

Rapport

Behandeling van xerostomie/orale mucositis met speekselsubstituut (kunstspeeksel) of mondspoelmiddel

Op 4 augustus 2011 uitgebracht aan de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport

<i>Uitgave</i>	College voor zorgverzekeringen Postbus 320 1110 AH Diemen Fax (020) 797 85 00 E-mail info@cvz.nl Internet www.cvz.nl
<i>Volgnummer</i>	2010147442
<i>Afdeling</i>	ZORG-ZA
<i>Auteurs</i>	mw. mr. B. Blekkenhorst drs. E.J.A.A. Abbink
<i>Telefoonnummer</i>	Tel. (020) 797 85 42

Inhoud:

pag.

	Samenvatting
1	1. Inleiding
2	2. Achtergrond
4	3. Beoordeling te verzekeren prestatie
4	3.a. Toepasselijke wet- en regelgeving
4	3.b. Toetsing aan de wet- en regelgeving
5	3.c. Functiegerichte omschrijving hulpmiddelen
6	3.d. Stand wetenschap en praktijk
7	3.e. Beoordeling stand wetenschap en praktijk speekselsubstituten/mondspoelingen
9	3.f. Conclusie stand wetenschap en praktijk
11	4. Pakketbeoordeling
11	4.a. Pakketprincipes
11	4.b. Effectiviteit
12	4.c. Noodzakelijkheid
14	4.d. Kosteneffectiviteit
15	4.e. Uitvoerbaarheid
15	4.f. Weging pakketprincipes
17	5. Advies en consequenties
17	5.a. Aanpassing Regeling zorgverzekering
18	5.b. Consequenties
20	6. Bestuurlijke consultatie
21	6.a. Reacties belanghebbende partijen en commentaar van CVZ
27	7. ACP-advies
28	8. Advies

Bijlage(n)

1. Achtergrondrapportage beoordeling stand van de wetenschap en praktijk Behandeling van xerostomie met speekselsubstituut (kunstspeeksel) of mondspoeling

Samenvatting

- Caphosol®** Het College voor zorgverzekeringen (CVZ) heeft de vraag voorgelegd gekregen of Caphosol® is aan te merken als een te verzekeren prestatie. Caphosol® is een elektrolytenoplossing bedoeld om de mondholte, inclusief het mondslijmvlies, de tong en de oropharynx te bevochtigen, te smeren en te reinigen. Deze elektrolytenoplossing wordt ook wel aangemerkt als speekselsubstituut of mondspoelmiddel. Caphosol® is door de fabrikant geregistreerd als medisch hulpmiddel.
- Speekselsubstituten niet op limitatieve lijst hulpmiddelen** Gelet op de huidige wet- en regelgeving zijn speekselsubstituten/mondspoelingen geen te verzekeren prestatie. Ze zijn niet opgenomen in de limitatieve lijst van hulpmiddelen, zoals vermeld in artikel 2.6 van de Regeling hulpmiddelen, en kunnen daarom niet aangemerkt worden als een te verzekeren prestatie.
- Functiegericht omschreven** Het CVZ heeft in zijn advies van 14 februari 2011 aan de minister van VWS geadviseerd om per 1 januari 2014 hulpmiddelen voor het toedienen van voeding functiegericht te omschrijven. Indien de minister dit advies overneemt zouden speekselsubstituten/mondspoelingen per 1 januari 2014 instromen in het te verzekeren basispakket, mits sprake is van zorg conform de stand van de wetenschap en praktijk. Aan dit criterium moeten immers alle zorgvormen voldoen.
- Stand wetenschap en praktijk** Het CVZ heeft daarom onderzocht of niet alleen Caphosol®, maar speekselsubstituten/mondspoelingen in het algemeen ter behandeling van xerostomie voldoen aan dit criterium stand wetenschap en praktijk.
- Het CVZ heeft literatuuronderzoek verricht en hieruit kan worden geconcludeerd dat speekselsubstituten/mondspoelingen voldoen aan het criterium stand van de wetenschap en praktijk.
- Het CVZ adviseert de minister van VWS om speekselsubstituten/mondspoelingen per 1 januari 2014 (de datum van de te verwachte functiegerichte omschrijving van hulpmiddelen voor het toedienen van voeding) van de te verzekeren prestaties uit te sluiten.
- Vrij verkrijgbaar** Speekselsubstituten/mondspoelingen zijn vrij verkrijgbaar bij drogist en apotheek en kunnen voor eigen rekening van de verzekerde komen. De wetgever heeft niet eerder hulpmiddelen voor de indicatie droge mond opgenomen in het basispakket.
- Dit blijkt ook uit het feit dat in werking met speekselsubstituten/mondspoelingen vergelijkbare zelfzorgmiddelen door de minister niet zijn opgenomen op Bijlage 2 bij artikel 2.5, tweede en derde lid van de Regeling zorgverzekering.

Geen noodzakelijk te verzekeren zorg Na weging van de pakketprincipes is het CVZ van mening dat het hier geen noodzakelijk te verzekeren zorg betreft.

1. Inleiding

Aanleiding

Naar aanleiding van vragen van een zorgverzekeraar en een aanvraag tot opname in het te verzekeren pakket van Caphosol® heeft het CVZ literatuuronderzoek gedaan naar de vraag of Caphosol® en meer algemeen speekselsubstituten/mondspoelingen bij de indicaties orale mucositis en xerostomie kunnen worden aangemerkt als te verzekeren prestatie in het kader van de Zorgverzekeringswet en aanverwante regelgeving. Dit zou inhouden dat speekselsubstituten/mondspoelingen ten laste van de basisverzekering verstrekt danwel vergoed mogen worden.

Informatie van de leverancier

Caphosol® is door de fabrikant geregistreerd als medisch hulpmiddel.

Caphosol® is een elektrolytenoplossing bedoeld om de mondholte, inclusief het mondslijmvlies, de tong en de oropharynx te bevochtigen, te smeren en te reinigen. Caphosol® is geïndiceerd voor droogte van de mond en oropharynx (hyposalivatie, xerostomie), ongeacht de oorzaak en ongeacht of het om een tijdelijke of permanente aandoening gaat. Caphosol® is ook geïndiceerd als aanvulling op de standaard mondverzorging bij de preventie en behandeling van de mucositis die kan ontstaan als gevolg van bestraling of hoge dosis chemotherapie.

Breder onderzoek naar speekselsubstituten/mondspoelingen

De aanvraag betrof specifiek Caphosol® bij de indicatie orale mucositis. Het CVZ heeft ervoor gekozen deze vraagstelling breder te trekken en te onderzoeken of speekselsubstituten/mondspoelingen voor de indicaties orale mucositis danwel xerostomie (aangezien xerostomie een belangrijke beïnvloedende factor bij het ontstaan van mucositis is) conform de stand van de wetenschap en praktijk zijn.

Leeswijzer

Hoofdstuk 2 gaat in op de achtergrond van de indicaties. In hoofdstuk 3 bespreekt het CVZ of speekselsubstituten, gelet op de huidige wet- en regelgeving, kunnen worden aangemerkt als een te verzekeren prestatie. In hoofdstuk 4 passen we de pakketprincipes toe en in hoofdstuk 5 adviseren we de minister tot uitstroom van het hulpmiddel door een wetsaanpassing. In hoofdstuk 6 gaan we in op het commentaar na de bestuurlijke consultatie en hoofdstuk 7 beschrijft het ACP-advies. Tenslotte wordt in hoofdstuk 8 het advies vastgesteld door de Raad van Bestuur van het CVZ.

2. Achtergrond

In dit hoofdstuk gaat het CVZ nader in op de achtergrond van speekselsubstituten/mondspoelingen en de indicaties waarbij dit wordt voorgeschreven.

Xerostomie

Xerostomie is het gevoel van een droge mond, meestal (maar niet altijd) veroorzaakt door een afname van speekselproductie. Een volwassene produceert normaal per etmaal ongeveer één liter speeksel. Bij xerostomie is de productie afgenomen tot minder dan 150 ml per dag. Bij te weinig speeksel kunnen beschadigingen van het mondslijmvlies optreden waardoor de kans op het ontstaan van ulceraties en infecties wordt vergroot. Xerostomie kan leiden tot een slechte adem, taai speeksel, smaakstoornissen, pijnklachten, problemen met kauwen en slikken, infecties van de mond, problemen met het gebit (cariës) of een slecht verdragen gebitsprothese. Als gevolg hiervan kan de voedselinname sterk afnemen. Ook kan het belemmeringen in het spreken opleveren.

Orale mucositis

Daarnaast is xerostomie een belangrijke beïnvloedende factor bij het ontstaan van mucositis. Orale mucositis is een beschadiging van de bekleding van de mucosa (slijmvlies) in mond en keelholte.

Prevalentie

Naar schatting 6-8% van de totale Nederlandse bevolking lijdt aan enige vorm van monddroogheid. In verreweg de meeste gevallen is monddroogheid het gevolg van een bijwerking van medicijnen ($\pm 7\%$). De droogste monden worden gezien na bestraling van tumoren van het hoofd-halsgebied ($\pm 0,1\%$) en bij langer bestaan syndroom van Sjögren ($\pm 1\%$).

Spontaan beloop

De effecten van chemotherapie op de speekselklieren, vooral smaakverandering, mucositis en xerostomie, zijn gewoonlijk reversibel. Dit in tegenstelling tot de effecten van bestraling. Bestraling van de speekselklieren leidt zowel acuut als op langere termijn tot een daling van de speekselsecretie.

Standaard-behandeling

Globaal kunnen patiënten met xerostomie worden ingedeeld in twee categorieën:

- patiënten met geringe of reversibele beschadiging van de speekselklieren
- patiënten met irreversibele beschadiging.

Bij de eerste groep kan de speekselsecretie meestal nog worden gestimuleerd. De tweede groep is vooral aangewezen op verlichting van de klacht door gebruik van een spoelmiddel of een speekselsubstituut.

Goede mondverzorging zal de effecten van xerostomie (orale mucositis) verkleinen.

Bij klachten van 'droge mond' (xerostomie) geeft mucine-bevattend speekselsubstituut of kunstspeeksel de beste symptoomverlichting.

Het effect houdt veelal niet langer dan 2 uur aan.

Kunstspeeksels zijn als zelfzorgmiddel¹ (bv. Glando-sane® en Xialine®) verkrijgbaar.

Als systematische behandeling kan pilocarpine worden toegepast bij xerostomie na bestraling van het hoofd/halsgebied of wegens het syndroom van Sjögren.

Vanwege de contra-indicaties en de mogelijke bijwerkingen is de systematische behandeling beperkter toepasbaar dan de lokale.

***Speeksel-
substituten/mond-
spoelingen***

Er bestaan speekselsubstituten, mondspoeldranken en gels. Het verschil tussen speekselsubstituten en mondspoeldranken is dat speekselsubstituten zolang mogelijk in de mond worden gehouden en vervolgens doorgeslikt, terwijl mondspoeldranken na het spoelen van de mond weer worden uitgespuugd. Beiden worden toegepast als vervanging van de beschermende en de smerende/bevochtigende werking.

Caphosol

Caphosol® valt onder de categorie mondspoelingen. Specifieke werking van Caphosol® volgens de leverancier:

- ❖ Caphosol is een elektrolytenoplossing bedoeld om de mondholte, incl. het mondslijmvlies, de tong en de oropharynx, te bevochtigen te smeren en te reinigen. Calcium en Fosfaat helpen om de homeostase in de mond te handhaven.
- ❖ Calcium:
 - Stimuleert het herstel van weefsels.
 - Speelt een rol bij het behouden van de integriteit van de slijmvliesbekleding.
 - Beschermt tegen infecties.
- ❖ Fosfaat:
 - Is een belangrijke bouwsteen van het slijmvlies.
 - Handhaaft de pH balans en voorkomt daardoor infecties.
- ❖ Verminderde pijn
 - Bevochtiging van de orale mucosa en opheffen van de droogheid geeft vermindering van pijnlijke mond.

¹ Geneesmiddel dat zonder recept bij drogist of apotheek verkrijgbaar is, voor zelfmedicatie bij lichte kwalen, <http://www.encyclo.nl/begrip/zelfzorgmiddelen>

3. Beoordeling te verzekeren prestatie

In dit hoofdstuk wordt getoetst of speekselsubstituten/mondspoelingen, gelet op de huidige wet- en regelgeving tot de te verzekeren prestaties kan worden gerekend.

3.a. Toepasselijke wet- en regelgeving

Te verzekeren risico's

Een zorgvorm kan worden aangemerkt als een te verzekeren prestatie indien deze behoren tot de te verzekeren risico's en voldoet aan het criterium van de stand van de wetenschap en praktijk. Hieronder worden de wetsartikelen opgesomd die van belang zijn bij de beoordeling van kunstspeeksel/mondspoelingen.

Zorgverzekeringswet

Artikel 10 van de Zorgverzekeringswet omschrijft dat het krachtens de zorgverzekering te verzekeren risico de behoefte is aan zorg zoals aldaar beschreven. Hieronder vallen ook mondzorg en hulpmiddelenzorg (artikel 10, sub b respectievelijk artikel 10, sub d van de Zorgverzekeringswet).

Artikel 11, derde lid van de Zorgverzekeringswet geeft aan dat bij algemene maatregel van bestuur de inhoud en omvang van de te verzekeren prestaties nader kunnen worden geregeld. Deze algemene maatregel van bestuur is uitgewerkt in het Besluit zorgverzekering.

Besluit zorgverzekering

Artikel 2.1, tweede lid van het Besluit zorgverzekering bepaalt dat de inhoud en omvang van de zorgvormen zoals vermeld in artikel 10 van de Zorgverzekeringswet, mede wordt bepaald door de stand van de wetenschap en praktijk.

In artikel 2.7 van het Besluit zorgverzekering is omschreven op welke vormen van mondzorg verzekerden aanspraak kunnen maken.

Regeling zorgverzekering

In artikel 2.9 van het Besluit zorgverzekering is bepaald dat hulpmiddelenzorg de bij ministeriële regeling aangewezen, functionerende hulpmiddelen en verbandmiddelen omvat. De ministeriële regeling waarnaar wordt verwezen is de Regeling zorgverzekering en in artikel 2.6 van deze Regeling staan alle aangewezen categorieën hulpmiddelen vermeld.

3.b. Toetsing aan de wet- en regelgeving

Bij de beoordeling van speekselsubstituten/mondspoelingen is eerst onderzocht of de zorgvorm valt onder de te verzekeren risico's zoals vermeld in artikel 10 van de Zorgverzekeringswet en indien dit zo is, of het voldoet aan de stand van de wetenschap en praktijk.

