

Schubert MM et al. Clinical assessment scale for the rating of oral mucosal changes associated with bone marrow transplantation. Development of an oral mucositis index. Cancer 1992; 69(10):2469-77.

Shenep JL et al. Efficacy of oral sucralfate suspension in prevention and treatment of chemotherapy-induced mucositis. J Pediatr. 1988; 113(4):758-63. Erratum in: J Pediatr 1989; 114(5):900.

Sonis ST et al. Wittes JP. Validation of a new scoring system for the assessment of clinical trial research of oral mucositis induced by radiation or chemotherapy. Mucositis Study Group. Cancer 1999; 15;85(10):2103-13.

Uitterhoeve RJ. Een intensief mondverzorgingsprotocol bij hematologische patiënten. Doctoraalscriptie. Maastricht: Universiteit Maastricht, 1997.

Spijkervet FK et al. Scoring irradiation mucositis in head and neck cancer patients. J Oral Pathol Med 1989;18(3):167-71.

Tardieu C et al.. Quantitative scale of oral mucositis associated with autologous bone marrow transplantation. Eur J Cancer B Oral Oncol 1996; 32B(6): 381-7.

Walsh LJ et al. A scoring system for the quantitative evaluation of oral mucositis during bone marrow transplantation. Spec Care Dentist. 1990;10(6):190-5.

World Health Organization. WHO Handbook for Reporting results of cancer treatment. Geneva: WHO: 1979.

Bijlagen

BIJLAGE 1

Knelpuntenanalyse en uitgangsvragen

De digitale vragenlijst is door 50 leden van V&VN Oncologie volledig ingevuld in het najaar van 2005. Hieronder staan de vragen en daarbij de gegeven antwoorden. In percentages (%) staat aangegeven hoeveel respondenten voor een bepaald antwoord kozen. Soms konden meerdere antwoorden aangegeven worden. Op basis van de resultaten zijn de uitgangsvragen voor de richtlijn opgesteld.

1. Hoeveel patiënten met orale mucositis ziet u zelf gemiddeld per week?

0 patiënten	16%
1-5 patiënten	74%
> 5 patiënten	10%

2. Hoeveel patiënten hebben op uw afdeling per week last van orale mucositis?

0 patiënten	12%
1- 5 patiënten	70%
6-10 patiënten	12%
> 10 patiënten	6%

3. Hoeveel patiënten hiervan worden behandeld met chemotherapie?

0 patiënten	4%
1- 5 patiënten	56%
6-10 patiënten	17%
> 10 patiënten	23%

4. Hoeveel patiënten hiervan worden behandeld met radiotherapie?

0 patiënten	40%
1- 5 patiënten	45%

6-10 patiënten	11%
> 10 patiënten	5 %

5. Hoeveel patiënten hiervan worden behandeld met radio- en chemotherapie?

0 patiënten	30%
1- 5 patiënten	55%
6-10 patiënten	11%
> 10 patiënten	5%

6. Gebruikt u een protocol/richtlijn voor de preventie en/of behandeling van orale mucositis?

Ja	58%
Nee	42%

7. Welk van de volgende onderwerpen worden beschreven in uw protocol/richtlijn?

mondverzorging	97%
voorlichting	90%
behandelingsvoorschriften	83%
preklinische sanering van het gebit	45 %
mondscare	31%
anders, uitvoeren mondinspectie	6%

8. Van welke aspecten heeft volgens u de patiënt met orale mucositis het meeste last?

Zet met behulp van de pijlen onderstaande aspecten in volgorde van belangrijkheid (1= meest belangrijk, 11= minst belangrijk)

pijn	1.8
laesies	4
roodheid	4.1
droge mond	5.7
oedeem	6
problemen met slikken/kauwen	6.2
speeksel (taai)	6.3
bloedingen	6.5
speekselvloed	7.6
slechte geur	8.6
tandplak	9.3

9. Heeft de patiënt volgens u last van andere niet in de vorige vraag genoemde aspecten?

Ja	20%
Nee	80%

10. Van welke aspecten heeft volgens u de patiënt nog meer last?

Open vraag, meest gegeven antwoorden staan hieronder:

smaakverandering	20%
moeilijk praten	14%
gewichtsafname	14%
sociaal isolement	6%

11. Wat levert in de dagelijkse praktijk de meeste vragen, problemen en onduidelijkheden op in de zorg aan patiënten met orale mucositis?

Open vraag, meest gegeven antwoorden staan hieronder:

pijn	32%
voedingsadviezen	22%
wat is juiste mondverzorging	16%
mondverzorging is moeilijk door pijn	8%
therapietrouw	6%
mondinspectie (graderen mucositis)	6%
verschillende adviezen van verschillende disciplines	4%

12. Welke van de onderstaande onderwerpen moeten zeker in de nieuwe richtlijn aan de orde komen?

Meerdere antwoorden mogelijk, meest gegeven antwoorden staan hieronder:

mondverzorging	94%
voorlichting	92%
behandelingsvoorschriften	92%
preklinische sanering van het gebit	80%
mondscore	64%

BIJLAGE 2

Verantwoording systematische review

Afbakening van het onderwerp

De review is afgebakend naar volwassen patiënten met kanker met (risico op) orale mucositis ten gevolge van chemotherapie of radiotherapie. Er is gezocht naar literatuur vanaf 1 januari 2000 tot en met 31 mei 2006.

Doel

Om de richtlijn te onderbouwen is er een literatuurstudie uitgevoerd die twee doelstellingen had:

1. Het identificeren en beoordelen van bestaande richtlijnen voor de preventie en behandeling van orale mucositis.
2. Een systematisch literatuuronderzoek naar bestaande systematische reviews die of de prevalentie en determinerende factoren behandelen, of gaan over het vaststellen/meten van orale mucositis of die het effect van interventies evalueren voor de preventie en behandeling van orale mucositis bij patiënten met kanker die behandeld worden met chemotherapie of radiotherapie.

Databases

In de volgende databases is gezocht naar systematische reviews en richtlijnen.

Systematische reviews:

PubMed	INVERT
EMBASE	DARE
CINAHL	Psychinfo
PiCarta	COCHRANE Database of Systematic Reviews

Richtlijnen:

PubMed	INVERT
CINAHL	PiCarta

Zoekstrategie

Systematische reviews en richtlijnen

De volgende zoekstrategie is gebruikt voor het zoeken naar reviews en richtlijnen in PubMed (deze zoekstrategie is aangepast voor de andere databases):

(Oral Hygiene"[MeSH] OR "Stomatitis"[MeSH] OR "oral mucositis"[All Fields] OR "mouth care"[All Fields]) AND ("Radiation Oncology"[MeSH] OR "Medical Oncology"[MeSH] OR "Hematologic Neoplasms"[MeSH] OR "Oncologic Nursing"[MeSH] OR "Neoplasms"[MeSH] OR "chemotherapy"[All Fields] OR "radiotherapy"[All Fields] OR "cancer patients"[All Fields]))

AND

(review[pt] OR "meta-analysis"[pt] OR "quantitative* overview*"[tw] OR "systematic* review*"[tw] OR "systematic* overview*"[tw] OR "methodologic* review*"[tw] OR "methodologic* overview*"[tw] OR "guideline"[pt] OR "practice guideline"[pt] OR "health planning guidelines"[mh] OR "consensus development conference"[pt] OR "consensus development conference, nih"[pt] OR "consensus development conferences"[mh] OR "consensus development conferences, nih"[mh])

OR

"guidelines"[mh] OR "practice guidelines"[mh] OR (consensus[ti] AND statement[ti])

Richtlijnen

Daarnaast is er op websites van (inter)nationale instituten die betrokken zijn bij de preventie en behandeling van kanker gezocht naar richtlijnen voor orale mucositis. Ook is er gezocht op websites van organisaties die richtlijnen uitgeven en/of verzamelen (zie [Bijlage 7](#)). Gebruikte bronnen zijn: Graham et al., 2002; Graham et al., 2000a; Craig & Smyth, 2002; Mistiaen, 2004; van Everdingen et al., 2004; Cox et al., 2004. Gezocht is met de trefwoorden "Oral Hygiene"[MeSH] OR "Stomatitis"[MeSH] OR "oral mucositis" OR "mouth care" aangepast per website.

Zoekmomenten

Het eerste zoekmoment was van 1 januari 2000 t/m 30 november 2005. Op 31 mei 2006 heeft er nog een update plaatsgevonden voor de periode 1 december 2005 t/m 31 mei

2006.

Selectiecriteria:

Twee reviewers hebben onafhankelijk van elkaar de reviews en richtlijnen beoordeeld op relevantie aan de hand van selectiecriteria. Bevindingen werden vergeleken en bij meningsverschil bediscussieerd. Verschillen in mening werden opgelost door discussie met een derde reviewer. De volgende selectiecriteria zijn gehanteerd:

1. Inclusie op basis van titel en/of abstract (en publicatiejaar): het betreft een review of richtlijn, het betreft orale mucositis bij volwassen patiënten met kanker.
2. Inclusie op basis van volledige tekst (indien systematische review): minimaal is de zoekstrategie beschreven, minimaal is er in de databases PubMed of Medline gezocht, de artikelen in de review zijn methodologisch beoordeeld.

Methodologische beoordeling

Systematische reviews

De systematische reviews die geïnccludeerd waren op basis van de volledige tekst zijn beoordeeld met The Overview Quality Assessment Questionnaire (OQAQ) (Oxman & Guyatt, 1991). Dit instrument heeft een sterke face validiteit en er is een gepubliceerde schatting van construct validiteit. De validiteit van het instrument is uitgebreid getest. Het instrument bestaat uit negen items die betrekking hebben op aspecten in de verslaglegging van een systematische review. Items worden beoordeeld aan de hand van een driepunts-schaal ('no', 'partially/can't tell' of 'yes'). De 20 reviews werden door twee reviewers onafhankelijk van elkaar beoordeeld en indien nodig bediscussieerd totdat er consensus ontstond. Twee van de geïnccludeerde reviews zijn geschreven door co-auteurs die bij dit literatuuronderzoek betrokken zijn. In deze gevallen is een extra onafhankelijke reviewer ingeschakeld. Reviews werden geïnccludeerd indien zij 4 of hoger als totaalscore op dit instrument haalden.

