Droge mond - diagnose en etiologie

Adaptatie van Duodecim-richtlijn naar de Belgische zorgcontext

Anne-Sofie De Vlieger, Universiteit Gent

Promotor: Dr. Diego Schrans, Universiteit Gent

Copromotor: Dr. Tom Poelman, Universiteit Gent

Begeleiding Duodecim-project: Prof. Dr Nicolas Delvaux, Katholieke Universiteit Leuven

Master of Family Medicine

Masterproef Huisartsgeneeskunde
Academiejaar: 2019-2022

Deze masterproef is een examendocument dat niet werd gecorrigeerd voor eventueel vastgestelde fouten. Zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van zowel de promotor(en) als de auteur(s) is overnemen, kopiëren, gebruiken of realiseren van deze uitgave of gedeelten ervan verboden. Voor aanvragen tot of informatie i.v.m. het overnemen en/of gebruik en/of realisatie van gedeelten uit deze publicatie, wend u tot de universiteit waaraan de auteur is ingeschreven.

Voorafgaande schriftelijke toestemming van de promotor(en) is eveneens vereist voor het aanwenden van de in dit afstudeerwerk beschreven (originele) methoden, producten, schakelingen en programma's voor industrieel of commercieel nut en voor de inzending van deze publicatie ter deelname aan wetenschappelijke prijzen of wedstrijden.

Woord van dank

Deze masterproef zou niet mogelijk geweest zijn zonder de hulp van een aantal mensen. Ik wil in het bijzonder Prof. Dr. Nicholas Delvaux en Martine Goossens bedanken voor hun grondige en geduldige begeleiding gedurende dit Duodecim-project. Daarnaast verdienen ook volgende personen een woord van dank voor hun steun en nuttige feedback: promotor Dr. Diego Schrans, copromotor Dr. Tom Poelman, praktijkopleiders Dr. Stéphanie Goigne, Dr. Saskia Folens en Dr. Véronique Adriaens. Tevens wil ik alle deelnemers aan de consensusprocedure van harte bedanken voor hun participatie. Daarnaast zijn ook mijn ouders een grote steun geweest gedurende de afgelopen jaren.
Tot slot wil ik uiteraard mijn mede-HAIO Margaux Mabilde bedanken. Onze zeer aangename samenwerking heeft ervoor gezorgd dat dit project kon gerealiseerd worden.

Inhoudsopgave

Inleiding 1

Onderzoeksmethode 2
- Fase 1: Screeningsfase 2
- Fase 2: Adaptatiefase 3
- Fase 3: Implementatiefase 4

Resultaten 5
- Screeningsfase 5
  - Scope van de aanbevelingen ter adaptatie en opstelling van PICO's/PIPOH's 5
  - Zoektocht naar relevante richtlijnen 6
  - Screening gevonden richtlijnen 6
  - Waardering geselecteerde richtlijnen 6
  - Inventarisatie inhoud aanbeveling 8
  - Literatuurstudie 9
  - Belgische EBM-info 30
  - Selectie van aanbevelingen voor verdere adaptatie 30
- Adaptatiefase 31
  - Aanbevelingen 31
  - Toelichting 32
- Implementatiefase 34
  - Formuleren van praktijkconsensus 34
  - Geadapteerde richtlijn 38
  - Steekkaart 39

Discussie 40

Besluit 42

Persoonlijke ervaringen 43

Referenties 44

Bijlagen 46
- Bijlage 1: Duodecim-richtlijn droge mond 46
- Bijlage 2: AMSTAR II-instrument 48
  - Bijlage 2.1.: Vragenlijst AMSTAR II-instrument 48
  - Bijlage 2.2.: Categorieën eindbeoordeling 51
  - Bijlage 2.3.: AMSTAR II-beoordeling systematic reviews omtrent diagnose en evaluatie droge mond 51
  - Bijlage 2.4.: AMSTAR II-beoordeling systematic reviews omtrent etiologie droge mond 51
- Bijlage 3: Gedetailleerd verslag literatuurzoektocht met lijst geëxcludeerde artikels 52
- Bijlage 4: Steekkaart 59

Abstract

Titel: Droge mond – diagnose en etiologie. Adaptatie van Duodecim-richtlijn naar de Belgische zorgcontext.

Auteur: Anne-Sofie De Vlieger (huisarts-in-opleiding), in samenwerking met Margaux Mabilde (huisarts-in-opleiding)

Promotor: Dr. Diego Schrans, Faculteit Geneeskunde UGent, vakgroep huisartsgeneeskunde

Copromotor: Dr. Tom Poelman, Faculteit Geneeskunde UGent, vakgroep huisartsgeneeskunde

Begeleiding Duodecim-project: Prof. Dr. Nicholas Delvaux, Katholieke Universiteit Leuven

Praktijkopleider: Dr. Stéphanie Goigne, Dr. Saskia Folens, Dr. Veronique Adriaens.

Context: Monddroogte lijkt een ogenschijnlijk banale klacht, maar kent een relatief hoge prevalentie en kan gepaard gaan met veel discomfort voor patiënten. Op heden is in België geen richtlijn omtrent dit klinisch probleem voorhanden. Er is wel een vertaling van de Finse Duodecim-richtlijn beschikbaar op EBPracticeNet. Deze thesis heeft dan ook tot doel om te evalueren of de aanbevelingen van deze richtlijn geadapteerd dienen te worden.

Onderzoeksvraag:
Deel 1: Hoe wordt de diagnose van monddroogte gesteld?
Deel 2: Wat zijn de oorzaken van xerostomie? Bij welke klachten/tekens dient men bedacht te zijn op een secundaire oorzaak van xerostomie?

Methode: Op basis van het ADAPTE-framework wordt een proces doorlopen welke bestaat uit een screenings-, adaptatie- en implementatiefase. Als eerste vindt aan de hand van klinische vragen een zoektocht naar bestaande richtlijnen plaats. De gevonden publicaties worden door middel van het AGREE II-instrument gescreend en gewaardeerd. Tevens wordt een systematische literatuurzoektocht uitgevoerd. Als tweede wordt een voorstel tot adaptatie van de Duodecim-aanbevelingen opgesteld. Als laatste stap worden de aanbevelingen met behulp van een Delphi-procedure aan een groep zorgverleners voorgelegd teneinde een praktijkconsensus te bereiken.

Resultaten: Tijdens de screeningsfase werden drie richtlijnen omtrent droge mond teruggevonden. Geen enkele richtlijn kon verder in het proces aangewend worden, gezien ze ofwel buiten de scope (diagnose en etiologie van droge mond) van deze masterproef vielen ofwel van onvoldoende kwaliteit waren. Bijgevolg werd besloten een de novo literatuurzoektocht uit te voeren waarbij finaal acht systematische reviews (één omtrent diagnostiek en zeven omtrent etiologie) weerhouden werden. Na evaluatie van deze publicaties werd slechts één kleine wijziging aan de oorspronkelijke Duodecim-richtlijn aangebracht. Tijdens de consensusprocedure bleek vooral de praktische haalbaarheid van de aanbeveling omtrent diagnostiek van droge mond bezwaarlijk te zijn. Op basis van deze feedback werden de aanbevelingen nog wat verder verfijnd. Er werd een overzicht van de geadapteerde richtlijn samengesteld in de vorm van een steekkaart.

Conclusie: Aan de oorspronkelijke aanbevelingen uit de Duodecim-richtlijn werd een lichte nuancering aangebracht. In de internationale literatuur zijn op heden onvoldoende richtlijnen noch systematische reviews met een voldoende hoge methodologische kwaliteit voorhanden om sterke aanbevelingen op te stellen.

ICPC-code: D20 (symptomen/klacht mond, tong en lippen)

ICD-10-code: R68.2 (monddroogte, ongespecifieerd) K11.7 (speekselklieraandoeningen)

1. Inleiding

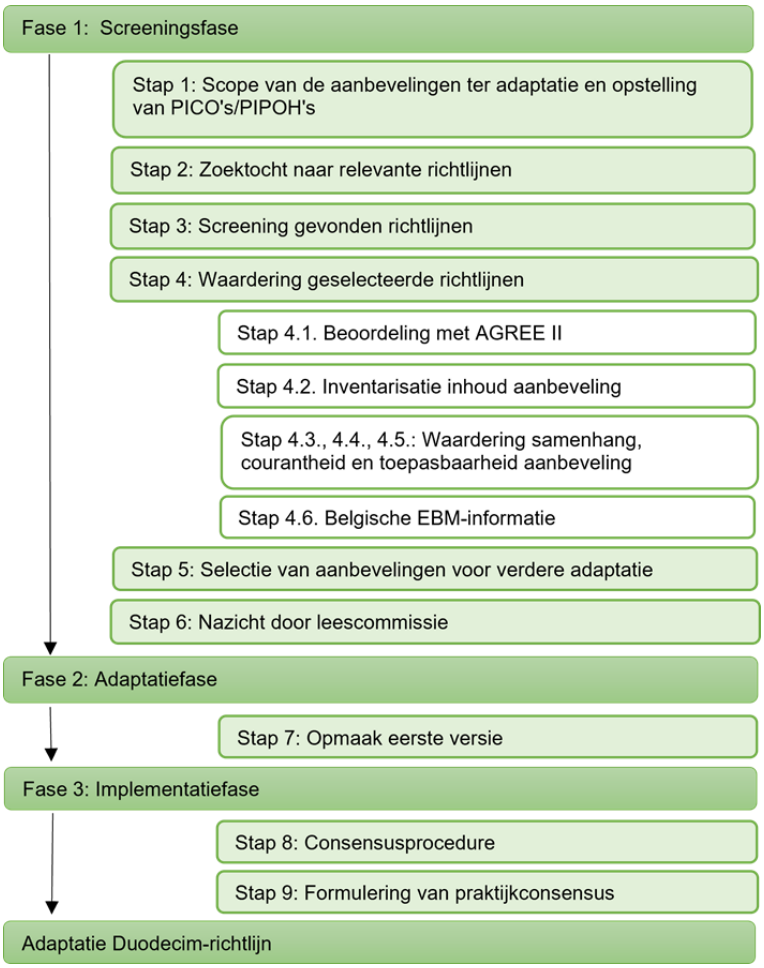
Duodecim en Ebpracticenet

Huisartsen-in-opleiding krijgen de kans om in het kader van hun masterproef mee te werken aan de herziening van een richtlijn van Duodecim. Dit is een Finse huisartsenvereniging die diverse aanbevelingen formuleert voor de klinische praktijk. Een Nederlandse vertaling van deze richtlijnen is in België beschikbaar via Ebpracticenet. Dit is een platform met evidence-based informatie voor allerhande zorgverleners. Het werd in 2010 opgericht op initiatief van het RIZIV onder de toenmalige naam 'EBM Practice Net'. Vanuit dit platform worden jaarlijks enkele Duodecim-richtlijnen geselecteerd en aangeboden ter herziening. Er wordt nagegaan of een adaptatie van deze buitenlandse aanbevelingen noodzakelijk is om geïmplementeerd te kunnen worden in de Belgische zorgcontext. Mijn collega Margaux Mabilde en ikzelf bestudeerden de richtlijn omtrent 'droge mond'. (1)

Droge mond

Hoewel monddroogte ogenschijnlijk een banale klacht in de huisartsenpraktijk is, kan het veel ongemak en discomfort bij de patiënt veroorzaken. Speeksel heeft immers diverse essentiële functies in het menselijk lichaam en speelt een belangrijke rol in het onderhouden van een goede orale gezondheid. Monddroogte kan aanleiding geven tot onder andere dysfagie, orale infecties, cariës en kan bijdragen tot een slechte levenskwaliteit. (2) De klacht komt relatief frequent voor, maar wordt niet steeds gemeld door patiënten. Volgens een meta-analyse uit 2018 zou de algemene prevalentie van een droge mond 22% bedragen. In een oudere populatie zou dit cijfer oplopen tot 27%. (3) Andere studies spreken over een prevalentie van 10-80% (4). De grote variatie in deze cijfers is enerzijds te wijten aan het al dan niet rapporteren van de klacht en anderzijds het ontbreken van een eenduidige definitie. De term 'monddroogte' dekt immers verschillende ladingen. Ze slaat zowel op een subjectief gevoel van droge mond (xerostomie) als op een objectieve hypofunctie van de speekselklieren (hyposalivatie). Xerostomie gaat echter niet altijd gepaard met afwijkende objectieve bevindingen en omgekeerd. Een persoon produceert gemiddeld een halve liter speeksel per dag. De basale speekselvloed bedraagt gemiddeld tussen 0,3-0,4 mL/min; de speekselvloed na stimulatie tussen 1,6-2 mL/min. Speeksel wordt voor 26% geproduceerd door de parotisklier, voor 69% door de submandibulaire speekselklieren en voor 5% door de sublinguale speekselklieren. (2) Enkele fysiologische factoren zoals leeftijd, geslacht, gewicht, aantal tanden in de mond en tijdstip op de dag kunnen de hoeveelheid speeksel beïnvloeden. (5) Men neemt aan dat klachten van een droge mond optreden indien de speekselvloed met minstens 50% gedaald is, maar dit is individueel verschillend. (4).

2. Onderzoeksmethode



Om de adaptatie van de Duodecim-richtlijn 'droge mond' te verwezenlijken, werd beroep gedaan op de handleiding: "Adaptatie Duodecim-Richtlijnen: handboek voor HAIO's over de inhoudelijke en contextuele aanpassing van Duodecim- richtlijnen op Ebpracticenet.be, versie 8, december 2019". (6) Hierin wordt een gestructureerde procedure beschreven welke drie fases doorloopt om tot een adaptatie van de Duodecim-richtlijn te komen. Via begeleidingsmomenten werd deze handleiding stap voor stap toegelicht.

Figuur 1: Flowchart onderzoeksmethode

2.1. Fase 1: Screeningsfase

Vanuit de bestaande Duodecim-richtlijn 'monddroogte' worden enkele onderzoeksvragen opgesteld en nadien vertaald in een PIPOH-vraagstelling (Patiëntenpopulatie, Interventie, Professionals, Outcome en relevante eindpunten, Healthcare setting en context) of PICO-vraagstelling (Patiënt, Interventie, Controle, Outcome).

Met behulp van deze klinische vragen wordt vervolgens een zoekstrategie opgesteld. Hierbij worden enerzijds passende Mesh-termen gedefinieerd en anderzijds inclusie- en exclusiecriteria beschreven. Op basis hiervan wordt gezocht naar relevante richtlijnen in diverse databanken: G-I-N, Guidline.gov, Evidence.nhs.uk, Trip Database, Guideline Central, NICE, KCE, HGR-CSS Minerva, Farmaka, RIZIV, BCFI, FOD volksgezondheid, NHG, Domus Medica, Medisch contact.

Vervolgens worden de gevonden richtlijnen onderworpen aan een eerste screening alvorens ze een intensieve beoordeling ondergaan. Er wordt nagegaan of de richtlijnen een antwoord bieden op de klinische vragen en hun methodologische kwaliteit wordt met behulp van item 7, 9 en 33 van het AGREE II (Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation Instrument) geëvalueerd. Dit instrument is een hulpmiddel om de methodologie en transparantie van de richtlijnontwikkeling te beoordelen met als doel de kwaliteit van richtlijnen te bevorderen.

Na een eerste screening wordt de richtlijn vervolgens getoetst aan alle items van het AGREE II-instrument. Op zes domeinen (onderwerp en doel, betrokkenheid en belanghebbenden, methodologie, helderheid en presentatie, toepassing en onafhankelijkheid van de auteurs) wordt de richtlijn

geëvalueerd met behulp van een zevenpuntenschaal (1-zeer oneens tot 7-zeer eens). De scores van alle items worden door elke auteur van deze masterproef onafhankelijk geïnventariseerd, en vervolgens met elkaar vergeleken. Bij discrepantie wordt na discussie en overleg uiteindelijk een consensusscore toegekend aan elk item. Op basis van deze beoordeling wordt besloten welke richtlijnen weerhouden worden.
De verschillende aanbevelingen - ook diegene van de Duodecim-richtlijn - worden opgelijst en indien beschikbaar, wordt het niveau van bewijskracht en/of de graad van aanbeveling vermeld.
Vervolgens gebeurt een nazicht van de zoekstrategie van elke weerhouden richtlijn. Er wordt aandacht geschonken aan de oorspronkelijke klinische vragen van de richtlijn, zoekperiode, inclusie/exclusiecriteria, doorzochte databanken en gebruikte zoektermen. Nadien wordt geverifieerd of de auteurs het geselecteerde bewijs en de interpretatie hiervan op correcte wijze omgezet hebben in de aanbeveling.
Indien de richtlijn gedateerd is, wordt naar nieuwe, recentere literatuur gezocht via de PIPOH-elementen van de onderzoeksvragen geformuleerd in stap 1. Hierbij wordt conform de procedure gefocust op systematische reviews waarbij eerst de Cochrane databank wordt doorzocht. Indien deze zoektocht vruchteloos blijkt te zijn, wordt vervolgens de Pubmed databank gescreend. Wanneer recentere literatuur voorhanden is, wordt geëvalueerd of een herziening van de aanbeveling aangewezen is.
Vervolgens wordt voor elke klinische vraag de aanbevelingen, hun onderbouwing en toepasbaarheid in de Belgische gezondheidszorgcontext geanalyseerd. Er wordt ook in Belgische bronnen nagegaan of er relevante evidence-based informatie voorhanden is.
Met behulp van alle informatie worden vervolgens zelf aanbevelingen geformuleerd. Hierbij kan men de aanbeveling van de oorspronkelijke richtlijn adopteren (zijnde overnemen zonder aanpassingen) of adapteren (zijnde overnemen met aanpassingen) of schrappen.

2.2. Fase 2: Adaptatiefase

In deze stap worden de aanbevelingen van de oorspronkelijke Duodecim-richtlijn vergeleken met de aanbevelingen uit de richtlijnen die weerhouden zijn. Indien er belangrijke discrepantie bestaat, wordt de Duodecim-richtlijn aangepast. Tevens wordt volgens de GRADE-methodologie ('Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation') de graad van aanbeveling en/of niveau van bewijskracht toegekend.

Tabel 1: Toelichting GRADE

		Voordelen versus nadelen	Methodologische kwaliteit	Implicaties
1A	Sterke aanbeveling Hoog niveau van bewijskracht	Voordelen overtreffen duidelijk nadelen of risico's	RCT's zonder beperkingen of sterk overtuigend bewijs van observationele studies	Sterke aanbeveling. Kan toegepast worden bij de meeste patiënten en in de meeste omstandigheden.
1B	Sterke aanbeveling Matig niveau van bewijskracht		RCT's met beperkingen of sterk bewijs vanuit observationele studies	
1C	Sterke aanbeveling Laag of zeer laag niveau van bewijskracht		Observationele studies of case studies	Sterke aanbeveling, maar kan veranderen als er nieuwer bewijs beschikbaar komt.
2A	Zwakke aanbeveling Hoog niveau van bewijskracht	Evenwicht tussen voor- en nadelen of risico's	RCT's zonder beperkingen of sterk overtuigend bewijs van observationele studies	Zwakke aanbeveling. De beste actie kan verschillen afhankelijk van omstandigheden, patiënten of maatschappelijke waarden.
2B	Zwakke aanbeveling Matig niveau van bewijskracht		RCT's met beperkingen of sterk bewijs vanuit observationele studies	

2C	Zwakke aanbeveling Laag of zeer laag niveau van bewijskracht	Onzekerheid over voor- of nadelen. Evenwicht tussen beide is mogelijk.	Observationele studies of case studies.	Erg zwakke aanbeveling. Alternatieven kunnen evengoed te verantwoorden zijn.

2.3. Fase 3: Implementatiefase

Met behulp van een formele consensusprocedure wordt de richtlijn vervolgens geëvalueerd door een groep van eindgebruikers en inhoudelijke experts. Tevens worden de aanbevelingen in een praktische steekkaart gegoten om het hanteren ervan te faciliteren.

3. Resultaten

Alle stappen werden zorgvuldig genoteerd in een matrix, welke werd opgesteld door de auteurs van de handleiding “Adaptatie Duodecim Richtlijnen, handboek voor HAIO’s over de inhoudelijke en contextuele aanpassing van Duodecim richtlijnen op Ebpracticenet.be” (6).

3.1. Screeningsfase

3.1.1. Scope van de aanbevelingen ter adaptatie en opstelling van PICO’s/PIPOH’s

Er werden 4 klinische vragen opgesteld betreffende diagnose, oorzaken en behandeling van monddroogte. Ikzelf nam de subthema’s diagnose en oorzaken voor mijn rekening, terwijl mijn collega HAIO Margaux Mabilde de behandeling van monddroogte verder bestudeerde.
Met behulp van PIPOH-elementen werd voor elk subthema één klinische vraag opgesteld.

Klinische vraag 1: Hoe wordt de diagnose van monddroogte gesteld?	
P	Patiënten met mondklachten
I	Anamnestische vragen of vragenlijsten (pijnlijke tong, onaangename smaaksensaties, moeite met eten/spreken/slikken etc), klinisch onderzoek (aanwezigheid tandbederf, mucosale irritaties etc), technisch onderzoek (sialometrie, scintigrafie etc)
P	Huisarts
O	Definiëren van patiënten met monddroogte
H	Eerste lijn

Klinische vraag 2: Wat zijn de oorzaken van monddroogte? Bij welke tekens/klachten dient men bedacht te zijn op een secundaire oorzaak van monddroogte?	
P	Patiënten met monddroogte
I	Aanwezigheid eigenschappen, klinische kenmerken, symptomen
P	Huisarts
O	Secundaire oorzaak monddroogte
H	Eerste lijn

3.1.2. *Zoektocht naar relevante richtlijnen*

Met behulp van de termen “xerostomia”, “dry mouth” en “dryness of the mouth” werd een zoektocht naar relevante richtlijnen uitgevoerd. Hiermee werden op 12 februari 2020 en 15 maart 2020 diverse databases doorzocht.

Tabel 2: Overzicht gevonden richtlijnen en Belgische bronnen

Internationale richtlijnen			**Belgische EBM-bronnen**		
Databases	***Aantal Hits***	***Aantal weerhouden***	***Databases***	***Aantal Hits***	***Aantal weerhouden***
G-I-N	1	0	KCE	0	0
Guideline.gov	143	0	HGR-CSS	0	0
Evidence.nhs.uk	396	* BSR Guideline ‘Management of Adults with Primary Sjögren’s Syndrome’	Minerva	1	0
Trip Database	594	* BSR Guideline ‘Management of Adults with Primary Sjögren’s Syndromé	Farmaka	1	* Formularium ouderenzorg Xerostomie
		* Mouth Care 2018 Scottisch Palliative Care Guideline	Riziv	0	0
Guideline Central	10	0	BCFI	4	* Oorzaak en aanpak droge mond
NICE	4	0	FOD Volksgezondheid	0	0
NHG	1	* NHG Behandelrichtlijn ‘Xerostomie’	Domus Medica	0	0
			Medisch Contact	7	0

3.1.3. *Screening gevonden richtlijnen*

Via een eerste ruwe selectie op basis van de titel en het abstract werden volgende 5 publicaties weerhouden.

- The British Society for Rheumatology guideline for the management of adults with primary Sjögren’s Syndrome, British Society for reumatology
- Mouth care, Scottish Palliative care guidelines
- Xerostomie (droge mond), BCFI (Formularium ouderenzorg)
- Droge mond: oorzaken en aanpak, BCFI (folia)
- Xerostomie - Farmacotherapeutische richtlijn, NHG

Na verdere screening van deze publicaties op basis van de volledige tekst werd besloten om het artikel “Droge mond: oorzaken en aanpak” in Folia Pharmacotherapeutica en het onderdeel “Xerostomie” in het formularium ouderenzorg van BCFI niet te weerhouden gezien dit geen richtlijn is en AGREE II aldus niet toegepast kan worden.

3.1.4. *Waardering geselecteerde richtlijnen*

De geselecteerde richtlijnen werden vervolgens beoordeeld op alle items van het AGREE II-instrument.

Tabel 3: Overzicht beoordeling richtlijnen met behulp van AGREE II-instrument.

	BSR Guideline ‘Management of Adults with Primary Sjögren’s Syndrome’		**Mouth Care 2018 Scottish Palliative Care Guideline**	
	Evaluator 1 (Anne-Sofie De Vlieger)	Evaluator 2 (Margaux Mabilde)	Evaluator 1 (Anne-Sofie De Vlieger)	Evaluator 2 (Margaux Mabilde)

Onderwerp en doel	19/21	19/21	5/21	6/21
Betrokkenheid van belanghebbenden	18/21	18/21	9/21	10/21
Methodologie	44/56	44/56	13/56	13/56
Helderheid en presentatie	21/21	20/21	10/21	12/21
Toepasbaarheid	19/28	17/28	4/28	4/28
Onafhankelijkheid van de auteurs	13/14	12/14	2/14	2/14
Totale score	134/161	130/161	43/161	47/161
Algemeen oordeel	Sterk aanbevolen	Sterk aanbevolen	Aanbevolen onder voorbehoud	Aanbevolen onder voorbehoud

	NHG Behandelrichtlijn 'Xerostomie'	
	Evaluator 1 (Anne-Sofie De Vlieger)	Evaluator 2 (Margaux Mabilde)
Onderwerp en doel	3/21	4/21
Betrokkenheid van belanghebbenden	4/21	5/21
Methodologie	13/56	10/56
Helderheid en presentatie	11/21	14/21
Toepasbaarheid	5/28	6/28
Onafhankelijkheid van de auteurs	4/14	3/14
Totale score	40/161	42/161
Algemeen oordeel	Aanbevolen onder voorbehoud	Aanbevolen onder voorbehoud

Uit de beoordeling met AGREE II blijkt dat kwalitatieve richtlijnen omtrent monddroogte schaars zijn. Vaak wordt belangrijke informatie omtrent methodologie, doel, beoogde gebruikers en auteurs niet gedocumenteerd, waardoor de richtlijnen tekortschieten op vlak van kwaliteit.
De NHG-behandelrichtlijn geeft een beperkt maar gestructureerd overzicht omtrent oorzaken en beleid van monddroogte. De methodologie is echter nauwelijks tot niet gedocumenteerd en bovendien is de richtlijn verouderd (2003). Expliciete navraag bij het NHG in oktober 2020 leert dat er geen herziening in de nabije toekomst gepland staat. (7)
De Scottish Palliative Care Guideline mondzorg biedt aanbevelingen aan omtrent - zoals de titel het aangeeft - diverse mondproblemen bij palliatieve patiënten waaronder monddroogte, maar ook orale infecties, sialorrhoea, halitosis en smaakveranderingen. Ook hier ligt de focus op de behandeling van monddroogte met als specifieke doelpopulatie palliatieve patiënten. Informatie omtrent methodologie en koppeling van referenties aan de adviezen ontbreekt hier volledig. (9)

De BSR guideline daarentegen overtreft kwalitatief gezien met gemak de andere richtlijnen. Op alle domeinen van het AGREE II-instrument worden hoge scores behaald. De richtlijn is echter primair gericht op patiënten met het syndroom van Sjögren, doch de auteurs vermelden dat het advies betreffende topische therapie toepasbaar is voor monddroogte van gelijk welke oorzaak. (10)

Voor de thema's diagnose en oorzaken van monddroogte kan dus enkel de NHG-Behandelrichtlijn weerhouden worden. Gezien deze richtlijn aanzienlijk tekortschiet op vlak van kwaliteit, werd besloten een "de novo literatuurzoektocht" uit te voeren welke verder wordt toegelicht.