Speekselsubstituten/mondspoelingen, met uitzondering van Saliva Orthana®, zijn geen geregistreerde geneesmiddelen in de zin van de Geneesmiddelenwet.

De Zorgverzekeringswet biedt daarom geen ruimte speeksel-substituten/mondspoelingen onder de te verzekeren prestatie farmaceutische zorg te scharen.

Caphosol® is door de fabrikant geregistreerd als medisch hulpmiddel.

Gelet op de werking en toepassing van speekselsubstituten/mondspoelingen heeft het CVZ onderzocht of dergelijke middelen kunnen worden aangemerkt als mondzorg dan wel hulpmiddelenzorg.

Caphosol® noch een ander speekselsubstituut/mondspoeling is vermeld in artikel 2.7 van het Besluit zorgverzekering. Speekselsubstituut/mondspoeling valt daarom niet onder de te verzekeren prestatie 'mondzorg'.

Caphosol® noch een ander speekselsubstituut/mondspoeling is vermeld in artikel 2.6 van de Regeling zorgverzekering. Gelet op de huidige wet- en regelgeving kunnen speeksel-substituten/mondspoelingen niet worden aangemerkt als een te verzekeren prestatie en daarom niet ten laste van de basisverzekering worden gebracht.

3.c. Functiegerichte omschrijving hulpmiddelen

CVZ Rapport

Op 14 februari 2011 heeft het CVZ aan de minister van VWS het rapport *Functiegerichte omschrijving hulpmiddelen* uitgebracht. In dit rapport adviseert het CVZ de minister om de hulpmiddelen voor het toedienen van voeding vanaf 1 januari 2014 functiegericht te omschrijven in de Regeling zorgverzekering. In functiegerichte terminologie is hierbij sprake van hulpmiddelen gerelateerd aan stoornissen in de functies van het spijsverteringsstelsel of aan ziekte gerelateerde ondervoeding of het risico daarop. Het CVZ heeft de minister van VWS geadviseerd de Regeling zorgverzekering als volgt aan te passen:

Hulpmiddelen voor stoornissen aan het spijsverteringsstelsel

Artikel 2.6 Regeling zorgverzekering

k. Uitwendige hulpmiddelen gerelateerd aan stoornissen in de functies van het spijsverteringsstelsel of aan ziektegerelateerde ondervoeding of een risico daarop, zoals omschreven in artikel 2.18.

Artikel 2.18 Regeling zorgverzekering

1. Hulpmiddelen als bedoeld in artikel 2.6, onder k, omvatten uitwendige hulpmiddelen met al dan niet inwendige onderdelen gerelateerd aan stoornissen in de functies:

- a. opname van voedsel;
- b. vertering, met uitzondering van hulpmiddelen in het kader van de behandeling van diabetes;
- c. handhaving van lichaamsgewicht, in geval sprake is van, een via een gevalideerd screeningsinstrument vastgestelde,

ziektegerelateerde ondervoeding of een risico daarop of een afbuigende of afwijkende groeicurve bij kinderen; voor zover wordt voldaan aan de voorwaarden voor dieetpreparaten als bedoeld in Bijlage 2, onderdeel 1, bij de Regeling zorgverzekering.

3. De zorg, bedoeld in het eerste lid, omvat niet:

- a. flessen en spenen voor zuigelingen, al dan niet in aangepaste vorm;
- b. tandheelkundige voorzieningen;
- c. huidbeschermende middelen.

Vanaf 01-01-2014

Gelet op deze functiegerichte omschrijving zou een speekselsubstituut/mondspoeling, indien de minister het advies omtrent de functiegerichte omschrijving opvolgt, vanaf 1 januari 2014, vallen onder de hulpmiddelen zoals vermeld in de Regeling zorgverzekering.

Een hulpmiddel is een te verzekeren prestaties als het voldoet aan het criterium van de stand van de wetenschap en praktijk. Het feit dat speekselsubstituten/mondspoelingen vanaf 1 januari 2014 tot de aangewezen hulpmiddelen kunnen behoren, is niet voldoende om ze aan te merken als te verzekeren prestatie. Alle zorgvormen moeten voldoen aan de stand van de wetenschap en praktijk om voor vergoeding uit het basispakket in aanmerking te komen. Het CVZ heeft daarom onderzoek gedaan naar de stand van de wetenschap en praktijk van speekselsubstituten/mondspoelingen.

3.d. Stand wetenschap en praktijk

Werkwijze: EBM-methode

Het CVZ volgt, ter bepaling van wat tot de stand van de wetenschap en praktijk gerekend dient te worden, de principes van evidence based medicine (EBM).

Principes EBM

De methode van EBM integreert de medische praktijk en wetenschappelijke inzichten. De methode houdt rekening met internationale literatuur, wetenschappelijke onderzoeken en gepubliceerde expert-opinies.

Selectie en weging

Evidence based wil niet zeggen dat voor alle geneeskundige interventies sprake moet zijn van harde bewijzen of harde eindpunten, maar wel dat de beschikbare evidence systematisch is geselecteerd en op gestructureerde wijze is gewogen en gebruikt. Bij de beoordeling worden ook zachte eindpunten zoals bijvoorbeeld kwaliteit van leven en tevredenheid van verzekerden betrokken.

Kern methode

Kern van de methode is dat aan de medisch-wetenschappelijke informatie die is geselecteerd een niveau van bewijskracht wordt toegekend (het toekennen van "levels of evidence"), waardoor een hiërarchie in evidence ontstaat. Kardinaal uitgangspunt bij EBM is verder dat sterke evidence in principe zwakkere evidence verdringt.

Standpuntbepaling Uiteindelijk neemt het CVZ een standpunt in over de vraag of de interventie al dan niet voldoet aan het criterium van de stand van de wetenschap en praktijk. Hierbij geldt als uitgangspunt dat er voor een positieve beoordeling medisch-wetenschappelijke gegevens voorhanden zijn met een zo hoog mogelijke bewijskracht.

Gelijkwaardig of meerwaarde Het CVZ kan van dit vereiste afwijken, maar motiveert in dat geval waarom genoeg genomen wordt met bewijs van een lager niveau. Alleen als de te beoordelen interventie gelijkwaardig is aan, of een meerwaarde heeft ten opzichte van de standaardbehandeling of gebruikelijke behandeling, concludeert het CVZ dat er sprake is van zorg conform stand van de wetenschap en praktijk.

Beschrijving werkwijze CVZ: rapport 5-11-2007 Voor een uitvoerige beschrijving van de wijze waarop het CVZ beoordeelt of een interventie voldoet aan het criterium van de stand van de wetenschap en praktijk, verwijst het CVZ naar zijn rapport *Beoordeling stand van de wetenschap en praktijk*. (CVZ 2007/254).

3.e. Beoordeling stand wetenschap en praktijk speekselsubstituten/mondspoelingen

De aanvraag betrof specifiek Caphosol® bij de indicatie orale mucositis. Het CVZ heeft ervoor gekozen deze vraagstelling breder te trekken en te onderzoeken of speekselsubstituten/mondspoelingen voor de indicaties orale mucositis danwel xerostomie (aangezien xerostomie een belangrijke beïnvloedende factor bij het ontstaan van mucositis is) conform de stand van de wetenschap en praktijk zijn.

Vraagstelling literatuuronderzoek De vraagstelling van het literatuuronderzoek bestond uit twee onderdelen:

1. Is de behandeling van orale mucositis /xerostomie met een speekselsubstituut/mondspoelmiddel conform de stand van de wetenschap en praktijk?
2. Heeft de (chemische) samenstelling van een speekselsubstituut/mondspoelmiddel invloed op de effectiviteit?

Zoektermen Er is een literatuuronderzoek gedaan met de volgende zoektermen: (artificial saliva OR (saliva AND substitute*)) AND (mucositis OR xerostomia)

Databases & websites De literatuursearch is doorgevoerd in Medline, EMBASE, en de Cochrane Library voor de periode 1995-2009. De websites van de volgende organisaties zijn gescreend betreffende uitgebrachte standpunten en/of richtlijnen omtrent behandeling van xerostomie met speekselsvervangers: integrale kankercentra (oncoline.nl), CBO, NHG, GBA, NGC, NICE, Aetna, Cigna.

Relevante uitkomstmaten	<p>Relevante uitkomstmaten waren:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Klachten: droogheid/pijn (subjectief/objectief); - Xerostomie gradering (bijvoorbeeld CTCAE 0-3) - Kwaliteit van leven, - Mucositis score (bijvoorbeeld WHO graad 0-4)
Bespreking resultaten literatuursearch	<p>De basis van behandeling van xerostomie is goede mondverzorging. Mondspoelingen of speekselsubstituten kunnen hier deel van uitmaken, op basis van individuele voorkeuren van de verzekerde. De behandeling met speekselsubstituten/mondspoelingen is een symptomatische en het effect van orale bevochtiging is van beperkte duur. Behandeling kan langdurig noodzakelijk zijn, met name bij (matig) ernstige irreversibele xerostomie na radiotherapie.</p>
Vraag 1 literatuuronderzoek	<p>De eerste vraag van het literatuuronderzoek had betrekking op de stand van de wetenschap en praktijk van speekselsubstituten/mondspoelingen als behandeling van xerostomie/mucositis en kan positief worden beantwoord. Op basis van de literatuur blijkt het toepassen van mondspoelingen of speekselsubstituten effectief voor het (tijdelijk) verlichten van symptomen van xerostomie. De kwaliteit van de evidence is redelijk en de uitkomsten zijn consistent.</p>
Xerostomie	<p>Het toepassen van speekselsubstituten/mondspoelingen bij xerostomie voldoet aan de stand van de wetenschap en praktijk.</p>
Mucositis	<p>Over de toepassing van speekselsubstituten/mondspoelingen bij mucositis is te weinig bewijsmateriaal uit het literatuuronderzoek naar voren gekomen om te kunnen concluderen dat speekselsubstituten/mondspoelingen bij mucositis voldoet aan de stand van de wetenschap en praktijk.</p>
Vraag 2 literatuuronderzoek	<p>De tweede vraag van het literatuuronderzoek had betrekking op de invloed van de chemische samenstelling van het speekselsubstituut/mondspoeling op de stand van de wetenschap en praktijk. Deze vraag wordt negatief beantwoord; de samenstelling is niet van belang voor de effectiviteit.</p> <p>Effecten op de klachten zijn niet aantoonbaar beter bij specifiek kunstmatig speeksel dan bij spoelen met eenvoudige zout-, natrium bicarbonaat- of gemengde oplossingen. Olson et al (1991)² onderzochten het effect van speekselsubstituten met mucine en met carboxymethylcellulose vergeleken met water in een geblindeerd onderzoek. De effecten werden subjectief (vragenlijst) en objectief (mondslimvliesfrictie) gemeten. Zij concludeerden dat zowel</p>

² Een uitgebreide literatuurlijst is te vinden in de achtergrondrapportage (29103102)

water als de twee speekselsubstituten de symptomen van een droge mond verbeterden, maar dat het effect onvoldoende lang duurde. Wel veranderde de mondslijmvliesfrictie bij de speekselsubstituten 15 minuten, tweemaal zo lang als bij water.

Olson (1993) onderzocht op dezelfde wijze verschillende speekselsubstituten op basis van polymeren. Geen van de geteste producten toonde een langer, klinisch significant, effect dan de ander. Sommigen hadden hetzelfde effect als op de markt verkrijgbare producten.

Patiënten met xerostomie blijken de voorkeur te geven aan speekselsubstituten op basis van mucinen, omdat ze hierbij grotere verbetering ondervinden van het kauwen, slikken en spreken, en over een langere periode dan bij bevochtiging. Maar een substituuat op basis van xanthaangom is even werkzaam. Ook spoeldranken, mondsprays en mondgels geven verlichting van xerostomie.

Het merendeel van de patiënten heeft baat bij gebruik van een speekselsubstituut (applicatie met een sprayflacon), of vindt de winst van een speekselsubstituut boven veelvuldig gebruik van water onvoldoende. Omdat speeksel varieert van dun-waterig tot stroperig, is het onwaarschijnlijk dat één vloeistof in staat zal zijn de wisselende eigenschappen van speeksel te vervangen.

Het is niet noodzakelijk een specifiek merk/spécialité als speekselsubstituut/mondspoeling toe te passen. Spoelingen die alcohol bevatten of andere irriterende stoffen worden afgeraden. Er is te weinig eenduidige literatuur beschikbaar om speekselsubstituten/mondspoelingen, van welke samenstelling dan ook, als vast onderdeel van de behandeling te adviseren.

Zie voor de uitgebreide medische beoordeling de bijlage "Achtergrondrapportage beoordeling stand van de wetenschap en praktijk Behandeling van xerostomie met speekselsubstituut (kunstspeeksel) of mondspoelmiddel".

3.f. Conclusie stand wetenschap en praktijk

Te verzekeren prestatie

Gelet op de achtergrondrapportage *Beoordeling stand van de wetenschap en praktijk behandeling xerostomie met speekselsubstituut (kunstspeeksel) of mondspoeling* concludeert het CVZ dat speekselsubstituten/mondspoelingen bij de indicatie xerostomie voldoen aan de stand van de wetenschap en praktijk.

Het is niet noodzakelijk een specifiek merk/specialité toe te passen.

Bij mucositis geen te verzekeren prestatie

Over de toepassing van speekselsubstituten/mondspoelingen (en het specifieke merk Caphosol®) bij mucositis is te weinig bewijsmateriaal om te kunnen concluderen dat het voldoet aan

de stand van de wetenschap en praktijk. Het CVZ zal zich daarom in het vervolg van dit rapport richten op de toepassing van speekselsubstituten/mondspoelingen bij xerostomie.

Indien de minister van VWS het advies van het CVZ zoals verwoord in het Rapport *Functiegerichte omschrijving hulpmiddelen* overneemt, zijn speekselsubstituten/mondspoelingen vanaf 1 januari 2014 een te verzekeren prestatie in het kader van de Zorgverzekeringswet. Speekselsubstituten/mondspoelingen kunnen dan ten laste van de basisverzekering worden verstrekt danwel vergoed.

4. Pakketbeoordeling

Gelet op de beoordeling van het CVZ omtrent de stand van de wetenschap en praktijk van speekselsubstituten/mondspoelingen en het advies van het CVZ om per 1 januari 2014 over te gaan tot een functiegerichte omschrijving van hulpmiddelen voor het toedienen van voeding, kunnen speekselsubstituten/mondspoelingen vanaf 1 januari 2014 tot het te verzekeren basispakket behoren. Hieronder legt het CVZ uit waarom deze middelen niet zouden moeten instromen.