Een overzicht van de geïnccludeerde systematische reviews per hoofdstuk (preventie-behandeling-scores) is te vinden in Bijlage 3. Daar staan ook gegevens als OQAQ-score, populatie, interventie, type studies en uitkomsten vermeld per review. Een overzicht van de geëxcludeerde reviews (met OQAQ-scores) is te vinden in Bijlage 4.

Richtlijnen

De elf gevonden richtlijnen zijn beoordeeld met de Appraisal of Guidelines for Research and Education (AGREE) instrument (www.agreecollaboration.org; Graham et al., 2000).

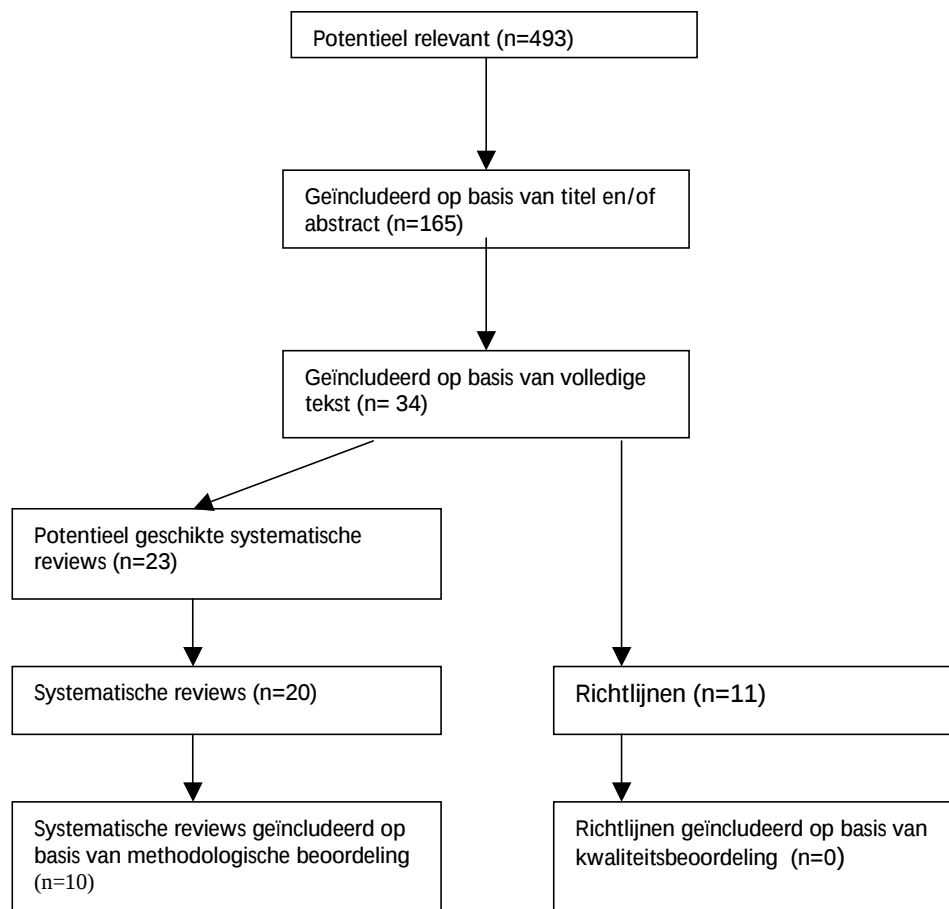
Dit instrument wordt internationaal erkend, is gedegen ontwikkeld en is een gevalideerd instrument dat zich goed laat vergelijken met andere instrumenten die voor dit doel ontwikkeld zijn. Aan de hand van het AGREE-instrument worden de richtlijnen beoordeeld op 23 items, onderverdeeld in zes domeinen. Elk item wordt beoordeeld op een vierpuntschaal van 4 'zeer eens' tot 1 'zeer oneens'. De score voor elk domein wordt verkregen door de scores van alle items binnen een domein op te tellen en vervolgens te standaardiseren:

$$\frac{\text{Verkregen score} - \text{minimaal mogelijke score}}{\text{Maximaal mogelijke score} - \text{minimaal mogelijke score}} \times 100\%$$

De richtlijnen zijn door 2 personen onafhankelijk van elkaar beoordeeld. De scores van de richtlijnen staan in [Bijlage 4](#). Richtlijnen zijn geïncludeerd indien er meer dan 60% gescoord werd op alle 6 domeinen. Geen van de richtlijnen scoorde echter 60% of hoger op alle domeinen. Ook heeft geen enkele richtlijn scores tussen 30% en 60% op alle domeinen. Dit geeft aan dat de richtlijnen van lage kwaliteit zijn volgens het AGREE-instrument. Geen van de richtlijnen is geïncludeerd.

Resultaten zoekactie, selectiecriteria en methodologische beoordeling

Na verwijdering van dubbelingen zijn er 493 artikelen geïdentificeerd uit de elektronische zoekactie. Na screening op titel en abstract bleven er 165 over. De meeste reviews waren niet-systematische literatuurreviews. Na het lezen van de volledige tekst kwamen de reviewers overeen dat 34 artikelen aan de selectiecriteria voldeden. Van de 34 artikelen waren er 23 systematische reviews, 11 waren richtlijnen. Van de 23 systematische reviews was één review een overzicht van twee andere geïncludeerde reviews. In twee reviews was orale mucositis niet het primaire onderwerp. Deze reviews zijn geëxcludeerd. Er bleven dus 20 reviews over voor de methodologische beoordeling. Na de methodologische beoordeling bleven er 0 richtlijnen en 10 systematische reviews over (zie onderstaand diagram).



Data-extractie

De geïnccludeerde systematische reviews zijn onderverdeeld in preventie, scoren en behandeling. Van deze reviews zijn gegevens verzameld:

- algemene gegevens: auteur, bron, jaar
- klinische gegevens: populatie, interventie, en resultaat van de review
- methodologische gegevens van de geïnccludeerde studies in de reviews: aantal geïnccludeerde studies, design, data syntheses heterogeniteit test, en methodologische kwaliteit.

De evidencetabellen met al deze gegevens zijn opgenomen in [Bijlage 5](#).

BIJLAGE 3

Geïnccludeerde systematische reviews

Auteur/Jaar	OQA Q score	Gebruikte database	Zoekperiode per review	Gebruikte kwaliteits beoordeling	Populatie	Interventie	Type studie	Uitkomst
Preventie								
Worthington et al. (2006)	7	Cochrane Oral Health Group Trials Register Cochrane Central Register Of Controlled Trials Medline, Embase. Cinahl Cancerlit, Single Lilags	1966- april 2004	Soort behandeling en informatie over rede van uitval van de studie	Iedereen met kanker die behandeld wordt met chemotherapie en/of radiotherapie.	Actieve profielacties middel	Gerandomiseerde gecontroleerde trials (RCT's)	Mucositis (alle niveaus van ernst).
Sutherland & Browman (2001)	7	Medline. Embase. Cinahl Cancerlit NCI PDQ database	1966- juni 2000	Randomizatie, blinding uitval	Patiënten die behandeld worden met radiotherapie in het hoofdhalsg gebied	Actieve behandeling	Gerandomiseerde gecontroleerde trials.	Orale mucositis scores, profylactische metingen van orale mucositis
McGuire et al. (2006)	6,5	Medline	update 2002-2005	Beeoordelingsformulier gebaseerd op Hadorn* en Somerfield*.	Patiënten die antikanker therapie krijgen	Basis mondzorg spoelmiddelen, protocol en educatie,	Klinische studies, review studies	Incidentie, duur mucositis, orale mucositis pijn
Potting et al. (2003)	6	Medline, Pubmed, Cinahl, Psycinfo	1992-2002	Randomizatie, blinding uitval	Volwassen patiënten met orale mucositis die behandeld	Mondspoel middel	Alle gerandomiseerde studies	Metingen van de ernst van de mucositis

Auteur/Jaar	OQA Q score	Gebruikte database	Zoekperiode per review	Gebruikte kwaliteits beoordeling	Populatie	Interventie	Type studie	Uitkomst
					worden met chemotherapie			
Donnelly et al. (2003)	5	Medline	1964 – juni 2002	Randomizatie, blinding uitval	Patiënten met orale mucositis	Antibiotisch middel	Prospectieve klinische trials	Incidentie, ernst, duur orale mucositis, orale pijn
Bensadoun et al. (2006)	4	Medline	update 2002-2005	Beeoordelingsformulier gebaseerd op Hadorn* en Somerfield*.	Patiënten die antikanker therapie krijgen. In resultaten sectie gesplitst in chemo/radiotherapie en anderen	Amifostine	Gepubliceerde peer-reviewed medische literatuur	Mucositis
Migliorati et al. (2006)	4,5	Medline	update 2002-2005	Beeoordelingsformulier gebaseerd op Hadorn* en Somerfield*.	Niet gespecificeerd in de review, waarschijnlijk kanker patiënten	Alternatieve/n natuurlijke middelen, ijs of lasertherapie	Niet gespecificeerd	Mucositis (niet gespecificeerd)
Behandeling	_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____
Worthington-HV et al. (2004)	7	Cochrane Oral Health Group Trials Register Cochrane Central Register Of Controlled Trials Medline, Embase. Cinahl Cancerlit, Single Lilags	1966 – augustus 2003	Soort behandeling en informatie over rede van uitval van de studie	Iedereen met kanker die behandeld wordt met chemotherapie en/of radiotherapie.	Actieve behandeling	Gerandomiseerde gecontroleerde trials	Mucositis op alle verschillende niveaus van ernst, orale pijn scores