3.1.5. Inventarisatie inhoud aanbeveling

Tabel 4: Overzicht aanbevelingen Duodecim-richtlijn

Klinische vraag 1: Hoe wordt de diagnose van xerostomie gesteld?		
Aanbevelingen	***Graad van aanbeveling***	***Niveau van evidentie***
Symptoms of dryness of the mouth: hyposalivation (reduced salivary flow rate) enhances and often leads, for example to - rapid decay of the teeth - mucosal irritation (eg candidosis, mucosal ulcers) - foul-smelling breath - soreness of the tongue ("burning mouth syndrome") - unusual taste sensations (eg metallic taste) - difficulty in wearing removable dentures - difficulties with speech, eating and swallowing. Diagnostically relevant questions include - is it difficult to swallow dry food without drinking simultaneously? - does the mouth feel dry when speaking - do you also need to moisten your mouth at night? - Do your teeth feel rough and sharp? Measurement of salivary flow rate - can be performed by a dentist or an oral hygienist. The easiest and most common method to measure salivary flow rate is to quantify the amount of saliva produced during 5 min. chewing on a piece of paraffin wax. Normally this amount exceeds 5 ml. Subjective feelings of a dry mouth usually appear if the stimulated flow rate is less than 2,5 ml in 5 minutes - The base rate of saliva flow should be at least 0,5 ml in 5 minutes. The resting salivary flow rate is measured in the same manner, only without chewing	Niet vermeld	Niet vermeld
Klinische vraag 2: Wat zijn de oorzaken van xerostomie? Bij welke klachten/tekens moet men bedacht zijn op een secundaire oorzaak van xerostomie?		
Aanbevelingen	***Graad van aanbeveling***	***Niveau van evidentie***
Aetiology of the dryness of the mouth - medication, especially multiple medicines at the same time - the most common drugs that reduce the secretion of saliva include many antihypertensive drugs, diuretics, anticancer drugs, several psychopharmacological and neurological drugs, anti-allergy drugs and cough medicines, as well as some analgesic, antipyretic and antirheumatic drugs - rheumatic diseases, in particular Sjögren syndrome - diseases of the salivary glands - irradiation of the head and neck region - mouth breathing - hormonal changes, eg climacteric - anorexia nervosa, fasting - labile juvenile (type 1) diabetes	Niet vermeld	Niet vermeld

3.1.6. Literatuurstudie

Gezien voor de klinische vragen omtrent diagnose en oorzaken op heden geen internationale richtlijnen van voldoende methodologische kwaliteit bestaan, werd een complete de novo systematische literatuurzoektocht verricht. Hiervoor werd beroep gedaan op de 'Best Bet'-procedure ('Best Evidence Topic') waarbij de beste actueel beschikbare evidentie betreffende een gegeven onderwerp wordt opgelijst. Conform de procedure wordt gefocust op systematic reviews. Achtereenvolgens wordt de procedure toegelicht voor de klinische vraag omtrent diagnose en de klinische vraag omtrent etiologie.

Klinische vraag 1: Hoe wordt de diagnose van 'monddroogte' gesteld?

STAP 1: Probleem vertalen in een PICO-vraag

Als eerste stap werd de klinische vraag getransformeerd naar een PICO-vraag
P patiënten met mondklachten
I aanwezigheid van bepaalde symptomen of klachten
C afwezigheid van bepaalde symptomen of klachten
O diagnose xerostomie

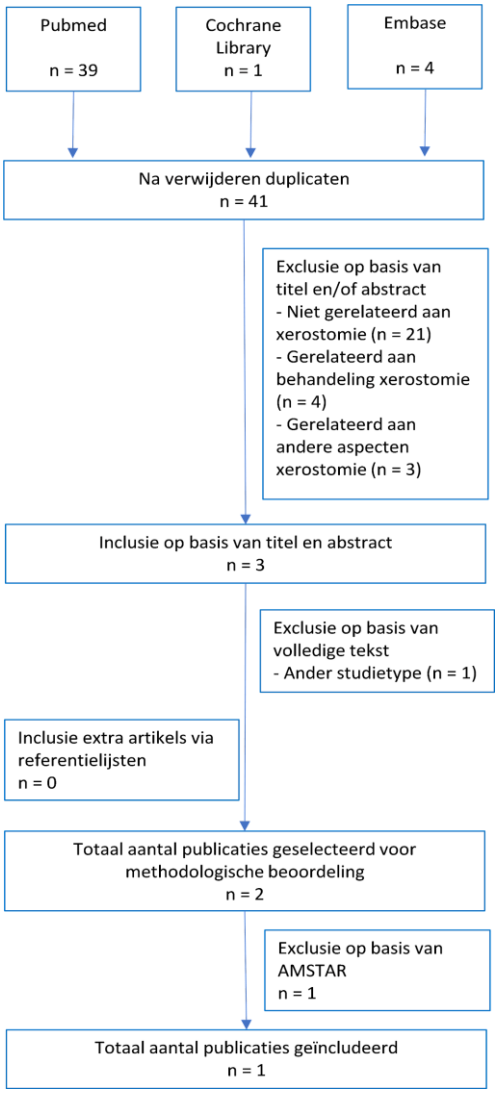
STAP 2: Ontwikkelen van een zoekstrategie

De trefwoorden "xerostomia", "oral dryness", "dry mouth", "hyposalivation", "diagnosis" en "evaluation" werden met behulp van Mesh Termen en Booleaanse operatoren gecombineerd tot een uitgebreide zoekopdracht. In november 2020 werd achtereenvolgens de Pubmed-database, Cochrane review library en Embase doorzocht via volgende zoekstrings:

1) Pubmed: "(Xerostomia/diagnosis[MeSH Terms]) OR (((xerostomia[Title]) OR (hyposalivation[Title]) or (dry mouth[Title]) or (oral dryness[Title])) AND ((diagnosis[Title/Abstract]) OR (evaluation[Title/Abstract])))"
2) Cochrane review library: "((diagnosis):ti,ab,kw OR (evaluation):ti, ab, kw) AND ((xerostomia):ti OR (dry mouth):ti OR (oral dryness):ti OR (hyposalivation):ti)"'
3) Embase: "(diagnosis:ti,ab,kw OR evaluation:ti,ab,kw) AND (xerostomia:ti OR hyposalivation:ti OR 'oral dryness':ti OR 'dry mouth':ti)"

STAP 3: Selectie van artikels en kwaliteitsbeoordeling

Na instelling van filters betreffende publicatiedatum (2010-2020), publicatietype (systematic reviews en/of meta-analyses) en taal (Nederlands of Engels) werden 39 hits in Pubmed, 3 in Cochrane en 4 in Embase bekomen. Na verwijderen van de duplicaten werd een totaal van 41 artikels weerhouden. Een screening van titel en abstract leverde vervolgens 3 publicaties op. Hiervan werd 1 artikel geëxcludeerd gezien dit een plenary abstract betrof zonder volledige tekst. Met de sneeuwbalmethode werden geen bijkomende publicaties via de referentielijsten weerhouden. Vervolgens werd de methodologische kwaliteit van de reviews beoordeeld met behulp van het AMSTAR II-instrument. Dit acroniem staat voor 'Appraising the Methodological Quality of Systematic reviews' en is in 2007 ontwikkeld om enerzijds een waardevol,



Figuur 2: Flowchart literatuurzoektocht klinische vraag 1

betrouwbaar en nuttig instrument te bieden in het beoordelen van systematic reviews en anderzijds om de ontwikkeling van kwaliteitsvolle reviews te faciliteren. In 2017 volgde een vernieuwde versie van de vragenlijst, namelijk AMSTAR II (Bijlage 2.1.) (11). Op basis hiervan werd één publicatie geëxcludeerd omwille van een kritiek lage methodologische kwaliteit. (Bijlage 2.3) Aldus werd finaal één systematic review omtrent diagnose en evaluatie van xerostomie behouden. (Tabel 5) Gedetailleerd verslag van deze selectieprocedure kan in bijlage teruggevonden worden. (Bijlage 3).

Tabel 5: Overzicht weerhouden publicatie betreffende diagnostiek van droge mond

	Eerste auteur	**Titel**	**Land**	**Datum**
1	Löfgren et al.	A systematic review of methods to diagnose oral dryness and salivary gland function	Zweden	Aug 2012

STAP 4: Data-extractie en datasynthese

De systematic review van Löfgren et al. evalueerde de huidige evidentie omtrent het diagnosticeren van monddroogte en speekselklierdysfunctie. Hiervoor includeerden ze 18 studies, waarvan 7 publicaties rond diagnostiek van Sjögren syndroom en 11 rond diagnose van speekselklierhypofunctie. (5) Omwille van de scope van deze masterthesis worden enkel deze laatste referenties besproken. Tussen de verschillende publicaties is een aanzienlijke heterogeniteit betreffende inclusiecriteria, testmethode en referentiemethode op te merken. (Tabel 6) Er werden verschillende testmethodes onderzocht, welke grosso modo in vijf categorieën kunnen ingedeeld worden:

1) Secretietesten

Lopez-Jornet et al. onderzochten de accuraatheid van de orale Schirmer's test in de detectie van speekselklierhypofunctie. Hierbij wordt de natheid van een strook filterpapier gemeten na het 5 minuten in de mond geplaatst te hebben. De auteurs concludeerden dat de orale Schirmer's test een goede indicatie is voor de functie van de speekselklieren. Bijgevolg kan volgens de auteurs deze simpele, objectieve test aangewend worden voor de diagnose van speekselklierhypofunctie. (12)

In de studie van Almstahl et al. werd de correlatie tussen speekselklierhypofunctie en de aanwezigheid van elektrolyten in speeksel nagegaan. De concentratie bicarbonaat bleek significant lager te zijn bij patiënten met een lage speekselvloed. De concentratie kalium, fosfaat en calcium varieerde tussen de verschillende testgroepen. Aldus besloten de auteurs dat de hoeveelheid elektrolyten in speeksel eerder gerelateerd was aan de oorzaak van speekselklierhypofunctie dan aan de graad van secretie. (13)

Kanehira et al. onderzochten de waarde van een simpele screeningstechniek met filterpapier voor het inschatten van de speekselvloed. Chromatografisch papier met 3 spots met zetmeel en kaliumiodide dient gedurende 2 minuten in de sublinguale regio geplaatst te worden, waarna een kleurstof wordt toegevoegd. Op basis van chemische principes wordt vervolgens het aantal blauw gekleurde spots afgelezen. Er werd een significant negatieve relatie waargenomen tussen het aantal gekleurde spots en totaal speekselvolume ($p<0,001$) en de secretiesnelheid ($p<0,01$). Alle patiënten met een basale secretiegraad < 0,1 ml/min werden met behulp van deze test gedetecteerd. Verdere informatie omtrent testresultaten ontbreekt waardoor geen sensitiviteit, specificiteit noch predictieve waarden berekend kunnen worden. (14)

2) Mondslijmvlies testen

Lee et al. onderzochten met behulp van een ‘Sialopaper strip‘ het mondslijmvlies op speekselresidu en de eiwitconcentratie. Er werd een significante correlatie waargenomen tussen speekselklierhypofunctie (basale flow < 0,15 ml/min) en verminderd speekselresidu behalve ter hoogte van het zachte gehemelte. De auteurs concluderen dat hun bekomen resultaten suggereren dat testen van het mondslijmvlies gebruikt kunnen worden om monddroogte te diagnosticeren. (15)

Ook Wolff et al. (1998) bestudeerden de dikte van het speekselresidu met behulp van ‘Sialopaper’ in een testgroep (patiënten die xerogene geneesmiddelen namen, 1 subgroep met basale flow < 0,1 ml/min en 1 subgroep met basale flow > 0,1 ml/min) en controlegroep (personen zonder geneesmiddelen en met een basale flow > 0,1 ml/min). Een lage basale flow bleek geassocieerd te zijn met een kleiner mucosaal speekselresidu en met subjectieve klachten. De auteurs besluiten dat dergelijke test van het mondslijmvlies een geschikt, simpele en directe methode is om enerzijds monddroogte te evalueren en anderzijds om geneesmiddelencompliance na te gaan. (16)

3) Functionele testen

De studie van Sanchez Guerro et al. onderzocht de accuraatheid van de ‘wafeltest’ als screeningsmethode voor xerostomie (basale speekselvloed < 0,1 ml/min) en lage salivaire flow (0,1-0,3 ml/min). Hierbij werd nagegaan hoe snel een wafel van tarwebloem oploste in de mond in een testgroep (patiënten met Sjögren syndroom of bindweefselziektes) en controlegroep (gezonde personen). Bij een cut-off waarde van 4 minuten werd de beste balans tussen sensitiviteit en specificiteit waargenomen. Om deze semi-kwantitatieve test te valideren als screeningsinstrument werd een vergelijking met onderstaande Europese vragenlijst uitgevoerd (17):

- Heb je dagelijks het gevoel van een droge mond gedurende > 3 maanden?
- Had je als volwassene recidiverende of persisterende gezwollen speekselklieren?
- Moet je vaak drinken om droge voeding te kunnen doorslikken?

De wafeltest toonde voor beide uitkomstvariabelen (xerostomie en lage salivaire flow) een hogere sensitiviteit, specificiteit, PPV, NPV en accuraatheid in vergelijking met de vragenlijst (Tabel 7). De auteurs concludeerden dat de wafeltest een accurate, eenvoudige, goedkope en comfortabele test is om speekselvloed te meten. (17)

De studie van Wolff et al. onderzocht de diagnostische waarde van het laten smelten van snoep (“0,23 gram van 3-g-all-sucrose snoep”) in de mond. Speekselklierhypofunctie werd in deze studie gedefinieerd als een basale submandibulaire/sublinguale flow < 0,1 ml/min in combinatie met een gestimuleerde secretie van < 0,25 ml/min (parotisklier) of < 0,15 ml/min (submandibulaire/sublinguale klier). Er was sprake van een subjectieve klacht van xerostomie indien te weinig speeksel werd gepercipieerd door de patiënten zelf, in combinatie met een positief antwoord op onderstaande vragen:

- Voelt uw mond droog wanneer u eet?
- Moet je drinken om droge voeding te kunnen doorslikken?
- Heb je moeite met slikken van voeding?

De auteurs concluderen dat de snoeptest een goede indicatie geeft van de functie van de speekselklieren. Aldus kan het gebruikt worden als een simpele, objectieve test om speekselklierhypofunctie te diagnosticeren. De combinatie van de snoeptest en de vragenlijst resulteerde in deze studie in een optimale sensitiviteit (100%), wat betekent dat alle personen met speekselklierhypofunctie gedetecteerd worden. (18)

4) Morfologische testen

Kohn et al. onderzochten 99mTc-technetium scintigrafie als minimaal invasieve test ter evaluatie van de majeure speekselklieren. Gezien de volledige tekst van dit artikel niet beschikbaar is, kunnen enkel de gegevens uit het abstract overgenomen worden. Er werd een significante associatie tussen salivaire flow en de resultaten van de scintigrafie waargenomen. Bijgevolg concluderen de auteurs dan ook dat dit onderzoek een nuttige en betrouwbare methode vormt voor de diagnose van speekselklierdysfunctie. (19)

5) Vragenlijsten en/of interviews

In de studie van Hay et al. werd de associatie tussen symptomen van monddroogte en objectieve dysfunctie van de speekselklieren (basale flow ≤ 0,1 ml/min) onderzocht, met behulp van onderstaande vragenlijst:

- Heeft u dagelijks het gevoel van een droge mond?
- Had u als volwassene recidiverende of persisterende gezwollen speekselklieren?
- Moet u vaak drinken om voeding te kunnen doorslikken?

Er bleek slechts een zwakke associatie te bestaan tussen subjectieve en objectieve metingen, zeker in een oudere populatie. (20)

Sreebny et al. onderzocht de waarde van symptomen gerelateerd aan droge mond om te screenen naar speekselklierhypofunctie (gedefinieerd als basale speekselvloed < 0,1 ml/min), met behulp van onderstaande vragenlijst:

- Voelt uw mond gewoonlijk droog aan?
- Tracht u uw mond vochtig te houden?
- Staat u ‘s nachts op om te drinken?
- Heeft u moeilijkheden met spreken?
- Heeft u moeilijkheden met slikken?
- Heeft u last van scheurmond?
- Zet u drankjes naast uw bed?
- Heeft u moeilijkheden om droge voeding te kauwen?
- Heeft u problemen met de tong?
- Heeft u smaakproblemen?

Van de personen die rapporteerden dat hun mond gewoonlijk droog aanvoelde, bleken volgende symptomen het frequentst voor te komen: het moeten vochtig houden van de mond (75% van de patiënten), moeilijkheden met spreken (50%) en nachtelijk drinken (50%). Er bleek een omgekeerd evenredige relatie te bestaan tussen de basale salivaire flow en aantal symptomen ($p < 0,001$). Screening van patiënten met behulp van de vraag ‘voelt uw mond gewoonlijk droog aan’ detecteert 93% van de patiënten met een objectief gedaalde speekselvloed. Indien de drie meest frequente geassocieerde symptomen (vraag 2,3 en 4) hieraan toegevoegd worden, wordt een stijging in specificiteit en positief predictieve waarde waargenomen. De auteurs concluderen dan ook dat deze screeningsvragen een betrouwbare indicator van speekselklier hypofunctie zijn. (21)

De studie van Navazesh et al. onderzocht een combinatie van 4 verschillende klinische tekens, namelijk droge lippen, droge mondmucosa, afwezigheid van speekselproductie na klierpalpatie en totale DMFT-index (decayed, missing or filled teeth). Gezien de volledige tekst van dit onderzoek niet beschikbaar is, kunnen de gegevens vermeld in het abstract geïnterpreteerd worden Hierin concluderen de auteurs dat deze klinische tekens succesvol de aan- of afwezigheid van speekselklierhypofunctie kunnen voorspellen. (22)

Kwaliteitscontrole van de geïncludeerde studies met behulp van de QUADAS (Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies) tool legde een aantal pijnpunten bloot. Zo ontbrak vaak een heldere

beschrijving van de selectiecriteria en test- en referentiemethode welke noodzakelijk is om de studie te kunnen reproduceren. Geen enkele studie publiceerde tussentijdse resultaten noch gegevens betreffende variaties tussen observators of technieken.
Op heden is er geen globale consensus betreffende de terminologie, wat moeilijkheden impliceert voor onderzoek, diagnose en therapie. De meeste auteurs maken wel het onderscheid tussen xerostomie (subjectief gevoel) en hyposalivatie (verminderde speekselkliersecretie). De MeSH-database echter definieert xerostomie als een gedaalde speekselvloed, wat incorrect is, gezien het gevoel van een droge mond ook kan ervaren worden door personen met een normale speekselvloed. In de studies werd vaak sialometrie aangewend als referentiemethode, maar de cut-off waarden die speekselklierhypofunctie definieerden, varieerden tussen de verschillende studies. Bovendien ontbreken individuele uitgangswaarden van de deelnemers, wat essentieel is om te beoordelen of de speekselvloed al dan niet normaal is voor elke patiënt afzonderlijk. Niet enkel de statistische kenmerken maken een test nuttig, maar het moet ook een verbetering van de gezondheid en levenskwaliteit van een patiënt behelzen. Op heden ontbreken echter studies die dergelijke impact van nieuwe testmethodes voor monddroogte nagaan. De auteurs besluiten dan ook dat een globale consensus betreffende terminologie en methodologisch correcte studies noodzakelijk zijn om adequate diagnostische criteria en functionele tests voor monddroogte te ontwikkelen. (4)

Tabel 6: Overzicht studies betreffende diagnostiek van speekselklierhypofunctie uit 'A systematic review of methods to diagnose oral dryness and salivary gland function' (4)

Ref Nr	Auteurs, datum, land	Studie design	Populatie	Controlegroep	Testmethode	Referentie methode	Conclusie volgens auteurs
13	Almstah et al., 2003, Zweden	case control	Personen met voorgeschiedenis van bestraling hoofd en nek (n=9), primair Sjögren syndroom (n=10), neuroleptische injecties (n=10), lage speekselkliersecretie door medicatie of onbekend (n=10)	Personen met normale speekselkliersecretie (n=12)	meting elektrolyten	Kopenhagen criteria voor Sjögren syndroom	De concentratie elektrolyten in gestimuleerd speeksel is meer gerelateerd aan de oorzaak van de speekselklierhypofunctie dan aan de secretiegraad
20	Hay et al., 1998, Groot-Brittannië	cross sectioneel	Personen uit bevolkings-register (n = 341)		vragenlijst	Sialometrie, Shirmer-1 test, antlichaammeting	Er is slechts een zwakke associatie tussen zelfgerapporteerde klachten van droge mond en ogen en objectieve metingen
14	Kanehira et al., 2009, Japan	case control	Personen met klachten van verminderde speekselkliersecretie (n=9)	Gezonde personen gematched volgens leeftijd en geslacht (n=31)	filter papier met spots	Sialometrie (basale flow < 0,1 ml/min)	Deze screeningstechniek met behulp van filterpapier kan effectief zijn voor een schatting van de speekselvloed
19	Kohn et al., 1992, Verenigde Staten	case control	Patiënten met primair Sjögren syndroom (n=19), secundair Sjögren syndroom (n=1) en idiopathische xerostomie (n=1)	Gezonde personen gematched volgens leeftijd en geslacht (n=33)	scintigrafie	Sialometrie (basale flow van SM/SL/P klier < 0,1 m/min en gestimuleerde flow van SM/SL/P klier 0,6 ml/min	Scintigrafie van speekselklieren is nuttig in het evalueren van de salivaire flow
15	Lee et al. 2002, Zuid-Korea	case control	Patiënten met droge mond waarbij basale speekselvloed < 0,15 ml/min (n=31)	Gezonde personen gematched volgens leeftijd en geslacht (n=20)	mondslijmvlies test (sialopaper periotron 6000)	Sialometrie (basale flow < 0,15 ml/min)	Metingen van het mondslijmvlies kunnen overwogen worden als diagnostische methode voor monddroogte.
12	Lopez et al. 2006, Spanje	case control	Patiënten met Sjögren syndroom (n=61), symptomen van monddroogte van diverse oorzaken (n=31)	Gezonde personen gematched volgens leeftijd en geslacht (n=70)	orale Schirmer test	Europese criteria voor Sjögren syndroom	De orale Schirmer test kan gebruikt worden als simpele en objectieve test om speekselklierhypofunctie te diagnosticeren
22	Navazesh et al., 1992, Verenigde Staten	case control	onduidelijk, aantal met speekselklierhypofunctie waarbij basale speekselvloed < 0,2 ml/min (n=71)	onduidelijk, personen met normale speekseklierfunctie	klinisch onderzoek	Sialometrie (basale flow < 0,2 ml/min)	Combinatie van onderstaande klinische tekens kunnen de aan- of afwezigheid van speekselklierhypofunctie voorspellen: droge lippen, droog mondslijmvlies, afwezigheid van speekselsecretie na klierpalpatie, totale DMFT

17	Sanchez Guerrero et al., 2002, Mexico	case control	Patiënten met primair Sjögren syndroom (n=30) of bindweefselziekte (n=60)	Gezonde personen gematched volgens leeftijd en geslacht (n=152)	wafeltest	Europese vragenlijst, Schirmer-1 test	De wafeltest is een geschikte en betrouwbare test om personen met xerostomie te detecteren
16	Wolff et al., 1998, Verenigde Staten	case control	Patiënten met subjectieve klacht van droge mond door medicatie waarbij basale speekselvloed < 0,1 ml/min (n=25) of > 0,1 ml/min (n=25)	Personen zonder subjectieve klachten van droge mond, zonder medicatie en met basale speekselvloed > 1 ml/min (n=25)	mondslijmvlies test (sialopaper periotron 6000)	Sialometrie (basale flow < 0,1 ml/min)	Meting van de vochtigheidsgraad van het mondslijmvlies is een simpele en directe methode om enerzijds monddroogte te evalueren en anderzijds medicatie compliance te beoordelen en als gids te dienen voor medicatie toediening
21	Sreebny et al., 1988, Verenigde Staten	cross sectioneel	Patiënten met subjectieve klacht van droge mond (n=151)	Personen zonder klachten van droge mond, gematched volgens leeftijd en geslacht (n=372)	vragenlijst	Sialometrie (basale flow < 0,1 ml/min)	Een subjectieve klacht van droge mond komt frequent voor in een ambulante populatie en is een valide indicator voor speekselklierhypofunctie
18	Wolff et al., 2002, Verenigde Staten	case control	Patiënten met subjectieve klacht van droge mond (n=27)	Gezonde personen n=32)	3g all sucrose candy		De snoeptest is een methode om salivaire hypofunctie te meten en correleert met speekselproductie en zelfgerapporteerde klachten van droge mond

SM = submandibulaire speekselklier; SL = sublinguale speekselklier; P = parotisklier

Tabel 7: Vergelijkende tabel (statistische) kenmerken van de verschillende testmethodes

	Cut-off	***Referentie***	***Sens***	***Spec***	***PPV***	***NPV***	***Acc***
Secretietesten							
Schirmer's test (basale flow) (12)	< 30 mm/5 min	basale flow ≤ 0,1 ml/min	67,9%	62,8%	56,6%	26,7%	65,4%
Schirmer's test (gestimuleerde secretie) (12)	< 80 mm/5 min	basale flow ≤ 0,1 ml/min	87,6%	67,5%	55,7%	7,8%	77,6%
Functionele testen							
Wafeltest (17)	4 min	basale flow 0,1-0,3 ml/min	79,3%	78,6%	56,1%	91,7%	78,8%
	4 min	basale flow ≤ 0,1 ml/min	92,9%	71,7%	31,7%	98,6%	74,3%
Snoep test (18)		basale SM/SL flow ≤ 0,1 ml/min samen met gestimuleerde flow ≤ 0,25 ml/min (parotis) of ≤ 0,15 ml/min (SM/SL)	92%	85%	82%	93,5%	88,1%
Vragenlijsten							
Vragenlijst Sanchez et al. (17)		basale flow 0,1-0,3 ml/min	65,5%	77,4%	50,0%	86,7%	74,3%
		basale flow ≤ 0,1 ml/min	78,6%	72,7%	29,0%	96,0%	73,5%
Vragenlijst Wolff et al. (18)		basale SM/SL flow ≤ 0,1 ml/min samen met gestimuleerde flow ≤ 0,25 ml/min (parotis) of ≤ 0,15 ml/min (SM/SL)	96%	91%	89%	91,1%	93,2%
Vragenlijst Hay et al. (20))		basale flow ≤ 0,1 ml/min	43,2%	80,3%	37%	84%	72,6%
Vragenlijst Sreebny et al (21) (vraag 1)		basale flow ≤ 0,1 ml/min	93%	68%	54%	98%	80,5%
Vragenlijst Sreebny et al. (21) (vraag 1 + 2)		basale flow ≤ 0,1 ml/min	92%	73%	59%	96%	82,5%

Vragenlijst Sreebny et al. (21)) (vraag 1 + 2 + 3)		basale flow ≤ 0,1 ml/min	94%	82%	63%	98%	88%
Vragenlijst Sreebny et al. (21) (vraag 1 + 2 + 3 + 4)		basale flow ≤ 0,1 ml/min	92%	91%	75%	98%	91,5%
Combinatietesten							
Combinatie snoeptest en vragenlijst (18))		basale SM/SL flow ≤ 0,1 ml/min samen met gestimuleerde flow ≤ 0,25 ml/min (parotis) of ≤ 0,15 ml/min (SM/SL)	100%	82%	81%	82,4%	89,8%

Sens = sensitiviteit; Spec = specificiteit; PPV = positief predictieve waarde; NPV = negatief predictieve waarde; Acc = accuraatheid; SM = submandibulaire klier; SL = sublinguale klier

Klinische vraag 2: Wat zijn de oorzaken van xerostomie? Bij welke klachten/tekens moet men bedacht zijn op een secundaire oorzaak van xerostomie?