4.a. Pakketprincipes

Indien het CVZ adviseert om een bepaalde zorgvorm in of uit het te verzekeren pakket te laten stromen, gebeurt dit op grond van de pakketprincipes. De beoordeling geschiedt overeenkomstig de werkwijze zoals beschreven in de CVZ-rapporten *Pakketbeheer in de praktijk*.³

De vier pakketprincipes zijn:

- * Effectiviteit
- * Noodzakelijkheid
- * Kosteneffectiviteit
- * Uitvoerbaarheid

4.b. Effectiviteit

De beoordeling van de effectiviteit van een zorgvorm vindt op dezelfde wijze plaats als de beoordeling van de stand van de wetenschap en praktijk. Uit het literatuuronderzoek dat ten grondslag ligt aan deze beoordeling blijkt dat de kwaliteit van de evidence redelijk is en de uitkomsten consistent.

Gelijkwaardig

Gebleken is dat kunstspeeksels/mondspoelingen gelijkwaardig zijn aan de standaardbehandeling (spoeldranken, mondsprays en mondgels die niet zijn opgenomen in het te verzekeren pakket).

Geen specialité

Het toepassen van speekselsubstituten/mondspoelingen is effectief voor het (tijdelijk) verlichten van symptomen van xerostomie. Het is niet noodzakelijk een specifiek merk/specialité toe te passen. Er is niet genoeg eenduidige literatuur beschikbaar om speekselsubstituten/mondspoelingen van welke samenstelling dan ook als vast onderdeel van de behandeling te adviseren.

Voor een meer uitgebreide analyse van de stand van de wetenschap en praktijk van speekselsubstituut/mondspoelingen verwijst het CVZ naar hoofdstuk 3 van dit rapport en de bijgevoegde *Achtergrondrapportage beoordeling stand van de wetenschap en praktijk behandeling van xerostomie met speekselsubstituut (kunstspeeksel) of mondspoelmiddel*.

³ CVZ-rapport 2006, 245 en CVZ-rapport 2009, 277.

4.c. Noodzakelijkheid

Aspecten

Bij de beoordeling van 'noodzakelijkheid' wordt gekeken naar de ernst van de ziekte ofwel de ziektelast en naar de noodzaak om een behandeling ook daadwerkelijk te verzekeren. Deze aspecten beoordeelt het CVZ in samenhang met de kosten van de interventie (op individueel niveau). Het idee achter een verzekering is immers dat deze kosten dekt die niet voor eigen rekening kunnen komen ('eigenrekeningoverweging'). Bij het berekenen van de ziektelast wordt bekeken of de ernst van de ziekte een beroep op collectief gefinancierde zorg rechtvaardigt. Voor het bepalen of zorg noodzakelijk te verzekeren zorg is, wordt onderzocht of het maatschappelijk bezien nodig of aangewezen is om een zorginterventie te verzekeren.

Ziektelast

Ziektelast wordt gedefinieerd als: 'de relatieve hoeveelheid gezondheid die een persoon verliest gedurende zijn normaal verwachte levensduur als gevolg van een bepaalde aandoening als hiervoor geen behandeling zou plaatsvinden'.⁴ In een berekening van de ziektelast wordt bepaald hoe goed of slecht de gezondheid van een verzekerde is, in vergelijking tot die van andere verzekerden. Ziektelast is een relatieve maat. Het gaat om de hoeveelheid verloren gezondheid ten opzichte van de hoeveelheid gezondheid die zonder de aandoening aanwezig zou zijn. De ziektelast kan dus worden uitgedrukt in procenten: het gaat om welk deel van de resterende gezondheidsverwachting verloren gaat door ziekte. Hoe groter dit deel, hoe noodzakelijker de behandeling. De ziektelast van xerostomie kan variëren. Dit is afhankelijk van de aandoening die de xerostomie veroorzaakt en de mate van xerostomie. Wegens het ontbreken van specifieke onderzoeksgegevens kan over de ziektelast geen nadere uitspraak worden gedaan, anders dan dat de ziektelast varieert van licht tot ernstig.

Kosten

De kosten per speekselssubstituut/mondspoeling verschillen. Uit onderzoeksgegevens blijkt geen verschil in effectiviteit tussen goedkope en dure/duurdere speekselssubstituten/mondspoelingen. Het is niet medisch noodzakelijk een duurder middel of specialité te gebruiken. Het gebruik hiervan hangt af van de persoonlijke voorkeur van de verzekerde. Volgens de advocaat van de fabrikant van Caphosol® is de adviesprijs van een maandverpakking Caphosol® € 251,- excl. BTW. Caphosol® wordt echter voor verschillende indicaties gebruikt; de ene verzekerde zal meer nodig hebben dan de andere. Uit navraag bij Zorgverzekeraars Nederland⁵ blijkt dat

⁴ CVZ Rapport *Breedte geneesmiddelenpakket, 2002*

⁵ Op verzoek van het CVZ heeft ZN bij zorgverzekeraars navraag gedaan naar o.a. het aantal gebruikers van het verzekerdenbestand van speekselssubstituten en de gemiddelde kosten per

kosten die gemoeid zijn met het (coulancehalve) vergoeden van speekselsubstituten/mondspoelingen vanuit de aanvullende verzekering varieert. Het aantal verzekerden dat van deze middelen gebruik maakt, varieert van 'zeer incidenteel' tot 1000 verzekerden per verzekeraar. De gemiddelde kosten variëren ook sterk. Uit de gegevens, zoals uitgevraagd via Zorgverzekeraars Nederland, kunnen de gemiddelde kosten per verzekerde per jaar worden gedestilleerd. Hierbij zijn extreme uitschieters, zowel naar boven als naar beneden, buiten beschouwing gelaten. Op basis van de beschikbare informatie bedragen de kosten die verzekeraars vergoeden (dus ook voor andere, goedkopere merken dan Caphosol®) gemiddeld € 112,- per verzekerde per jaar.

Voor eigen rekening

Zoals eerder opgemerkt is het voor de effectiviteit van speekselsubstituten/mondspoelingen niet noodzakelijk om een specifiek merk/specialité toe te passen. Uitgaande van een gemiddelde van de door Zorgverzekeraars Nederland genoemde kosten, is het CVZ van mening dat de kosten van deze interventie voor eigen rekening van de verzekerde zouden kunnen komen.

Noodzakelijk te verzekeren

Bij noodzakelijk te verzekeren zorg onderzoeken we of het maatschappelijk gezien nodig of aangewezen is om een zorginterventie te verzekeren. Hierbij wordt ook gekeken naar de wijze van vergoeding van in werking vergelijkbare middelen in samenhang met de bedoeling van de wetgever.

Niet eerder een te verzekeren prestatie

Middelen ter bestrijding van de indicatie 'droge mond' zijn niet eerder opgenomen als te verzekeren prestatie. Hieronder wordt dit toegelicht.

Mondspray

Volgens EG-richtlijn 93/42/EEG en het overeenkomstige Besluit medische hulpmiddelen van 12 mei 1995 en Regeling stoffen (medische hulpmiddelen) van 19 april 1995 is de verschijningsvorm van een medisch hulpmiddel niet meer beperkt tot die van een voorwerp. Ook stoffen kunnen als medisch hulpmiddel worden beschouwd indien ze aan de gegeven definitie voldoen. In feite betekende implementatie van deze EG-richtlijn in de Nederlandse wetgeving een verruiming van de definitie van medisch hulpmiddel. Het College ter beoordeling van geneesmiddelen (CBG) heeft in 1998⁶ haar registratiehouders hierover ingelicht en geadviseerd na inachtneming van de overgangstermijn, middelen die voortaan als medisch hulpmiddel worden aangemerkt, voor zover mogelijk laten doorhalen als geneesmiddel. Ter illustratie heeft het CBG een lijst van

verzekerde per jaar. ZN heeft van acht (koepels van) zorgverzekeraars informatie ontvangen. Hieruit blijkt dat zeven van de acht aangeven op enigerlei wijze speekselsubstituten/mondspoelingen te vergoeden.

⁶ Brief CBG 9-6-1998, met kenmerk RM/AtN/AWB/Coll. 9809864

farmaceutische vormen meegezonden die door implementatie van genoemde EG-richtlijn als medisch hulpmiddel worden aangemerkt. Op deze lijst was ook mondspray vermeld. Mondspray is niet opgenomen geweest onder de te verzekeren prestatie farmaceutische zorg, omdat het een zelfzorgmiddel betrof. Nu het geen farmaceutische basiszorg is, ligt het, uit het oogpunt van consistent beleid, niet in rede om dezelfde middelen in het kader van de te verzekeren prestatie 'hulpmiddelenzorg' wel te vergoeden danwel verstrekken uit het basispakket.

Pilocarpine

De wetgever heeft eerder besloten het middel Pilocarpine (Salagen) niet op te nemen als farmaceutische basiszorg. Pilocarpine heeft als indicatie de verlichting van symptomen van speekselklier hypofunctie bij patiënten met xerostomie na bestraling van hoofd- en halstumoren en de behandeling van droge mond en droge ogen bij verzekerden met het syndroom van Sjögren. Salagen is niet opgenomen in het te verzekeren pakket. Een overweging hierbij was de verhouding tussen de beperkte toegevoegde waarde en de meerkosten, in samenhang met het criterium ernst van de aandoening.

Zelfzorggeneesmiddelen

Speekselsubstituten/mondspoelingen zijn vrij verkrijgbaar bij drogist en apotheek. Het zijn zelfzorggeneesmiddelen en deze behoren naar de mening van het CVZ niet te worden opgenomen in het te verzekeren pakket. Zelfzorggeneesmiddelen (farmaceutische zorg) zijn in de regel ook geen te verzekeren prestatie, tenzij bij wijze van uitzondering door de minister van VWS opgenomen in Bijlage 2 bij artikel 2.5, tweede en derde lid van de Regeling zorgverzekering. Kunstspeeksel/mondspoelingen staan niet op deze Bijlage 2 vermeld. Uit beslissingen uit het verleden blijkt ook dat het ministerie van VWS niet de bedoeling heeft gehad om middelen die dienen ter verlichting van de indicatie droge mond op te nemen in het te verzekeren pakket. Onder de te verzekeren prestatie 'farmaceutische zorg' zijn ook geen middelen opgenomen die zijn gerelateerd aan stoornissen in de functie speekselvorming. In werking vergelijkbare middelen (mondspray, Saliva Orthana®) komen dan ook niet voor op de eerder genoemde bijlage 2.

4.d. Kosteneffectiviteit

Bij de beoordeling van de kosteneffectiviteit gaat het om de verhouding tussen de effectiviteit van een interventie en de kosten die daarvoor moeten worden gemaakt, vaak uitgedrukt in kosten per gewonnen levensjaar (Quality Adjusted Life Year; QALY).

Uit de medische achtergrondrapportage blijkt dat het niet noodzakelijk is een specifiek merk/spécialité toe te passen. Een duurder merk is niet meer effectief dan een goedkoper merk. Aangenomen wordt dat voor de behandeling van

xerostomie kan worden volstaan met de minst dure, adequate voorziening. Nadere onderzoeksgegevens over de kosten-effectiviteit zijn echter niet beschikbaar.

4.e. Uitvoerbaarheid

De pakketprincipes 'effectiviteit', 'noodzakelijkheid' en 'kosteneffectiviteit' geven een antwoord op de principiële vraag of een interventie als te verzekeren prestatie een plaats verdient in het basispakket. Het principe uitvoerbaarheid verandert het antwoord op deze principiële vraag niet, maar geeft aan welke randvoorwaarden en consequenties wat betreft de haalbaarheid en de houdbaarheid verbonden zijn aan het advies.

Vergoeding uit aanvullende verzekering

Momenteel maken speekselsubstituten/mondspoelingen geen deel uit van het te verzekeren basispakket. Navraag bij Zorgverzekeraars Nederland leert dat er zorgverzekeraars zijn die speekselsubstituten/mondspoelingen (onverplicht) vergoeden uit de aanvullende verzekering. Dat de middelen via de aanvullende verzekering verkrijgbaar zijn, geeft aan dat ze inkoopbaar en leverbaar zijn.

Financiële haalbaarheid

Een belangrijk element van het principe uitvoerbaarheid is de financiële haalbaarheid. Dit is niet synoniem met kosten-effectiviteit. Bij de financiële haalbaarheid gaat het om de financiële consequenties van het advies op macro-niveau, nu en in de toekomst.

Eind 2009 bedroeg het aantal verzekerden in Nederland 16.439.659. Indien, gelet op de cijfers zoals verstrekt door Zorgverzekeraars Nederland, 0,012 % in aanmerking zou komen voor speekselsubstituten/mondspoelingen, gaat het landelijk om 1724 verzekerden. Uitgaande van gemiddelde kosten van € 112,- per verzekerde komen de kosten voor verstrekking van speekselsubstituten/mondspoelingen ten laste van het basispakket op € 193.088,- per jaar.

De budgetimpact van eventuele opname is beperkt en er zijn geen gevolgen voor de risicoverevening.

4.f. Weging pakketprincipes

Conclusie weging pakketprincipes

Op basis van weging van de pakketprincipes is het CVZ van mening dat speekselsubstituten/mondspoelingen niet moeten instromen als te verzekeren prestatie in het basispakket.

Speekselsubstituten/mondspoelingen zijn weliswaar effectief, en opname in het basispakket is uitvoerbaar. Echter, uit de medische achtergrondrapportage is naar voren gekomen dat het niet noodzakelijk is een specifiek merk/spécialité toe te passen. De meerwaarde van duurdere middelen ten opzichte van goedkopere eveneens vrij verkrijgbare middelen is niet aangetoond.

Ondanks dat de ziektelast varieert, kan worden geconcludeerd dat het niet laten instromen als te verzekeren prestatie geen extra risico's geeft voor de gezondheid van de verzekerden. Speekselsubstituten/mondspoelingen kunnen voor eigen rekening van de verzekerde komen en het ministerie van VWS heeft niet eerder hulpmiddelen voor de indicatie droge mond opgenomen in het basispakket. Dit blijkt uit het feit dat in werking met speekselsubstituten/mondspoelingen vergelijkbare zelfzorgmiddelen door de minister niet zijn opgenomen op bijlage 2 bij artikel 2.5, tweede en derde lid van de Regeling zorgverzekering.

Advies

Alles afwegend is het CVZ van mening dat speekselsubstituten/mondspoelingen geen noodzakelijk te verzekeren zorg zijn en om die reden niet in het basispakket thuis horen.

Het CVZ adviseert de minister dan ook middels een wijziging van artikel 2.18 van de Regeling zorgverzekering hulpmiddelen, gerelateerd aan een stoornis in de functie speekselvorming, vanaf 1 januari 2014 niet als hulpmiddel in te laten stromen in het basispakket. In het volgende hoofdstuk gaan we daar nader op in.