Auteur/Jaar	OQA Q score	Gebruikte database	Zoekperiode per review	Gebruikte kwaliteits beoordeling	Populatie	Interventie	Type studie	Uitkomst
Prevalentie								
Trotti et al. (2003)	6	Medline, Current Contents	1 januari 1996 – 31 december 1999	Randomizatie blinding uitval	Patiënten die behandeld worden met radiotherapie in het hoofd-hals gebied	Niet gespecificeerd	Parallel groepen, Gerandomi- seerd gecon- troleerde trials met minimaal tien patiënten	Orale pijn en mucositis
Assess- ment								
Potting & Van Achterberg (2004)	5	Medline, Cinahl	1966 – voorjaar 2004	Validiteit, betrouw- baarheid en bruikbaarheid	Patiënten met orale mucositis	Scoren van orale mucositis	Niet gespecificeerd	Niet van toepassing

OQAQ=the Overview Quality Assessment Questionnaire (Oxman & Guyatt, 1991)

*Hadorn DC, Baker D, Hodges JS, Hicks N. (1996) Rating the quality of evidence for clinical practice guidelines. J Clin Epidemiol 49:749–754

* Somerfield MR, Padberg JR, Pfister DG Bennett CL, Recht A, Smith TJ, Weeks JC, Winn RJ, Durant JR. (2000) ASCO clinical practice guidelines: process, progress, pitfalls, and prospects. Class Pap Curr Comments 4:881–886

BIJLAGE 4

Geëxcludeerde reviews en richtlijnen

OQAQ-scores per geëxcludeerde review

Auteur (jaar)	Titel	OQAQ score
Gottschalck et al. (2003)	Assessment scales for nursing assessment of the mouth. A literature review	3.5
Lalla et al. (2006)	Anti-inflammatory agents in the management of alimentary mucositis.	3.5
Bultzingslowen (2006)	Growth factors and cytokines in the prevention and treatment of oral and gastrointestinal mucositis.	3.5
Sharma et al. (2005)	Management of chemotherapy-induced nausea, vomiting, oral mucositis, and diarrhoea.	3
Jansman et al. (2001)	Management of chemotherapy-induced adverse effects in the treatment of colorectal cancer.	2.5
Sonis et al. (2004)	Perspectives on cancer therapy-induced mucosal injury: pathogenesis, measurement, epidemiology, and consequences for patients.	2
Epstein (2002)	The role of salivary function in modulating chemotherapy-induced oropharyngeal mucositis: a review of the literature.	2
Kwong (2004)	Prevention and treatment of oropharyngeal mucositis following cancer therapy: are there new approaches?	1
Hendricks (2003)	Orale cryotherapie: ijskoud het beste	1
Shih et al. (2002)	A research review of the current treatments for radiation-induced oral mucositis in patients with head and neck cancer.	1
Scully et al. (2004)	Oral mucositis: a challenging complication of radiotherapy, chemotherapy, and radiochemotherapy. Part 2: diagnosis and management of mucositis.	1
Scully et al. (2003)	Oral mucositis: a challenging complication of radiotherapy, chemotherapy, and radiochemotherapy: part 1, pathogenesis and prophylaxis of mucositis.	1

OQAQ=the Overview Quality Assessment Questionnaire (Oxman & Guyatt, 1991)

Domeinscores (in %) op het AGREE-instrument per geëxcludeerde richtlijn

Domein	Onderwerp en doel	Betrokkenheid belanghebbenden	Methodologie	Helderheid en presentatie	Toepassing	Onafhankelijk heid opstellers
Auteur (jaar)						
CBO (2004)	93	44	56	61	48	22
LWVOC (2001a)	22	6	5	53	19	0
LWVOC (2001b)	19	11	3	53	11	0
National cancer Institute (2005)	7	0	5	8	0	17
Oncology Nursing Society (2001)	26	14	16	42	15	6
British Society for Disability and Oral Health (2000)	70	8	10	67	19	0
Stricker (2003)	56	50	38	56	11	11
Rubenstein et al. (2004b)	59	39	56	61	22	72
West & Mitchell (2004)	33	6	5	22	4	28
Milligan et al. (2001)	33	19	8	28	11	28
Barasch et al. (2006)	33	53	25	47	0	17

BIJLAGE 5

Evidencetabellen

Preventie orale mucositis

Interventie	Bron	Geïnccludeer- de studies*	Patiënten			Resultaten	GRADE Bewijsniveau (kwaliteit van de evidence)
			Chemotherapie	Radiotherapie	Type kanker		
Desinfectans							
Chloorhexidine	Donnelly 2003 Potting 2003 Sutherland 2001 Worthington 2006	17 5 2 7 (Totaal 18)	Ja Ja Voorbereiding of RT Ja	Ja Nee Ja Ja	Alle Alle Hoofd/hals Alle	Geen verschil OM Geen verschil OM Geen verschil OM Geen verschil OM	Gemiddeld/ Laag
Waterstofperoxide	Sutherland 2001 Potting 2003	1 1 (Totaal1)	Voorbereiding of RT Voorbereiding of RT	Ja Ja	Hoofd/hals Hoofd/hals	Meer ernstige OM Geen verschil OM	Erg laag
Povidon jodium	Donnelly 2003 Potting 2003 Sutherland 2001 Worthington 2006	1 1 1 1 (Totaal 1)	Nee Voorbereiding of RT Voorbereiding of RT Nee	Ja Ja Ja Ja	Hoofd/hals Niet gespecificeerd Hoofd/hals Hoofd/hals	Minder ernstige OM Minder ernstige OM Minder ernstige OM Minder ernstige OM	Erg laag
Antibacterieel							
Clarithromycine	Worthington 2006	1	Ja	Nee	BMT	Geen verschil OM	Erg laag
Isegran	Worthington 2006	1	Nee	Ja	Hoofd/hals	Geen verschil OM	Gemiddeld
Clindamycine	Donnelly 2003	1	Ja	Nee	HSCT	Geen verschil OM	Erg laag
Antiviraal							
Acyclovir	Worthington 2006	1	Nee	Ja	Hoofd/hals	Geen verschil OM	Laag
Antischimmel							
Fluconazole	Donnelly 2003	1	Nee	Ja	Hoofd/hals/long kanker	Geen laesies bij patiënten die profylactisch behandeld werden	Erg laag

Interventie	Bron	Geïnccludeerde studies*	Patiënten			Resultaten	GRADE Bewijsniveau (kwaliteit van de evidence)
			Chemotherapie	Radiotherapie	Type kanker		
Combinatie Antibacterieel and Antischimmel							
PTA= Polymyxine, tobramycine, amphotericine	Donnelly 2003 Sutherland 2001 Worthington 2006	5 2 3 (Totaal 5)	Ja Nee Nee	Ja Ja Ja	Hoofd/hals Hoofd/hals Hoofd/hals	1. Minder ernstige mucositis/Geen verschil 2. Minder ernstige OM 3. Minder ernstige OM	Erg laag
TCDO= tetrachlorodecaoxide	Donnelly 2003	1	Ja	Nee	Niet gespecificeerd	Geen verschil OM	Laag
Tetracycline, nystatine, hydrocortisone, diphenhydramine	Donnelly 2003	1	Nee	Ja	Hoofd/hals	Geen verschil OM	Erg laag
Hematopoetische groeifactor							
GM-CSF	Worthington 2006	9	Ja	Ja	Alle	Geen verschil OM	Gemiddeld
Keratinocyte	Worthington 2006	1	Ja (5FU)	Nee	Onbekend	Geen verschil OM	Laag
Anti-inflammatoir							
Prednison	Worthington 2006	1	Nee	Ja	Hoofd/hals	Geen verschil OM	Erg laag
Benzydamine	Sutherland 2001 Worthington 2006	1 1 (Totaal 2)	Voorbereiding of RT Onbekend	Ja Ja	Hoofd/hals Hoofd/hals	Minder ernstige OM Minder ernstige OM	Laag
Hydrolytische enzymen	Worthington 2006	2	Nee	Ja	Hoofd/hals	Minder ernstige OM	Laag
Anti-oxidant							
Zinksulfaat	Worthington 2006	1	Nee	Ja	Hoofd/hals	Minder ernstige OM	Laag
Amifostine	Worthington 2006 Bensadoun 2006	7 13 (Totaal19)	Ja Ja	Ja Ja	Hoofd/hals tumoren Alle	Minder ernstige OM Door inconsistente resultaten, in het merendeel van de studies geen voordeel voor OM	Laag
Bètacaroteen	Sutherland 2001 Worthington 2006	1 1 (Totaal 1)	Nee Nee	Ja Ja	Hoofd/hals Hoofd/hals	Geen verschil OM Geen verschil OM	Erg laag