STAP 1: Probleem vertalen in een PICO-vraag

De Pubmed-database, Cochrane review library en Embase werden in november 2020 doorzocht op basis van onderstaande PICO-vraag:
P patiënten met xerostomie
I aanwezigheid kenmerken, klinische tekenen, symptomen
C afwezigheid kenmerken, klinische tekenen, symptomen
O diagnose secundaire xerostomie

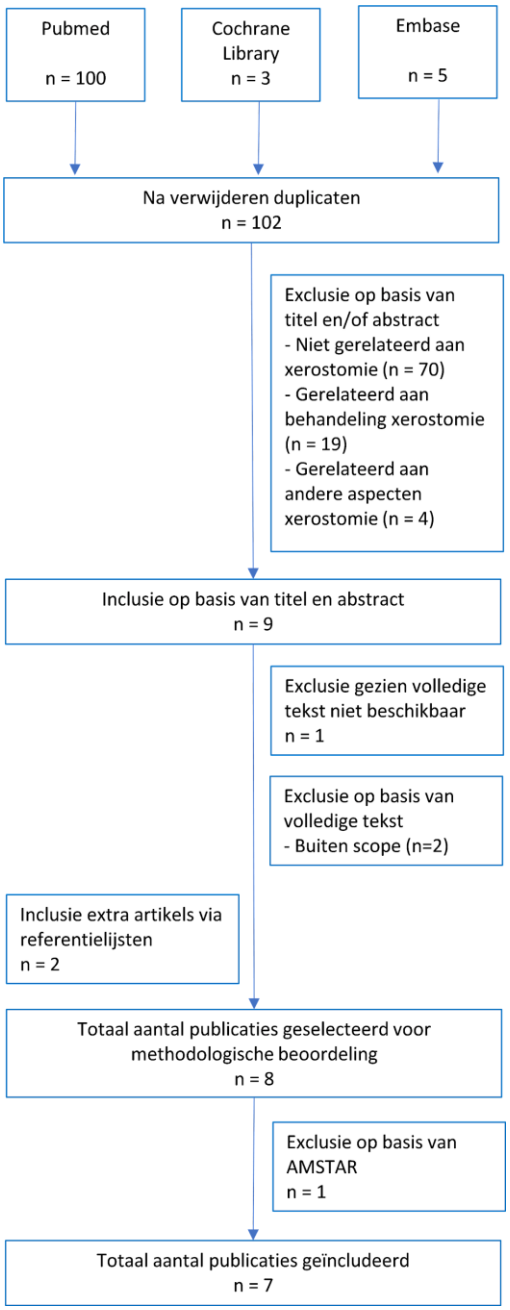
STAP 2: Ontwikkelen van een zoekstrategie

Hiervoor werden de termen “xerostomia”, “oral dryness”, “dry mouth”, “hyposalivation”, “etiology” en “causes” met behulp van Mesh Termen en Boleaanse operatoren gecombineerd tot de volgende zoekstrings

1) Pubmed: “(Xerostomia/etiology[MeSH Terms]) OR (((xerostomia[Title]) OR (hyposalivation[Title]) or (dry mouth[Title]) or (oral dryness[Title])) AND ((etiology[Title/Abstract]) OR (causes[Title/Abstract])))”
2) Cochrane review library: “((etiology):ti,ab,kw OR (causes):ti, ab, kw) AND ((xerostomia):ti OR (dry mouth):ti OR (oral dryness):ti OR (hyposalivation):ti)”
3) Embase: “(etiology:ti,ab,kw OR causes:ti,ab,kw) AND (xerostomia:ti OR hyposalivation:ti OR ‘oral dryness’:ti OR ‘dry mouth’:ti)”

STAP 3: Selectie van artikels en kwaliteitsbeoordeling

Na instelling van filters betreffende publicatiedatum (2010-2020), publicatietype (systematic reviews en/of meta-analyses) en taal (Nederlands of Engels) werden 100 hits in Pubmed, 3 in Cochrane en 5 in Embase bekomen. Na verwijderen van de duplicaten werd een totaal van 102 artikels weerhouden. Een screening van titel en abstract leverde vervolgens 9 publicaties op, waarbij 1 artikel niet in volledige tekst beschikbaar was. Vervolgens werden nog 2 publicaties geëxcludeerd op basis van de volledige tekst gezien het buiten de scope viel. Met behulp van de sneeuwbalmethode werden via de referentielijsten van de overblijvende artikels nog 2 extra publicaties weerhouden. Na screening via de AMSTAR-tool werd vervolgens nog 1 publicatie geëxcludeerd omwille van een te lage methodologische kwaliteit. (Bijlage 2.4) Finaal werden dus 7 reviews betreffende etiologie en weerhouden. (Tabel 8) Gedetailleerd verslag van deze selectieprocedure kan in bijlage teruggevonden worden. (Bijlage 3)



Figuur 3: Flowchart literatuurzoektocht

Tabel 8: Overzicht weerhouden publicaties betreffende etiologie van droge mond

	Eerste auteur	Titel	Land	Datum
1	Lopez-Pintor et al.	Xerostomia, Hyposalivation, and salivary flow in diabetes patients	Spanje	Jul 2016
2	Vouri et al.	Adverse events and treatment discontinuations of antimuscarins for the treatment of overactive bladder in older adults: a systematic review and meta-analysis	Verenigde Staten	Nov 2016
3	Tan et al.	Medications that cause dry mouth as an adverse effect in older people: a systematic review and meta-analysis	Australië, Zweden	Okt 2017
4	Cappetta et al.	Meta-analysis: Risk of dry mouth with second generation antidepressants	Verenigde Staten	Dec 2017
5	Wolff et al.	Medicaments and oral healthcare. Systematic review or the literature assessing the effect of drugs on the salivary glands	Nederland	Nov 2018
6	Burghartz et al.	Surgery of the major salivary glands and its impact on salivary flow - a review	Duitsland	Sep 2019
7	Ramirez et al.	Xerostomia and Aalivary flow in patients taking antihypertensive drugs	Spanje	Apr 2020

STAP 4: Data-extractie en datasynthese

Evidentie betreffende geneesmiddelen als oorzaak van monddroogte

- Vouri et al. onderzochten het optreden van monddroogte als bijwerking van anticholinergica. Uit een totaal van 16 studies (waaronder 7 RCT's en 9 sub-analyses of gepoolde analyses van RCT's) bleek droge mond bij een kwart van de patiënten voor te komen binnen een periode van 12 weken na opstart, wat significant vaker is in vergelijking met placebo (slechts bij 5,3%). Binnen de anticholinergica vertoonde darifenacine het hoogste risico, gevolgd door solifenacine, fesoterodine, tolterodine en oxybutinine. Stoppen van de medicatie naar aanleiding van een droge mond komt drie maal vaker voor bij anticholinergica in vergelijking met placebo. Ongeveer tweederde van de geïncludeerde studies vertoonde een sterke methodologische kwaliteit, getuige de hoge Jadad-score, een scoresysteem voor de methodologische kwaliteit van clinical trials. (23)
- Tan et al. onderzochten het optreden van monddroogte als bijwerking van geneesmiddelen in een oudere populatie (60-plussers). Op basis van 52 publicaties werd geconcludeerd dat medicatiegebruik significant geassocieerd is aan xerostomie en speekselklierdysfunctie bij ouderen. Met behulp van een meta-analyse van 26 publicaties werd het grootste risico teruggevonden bij urologische geneesmiddelen (OR = 5,91). In deze groep bleek oxybutynine het sterkst geassocieerd te zijn met monddroogte (OR =18,85) in vergelijking met tolterodine (OR=4,82), fesoterodine (OR=6,94), darifenacine (OR = 7,41), mirabegron (OR=1,17) en solifenacine (OR=5,34). Ook het gebruik van antidepressiva was gerelateerd aan een hoger risico op monddroogte (OR=4,74) met zeer homogene resultaten tussen de verschillende studies. Duloxetine (OR=6,02) toonde de sterkste associatie, gevolgd door doxepine (OR=2,91) en escitalopram (OR=2,19). Als laatst vertoonden ook psycholeptica een significant hoger risico op monddroogte (OR=2,59) waaronder eszopiclone (OR=6,10) en quetiapine (OR=2,42). Naast het type geneesmiddel, vertoonde ook het aantal geneesmiddelen een significante relatie met monddroogte. De meerderheid van de studies vertoonde een matige methodologische kwaliteit met gemiddelde scores van 3/5 op de Jadad schaal voor experimentele studies en 4/10 op de Newcastle-Ottawaschaal voor observationele studies. (24)

Bij dit laatste scoresysteem word de kwaliteit van niet-gerandomiseerde studies op 8 punten beoordeeld.

- Cappetta et al. voerden een meta-analyse uit van 99 gerandomiseerde, dubbelblinde, placebogecontroleerde studies betreffende het risico op monddroogte met antidepressiva van de tweede generatie. Hieruit bleek dat SNRI's (RR=2,31) een groter risico inhielden dan SSRI's (RR=1,59) ten opzichte van placebo. Binnen elke klasse werden verschillen tussen de agentia gevonden, maar dit bleek niet significant te zijn. Betreffende de SSRI's werd het hoogste risico geobserveerd voor citalopram (RR = 2,01), gevolgd door paroxetine (RR = 1,98), fluoxetine (RR = 1,64), sertraline (RR = 1,48), escitalopram (RR = 1,37). Fluvoxamine (RR = 0,87) bleek zelfs met een lager risico geassocieerd te zijn. Binnen de SNRI's werd het hoogste risico geobserveerd voor venlafaxine (RR = 2,67), gevolgd door duloxetine (RR = 1,98) en desvenlavaxine (RR = 1,67). Wat de atypische antidepressiva betreft, werden bupropion (RR = 2,00), mirtazapine (RR = 1,42), vilazodone (RR = 1,50), trazodone (RR = 1,51) en vortioxetine (1,15) onderzocht. Er werd geen verschil naargelang indicatie (depressie, angst of obsessief compulsieve stoornis) of dosering waargenomen. Een onderliggende pathologie zoals depressie kan op zichzelf ook aanleiding geven tot een droge mond, waardoor moeilijk te differentiëren valt tussen het effect van de aandoening dan wel het antidepressivum. Bovendien is in vele studies geen rekening gehouden met andere concomitante geneesmiddelen. (25)
- Wolff et al. hebben de evidentie betreffende de impact van geneesmiddelen op de functie van de speekselklieren onderzocht. Het niveau van bewijskracht werd aangeduid volgens mate van relevantie (A = onderzoek gewijd aan medicatie-geïnduceerde speekselklierdysfunctie of xerostomie, B = onderzoek gewijd aan negatieve bijwerkingen van geneesmiddelen) en studiedesign (1 = meta-analyse, systematisch literatuuronderzoek of gerandomiseerd gecontroleerd onderzoek, 2 = open-labelonderzoek, observationeel onderzoek, dieronderzoek of epidemiologisch onderzoek, 3 = beschrijvende beoordeling of studieboek). Hiervoor werd een literatuurzoektocht op 30-06-2013 uitgevoerd door de auteurs. Finaal werd een lijst opgesteld van de actieve stoffen welke speekselklierdysfunctie veroorzaken: 56 geneesmiddelen met sterke bewijskracht, 50 met matige bewijskracht en 48 met zwakke bewijskracht (Tabel 10). De studies baseerden zich voornamelijk op het subjectieve gevoel van monddroogte van de testpersonen en slechts sporadisch op een objectieve speekselmeting. Gezien xerostomie vaak pas ervaren wordt indien de basale speekselsecretie gereduceerd is met 50-60%, bevelen de auteurs aan om vóór aanvang van de medicatie en tijdens het gebruik ervan regelmatig de secretie te meten. In deze review zijn enkel geneesmiddelen opgenomen waarvan ten minste enig bewijs is dat ze een impact uitoefenen op de speekselklierfunctie. Aldus werden bepaalde geneesmiddelen mogelijkerwijs over het hoofd gezien. Bovendien zijn ook geen combinatiepreparaten geïncludeerd. Het is mogelijk dat bepaalde stoffen afzonderlijk niet xerogeen zijn, maar in interactie met andere geneesmiddelen wel als gevolg van farmacokinetische effecten. (26)
- Ramirez et al. onderzochten de mogelijk relatie tussen de inname van antihypertensiva en xerostomie/salivaire flow. Hiervoor werden 5 clinical trials en 8 case-control studies geïncludeerd. De geneesmiddelen die bestudeerd werden, zijn betablokkers (pindolol, propranolol, atenolol), ACE-inhibitoren (captopril, enalapril), diuretica (hydrochloorthiazide, furosemide), calciumantagonisten (amlodipine), alfablokkers (fentolamine) en digitalisglycosiden. Volgens de auteurs kan op basis van de huidige evidentie niet gesteld worden dat xerostomie of hyposalivatie vaker voorkomt bij patiënten onder antihypertensiva. Slechts twee trials toonden een significante daling van de speekselvloed, terwijl één trial zelfs een significante stijging van de speekselvloed in de testgroep kon waarnemen. In de meeste case-control studies werd wel een verminderde speekselvloed in de antihypertensiva gerapporteerd. Op basis van het format van deze review kan niet geëvalueerd worden of het ene antihypertensivum vaker xerostomie/hyposalivatie veroorzaakt dan het andere. Alle geïncludeerde studies vertoonden een lage methodologische kwaliteit, vaak omdat diverse gegevens ontbraken in de publicaties, waardoor deze niet beoordeeld konden worden. (27)

Evidentie betreffende onderliggende aandoeningen als oorzaak van monddroogte

- Lopez-Pintor et al. investigeerden de relatie tussen xerostomie/hyposalivatie en diabetes mellitus (zowel type 1 als type 2). Hiervoor werden 15 publicaties geïncludeerd, allen cross-sectionele studies. Ze rapporteerden een hogere prevalentie van xerostomie bij diabetespatiënten ten opzichte van een controlegroep (12.5-53.5% versus 0-30%). Ook de salivaire flow was significant lager bij diabetespatiënten, echter met een grote variatie tussen de verschillende studies. De meerderheid van de geïncludeerde studies bleken echter op basis van de Joanna Briggs Institute Prevalence Critical Appraisal Tool van lage methodologische kwaliteit te zijn, een tool die via 9 vragen de methodologische kwaliteit van geïncludeerde studies in een systematic review nagaat..(28)

Evidentie betreffende speekselklierchirurgie als oorzaak van monddroogte

- Burghartz et al. onderzochten de impact van speekselklierchirurgie op de speekselvloed van 0,5 jaar tot 10 jaar na de ingreep. Wat xerostomie betreft, rapporteerde 21-57% van de patiënten subjectieve monddroogte welke statistische significantie bereikte in 3 van de 7 studies. Wat de salivaire flow betreft, toonden alle studies een gereduceerde speekselvloed na speekselklierchirurgie. In basale omstandigheden werd een daling van 28-50% waargenomen na chirurgie van de submandibulaire speekselklier, welke statistisch significant bleek te zijn in de helft van de studies. Onder stimulatie varieerde de daling van 12,6-84,2%, echter slechts in 1 studie significant. Na chirurgie van de parotisklier werd in beide studies een significante reductie van de speekselvloed geobserveerd. In 2 van de 4 studies werd een compensatoire toename van salivaire flow van de overblijvende speekselklier vastgesteld. (2)

Tabel 9: Overzicht gegevens uit studies betreffende etiologie van speekselklierhypofunctie

Evidentie betreffende geneesmiddelen als oorzaak van monddroogte					
Auteur	***Aantal en type studies***	***Omvang populatie***	***Conclusie auteurs***	***Beperkingen volgens auteurs***	***AMSTAR II score***
Vouri et al.	16 studies (7 RCT's, 3 sub-analyses van RCT's, 6 gepoolde analyses van RCT's)	n = 4188 (anticholinergicum) n = 3026 (placebo)	Anticholinergicum: 25% ervaart xerostomie, met verschil tussen tolterodine (6,1%), darifenacine (23,8%); solifenacin (26%) en fesoterodine (29,4%) Placebo: 5,3% ervaart monddroogte	● Mogelijks onderschatting van het aantal adverse events gezien patiënten met een hoger risico hierop misschien werden geëxcludeerd ● Follow-up periode < 12 weken ● Geen gestandaardiseerde manier van rapporteren van bijwerkingen	14/16
Tan et al	52 studies (33 experimentele studies, 19 observationele studies)	Testgroep: n = 11-13508 (meestal gezonde personen zonder comorbiditeit)	Geneesmiddelengebruik is significant geassocieerd aan xerostomie en speekselklierhypofunctie in een oudere populatie. Urologische geneesmiddelen: OR = 5,91 ● Oxybutinine: OR = 18,85 ● Tolterodine: OR = 4,82 ● Fesoterodine: OR = 6,94 ● Darifenacine: OR = 7,41 ● Mirabegron: OR = 1,17 ● Solifenacine: OR = 5,34 Antidepressiva: OR = 4,74 ● Duloxetine: OR = 6,02 ● Escitalopram: OR = 2,19 ● Doxepine: OR = 2,91 Psycholeptica: OR = 2,59 ● Quetiapine: OR = 2,42 ● Eszopiclone: OR = 6,10	● Mogelijks publicatiebias (enkel Engelstalige publicaties, van 1990-2016) ● Monddroogte is vaak geen primaire outcome in experimentele studies, aldus kunnen studies die monddroogte niet vermelden in titel en/of abstract gemist zijn ● Geen evaluatie van behandelingsdosis en -duur ● Geen standaardmethodes om xerostomie te evalueren ● Geïncludeerde studies grotendeels van lage kwaliteit	13,5/16
Cappetta et al.	99 studies (gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd)	n = 20 868	**SNRI's** Relatief risico (RR) op monddroogte tov placebo = 2,31 (significant) Geen significant verschil tussen de agentia ● venlafaxine: RR = 2,67 (significant) ● duloxetine: RR = 1,98 (significant) ● desvenlafaxine: RR = 1,67 (significant) Relatief risico (RR) op monddroogte van SSRI tov placebo naargelang indicatie ● OCD = 1,19 (significant) ● angst = 1,87 (significant) ● depressie = 1,47 (significant) Geen associatie tussen dosering SNRI en risico op	● Verschillende methodes voor evaluatie droge mond als bijwerking ● Indicatie voor antidepressiva (vb depressie, angst) kan mogelijks ook direct leiden tot een droge mond ● Geen rekening met concomitante medicatie	13/16

			monddroogte **SSRI's** Relatief risico (RR) op monddroogte tov placebo = 1,59 (significant) Geen significant verschil tussen de agentia ● citalopram: RR = 2,01 (significant) ● paroxetine: RR = 1,98 (significant) ● fluoxetine: RR = 1,64 (significant) ● sertraline: RR = 1,48 (niet significant) ● escitalopram: RR = 1,37 (significant) ● fluvoxamine: RR = 0,87 (niet significant) Relatief risico (RR) op monddroogte van SSRI tov placebo naargelang indicatie ● OCD = 1,19 (significant) ● angst = 1,87 (significant) ● depressie = 1,47 (significant) Geen associatie tussen dosering SSRI en risico op monddroogte **Atypische antidepressiva** Relatief risico (RR) op monddroogtel tov placebo ● bupropion = 2,00 (significant) ● trazodone = 1,51 (niet significant) vilazodone = 1,50 (significant) ● mirtazapine = 1,46 (niet significant) ● vortioxetine = 1,16 (niet significant)		
Wolff et al.	269 studies A1: 4 B1: 73 A2: 15 B2: 89 A3: 14 B3: 74	/	**Medicamenten met grote bewijskracht (A1 of B1): n = 56** *xerostomie:* amitriptyline, aripiprazole, atropine, baclofen, bevacizumab, brimonidine, buprenorfine, bupropion, butorfanol, chloorpromazine, citalopram, cloazpine, cyclobenzaprine, dexmethylfenidaat, dimebon, doxylamine, duloxetine, escitalopram, fluoxetine, fuorsemide, gabapentine, imidafenacin, imipramine, lisdexamfetamine, lithium, loxapine, methylfenidaat, nortriptyline, olanzapine, oxybutynine, paliperidon, paroxetine, perfenazine, fentermine, propantheline, propiverine, quetiapine, reboxetine, risperidon, ritiogotine, scopalamine, sertraline, sibutramine, solifenacine, tesofensine, timolol, tiotropium, tolterodine, venlafaxine, verapamil, vortioxetine, ziprasidon, zolpidem *hyposalivatie*: alendroninezuur, amitriptyline, atropine, bendroflumethiazide, clonidine, fluoxetine, forsemide, oxybutynine, paroxetine, propantheline, propiverine, scopolamine, sertraline, solifenacine, tolterodine	● Mogelijks bepaalde geneesmiddelen niet vermeld ● Geen onderzoek naar combinatiepreparaten ● Geneesmiddel kan afzonderlijk niet xerogeen zijn maar mogelijks wel in combinatie met een ander geneesmiddel als gevolg van interactie ● Weinig onderzoeken hebben op een objectieve manier de speekselsecretie gemeten en bovendien correleren de objectieve metingen niet altijd aan het subjectieve gevoel van patiënten ● Zelden is er een 'baseline' speekselmeting beschikbaar (alvorens toediening medicatie)	7/13

			Medicamenten met matige bewijskracht (A2 of B2): n = 50 *xerostomie*: amisulpiride, asenapine, atenolol, azelastine, cetirizine, clobazam, darifenacine, desipramine, desloratidine, desvenlafaxine, dexfenfluramine, dexmedevanmidine, didanosine, dihydrocodeïne, dosulepine, doxepine, ebastine, enalapril, eszopiclone, etravirine, fentanyl, fesoterodine, haloperidol, hyoscyamine, isradipine, lamivudine, levocetirizine, lisinopril, lurasidon, maraviroc, methyldopa, mevanprolol, mexiletine, morfine, naltrexon, nevirapine, nicotine, orlistat, pregabaline, raltegravir, saquinavir, sertindol, natriumvalproaat, tapentadol, terazosine, tizanidine, tollvaptan, tramadol, trospium, zopiclon *hyposalivatie*: darifenacine, mevanprolol **Medicamenten met geringe bewijskracht (A3 of B3): n = 48** *xerostomie*: apraclonidine, asimadoline, atomoxetine, biperiden, chlorpheniramine, cisplatina, clomipramine, cytisine, dmenhydrinate, diphenhydramine, disophyramide, flupirtine, granisetron, guanfacine, ipratropium, maprotiline, mazindol, mepyramine, milnacipran, mirtazapine, moclobemide, modafinil, mosapride, moxifloxacine, moxonidine, nefazodone, oxitropium, perindopril, fenelzine, promazine, protriptyline, pseudoephedrine, rilmenidine, selegiline, thioridazine, tianeptine, triptoreline *hyposalivatie*: amiloride, biperiden, chloorprotixeen, cyclothiazide, diltiazem, interleukine 2alpha, levomepromazine, maprotiline, melperone, metiamide, pethidine, pheniramine, selegiline, thioridazine, zimeldine		
Ramirez et al.	13 studies (5 experimentele studies, 8 case-controlstudies)	Testgroep: n = 12-440	Slechts één studie toonde een significante stijging in het voorkomen van xerostomie in de testgroepen (diureticum: hydrochloorthiazide of furosemide)	• Enkel inclusie Spaanse of Engelstalige publicaties • Exclusie publicaties die salivaire flow enkel grafisch rapporteerden zonder exacte numerieke data • Exclusie patiënten met comorbiditeit of andere geneesmiddelen die speekselvloed kunnen beïnvloeden • Geen beschikbare evidentie rond impact van behandelingsduur • Geïncludeerde studies zijn van lage methodologische kwaliteit • Weinig recente studies (recente studie van 2006, oudste van 1981) • Heterogeen studiedesign betreffende steekproefgrootte, antihypertensiva, type salivaire flow, methode speekselcollectie, studieduur...	10/13