5. Advies en consequenties

In dit hoofdstuk adviseert het CVZ de minister tot een wetsaanpassing om te voorkomen dat speekselsubstituten/mondspoelingen in het te verzekeren pakket stromen.

5.a. Aanpassing Regeling zorgverzekering

Indien de minister van VWS het advies *Functiegerichte omschrijving hulpmiddelen* van 14 februari 2011 overneemt, behoren speekselsubstituten/mondspoelingen per 1 januari 2014 tot het basispakket.

Om speekselsubstituten/mondspoelingen niet in het te verzekeren pakket te laten stromen is een wijziging van artikel 2.18 van de Regeling zorgverzekering per 1 januari 2014 noodzakelijk.

Artikel 2.6, onder k jo. Artikel 2.18 Het CVZ heeft in zijn *Rapport functiegerichte omschrijving hulpmiddelen* aan de minister geadviseerd om artikel 2.6, onder k jo. artikel 2.18 van de Regeling zorgverzekering als volgt te omschrijven:

Artikel 2.6 Regeling zorgverzekering

k. Uitwendige hulpmiddelen gerelateerd aan stoornissen in de functies van het spijsverteringsstelsel of aan ziektegerelateerde ondervoeding of een risico daarop, zoals omschreven in artikel 2.18.

Artikel 2.18 Regeling zorgverzekering

1. Hulpmiddelen als bedoeld in artikel 2.6, onder k, omvatten uitwendige hulpmiddelen met al dan niet inwendige onderdelen gerelateerd aan stoornissen in de functies:

- a. opname van voedsel;
- b. vertering, met uitzondering van hulpmiddelen in het kader van de behandeling van diabetes;
- c. handhaving van lichaamsgewicht, in geval sprake is van, een via een gevalideerd screeningsinstrument vastgestelde, ziektegerelateerde ondervoeding of een risico daarop of een afbuigende of afwijkende groeicurve bij kinderen; voor zover wordt voldaan aan de voorwaarden voor dieetpreparaten als bedoeld in Bijlage 2, onderdeel 1, bij de Regeling zorgverzekering.

3. De zorg, bedoeld in het eerste lid, omvat niet:

- a. flessen en spenen voor zuigelingen, al dan niet in aangepaste vorm;
- b. tandheelkundige voorzieningen;
- c. huidbeschermende middelen.

***Voorgestelde
aanpassing***

Het niet laten instromen van speekselsubstituten/mondspoelingen kan bewerkstelligd worden door het toevoegen van een uitzondering aan artikel 2.18, eerste lid, onder a van artikel 2.18 van de Regeling zorgverzekering. Het artikel komt er dan als volgt uit te zien:

Artikel 2.18 Regeling zorgverzekering

1. Hulpmiddelen als bedoeld in artikel 2.6, onder k, omvatten uitwendige hulpmiddelen met al dan niet inwendige onderdelen gerelateerd aan stoornissen in de functies:

- a. opname van voedsel, ***met uitzondering van de functie speekselvorming***;
- b. vertering, met uitzondering van hulpmiddelen in het kader van de behandeling van diabetes;
- c. handhaving van lichaamsgewicht, in geval sprake is van, een via een gevalideerd screeningsinstrument vastgestelde, ziektegerelateerde ondervoeding of een risico daarop of een afbuigende of afwijkende groeicurve bij kinderen; voor zover wordt voldaan aan de voorwaarden voor dieetpreparaten als bedoeld in Bijlage 2, onderdeel 1, bij de Regeling zorgverzekering.

3. De zorg, bedoeld in het eerste lid, omvat niet:

- a. flessen en spenen voor zuigelingen, al dan niet in aangepaste vorm;
- b. tandheelkundige voorzieningen;
- c. huidbeschermende middelen.

De reden voor de uitzondering onder het eerste lid, sub a in plaats van onder het derde lid is als volgt. Functiestoornissen bij speekselvorming rechtvaardigen volgens eerdere beslissingen van het ministerie van VWS geen opname in het basispakket. Middelen, gerelateerd aan deze functiestoornissen, zijn in het verleden niet toegelaten tot de te verzekeren prestatie 'farmaceutische hulp'. Nu het eerste lid refereert aan functiestoornissen van het spijsverteringsstelsel, is de uitzondering in dat lid op zijn plaats.

5.b. Consequenties

Indien de minister het advies om speekselsubstituten/mondspoelingen niet in te laten stromen overneemt, heeft dit de navolgende consequenties.

Wetsaanpassing

De Regeling zorgverzekering moet worden aangepast zoals hierboven in paragraaf 5.a. beschreven.

Budgetneutraal

Speekselsubstituten/mondspoelingen zijn momenteel geen te verzekeren prestatie en als de minister dit advies overneemt, zullen ze ook niet instromen in het basispakket. Het niet laten instromen is budgetneutraal en heeft geen invloed op de verevening.

***Modelovereen-
komsten***

Nu speekselsubstituten/mondspoelingen geen te verzekeren prestatie blijken, kunnen de modelovereenkomsten van zorgverzekeraars in dat opzicht ongewijzigd blijven.

6. Bestuurlijke consultatie

Het CVZ heeft belanghebbende partijen gevraagd te reageren op het conceptrapport Behandeling van xerostomie met speekselsubstituut (kunstspeeksel) of mondspoelmiddel.

Belanghebbende partijen

De volgende partijen zijn om een reactie gevraagd:

- Associatie Nederlandse Tandartsen (ANT);
- Chronisch Zieken en Gehandicapten Raad (CG-Raad)
- Nederlandse brancheorganisatie voor Medische Technologie (FHI);
- Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter bevordering der Pharmacie (KNMP)
- Landelijke Huisartsenvereniging (LHV);
- Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG);
- Nederlandse Maatschappij tot bevordering der Tandheelkunde (NMT);
- Nederlandse patiënten Consumenten Federatie (NPCF);
- Nederlandse Vereniging van Mondhygiënist (NVM);
- Orde van Medisch Specialist (OMS);
- Organisatie van Nederlandse Tandprothetici (ONT);
- Stichting Overleg Medische Technologie (SOMT) en
- Zorgverzekeraars Nederland (ZN);
- TwinPharma
- EUSA Pharma

De volgende partijen hebben ter informatie het rapport toegezonden gekregen met het verzoek eventuele reacties via hun koepel te verzenden:

- Nederlandse Vereniging voor Keel-, Neus & oorheelkunde en Heelkunde van het Hoofd-Halsgebied (KNO);
- Nederlandse Federatie van Kankerpatiëntenorganisaties (NFK) en
- Nationale Vereniging Sjögrenpatiënten (NVSP)

Van de volgende partijen is een inhoudelijke reactie ontvangen:

- Stichting Patiëntenbelang Vergoeding Dieetpreparaten (SPVD) en Stichting Hemato-Oncologie voor Volwassenen Nederland (HOVON), in een gezamenlijke reactie;
- NVRO;
- EUSA Pharma;
- NVSP;
- Twin Pharma
- NMT;
- CG-Raad, NFK en NPCF, in een gezamenlijke reactie

NHG

De NHG heeft aangegeven geen expertise te hebben op het gebied waar het rapport betrekking op heeft en kan om die reden geen inhoudelijk commentaar geven.

NVM De NVM heeft aangegeven in te stemmen met het advies van het CVZ aan het ministerie van VWS om speekselsubstituten/mondspoelingen niet in het te verzekeren pakket te laten stromen.

ZN ZN heeft aangegeven dat het begrip kan opbrengen voor het advies van het CVZ.

Hieronder is de kern van de reacties van de verschillende partijen weergegeven met het commentaar van het CVZ daarop.

6.a. Reacties belanghebbende partijen en commentaar van CVZ

SPVD en HOVON De SPVD en de HOVON hebben via de NFK kennis genomen van het rapport en gezamenlijk gereageerd. Hun reactie is niet zozeer een inhoudelijk commentaar als wel een rapport van eigen hand waarin de beoordeling wordt overgedaan en partijen aangegeven om welke redenen Caphosol® naar hun mening wèl tot het te verzekeren pakket moet worden toegelaten.

Partijen merken op dat Caphosol® met name voorgeschreven wordt bij de indicatie orale mucositis en dat deze aandoening in de twee zwaarste graden gekenmerkt wordt door ontstekingen en zweren in de mond. Volgens de SPVD en HOVON zou Caphosol om die reden vergoed moeten worden als bijzondere tandheelkundige hulp. Partijen begrijpen niet waarom het conceptrapport slechts betrekking had op de indicatie xerostomie en niet op de indicatie orale mucositis.

Daarna gaan de SPVD en HOVON in op de hulpmiddelenzorg en beoordelen zij Caphosol® aan de hand van de criteria zoals vermeld in het CVZ rapport Beoordelingskader Hulpmiddelenzorg van 14 april 2008. Deze criteria zijn identiek aan de pakketcriteria: noodzakelijkheid, effectiviteit, kosteneffectiviteit en uitvoerbaarheid. Onder het criterium noodzakelijkheid worden wat subvragen beantwoord die betrekking hebben op de algemeen gebruikelijkheid, kosten en ziektelast.

Concluderend merken partijen voor wat betreft de noodzakelijkheid op dat geen goedkopere alternatieven beschikbaar zijn en uit het feit dat het functioneringsprobleem niet vaak voorkomt, kan worden geconcludeerd dat de noodzakelijkheid vaststaat.

Voor wat betreft de effectiviteit concluderen partijen dat Caphosol® een effectief middel is in de bestrijding tegen mucositis. Voorts is sprake van een situatie waarin geen

alternatief voorhanden is. Het is van groot belang dat het enige middel dat de effectiviteit aantoont ook daadwerkelijk beschikbaar is voor patiënten.

Voor wat betreft de kosteneffectiviteit concluderen partijen dat Caphosol® bij de toepassing van orale mucositis kosteneffectief is. Door Caphosol® toe te passen wordt een evidente daling van kosten gezien, aangezien door toepassing van Caphosol® de kosten dalen die gerelateerd zijn aan een ziekenhuisopname, sondevoeding en antibiotica.

Voor wat betreft de uitvoerbaarheid concluderen partijen dat Caphosol® als een te verzekeren prestatie uitvoerbaar is. Er wordt geen toename in de administratieve lasten verwacht en er wordt verwacht dat de baten van Caphosol op zeer korte termijn, binnen dezelfde behandeling, zichtbaar zijn. Daarmee wordt zelfs een daling in de zorgkosten verwacht.

De SPVD en HOVON concluderen dat Caphosol® kan worden aangemerkt als geneeskundige zorg, mondzorg en/of hulpmiddelenzorg. Partijen dringen er bij het CVZ op aan Caphosol® aan te merken als een te verzekeren prestatie mondzorg danwel hulpmiddelenzorg.

***Commentaar CVZ
op reactie SPVD en
HOVON***

Voor de indicatie orale mucositis is in het literatuuronderzoek onvoldoende bewijsmateriaal naar voren gekomen om te kunnen concluderen dat Caphosol® bij deze indicatie voldoet aan de stand van de wetenschap en praktijk. Zowel de achtergrondrapportage als het rapport zijn daarom na die constatering slechts nog ingegaan op de indicatie xerostomie. Nu meerdere belanghebbende partijen hier opmerkingen over hebben geplaatst, heeft het CVZ dit in beide documenten nader verduidelijkt (hoofdstuk 6 achtergrondrapportage en hoofdstuk 3.f hoofdrapport).

Het CVZ heeft mondspoelingen/speekselsubstituten niet beoordeeld aan de hand van de criteria van artikel 2.7, eerste lid van het Besluit zorgverzekering, omdat dit artikel bijzondere *tandheeskundige* behandelingen betreft. Hierbij kan gedacht worden aan het plaatsen van een kroon of brugwerk. Het klopt inderdaad dat onder de bijzondere tandheeskunde ook valt het ontstekingsvrij maken van de mond bij oncologische patiënten bij wie de algemene weerstand gevaar loopt. Men kan hierbij denken aan een parodontale behandeling en deze vindt plaats vóórdat de behandeling tegen de ziekte aanvangt. Mondspoelen kan niet als een dergelijke bijzondere tandheeskundige behandeling worden gekwalificeerd.

SPVD en HOVON beoordelen Caphosol® bij de indicatie mucositis daarna zelf aan de hand van de criteria noodzakelijkheid, effectiviteit, kosteneffectiviteit en

uitvoerbaarheid. Dit zijn criteria die door het CVZ ook worden gehanteerd, echter partijen gebruiken geheel eigen wegingargumenten. Het CVZ merkt hier op dat de rapporten Pakketbeheer in de praktijk 1 en 2 door de minister van VWS aan de Tweede Kamer zijn verzonden die hier instemmend op heeft gereageerd. Hieruit kan worden geconcludeerd dat de wegingargumenten van het CVZ zijn geaccepteerd.

Partijen toetsen verder slechts de indicatie orale mucositis aan de criteria. Van deze indicatie is uit literatuuronderzoek naar voren gekomen dat niet kan worden vastgesteld dat Caphosol® voldoet aan de stand van de wetenschap en praktijk. Zorgvormen die niet aan dit criterium voldoen, kunnen niet worden aangemerkt als te verzekeren prestaties.

Het CVZ merkt verder op dat het inderdaad juist is dat mondspoelingen/speekselsubstituten die in een intramurale setting aan een verzekerde worden verstrekt door een medisch-specialist, vallen onder de geneeskundige zorg van artikel 2.4, eerste lid van het Besluit zorgverzekering. Deze zorg wordt gedeclareerd middels DBC's.

NVRO

De NVRO is van mening dat speekselsubstituten/mondspoelingen, gezien de grote impact die xerostomie heeft op de kwaliteit van leven, noodzakelijk te verzekeren zorg betreft. De NVRO is van mening dat het niet opnemen van speekselsubstituten/mondspoelingen extra risico's oplevert voor de gezondheid van de verzekerden, gezien de consequenties van xerostomie op de kwaliteit van leven en de cariës vorming. De NVRO onderschrijft de conclusie van het CVZ dat de kosten relatief beperkt zijn, maar geeft wel aan dat hoofdhalstumoren (xerostomie treedt vaak op als bijwerking van bestraling) vooral voorkomen in het deel van de bevolking met geringe financiële draaglast.

Commentaar CVZ op reactie NVRO

Na weging van alle pakketprincipes is het CVZ van mening dat speekselsubstituten/mondspoelingen geen noodzakelijk te verzekeren zorg betreft, dit blijkt ook uit het feit dat in werking met speekselsubstituten/mondspoelingen vergelijkbare zelfzorgmiddelen door de minister niet eerder zijn opgenomen in het te verzekeren basispakket.