Interventie	Bron	Geïnccludeer- de studies*	Patiënten			Resultaten	GRADE Bewijsniveau (kwaliteit van de evidence)
			Chemotherapie	Radiotherapie	Type kanker		
Niet-farmacologisch							
Laagenergie helium- neon	Sutherland 2001 Migliorati 2006	1 2 (Totaal 2)	Nee Ja	Ja Nee	Hoofd/hals Onbekend	Geen verschil OM Geen conclusie uit resultaten	Laag
IJsschaafsel	Worthington 2006 Migliorati 2006	2 3 (Totaal 5)	Ja (5FU) Ja (melphalan, 5FU)	Nee Nee	Alle HSCT/AM	Minder ernstige OM Minder ernstige OM	Gemiddeld
Mondzorg	Worthington 2006 McGuire 2006	3 2 (Totaal 5)	Ja Pediatrie	Nee Nee	Alle Onbekend	Minder ernstige OM Minder ernstige OM. Basis mondzorg inclusief zachte tandenborstel die regelmatig vervangen wordt	Laag
Protocollen en educatie	McGuire 2006	6	Ja	2 studies staf interview		Minder ernstige OM indien educatie aan patiënten families en staf	Erg laag
Natuurlijke middelen							
Honing	Worthington 2006	1	Nee	Ja	Hoofd/hals	Minder ernstige OM	Laag
Traumeel	Worthington 2006	1	Ja	Nee	BMT	Geen verschil OM	Laag
Aloë Vera	Worthington 2006 Migliorati 2006	1 1 (totaal 1)	Nee Nee	Ja Ja	Hoofd/hals Hoofd/hals	Geen verschil OM Geen verschil OM	Laag
Kamille	Worthington 2006 Potting 2003	1 1 (totaal 1)	Ja (5FU) Ja	Nee Nee	Onbekend Onbekend	Geen verschil OM Geen verschil OM	Laag
PV701	Migliorati 2006	1	Ja (BEAM)	Nee	Onbekend	Geen verschil OM	Erg laag
Foliumzuur Foliumzuur en vitamine B12	Worthington 2006 Migliorati 2006	1 1 (totaal 2)	Ja (5FU) ??	Nee ??	Dikke darm, rectaal ??	Mogelijk minder ernstige OM Onduidelijk uit review	Laag
Multivitamine	Migliorati 2006	1	Ja	Nee	Borst kanker	Geen verschil OM	Erg laag
Vitamine A	Migliorati 2006	1	Pediatrie	Nee	Maligne ziekte	Geen verschil OM	Laag
Vitamine E	Migliorati 2006	1	Nee	Ja	Hoofd/hals	Onduidelijk uit review	Laag
Diverse							
Calciumfosfaat- oplossing	Worthington 2006	1	Ja	Nee	HSCT	Minder ernstige OM	Gemiddeld

Interventie	Bron	Geïnccludeerde studies*	Patiënten			Resultaten	GRADE Bewijsniveau (kwaliteit van de evidence)
			Chemotherapie	Radiotherapie	Type kanker		
Propantheline	Worthington 2006	1	Ja	Nee	BMT	Geen verschil OM	Erg laag
Sucralfaat	Sutherland 2001	5	Vorbereiding of RT	Ja	Hoofd/hals	Geen verschil OM	Gemiddeld
	Worthington 2006	8	Ja	Ja	Hoofd/hals BMT	Geen verschil OM	
	McGuire 2006	1 (Totaal 11)	Nee	Ja	Hoofd/hals	Geen verschil OM	
Prostaglandine	Sutherland 2001	1	Nee	Ja	Hoofd/hals	Geen verschil OM	Laag
	Worthington 2006	3 (Totaal 4)	Ja	Ja	Hoofd/hals BMT	Geen verschil OM	
Misonidazole	Worthington 2006	1	Nee	Ja	Hoofd/hals	Geen verschil OM	Laag
Pentoxifylline	Worthington 2006	1	Ja	Nee	BMT	Geen verschil OM	Laag
Glutamine aminozuur	Worthington 2006	5	Ja	Ja	Alle	Geen verschil OM	Laag
Allopurinol	Worthington 2006	2	Ja (5FU)	Nee	Onbekend	Geen verschil OM	Laag
Misonidazole	Worthington 2006	1	Nee	Ja	Hoofd/hals	Geen verschil OM	Gemiddeld

BMT= beenmergtransplantatie; HSCT= haemopoietische stamceltransplantatie; RT= radiotherapie

*Het totaal van de origineel geïnccludeerde studies is berekend

Behandeling orale mucositis

Overzicht van de systematische review van Worthington-HV, Clarkson-JE, & Eden-OB (2004). Interventions for treating oral mucositis for Patients with cancer receiving treatment. *The-Cochrane-Library (COCHRANE-LIBR)*.

Referentie	Interventie	Controle groep	Patiënten			Uitkomst		Bewijsniveau (kwaliteit van de evidence)
			Chemotherapie	Radiotherapie	Type kanker	A= verbetering in mucositis B= mucositis verbeterd C= tijd tot genezing mucositis	D= gemiddelde pijn score C= dagelijkse gemiddelde opiaten intake per uur E= duur van de pijn	
Desinfectans								
Dodd 2000	1.Chloor-hexidine 2.Chloor-hexidine	1. Zout/soda 2. Magic: lidocaine diphenhydramine, aluminium hydroxide	Ja	Nee	Verschillende soorten kanker Leukemie of BMT	B+C+D geen verschil B+C+D geen verschil		Gemiddeld
Haematopoietische groeifactor								
Hejna 2001	GM-CSF	Jodium	Ja	Nee	Alles	C: geen verschil		Erg laag
Papila 2003	GM-CSF	Antimycotisch	Ja	Nee	Hoofd /hals, long	C geen verschil		Erg laag
Valcarcel 2002	GM-CSF	Zout oplossing	Ja	Nee	BMT	C geen verschil		Gemiddeld
Anti-inflammatoir								
1.Kim 1985 2.Schubert 1988	Benzylamine	1.Placebo 2.Placebo	Nee Ja	Ja Ja	Hoofd /hals Alle	A: geen verschil		Erg laag
Kostrica 2002	Diclofenac	Placebo	Nee	Ja	Hoofd /hals	D: geen verschil		Laag

Referentie	Interventie	Controle groep	Patiënten			Uitkomst		Bewijsniveau (kwaliteit van de evidence)
			Chemotherapie	Radiotherapie	Type kanker	A= verbetering in mucositis B= mucositis verbeterd C= tijd tot genezing mucositis	D= gemiddelde pijn score C= dagelijkse gemiddelde opiaten intake per uur E= duur van de pijn	
Combinatie Antibacterieel and Antischimmel								
Malik 1997	TCDO = Tetrachloro-decaoxide	Placebo	Ja (5FU)	Nee	Alle	A: geen verschil		Gemiddeld
Natuurlijke middelen								
Kaushal 2001	Menselijk placenta extract	Disprine gargles	Nee	Ja	Hoofd /hals	A: statistische significant voordeel		Gemiddeld
Wadleigh 1992	Vitamine E	Placebo (kokos-, sojaboonolie)	Ja	Nee	Alle	B: geen verschil		Laag
Opium analgetica								
Hill 1992	Alfentanil (PKPCA)	Morfine (PKPCA)	Ja	Nee	BMT	D: geen verschil E: statistisch significant geen voordeel		Laag
Coda 1997	Sufentanil (PCA) Sulfentanil (PCA)	1.Morfine (PCA) 2.Hydromoeppone (PCA)	Ja Ja	Nee Nee	BMT BMT	D: geen verschil D: geen verschil		Gemiddeld
Ehrnrooth 2001	Opium	Tricyclische antidepressiva	Nee	Ja	Hoofd /hals	D: statistisch significant voordeel		Laag
Zucker 1998	Morfine (PCA)	Morfine (stafgecontroleerde)	Ja	Nee	BMT	D: geen verschil E: statistisch significant geen voordeel		Erg laag

Referentie	Interventie	Controle groep	Patiënten			Uitkomst		Bewijsniveau (kwaliteit van de evidence)
			Chemotherapie	Radiotherapie	Type kanker	A= verbetering in mucositis B= mucositis verbeterd C= tijd tot genezing mucositis	D= gemiddelde pijn score C= dagelijkse gemiddelde opiaten intake per uur E= duur van de pijn	
Hill 1990 Mackie 1991 Pillitteri 1998	1.Morfine (PCA) 2.Morfine (PCA) 3.Morfine (PCA)	1.Morfine (CI) 2.Morfine (CI) 3.Morfine (CI)	Ja Ja Ja	Nee Nee Nee	BMT BMT BMT	1+2+3 = D: geen verschil E+F: statistisch significant geen voordeel		Laag
Hill 1991	Morfine (PA)	Morfine (PKPCA)	Ja	Nee	BMT	D: geen verschil E: statistisch significant geen voordeel		Laag
Niet-farmacologisch								
Syrjala 1992	Therapeutische steun, of cognitieve gedragstherapie of hypnose	Geen training	Ja	Nee	BMT	D+E geen verschil		Erg laag
Syrjala 1995	Therapeutische steun, of relaxatie en metafoor training, of cognitieve gedragstherapie	Geen training	Ja	Nee	BMT	D: geen verschil		Erg laag
Diverse								
Porta 1994	Allopurinol	Placebo	Ja (5FU)	Nee	Dikke darm	A+B+C: statistisch significant voordeel		Erg laag

Referentie	Interventie	Controle groep	Patiënten			Uitkomst		Bewijsniveau (kwaliteit van de evidence)
			Chemotherapie	Radiotherapie	Type kanker	A= verbetering in mucositis B= mucositis verbeterd C= tijd tot genezing mucositis	D= gemiddelde pijn score C= dagelijkse gemiddelde opiaten intake per uur E= duur van de pijn	
Schedler 1994	Polyvariant intramusculaire immuno-globuline.	Placebo	Nee	Ja	Hoofd/hals	A: statistisch significant voordeel		Laag
Chiara 2001	Sucralfaat	Placebo	Ja	Nee	Alle	A+B: geen verschil		Laag
Loprinzi 1997	Sucralfaat	Placebo	Nee	Ja	Hoofd /hals	B: geen verschil		Laag
Dodd 2003	Sucralfaat	Zout/soda	Nee	Ja	Hoofd /hals	C: geen verschil		Laag

BMT= beenmergtransplantatie

BIJLAGE 6

Verantwoording GRADE methodiek

In deze bijlage vindt u een verantwoording van de GRADE methodiek die gebruikt is om de kwaliteit van de evidence en de sterkte van de aanbevelingen te bepalen.