				• Geen gevalideerde methodes ter evaluatie xerostomie gebruikt in de studies	
Evidentie betreffende onderliggende aandoeningen als oorzaak van monddroogte					
Auteur	***Aantal en type studies***	***Omvang populatie***	***Conclusie auteurs***	***Beperkingen volgens auteurs***	***AMSTAR II score***
Lopez-Pintor et al.	15 cross- sectionele studies	Testgroep: n = 10-243 Controlegroep: n = 10-240	Alle studies (n=7) observeerden een hogere prevalentie van xerostomie bij volwassenen met T2DM (12.5-53.5% versus 0-28.4%). Patiënten met slechtere glycemiecontrole ervaren meer xerostomie dan patiënten met goede glycemiecontrole (54% versus 47%) Alle studies (n=4) toonden een lagere UWS flow bij volwassenen met T2DM (0.16-0.5 ml/min versus 0.26-0.75 ml/min) Alle studies (n=3) toonden een lagere SWS flow bij volwassenen met T2DM (0.63-0.95 ml/min versus 1.14-1.95 ml/min) De studie omtrent T1DM toonde lagere SWS flow (1.30 ml/min versus 1.54 ml/min)	• Ziekteduur niet vermeld • Geen vermelding uur en duur van speekselcollectie • Meeste studies van lage methodologische kwaliteit (Joanna Briggs tool-score ≤ 5)	11/13
Evidentie betreffende speekselklierchirurgie als oorzaak van monddroogte					
Auteur	***Aantal en type studies***	***Omvang populatie***	***Conclusie auteurs***	***Beperkingen volgens auteurs***	***AMSTAR II score***
Burghartz et al.	8 studies (2 case-control studies, 1 case series, 5 experimentele studies)	Testgroep: n = 5-101	Xerostomie: 21-57% van de patiënten ervaren subjectieve monddroogte na chirurgie van de submandibulaire klier Speekselvloed: submandibulaire speekselklier: reductie van 28-50% gerapporteerd in basale omstandigheden en van 12,6-29,6% in gestimuleerde omstandigheden parotisklier: reductie van 79,3%-84,2% in gestimuleerde omstandigheden	• Zeer heterogene studies • Kans op publications bias • Follow-up tijd varieerde tussen 2 weken en 120 maanden • Nood aan gestandaardiseerde methode voor evaluatie xerostomie en speekselmeting • Heterogene patiëntenpopulatie (benigne/maligne tumoren, verschillende lokalisaties) • Onduidelijk welke geneesmiddelen de patiënten nemen • Vaak lage methodologische kwaliteit (Newcastle Ottawa score varieert tussen 2-7)	8/13

UWS = unstimulated whole saliva; SWS = stimulated whole saliva

Tabel 10: Synthese evidentie van geneesmiddelen als oorzaak, overgenomen uit Wolff et al (literatuur geraadpleegd tot 06-2013) (26)

	N	Outcomevariabele	Aantal bronnen per niveau van bewijskracht						Bewijs-kracht
			A1	B1	A2	B2	A3	B3	
Alendroninezuur	1	SGH	1						**sterk**
Amiloride	1	SGH					1		**zwak**
Amisulpiride	2	Xerostomie en/of sialorree			1			1	**matig**
Amitriptyline	6	Xerostomie en/of SGH		1		3	1	1	**sterk**
Apraclonidine	1	Xerostomie						1	**zwak**
Aripiprazole	5	Xerostomie		1		4			**sterk**
Asenapine	2	Xerostomie				1		1	**matig**
Asimadoline	1	Xerostomie						1	**zwak**
Atenolol	1	Xerostomie				1			**matig**
Atomoxetine	1	Xerostomie						1	**zwak**
Atropine	4	Xerostomie en/of SGH		1	1		1	1	**sterk**
Azelastine	1	Xerostomie				1			**matig**
Baclofen	1	Xerostomie		1					**sterk**
Bendroflumethiazide	1	SGH	1						**sterk**
Bevacizumab	1	Xerostomie		1					**sterk**
Biperiden	1	Xerostomie					1		**zwak**
Brimonidine	3	Xerostomie		1			1	1	**sterk**
Buprenorfine	1	Xerostomie		1					**sterk**
Bupropion	12	Xerostomie		5		3		4	**sterk**
Butorfanol	1	Xerostomie		1					**sterk**
Cetirizine	2	Xerostomie				1		1	**matig**
Chloorpromazine	1	Xerostomie		1					**sterk**
Chloorprotixeen	1	SGH					1		**zwak**
Chlorpheniramine	1	Xerostomie						1	**zwak**
Cisplatinum	1	Xerostomie						1	**zwak**
Citalopram	3	Xerostomie		1	1	1			**sterk**
Clobazam	1	Sialorree				1			**matig**
Clomipramine	3	Xerostomie						3	**zwak**
Clonidine	6	SGH en/of sialorrhee		1			1	4	**sterk**
Clozapine	9	Xerostomie	3	2	1	2	1		**sterk**
Cyclobenzaprine	3	Xerostomie		3					**sterk**
Cyclothiazide	1	SGH					1		**zwak**
Cytisine	1	Xerostomie					1		**zwak**
Darifenacine	6	Xerostomie en/of SGH			1	2	0	3	**matig**
Desipramine	2	Xerostomie			1	1			**matig**
Desloratidine	2	Xerostomie				1		1	**matig**
Desvenlafaxine	5	Xerostomie				3		2	**matig**
Dexfenfluramine	2	Xerostomie				1		1	**matig**
Dexmethylfenidaat	1	Xerostomie		1					**sterk**

Didanosine	1	Xerostomie				1			**matig**
Dihydrocodeine	1	Xerostomie				1			**matig**
Diltiazem	1	SGH					1		**zwak**
Dimebon	1	Xerostomie		1					**sterk**
Dimenhydrinate	2	Xerostomie						2	**zwak**
Diphenhydramine	1	Xerostomie						1	**zwak**
Disopyramide	1	Xerostomie					1		**zwak**
Dosulepine	1	Xerostomie				1			**matig**
Doxepine	1	Sialorree				1			**matig**
Doxylamine	1	Xerostomie		1					**sterk**
Duloxetine	19	Xerostomie		1		10		8	**sterk**
Ebastine	3	Xerostomie en/of sialorree				3			**matig**
Enalapril	1	Xerostomie en/of sialorree				1			**matig**
Escitalopram	4	Xerostomie		1		2		1	**sterk**
Eszopiclone	3	Xerostomie				1		2	**matig**
Etravirine	1	Xerostomie			1				**matig**
Fenelzine	1	Xerostomie						1	**zwak**
Fentanyl	1	Xerostomie				1			**matig**
Fentermine	3	Xerostomie		2		1			**sterk**
Fesoterodine	4	Xerostomie				3		1	**matig**
Fluoxetine	9	Xerostomie en/of sialorree		2	1	3		3	**sterk**

Flupirtine	1	Xerostomie						1	**zwak**
Furosemide	3	Xerostomie en/of SGH	2				1		**sterk**
Gabapentine	1	Xerostomie		1					**sterk**
Granisetron	1	Xerostomie						1	**zwak**
Guanfacine	2	Xerostomie						2	**zwak**
Haloperidol	2	Xerostomie en/of sialorree				2			**matig**
Hyoscyamine	1	Xerostomie				1			**matig**
Imidafenacin	1	Xerostomie		1					**sterk**
Imipramine	2	Xerostomie		1				1	**sterk**
Interleukine 2 alpha	1	SGH					1		**zwak**
Ipratropium	1	Xerostomie						1	**zwak**
Isradipine	1	Xerostomie				1			**matig**
Lamivudine	1	Xerostomie			1				**matig**
Levocetirizine	1	Xerostomie				1			**matig**
Levomepromazine	1	SGH					1		**zwak**
Lisdexamfetamine	2	Xerostomie		1		1			**sterk**
Lisinipril	1	Xerostomie				1			**matig**
Lithium	4	Xerostomie en/of sialorree		1		1	1	1	**sterk**
Loxapine	1	Xerostomie		1					**sterk**
Lurasidon	1	Xerostomie				1			**matig**
Maprotiline	1	Xerostomie en/of SGH					1		**zwak**

Maraviroc	1	Xerostomie			1				**matig**
Mazindol	1	Xerostomie						1	**zwak**
Melperone	1	SGH					1		**zwak**
Mepyramine	1	Xerostomie					1		**zwak**
Methyldopa	2	Xerostomie en/of sialorree				1		1	**matig**
Methylfenidaat	5	Xerostomie		2		2		1	**sterk**
Metiamide	1	SGH					1		**zwak**
Mevanprolol	2	Xerostomie en/of SGH				1	1		**matig**
Mexiletine	1	Xerostomie				1			**matig**
Milnacipran	3	Xerostomie						3	**zwak**
Mirtazapine	2	Xerostomie						2	**zwak**
Moclobemide	1	Xerostomie						1	**zwak**
Modafinil	2	Xerostomie						2	**zwak**
Morfine	2	Xerostomie				2			**matig**
Mosapride	1	Xerostomie						1	**zwak**
Moxifloxacine	1	Xerostomie						1	**zwak**
Moxonidine	3	Xerostomie						3	**zwak**
Naltrexon	1	Xerostomie				1			**matig**
Natriumvalproaat	1	Xerostomie				1			**matig**
Nefazodone	2	Xerostomie						2	**zwak**
Nevirapine	1	Xerostomie			1				**matig**

Nicotine	2	Xerostomie				2			**matig**
Nortriptyline	2	Xerostomie		1				1	**sterk**
Olanzapine	10	Xerostomie en/of sialorree		4	1	5		1	**sterk**
Orlistat	1	Xerostomie				1			**matig**
Oxitropium	1	Xerostomie						1	**zwak**
Oxybutynine	21	Xerostomie en/of SGH		7		10		4	**sterk**
Paliperidon	2	Xerostomie		1				1	**sterk**
Paroxetine	3	Xerostomie en/of SGH		1		1		1	**sterk**
Perfenazine	1	Xerostomie		1					**sterk**
Perindopril	1	Xerostomie						1	**zwak**
Pethidine	1	SGH					1		**zwak**
Pheniramine	1	SGH						1	**zwak**
Pregabaline	3	Xerostomie				1		2	**matig**
Promazine	1	Xerostomie						1	**zwak**
Propantheline	3	Xerostomie en/of SGH		2		1			**sterk**
Propiverine	6	Xerostomie en/of SGH		1		2	1	2	**sterk**
Protriptyline	2	Xerostomie						2	**zwak**
Pseudoephedrine	1	Xerostomie						1	**zwak**
Quetiapine	14	Xerostomie en/of sialorree		12		1		1	**sterk**
Raltegravir	1	Xerostomie			1				**matig**
Reboxetine	5	Xerostomie		1		2		2	**sterk**

Rilmenidine	2	Xerostomie						2	**zwak**
Risperidon	2	Xerostomie en/of sialorree		1				1	**sterk**
Rotigotine	2	Xerostomie		1		1			**sterk**
Saquinavir	1	Xerostomie			1				**matig**
Scopolamine	3	Xerostomie en/of SGH		1			1	1	**sterk**
Selegiline	2	Xerostomie en/of SGH					1	1	**zwak**
Sertindol	2	Xerostomie				1		1	**matig**
Sertraline	4	Xerostomie en/of SGH		2	1			1	**sterk**
Sibutramine	2	Xerostomie		1		1			**sterk**
Solifenacin	11	Xerostomie en/of SGH		2		5	4		**sterk**
Tapentadol	1	Xerostomie				1			**matig**
Terazosine	1	Xerostomie				1			**matig**
Tesofensine	1	Xerostomie		1					**sterk**
Thioridazine	1	Xerostomie en/of SGH						1	**zwak**
Tianeptine	1	Xerostomie					1		**zwak**
Timolol	1	Xerostomie		1					**sterk**
Tiotropium	2	Xerostomie		1				1	**sterk**
Tizanidine	2	Xerostomie			2				**matig**
Tolterodine	19	Xerostomie en/of SGH		4	1	10	1	3	**sterk**
Tramadol	1	Xerostomie				1			**matig**
Triptoreline	1	Xerostomie						1	**zwak**

Trospium	4	Xerostomie				2		2	**matig**
Tolvaptan	1	Xerostomie				1			**matig**
Venlafaxine	8	Xerostomie en/of sialorree		1		7			**sterk**
Verapamil	1	Xerostomie		1					**sterk**
Vortioxetine	2	Xerostomie		1		1			**sterk**
Zimeldine	1	SGH					1		**zwak**
Ziprasidon	3	Xerostomie		3					**sterk**
Zolpidem	2	Xerostomie		2					**sterk**
Zopiclon	1	Xerostomie				1			**matig**

SGH = salivary gland hypofunction

3.1.7. Belgische EBM Info

Tijdens het zoeken naar richtlijnen werden twee Belgische bronnen omtrent droge mond weerhouden. Als eerste werd het artikel 'Droge mond: oorzaken en aanpak' in de Folia Pharmaco-therapeutica (Januari 2010, Volume 37, Nummer 1) teruggevonden. Volgende oorzaken worden vermeld: geneesmiddelen, radiotherapie van hoofd en hals, syndroom van Sjögren, AIDS, graft-versus-host disease, angst en depressie of slecht gecontroleerde type 2-diabetes. Ook in de laatste levensfase, in geval van dehydratie of in de periode na een operatie kan een droge mond voorkomen. De auteurs van het artikel geven aan dat voornamelijk geneesmiddelen met anticholinerge eigenschappen aanleiding kunnen vormen voor een droge mond. Het gaat dan bijvoorbeeld om middelen die gebruikt worden bij blaasproblemen, bij de ziekte van Parkinson, bij astma en COPD, het merendeel van de antidepressiva, bepaalde H1-antihistaminica (vooral promethazine en difenhydramine), bepaalde antipsychotica (vooral fenothiazines), atropine, butylhyoscinebromide, disopyramide, carbamazepine en oxcarbazepine. Ook andere (niet-anticholinerge) geneesmiddelen kunnen een droge mond met zich meebrengen: alfablokkers, antitumorale middelen, benzodiazepines, bupropion, clonidine, diuretica, guanfacine, methyldopa, opiaten, protonpompinhibitoren, radioactief jood, sibutramine, tizanidine. Er wordt vermeld dat deze lijst niet exhaustief is. Daarnaast wordt ook opgemerkt dat de hoge frequentie van droge mond bij ouderen gerelateerd is aan het feit dat ouderen vaak meerdere geneesmiddelen tegelijk innemen (polymedicatie) en tevens het meest gevoelig zijn voor ongewenste effecten van geneesmiddelen. (29)
Als tweede wordt het thema droge mond ook besproken in het Formularium Ouderenzorg (Farmaka). Het wordt hier vermeld onder het hoofdstuk 'Palliatieve zorg-stervenszorg'. Voor het opstellen van aanbevelingen werd literatuur geraadpleegd tot 31/03/2017. Er wordt vermeld dat een droge mond kan veroorzaakt worden door een systemische aandoening, dehydratie, voortdurend door de mond ademen, het inademen van een niet-gehydrateerde zuurstof, het anticholinerge effect van bepaalde geneesmiddelen, chemotherapie of lokale radiotherapie, maar ook door angst bij het levenseinde. Verdere informatie in deze bron handelt over behandeling van droge mond en is niet relevant voor deze masterproef (cfr masterproef collega HAIO Margaux Mabilde). (8)

3.1.8. Selectie van aanbevelingen voor verdere adaptatie

In de oorspronkelijke Duodecim-richtlijn wordt geen melding gemaakt van de uitgevoerde literatuurzoektocht. De aanbevelingen betreffende diagnostiek en etiologie van droge mond zijn niet gekoppeld aan de vermelde referenties. Er kan dus niet nagegaan worden hoe de auteurs van de richtlijn tot een bepaalde aanbeveling zijn gekomen. Zoals reeds vermeld zijn kwalitatieve richtlijnen rond diagnostiek en etiologie niet voorhanden. Derhalve werd een de novo literatuurzoektocht uitgevoerd waarbij ook werd gestuit op het gebrek aan evidentie. In een eerste stap werden aldus geen aanbevelingen gewijzigd. Er wordt enkel een voorstel gedaan om de gegevens uit de tabel van Wolff et al. omtrent geneesmiddelen als bijlage toe te voegen in gewijzigde vorm.

3.2. Adaptatiefase

3.2.1. Aanbevelingen

De oorspronkelijke Duodecim-aanbevelingen worden zonder wijzigingen overgenomen met uitzondering van toevoeging van een bijlage betreffende medicamenteuze oorzaken van droge mond. Het betreffen allen zwakke aanbevelingen met een lage tot zeer lage kwaliteit van bewijs. Er is onzekerheid over de balans tussen voor- en nadelen waarbij alternatieven ook te verantwoorden kunnen zijn. De gegevens werden enkel in observationele studies onderzocht met uitzondering van gegevens omtrent sommige geneesmiddelen welke in RCT's werden onderzocht. Bijgevolg wordt GRADE 2C toegekend aan alle aanbevelingen, met uitzondering van GRADE 2B voor geneesmiddelen als oorzaak van monddroogte. In de bijlage werden de geneesmiddelen die niet in België beschikbaar zijn, geschrapt.

<table>
<tr><td colspan="3">Klinische vraag 1: Hoe wordt de diagnose van monddroogte gesteld?</td></tr>
<tr><td colspan="3">Aanbeveling</td></tr>
<tr><td colspan="3">Symptomen van monddroogte: hyposalivatie (verminderde salivaire flow) vermeerdert en leidt vaak tot bijvoorbeeld (GRADE 2C)
- snelle afbraak van tanden
- mucosale irritatie (bv candidosis, mondslijmvliesulcera)
- stinkende adem
- gevoeligheid van de tong (“burning mouth syndrome”)
- ongewone smaaksensaties (bv metaalsmaak)
- moeilijkheden bij het dragen van een vals gebit
- moeilijkheden bij spreken, eten en slikken
Diagnostisch relevante vragen omvatten (GRADE 2C)
- is het moeilijk om droge voeding (vb brood) in te slikken zonder tegelijkertijd te drinken?
- voelt de mond droog aan tijdens spreken?
- is het noodzakelijk om de mond ook 's nachts te bevochtigen?
- voelen de tanden ruw en scherp?
Meting van salivaire flow (GRADE 2C)
De makkelijkste en meeste gebruikelijke methode om de salivaire flow te meten is door het kwantificeren van de hoeveelheid speeksel die geproduceerd wordt gedurende 5 minuten tijdens het kauwen op een stukje paraffine wax (= gestimuleerde speekselflow) of zonder kauwen (= basale speekselflow). Normaal bedraagt dit meer dan 5 ml. Subjectieve klachten van een droge mond verschijnen gewoonlijk indien de gestimuleerde speekselflow minder dan 2,5 ml in 5 minuten bedraagt. De basale speekselflow zou minstens 0,5 ml in 5 minuten moeten bedragen.</td></tr>
<tr><td colspan="3">Klinische vraag 2: Wat zijn de oorzaken van monddroogte? Bij welke klachten/tekens moet men bedacht zijn op een secundaire oorzaak van monddroogte?</td></tr>
<tr><td colspan="3">Aanbeveling</td></tr>
<tr><td colspan="3">Etiologie van monddroogte
- geneesmiddelen, in het bijzonder meerdere geneesmiddelen op hetzelfde moment. De meest voorkomende geneesmiddelen die de speekselsecretie reduceren omvatten diverse antihypertensiva, diuretica, antikankeregeneesmiddelen, psychofarmaca en neurologische geneesmiddelen, anti-allergiegeneesmiddelen, hoestmiddelen, sommige analgetica, antipyretica en antireumatische geneesmiddelen (GRADE 2B)
- reumatische ziektes, in het bijzonder Sjögren's syndroom (GRADE 2C)
- aandoeningen van de speekselklieren (GRADE 2C)
- bestraling van hoofd- en nekregio (GRADE 2C)
- mondademhaling (GRADE 2C)
- hormonale veranderingen (GRADE 2C)
- anorexia nervosa, vasten (GRADE 2C)
- labiele juveniele diabetes (type 1) (GRADE 2C)</td></tr>
<tr><td colspan="3">Bijlage: Evidentie betreffende geneesmiddelen als oorzaak van droge mond</td></tr>
<tr><td>Grote bewijskracht (A1/B1)</td><td>Matige bewijskracht (A2/B2)</td><td>Geringe bewijskracht (A3/B3)</td></tr>
<tr><td><u>xerostomie</u></td><td><u>xerostomie</u></td><td><u>xerostomie</u></td></tr>
</table>

amitriptyline aripiprazole atropine baclofen bevacizumab buprenorfine bupropion citalopram clozapine doxylamine duloxetine escitalopram fluoxetine furosemide gabapentine imipramine lithium	methylfenidaat nortriptyline olanzapine oxybutynine paliperidon paroxetine propiverine quetiapine reboxetine risperidon scopalamine sertraline solifenacine timolol tiotropium tolterodine venlafaxine verapamil vortioxetine zolpidem	amisulpiride asenapine atenolol azelastine cetirizine clobazam darifenacine desloratidine dihydrocodeïne ebastine enalapril etravirine fentanyl fesoterodine haloperidol isradipine	lamivudine levocetirizine lisinopril maraviroc methyldopa morfine naltrexon nevirapine nicotine orlistat pregabaline sertindol natriumvalproaat tapentadol terazosine tizanidine tolvaptan tramadol zopiclon	apraclonidine atomoxetine biperiden chlorpheniramine cisplatina clomipramine dimenhydrinate disophyramide granisetron guanfacine ipratropium	mirtazapine moclobemide modafinil moxifloxacine moxonidine perindopril pseudoephedrin selegiline thioridazine triptoreline
hyposalivatie		*hyposalivatie*		*hyposalivatie*	
alendroninezuur amitriptyline atropine clonidine fluoxetine furosemide oxybutynine	paroxetine propiverine scopolamine sertraline solifenacine tolterodine	darifenacine		amiloride biperiden diltiazem interleukine 2alpha levomepromazine	pethidine selegiline

3.2.2. Toelichting

Klinische vraag 1: Hoe wordt de diagnose van droge mond gesteld?

Op basis van de gevonden literatuur werd besloten geen wijzigingen aan te brengen aan de oorspronkelijke Duodecim-richtlijn. Momenteel is er onvoldoende evidentie beschikbaar om andere aanbevelingen te formuleren. Er werd één systematic review weerhouden die de literatuur hieromtrent bestudeerde en de mogelijke diagnostische methodes in verschillende categorieën onderverdeelde. (4). In de originele studies wordt door de auteurs telkens gesuggereerd dat de onderzochte methode zou kunnen aangewend worden voor de diagnostiek van droge mond, zowel wat betreft de secretietesten (bijvoorbeeld orale Schirmer's test), de mondslijmviestesten (bijvoorbeeld meting speekselresidu), de functionele testen (bijvoorbeeld wafel- of snoeptest), de morfologische testen (bijvoorbeeld speekselklierscintigrafie) als de vragenlijsten en/of interviews (12,15,16,17,19,20,21). Wanneer gekeken wordt naar de statistische kenmerken van alle vooropgestelde methodes, blijken er grote variaties merkbaar te zijn. De sensitiviteit is sterk wisselend gaande van 43% voor de vragenlijst volgens Hay et al. (Heeft u dagelijks het gevoel van een droge mond? Had u recidiverende of persisterende gezwollen speekselklieren? Moet u vaak drinken om voeding te kunnen doorslikken?) tot 100% voor een combinatie van de snoeptest en volgende vragen: Voelt uw mond droog wanneer u eet? Moet je drinken om droge voeding te kunnen doorslikken? Heb je moeite met slikken van voeding?. Deze vragen vormden ook de meest specifieke test evenals de vragenlijst van Sreebny et al. (Voelt uw mond gewoonlijk droog aan? Tracht u uw mond vochtig te houden? Staat u 's nachts op om te drinken? Heeft u moeilijkheden met spreken?) met beiden een waarde van 91%. (18, 21). Kwaliteitscontrole van bovenstaande geïncludeerde studies in de systematic review met behulp van de QUADAS (Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies) tool legde echter een aantal pijnpunten bloot. Zo ontbrak vaak een heldere beschrijving van de selectiecriteria en test- en referentiemethode welke noodzakelijk is om de studie te kunnen reproduceren. Geen enkele studie publiceerde tussentijdse resultaten noch gegevens betreffende variaties tussen observators of technieken. De auteurs concluderen op basis van bovenstaande weinig kwaliatieve studies dat op heden onvoldoende evidentie beschikbaar is om een bepaalde diagnostische methode naar voren te schuiven als gouden

standaard. Er is noodzaak aan een globale consensus betreffende terminologie en methodologisch correcte studies om adequate diagnostische criteria en functionele tests voor monddroogte te ontwikkelen. Er wordt dan ook GRADE 2C toegekend aan alle onderdelen van de aanbeveling.

Klinische vraag 2: Wat zijn de oorzaken van droge mond?