De NVRO merkt verder op hoofdhalstumoren vooral voorkomen in het deel van de bevolking met een geringe financiële draaglast. Het CVZ gaat niet over inkomenspolitiek, maar beoordeelt slechts of zorg tot het te verzekeren basispakket behoort en indien dit het geval is, is de zorg bereikbaar voor alle delen van de bevolking.

EUSA Pharma

EUSA Pharma merkt op het merkwaardig en onbegrijpelijk te vinden dat de beoordeling van het CVZ zich heeft gericht op de indicatie xerostomie en niet op de indicatie orale mucositis,

zoals verzocht in de adviesaanvraag. Opgemerkt wordt dat de opmerking van het CVZ in paragraaf 2 van het conceptrapport waar is omschreven dat xerostomie een belangrijke beïnvloedende factor is bij het ontstaan van mucositis, medisch gezien volstrekt onjuist is. Xerostomie en mucositis zijn twee op zichzelf staande aandoeningen. Het CVZ is volgens EUSA Pharma bij de beoordeling dan ook uitgegaan van een onjuiste veronderstelling en de beoordeling is daarmee zeer onvolledig. EUSA Pharma is van oordeel dat Caphosol® voor de behandeling van orale mucositis tot het te verzekeren pakket behoort.

***Commentaar CVZ
op reactie EUSA
Pharma***

De reactie van EUSA Pharma richt zich op het achterwege laten van een beoordeling van speekselsubstituten/mondspoelingen bij de indicatie orale mucositis. Het CVZ verwijst naar het commentaar bij de reactie van SPVD en HOVON: voor de indicatie mucositis is geen bewijsmateriaal aanwezig om te kunnen concluderen dat speekselsubstituten/mondspoelingen (waaronder Caphosol®) voldoen aan de wetenschap en praktijk.

NVSP

De NVSP herhaalt eerst kort de hoofdpunten uit het conceptrapport en geeft als reactie dat het CVZ zijn advies primair baseert op een eerder standpunt van het ministerie van VWS, zonder dit overtuigend met eigen argumenten te onderbouwen. Volgens de NVSP geeft het CVZ zelf aan dat speekselsubstituten/mondspoelingen voldoen aan het criterium van de stand van de wetenschap en praktijk en daarmee dus een te verzekeren prestatie zijn.

***Commentaar CVZ
op reactie NVSP***

Het CVZ merkt op dat het feit in werking met speekselsubstituten/mondspoelingen vergelijkbare zelfzorgmiddelen door de minister niet eerder zijn opgenomen in het te verzekeren basispakket, niet een primaire afweging was voor het CVZ. Zo heeft ook meegespeeld in het advies, het feit dat de meerwaarde van duurder middelen ten opzichte van goedkopere eveneens vrij verkrijgbare middelen niet is aangetoond.

Speekselsubstituten/mondspoelingen bij de indicatie xerostomie voldoen aan het criterium van de stand van de wetenschap. Alle zorgvormen moeten voldoen aan dit criterium, maar voldoening betekent niet automatische instroom in het te verzekeren pakket.

Speekselsubstituten/mondspoelingen moeten eveneens zijn opgenomen als hulpmiddel in de Regeling zorgverzekering. Zie hiervoor ook hoofdstuk 3.7 van het hoofdrapport.

TwinPharma

TwinPharma vraagt zich het volgende af. Het CVZ heeft aangegeven dat speekselsubstituten/mondspoelingen bij de behandeling van xerostomie voldoen aan de stand van de wetenschap en praktijk.

Aan de minister is reeds geadviseerd om hulpmiddelen voor het toedienen van voeding per 1 januari 2014 functiegericht te omschrijven. Als de minister dit advies overneemt, wat betekent dat dan voor de aanspraak?

Ten tweede vraagt TwinPharma zich af waarom gekozen is voor de datum 1 januari 2014 en niet 1 januari 2012?

Het derde onderdeel van de reactie heeft betrekking op de weging van de pakketprincipes. TwinPharma weegt de informatie rondom het pakketprincipe noodzakelijkheid op een andere manier en komt daarna tot de conclusie dat speekselsubstituten wel in het te verzekeren pakket moeten instromen.

**Commentaar CVZ
op reactie
TwinPharma**

Indien de minister het CVZ Rapport *Functiegerichte omschrijving hulpmiddelen* overneemt, zijn speekselsubstituten/mondspoelingen vanaf 1 januari 2014 een te verzekeren prestatie in het kader van de Zorgverzekeringswet. Speekselsubstituten/mondspoelingen kunnen dan ten laste van de basisverzekering worden verstrekt danwel vergoed. Tot die tijd behoren deze middelen niet tot het te verzekeren basispakket, aangezien ze tot 1 januari 2014 niet voorkomen op lijst van hulpmiddelen zoals vermeld in de Regeling zorgverzekering. Het CVZ heeft in eerdergenoemd Rapport gekozen voor een ingangsdatum van 1 januari 2014 om partijen de mogelijkheid te geven zich voor te bereiden op de uitvoeringspraktijk.

NMT

Het NMT is van mening dat speekselsubstituten/mondspoelingen tot het te verzekeren basispakket behoren indien deze worden voorgeschreven door tandartsen en/of kaakchirurgen in het verlengde van een medische indicatie met xerostomie als gevolg. Wat het NMT betreft gaat het om de volgende indicaties:

1. post chemo/radiotherapie bij patiënten met tumoren in het hoofd/halsgebied;
2. Sjögren patiënten en
3. patiënten met Mixed Connective Tissue Disease.

**Commentaar CVZ
op reactie NMT**

Het CVZ herhaalt hier zijn commentaar zoals vermeld bij de SPVD en HOVON. In het kort komt het er op neer dat mondspoelmiddelen niet behoren tot de te verzekeren prestatie bijzondere *tandheelkundige* hulp.

**CG-Raad, NFK en
NPCF**

De CG-Raad, NFK en NPCF hebben een gezamenlijke reactie verzonden. Partijen wijzen erop dat het conceptrapport betrekking heeft op de indicatie xerostomie terwijl Caphosol in de praktijk met name wordt gebruikt bij orale mucositis. Partijen zijn van mening dat Caphosol bij laatstgenoemde indicatie tot het te verzekeren basispakket behoort.

***Commentaar CG-
Raad, NFK en NPCF*** Het CVZ herhaalt hier zijn eerdere commentaar, inhoudende dat voor de indicatie mucositis geen bewijsmateriaal aanwezig om te kunnen concluderen dat speekselsubstituten/mondspoelingen (waaronder Caphosol®) voldoet aan het criterium van de stand van de wetenschap en praktijk.

7. ACP-advies

De ACP leden bespreken het ontwerp advies waarin wordt geadviseerd speekselsubstituten/mondspoelingen per 1 januari 2014 niet in het te verzekeren pakket te laten stromen, aangezien het geen noodzakelijk te verzekeren zorg betreft.

Er ontstaat een discussie die zich toespitst op de verhouding van twee criteria: speekselsubstituten/mondspoelingen zijn zelfzorgmiddelen en kunnen voor eigen rekening komen enerzijds en de ernst van de aandoening, en dan met name maligne aandoeningen in het hoofd/halsgebied, aan de andere kant. Vooral besproken wordt de vraag of de ernst van de ziekte invloed heeft op het zelfzorgcriterium. Is het fair om te verwachten dat een verzekerde met een ernstige aandoening die wellicht meerdere zelfzorgmiddelen gebruikt, deze allemaal voor eigen rekening neemt? De leden bespreken ook of het feit dat speekselsubstituten/mondspoelingen zelfzorgmiddelen zijn, inhoudt dat deze altijd voor eigen rekening kunnen komen. Deze discussie kan meer algemeen worden gevoerd over meerdere groepen hulpmiddelen en de voorzitter van de ACP geeft aan dat dit wellicht in de toekomst door het CVZ nader onderzocht kan worden.

De ACP geeft de Raad van Bestuur van het CVZ het volgende in overweging mee bij de vaststelling van het advies. Bij maligne aandoeningen in het hoofd/halsgebied is de aard van de xerostomie zeer ernstig en de ziektelast hoog. Xerostomie verergert bovendien indien een verzekerde de aandoening onbehandeld laat. Daar staat tegenover dat speekselsubstituten worden aangemerkt als zelfzorgmiddel en voor eigen rekening kunnen komen. Met het uitzonderen van de groep verzekerden met een maligne aandoening aan het hoofd/halsgebied wordt inbreuk gemaakt op het principe dat zelfzorg voor eigen rekening komt. De commissie heeft geen eensluidend oordeel over de vraag of de ernst van de aandoening boven het "zelfzorgcriterium" gaat.

8. Advies

Alles afwegend is het CVZ van mening dat speekselsubstituten/mondspoelingen geen noodzakelijk te verzekeren zorg zijn en om die reden niet in het basispakket thuis horen.

Het CVZ adviseert de minister dan ook middels een wijziging van artikel 2.18 van de Regeling zorgverzekering hulpmiddelen, gerelateerd aan een stoornis in de functie speekselvorming, vanaf 1 januari 2014 niet als hulpmiddel in te laten stromen in het basispakket. Dit kan worden bewerkstelligd door een aanpassing van de Regeling zorgverzekering per 1 januari 2014 zoals beschreven in hoofdstuk 5 van dit advies.

Dit advies is vastgesteld op 4 augustus 2011

College voor zorgverzekeringen

Wvd. Voorzitter Raad van Bestuur

dr. A. Boer

Rapport

**Achtergrondrapportage beoordeling stand
van de wetenschap en praktijk
Behandeling van xerostomie/orale mucositis
met speekselsubstituut (kunstspeeksel) of
mondspoeling.**

ICD-10 code: K11.7 (xerostomie, hyposalivatie)

<i>Uitgave</i>	College voor zorgverzekeringen Postbus 320 1110 AH Diemen Fax (020) 797 85 00 E-mail info@cvz.nl Internet www.cvz.nl
<i>Volgnummer</i>	29103102
<i>Afdeling</i>	Zorg ZA
<i>Auteurs</i>	H.M. Gaasbeek Janzen, arts M&G
<i>Doorkiesnummer</i>	Tel. (020) 797 85 55

Inhoudsopgave

Inhoudsopgave	2
Samenvatting	3
1. Inleiding.....	3
1.a. Aanleiding	3
1.b. Achtergrond behandeling van xerostomie met speekselsubstituut of mondspoeling	4
1.c. Angeleverde informatie	9
1.d. Vraagstelling literatuuronderzoek.....	11
2. Zoekstrategie & selectie van geschikte studies	12
3. Resultaten.....	13
3.a. Resultaten literatuursearch	13
3.b. Kwaliteit en beoordeling van de geselecteerde studies	13
3.c. Effectiviteit	13
3.d. Standpunten en richtlijnen.....	14
4. Bespreking.....	29
5. Inhoudelijke consultatie	30
6. Standpunt stand van wetenschap & praktijk	30
7. Literatuurlijst.....	30
 Bijlage 1: Overzicht gradering xerostomie en mucositis	 33

Samenvatting

Speekselsubstituten en mondspoelingen zijn niet geregistreerd als geneesmiddelen en vallen niet onder de Geneesmiddelenwet. De zorgverzekeringswet biedt daarom geen ruimte om het als zodanig te vergoeden.

Naar aanleiding van vragen van een zorgverzekeraar en een aanvraag voor opname in de hulpmiddelen paragraaf van de Rzv van mondspoelmiddel Caphosol® heeft het CVZ literatuuronderzoek gedaan om antwoord te krijgen op de volgende vragen:

- 1: Is de behandeling van xerostomie/mucositis met speekselsubstituut/mondspoeling conform de stand van de wetenschap en praktijk?
- 2: Heeft de (chemische) samenstelling van een speekselsubstituut/mondspoeling invloed op de effectiviteit?

Op basis van de literatuur blijkt het toepassen van mondspoelingen of speekselsubstituten effectief voor het (tijdelijk) verlichten van symptomen van xerostomie/mucositis. De kwaliteit van evidence is redelijk, de uitkomsten zijn consistent. Het toepassen van mondspoelingen of speekselsubstituten bij xerostomie voldoet aan de stand van de wetenschap en praktijk.

Over de toepassing van specifiek Caphosol bij mucositis is te weinig bewijsmateriaal om een uitspraak over de effectiviteit te doen.

De (chemische) samenstelling van een speekselsubstituut/mondspoeling heeft echter geen aantoonbare invloed op de effectiviteit. Effecten op de klachten zijn niet aantoonbaar beter bij specifiek kunstmatig speeksel dan bij spoelen met eenvoudige zout-, natrium bicarbonaat- of gemengde oplossingen. Het is niet noodzakelijk een specifiek merk/spécialité als mondspoeling/speekselsubstituut toe te passen.

1. Inleiding

1.a. Aanleiding

Van een zorgverzekeraar is een adviesaanvraag ontvangen

betreffende de toepassing van Caphosol® kunstspeeksel bij xerostomie (droge mond) na bestraling. Ook is er van Kien Legal een aanvraag voor opname in de hulpmiddelen paragraaf van de Regeling zorgverzekering gekomen van mondspoelmiddel Caphosol® bij droogte van de mond (hyposalivatie, xerostomie) en ter preventie en behandeling van orale mucositis na bestraling (radiotherapie) of chemotherapie. (zaak 29088068)

In 2006 (zaak 26092642) heeft het CVZ geadviseerd naar aanleiding van een adviesaanvraag betreffende vergoeding van enkele soorten kunstspeeksel (Xialine®, Oral Balance®, Glandosane®), preparaten die doorgaans lage concentraties xanthaangom of carboxymethylcellulose, sorbitol of xylitol, elektrolyten en smaakstoffen bevatten, bij xerostomie vanwege beschadiging van de speekselklieren na bestraling van het hoofd-halsgebied. Conclusie was dat geen aanspraak bestaat op aflevering van deze middelen. Deze producten zijn namelijk geen geneesmiddelen.

1.b. Achtergrond behandeling van xerostomie met speekselsubstituut of mondspoeling

Begrippen

Speeksel

Dagelijks produceren de drie belangrijkste speekselklieren (parotidea, submandibularis, lingualis) 500 à 1000 ml speeksel. (1)

Functies

Speeksel heeft een grote verscheidenheid aan functies die vooral te maken hebben met de bescherming van de harde en zachte mondweefsels. Daarnaast is speeksel betrokken bij groei en ontwikkeling van alle orale weefsels. Bovendien speelt speeksel een essentiële rol bij smaakgevaarwording en spijsvertering. (2)

Verschillende functies zijn ; reinigen, smeren/bevochtigen, mucosa beschermen, bufferen, remineraliseren, verteren en antimicrobiële activiteiten.