GRADE staat voor Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation. De GRADE methodiek is ontwikkeld door een commissie binnen The Cochrane Collaboration (GRADE working group, 2004; Atkins et al., 2004; Atkins et al., 2005). Als belangrijkste reden voor het ontwikkelen van deze methode geven zij aan dat zij de uniformiteit, transparantie, systematiek en eenvoud van bestaande methoden voor het bepalen van de kwaliteit van evidence en de sterkte van aanbevelingen op het gebied van gezondheidszorg willen verbeteren.

De projectgroep heeft voor gebruik van de GRADE methodiek gekozen, omdat dit de enige methode is waarbij niet alleen de kwaliteit van de studies wordt meegewogen, maar waarbij ook wordt gekeken naar welke uitkomstmaten meegenomen moeten worden en waarbij voor elke interventie de balans van voor- en nadelen wordt opgemaakt. Ook kan met behulp van deze methode de sterkte van de aanbevelingen worden bepaald. Een beperking is echter wel dat deze methodiek niet specifiek voor een review van reviews is ontwikkeld. Daarnaast is de methodiek met name bedoeld voor het beoordelen van de kwaliteit van studies waarvoor de dubbelblind uitgevoerde, gerandomiseerde klinische trial de gouden standaard is. De methodiek is niet geschikt voor het beoordelen van de kwaliteit van studies naar validiteit, betrouwbaarheid en responsiviteit van meetinstrumenten. Andere methodieken waren ook niet bruikbaar hiervoor, omdat de review van meetinstrumenten (Potting & Van Achterberg, 2004) geen methodische beschrijving geeft van de geïncludeerde studies.

Het uiteindelijke doel van de GRADE-methodiek is het formuleren van aanbevelingen op basis van het niveau van de bewijslast. De bewijslast zegt iets over de robuustheid van de onderzoeksresultaten. Naarmate de robuustheid toeneemt is het waarschijnlijker dat het verschil in uitkomst tussen de onderzoeksgroepen kan worden toegeschreven aan de interventie en niet aan andere, onbedoelde zaken. Het niveau van bewijslast wordt onderverdeeld in High, Moderate, Low en Very low. Naar aanleiding van de resultaten van de praktijktoets zijn deze termen voor deze richtlijn in het Nederlands vertaald: Hoog, Gemiddeld, Laag en Erg laag. Dit wordt als volgt omschreven:

Niveau van bewijslast	Omschrijving
HOOG (HIGH)	Het is <i>zeer onwaarschijnlijk</i> dat verder onderzoek de conclusie zal veranderen. (Further research is <i>very unlikely</i> to change our confidence in the estimate of effect.)
GEMIDDELD (MODERATE)	Het is <i>mogelijk</i> dat verder onderzoek de conclusie zal veranderen. (Further research is <i>likely</i> to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and may change the estimate.)
LAAG (LOW)	Het is <i>zeer waarschijnlijk</i> dat verder onderzoek de conclusie zal veranderen (Further research is <i>very likely</i> to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and is likely to change the estimate.)
ERG LAAG (VERY LOW)	De conclusie is <i>erg twijfelachtig</i> . (Any estimate is very uncertain.)

De richtlijnontwikkelaars hebben de volgende stappen doorlopen om aanbevelingen te formuleren:

Stap 1. Bepalen relatieve belangrijkheid uitkomstmaten

Stap 2. Bepalen van het niveau van bewijs

Stap 3. Opmaken van de balans voor elke interventie

Stap 4. Formuleren van de aanbeveling

Hieronder worden de stappen verder toegelicht.

Stap 1. Bepalen relatieve belangrijkheid uitkomstmaten

Allereerst heeft de expertgroep de relatieve belangrijkheid van de uitkomstmaten bepaald.

Uitkomstmaten zijn belangrijker naarmate zij een grotere rol spelen bij de keuze van een interventie in de dagelijkse praktijk. Dit is van belang omdat de studies niet altijd de voor orale mucositis belangrijke uitkomstmaten hebben gemeten. Om de relatieve belangrijkheid te bepalen hebben de experts elke uitkomstmaat uit de review(s) gescoord op een 5-punts-schaal. Ook konden uitkomstmaten worden toegevoegd. Zij hebben dit gedaan voor de preventie en de behandeling apart. Er is een gemiddelde score berekend en hiervan is een overzicht bepaald. Tijdens de expertbijeenkomst zijn deze scores voorgelegd en hebben de experts op basis van consensus de belangrijkste uitkomstmaten bepaald.

Stap 2. Bepalen van het niveau van bewijslast

Drie leden van de projectgroep (CP, PM en EP), waaronder de reviewers, hebben het niveau van de bewijslast bepaald. Dit valt uiteen in twee substappen.

1. Individuele bepaling niveau van bewijslast

Elk projectgroeplid bepaalde het niveau van bewijslast voor elke uitkomstmaat en ging als volgt te werk:

a. Onderzoeksdesign van de studies in de reviews bepaalde de uitgangsmaat voor het

niveau van de bewijslast, waarbij

- RCT = HOOG
- quasi-experiment = GEMIDDELD
- observationeel = LAAG
- ander onderzoek = ERG LAAG

b. Aan de hand van een aantal criteria verhoogde of verlaagde het projectgroeplid het niveau van de bewijslast.

Het niveau werd verlaagd bij:

- ernstige beperkingen in de onderzoeksmethode: -1
- zeer ernstige beperkingen in de onderzoeksmethode: -2
- belangrijke tegenstrijdige resultaten: -1
- enige onzekerheid over overeenkomst doelgroep richtlijn en onderzoekspopulatie studie: -1
- grote onzekerheid over overeenkomst doelgroep richtlijn en onderzoekspopulatie studie: -2
- weinig of onnauwkeurige onderzoeksgegevens: -1
- grote kans op vertekening van de uitkomsten: -1

Het niveau werd verhoogd bij:

- relatieve risico >2 (<0.5) van 2 of meer observationele studies: +1
- relatieve risico >5 (<0.2): +2
- evidence voor een dosis effect verschil: +1
- alle andere verklaringen voor het verschil in resultaat tussen de onderzoeksgroepen zouden de uitkomst hebben verminderd: +1

De reviewers hebben geen enkele keer het niveau van studies verhoogd. Bij veel studies werd het niveau verlaagd. Redenen hiervoor waren vooral beperkingen in de onderzoeksmethode en weinig of onnauwkeurige onderzoeksgegevens. Soms waren er tegenstrijdige resultaten of kwam de onderzoekspopulatie niet geheel overeen met de doelgroep van de richtlijn.

2. Integrale niveau van bewijslast

Na het bepalen van de bewijslast voor elke uitkomstmaat bepaalde elk projectgroeplid de integrale bewijslast over alle belangrijke uitkomstmaten. Hierna werden de individuele resultaten met elkaar vergeleken. In circa 20% was er overeenkomst. Bij de verschillen in overeenkomst was circa 95% echter niet groter dan één niveau. Daar waar er verschil was werd snel consensus bereikt in 2 bijeenkomsten op basis van discussie over de informatie in de reviews. Beperking was daarbij dat er uitgegaan moest worden van de gegevens in de reviews en niet van de primaire studies.

Stap 3 Opmaken van de balans voor elke interventie

De expertgroepen maakten de balans op van elke interventie. Het gaat bij het opmaken van de balans om het afwegen van de voor- en nadelen van elke interventie voor de patiënten. De voordelen zijn de gewenste uitkomsten (b.v. afwezigheid ziekte), de nadelen zijn de ongewenste uitkomstmaten (b.v. bijwerkingen). Bij het bepalen van de balans zijn tevens de overige overwegingen meegenomen. De lijst van 'overige overwegingen' van het CBO is gebruikt om te structureren:

- patiëntenperspectief
 - behoefte en verwachtingen van de patiënt
 - de te verwachten compliance
 - de te verwachten tevredenheid over de uitkomst van de interventie
 - toegankelijkheid tot de zorginterventie
 - wet- en regelgeving die betrekking heeft op de patiënt
- professioneel perspectief
 - risico's die professional loopt bij toepassen van de interventie
 - tijdsbesparing/verlies aan tijd door invoeren van de interventie
 - klinische autonomie?
 - bereidheid tot vernieuwde kennis en vaardigheden?
 - attitude, normen en waarden van de professional?
 - (organisatie)cultuur van de verschillende professionals
- veiligheid
 - bijwerkingen (op basis van expertise)
 - risico's of complicaties op korte termijn
 - risico's of complicaties op lange termijn
 - beschikbaarheid van voorzieningen
 - voorzieningen beschikbaar in Nederland
 - (benodigde) ervaring en deskundigheid van professionals
- kosten
- organisatie van zorg
 - op welke wijze de organisatie van zorg aangeboden moet worden
 - grootte van de verandering in de organisatie/zorgproces
 - infrastructuur door implementatie
 - vergoeding door zorgverzekeraars
 - politieke en strategische consequenties
- juridische consequenties
 - wet- en regelgeving die betrekking heeft op de professional
 - specifieke wet- en regelgeving voor de besproken interventie(s)

4. Formuleren van de aanbeveling

Voorafgaand aan de expertbijeenkomsten heeft elke expert op basis van de resultaten, het niveau van de bewijslast, de balans van elke interventie en de overige overwegingen voor elke interventie een aanbeveling geformuleerd in termen van '(probably) do it' of '(probably) don't do it'. Ook deze termen zijn naar het Nederlands vertaald: '(misschien) doen', '(misschien) niet doen'.