Er werden zeven systematic reviews teruggevonden waarvan de meerderheid handelde over medicamenteuze oorzaken. De studie van Vouri et al. - welke volgens het AMSTAR II-instrument van de hoogste kwaliteit was – concludeerde dat monddroogte als bijwerking optrad bij 25% van de patiënten anticholinergica namen, ten opzichte van 5% in de placebogroep. De periode van follow-up in deze review bedroeg echter maximum 12 weken en bovendien gebeurde het rapporteren van bijwerkingen niet op een gestandaardiseerde manier. (23) Wat betreft antidepressiva, bleken SNRI's vaker geassocieerd te zijn met monddroogte in vergelijking met SSRI's maar er werd geen rekening gehouden met concomitante medicatie en bovendien kan de indicatie voor een antidepressivum (bijvoorbeeld angst, depressie) op zich ook aanleiding geven tot een droge mond (25). Ook het verband tussen antihypertensiva en monddroogte werd onderzocht. De auteurs concludeerden dat op heden onvoldoende evidentie is om aan te nemen dat xerostomie/hyposalivatie vaker voorkomt bij patiënten onder antihypertensiva. Alle geïncludeerde studies in deze review waren van een lage methodologische kwaliteit. (26) In het Nederlands tijdschrift voor tandheelkunde verscheen een synthese omtrent geneesmiddelen als oorzaak van dysfunctie van de speekselklieren. Hierbij werd aan elk geneesmiddel een niveau van bewijskracht toegekend. De producten die niet in België op de markt beschikbaar zijn (gebaseerde op het geneesmiddelenrepertorium van Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie) werden weggelaten uit de tabel.

Wat onderliggende aandoeningen als oorzaak van monddroogte betreft, werd een hogere prevalentie gerapporteerd bij patiënten met diabetes mellitus in vergelijking met gezonde personen (12.5-53.5% versus 0-30%). Specifieke gegevens omtrent diabetes (zoals type en duur van de aandoening) als omtrent de speekselcollectie (zoals methode en tijdstip) ontbraken vaak in de geïncludeerde studies. (28).

Als laatste werden de gevolgen van speekselklierchirurgie bestudeerd en dit tot 10 jaar na de ingreep. Wat xerostomie betreft, werd een prevalentie van 21-57% waargenomen. Wat salivaire flow betreft, werd in alle studies een reductie waargenomen welke varieerde in een daling van 28-50% in basale omstandigheden en een daling van 12,6-84,2% na stimulatie. De bestudeerde populatie kwam echter overeen met een zeer heterogene groep waaronder patiënten met verschillende soorten tumoren behoorden (benigne versus maligne) alsook op verschillende lokalisaties. Bovendien was het onduidelijke welke geneesmiddelen de patiënten namen wat een belangrijke confounding variabele kan vormen. (2)

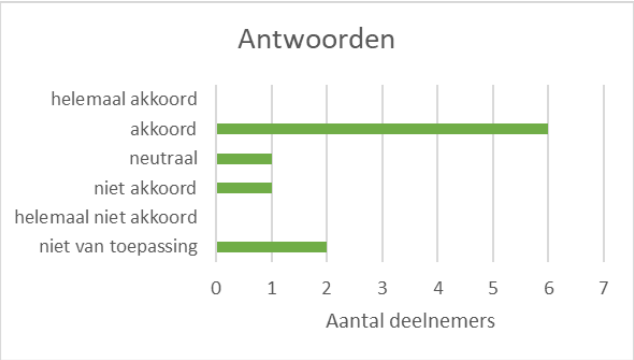
Omtrent andere oorzaken die vermeld worden in de Duodecim-richtlijn zoals reumatische ziekten, bestraling van hoofd- en halsregio, mondademhaling, hormonale veranderingen en anorexia nervosa werden geen systematic reviews teruggevonden. In de Belgische bronnen wordt wel melding gemaakt van bestraling van hoofd- en halsregio, syndroom van Sjögren, AIDS, graft-versus-host disease, angst en depressie, palliatieve fase of dehydratie als oorzaak.

Na het literatuuronderzoek staat het buiten kijf dat geneesmiddelen een belangrijke - zo niet de belangrijkste - oorzaak vormen van monddroogte. Een praktische leidraad over het risico op monddroogte bij het gebruik van een geneesmiddel lijkt ons een nuttige en zinvolle aanvulling op de oorspronkelijke Duodecim-richtlijn. Bijgevolg werd aan de oorspronkelijke aanbeveling een bijlage toegevoegd waarbij de synthese uit de systematic review van Wolff et al. als basis werd genomen. Hierbij hebben de auteurs de literatuur doorzocht tot en met 30-06-2013.(26) De overige systematic reviews die wij weerhouden hebben, vallen allen na deze datum en konden bijgevolg potentieel nieuw bewijs opleveren. Er werd dan ook nagegaan of de graad van evidentie toegekend door Wolff et al. nog correct was en dit bleek het geval te zijn. Zoals eerder vermeld werden de geneesmiddelen die niet op de markt zijn in België weggelaten uit de lijst.

3.3. Implementatiefase

3.3.1. Formuleren van praktijkconsensus

Voor de consensusprocedure werd gebruik gemaakt van een zogenaamde Delphi-procedure. Op basis van de vereiste expertise werden volgende panelleden geselecteerd: huisarts, reumatoloog, apotheker, reumatoloog, plastisch chirurg (hoofd- en halsreconstructie), mond-kaak-en-aangezichtschirurg, verpleegkundig consulent dienst hoofd- en halstumoren. Deze groep vulde een vragenlijst in, waarbij elke aanbeveling werd voorgelegd samen met een beschrijving van de onderliggende evidentie. Met behulp van een Likert-schaal konden de respondenten aangeven in welke mate ze akkoord gingen met de stellingen, waarbij ze hun antwoord konden toelichten in een apart vak. Indien meer dan 75% van de deelnemers aangaf akkoord of helemaal akkoord te zijn, werd dit beschouwd als een consensus.
Wat de klinische vraag omtrent diagnostiek van droge mond betrof, bleek 6/8 van de respondenten (helemaal) akkoord te gaan, overeenkomende met een percentage van 75%. Er werd aldus consensus bereikt, maar gezien deze zeer nipt was en de feedback noopte tot aanpassing van de aanbeveling, werden toch wat kleine elementen genuanceerd. Er werd aangegeven dat diagnostiek van droge mond niet eenvoudig is waarbij subjectieve hinder een belangrijk criterium vormt. Wat de vooropgestelde diagnostische vragen betreft, werd hier over het algemeen mee akkoord gegaan. Eén deelnemer gaf aan dat deze vragen eerder als screening dan als diagnostische vragen konden dienen. De vraag 'voelen uw tanden ruw en scherp aan' werd door één deelnemer als te weinig specifiek geacht. Wat de speekselmeting betreft, wordt het meten van salivaire flow met behulp van paraffine wax in de praktijk weinig uitgevoerd. Zeker in een eerstelijnssetting is deze methode niet bruikbaar omwille van praktische bezwaren. Een deelnemer gaf aan dat er echter wel nood is aan een objectieve meting en er weinig goede alternatieven voorhanden zijn. Anderzijds uitte een andere deelnemer dan weer twijfels bij de relevantie van het objectiveren van een voornamelijk subjectief probleem. (Figuur 3, Tabel 12)



Figuur 3: Overzicht antwoorden van respondenten op klinische vraag 1: "Hoe wordt de diagnose van droge mond gesteld"? in ronde 1

Tabel 12: Overzicht feedback van respondenten op klinische vraag 1: "Hoe wordt de diagnose van droge mond gesteld"? in ronde 1

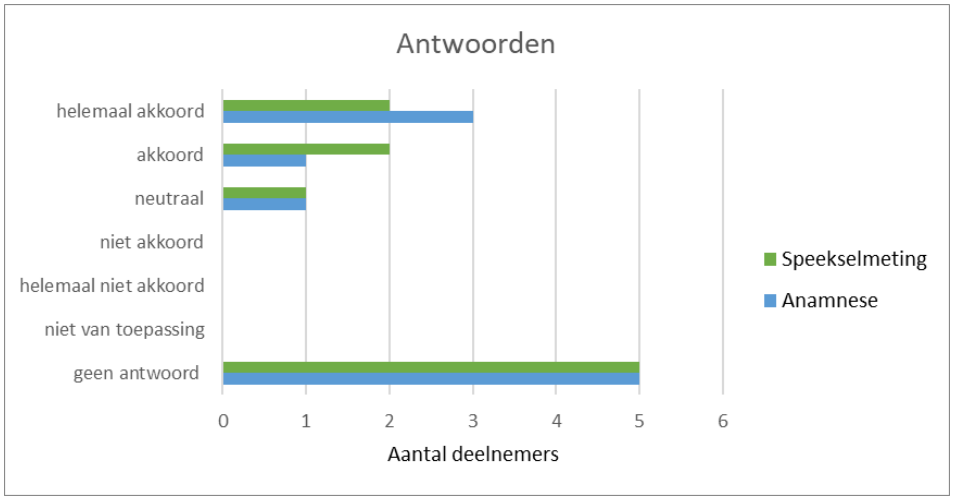
Nr.	***Respondent***	***Antwoord***	***Feedback***
1	MKA-chirurg/ Plastisch chirurg	Akkoord	Dit wordt heel veel geadviseerd wetenschappelijk. In de klinische praktijk ken ik heel weinig collega's die deze onderzoekingen daadwerkelijk uitvoeren.
2	Apotheker	Nvt	/
3	Huisarts	Akkoord	In de diagnose lijkt mij de subjectieve hinder toch erg belangrijk te zijn in de huisartsenpraktijk. Bij de huisarts is het toch moeilijker om op paraffinewas te kauwen, dat is eerder een specialistische setting.
4	Reumatoloog	Akkoord	Zeker akkoord met de vraagstelling. Meting is niet zo evident en mijns inziens niet zo makkelijk uitvoerbaar in de kliniek. Maar wel akkoord dat er een objectieve meting nodig is en weinig goede alternatieven. Persoonlijk gebruik ik

			meestal speekselklierscintigrafie.
5	MKA-chirurg	Akkoord	Gezien xerostomie voornamelijk een subjectief gegeven is, heb ik mijn twijfels bij de relevantie van het objectiveren van het probleem.
6	MKA-chirurg	Niet akkoord	Diagnose droge mond is inderdaad niet eenvoudig. De vraag 'voelen uw tanden ruw en scherp aan vind ik te weinig specifiek, dit gevoel ontstaat ook als de tanden effectief ruw zijn vb bij gaatjes, bij tandsteen… Ook de meting van speekselvloed wordt naar mijn gevoel zelden in de praktijk toegepast. Tenzij in gespecialiseerde, specifiek voor xerostomie ingerichte spreekuren. Een adaptatie meer gericht naar de praktijk lijkt mij zeer zinvol.
7	Verpleegkundig consulent	Nvt	/
8	MKA-chirurg	Akkoord	/
9	Huisarts	Neutraal	Deze vragen zijn voor een huisarts vermoedelijk goed als screening eerder dan als diagnostische vragen. Goed als richtinggevend: "is er een probleem?"
10	Huisarts	Akkoord	Is die meting van de salivaire flow iets voor in de huisartsensetting?

Op basis van voorgaande feedback werden volgende kleine aanpassingen aan de aanbevelingen doorgevoerd.
Aan de paragraaf rond diagnostische relevante vragen werden de woorden 'mogelijks' en 'kunnen' toegevoegd om zo de aanbeveling wat genuanceerder te kunnen weergeven.
In de paragraaf rond de meting van de salivaire flow werd expliciet benoemd dat het uitvoeren van deze test in de kliniek praktische moeilijkheden kan omvatten.

- Diagnostisch *mogelijks* relevante vragen *kunnen* omvatten: (GRADE 2C)
  - is het moeilijk om droge voeding (vb brood) in te slikken zonder tegelijkertijd te drinken?
  - voelt de mond droog aan tijdens spreken?
  - is het noodzakelijk om de mond ook 's nachts te bevochtigen?
  - voelen de tanden ruw en scherp?
- Meting van salivaire flow (GRADE 2C)
  Een mogelijke maar praktisch weinig haalbare methode om de salivaire flow te meten is door het kwantificeren van de hoeveelheid speeksel die geproduceerd wordt gedurende 5 minuten tijdens het kauwen op een stukje paraffine wax (= gestimuleerde speekselflow) of zonder kauwen (= basale speekselflow). Normaal bedraagt dit meer dan 5 ml. Subjectieve klachten van een droge mond verschijnen gewoonlijk indien de gestimuleerde speekselflow minder dan 2,5 ml in 5 minuten bedraagt. De basale speekselflow zou minstens 0,5 ml in 5 minuten moeten bedragen.

De aangepaste aanbevelingen werden vervolgen nogmaals ter beoordeling voorgelegd aan het expertenpanel. Hierbij werd de klinische vraag opgesplitst in het subonderdeel omtrent de diagnostische vragen en het subonderdeel omtrent meting van salivaire flow. In de tweede ronde hebben echter slechts 50% van de oorspronkelijke deelnemers geparticipeerd. Wat het onderdeel anamnese betreft, gingen 3 respondenten helemaal akkoord, 1 respondent akkoord en de laatste antwoordde neutraal. Wat het onderdeel rond speekselmeting betreft, gingen 2 respondenten helemaal akkoord, 2 respondenten akkoord en 1 neutraal. Met percentages van 80% werd voor beide onderdelen consensus bereikt. Er dient echter rekening gehouden te worden met het lage antwoordpercentage. (Figuur 4, Tabel 13)

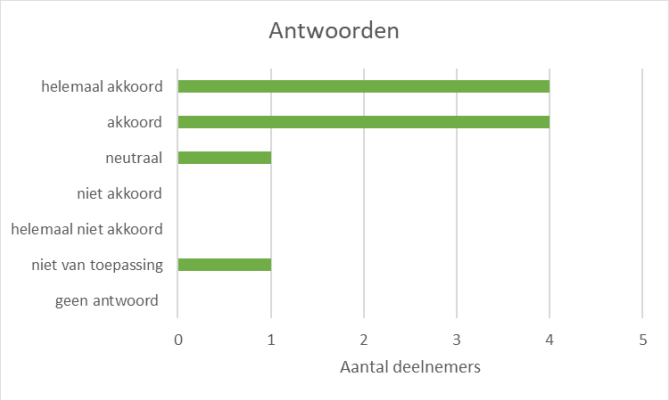


Figuur 4: Overzicht antwoorden van respondenten op klinische vraag 1: "Hoe wordt de diagnose van droge mond gesteld"? in ronde 2

Tabel 13: Overzicht feedback van respondenten op klinische vraag 1: "Hoe wordt de diagnose van droge mond gesteld"? in ronde 2

		Onderdeel anamnese		***Onderdeel speekselmeting***	
Nr.	***Respondent***	***Antwoord***	***Feedback***	***Antwoord***	***Feedback***
1	MKA-chirurg	helemaal akkoord	geen opmerking	helemaal akkoord	geen opmerking
2	Apotheker	/	/	/	/
3	Huisarts	/	/	/	/
4	Reumatoloog	helemaal akkoord	nuttige vragen	helemaal akkoord	dit is een goede test in bv universitaire setting, wetenschappelijk onderzoek.. in dagdagelijkse praktijk mijns inziens niet goed uitvoerbaar
5	MKA-chirurg	/	/	/	/
6	MKA-chirurg	Neutraal	- voelen de tanden ruw en scherp? Inderdaad een weinig specifieke vraag inzake xerostomie	Akkoord	Er zijn weinig alternatieven om salivatie te meten
7	Verpleegkundig consulent	/	/	/	/
8	MKA-chirurg	/	/	/	/
9	Huisarts	Akkoord	Aanpassing ok	Neutraal	'mogelijke' methode? zijn er dan nog andere methodes?
10	Huisarts	Helemaal akkoord	Goed: peiling, niet alles nodig, ook andere vragen mogelijk, laat vrijheid voor subjectiviteit, last die de patiënt verwoordt	Akkoord	Dan moet je al paraffine in huis hebben en 5 minuten de tijd hebben hiervoor. Volgens mij ook een test die mensen niet aangenaam zullen vinden om te doen

Wat de klinische vraag omtrent etiologie van droge mond betrof, bleek 8/9 van de respondenten (helemaal) akkoord te gaan, overeenkomende met een percentage van 89%. Hiervoor werd aldus afgetekend consensus bereikt en werd geen tweede ronde voorzien. Door de respondenten werden enkele kleine aanvullingen gesuggereerd. (Figuur 5, Tabel 14)



Figuur 5: Overzicht antwoorden van respondenten op klinische vraag 2: Wat zijn de oorzaken van droge mond?" in ronde 1

Tabel 14: Overzicht feedback van respondenten op klinische vraag 2: Wat zijn de oorzaken van droge mond?" in ronde 1

Nr.	***Respondent***	***Antwoord***	***Feedback***
1	MKA-chirurg	Akkoord	Bij medicatie zou ik toevoegen elke vorm van polyfarmacie. Bij subjectieve klachten moet men altijd de medicatielijst nagaan. 1 hypertensiva zal geen xerostomie geven, polyfarmacie vaak wel. Ik mis ook ouderdomsverschijnsel. Bij de ouderwordende patiënt ontstaat een zekere vervetting van de speekselklier (zeker parotis). Dit kan ook tot klachten leiden.
2	Apotheker	Akkoord	Ik denk dat dat de beste manier is om dat op te delen. Het ene geneesmiddel heeft nu eenmaal meer die bijwerking dan het ander geneesmiddel.
3	Huisarts	Helemaal akkoord	Ik kan mij vinden in de verschillende medicatielijsten en de verschillende aandoeningen. Misschien nog een kleine aanvulling: onvoldoende inname van vocht, dehydratie en cachexie?
4	Reumatoloog	Helemaal akkoord	Mooi overzicht!
5	MKA-chirurg	Helemaal akkoord	/
6	MKA-chirurg	Helemaal akkoord	/
7	Verpleegkundig consulent	Nvt	/
8	MKA-chirurg	Akkoord	/
9	Huisarts	Neutraal	Wat met problemen van droge mond door COVID 19 (andere neuropathie) of tijdelijke verstoring door bijvoorbeeld spruw of verstoring na antibiotica inname?
10	Huisarts	Akkoord	Dienen geneesmiddelen die in België niet op de markt zijn uit de lijst weggelaten te worden?

3.3.2. Geadapteerde richtlijn

Geadapteerde richtlijn 'Droge mond' - deel diagnostiek en etiologie

1. ***Auteurs:*** Anne-Sofie De Vlieger (en Margaux Mabilde)
2. ***Doelgroep voor de richtlijn***
   Deze richtlijn werd opgesteld voor zorgverleners werkzaam in de eerste lijn in België
3. ***Patiëntenpopulatie***
   Patiënten met mondklachten
4. ***Klinische vraag of vragen***
   Klinische vraag 1: Hoe wordt de diagnose van 'droge mond' gesteld?
   Klinische vraag 2: Wat zijn de oorzaken van 'droge mond'? Bij welke klinische tekenen dient men bedacht te zijn op een secundaire oorzaak?
5. ***Kernboodschappen***
   Hoe wordt de diagnose van droge mond gesteld?
   Diagnostisch mogelijks relevante vragen kunnen omvatten: (GRADE 2C)
   - is het moeilijk om droge voeding (vb brood) in te slikken zonder tegelijkertijd te drinken?
   - voelt de mond droog aan tijdens spreken?
   - is het noodzakelijk om de mond ook 's nachts te bevochtigen?
   - voelen de tanden ruw en scherp?

   Meting van salivaire flow (GRADE 2C)
   Een mogelijke maar praktisch weinig haalbare methode om de salivaire flow te meten is door het kwantificeren van de hoeveelheid speeksel die geproduceerd wordt gedurende 5 minuten tijdens het kauwen op een stukje paraffine wax (= gestimuleerde speekselflow) of zonder kauwen (= basale speekselflow). Normaal bedraagt dit meer dan 5 ml. Subjectieve klachten van een droge mond verschijnen gewoonlijk indien de gestimuleerde speekselflow minder dan 2,5 ml in 5 minuten bedraagt. De basale speekselflow zou minstens 0,5 ml in 5 minuten moeten bedragen.

   Wat zijn de oorzaken van droge mond? Bij welke Wat zijn de oorzaken van monddroogte? Bij welke tekens/klachten dient men bedacht te zijn op een secundaire oorzaak van monddroogte?
   - Geneesmiddelen (voornamelijk meerdere geneesmiddelen op hetzelfde moment) cfr lijst in bijlage (GRADE 2B)
   - Reumatische ziekten, in het bijzonder Sjögren's syndroom. (GRADE 2C)
   - Aandoeningen van de speekselklieren.(GRADE 2C)
   - Bestraling van hoofd- en nekregio. (GRADE 2C)
   - Mondademhaling. (GRADE 2C)
   - Hormonale veranderingen (eg climacteric). (GRADE 2C)
   - Anorexia nervosa, vasten. (GRADE 2C)
   - Labiele juveniele diabetes (type 1). (GRADE 2C)
6. ***Toelichting tot de aanbeveling***
   Op basis van de huidige beschikbaar literatuur kan geen enkele methode voor de diagnose van droge mond naar voren geschoven worden. Verschillende methodes zoals een secretietest volgens Schirmer, dissolutietesten met wafel/snoep, scintigrafie, mondslijmvliestesten met behulp van sialopaper en diverse vragenlijsten werden onderzocht. Op heden heeft geen enkele test bewezen om met afdoende accuraatheid een droge mond te diagnosticeren. Bijgevolg wordt aan de huidige aanbevelingen, zoals beschreven in de Finse Duodecim-richtlijn een GRADE 2C toegekend: erg zwakke aanbeveling, bewijskracht laag tot zeer laag, alternatieven kunnen evengoed verantwoord zijn.
   Op heden is er meest onderzoek verricht naar geneesmiddelen als oorzaak van droge mond. De bijgevoegde tabel kan een handige en praktische leidraad vormen om in te schatten in welke mate een geneesmiddel gerelateerd is aan een droge mond. Hoewel algemeen aangenomen is minder tot geen evidentie beschikbaar omtrent onderliggende ziekten als oorzaak zoals Sjögren's syndroom en diabetes mellitus. Ook het ontstaan van een droge mond na bestraling van hoofd- en nekregio is weinig tot niet gedocumenteerd in kwalitatief hoogstaande publicaties. Bijgevolg wordt aan de huidige aanbeveling een GRADE 2C toegekend: erg zwakke aanbeveling, bewijskracht laag tot zeer laag, alternatieven kunnen evengoed verantwoord zijn. Enkel voor geneesmiddelen werden RCT's uitgevoerd waardoor hiervoor GRADE 2B werd toegewezen met niveau van bewijskracht per geneesmiddel in bijlage.
7. ***Bijlage bij de aanbeveling***
   Overzichtstabel van evidentie betreffende geneesmiddelen als oorzaak van monddroogte
   Cfr bijlage
8. ***Planning voor update***
   Herziening om de vijf jaar.
9. ***Referenties***
   Wolff A, Josh R, Ekstrom J, Aframian D, Pedersen A et al. Medicaments and oral healtcare. Systematic review of the literature assessing the effect of drugs on the salivary glands. Ned Tijdschr Tandheelkd. 2018 Nov;125(11):593-601. doi: 10.5177/ntvt.2018.11.18203.
10. ***Eventuele belangenvermengingen***
    Geen belangenvermenging te melden

Bijlage: Evidentie betreffende geneesmiddelen als oorzaak van droge mond

Grote bewijskracht	***Matige bewijskracht***	***Geringe bewijskracht***

xerostomie		*xerostomie*		*xerostomie*	
amitriptyline aripiprazole atropine baclofen bevacizumab buprenorfine bupropion citalopram clozapine doxylamine duloxetine escitalopram fluoxetine furosemide gabapentine imipramine lithium	methylfenidaat nortriptyline olanzapine oxybutynine paliperidon paroxetine propiverine quetiapine reboxetine risperidon scopalamine sertraline solifenacine timolol tiotropium tolterodine venlafaxine verapamil vortioxetine zolpidem	amisulpiride asenapine atenolol azelastine cetirizine clobazam darifenacine desloratidine dihydrocodeïne ebastine enalapril etravirine fentanyl fesoterodine haloperidol isradipine	lamivudine levocetirizine lisinopril maraviroc methyldopa morfine naltrexon nevirapine nicotine orlistat pregabaline sertindol natriumvalproaat tapentadol terazosine tizanidine tolvaptan tramadol zopiclon	apraclonidine atomoxetine biperiden chlorpheniramine cisplatina clomipramine dimenhydrinate disophyramide granisetron guanfacine ipratropium	mirtazapine moclobemide modafinil moxifloxacine moxonidine perindopril pseudoephedrin selegiline thioridazine triptoreline
hyposalivatie		*hyposalivatie*		*hyposalivatie*	
alendroninezuur amitriptyline atropine clonidine fluoxetine furosemide oxybutynine	paroxetine propiverine scopolamine sertraline solifenacine tolterodine	darifenacine		amiloride biperiden diltiazem interleukine 2alpha levomepromazine	pethidine selegiline

Grote bewijskracht = niveau A1 (meta-analyse, systematisch literatuuronderzoek of gerandomiseerd gecontroleerd onderzoek gewijd aan medicatie-geïnduceerde speekselklierdysfunctie of xerostomie) of B1 (meta-analyse, systematisch literatuuronderzoek of gerandomiseerd gecontroleerd onderzoek gewijd aan negatieve bijwerkingen van geneesmiddelen)
Matige bewijskracht = niveau A2 (open-labelonderzoek, observationeel onderzoek, dieronderzoek of epidemiologisch onderzoek gewijd aan medicatie-geïnduceerde speekselklierdysfunctie of xerostomie) of B2 (open-labelonderzoek, observationeel onderzoek, dieronderzoek of epidemiologisch onderzoek gewijd aan negatieve bijwerkingen van geneesmiddelen)
Geringe bewijskracht = niveau A3 (beschrijvende beoordeling of studieboek gewijd aan medicatie-geïnduceerde speekselklierdysfunctie of xerostomie) of B3 (beschrijvende beoordeling of studieboek gewijd aan negatieve bijwerkingen van geneesmiddelen)

3.3.3. Steekkaart

Als sluitstuk van deze masterproef werd een steekkaart gemaakt om een praktische leidraad te bieden in de alledaagse kliniek. Op de voorzijde kan een overzicht van diagnostiek en etiologie teruggevonden worden, op de achterzijde worden (niet)-medicamenteuze beleidsopties vermeld. (Bijlage 5)