Stimulatie van de speekselsecretie bevordert de mondgezondheid door mechanische reiniging (spoeleffect), pH-verhoging en toename van de concentratie aan beschermende eiwitten. Glycoproteïnen maken vrij bewegen van orale weefsels mogelijk, mucinen houden de mond vochtig, bicarbonaten bufferen. Fosfaten beschermen tegen demineralisatie van de tanden en fosfaten, calcium, fluoride helpen bij de remineralisatie. Amylase en lipase spelen een rol bij de vertering van voedsel. Lactoferrine, immunoglobuline,

cystatine, histatine en thiocynaat zorgen voor antimicrobiële werking.

Samenstelling

Speeksel bestaat uit water (meer dan 99%), glycoproteïnen (mucinen), enzymen (amylase, lipase), antimicrobiële substanties (immunoglobulinen) en elektrolyten.

De meeste speeksel moleculen zijn multifunctioneel en hebben een overlappende functie (lagere concentraties van een molecuul kunnen dus worden gecompenseerd door hogere concentraties van andere moleculen). (3)

Het eten van zuur voedsel (of het zien ervan) zet de speekselklieren aan tot het produceren van dun speeksel met een hoge concentratie bicarbonaat, zoet voedsel stimuleert langzame, langdurige afgifte van slijmerig speeksel dat dorstgevoelens versterkt. De dikte, of het stromingsgedrag, van speeksel wordt vooral bepaald door de speekselmucinen. (2)

Xerostomie

Xerostomie is het gevoel van een droge mond, meestal (maar niet altijd) veroorzaakt door een afname van de speekselproductie. Een volwassene produceert normaal per etmaal ongeveer één liter speeksel. Bij xerostomie is de productie afgenomen tot minder dan 150 ml per dag. Bij te weinig speeksel kunnen beschadigingen van het mondslijmvlies optreden waardoor de kans op het ontstaan van ulceraties en infecties wordt vergroot. Xerostomie kan leiden tot halitosis, taai speeksel, smaakstoornissen, pijnklachten, problemen met kauwen en slikken, infecties van de mond, problemen met het gebit (cariës) of een slecht verdragen gebitsprothese. Als gevolg hiervan kan de voedselinname sterk afnemen. Ook kan het belemmeringen in spreken opleveren.

Er bestaat een gradering voor xerostomie CTCAE gradering voor xerostomie (4):

- Graad 1: symptomatisch (droog of dik speeksel) zonder significante veranderingen in dieet
- Graad 2: symptomatisch en significante veranderingen in orale inname (bijvoorbeeld veel water, andere bevochtigende middelen, dieet beperkt tot gepureerd of zacht/vochtig voedsel)
- Graad 3 symptomen die leiden tot onmogelijkheid van adequaat orale voedsel inname

Orale mucositis

Daarnaast is xerostomie een belangrijke beïnvloedende factor bij het ontstaan van mucositis. (5). Orale mucositis is een acuut optredende beschadiging van de bekleding van de mucosa (slijmvlies) in mond en keelholte. Bij orale mucositis is een [WHO] onderverdeling gemaakt tussen drie groepen:

- graad 0/1, geen objectieve bevindingen (0) tot aanwezigheid van erytheem plus pijn (1);
- graad 2, aanwezigheid van ulceraties met of zonder erytheem, patiënt is nog in staat om vast voedsel te nemen;
- graad 3/4, ulceraties met of zonder erytheem, enkel vloeibaar dieet (3) of kunstmatige voeding (4) is mogelijk.

(Patho)fysiologie

Bij het ontstaan van een droge mond kunnen één of meer van de volgende factoren een rol spelen: (5).

- ❖ Algemene factoren:
 - ademen met open mond bij verstopte neus (bij bv neussonde) of bij slechte algemene conditie
 - niet eten of drinken
 - dehydratie
 - psychische factoren (depressie, angst)
- ❖ Ziekten:
 - ziekte van Sjögren
 - diabetes mellitus
 - aids
 - graft-versus-host-disease
 - infecties van de mond (viraal, bacterieel, schimmel)
 - parotitis
 - infiltratie van speekselklier of mondslimvlies door tumor
 - hypothyreoïdie
- ❖ Gevolgen van behandeling:
 - medicamenten, o.a.:
 - middelen met anticholinerge (bij)werking, o.a. neuroleptica, antiparkinsonmiddelen, antidepressiva, antihistaminica, spasmolytica, opioïden
 - NSAID's
 - anxiolytica (m.n. alprazolam)
 - anti-epileptica (carbamazepine)
 - diuretica
 - ACE-remmers (m.n. captopril)
 - protonpompremmers
 - spierrelaxantia (o.a. baclofen)
 - toediening van zuurstof
 - regelmatig uitzuigen van de mond- en keelholte
 - na chirurgie (verwijdering van speekselklieren)
 - radiotherapie in het hoofd-halsgebied op de regio van de speekselklieren
 - chemotherapie (o.a. 5-fluorouracil, methotrexaat)

Bij het ouder worden treedt onder normale omstandigheden geen verlaagde speekselklierfunctie op. (2)

Prevalentie

Naar schatting 6-8% van de totale Nederlandse bevolking lijdt aan enige vorm van monddroogheid. (2) In verreweg de meeste gevallen door bijwerkingen van medicijnen ($\pm 7\%$). De droogste monden worden gezien na bestraling van tumoren van het hoofd-halsgebied ($\pm 0,1\%$) en bij langer bestaand syndroom van Sjögren ($\pm 1\%$).

Een droge mond is een veel voorkomende klacht bij patiënten met kanker. In de literatuur worden percentages tussen 30 en 70% genoemd. (5)

De incidentie van orale mucositis bij patiënten die behandeld worden met myelo-ablatieve chemotherapie of radiotherapie van maligniteiten van mond, keel, neus of speekselklieren wordt geschat op 85-100%. (6).

Spontaan beloop

De effecten van chemotherapie op de speekselklieren, vooral smaakverandering, mucositis en xerostomie, zijn gewoonlijk reversibel. Dit in tegenstelling tot de effecten van bestraling. Bestraling van de speekselklieren leidt zowel acuut als op langere termijn tot een daling van de speekselsecretie. (2)

Standaardbehandeling

Globaal kunnen de patiënten met xerostomie worden ingedeeld in twee categorieën:

- patiënten met geringe of reversibele beschadiging van de speekselklieren
- patiënten met irreversibele beschadiging.

Bij de eerste groep kan de speekselsecretie meestal nog worden gestimuleerd. De tweede groep is vooral aangewezen op verlichting van de klacht door gebruik van een spoelrank of een speekselsubstituut. (2)

Goede mondverzorging zal de effecten van xerostomie en orale mucositis verkleinen. Bij patiënten met verminderde speekselsecretie wordt een programma aanbevolen ter preventie van tandcariës waarin adviezen over dieet- en drinkgewoonten, een optimaal fluoridenregime, stimulatie van de speekselsecretiesnelheid en het gebruik van bufferende middelen en, vooral, niet-destructief poetsen, een plaats hebben. (2)

Harris et al (7) noemen op basis van literatuuronderzoek, tandenpoetsen, flossen en mondspoelingen als basis componenten van mondverzorging.

Goldstein et al (8) stellen, op basis van dagelijkse praktijk

omdat de 'evidence' zwak is, als behandeling van xerostomie voor: veel water drinken, ijschips, suikervrij snoep / kauwgom, kunstmatig speeksel, pilocarpine. De keuze hangt af van de voorkeur van de patiënt binnen de medische mogelijkheden.

Ook uit bestaande richtlijnen blijkt dat in de dagelijkse praktijk de behandeling van xerostomie/orale mucositis palliatief en symptomatisch is. Bijvoorbeeld met water of speekselsubstituten, ijsblokjes, kauwgom, ananas stukjes (zie ook 3.e).

Het Farmacotherapeutisch Kompas (2009) stelt dat bij klachten van 'droge mond' (xerostomie) mucinebevattend speekselsubstituut of kunstspeeksel de beste symptoomverlichting geeft. Het effect houdt veelal niet langer dan 2 uur aan. Kunstspeeksels zijn als zelfzorgmiddel (bv. Glandosane®, Saliva Orthana® en Xialine®) verkrijgbaar. Als systematische behandeling kan pilocarpine worden toegepast bij xerostomie na bestraling van het hoofd-/halsgebied of wegens het syndroom van Sjögren. Vanwege de contra-indicaties en de mogelijke bijwerkingen is de systematische behandeling beperkter toepasbaar dan de lokale.(9)

Speekselsubstituten / mondspoelingen

Er bestaan speekselsubstituten, mondspoeldranken en gels. Het verschil tussen speekselsubstituten en mondspoeldranken is dat speekselsubstituten zolang mogelijk in de mond worden gehouden en vervolgens doorgeslikt, terwijl mondspoeldranken na het spoelen van de mond weer worden uitgespuugd. (2)

Beide worden toegepast als vervanging van de beschermende en de smerende/bevochtigende werking. Meestal is het een mengsel van bufferende stoffen, cellulose (om de slijmerigheid/kleverigheid en de bevochtigende capaciteit te vergroten) en smaakstoffen (zoals sorbitol).(10)

Speeksel is moeilijk te vervangen gezien de verschillende functies die het heeft in de mond. De speekselsubstituten hebben bijvoorbeeld geen antibacteriële werking. Preetha et al (11) vergeleken de biofysische eigenschappen van speeksel met een speekselsubstituut op basis van carboxymethylcellulose met twee substituten gebaseerd op xanthaangom. De substituten waren wat betreft viscositeit en oppervlaktetensioning niet vergelijkbaar met natuurlijk speeksel.

Enkele commercieel beschikbare speekselsubstituten zijn Saliment®, Glandosane®, Saliva Orthana®, Xialine®. Als

spoeldranken zijn onder andere Zendium®, Biotène® en BioXtra® beschikbaar. Oral balance® is een mondgel.

Voorbeelden van de samenstelling:

- op basis van biopolymeren: carboxymethylcellulose (Glandosane®), mucinen (Saliva Orthana®), polyglycerylmethacrylaat (Oral Balance®) of xanthaangom (Xialine®)
- op basis van enzymen: lactoperoxidase: o.a. Biotène®, Oralbalance®
- combinaties: lactoperoxidase, lactoferrine, lysozymen en immunoglobulinen en Xylitol, fluoride, wei extract, Aloe Vera, glucose oxidase: BioXtra®.

Caphosol

Caphosol® valt onder de categorie mondspoelingen. Specifieke werking van Caphosol® volgens de leverancier:

- ❖ Caphosol is een elektrolytenoplossing bedoeld om de mondholte, incl. het mondslijmvlies, de tong en de oropharynx, te bevochtigen te smeren en te reinigen. Calcium en Fosfaat helpen om de homeostase in de mond te handhaven.
- ❖ Calcium:
 - Stimuleert het herstel van weefsels.
 - Speelt een rol bij het behouden van de integriteit van de slijmvliesbekleding.
 - Beschermt tegen infecties.
- ❖ Fosfaat:
 - Is een belangrijke bouwsteen van het slijmvlies.
 - Handhaaft de pH balans en voorkomt daardoor infecties.
- ❖ Verminderde pijn
 - Bevochtiging van de orale mucosa en opheffen van de droogheid geeft vermindering van pijnlijke mond.

1.c. Aangeleverde informatie

Informatie van KIEN legal

Bij de aanvraag voor opname van Caphosol in de hulpmiddelenparagraaf van de Rzv is informatie aangeleverd. In het meegezonden 'Finaal concept: Vergoedingendocument Caphosol' staat onder paragraaf 5 'Effectiviteit' nadere onderbouwing van de effectiviteit. Eerst wordt daar ingegaan op de ernst van orale mucositis. De paragraaf sluit af met de constatering dat recente data aantonen dat preventief gebruik van Caphosol bij een xerostome hoofd- en halskanker populatie de schadelijke effecten van een verminderde speekselexcretie op het gebit significant doet afnemen met verwijzing naar een artikel van Singh et al in het J Clin Dent

2009;20:87. Gedoeld wordt op een observationele studie waarin bij 134 patiënten met xerostomie een mondspoeling met calciumfosfaat werd voorgeschreven. Over een gemiddelde periode van 5 jaar werd de cariës incidentie gevolgd. (12) In de door CVZ uitgevoerde literatuursearch is deze niet vergelijkende studie niet geselecteerd.

In paragraaf 6 'Beschikbaar alternatief?' worden vervolgens beschikbare alternatieven besproken. Gesteld wordt dat in Nederland verschillende alternatieven op de markt worden ingezet om mucositis te verlichten alhoewel geen van deze middelen daarvoor geregistreerd is. Met uitzondering van palifermin (Kepivance), een groeifactor, is geen enkel mondspoelmiddel er in geslaagd om een dergelijk toegevoegde waarde aan te tonen voor de behandeling van orale mucositis bij kankerpatiënten. Bijwerkingen en relatief hoge kosten hebben het gebruik van palifermin in Nederland obsoleet gemaakt.

Aangegeven wordt dat internationale richtlijnen concluderen dat er onvoldoende bewijs is om de middelen die in gebruik zijn te kunnen ondersteunen. Ook volgens de Cochrane Review van Worthington zou geen van deze alternatieven met voldoende wetenschappelijke onderbouwing werkzaam zijn gebleken. (13)

KIEN Legal maakt in paragraaf 8 'Studies met Caphosol (effectiviteit en doelmatigheid)' melding van de volgende studies:

- Papas et al 2003 (14); een prospectief gerandomiseerde klinische studie bij patiënten met hematologische stamceltransplantatie die een significante verbetering van het aantal dagen met mucositis en de piekniveau's van de mucositis aantoonde van de behandeling met Caphosol in vergelijking met natriumfluoride

- Haas ML. Presented at Oncology Nursing Society Annual congress May 2008; Philadelphia; een nog niet gepubliceerd, voor de FDA uitgevoerd open label, observationeel registratieonderzoek van patiënten met hoofd- en halskanker die chemo- en/of radiotherapie ondergaan dat aantoonde dat bij preventief Caphosol gebruik de incidentie van graad 3 - 4 orale mucositis lager is.

Over de praktijk in Nederland meldt KIEN Legal dat het UMCG is gestart met het bijhouden van resultaten van preventieve behandeling met Caphosol van 30 patiënten tussen juni en november 2009. Dat het LUMC inmiddels standaard Caphosol meegeeft aan jonge patiënten op basis van positieve resultaten bij incidentele ervaringen. En dat in UMCG, VU, UMCU en LUMC middels een fase 2 concept Caphosol getest zal worden bij

chemo - geïnduceerde orale mucositis bij kinderen tussen 4-18 jaar met het doel om effectiviteit en veiligheid aan te tonen (verwacht einde februari 2010).