Aanbeveling	Balans
Doen	de interventie doet duidelijk meer goed dan kwaad
Misschien doen	er is belangrijke wisselwerking tussen de voor- en nadelen
Misschien niet doen	het is niet duidelijk of de interventie meer goed dan kwaad doet
Niet doen	de interventie doet duidelijk niet meer goed dan kwaad

Tijdens de expertbijeenkomst is tot consensus gekomen middels argumentatie op basis van informatie uit de reviews.

BIJLAGE 7

Websites voor het zoeken naar richtlijnen

Op de volgende websites is gezocht naar richtlijnen met betrekking tot orale mucositis. Er is gezocht met de trefwoorden "Oral Hygiene"[MeSH] OR "Stomatitis"[MeSH] OR "oral mucositis" OR "mouth care", aangepast per website.

NATIONAAL, alleen update vanaf november 2004

NL <http://www.cbo.nl>¹

NL <http://www.paramedisch.org/>¹

NL <http://www.ebm-richtlijnen.nl/ebm/index.html>²

NL <http://www.levv.nl>³ (deze database is in zijn geheel doorzocht omdat deze een revisie is ondergaan en weer opnieuw gevuld is)

NL <http://www.oncoline.nl>³

NL <http://www.artsenapotheker.nl>³

NL <http://nhg.artsennet.nl>³

NL <http://www.zuidencomm.nl/richtlijnen/index.php>³

NL <http://www.oncoline.nl>³

INTERNATIONAAL

<http://www.rcn.org.uk/>^{1, 4}

<http://www.guidelines.gov/>^{1,2}

<http://nice.org.uk/nice-web>^{2,4}

<http://www.ahcpr.gov/>^{2,4}

<http://www.guidelines-international.net/>^{1,2}

<http://www.sign.ac.uk>⁴

<http://www.joannabriggs.edu.au/>¹

<http://www.rnao.org/index.asp>¹

<http://www.nelh.nhs.uk/guidelinesfinder/>⁴

<http://www.g-i-n.net/>²

<http://mdm.ca/cpgsnew/cpgs/index.asp>⁵

<http://medicine.ucsf.edu/resources/guidelines>⁵

<http://www.amda.com/info/cpg5>⁵

<http://www.pubmed.gov>⁵

<http://www.nzgg.org.nz/index.cfm>⁵

<http://www.shef.ac.uk/scharr/ir/netting/menu.html>⁵

<http://www.tripdatabase.com>⁵

<http://www.acc.org/clinical/guidelines/index.html>⁵

<http://www.hlth.gov.bc.ca/msp/protguides/index.html>⁵

<http://www.cma.ca/eng-index.htm>⁵

<http://www.ncl.ac.uk/chsr/publications/guidelines/index.htm>⁵

<http://www.mja.com.au/public/guides/guides.htm>⁵

<http://www.medscape.com/Home/Topics/multispecialty/directories/dirMULT.PracticeGuide.html>⁵ <http://medicine.ucsf.edu/resources/guidelines>⁵

<http://www.rcgp.org.uk/clinspec>⁵
<http://www.library.ucla.edu/libraries/biomed/cdd/clinprac.htm>⁵
<http://post.queensu.ca/~bhc/gim/cpgs.html>⁵
<http://www.medic8.com/ClinicalGuidelines.htm>⁵
www.nih.gov⁵
<http://www.med.monash.edu.au/healthservices/cce/evidence>⁵
www.ctfphc.org/guide⁵
<http://www.hlth.gov.bc.ca/msp/protguides/index.html>⁵
<http://www.healthandcareni.co.uk/index.html>⁵
www.rcplondon.ac.uk⁵
www.wellclosesquare.co.uk⁵
<http://www.ama-assn.org>⁵
www.awhonn.org/awhonnstore⁵
<http://wonder.cdc.gov/wonder/prevguide/prevguid.shtml>⁵
www.icsi.org⁵

- 1 Aanbevolen in: Cox, K., de Louw, D., Verhoef, J., Kuiper, C., (2004). Evidence-based practice voor verpleegkundigen: Methodiek en implementatie. Lemma, Utrecht.
- 2 Aanbevolen in: van Everdingen, J., Burgers, J. et al. (2004). Evidence-based richtlijnontwikkeling: een leidraad voor de praktijk. Bohn Stafleu Van Loghum, Houten.
- 3 Aanbevolen in: Mistiaen P. (2004). Module onderzoek 2, evidence based practice voor de Master Advanced Nursing Practice, School of Health. Hogeschool Inholland, Diemen.
- 4 Aanbevolen in: Craig, J., Smyth, R., (2002). The evidence-based practice manual for nurses. Churchill Livingstone, London.
- 5 Aanbevolen in: Graham, I., Lorimer, K., Harrison, M., Pierscianowski, T., (2000a). Evaluating the quality and content of international clinical practice guidelines for leg ulcers: preparing for Canadian adaptation, CAET-Journal, 19(3), 15-31.
 Graham, I., Harrison, M., Brouwers, M., Davies, B., Dunn, S. (2002). Facilitating the use of evidence in practice: evaluating and adapting clinical practice guidelines for local use by health care organizations. JOGNN, 31, 599-611.

BIJLAGE 8

Verantwoording praktijktoets

De praktijktoets (proefimplementatie) van de conceptringrichtlijn vond plaats van 15 januari t/m 15 april 2007. Aan het begin van de praktijktoets vulden de verpleegkundigen een vragenlijst in en aan het einde van de praktijktoets. Verder noteerden de verpleegkundigen hun bevindingen op een notitieformulier elke keer nadat zij een aanbeveling hadden toegepast. Zij gaven daarbij hun commentaar op de volgende punten:

1. De duidelijkheid van de beschreven aanbevelingen;
2. De bruikbaarheid van de richtlijn (en het hulpmiddel) in de praktijk;
3. Mogelijke problemen bij de invoering van de richtlijn op de afdeling of in de organisatie.

Deelnemers

Er namen twee academische ziekenhuizen (Erasmus MC Daniel den Hoed Kliniek en LUMC) deel en twee perifere ziekenhuizen (Jeroen Bosch Ziekenhuis en Albert Schweitzer Ziekenhuis). Van het Jeroen Bosch Ziekenhuis deden twee afdelingen van de locatie Groot Zieken Gasthuis mee en een afdeling van de locatie Carolus. Van het Albert Schweitzer Ziekenhuis deden twee afdelingen mee. In de tabel staan de deelnemende ziekenhuizen en afdelingen vermeld.

Ziekenhuis	Afdeling(en)
Erasmus MC: Locatie Daniël den Hoed	Radiotherapie
LUMC	Hematologie en beenmergtransplantatie
Jeroen Bosch Ziekenhuis: Locatie Groot Zieken Gasthuis	Hematologie/oncologie Dagbehandeling
Jeroen Bosch Ziekenhuis: Locatie Carolus	Interne geneeskunde en oncologie
Albert Schweitzer Ziekenhuis: Locatie D2	Hematologie/oncologie Dagbehandeling

Evaluatie introductiebijeenkomst van de praktijktoets

De introductiebijeenkomst werd gehouden in de deelnemende ziekenhuizen en bestond uit een algemene inleiding over de totstandkoming van de richtlijn, toelichting op de inhoud van de richtlijn en een tandenpoetsles. De evaluatievragenlijst van deze bijeenkomst is door 40 deelnemers ingevuld. Het merendeel (75%) werkte langer dan 6 jaar in de oncologie-org. De meeste respondenten waren werkzaam als verpleegkundige op een hematologie/oncologie-afdeling (42,5%), hematologie-afdeling (30%), oncologie-afdeling (7,5%), radiotherapie (7,5%), of dagbehandeling (5%).

Men vond de introductiebijeenkomst duidelijk en het gaf voldoende handvatten om de richtlijn te gaan gebruiken. Van de voorgestelde werkwijze verwachtte men meerwaarde ten aanzien van de patiëntenzorg en het aanpakken van mondproblemen op systematische wijze. Er was voldoende ruimte om zelf afwegingen te maken en om de wensen van de patiënt mee te laten wegen. Men vond de richtlijn duidelijk en niet ingewikkeld. Meer dan 50% van de respondenten vond dat de vaardigheid tandenpoetsen was opgefrist. Een aantal respondenten had graag voor de introductiebijeenkomst de richtlijn en de praktijkkaart al willen zien, om zo gericht vragen te kunnen stellen.

Evaluatie gebruik van de conceptrichtlijn

Respons

Er zijn in totaal 17 verpleegkundigen die de vragenlijst hebben ingevuld: Erasmus MC 5 keer, LUMC 6 keer, Jeroen Bosch 5 keer en het Albert Schweitzer 1 keer. Van het Albert Schweitzer Ziekenhuis kwamen ook 5 reacties per email binnen. Het LUMC gaf ook nog een uitgebreide schriftelijke reactie. De 17 verpleegkundigen waren werkzaam op de afdelingen oncologie/hematologie (10x), polikliniek/ dagbehandeling (2x), radiotherapie (1x) en radiotherapie/oncologie (4x).

Praktijktoets

Over het algemeen kwam de uitvoering van de praktijktoets overeen met de verwachtingen. Het merendeel van de respondenten vond dat ze bij weinig patiënten de richtlijn had kunnen toepassen. Men vond de formulieren om notities op te schrijven duidelijk. Er is weinig gebruik gemaakt van de helpdesk.

De richtlijn

De richtlijn krijgt na beoordeling van de individuele respondenten het gemiddelde rapportcijfer 7.1. Men vond de richtlijn niet ingewikkeld en goed uitvoerbaar. Voor twee afdelingen gaf de richtlijn gaf weinig nieuwe inzichten. Dit kwam doordat ze op deze afdelingen al bekend waren met het scoren van de mond en toepassen van mondzorg om ernstige orale mucositis te voorkomen. Een aantal respondenten vond dat de richtlijn, met uitzondering van pijn, weinig behandelmogelijkheden aangeeft. 90% van de respondenten vond dat de richtlijn de systematische benadering en behandeling van orale mucositis bevordert.