4. Discussie

Het ervaren van een droge mond is een prevalente klacht. Wie van ons heeft immers nog nooit geklaagd over een droge mond? Hoewel frequent voorkomend, is het een klacht die niet steeds kenbaar gemaakt wordt. Het kan bij patiënten nochtans voor heel wat hinder zorgen en geeft bovendien ook meer kans op verschillende medische condities waaronder cariës en mondinfecties. Men zou dan ook verwachten dat er heel wat publicaties over deze klacht terug te vinden zijn, maar dat bleek niet het geval te zijn.
Een eerste probleem waar we op botsen, is de tweedracht van de term 'droge mond'. Het kan enerzijds doelen op een subjectief gevoel, benoemd als xerostomie, en anderzijds op een objectief gegeven, zijnde hyposalivatie. In de literatuur wordt hier niet steeds eenduidig onderscheid in gemaakt. Zelfs in de MESH-database gebruikt men de term 'xerostomie' als een paraplu voor alle mogelijke - zowel subjectieve als objectieve - betekenissen van een droge mond.
Een tweede probleem waarmee we geconfronteerd werden, is dat richtlijnen hieromtrent schaars zijn. Bovendien vertonen de bestaande richtlijnen vaak tekortkomingen op vlak van kwaliteit. Wat het onderdeel rond behandeling betreft - hiervoor verwijs ik naar de masterthesis van mijn collega Margaux Mabilde - kon beroep gedaan worden op de BSR - richtlijn. Uit een toetsing met behulp van het AGREE II-instrument bleek dat deze richtlijn met kop en schouders boven de andere uitstak op methodologisch vlak. Over het onderdeel rond diagnose en etiologie van droge mond, kon onder andere een richtlijn van NHG teruggevonden worden. Na een evaluatie van de kwaliteit werd besloten deze richtlijn niet te selecteren. Ze dateert uit 2003 en de methodologie is nauwelijks tot niet gedocumenteerd.
Bijgevolg werden geen richtlijnen van voldoende kwaliteit weerhouden en werd overgegaan tot een de novo literatuurzoektocht. Gebaseerd op de BestBet-procedure werd hiervoor gefocust op systematic reviews. Ook bij deze stap merkten we een gebrek aan literatuur op. Zo werd voor het onderdeel rond diagnostiek slechts twee systematic reviews geselecteerd voor verdere beoordeling. Voor het onderdeel rond etiologie werden acht systematic reviews geselecteerd. Met behulp van het AMSTAR II-instrument werden deze publicaties geëvalueerd op methodologische kwaliteit. Er werden verschillende tekortkomingen vastgesteld zoals ontbreken van een uitgeschreven protocol, ontbreken van een lijst van geëxcludeerde studies, ontbreken van een gepaste techniek om het risico op bias te evalueren en ontbreken van informatie rond sponsoring.
Uiteindelijk werd één systematic review rond diagnostiek van monddroogte weerhouden. De auteurs concludeerden echter dat op heden onvoldoende methodologische kwalitatieve studies voorhanden zijn om adequate diagnostische criteria en tests voorop te stellen. (4)
Rond etiologie van monddroogte werden finaal zeven systematic reviews weerhouden, waarbij verschillende mogelijke oorzaken werden onderzocht zoals geneesmiddelen, speekselklierchirurgie en diabetes mellitus. In de studies omtrent bijwerkingen van geneesmiddelen dienen enkele opmerkingen gemaakt te worden. Als eerste blijkt monddroogte vaak geen primaire outcome te zijn in dergelijke onderzoeken. Bijgevolg is het mogelijk dat bepaalde publicaties - waarbij de titel en/of abstract geen verwijzingen hiernaar bevatten - gemist werden en aldus niet geïncludeerd werden. Tevens wordt er niet steeds gewag gemaakt van een gestandaardiseerde manier van het rapporteren van bijwerkingen. In sommige studies werd ook geen rekening gehouden met mogelijks andere geneesmiddelen die de testpersonen innamen. Een geneesmiddel kan immers afzonderlijk niet xerogeen zijn maar mogelijks wel in combinatie met een ander geneesmiddel als gevolg van farmacodynamische interactie. Anderzijds werden in sommige studies testpersonen met polymedicatie geweigerd terwijl het eerder uitzonderlijk is dat een patiënt slechts één geneesmiddel inneemt, zeker in een oudere populatie. Sommige studies gaven daarenboven geen informatie omtrent specifieke posologie van het geneesmiddel. Ook de periode van follow-up bleek niet steeds vermeld te zijn of ontoereikend te zijn (bijvoorbeeld > 12 weken). In sommige gevallen kan monddroogte ook veroorzaakt worden door de onderliggende ziekte waarvoor het geneesmiddel wordt ingenomen. Zo kan bijvoorbeeld zowel de depressieve stoornis als een antidepressivum aanleiding geven tot een droge mond waardoor niet gedifferentiëerd kan worden tussen de effecten van beide factoren. Er wordt ook aangenomen dat symptomen van xerostomie vaak optreden wanneer de speekselvloed met minstens 50% gereduceerd

is. Vaak is echter geen baselinemeting van de testpersonen voorhanden, waardoor de ‘normale’ speekselvloed voor elk afzonderlijk individu niet gekend is.
Op basis van de karige literatuur werd besloten geen wijzigingen aan de oorspronkelijke Duodecim-richtlijn aan te brengen. Wel werd geopteerd om een bijlage toe te voegen omtrent de graad van evidentie voor diverse geneesmiddelen als oorzaak van monddroogte.
Het voorstel tot aanbevelingen werd vervolgens voorgelegd aan een gevarieerde groep van zorgverleners. Met behulp van een consensusprocedure volgens de Delphi-methode werd nagegaan in welke mate akkoord werd gegaan met de aanbevelingen. Wat de klinische vraag omtrent diagnostiek betreft, werd nipt consensus bereikt in de eerste ronde. Er waren wel bezwaren rond de praktische haalbaarheid van de speekselmeting. Op basis van de feedback werd vervolgens meer nuance in de aanbevelingen aangebracht. In de tweede ronde werd een drop-out van 50% waargenomen. Onder de overgebleven deelnemers werd de aangepaste aanbeveling globaal gezien positiever onthaald. Wat de klinische vraag omtrent etiologie betreft, werd wel afgetekend consensus bereikt in de eerste ronde.
Algemeen kan gesteld worden dat studies rond monddroogte schaars zijn, zowel wat diagnostiek als etiologie betreft. De publicaties die wel voorhanden zijn, zijn bovendien vaak van een geringe methodologische kwaliteit. Bijgevolg is er weinig solide bewijs om wijzigingen in de Duodecim-richtlijn aan te brengen. Wel konden met behulp van de consensusprocedure enkele praktische bezwaren blootgelegd worden. Op basis van de feedback van de deelnemers werden enkele nuances aangebracht waarbij in een tweede ronde consensus werd bereikt voor beide klinische vragen. De aanbevelingen kunnen enige houvast bieden in de klinische praktijk, maar zijn verre van optimaal. Zo is de test waarbij de speekselvloed via paraffinewas gemeten wordt allerminst praktisch uit te voeren in een huisartsensetting. Zelfs in een specialistische omgeving wordt deze test nauwelijks aangewend, zoals bleek uit de consensusprocedure. Toch werd deze aanbeveling - na overleg met prof Dr Delvaux - behouden in de geadapteerde richtlijn. Op heden is immers onvoldoende evidentie voorhanden om een waardig alternatief voor te stellen. Ook de voorgestelde diagnostische vragen werden behouden, gezien momenteel geen enkele onderzochte vragenlijst gestandaardiseerd werd. Zoals één van de deelnemers aan de consensusprocedure suggereerde, kunnen de vragen uit de Duodecim-richtlijn eerder als screening dienen dan als diagnostisch middel. Het is duidelijk dat geen enkele diagnostische methode in kwalitatief hoogstaande studies bewezen heeft een accurate, sensitieve en specifieke test te zijn. Het blijft echter de vraag of een exacte diagnose van monddroogte noodzakelijk is. Uiteindelijk is de subjectieve hinder van een patiënt de factor die doorslaggevend is in het beleid. Eén van de deelnemers van de consensusprocedure uit dan ook haar twijfels bij het objectiveren van een subjectief probleem.

5. Besluit

Met behulp van een gestructureerd proces werd de Duodecim-richtlijn rond monddroogte onder de loep genomen. In de screeningsfase werden richtlijnen opgespoord en geëvalueerd met behulp van het AGREE II-instrument. Hierbij werd reeds duidelijk dat kwalitatief hoogstaand bewijs schaars is. Geen enkele richtlijn kon in het verdere proces meegenomen worden. Bijgevolg werd een de novo literatuurzoektocht gestart waarbij enkele systematic reviews werden teruggevonden. Wat diagnostiek van droge mond betreft, is er op heden geen enkele test voorhanden die als gouden standaard kan beschouwd worden. Auteurs claimen vaak dat hun test als simpele objectieve diagnostische methode kan aangewend worden. De geïncludeerde studies zijn echter allen observationele studies en vertonen wezenlijke tekortkomingen waardoor het geleverde bewijs naar beneden tuimelt op de ladder van evidentie. Bijgevolg worden de oorspronkelijke aanbevelingen rond diagnose van droge mond behouden, waarbij we ons bewust zijn van de praktische moeilijkheden, zeker in een huisartsensetting. Wat etiologie van droge mond betreft, zijn wat meer systematic reviews voorhanden. Voornamelijk de relatie met geneesmiddelen werd onderzocht wat niet te verwonderen is, gezien dit als de belangrijkste oorzakelijke factor wordt beschouwd. Vooral geneesmiddelen behorende tot de klasse van anticholinergica en antidepressiva houden een risico op monddroogte in met variërende cijfers tussen de verschillende studies. De resultaten zijn echter onder voorbehoud omwille van het vaak ontbreken van essentiële gegevens in de studies zoals exacte posologie, duur van follow-up en concomitante geneesmiddelen alsook het mogelijks optreden van de indicatie voor het geneesmiddel als confounding variabele. Omtrent andere oorzaken van droge mond werden weinig tot geen systematic reviews teruggevonden. Enigszins verbazend bleek het verband tussen auto-immuunziekten en droge mond nog slechts weinig onderzocht te zijn op het niveau van systematic reviews. Er werd één publicatie teruggevonden maar deze werd niet weerhouden omwille van een te lage methodologische kwaliteit. Gezien op heden onvoldoende consistent bewijs bestaat om elementen te wijzigen in de oorspronkelijke Duodecim-richtlijn werd deze in zijn totaliteit behouden. Er werd wel een bijlage toegevoegd met graad van bewijs voor diverse geneesmiddelen, welke als praktische leidraad kan dienen in de kliniek. Hiervoor werd beroep gedaan op een publicatie van Wolff et al.

Het moge duidelijk zijn dat weinig onderzoek naar droge mond voorhanden is, ondanks dat dit een prevalente en storende klacht vormt voor patiënten. Er is noodzaak aan studies welke volgens een correct methodologisch protocol zijn opgezet. Ook consensus en handhaven van dezelfde terminologie is onontbeerlijk om vergelijking tussen resultaten te kunnen toelaten.

Als sluitstuk van deze masterproef werden de aanbevelingen in de vorm van een praktische steekkaart gegoten.

6. Persoonlijke ervaringen

Op 01/10/2019 was het eindelijk zover: de huisartsenopleiding kon echt van start gaan! Na boeiende maar ook zware jaren van theorie volgden de eerste stages, waar ik reeds een eerste glimp kon opvangen van het huisartsenberoep. En toen was het tijd om te starten aan de huisartsenopleiding en zelf het roer in handen te nemen. Naast het opdoen van praktijkervaring, is het schrijven van een masterproef onlosmakelijk verbonden aan de opleiding. Toen de verschillende opties hiervoor werden voorgesteld, was de keuze snel gemaakt. Samen met mijn mede-HAIO wou ik graag deelnemen aan het Duodecim-project omwille van diverse redenen. Het feit dat richtlijnen centraal staan in dit project, sprak ons ten zeerste aan. Als studenten grijpen we immers snel naar richtlijnen om iets op te zoeken. Ze bieden ons een houvast in de dagelijkse klinische praktijk en we vinden het dan ook belangrijk dat er aanbevelingen voorhanden zijn en bovendien up-to-date gehouden worden. Het is tevens enorm boeiend om ook eens aan de andere kant van een richtlijn te staan, namelijk als auteurs in plaats van als lezers. Een ander groot pluspunt aan dit project is het feit dat het een zeer gestructureerd proces betreft. Met behulp van een handleiding wordt alles stap voor stap onderzocht en neergeschreven. Dit duidelijk omlijnd kader vormde voor ons een grote meerwaarde. Toen onze motivatiebrief aanvaard werd, was onze vreugde dan ook groot! En ik heb geen seconde spijt gehad van onze deelname. Het was een verrijking op alle vlakken. Enerzijds heb ik veel bijgeleerd over het totstandkomen van richtlijnen met het ontwikkelen van een kritische kijk op kwaliteit en methodologie van publicaties. Anderzijds is mijn kennis betreffende droge mond enorm gegroeid. Ook de begeleiding van Prof. Dr. Nicholas Delvaux en Martine Goossens met zowel gezamenlijke terugkommomenten als individuele feedback heb ik ten zeerste geapprecieerd. Het feit dat dit project resulteert in een herziening van een richtlijn als kers op de taart, zorgde voor een grote motivatie en voldoening van mijn inzet voor dit project. Deze masterproef is in samenwerking met mijn mede-HAIO Margaux Mabilde opgemaakt. We zijn samen begonnen en samen geëindigd en tussendoor hebben we elk ons eigen pad bewandeld. Margaux nam immers de klinische vragen omtrent behandeling voor haar rekening, terwijl ik mij ontfermde over de vragen omtrent diagnose en etiologie. Na het gezamenlijk zoeken naar richtlijnen, botste ik echter op een eerste hindernis. Al snel werd duidelijk dat er geen richtlijnen van voldoende kwaliteit voorhanden waren omtrent mijn subonderdelen. Bijgevolg moest ik overgaan naar een de novo literatuurzoektocht. Dit vond ik niet evident, gezien de stappen hiervoor niet uitgeschreven waren in de Duodecim-handleiding. Maar met hulp van Prof. Dr. Nicholas Delvaux en (co)promotor heb ik toch mijn weg gevonden hierin. Na het doorspitten van literatuur bleken geen aanpassingen aan de oorspronkelijke richtlijn te moeten gebeuren gezien ontbreken van recente evidentie. Vervolgens werden de aanbevelingen voorgelegd aan een groep zorgverleners met behulp van een consensusprocedure. Hiervoor werkte ik terug samen met mijn mede-HAIO Margaux. De aanbevelingen werden voornamelijk als weinig praktisch haalbaar geacht waardoor na overleg met Prof. Dr. Nicholas Delvaux kleine nuances werden aangebracht. Als sluitstuk werd vervolgens een steekkaart opgemaakt om als praktische leidraad te dienen. En zo was het project tot een eind gekomen. De leescommissie van EBpracticenet zal alles nalezen en zich baseren op ons werk om zo tot een adaptatie van de Duodecim-richtlijn te komen.

7. Referenties

(1) Ebpracticenet. Monddroogte. Buitenlandse richtlijn aangepast aan de Belgische zorgcontext. 1/1/2000. Laatste update 21/03/2019. Beschikbaar via: https://www.ebpnet.be/nl/gp/pages/display.aspx?ebmid=ebm00146 (geraadpleegd 16/02/2020)

(2) Burgharts M, Hackenberg S, Sittel C, Hagen R. Surgery of the major salivary glands and its impact on salivary flow - a review. Laryngoscope. 2019 Sep;129(9):2053-2058. doi: 10.1002/lary.27587. Epub 2018 Nov 26.

(3) *[*Agostini, B., Cericato, G.O., Silveira, E.R., Nascimento, G.G., Costa, F.S., Thomson, W.M., & Demarco, F. (2018). How Common is Dry Mouth? Systematic Review and Meta-Regression Analysis of Prevalence Estimates. Brazilian dental journal, 29 6, 606-618

(4) Löfgren C, Wickström C, Sonesson M, Lagunas P, Christersson C. A systematic review of methods to diagnose oral dryness and salivary gland function. BMC Oral Health. 2012 Aug 8;12:29. doi: 10.1186/1472-6831-12-29.

(5) Ramírez Martínez-Acitores L, Hernández Ruiz de Azcárate F, Casañas E, Serrano J, Hernández G et al. Xerostomia and Aalivary Flow in Patients Taking Antihypertensive Drugs. Int J Environ Res Public Health. 2020 Apr 5;17(7):2478. doi: 10.3390/ijerph17072478.

(6) Delvaux N, Van de Velde S, Philips H, Van Royen P, Vanschoenbeek J, Goossens M, Peters S. Adaptatie Duodecim Richtlijnen. Ebpracticenet. December 2019.

(7) Oltheten et al. NHG-Behandelrichtlijn Droge mond, xerostomie. Versie 1.0, december 2003.

(8) Farmaka. Formularium Ouderenzorg. Geraadpleegd op 12-02-2020 op Formularium Ouderenzorg (bcfi.be)

(9) NHS Inform. Mouth care. 2018 [cited 2018 Oct 03]. Geraadpleegd op 12-02-2021 op https://www.nhsinform.scot/care-support-and-rights/palliative-care/symptom-control/mouth-care.

(10) Price E, Rauz S, Tappuni A, Sutcliffe N, Hackett K, Barone F, Granata G, Ng W, Fisher B, Bombardieri M, Astorri E, Empson B, Larkin G, Crampton B, Bowman S. The British Society for Rheumatology guideline for the management of adults with primary Sjögren's Syndrome. Rheumatology. 2017; 56(10):e24-e48. Beschikbaar via: https://doi.org/10.1093/rheumatology/kex166 (geraadpleegd 16/02/2020)

(11) Shea BJ, Reeves BC, Wells G, Thuku M, Hamel C, Moran J, Moher D, Tugwell P, Welch V, Kristjansson E, Henry DA. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. BMJ. 2017 Sep 21;358:j4008.

(12) López-Jornet P, Camacho-Alonso F, Bermejo-Fenoll A: A simple test for salivary gland hypofunction using Oral Schirmer's test. J Oral Pathol Med. 2006, 35: 244-248. 10.1111/j.1600-0714.2006.00411.x.

(13) Almståhl A, Wickström M: Electrolytes in stimulated whole saliva in individuals with hyposalivation of different origins. Arch Oral Biol. 2003, 48: 337-344. 10.1016/S0003-9969(02)00200-5.

(14) Kanehira T, Yamaguchi T, Takehara J, Kashiwazaki H, Abe T, Morita M, Asano K, Fujii Y, Sakamoto W: A pilot study of a simple screening technique for estimation of salivary flow. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2009, 108: 389-393. 10.1016/j.tripleo.2009.04.019.

(15) Lee SK, Lee SW, Chung SC, Kim YK, Kho HS: Analysis of residual saliva and minor salivary gland secretions in patients with dry mouth. Arch Oral Biol. 2002, 47: 637-641. 10.1016/S0003-9969(02)00053-5.

(16) Wolff M, Kleinberg I: Oral mucosal wetness in hypo- and normosalivators. Arch Oral Biol. 1998, 43: 455-462. 10.1016/S0003-9969(98)00022-3.

(17) Sánchez-Guerrero J, Aguirre-Garcia E, Pérez-Dosal MR, Kraus A: The wafer test: a semi-quantitative test to screen for xerostomia. Rheumatology. 2002, 41: 381-389. 10.1093/rheumatology/41.4.381.

(18) Wolff A, Herscovivi D, Rosenberg M: A simple technique for determination of salivary gland hypofunction. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2002, 94: 175-178. 10.1067/moe.2002.126023.

(19) Kohn WG, Ship JA, Atkinson JC, Patton LL, Fox PC: Salivary gland 99mTc-scintigraphy: a grading scale and correlation with major salivary gland flow rates. J oral Pathol Med. 1992, 21: 70-74. 10.1111/j.1600-0714.1992.tb00982.x.

(20) Hay EM, Thomas E, Pal B, Hajeer A, Chambers H, Silman AJ: Weak association between subjective symptoms of and objective testing for dry eyes and dry mouth: results from a population based study. Ann Rheum Dis. 1998, 57: 20-24. 10.1136/ard.57.1.20.

(21) Sreebny LM: Saliva in health and disease: an appraisal and update. Int Dent J. 2000, 50: 140-161. 10.1111/j.1875-595X.2000.tb00554.x.

(22) Navazesh M, Christensen C, Brightman V: Clinical Criteria for the Diagnosis of Salivary Gland Hypofunction. J Dent Res. 1992, 7: 1363-1369.
(23) Vouri S, Kebodeaux C, Stranges P and Teshome B. Adverse events and treatment discontinuations of antimuscarinics for the treatment of overactive bladder in older adults: A systematic review and meta-analysis. Arch Gerontol Geriatr. Mar-Apr 2017;69:77-96. doi: 10.1016/j.archger.2016.11.006. Epub 2016 Nov 14.
(24) Tan ECK, Lexomboon D, Sandborgh-Englund G, Haasum Y, Johnell K. Medications that cause dry mouth as an adverse effect in older people: a systematic review and meta-analysis. J Am Geriatr Soc. 2018 Jan;66(1):76-84. doi: 10.1111/jgs.15151. Epub 2017 Oct 26.
(25) Cappetta K, Beyer C, Johnson J, Bloch M. Meta-analysis: Risk of dry mouth with second generation antidepressants. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry. 2018 Jun 8;84(Pt A):282-293. doi: 10.1016/j.pnpbp.2017.12.012. Epub 2017 Dec 20.
(26) Wolff A, Josh R, Ekstrom J, Aframian D, Pedersen A et al. Medicaments and oral healtcare. Systematic review of the literature assessing the effect of drugs on the salivary glands. Ned Tijdschr Tandheelkd. 2018 Nov;125(11):593-601. doi: 10.5177/ntvt.2018.11.18203.
(27) Ramírez Martínez-Acitores L, Hernández Ruiz de Azcárate F, Casañas E, Serrano J, Hernández G et al. Xerostomia and Aalivary Flow in Patients Taking Antihypertensive Drugs. Int J Environ Res Public Health. 2020 Apr 5;17(7):2478. doi: 10.3390/ijerph17072478.
(28) Lopez-Pintor RM, Casanas E, Gonzalez-Serrano J, Serrano J, Ramirez L et al. Xerostomia, Hyposalivation, and Salivary Flow in Diabetes Patients. J Diabetes Res. 2016;2016:4372852. doi: 10.1155/2016/4372852. Epub 2016 Jul 10.
(29) Droge mond: oorzaken en aanpak. Folia Pharmacotherapeutica 37, januari 2010.

8. Bijlagen

8.1. Bijlage 1: Duodecim richtlijn droge mond

Monddroogte. Buitenlandse richtlijn aangepast aan de Belgische zorgcontext. 21/03/2019

Een droge mond kan veroorzaakt worden door een systeemziekte of door medicatie.
De ontwikkeling van cariës, gevoeligheid van de mond en mucosale infecties, veroorzaakt door verminderde speekselvloed, kunnen voorkomen worden door een correcte behandeling en informatie.

Symptomen van een droge mond

- Hyposalivatie (verminderde speekselvloed) verhoogt en leidt vaak tot, bijvoorbeeld:
    - snel tandbederf,
    - mucosale irritatie (bv. candidiasis, mucosale ulcera),
    - stinkende adem,
    - pijnlijke tong ("burning mouth syndrome"),
    - ongewone smaaksensaties (bv. metaalachtige smaak),
    - moeite met het dragen van een uitneembaar kunstgebit,
    - moeite met spreken, eten en slikken.

Diagnose van een droge mond

- Diagnostisch relevante vragen zijn:
    - Is het moeilijk om droge voeding (koekjes, brood) in te slikken zonder tegelijk te drinken?
    - Voelt de mond droog aan bij het spreken?
    - Moet u uw mond 's nachts bevochtigen?
    - Voelen uw tanden ruw en scherp aan?

Meting van de speekselvloed

- Dit kan uitgevoerd worden door een tandarts of een mondhygiënist. De eenvoudigste en meest gebruikte methode om de speekselvloed te meten, is de hoeveelheid speeksel te kwantificeren, die is geproduceerd door 5 minuten te kauwen op een stuk paraffinewas. Normaal gesproken bedraagt deze hoeveelheid meer dan 5 ml. Subjectief gevoel van een droge mond (xerostomie) doet zich meestal voor als het gestimuleerde debiet lager is dan 2,5 ml in 5 minuten.
- Het minimum debiet moet tenminste 0,5 ml in 5 minuten zijn. De speekselvloed in rust wordt op dezelfde wijze gemeten, maar zonder te kauwen.

Etiologie van een droge mond

- Medicatie, in het bijzonder meerdere geneesmiddelen op hetzelfde moment
    - De meest voorkomende middelen die de speekselafscheiding verminderen, omvatten vele antihypertensiva, diuretica, geneesmiddelen tegen kanker, diverse psychofarmaca en neurologische geneesmiddelen, anti-allergische middelen en hoestmedicatie, evenals enkele analgetische, antipyretische en antireumatische geneesmiddelen.
- Reumatische ziekten, met name het syndroom van Sjögren
- Ziekten van de speekselklieren
- Bestraling van het hoofd-halsgebied
- Door de mond ademen
- Hormonale veranderingen, zoals climacterische klachten
- Anorexia nervosa, vasten
- Labiele juveniele (type 1) diabetes

Hoe droge mond verlichten of behandelen

Mondhygiëne

- Mondbaden met fluoride hebben geen zin wanneer fluoridehoudende tandpasta wordt gebruikt, en zijn af te raden bij kinderen jonger dan 6 jaar.

- Het dagelijks reinigen van de tanden en interdentale ruimten is essentieel. Naast fluoridetandpasta wordt het gebruik van sommige andere lokale fluoridesupplementen, zoals fluoride bevattende mondspoelmiddelen of fluoridetabletten aanbevolen.
- Gebitsprothesen moeten bijzonder goed gereinigd worden. De patiënt mag de prothesen 's nachts niet inhouden, maar hij moet deze in een droge en luchtige houder plaatsen, zeker als er sprake is van een ontsteking of ulceratie onder de prothesen.
- Een patiënt die lijdt aan een droge mond moet deskundig advies krijgen over hoe zijn tanden en kunstgebit schoon te maken en over de dagelijkse preventieve tandheelkundige zorg. De patiënt moet om de 3-6 maanden naar de tandarts, d.w.z. vaker dan normaal.