Verder noemt KIEN Legal een Nederlands-Belgisch onderzoek van Blijlevens naar de doelmatigheid van reductie van orale mucositis door Caphosol in de autologe transplantatie setting, dat start in september 2009.

Nagezonden is een afdruk van een, nog, in het Hospital Pharmacy Journal te publiceren artikel van Sonis (2009) 'Treatment of oral mucositis'. Waarin behandelmogelijkheden van mucositis worden besproken.

Overigens blijkt via de website clinicaltrials.gov (benaderd 24-11-2009) dat in de Verenigde Staten een fase I / II onderzoek met Caphosol loopt 'Caphosol for the reduction of mucositis in patients receiving radiation therapy for head and neck cancer' en dat er een fase II studie 'Caphosol in sarcoma patients with mucositis' op komst is.

1.d. Vraagstelling literatuuronderzoek

Vraagstelling

- 1: Is de behandeling van xerostomie/mucositis met speekselsubstituut/mondspoeling conform de stand van de wetenschap en praktijk?
- 2: Heeft de (chemische) samenstelling van een speekselsubstituut / mondspoeling invloed op de effectiviteit?

Relevante uitkomstmaten

- klachten: droogheid/pijn (subjectief/objectief)
- xerostomie gradering (bijvoorbeeld CTCAE 0-3) (zie bijlage)
- kwaliteit van leven
- mucositis score (bijvoorbeeld WHO graad 0-4) (zie bijlage)

2. Zoekstrategie & selectie van geschikte studies

<i>Zoektermen</i>	Het CVZ heeft in december 2009 een literatuur search verricht met de zoektermen (artificial saliva OR (saliva AND substitute*)) AND (mucositis OR xerostomia).
<i>Databases & websites</i>	<p>De literatuur search is doorgevoerd in Medline, EMBASE, en de Cochrane Library voor de periode van 1995 tot december 2009.</p> <p>De websites van de volgende organisaties zijn gescreend betreffende uitgebrachte standpunten en/of richtlijnen omtrent behandeling van xerostomie met speekselvervangers: Integrale kankercentra (oncoline.nl), CBO, NHG, GBA, NGC, NICE, Aetna, Cigna.</p>
<i>Selectiecriteria</i>	<p>In -en exclusie van de gevonden literatuur gebeurde op basis van abstracts. Indien artikelen niet op basis van de abstract konden worden geëxcludeerd zijn de gehele artikelen bekeken.</p> <p>De volgende in- en exclusie criteria zijn gebruikt bij de selectie van artikelen:</p> <ul style="list-style-type: none">- Patiënten met xerostomie en/of orale mucositis;- Oorzakelijke factoren aangegeven;- Behandeling met speekselsubstituut;- Samenstelling speekselsubstituut vermeld;- Vergelijking met andere (standaard) behandeling;- Relevante uitkomstmaat (zie 1c).

3. Resultaten

3.a. Resultaten literatuursearch

Narratieve reviews en niet vergelijkende studies zijn geëxcludeerd. Uit de searchresultaten zijn 17 studies geselecteerd. De geselecteerde studies zijn weergegeven in tabel 1.

De gevonden richtlijnen en standpunten zijn weergegeven in hoofdstuk 3.e. Er zijn geen standpunten van buitenlandse verzekeraars gevonden.

3.b. Kwaliteit en beoordeling van de geselecteerde studies

Er zijn weinig studies van hogere kwaliteit. De studies zijn in het algemeen klein van omvang. De patiëntengroepen zijn heterogeen. Er worden verschillende uitkomstmaten gebruikt.

De kenmerken en resultaten van de geselecteerde studies zijn weergegeven in Tabel 1.

3.c. Effectiviteit

Door verschillen in studie opzet en in toegepaste producten is vergelijken moeilijk. Omdat objectieve bepaling van verbetering van symptomen complex is wordt in de meeste studies het effect subjectief bepaald met behulp van vragenlijsten

Uit de meeste studies blijkt dat vrijwel alle producten bijdragen aan de verbetering van de symptomen van xerostomie, alhoewel in veel gevallen tot een verschillende mate.(15) Orale bevochtiging (bijvoorbeeld met speekselsubstituut) geeft tijdelijke verlichting van de klachten bij xerostomie.

Over de toepassing van specifiek Caphosol bij mucositis is te weinig bewijsmateriaal om een uitspraak over de effectiviteit te doen.

De samenstelling van mondspoelingen/speekselsubstituten verschilt aanzienlijk met die van speeksel waardoor de duur en de grootte van het effect in vergelijking met de werking van speeksel beperkt is. (16)

3.d. Standpunten en richtlijnen

Richtlijnen

Richtlijn klachten van de mond 2006 (5)

De Nederlandse richtlijn 'Klachten van de mond' uit 2006 noemt de volgende behandelmogelijkheden:

Niet-medicamenteuze symptomatische behandeling

Mondverzorging

- ❖ Bij langdurige droge mond of verminderde speekselproductie is een spoeling met Natriumfluoride 0.05% op waterbasis éénmaal daags voor het slapen gaan onontbeerlijk ter voorkoming van cariës.
- ❖ Bij het poetsen van de tanden bij voorkeur gebruik maken een tandpasta welke geen natriumlaurylsulfaat bevat (bv. Biotene, Zendium, Elmex en Colgate base) of mentholvrije tandpasta.
- ❖ Vermijd mondspoelingen met alcohol en/of glycerine; dit geeft extra uitdroging van de slijmvliezen van de mond.
- ❖ Aanpassen van de voeding: vermijden van of opletten met:
 - suiker, sterk gekruid eten, droge en pikante voeding en harde voeding.
 - het gebruik van citrusvruchten of vruchtendranken van citrusvruchten (kunnen erg prikkelend zijn). Eventueel kunnen deze sappen vermengd worden met water.
- ❖ Neem samen met voedsel ook vocht.
- ❖ Maak eventueel de voeding vochtig met jus of vruchtenmoes.
- ❖ Adviseer het gebruik van:
 - regelmatig fris zuur fruit, bijvoorbeeld kiwi's en ananas. Als er op de ananas gezogen wordt als op een zuurtje komt een enzym vrij dat de mond schoonmaakt. Er zijn aanwijzingen, maar er is geen onderzoek gedaan, dat dit bijdraagt aan het verbeteren van de droge mond. Verse ananas bevat meer van dit enzym dan ananas uit blik.
 - schijfjes koude komkommer, tomaat of appel
- ❖ Overweeg consult van een diëtist

Stimulatie van de speekselproductie

De speekselproductie kan worden gestimuleerd door:

- ❖ organische zuren:

- harde zuurtjes
- zuigen op een vitamine C (ascorbinezuur) tablet (ascorbinezuur is een chemische stof die in staat is de viscositeit van het speeksel te verminderen, waardoor het slijm minder taai wordt).
- V6 en Freedent kauwgom (bevat een buffersysteem dat bescherming biedt tegen zuren in de voeding).
- ❖ ananasblokjes, bij voorkeur vers en ongezoet
- ❖ mondspoelen met Biotene of Zendium mondspoeling (bevat enzymen met een bacterie remmende werking waardoor orale infecties verminderen en de bevochtiging van de mond gestimuleerd wordt)
- ❖ kauwgom met mentholmaak of mentholbevattende snoepjes (cave: menthol kan voor patiënten te sterk zijn)
- ❖ koolzuurhoudende dranken

Het gebruik van lemon glycerine swabs (de zogenaamde lemon swabs) wordt afgeraden. Citroenzuur kan het tandglazuur ontkalken en de glycerine kan leiden tot uitdroging van het mondslimvlies. Bovendien kunnen de swabs aanleiding geven tot pijnklachten in de mond.

Speekselsubstituten

- ❖ water:
 - kleine slokjes drinken of mondspoeling of mondspray met zoutoplossing of water
 - ijssnippers of ijsblokjes
 - bij een patiënt die niet eet of drinkt minimaal 1 maal per uur de mond vochtig maken met een wattenstokje met water of met een in water gedrenkt gaasje
- ❖ kunstspeeksel. Vergelijkend onderzoek bij patiënten met kanker in de palliatieve fase toont geen meerwaarde t.o.v. suikervrije kauwgom of placebo spray. Bij andere patiënten (m.n. bij xerostomie na bestraling of bij de ziekte van Sjögren) is de werkzaamheid wel aangetoond. Veel patiënten vinden het gebruik niet prettig en het geeft soms aanleiding tot misselijkheid, braken of diarree. Mucinebevattende kunstspeeksels hebben de voorkeur boven substituten zonder mucine of met carboxymethylcellulose.
 - Biotene Oral Balance® gelei (bevochtigingsgel: polyglycerylmethacrylaat, lactoperoxidase en glucose oxidase). Deze gel wordt aangebracht op de slijmvliezen. De werkingsduur bedraagt ca. 8 uur. Het mag echter vaker dan 3 maal per

dag gebruikt worden. Oral Balance is bij de apotheek verkrijgbaar en wordt door sommige ziektekostenverzekeringen vergoed.

- Saliva Orthana® is een vorm van kunstspeeksel die kortdurend werkt (ca. 18 minuten). Het wordt niet vergoed door de ziektekostenverzekeringen.

Medicamenteuze symptomatische behandeling

De speekselproductie kan worden gestimuleerd door middel van pilocarpine 3 dd 5 mg p.o. Het middel is met name geschikt voor droge mond veroorzaakt door radiotherapie of ziekte van de speekselklieren; hierbij treedt effect op in ca. 50% van de gevallen. Het werkt alleen als er nog enige restfunctie van de speekselklieren is.

Bijwerkingen: misselijkheid en braken, zweten, hoofdpijn, frequente mictie, vasodilatatie, duizeligheid.

Contra-indicatie: hart- en longproblemen.

Richtlijn behandeling orale mucositis 2007 (17)

De Nederlandse richtlijn 'behandeling orale mucositis' uit 2007 vermeldt niets specifiek over toepassen van speekselsubstituut / mondspoeling.

MASCC/ISOO richtlijn orale mucositis 2007 (18)

De richtlijn van de Multinational Association of Supportive Care in Cancer [MASCC] en de International Society for Oral Oncology [ISOO] voor de behandeling van mucositis uit 2007 (clinical practice guidelines for the management of mucositis) raadt het toepassen van een standaard mondzorg protocol aan met poetsen met een zachte borstel, flossen en spoelen met zout of natriumcarbonaat oplossingen.

Het spoelen met chloorhexidine oplossingen als preventie of behandeling van mucositis wordt afgeraden.

Als palliatieve maatregelen bij een droge mond noemt de richtlijn:

- Kleine hoeveelheden water zonodig om monddroogheid te verlichten. Er zijn verschillende ondersteunende producten, inclusief kunstmatig speeksel, beschikbaar;
- Dagelijks enkele malen spoelen met een oplossing van bakpoeder in warm water om de mondweefsels schoon te maken en de bevochtigen en om de mondomgeving te bufferen;
- Suikervrije kauwgom kauwen om de speekselklieren te stimuleren;
- Zonodig cholinerge middelen.

**3 CCN Palliative Care
Group
Mouth Care Guidelines
2006 (19)**

Speeksel substituten:

Water: adviseer patiënten om vaak slokjes koud water te nemen of in de mond te sprayen, of op ijsblokjes / chips te zuigen. Deels bevroren meloen kan verzachtend zijn. Overweeg kunstspeeksel dat mucine of lactoperoxidase bevat als eenvoudige maatregelen zijn geprobeerd maar symptomen blijven. Kunstspeeksel dat mucine of lactoperoxidase bevat kan meer symptomatische verlichting geven dan kunstspeeksel met carmellose. Patiënten geven aan dat zij kunstspeeksel als gel effectiever vinden dan als spray.

Speeksel stimulantia:

Kauwgom (suikervrij): vergroot de speeksel flow en is aangetoond effectiever dan kunstspeeksel en andere stimulantia zoals organische zuren.

Organische zuren: deze omvatten ascorbinezuur (vitamine C), citroenzuur en appelzuur. Studies laten een wisselende effectiviteit zien en geven aan dat organische zuren niet moeten worden toegepast bij patiënten met mucositis of patiënten met eigen tanden vanwege discomfort en tanddemineralisatie.

Pilocarpine: kan worden overwogen bij moeilijke gevallen.

**NHG
Farmacotherapeutische
richtlijn droge
mond/xerostomie (20)
(benaderd 26-11-2009)**

Xerostomie is een moeilijk te bestrijden klacht. Het regelmatig drinken van kleine hoeveelheden water en voedsel wegspoelen met vocht kan verlichting geven. Zo mogelijk worden geneesmiddelen die xerostomie kunnen geven gestopt. Een goede mondhygiëne is onontbeerlijk ter voorkoming van infecties en cariës: 3-4 maal per dag tanden poetsen met fluoride tandpasta, regelmatig de mond spoelen met NaCl 0.9%, lippenverzorging met vaseline, 1-maal per dag interdentaal reinigen met tandenstokers en bij langdurige klachten 1-maal per dag mondspoelen met natriumfluoride 0.05%.

Kauwen en eten van zure producten stimuleert de speekselproductie. Andere niet-onderbouwde adviezen zijn kauwen of zuigen op ijsblokjes, suikervrije zuurtjes, xylitolbevattende kauwgom, vit C tabletten, eten van komkommer, appel en verse ananas en drinken van vruchtensap en thee met citroen .

Hoewel sommige patiënten baat hebben van wattenstaafjes (lemonsops) om te mond te bevochtigen, geven andere patiënten aan de smaak van de stokjes vreselijk te vinden.

KUNSTSPEEKSEL

Werking Kunstspeeksel is een speekselvervangend product.

Werkzaamheid De wetenschappelijke onderbouwing voor de werkzaamheid van kunstspeeksel is zeer beperkt. De meeste kunstspeeksels bevatten carboxymethylcellulose of mucine, waarbij de mucine bevattende preparaten nog het meest werkzaam lijken te zijn. De toepasbaarheid van kunstspeeksel hangt er vooral vanaf of de patiënt het gebruik ervan op prijs stelt (subjectief).

Bijwerkingen Kunstspeeksel heeft geen noemenswaardige bijwerkingen.

Aandachtspunten In Nederland zijn een aantal kunstspeeksels als zelfzorgmiddelen verkrijgbaar (Glandosane, Mucine, Oral Balance, Xialine).

Kunstspeeksel wordt niet door ziektekostenverzekeraars vergoed.