Het merendeel vond dat de richtlijn orale mucositis niet kan voorkomen omdat dit niet te voorkomen is. Wel is orale mucositis in een vroeg stadium te herkennen, met name doordat de richtlijn aangeeft dat er mondinspectie moet plaatsvinden. De praktijkkaart krijgt het gemiddelde rapportcijfer 6.5. De praktijkkaart was gemakkelijk te gebruiken in de praktijk en erg overzichtelijk. De aanbevelingen op de kaart waren over het algemeen duidelijk. De Engelse termen waren lastig te interpreteren en ook kwamen er moeilijke afkortingen voor op de kaart.

Belemmerende factoren voor implementatie

Moeilijkheden die men tegenkwam bij het toepassen van de richtlijn, zijn:

- De wetenschappelijke onderbouwing is niet makkelijk/ snel te lezen.
- Het taalgebruik sluit soms niet aan op het niveau van verpleegkundigen.
- Uitleg van moeilijke woorden is nodig, soms erg wetenschappelijk taalgebruik.
- Uitleg van moeilijke afkortingen is nodig, bijvoorbeeld van PKPCLA en PTA.
- De aanbevelingen (do it) zijn niet duidelijk aangegeven. Suggestie: gebruik maken van kleuren of vet drukken.
- Engelse termen onduidelijk. 'Probably do (not do) it' is moeilijk te interpreteren/ in de praktijk te brengen.
- Scoren moet in sommige gevallen nog geleerd worden en kost tijd, met name wanneer men er nog weinig ervaring mee heeft.
- Niet alle afdelingen hebben de beschikking over een mondhygiëniste.
- Men heeft geen duidelijk protocol voor het toepassen van ijsschaafsel.
- Er is geen meetinstrument voor het scoren beschikbaar.

Aanpassingen aan richtlijn naar aanleiding van de resultaten

Op basis van de hierboven genoemde resultaten is een aantal aanpassingen aan de richtlijn gedaan:

- Teksten zijn leesbaarder gemaakt.
- Het taalgebruik is aangepast: moeilijke woorden en afkortingen zijn nog eens op belangrijkheid nagelopen. Indien deze geen waardevolle betekenis voor de richtlijn hadden, zijn zij verwijderd. In andere gevallen zijn zij zo goed mogelijk toegelicht.
- Alle Engelse termen zijn vervangen door Nederlandse. Dit geldt onder andere voor de aanbevelingen en voor de wetenschappelijke niveaus van de conclusies (bijvoorbeeld: 'do it' is vervangen door 'doen'; 'quality of evidence: HIGH' is vervangen door 'bewijsniveau: HOOG').
- Om de verpleegkundigen te ondersteunen met het werken met de richtlijn en het aanleren van de vaardigheid 'scoren' wordt de presentatie die ter introductie van de richtlijn bij de praktijktoets is gebruikt via internet aangeboden.
- Wanneer een ziekenhuis niet over een mondhygiëniste of tandarts beschikt, wordt aanbevolen om een andere tandheelkundig professional te raadplegen, bijvoorbeeld de kaakchirurg of de eigen tandarts of mondhygiënist van de patiënt.
- Aan de hand van de gegevens in de richtlijn en van de (hygiëne)regels van het ziekenhuis kan de afdeling zelf een protocol voor ijsschaafsel opstellen.
- Aan de hand van de richtlijn kan een keuze voor een meetinstrument gemaakt worden. Om dit proces te bevorderen, zijn de belangrijkste meetinstrumenten als bijlage aan de richtlijn toegevoegd.

BIJLAGE 9

Beoordeling door externe experts

De conceptrichtlijn is voor bekendmaking voorgelegd aan drie externe experts. Deze experts waren niet bij de ontwikkeling van de richtlijn betrokken. De experts beoordeelden de richtlijn positief. Gegeven adviezen zijn verwerkt in de richtlijn. De experts hebben niet de praktijkkaart kunnen beoordelen.

De richtlijn is beoordeeld door de volgende externe experts:

- Dhr. dr. Fred K.L. Spijkervet, UMC Groningen
Chef de clinique afdeling Kaakchirurgie; tandarts en kaakchirurg
- Dhr. H. (Huib) van der Wildt, UMC Groningen, afdeling Brachytherapie
Verpleegkundige
- Dhr. dr. ir. H. (Hans) de Beer, CBO, programma Richtlijnen
Lid GRADE Working Group. Expert op het gebied van methodiek en in het bijzonder van de GRADE-methodiek.

Indien gewenst kunnen de resultaten van deze beoordelingen opgevraagd worden bij het Landelijk Expertisecentrum voor Verpleging en Verzorging.

BIJLAGE 10

Anatomische gebieden van de mond

Bij de mondinspectie worden de volgende (negen) anatomische gebieden van de mond systematisch bekeken.

1) Binnenzijde lippen



2) Tanden en tandvlees



3) Binnenzijde wang



4) Harde gehemelte (palatum)



5) Zachte verhemelte



6) Tong



7) Zijkant tong



8) Onderzijde tong



9) Mondbodem



BIJLAGE 11

Beschrijving hanteerbare meetinstrumenten

20 Item Oral Mucositis Index (OMI-20)

De OMI-20 (McGuire et al., 2002) is een aanpassing van de 34 Oral Mucositis Rating Scale van Schubert et al. (1992). De OMI-20 bestaat uit het bepalen van roodheid en laesies op negen plaatsen in de mond en de mate van oedemen en atrofie op één plaats. Alle items kunnen 0 tot 3 punten scoren met een mogelijke totaalscore van 0 tot 60 punten. De OMI-20 bevat items die het meest gebruikt worden in meetinstrumenten en lijkt hanteerbaar.

Oral Mucositis Assessment Scale (OMAS)

De OMAS is ontwikkeld door Sonis et al. (1999). Een panel van experts ontwikkelde met de OMAS een meetinstrument dat objectieve en subjectieve indicatoren van orale mucositis apart van elkaar meet. Roodheid en laesies worden op negen plaatsen in de mond bepaald. Mondpijn en moeilijkheden met slikken worden met behulp van een VAS bepaald. Tot slot wordt de mogelijkheid tot eten door de patiënt bepaald. De objectieve symptomen (roodheid en laesies) hebben een sterke correlatie met de subjectieve symptomen (pijn en slikken). Het instrument levert niet één uiteindelijke score op. De onderzoekers geven aan dat het instrument gemakkelijk te gebruiken is en minder dan vijf minuten in beslag neemt. Voor het bepalen van roodheid werd een kleurenkaart gebruikt. Er is niet beschreven hoe deze eruitzag en gebruikt werd.

World Health Organisation Grading of Mucositis (WHO)

Het veelgebruikte WHO-instrument (World Health Organization, 1979) is ontstaan op basis van consensus van een aantal experts gespecialiseerd in de oncologie. Het instrument deelt de ernst van orale mucositis in in van tevoren omschreven categorieën. Per categorie (of graad) zijn de symptomen beschreven. Het WHO-instrument combineert objectieve veranderingen in het slijmvlies met functionele uitkomstmaten (mogelijkheid tot eten) om tot een score te komen. Het aantal symptomen varieert per categorie, de symptomen zijn niet gedefinieerd. Door zijn eenvoud lijkt het instrument hanteerbaar: er wordt naar slechts vier items gekeken. Probleem bij dit instrument is echter dat de vier factoren laesies, pijn, kleur en kunnen eten of drinken niet in elke categorie terugkomen. Hierdoor is het verloop van de mucositis alleen af te lezen aan 'de mogelijkheid om te kunnen eten en drinken'. Tijdens het ziekteverloop kunnen er echter andere oorzaken zijn dan orale mucositis die de patiënt belemmeren in eten en drinken. Hierdoor kan er bias ontstaan.

NCI Common Toxicity Criteria (NCI-CTC)

Het National Cancer Institute (NCI) heeft de veelgebruikte CTC ontwikkeld voor evaluatie van effecten van radiotherapie (NCI-CTC v.2) en chemotherapie op het mondslijmvlies. Ook is er een aparte versie voor patiënten die beenmergtransplantatie krijgen (<http://symptomresearch.nih.gov>). De versie voor patiënten die met radiotherapie behandeld worden, is gebaseerd op uitsluitend objectieve bevindingen (roodheid, ulceraties of pseudomembranen). De andere scores zijn daarnaast ook op subjectieve

bevindingen gebaseerd (pijn bij slikken).

Daily Mucositis Score (DMS)

Donnelly et al. (1992) ontwikkelden het Daily Mucositis Score instrument om een verband te kunnen leggen tussen mucositis enerzijds en koorts en infectie anderzijds bij HSCT-ontvangers. Het instrument meet vijf, helder omschreven, items: erytheem, laesies, oedeem, pijn en slikproblemen. Aan de items kunnen vier verschillende graderingen toegekend worden. Door de waarden bij elkaar op te tellen, ontstaat de Daily Mucositis Score op een schaal van 0 tot 15. Door zijn eenvoud lijkt dit instrument te gebruiken in de dagelijkse verpleegkundige praktijk (Potting & Van Achterberg, 2004).