Kauwen

- De 5-6 dagelijkse normale, regelmatige maaltijden en snacks bevatten voedsel waarvoor uitgebreid kauwen vereist is. Het is heilzaam om een maaltijd te beëindigen door groenten, noten of kaas te eten wat alle bacteriële zuren neutraliseert.
- Het is aanbevolen om na elke maaltijd de mond te spoelen of water te drinken.
- Suikerhoudende snacks en zure vruchten of dranken tussen de maaltijden, moeten vermeden worden. Gewoon water of mineraalwater zijn beide goed voor de tanden.

Xylitol bevattende kauwgom, tabletten en zuigtabletten

- Kauwgom met xylitolsmaak is de beste manier om de speekselvloed tussen en onmiddellijk na de maaltijd of snacks te verbeteren.
- Als het kauwvermogen slecht is, worden xylitol-gezoete tabletten of zuigtabletten of zuigtabletten die xylitol, calcium en fluoride bevatten, aanbevolen.
- Als de mond heel droog is, zullen de zuigtabletten niet oplossen. Er is een speciaal product (Tooth Mousse®) dat op de tanden wordt aangebracht en dat zowel de tanden als het mondslijmvlies beschermt (verkrijgbaar in dental shops en onlinewinkels).

Orale hydraterende stoffen

- Het is zeer belangrijk dat de patiënt voldoende hoeveelheden gewoon water of niet-gearomatiseerd mineraalwater drinkt en de mond vaak spoelt met water.
- Speekselvervangers verlichten de symptomen van een droge mond langer dan welke drank dan ook en kunnen vooral 's nachts nuttig zijn. Commerciële speekselvervangers zijn verkrijgbaar bij de apotheek. Ze kunnen regelmatig gebruikt worden, indien nodig.
- Droge mondslijmvliezen kunnen ook bevochtigd worden met plantaardige olie, olijfolie of met een geschikte huidolie.
- Door de mond ademen, kan vermeden worden met olie-bevattende neussprays of druppels.

Medicatie

Er bestaat op dit ogenblik geen specialiteit meer op basis van pilocarpine voor systemisch gebruik. Pilocarpine kan magistraal voorgeschreven worden (pilocarpinehydrochloride 5 mg per gelule).

- Overloop de medicatie van de patiënt; kan bepaalde medicatie veilig vervangen worden om zo minder uitdroging van de mond te veroorzaken?
- Bij patiënten die lijden aan ernstige monddroogte, kunnen pilocarpinetabletten 5 mg × 3-4 worden gebruikt. Pilocarpine heeft echter bijwerkingen en vele interacties met andere geneesmiddelen. Het is dus vooral geschikt voor jongere en relatief gezonde patiënten en heeft geen nut indien de werking van de speekselklieren volledig gestopt is.

Geneesmiddelen

Overzicht van de geneesmiddelen waarnaar verwezen wordt in deze richtlijn en die beschikbaar zijn in België.

- fluoride

Authors:
Aira Lahtinen
Article ID: ebm00146(003.025)
© 2020 Duodecim Medical Publications Ltd

8.2. Bijlage 2: AMSTAR II-instrument

8.2.1. Bijlage 2.1.: Vragenlijst AMSTAR II-instrument

1. Did the research questions and inclusion criteria for the review include the components of PICO?

For Yes:	Optional (recommended)	
☐ Population ☐ Intervention ☐ Comparator group ☐ Outcome	☐ Timeframe for follow-up	☐ Yes ☐ No

2. Did the report of the review contain an explicit statement that the review methods were established prior to the conduct of the review and did the report justify any significant deviations from the protocol?

For Partial Yes:	For Yes:	
The authors state that they had a written protocol or guide that included ALL the following:	As for partial yes, plus the protocol should be registered and should also have specified:	☐ Yes ☐ Partial Yes ☐ No
☐ review question(s) ☐ a search strategy ☐ inclusion/exclusion criteria ☐ a risk of bias assessment	☐ a meta-analysis/synthesis plan, if appropriate, *and* ☐ a plan for investigating causes of heterogeneity ☐ justification for any deviations from the protocol	

3. Did the review authors explain their selection of the study designs for inclusion in the review?

For Yes, the review should satisfy ONE of the following:	
☐ *Explanation for* including only RCTs ☐ OR *Explanation for* including only NRSI ☐ OR *Explanation for* including both RCTs and NRSI	☐ Yes ☐ No

4. Did the review authors use a comprehensive literature search strategy?

For Partial Yes (all the following):	For Yes, should also have (all the following):	
☐ searched at least 2 databases (relevant to research question) ☐ provided key word and/or search strategy ☐ justified publication restrictions (e.g. language)	☐ searched the reference lists / bibliographies of included studies ☐ searched trial/study registries ☐ included/consulted content experts in the field ☐ where relevant, searched for grey literature ☐ conducted search within 24 months of completion of the review	☐ Yes ☐ Partial Yes ☐ No

5. Did the review authors perform study selection in duplicate?

For Yes, either ONE of the following:	
☐ at least two reviewers independently agreed on selection of eligible studies and achieved consensus on which studies to include ☐ OR two reviewers selected a sample of eligible studies and achieved good agreement (at least 80 percent), with the remainder selected by one reviewer.	☐ Yes ☐ No

6. Did the review authors perform data extraction in duplicate?

For Yes, either ONE of the following:

- ☐ at least two reviewers achieved consensus on which data to extract from included studies
- ☐ OR two reviewers extracted data from a sample of eligible studies and achieved good agreement (at least 80 percent), with the remainder extracted by one reviewer.

☐ Yes
☐ No

7. Did the review authors provide a list of excluded studies and justify the exclusions?

For Partial Yes:

- ☐ provided a list of all potentially relevant studies that were read in full-text form but excluded from the review

For Yes, must also have:

- ☐ Justified the exclusion from the review of each potentially relevant study

☐ Yes
☐ Partial Yes
☐ No

8. Did the review authors describe the included studies in adequate detail?

For Partial Yes (ALL the following):

- ☐ described populations
- ☐ described interventions
- ☐ described comparators
- ☐ described outcomes
- ☐ described research designs

For Yes, should also have ALL the following:

- ☐ described population in detail
- ☐ described intervention in detail (including doses where relevant)
- ☐ described comparator in detail (including doses where relevant)
- ☐ described study's setting
- ☐ timeframe for follow-up

☐ Yes
☐ Partial Yes
☐ No

9. Did the review authors use a satisfactory technique for assessing the risk of bias (RoB) in individual studies that were included in the review?

RCTs

For Partial Yes, must have assessed RoB from

- ☐ unconcealed allocation, *and*
- ☐ lack of blinding of patients and assessors when assessing outcomes (unnecessary for objective outcomes such as all-cause mortality)

For Yes, must also have assessed RoB from:

- ☐ allocation sequence that was not truly random, *and*
- ☐ selection of the reported result from among multiple measurements or analyses of a specified outcome

☐ Yes
☐ Partial Yes
☐ No
☐ Includes only NRSI

NRSI

For Partial Yes, must have assessed RoB:

- ☐ from confounding, *and*
- ☐ from selection bias

For Yes, must also have assessed RoB:

- ☐ methods used to ascertain exposures and outcomes, *and*
- ☐ selection of the reported result from among multiple measurements or analyses of a specified outcome

☐ Yes
☐ Partial Yes
☐ No
☐ Includes only RCTs

10. Did the review authors report on the sources of funding for the studies included in the review?

For Yes

- ☐ Must have reported on the sources of funding for individual studies included in the review. Note: Reporting that the reviewers looked for this information but it was not reported by study authors also qualifies

☐ Yes
☐ No

11. If meta-analysis was performed did the review authors use appropriate methods for statistical combination of results?

RCTs

For Yes:

- ☐ The authors justified combining the data in a meta-analysis
  - ☐ AND they used an appropriate weighted technique to combine study results and adjusted for heterogeneity if present.
  - ☐ AND investigated the causes of any heterogeneity

☐ Yes
☐ No
☐ No meta-analysis conducted

For NRSI

For Yes:

- ☐ The authors justified combining the data in a meta-analysis
  - ☐ AND they used an appropriate weighted technique to combine study results, adjusting for heterogeneity if present
  - ☐ AND they statistically combined effect estimates from NRSI that were adjusted for confounding, rather than combining raw data, or justified combining raw data when adjusted effect estimates were not available
  - ☐ AND they reported separate summary estimates for RCTs and NRSI separately when both were included in the review

☐ Yes
☐ No
☐ No meta-analysis conducted

12. If meta-analysis was performed, did the review authors assess the potential impact of RoB in individual studies on the results of the meta-analysis or other evidence synthesis?

For Yes:

- ☐ included only low risk of bias RCTs
- ☐ OR, if the pooled estimate was based on RCTs and/or NRSI at variable RoB, the authors performed analyses to investigate possible impact of RoB on summary estimates of effect.

☐ Yes
☐ No
☐ No meta-analysis conducted

13. Did the review authors account for RoB in individual studies when interpreting/ discussing the results of the review?

For Yes:

- ☐ included only low risk of bias RCTs
- ☐ OR, if RCTs with moderate or high RoB, or NRSI were included the review provided a discussion of the likely impact of RoB on the results

☐ Yes
☐ No

14. Did the review authors provide a satisfactory explanation for, and discussion of, any heterogeneity observed in the results of the review?

For Yes:

- ☐ There was no significant heterogeneity in the results
- ☐ OR if heterogeneity was present the authors performed an investigation of sources of any heterogeneity in the results and discussed the impact of this on the results of the review

☐ Yes
☐ No

15. If they performed quantitative synthesis did the review authors carry out an adequate investigation of publication bias (small study bias) and discuss its likely impact on the results of the review?

For Yes:

- ☐ performed graphical or statistical tests for publication bias and discussed the likelihood and magnitude of impact of publication bias

☐ Yes
☐ No
☐ No meta-analysis conducted

16. Did the review authors report any potential sources of conflict of interest, including any funding they received for conducting the review?

For Yes:

- ☐ The authors reported no competing interests OR
- ☐ The authors described their funding sources and how they managed potential conflicts of interest

☐ Yes
☐ No

8.2.2. *Bijlage 2.2.: Categorieën eindbeoordeling*

Box 1: AMSTAR 2 critical domains

- Protocol registered before commencement of the review (item 2)
- Adequacy of the literature search (item 4)
- Justification for excluding individual studies (item 7)
- Risk of bias from individual studies being included in the review (item 9)
- Appropriateness of meta-analytical methods (item 11)
- Consideration of risk of bias when interpreting the results of the review (item 13)
- Assessment of presence and likely impact of publication bias (item 15)

Box 2: Rating overall confidence in the results of the review

- **High**
- *No or one non-critical weakness*: the systematic review provides an accurate and comprehensive summary of the results of the available studies that address the question of interest
- **Moderate**
- *More than one non-critical weakness**: the systematic review has more than one weakness but no critical flaws. It may provide an accurate summary of the results of the available studies that were included in the review
- **Low**
- *One critical flaw with or without non-critical weaknesses*: the review has a critical flaw and may not provide an accurate and comprehensive summary of the available studies that address the question of interest
- **Critically low**
- *More than one critical flaw with or without non-critical weaknesses*: the review has more than one critical flaw and should not be relied on to provide an accurate and comprehensive summary of the available studies

*Multiple non-critical weaknesses may diminish confidence in the review and it may be appropriate to move the overall appraisal down from moderate to low confidence.

8.2.3. *Bijlage 2.3.: AMSTAR II-beoordeling systematic reviews omtrent diagnose en evaluatie xerostomie*

	Vragen																		
	1	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**	**7**	**8**	**9**	**10**	**11**	**12**	**13**	**14**	**15**	**16**	**TOT**	**KWALITEIT**	**IN/EX**
Löfgren et al. (2012)	J	P	J	P	J	J	N	J	J	N	/	/	J	J	/	J	10/13	LOW	IN
Villa et al. (2015)	J	P	J	P	J	J	N	J	N	N	/	/	J	N	/	J	8/13	CRITICALLY LOW	EX

J = Ja, N = Nee, P = Partieel, / = Niet van toepassing, IN = Inclusie, EX = Exclusie

8.2.4. *Bijlage 2.4.: AMSTAR II-beoordeling systematic reviews omtrent etiologie xerostomie*

	Vragen																		
	1	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**	**7**	**8**	**9**	**10**	**11**	**12**	**13**	**14**	**15**	**16**	**TOT**	**KWALITEIT**	**IN/EX**
Ramirez et al.	J	P	J	J	J	J	N	J	J	N	/	/	J	J	/	J	9,5/13	LOW	IN
Moosavi et al.	J	N	N	P	N	N	P	N	N	N	J	N	N	J	J	J	6/16	CRITICALLY LOW	EX
Wolff et al. (2018)	J	P	J	P	J	J	N	N	N	N	/	/	J	N	/	J	7/13	LOW	IN
Cappetta et al.	J	P	J	P	J	J	N	P	J	N	J	J	J	J	J	J	13/16	LOW	IN
Burghartz et al.	J	P	J	P	N	N	N	J	J	N	/	/	J	J	/	J	8/13	LOW	IN
Tan et al. (2017)	J	J	J	P	J	J	N	J	J	N	J	J	J	J	J	J	13,5/16	LOW	IN
Pintor et al	J	P	J	P	J	J	J	J	J	N	/	/	J	J	/	J	11/13	HIGH	IN
Vouri et al.	J	P	J	P	J	J	N	J	J	J	J	J	J	J	J	J	14/16	LOW	IN

J = Ja, N = Nee, P = Partieel, / = Niet van toepassing, IN = Inclusie, EX = Exclusie

nog verder aan te vullen

8.3. Bijlage 3: Gedetailleerd verslag literatuurzoektocht met lijst geëxcludeerde artikels

Klinische vraag 1: Hoe wordt de diagnose van 'monddroogte' gesteld?

1) Pubmed: "(Xerostomia/diagnosis[MeSH Terms]) OR (((xerostomia[Title]) OR (hyposalivation[Title]) or (dry mouth[Title]) or (oral dryness[Title])) AND ((diagnosis[Title/Abstract]) OR (evaluation[Title/Abstract])))"
2) Cochrane review library: "((diagnosis):ti,ab,kw OR (evaluation):ti, ab, kw) AND ((xerostomia):ti OR (dry mouth):ti OR (oral dryness):ti OR (hyposalivation):ti)"
3) Embase: "(diagnosis:ti,ab,kw OR evaluation:ti,ab,kw) AND (xerostomia:ti OR hyposalivation:ti OR 'oral dryness':ti OR 'dry mouth':ti)"

↓ 44 artikels

Lijst duplicaten

1	Furness et al.	Interventions for the management of dry mouth: non-pharmacological interventions
2	Garlapati et al.	Meta-analysis on pharmacological therapies in the management of xerostomia in patients with Sjögren's syndrome
3	Lopez-Pintor et al.	Xerostomia, hyposalivation and salivary flow in diabetes patients

↓ 41 artikels na verwijderen duplicaten

Lijst artikels na verwijderen duplicaten met oordeel EXCLUSIE/INCLUSIE op basis van screening titel en abstract

1	Lopez-Pintor et al.	Xerostomia, hyposalivation and salivary flow in diabetes patients	EXCLUSIE (ander aspect xerostomia)
2	Cohen et al.	American cancer society head and neck cancer survivorship care guideline	EXCLUSIE (ander onderwerp)
3	Brito-Zeron et al.	Efficacy and safety of topical and systemic medications: a systematic literature review informing the EULAR recommendations for the management of Sjogren's syndrome	EXCLUSIE (ander onderwerp)
4	Wang et al.	Is hydroxychloroquine effective in treating primary Sjögren's syndrome: a systematic review and meta-analysis	EXCLUSIE (ander onderwerp)
5	Sumida et al.	Clinical practice guideline for Sjögren's syndrome 2017	EXCLUSIE (ander onderwerp)
6	Garlapati et al.	Meta-analysis on pharmacological therapies in the management of xerostomia in patients with Sjögren's syndrome	EXCLUSIE (behandeling)
7	Yong et al.	Association between primary Sjögren's syndrome, cardiovascular and cerebrovascular disease: a systematic review and meta-analysis	EXCLUSIE (ander onderwerp)
8	Ramos-Casals et al.	Characterization of systemic disease in primary Sjögren's syndrome: EULAR-SS Task Force recommendations for articular, cutaneous, pulmonary and renal involvement	EXCLUSIE (ander onderwerp)
9	Virdee et al.	A systematic review of primary Sjögren's syndrome in male and pediatric populations	EXCLUSIE (ander onderwerp)
10	Trevisani et al.	Recommendations from the Brazilian society of rheumatology for the diagnosis of Sjögren's syndrome (Part 1): glandular manifestations (systematic review)	EXCLUSIE (ander onderwerp)
11	Paim et al.	Electrical stimulation in the treatment of radiotherapy-induced hyposalivation	EXCLUSIE (behandeling)
12	Löfgren et al.	A systematic review of methods to diagnose oral dryness and salivary gland function	INCLUSIE
13	Yong et al.	Association between primary Sjögren's syndrome, arterial stiffness, and subclinical atherosclerosis: a systematic review and meta-analysis	EXCLUSIE (ander onderwerp)
14	Means et al.	Pediatric primary Sjögren syndrome presenting with bilateral ranulas: a case report and systematic review of the literature	EXCLUSIE (ander onderwerp)
15	Furness et al.	Interventions for the management of dry mouth: non-pharmacological interventions	EXCLUSIE (behandeling)
16	Agostini et al.	How common is dry mouth? systematic review and meta-regression analysis of the prevalence estimates	EXCLUSIE (ander aspect xerostomie)
17	Villa et al.	World workshop on oral medicine VI: a systematic review of medication-induced salivary gland dysfunction: prevalence, diagnosis and treatment	INCLUSIE
18	Moosavi et al.	Salivary gland performance in autoimmune diseases: review and meta-analysis	EXCLUSIE (ander aspect xerostomie)
19	Pedrosa et al.	Oral manifestations related to dengue fever: a systematic review of the literature	EXCLUSIE (ander onderwerp)
20	Papagiannuli et al.	Systemic lupus erythematosus: an update for ophthalmologists	EXCLUSIE (ander onderwerp)
21	Li et al.	The association between vitamin D level and Sjögren's syndrome: a meta-analysis	EXCLUSIE (ander onderwerp)
22	Hu et al.	The accuracy of the anti-alpha-fodrin antibody test for diagnosis of Sjögren's syndrome: a meta-analysis	EXCLUSIE (ander onderwerp)

23	Delli et al.	Diagnostic properties of ultrasound of major salivary glands in Sjögren's syndrome: a meta-analysis	EXCLUSIE (ander onderwerp)
24	Jousse-Joulin et al.	Is salivary gland ultrasonography a useful tool in Sjögren's syndrome? a systematic review	EXCLUSIE (ander onderwerp)
25	Song et la.	Diagnostic accuracies of sialography and salivary ultrasonography in Sjögren's syndrome patients: a meta-analysis	EXCLUSIE (ander onderwerp)
26	Zhou et al.	Diagnostic accuracy of salivary gland ultrasonography with different scoring systems in Sjögren's syndrome: a systematic review and meta-analysis	EXCLUSIE (ander onderwerp)
27	Jeong et al.	Diagnostic value of screening enzyme immunoassays compared to indirect immunofluorescence for antinuclear antibodies in patients with systemic rheumatic diseases: a systematic review and meta-analysis	EXCLUSIE (ander onderwerp)
28	Al-Tarawneh et al.	Defining salivary biomarkers using mass spectrometry-based proteomics: a systematic review	EXCLUSIE (ander onderwerp)
29	Pers et al.	Diagnostic value of labial minor salivary gland biopsy for Sjögren's syndrome: a systematic review	EXCLUSIE (ander onderwerp)
30	Delli et al.	World workshop on oral medicine VII: biomarkers predicting lymphoma in the salivary glands of patients with Sjögren's syndrome - a systematic review	EXCLUSIE (ander onderwerp)
31	Ungprasert et al.	Risk of venous thromboembolism in patients with Sjögren's syndrome: a systematic review and meta-analysis	EXCLUSIE (ander onderwerp)
32	Furness et al.	Interventions for the management of dry mouth: non-pharmacological interventions	EXCLUSIE (behandeling)
33	Valera Centelles et al.	Neurological adverse events related to lip biopsy in patients suspicious for Sjögren's syndrome: a systematic review and prevalence meta-analysis	EXCLUSIE (ander onderwerp)
34	Yao et al.	IgG4-related Mikulicz's disease is a multiorgan lymphoproliferative disease distinct from Sjögren's syndrome: a caucasian patient and literature review	EXCLUSIE (ander onderwerp)
35	Melsens et al.	Nailfold capillaroscopy in Sjögren's syndrome: a systematic literature review and standardised interpretation	EXCLUSIE (ander onderwerp)
36	Rodriguez-Rodriguez et al.	The rs3771863 single nucleotide polymorphism of the TACR1 gene is associated to a lower risk of sicca syndrome in fibromyalgia patients	EXCLUSIE (ander onderwerp)
37	Toro-Dominguez et al.	Shared signatures between rheumatoid arthritis, systemic lupus erythematosus and Sjögren's syndrome uncovered through gene expression meta-analysis	EXCLUSIE (ander onderwerp)
38	Deng et al.	Meta-analysis of anti-muscarinic receptor type 3 antibodies for the diagnosis of Sjögren's syndrome	EXCLUSIE (ander onderwerp)
39	Tay et al.	Clinical utility of circulating anti-N-methyl-aspartate receptor subunits NR2A/B antibody for the diagnosis of neuropsychiatric syndromes in systemic lupus erythematosus and Sjögren's syndrome: an updated meta-analysis	EXCLUSIE (ander onderwerp)
40	Li et al.	The effects of acupuncture on xerostomia, xerophtalmia and antibody modification in patients with Sjögren syndrome: a meta-analysis	EXCLUSIE (ander onderwerp)
41	Porter et al.	Xerostomia: prevalence, assessment, differential diagnosis and implications for quality of life	INCLUSIE

↓ 3 artikels obv screening titel en abstract

Lijst artikels na screening van titel en abstract

1	Löfgren et al.	A systematic review of methods to dagnose oral dryness and salivary gland function	INCLUSIE
2	Villa et al.	World workshop on oral medicine VI: a systematic review of medication-induced salivary gland dysfunction: prevalence, diagnosis and treatment	INCLUSIE
3	Porter et al.	Xerostomia: prevalence, assessment, differential diagnosis and implications for quality of life	EXCLUSIE (enkel plenary abstract)

↓ 2 artikels geÏncludeerd obv volledige tekst
Extra artikels obv referentielijsten: 0

Lijst artikels op basis van volledige tekst.