BIJLAGE 12

Meetinstrumenten

OMAS: scoreformulier

Oral Mucositis Assessment Scale

Patiënt Nummer	Datum:
----------------------	--------------

Objectieve criteria

Locatie	Roodheid* (omcirkelen)			Ulceraties/Pseudomembranen** (omcirkelen)			
Bovenlip	0	1	2	0	1	2	3
Onderlip	0	1	2	0	1	2	3
Rechterwang	0	1	2	0	1	2	3
Linkerwang	0	1	2	0	1	2	3
Rechts ventrale en laterale tong	0	1	2	0	1	2	3
Links ventrale en laterale tong	0	1	2	0	1	2	3
Mondbodem	0	1	2	0	1	2	3
Zachte gehemelte/farynxbogen	0	1	2	0	1	2	3
Harde gehemelte	0	1	2	0	1	2	3

* Roodheid: 0 = geen, 1 = mild, 2 = ernstig

** Ulceratie/Pseudomembranen: 0 = geen laesie, 1 = cumulatieve grootte op één locatie 1 cm, 2 = cumulatieve grootte op één locatie 1 cm - 3 cm; 3 = >3cm

Gemiddelde score (optellen en delen door 9): voor roodheid = ____

voor ulceraties/pseudomembranen = ____

Mean Objective Mucositis Score = ____

Subjectieve criteria

I. Mondpijn

Geef op de onderstaande lijn met een verticaal streepje aan hoe erg de pijn in uw mond OP DIT MOMENT is:

Geen pijn

Ondragelijke pijn

II. Slikken

Geef op de onderstaande lijn met een verticaal streepje aan hoe het slikken OP DIT MOMENT gaat:

Geen probleem

Kan niet slikken

Geef aan wat de mogelijkheden zijn met betrekking tot eten op een vierpuntsschaal:

1= normaal; 2= alleen zacht voedsel; 3=alleen vloeibaar; 4= eten is niet mogelijk

Worden er medicijnen gebruikt in verband met de mondpijn? Zo ja, welke?

OMI-20

Oral Mucositis Index

	Labial mucosa		Buccal Mucosa		Tongue			Floor of mouth	Soft palate
	Lower	Upper	R	L	Dorsal	Lateral	Ventral		
Atrophy									
Erythema									
Edema									
Ulceration Pseudomembrane (Measure in cm)									

R = Patient's right

L = Patient's Left

Comments:

Total score:

.....

Instructions for grading:

Each box must have a number

Record 0 to 3 in each box based on the following criteria:

Dorsal tongue atrophy: scored from "normal" length of filiform papilla to grade 3 (total loss of normal architecture [i.e., bald tongue])
(00 = normal, 01 = mild atrophy, 02 = moderate atrophy, 03 = severe atrophy)

Erythema: scored from "normal" redness to a site for grade 03 (color of fresh oxygenated red blood)
((00 = normal, 01 = mild erythema, 02 = moderate erythema, 03 = severe erythema)

Lateral tongue edema: scored from "normal" to grade 03 (tongue indented s/p pressure of teeth, and "fills" the oral cavity to palate)
(00 = normal, 01 = mild edema, 02 = moderate edema, 03 = severe edema)

Ulceration/pseudomembrane: Surface area of involvement for each site

00 = no ulceration/pseudomembrane

01 = $> 0 \text{ cm}^2$ but $< 1 \text{ cm}^2$

02 = $\geq 1 \text{ cm}^2$ but $< 2 \text{ cm}^2$

03 = $\geq 2 \text{ cm}^2$

OMI Grading rules

1. If there are no changes in erythema, ulceration, pseudomembrane, or edema for any areas, all elements to be scored as grade 0.

2. Any alterations from normal in erythema or edema for any area must be scored as follows:

a. If there are only mild changes, no matter what the total surface area of involvement, the change must be scored as 1.

b. If there are any grade 2 or 3 level changes for erythema or edema for any areas, you must first estimate the total surface area involved for EACH grade of change for EACH quality (i.e., erythema, edema). The following decision tree is then followed:

i. If the total estimated surface area for a site has only one grade of change and it is less than 25%, enter a score as one grade lower.

Examples: Right buccal erythema is a 2 for only 20% of the area, enter a score of 1. Lower labial erythema is a series of spots of grade 3, but adding surface areas for all spots together gives a total surface area of involvement of 15%, enter a score of 2. (*Remember Rule 2a: if upper labial mucosa has grade 1 erythema of 21% of the surface area, it is still scored as a grade 1 change*)

ii. If an area has one grade change and the total estimated surface area for the grade of change is $\geq 25\%$, then enter that grade.

Example: Lateral tongue has a grade 2 edema for about 33% of area, enter score of 2 for that area.

iii. If an area has two or more different grades of change for a quality (i.e., erythema or edema), estimate the total surface for EACH grade.

Use the following scale:

1. If each grade of change is $<25\%$ of the surface area, score as one grade lower than the higher of the grades.

Example: soft palate erythema is a mixture of 10% grade 3, and 24% grade 1, then score as grade 2.

2. If an area has two or more different grades of change with one change $\geq 25\%$ of surface area, and the others $<25\%$, enter the score for the larger/largest surface area.

Example: lower labial mucosa is 40% grade 2 and 15% grade 3, score as grade 3.

iv. If an area has two or more different grades of change with all changes $>25\%$, enter the score for that area that is the highest score.

Example: soft palate erythema is 30% grade 3, 50% grade 2: score as grade 3.

NCI-CTC score

National Cancer Institute - Common Toxicity Criteria

De NCI-score voor patiënten die behandeld worden met radiotherapie:

graad	0	1	2	3	4
NCI Objectieve score	Geen mucositis	Roodheid van het slijmvlies	Op enkele plekken ulceraties of pseudo- membranen	Samenvloeiende ulceraties of pseudomembranen	Weefselnecrose

De NCI-score voor patiënten die behandeld worden met chemotherapie:

graad	0	1	2	3	4
NCI Objectieve, subjectieve en functionele score	Geen veranderingen	Pijnloze ulceraties, erytheem, of milde pijn, geen laesies	Pijnlijk erytheem, oedeem, of ulceraties. Eten of slikken mogelijk.	Pijnlijk erytheem, oedeem, of ulceraties. Intraveneuze hydratatie nodig	Symptomen geassocieerd met levensbedreigende consequenties

DMS

Daily Mucositis Score

Item	Graad
Leasies	0, 1, 2, 3
Erytheem	0, 1, 2, 3
Oedeem	0, 1, 2, 3
Pijn	0, 1, 2, 3
Droge mond	-
Slokproblemen	0, 1, 2, 3
Score	Totaal: (0 – 15)

Graden	0 : afwezigheid van orale mucositis 1–7 : graad I of milde mucositis 8–14 : graad II of matige mucositis 15 : graade III of ernstige mucositis
--------	---

WHO-mucositis score

World Health Organisation

graad	0	1	2	3	4
WHO	Geen veranderingen	Pijnlijkheid en roodheid	Roodheid, pseudomembranen, Eten van vast voedsel mogelijk	Pseudomembranen, alleen vloeibare voeding mogelijk	Voedselinname niet mogelijk

BIJLAGE 13

Wetenschappelijke onderbouwing chloorhexidine

Wetenschappelijke onderbouwing

Donnelly et al. (2003) hebben 15 studies met betrekking tot chloorhexidine en volwassen kankerpatiënten geïnccludeerd. Het merendeel van deze trials vergelijkt chloorhexidine met een *placebo* bij verschillende patiëntengroepen:

- Drie studies (30, 30 en 52 patiënten) onderzoeken het effect van chloorhexidine op orale mucositis bij hoofd-/halskankerpatiënten die radiotherapie krijgen. Bij geen van de studies zijn significante effecten aangetoond*
- Twee studies (222 en 28 patiënten) onderzoeken het effect van chloorhexidine op orale mucositis bij patiënten die chemotherapie krijgen. Bij geen van de studies zijn significante effecten aangetoond.
- Vijf studies richten zich op patiënten die HSCT krijgen. Vier van deze studies (51, 40, 35 en 7 patiënten) tonen een significant preventief effect aan van chloorhexidine op de incidentie en ernst van orale mucositis. Eén studie (100 patiënten) toont geen significant effect aan op (de ernst van) orale mucositis.
- Eén studie (16 patiënten) toont een significant effect aan van chloorhexidine op het verminderen van de ernst van orale mucositis bij patiënten met acute leukemie die remissie-inductie krijgen.

Bij twee van de hierboven genoemde studies wordt er door de patiënten verkleuring van de tanden gerapporteerd, een onaangename bittere smaak en een onaangenaam gevoel.

* Eén studie onderzoekt de effecten van chloorhexidine bij zowel een groep patiënten die een HSCT krijgen, als bij een groep hoofd-/halskankerpatiënten die radiotherapie krijgen.

De review van Worthington et al. (2006) heeft zeven RCT's met betrekking tot chloorhexidine geïnccludeerd. Zes van deze trials zijn ook door Donnelly geïnccludeerd. Drie trials bestudeerden de uitkomstmaat 'geen, lichte of matige versus ernstige orale mucositis'. Er zijn geen significante effecten aangetoond. De review van Potting et al. (2003) heeft vijf trials (tussen 1992-2002) geïnccludeerd met betrekking tot chloorhexidine. Deze vijf trials komen ook voor bij de 15 trials door Donnelly geïnccludeerd. Deze vijf trials tonen geen significant effect aan van chloorhexidine op de preventie van orale mucositis.

Vijf studies in de review van Donnelly (2003) vergelijken chloorhexidine met een *andere interventie*. Eén trial toont een significant effect aan van chloorhexidine op de preventie van ernstige orale mucositis: chloorhexidine, nystatine en povidon jodium versus standaardzorg (96 chemotherapie-patiënten). Vier van de trials tonen geen significante verschillen aan tussen de interventiegroepen. Dit zijn de volgende studies:

- Chloorhexidine versus benzydamine (25 hoofd-/halskankerpatiënten die radiotherapie krijgen);
- Chloorhexidine versus nystatine, versus chloorhexidine/nystatine versus zoutoplossing (75 patiënten met leukemie en patiënten die beenmergtransplantatie krijgen);
- Chloorhexidine versus zout- en sodaoplossing versus 'magic mouthwash' (200

- patiënten die chemotherapie krijgen);
- Chloorhexidine versus clotrimazole (53 patiënten die chemotherapie krijgen).