1	Löfgren et al.	A systematic review of methods to diagnose oral dryness and salivary gland function	
2	Villa et al.	World workshop on oral medicine VI: a systematic review of medication-induced salivary gland dysfunction: prevalence,	EXCLUSIE (te lage methodologische kwaliteit)

		diagnosis and treatment	

1 artikel na beoordeling met AMSTAR II-tool

Overblijvend artikel na beoordeling met AMSTAR II-tool

1	Löfgren et al.	A systematic review of methods to diagnose oral dryness and salivary gland function

VRAAG 2: ETIOLOGIE

1) Pubmed: "(Xerostomia/etiology[MeSH Terms]) OR (((xerostomia[Title]) OR (hyposalivation[Title]) or (dry mouth[Title]) or (oral dryness[Title])) AND ((etiology[Title/Abstract]) OR (causes[Title/Abstract])))"
2) Cochrane review library: "((etiology):ti,ab,kw OR (causes):ti, ab, kw) AND ((xerostomia):ti OR (dry mouth):ti OR (oral dryness):ti OR (hyposalivation):ti)"
3) Embase: "(etiology:ti,ab,kw OR causes:ti,ab,kw) AND (xerostomia:ti OR hyposalivation:ti OR 'oral dryness':ti OR 'dry mouth':ti)"

108 artikels

Lijst Duplicaten

1	Park et al.	Herbal medicine for xerostomia in cancer patients: a systematic review of randomized controlled trials
2	Gil-Montoya et al.	behandeling of xerostomia and hyposalivation in the elderly: a systematic review
3	Furness et al.	Interventions for the management of dry mouth: topical therapies
4	Riley et al.	Pharmacological interventions for preventing dry mouth and salivary gland dysfunction following radiotherapy
5	Furness et al.	Interventions for the management of dry mouth: non-pharmacological therapies
6	Wolff et al.	A guide to medications inducing salivary gland dysfunction, xerostomia and subjective sialorrhea: a systematic review sponsored by the world workshop on oral medicine VI

102 artikels na verwijderen duplicaten

Lijst artikels na verwijderen duplicaten met oordeel EXCLUSIE/INCLUSIE op basis van screening titel en abstract

1	Gil-Montoya et al.	behandeling of xerostomia and hyposalivation in the elderly: systematic review	EXCLUSIE (behandeling)
2	Wolff et al.	A guide to medications inducing salivary gland dysfunction, xerostomia and subjective sialorrhea: a systematic review sponsored by the world workshop on oral medicine VI	INCLUSIE
3	Bressan et al.	The effects of swallowing disorders, dysgeusia, oral mucositis and xerostomia on nutritional status, oral intake and weight loss in head and neck cancer patiënts: a systematic review	EXCLUSIE (ander aspect xerostomia)
4	Schimmel et al.	Effects of advanced age and/or systemic medical conditions on dental implant survival: a systematic review and meta-analysis	EXCLUSIE (ander onderwerp)
5	Brito-Zerón et al.	Efficacy and safety of topical and systematic medications: a systematic literature review informing the EULAR recommandations for the management of Sjögren's syndrome	EXCLUSIE (ander onderwerp)
6	Wu et al.	Effectiveness of acupuncture and related therapies for palliative care of cancer: overview of systematic reviews	EXCLUSIE (ander ondwerp)
7	Mercadante et al.	Interventions for the management of radiotherapy induced xerostomia and hyposalivation: a systematic review and meta-analysis	EXCLUSIE (behandeling)
8	Furness et al.	Interventions for the management of dry mouth: topical therapies	EXCLUSIE (behandeling)
9	Serrano et al.	Oral lesions in Sjogren syndrome : a systematic review	EXCLUSIE (ander onderwerp)
10	Park et al.	Herbal medicine for xerostomia In cancer patients: a systematic review of randomized controlled trials	EXCLUSIE (behandeling)
11	Riley et al.	Pharmacological interventions for preventing dry mouth and salivary gland dysfunction following radiotherapy	EXCLUSIE (behandeling)
12	Tan et al.	Medications that cause dry mouth as an adverse effect in older people: a systematic review and meta-analysis	INCLUSIE
13	Garcia et al.	Systematic review of acupuncture in cancer care: a synthesis of the evidence	EXCLUSIE (ander onderwerp)
14	Crowder et al.	Nutrition impact symptoms and associated outcomes in post-chemoradiotherapy head and neck survivors: a systematic review	EXCLUSIE (ander onderwerp)
15	Strietzel et al.	Implants in patients with oral manifestations of autoimmune of muco-cutaneous diseases - A systematic review	EXCLUSIE (ander onderwerp)
16	Hoxbroe Michaelsen et al.	Quality of life in survivors of oropharyngeal cancer: a systematic review and meta-analysis of 1366 patients	EXCLUSIE (ander onderwerp)
17	Younossi et al.	Extrahepatic manifestations of hepatitis C: a meta-analysis of prevalence, quality of life, and economic burden	EXCLUSIE (ander onderwerp)

18	Baizabal-Carvallo	Movement disorders in autoimmune diseases	EXCLUSIE (ander onderwerp)
19	de Goes Soraes et al.	Relationship between Sjogren syndrome and periodontal status : a systematic review	EXCLUSIE (ander onderwerp)
20	Cappetta et al.	Meta-analysis: risk of dry mouth with second generation antidepressants	INCLUSIE
21	Shigesi et al.	The association between endometriosis and autoimmune diseases: a systematic review and meta-analysis	EXCLUSIE (ander onderwerp)
22	Ravi et al.	The role of hyperbaric oxygen therapy in the prevention and management of radiation-induced complications of the head and neck - a systematic review of literature	EXCLUSIE (ander onderwerp)
23	Nik Nabil et al.	A systematic review on chinese herbal behandeling for radiotherapy-induced xerostomia in head and neck cancer patients	EXCLUSIE (behandeling)
24	Sambataro et al.	Clinical, morphological features and prognostic factors associated with interstitial lung disease in primary Sjögren's syndrome: a systematic review from the italian society of rheumatology	EXCLUSIE (ander onderwerp)
25	Smirani et al.	Impact of systemic sclerosis oral manifestations on patients' health related quality of life: a systematic review	EXCLUSIE (ander onderwerp)
26	Usmani et al.	Relative risk of adverse events and behandeling discontinuations between older and non-older adults treated with antimuscarins for overactive bladder: a systematic review and meta-analysis	INCLUSIE
27	Chen et al.	Association between helicobacter pylori infection and Sjögren syndrome: a meta-analysis	EXCLUSIE (ander onderwerp)
28	Trevisani et al.	Recommendations from the Brazilian society of rheumatology for the diagnosis of Sjögren's syndrome (Part I): glandular manifestations (systematic review)	EXCLUSIE (ander onderwerp)
29	Baldwin et al.	A meta-analysis of the efficacy of vortioxetine in patients with major depressive disorder (MDD) and high levels of anxiety symptoms	EXCLUSIE (ander onderwerp)
30	Furness et al.	Interventions for the management of dry mouth: non-pharmacological interventions	EXCLUSIE (behandeling)
31	Liang et al.	Primary Sjögren's syndrome and malignancy risk: a systematic review and meta-analysis	EXCLUSIE (ander onderwerp)
32	Letaief et al.	Efficacy and safety of biological DMARD's modulating B cells in primary Sjögren's syndrome: systematic review and meta-analysis	EXCLUSIE (ander onderwerp)
33	Alani et al.	Systematic review and meta-analysis of the epidemiology of polyautoimmunity in Sjögren's syndrome (secundary Sjögren's syndrome) focusing on autoimmune rheumatic diseases	EXCLUSIE (ander onderwerp)
34	Paim et al.	Electrical stimulation in the behandeling of radiotherapy-induced hyposalivation	EXCLUSIE (behandeling)
35	Zhang et al.	Expression of interleukin-17 in primary Sjögren's syndrome and the correlation with disease severity: a systematic review and meta-analysis	EXCLUSIE (ander onderwerp)
36	Venkatesalu et al.	Oral health problems among palliative and terminally ill patients: an integrated systematic review	INCLUSIE
37	Lovelace et al.	Management of radiotherapy-induced salivary hypofunction and consequent xerostomia in patients with oral or head and neck cancer: meta-analysis and literature review	EXCLUSIE (behandeling)
38	Cheng et la.	Efficacy and safety of pilocarpine for radiation-induced xerostomia in patients with head and neck cancer: a systematic review and meta-analysis	EXCLUSIE (behandeling)
39	Nomikos et al.	Efficacy, safety, and tolerability of vortioxetine for the behandeling of major depressive disorder in patients aged 55 years or older	EXCLUSIE (ander onderwerp)
40	Moosavi et al.	Salivary gland performance in autoimmune diseases: review and meta-analysis	INCLUSIE
41	Pajo et al.	Efficacy and safety of extended-release amantadine in levodopa-induced dyskinesias: a meta-analysis	EXCLUSIE (ander onderwerp)
42	O'Sullivan et al.	Clinical effectiveness and safety of acupuncture in the behandeling of irradiation-induced xerostomia in patients with head and neck-cancer: a systematic review	EXCLUSIE (behandeling)
43	Yang et al.	Is pilocarpine effective in preventing radiation-induced xerostomia? a systematic review and meta-analysis	EXCLUSIE (behandeling)
44	Zhuang et al.	The preventive and therapeutic effect of acupuncture for radiation-induced xerostomia in patients with head and neck cancer: a systematic review	EXCLUSIE (behandeling)
45	Guellec et al.	ANCA-associated vasculitis in patients with primary Sjögren's syndrome: detailed analysis of 7 new cases and systematic literature review	EXCLUSIE (ander onderwerp)
46	Chu et al.	Meta-analysis of behandeling for primary Sjögren's syndrome	EXCLUSIE (ander onderwerp)
47	Maarse et al.	Sjögren's syndrome is not a risk factor for periodontal disease: a systematic review	EXCLUSIE (ander onderwerp)
48	Wang et al.	The role of solifenacin, as monotherapy or combination with tamsulosin in ureteral stent-related symptoms: a systematic review and meta-analysis	EXCLUSIE (ander onderwerp)
49	Huang et al.	Efficacy and safety of imidafenacin for overactive bladder in adult: a systematic review and meta-analysis	EXCLUSIE (ander onderwerp)
50	Fox et al.	Hyperbaric oxygen therapy for the behandeling of radiation-induced xerostomia: a systematic review	EXCLUSIE (behandeling)
51	Bruno et al.	Alprazolam for essential tremor	EXCLUSIE (ander

			onderwerp)
52	Molano-Gonzalez et al.	Anti-citrullinated protein antibodies and arthritis in Sjögren's syndrome: a systematic review and meta-analysis	EXCLUSIE (ander onderwerp)
53	Villa et al.	World workshop on oral medicine VI: a systematic review of medication-induced salivary gland dysfunction: prevalence, diagnosis and behandeling	EXCLUSIE (niet over etiologie)
54	Calixto-Lima et al.	Dietic management in gastrointestinal complications from antimalignant chemotherapy	EXCLUSIE (ander onderwerp)
55	Gouvea Vasconellos et al.	Impact of clustering oral symptoms in the pathogenesis of radiation caries: a systematic review	EXCLUSIE (ander onderwerp)
56	Pinto et al.	Management of xerostomia and other complications of Sjögren's syndrome	EXCLUSIE (behandeling)
57	Ramirez et al.	Xerostomia and salivary flow in patients taking antihypertensive drugs	INCLUSIE
58	Jensen et al.	Mesenchymal stem cell therapy for salivary gland dysfunction and xerostomia: a systematic review or preclinical studies	EXCLUSIE (behandeling)
59	Dos Reis Neto et al.	Revisiting hydroxychloroquine and chloroquine for patients with chronic immunity-mediated inflammatory rheumatic disease	EXCLUSIE (ander onderwerp)
60	Burghartz et al.	Surgery of the major salivary glands and its impact on salivary flow - a review	INCLUSIE
61	Hackett et al.	An investigation into the prevalence of sleep disturbances in primary Sjögren's syndrome: a systematic review of the literature	EXCLUSIE (ander onderwerp)
62	Tardy et al.	Flupenthixol versus low-potency first-generation antipsychotic drugs for schizophrenia	EXCLUSIE (ander onderwerp)
63	Papagiannuli et al.	Systemic lupus erythematosus: an update for ophthalmologists	EXCLUSIE (ander onderwerp)
64	Kraus et al.	Efficacy and tolerability of fesoterodine in older and younger subjects with overactive bladder	EXCLUSIE (ander onderwerp)
65	Machado et al.	Incidence of neoplasms in the most prevalent autoimmune rheumatic diseases: a systematic review	EXCLUSIE (ander onderwerp)
66	Nishishinya et al.	Identification of lymphoma predictors in patients with primary Sjögren's syndrome: a systematic literature review and meta-analysis	EXCLUSIE (ander onderwerp)
67	Mc Manus et al.	Iatrogenic injury of the chorda tympani: a systematic review	EXCLUSIE (ander onderwerp)
68	Furness et al.	Interventions for the management of dry mouth: non-pharmacological interventions	EXCLUSIE (behandeling)
69	Elhai et al.	Systemic sclerosis at the crossroad of polyautoimmunity	EXCLUSIE (ander onderwerp)
70	Hu et al.	The accuracy of the anti-alpha-fodrin antibody test for diagnosis of SJögren's syndrome: a meta-analysis	EXCLUSIE (ander onderwerp)
71	Yao et al.	Systemic lupus erythematosus with Sjögren's syndrome compared to systemic lupus erythematosus alone: a meta-analysi	EXCLUSIE (ander onderwerp)
72	Davies et al.	Parasympathomimetic drugs for the behandeling of salivary gland dysfunction due to radiotherapy	EXCLUSIE (behandeling)
73	Gacci et al.	Tolterodine extended release in the behandeling of male OAB/storage LUTS: a systematic review	EXCLUSIE (ander onderwerp)
74	Garcia et al.	Acupuncture for symptom management in cancer care: an update	EXCLUSIE (ander onderwerp)
75	Foulquier et al.	Pathogenesis-based behandelings in primary Sjögren's syndrome using artificial intelligence and advanced machine learning techniques: a systematic literature review	EXCLUSIE (ander onderwerp)
76	Jeong et al.	Diagnostic value of screening enzyme immunoassays compared to indirect immunofluoresecence for anti-nuclear antibodies in patients with systemic rheumatic diseases: a systematic review and meta-analysis	EXCLUSIE (ander onderwerp)
77	Nocturne et al.	Germline variation of TNFAIP3 primary Sjögren's syndrome-associated lymphoma	EXCLUSIE (ander onderwerp)
78	Deli et al.	World workshop on oral medicine VII: biomarkers predicting lymphoma in the salivary glands of patients with Sjögren's syndrome - a systematic review	EXCLUSIE (ander onderwerp)
79	Beltai et al.	Cardiovascular morbidity and mortality in primary Sjögren's syndrome: a systematic review and meta-analysis	EXCLUSIE (ander onderwerp)
80	Hanchanale et al.	Systematic literature review: xerostomia in advanced cancer patients	INCLUSIE
81	Cruz-Tapias et al.	HLA and Sjögren's syndrome susceptibility: a meta-analysis of worldwide studies	EXCLUSIE (ander onderwerp)
82	Song et al.	Meta-analysis of functional MBL polymorphisms. Association with rheumatoid arthritis and primary Sjögren's syndrome	EXCLUSIE (ander onderwerp)
83	Lee et al.	Chemokine receptor 5 D32 polymorphisms and systemic lupus erythematosus, vasculitis and primary Sjögren's syndrome. Meta-analysis of possible associations	EXCLUSIE (ander onderwerp)
84	Qin et al.	Meta-analysis of randomized controlled trials to assess the effectiveness and safety of free and easy warder plus, a polyherbal preparation for depressive disorders	EXCLUSIE (ander onderwerp)
85	Shah et al.	Biosemantics guided gene expression profiling of Sjögren's syndrome: a	EXCLUSIE (ander

		comparative analysis with systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis	onderwerp)
86	Wang et al.	Hepatitis C virus infection and the risk of Sjögren or sicca syndrome: a meta-analysis	EXCLUSIE (ander onderwerp)
87	Qin et al.	The association between TNF-alpha, IL-10 gene polymorphisms and primary Sjögren's syndrome: a meta-analysis and systematic review	EXCLUSIE (ander onderwerp)
88	Risselada et al.	The role of ectopic germinal centers in the immunopathology of primary Sjögren's syndrome: a systematic review	EXCLUSIE (ander onderwerp)
89	Ungprasert et al.	Risk of venous thromboembolism in patients with Sjögren's syndrome: a systematic review and meta-analysis	EXCLUSIE (ander onderwerp)
90	Orgeolet et al.	Can artificial intelligence replace manual search for systematic literature? Review on cutaneous manifestations in primary Sjögren's syndrome	EXCLUSIE (ander onderwerp)
91	Sun et al.	Relationship of miRNA-146a to primary Sjögren's syndrome and to systemic lupus erythematosus: a meta-analysis	EXCLUSIE (ander onderwerp)
92	Yao et al.	IgG4-related Mikulicz's disease is a multi-organ lymphoproliferative disease distinct from Sjögren's syndrome: a caucasian patient and literature review	EXCLUSIE (ander onderwerp)
93	Nordmark et al.	Association of EBF1, FAM1671(C8orf13)-BLK and TNFSF4 gene variations with primary Sjögren's syndrome	EXCLUSIE (ander onderwerp)
94	Rodriguez-Rodriguez et al.	The rs3771863 single nucleotide polymorphism of the TACR1 gene is associated to a lower risk of sicca syndrome in fibromyalgia patients	EXCLUSIE (ander onderwerp)
95	Toro-Dominguez et al.	Shared signatures between rheumatoid arthritis, systemic lupus erythematosus and Sjögren's syndrome uncovered through gene expression meta-analysis	EXCLUSIE (ander onderwerp)
96	Song et al.	Meta-analysis of differentially expressed genes in primary Sjögren's syndrome by using microarray	EXCLUSIE (ander onderwerp)
97	Travaglino et al.	Sjögren's syndrome in primary salivary gland lymphoma	EXCLUSIE (ander onderwerp)
98	Tay et al.	Clinical utility of circulating anti-N-methyl-aspartate receptor subunits NR2A/B antibody for the diagnosis of neuropsychiatric syndromes in systemic lupus erythematosus and Sjögren's syndrome: an updated meta-analysis	EXCLUSIE (ander onderwerp)
99	Deng et al.	Meta-analysis of anti-muscarinic receptor type 3 antibodies for the diagnosis of Sjögren's syndrome	EXCLUSIE (ander onderwerp)
100	Pinna et al.	Xerostomia induced by radiotherapy: an overview of the physiopathology, clinical evidence, and management of the oral damage	EXCLUSIE (ander aspect xerostomie)
101	Daniels et al.	Management of xerostomia in older adults: a systematic review	EXCLUSIE (behandeling)
102	Porter et al.	Xerostomia: prevalence, assessment, differential diagnosis and implications for quality of life	EXCLUSIE (ander aspect xerostomie)

↓ *9 artikels op basis van screening titel en abstract*

Lijst artikelen na screening titel en abstract

1	Wolff et al.	A guide to medications inducing salivary gland dysfunction, xerostomia and subjective sialorrhea: a systematic review sponsored by the world workshop on oral medicine VI	
2	Tan et al.	Medications that cause dry mouth as an adverse effect in older people: a systematic review and meta-analysis	
3	Cappetta et al.	Meta-analysis: risk of dry mouth with second generation antidepressants	
4	Usmani et al.	Relative risk of adverse events and behandeling discontinuations between older and non-older adults treated with antimuscarins for overactive bladder: a systematic review and meta-analysis	EXCLUSIE (volledige tekst niet beschikbaar)
5	Venkatesalu et al.	Oral health problems among palliative and terminally ill patients: an integrated systematic review	EXCLUSIE (buiten scope obv volledige tekst)
6	Moosavi et al.	Salivary gland performance in autoimmune diseases: review and meta-analysis	
7	Ramirez et al.	Xerostomia and salivary flow in patients taking antihypertensive drugs	
8	Burghartz et al.	Surgery of the salivary glands and its impact on salivary flow- a review	
9	Hanchanale et al.	Systematic literature review: xerostomia in advanced cancer patients	EXCLUSIE (buiten scope obv volledige tekst)

↓ *6 artikels op basis van volledige tekst*

Extra artikels via referentielijsten (sneeuwbalmethode)

1	Lopez-Pintor et al.	Xerostomia, hyposalivation and salivary flow in diabetes patients
2	Vouri et al.	Adverse events and behandeling discontinuations of antimuscarins for the treatment of overactive bladder in older adults: a systematic review and meta-analysis

↓ *8 artikels na doorzoeken referentielijsten*

Lijst artikels na doorzoeken referentielijsten

1	Wolff et al.	A guide to medications inducing salivary gland dysfunction, xerostomia and subjective sialorrhea: a systematic review sponsored by the world workshop on oral medicine VI	
2	Tan et al.	Medications that cause dry mouth as an adverse effect in older people: a systematic review and meta-analysis	
3	Cappetta et al.	Meta-analysis: risk of dry mouth with second generation antidepressants	
4	Moosavi et al.	Salivary gland performance in autoimmune diseases: review and meta-analysis	EXCLUSIE (op basis van AMSTAR)
5	Ramirez et al.	Xerostomia and salivary flow in patients taking antihypertensive drugs	
6	Burghartz et al.	Surgery of the salivary glands and its impact on salivary flow- a review	
7	Lopez-Pintor et al.	Xerostomia, hyposalivation and salivary flow in diabetes patients	
8	Vouri et al.	Adverse events and behandeling discontinuations of antimuscarins for the behandeling of overactive bladder in older adults: a systematic review and meta-analysis	

↓ *7 artikels na beoordeling door AMSTAR II-tool*

Overblijvend artikel na beoordeling met AMSTAR II-tool

1	Wolff et al.	A guide to medications inducing salivary gland dysfunction, xerostomia and subjective sialorrhea: a systematic review sponsored by the world workshop on oral medicine VI
2	Tan et al.	Medications that cause dry mouth as an adverse effect in older people: a systematic review and meta-analysis
3	Cappetta et al.	Meta-analysis: risk of dry mouth with second generation antidepressants
4	Ramirez et al.	Xerostomia and salivary flow in patients taking antihypertensive drugs
5	Burghartz et al.	Surgery of the salivary glands and its impact on salivary flow- a review
6	Lopez-Pintor et al.	Xerostomia, hyposalivation and salivary flow in diabetes patients
7	Vouri et al.	Adverse events and behandeling discontinuations of antimuscarins for the treatment of overactive bladder in older adults: a systematic review and meta-analysis

8.4. Bijlage 5: Steekkaart

STEEKKAART RICHTLIJN DROGE MOND

Diagnose
Diagnostisch mogelijks relevante vragen kunnen omvatten: *(GRADE 2C)* - is het moeilijk om droge voeding (vb brood) in te slikken zonder tegelijkertijd te drinken? - voelt de mond droog aan tijdens spreken? - is het noodzakelijk om de mond ook 's nachts te bevochtigen? - voelen de tanden ruw en scherp? Meting van salivaire flow *(GRADE 2C)* Een mogelijke maar praktisch moeilijk haalbare methode om de salivaire flow te meten is door het kwantificeren van de hoeveelheid speeksel die geproduceerd wordt gedurende 5 minuten tijdens het kauwen op een stukje paraffine wax (= gestimuleerde speekselflow) of zonder kauwen (= basale speekselflow). Normaal bedraagt dit meer dan 5 ml. Subjectieve klachten van een droge mond verschijnen gewoonlijk indien de gestimuleerde speekselflow minder dan 2,5 ml in 5 minuten bedraagt. De basale speekselflow zou minstens 0,5 ml in 5 minuten moeten bedragen.
Etiologie
- geneesmiddelen, in het bijzonder meerdere geneesmiddelen op hetzelfde momenten. - reumatische ziektes, in het bijzonder Sjögren's syndroom - aandoeningen van de speekselklieren - bestraling van hoofd- en nekregio - mondademhaling - hormonale veranderingen - anorexia nervosa, vasten - labiele juveniele diabetes (type 1)

Geneesmiddelen		
Grote bewijskracht	***Matige bewijskracht***	***Geringe bewijskracht***
xerostomie amitriptyline aripiprazole atropine baclofen bevacizumab buprenorfine bupropion citalopram clozapine doxylamine duloxetine escitalopram fluoxetine furosemide gabapentine imipramine lithium methylfenidaat nortriptyline olanzapine oxybutynine paliperidon paroxetine propiverine quetiapine reboxetine risperidon scopalamine sertraline solifenacine timolol tiotropium tolterodine venlafaxine verapamil vortioxetine zolpidem	*xerostomie* amisulpiride asenapine atenolol azelastine cetirizine clobazam darifenacine desloratidine dihydrocodeïne ebastine enalapril etravirine fentanyl fesoterodine haloperidol isradipine lamivudine levocetirizine lisinopril maraviroc methyldopa morfine naltrexon nevirapine nicotine orlistat pregabaline sertindol natriumvalproaat tapentadol terazosine tizanidine tolvaptan tramadol zopiclon	*xerostomie* apraclonidine atomoxetine biperiden chlorpheniramine cisplatina clomipramine dimenhydrinate disophyramide granisetron guanfacine ipratropium mirtazapine moclobemide modafinil moxifloxacine moxonidine oxitropium perindopril pseudoephedrin selegiline thioridazine triptoreline
hyposalivatie alendroninezuur amitriptyline atropine clonidine fluoxetine furosemide oxybutynine paroxetine propiverine scopolamine sertraline solifenacine tolterodine	*hyposalivatie* darifenacine	*hyposalivatie* amiloride biperiden diltiazem interleukine 2alpha pethidine selegiline

Behandeling niet-medicamenteus	Behandeling medicamenteus
Mondhygiëne: - **Minstens 2x/d** reinigen van tanden en interdentale ruimten met **fluoridetandpasta**. **Lokale fluoridesupplementen**, zoals fluoride bevattende mondwaters, tandmousse, -gel of fluoride tabletten zijn aanbevolen. Gebitsprothesen moeten bijzonder goed gereinigd worden, 's nachts niet inhouden maar in een droge en luchtige houder plaatsen. *GRADE 1B* - **Om de 3-6 maanden** naar de **tandarts**. *GRADE 1C* *Kauwen*: - De 5-6 dagelijkse normale, regelmatige **maaltijden** en snacks bevatten **voedsel waarvoor uitgebreid kauwen vereist** is. *GRADE 2C* - **Na elke maaltijd** de mond spoelen of **water drinken**. *GRADE 1C* -**Suikerhoudende snacks en zure vruchten of dranken tussen de maaltijden, 1u voor bedtijd en gedurende de nacht vermijden**. **Beperken** van suikerinname. Vermijden van zure producten, mondspoelingen op basis van **alcohol** en producten die suiker bevatten. Ook vermijden van alcohol, koffie en sterk gekruid voedsel. Gewoon water of mineraalwater zijn beide goed voor de tanden. *GRADE 1C* *Oraal hydraterende stoffen:* -Voldoende hoeveelheden gewoon **water** of niet-gearomatiseerd mineraalwater drinken (minimaal 1,5l/dag), de **mond vaak spoelen** met water of op een ijsblokje zuigen. *GRADE 1C* - **Speekselvervangers** verlichten de symptomen van een droge mond langer dan welke drank dan ook en kunnen vooral 's nachts nuttig zijn. Commerciële speekselvervangers zijn verkrijgbaar bij de apotheek. Ze kunnen regelmatig gebruikt worden, indien nodig. *GRADE 1C* - **Droge mondslijmvliezen** kunnen bevochtigd worden met **plantaardige olie, olijfolie of een geschikte huidolie**. Patiënten zouden echter aangeven dat dit een vieze smaak heeft. De reeds hierboven aangehaalde aanbevelingen zijn belangrijker in de behandeling van xerostomie. *GRADE 2C* - Indien er klachten van chronische **neusverstopping** zijn die mondademhaling veroorzaken kan een **neusspray** tijdelijk verlichting geven. Indien er een te behandelende onderliggende oorzaak vermoed wordt kan het inwinnen van specialistisch advies aangewezen zijn. *GRADE 2C* *Luchtvochtigheid en zuurstof:* - **Bevochtigen van de lucht in de kamer** zou subjectieve verbetering van de klachten van droge mond geven. *GRADE 1C* - Wanneer **zuurstof** gebruikt wordt kan het aangeraden zijn om deze te **bevochtigen**. *GRADE 1C*	- Overloop de medicatie; kan bepaalde medicatie veilig **vervangen** of **gestopt** worden? Of wanneer dit niet mogelijk is de **dagdosis verspreiden over meerdere giften** in plaats van één gift, waarbij een **avonddosis beter vermeden** wordt (gezien de speekselproductie 's nachts het laagst is). *GRADE 1C* - Bij patiënten die lijden aan ernstige monddroogte, kunnen **Pilocarpinetabletten 5 mg × 3-4** worden gebruikt. Starten met 5mg 1x/d, per week opdrijven met 5mg tot 4x/d, indien onvoldoende tot max 30mg/d. Het effect is maximaal na 6-8w, behandeling moet gestopt worden bij onvoldoende effect na 2-3m. Pilocarpine heeft echter bijwerkingen (overmatige transpiratie, dyspepsie, diarree, toegenomen urinefrequentie, flushing, koude rillingen, abdominale pijn, nausea, palpitaties, rhinitis, duizeligheid, asthenie, hoofdpijn), vele interacties met andere geneesmiddelen en contra-indicaties (ongecontroleerde astma/COPD, gesloten kamerhoek glaucoom, ongecontroleerd cardiorenaal syndroom, acute iritis). Het is dus vooral geschikt voor jongere en relatief gezonde patiënten en heeft geen nut indien de werking van de speekselklieren volledig gestopt is. *GRADE 1B*

Anne-Sofie De Vlieger
Margaux Mabilde
03/2022