EBRO
HYPOFARYNXCARCINOOM
Landelijke richtlijn 2007
(21)

Bij eenmaal opgetreden xerostomie resteert alleen een symptomatische behandeling. Als de speekselproductie nog is te stimuleren met gustatoire of mechanische stimuli, kan met bijvoorbeeld zuurtjes, vitamine C tabletten, pepermunt en kauwgom (suikervrij bij dentate), een goed resultaat worden bereikt. Ook pilocarpine kan een gunstig effect hebben op stimuleren van resterende speekselklierproductie. Als stimulatie onvoldoende speeksel oplevert, resteert symptomatische behandeling van de droogheidsklachten met monspoelmiddelen en speekselsubstituten. Tot nu toe is geen speekselsubstituut beschikbaar dat effectief is bij alle patiënten en het is dan ook de moeite waard verschillende substituten te proberen.

Guideline Symptomatic treatment of radiation-induced xerostomia in head and neck cancer patients. 2004 (22)

Andere te overwegen maar niet aanbevolen behandelingen voor xerostomie na bestraling: kunstspeeksel, kauwgom, spoelingen. (Glandosane spray, natrium bicarbonaat 1%, xialine, cevimeline, bevochtiging, betanechol, mond gel en tandpasta).

Standpunten

Gemeinsame Bundesausschus (2008)
(23)

Uitgesloten zijn: Mond- en keeltherapeutica, behalve bij schimmelinfecties en behalve synthetisch speeksel voor de behandeling van door ziekte veroorzaakte monddroogheid van de mond bij oncologische of autoimmuunziekten

Haute Autorité de Santé (april 2010) (40)

Negatief advies voor vergoeding. Caphosol richt zich op een al gedekte behoefte. Andere waterige oplossingen (fysiologisch zout, bicarbonaat oplossing) kunnen worden gebruikt voor de aanbevolen monspoelingen bij de behandeling van mucositis.

Tabel 1 Overzicht geselecteerde studies

Eerste auteur, Jaar van publicatie	Type Onderzoek, follow-up duur	Aantal patiënten	Interventie en vergelijkende behandeling	Indicatie	Relevante uitkomstmaten	Resultaten	Commentaar	Bewijs-klasse ¹
Papas 2003 (14)	RCT / f.u. ??	n=97, n=95 (50 vs 45) geëvalueerd	Calciumfosfaat mondspoeling (Caphsol) met fluoride gel vs standaard fluoride spoeling met placebo gel	Hoge dosis chemotherapie (dag 1 en dag 3) als voorbereiding op HSCT (hematopoëtische stamcel transplantatie)	Ernst mucositis (NIDCR schaal 0-5) ^a en aantal dagen mucositis (NIDCR > 1 [erytheem]), pijn (VAS schaal 0-100), aantal dagen pijn (score > 0).	Statistisch significant afnemen van aantal dagen mucositis (3,72 ± 0,85 vs 7,22 ± 0,86), dagen pijn (2,86 ± 0,61 vs 7,67 ± 0,82)	Aangeleverd door KIEN Legal. Auteurs melden dubbele blindering maar beschrijven werkwijze niet.	B
Mori 2008 (24)	Patiënt - controle onderzoek / tot 28 dagen na transplantatie	n=15, controle n=35	Mondspoelingen met ijskoud water gedurende en kort na CT vs geen mondspoelingen	Hoge dosis cytarabine als voorbereiding op HSCT.	Ernst mucositis gradering (NCI, CTC 0-4) ^b	Incidentie graad 2-3 40% vs 80%, graad 3 0% vs 25,7%)	Gericht op preventie van mucositis. Cytarabine wordt uitgescheiden in speeksel.	B
Jellema 2001 (25)	RCT cross-over; 1 week, 1 week washout	n=29	Xanthaangom vs placebo (vergelijkbare samenstelling zonder xanthaangom)	Subjectieve xerostomie klachten na eerdere bestraling voor hoofd-hals kanker meer dan 3 maanden voor start studie.	EORTC QLQ-H&N35	Significante verbetering van xerostomie bij zowel speekselsubstituut als placebo, weinig verschillen (score droge mond; -14,8 [SE 4,0] vs -17,2 [SE 4,3]).	Geïncludeerd n=30, analyse n=29	B
Worthington 2007 (13)	Systematische review (Cochrane)	In totaal 89 studies geïncludeerd, 7523	Voor deze achtergrondrapportage relevante interventies waren:	Behandeling tegen kanker	Gradatie van ernst van mucositis voornamelijk	Hydrolytische enzymen (2 trials) beperkten matige tot ernstige mucositis in	Onderzoek naar de effectiviteit van profylactische interventies voor	Op basis van A2/B

^a National Institute of Dental and Craniofacial Research,; score 0 geen verandering, 1 erytheem, 2 één zweer < 1 cm, 3 enkele zweren 1 cm, 4 meerdere zweren > 1 cm, 5 geëlcereerd [slough]

^b National Cancer Institute, Common Toxicity Criteria; graad 1 erythema, 2 patchy pseudomembranous reaction > 1,5 cm, 4 necrose or deep ulceration.

Eerste auteur, Jaar van publicatie	Type Onderzoek, follow-up duur	Aantal patiënten	Interventie en vergelijkende behandeling	Indicatie	Relevante uitkomstmaten	Resultaten	Commentaar	Bewijs-klasse'
		gerandomiseerde patiënten.	<ul style="list-style-type: none"> · calcium phosphate (Papas 2003) · hydrolytic enzymes (Gujral 2001; Kaul 1999) · ice chips (Cascinu 1994; Lilleby 2006; Mahood 1991; Rocke 1993) · oral care (Borowski 1994; Shieh 1997; Trotti 2004) · zinc sulphate (Ertekin 2004). 		World Health Organization (WHO) of European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC). Schalen waren vergelijkbaar met de 5-punts WHO schaal van 0 (normal) tot 4 (ernstig).	<p>vergelijking met placebo (RR 0,52 (95%CI 0,36 - 0,74) en 0,17 (0,06-0,52). Zwakke evidence dat hydrolytische enzymen de ernst van mucositis kunnen verminderen bij de behandeling van hoofd-hals kanker, meer dan het voorkómen.</p> <p>Ijs chips (3 trials) vs geen behandeling voorkomen mucositis RR 0,64 (95%CI 0,50-0,82), 0,38 (0,23-0,62) en 0,24 (0,12-0,48). De evidence uit deze 3 studies is matig bij 178 patiënten behandeld met 5-FU chemotherapie</p> <p>Calciumfosfaat, mondverzorging, zinksulfaat lieten enig voordeel zien (steeds 1 studie)</p> <ul style="list-style-type: none"> · Calcium fosfaat vs placebo <p>Eén trial (Papas 2003) (n=94)</p>	<p>orale mucositis, niet specifiek naar de effectiviteit van speekselsubstituten / mondbevochtigers. . Er werd niet altijd een echt placebo gebruikt. Als placebo werden de volgende interventies genoemd: water, albumine glycine, suikeroplossing, koolhydraat oplossing, zoutoplossing. Auteurs beschouwen de sterkte van de evidence wisselend en er bestaat de mogelijkheid dat de voordelen specifiek kunnen zijn voor bepaalde typen kanker en behandeling.</p>	

Eerste auteur, Jaar van publicatie	Type Onderzoek, follow-up duur	Aantal patiënten	Interventie en vergelijkende behandeling	Indicatie	Relevante uitkomstmaten	Resultaten	Commentaar	Bewijs-klasse ¹
						<p>vergeleek calcium fosfaat met placebo voor alle drie graderingen mucositis. De drie vergelijkingen waren significant RR 0.75 (95% CI 0.58 - 0.99), 0.63 (95%CI 0.42 - 0.94) en 0.42 (95%CI 0.23 - 0.76) voor oplopende mate van ernst. Risico op bias werd laag beschouwd. Evidence van voordeel wordt als zwak beschouwd omdat het één enkele trial betreft.</p> <p>· Mondverzorging vs geen behandeling of beperkte mondhygiene (3 trials) Een significant verschil werd gevonden in 1 trial die mondverzorging met geen behandeling vergeleek. Een significant verschil werd in 1 trial gevonden die mondverzorging met</p>		

Eerste auteur, Jaar van publicatie	Type Onderzoek, follow-up duur	Aantal patiënten	Interventie en vergelijkende behandeling	Indicatie	Relevante uitkomstmaten	Resultaten	Commentaar	Bewijs-klasse ¹
						<p>gene behandeling vergeleek op het niveau van mucositis graad 0 vs 1+; RR of 0.60 (95% CI 0.42 to 0.85). Andere vergelijkingen waren niet statistisch significant. Dit geeft aan dat mondverzorging interventies gunstig kunnen zijn bij de preventie van mucositis maar de evidence is zwak en gebaseerd op één studie bij 30 volwassen patiënten behandeld voor met hoofd-hals kanker</p> <p>- Zink sulfaat vs placebo (1 trial) bij alle graden van Ernst van mucositis. Bij de ernstigste graden was de interventie statistisch significant; RR = 0.42 (95% CI 0.20 to 0.89) en 0.05 (95% CI 0.00 to 0.78). De evidence is zwak, gebaseerd op 1 studie bij 27</p>		

Eerste auteur, Jaar van publicatie	Type Onderzoek, follow-up duur	Aantal patiënten	Interventie en vergelijkende behandeling	Indicatie	Relevante uitkomstmaten	Resultaten	Commentaar	Bewijs-klasse'
						patiënten, dat zinksulfaat ernstiger vormen van mucositis kan voorkomen. Van andere interventies was niet te beoordelen of ze meer of minder effectief zijn dan placebo.		
Glore 2009 (26)	Literatuur review	??	n.v.t.	Xerostomie, niet blootgesteld aan radiotherapie	??	Behandeling is grotendeels palliatief en preventief. Effectieve behandeling omvat symptomatische behandeling met geselecteerde speeksel substituten (daarbij ook speekselstimulerende middelen, aanpakken onderliggende dentale complicaties en orale infecties en review van voorgeschreven medicatie)	Narratieve review. Literatuur search tot juli-2008, beperkt tot Engelstalige artikels. Rapportage beperkt tot opsomming van mogelijke preparaten, verwijst voor effectiviteit naar Shahdad 2005 en Dirix 2007)	Nvt
Hahnel 2008 (15)	Literatuur review	52 studies Momm 2005, Shahdad 2005, Dirix 2007 en Nagy 2007 opgenomen	Speekselsubstituten	Xerostomie en hyposalivatie door radiotherapie van hoofd-hals maligniteiten	Naast 'in vitro' uitkomsten ook 'in vivo' klinische acceptatie of invloed op	Speekselsubstituten blijken de symptomen aanmerkelijk te verbeteren bij sommige patiënten	Narratieve review. Literatuur search tot september 2008. Auteurs concluderen dat verder onderzoek	Nvt

Eerste auteur, Jaar van publicatie	Type Onderzoek, follow-up duur	Aantal patiënten	Interventie en vergelijkende behandeling	Indicatie	Relevante uitkomstmaten	Resultaten	Commentaar	Bewijs-klasse'
		evenals Jellema 2001			plakvorming, mucosa en microflora.	na radiotherapie.. Speekselsubstituten op basis van mucinelijken presteren beter te dan die op basis van cellulose.	(in vivo en in vitro) naar de eigenschappen van speekselsubstituten nodig is.	
Shiboski 2007(27)	Literatuur review	9 studies die verschillende types speekselsubstituut onderling of met verschillende speeksel stimulantia vergelijken. (hieronder Olsson 1991, Momm 2005 en Sweeney 1997)	Speekselsubstituten	Hyposalivatie tijdens en na radiotherapie	Subjectieve meting van klachten.	Speekselsubstituten hebben een mild effect op zelfgerapporteerde symptomen van xerostomie en geen effect op objectief gemeten hyposalivatie. Substituten op basis van mucine hadden de voorkeur van patiënten boven die op basis van cellulose in sommige studies maar niet in alle studies.	Narratieve review gericht op de aanbevelingen voor multidisciplinaire behandeling van hyposalivatie. Elke patiënt zou verschillende speekselsubstituten moeten uitproberen om de beoordelen wat de meest effectieve is voor die patiënt.	Nvt
Nagy 2007 (28)	RCT, f.u. 4 weken	n=30 (15 vs 15), leeftijd 37-77 jaar	Biotene (enzymbasis) vs cellulose speekselsubstituut (gel)	Xerostomie bij bestraalde patiënten met orofaryngeaal kanker.	VAS (comfort)	Significant (p=0,007) meer verbetering van 'mondcomfort' bij Biotene dan in controlegroep Verbetering 3,7 → 6,7 (SD 1,8) vs 4,3 → 5,0 (SD 1,1).	Volgens auteurs placebo gecontroleerd, single-blinded, maar betreft vergelijking tussen twee speekselsubstituten. Randomisatie en blinding niet beschreven.	B
Momm 2005 (29)	RCT cross-over, f.u. 1	n=120	Aloe vera gel vs cellulose gel vs	Xerostomie na bestraling voor	Vragenlijst met 8 vragen (1=	Significante verbetering van	Blinding niet beschreven. 123	B

Eerste auteur, Jaar van publicatie	Type Onderzoek, follow-up duur	Aantal patiënten	Interventie en vergelijkende behandeling	Indicatie	Relevante uitkomstmaten	Resultaten	Commentaar	Bewijs-klasse'
	week		koolzaadolie vs mucine spray	hoofdhals kanker	heel goed; 6=slecht, totale score 8 - 48)	subjectieve symptomen bij alle speekselsubstituten (score 35,1 → [31,0-32,7].	patiënten geïncludeerd, 120 geëvalueerd	
Shahdad 2005 (30)	RCT cross-over, f.u. 2 weken	n=20, gem. leeftijd 58 (42-76).	Bioxtra producten (combinatie) vs Biotene producten (enzymbasis), elk product gedurende 2 weken met tussenperiode van 1 week.	Xerostomie na bestraling voor hoofd-halskanker.	Vragenlijst bestaande uit 6 VAS vragen (gevoel van droogte, moeite met kauwen, slikken en praten, smaak en branderig gevoel) en 11 dichotome vragen.	Geen significant verschil in VAS scores. Beide systemen effectieve vermindering van gevoel van droge mond. Bioxtra langer durend bevochtigingseffect (ns).		A2
Davies 2000 (31)	RCT cross-over; 5 dagen, 2 dagen washout	n=43, gem. leeftijd 66 (32-87)	Speekselervanger (Mucine basis) vs kauwgom	Xerostomie bij kankerpatiënten	VAS schaal	Beide interventies effectief, VAS +22,4mm (speekselervanger) vs +30,1mm (kauwgom). Score kauwgom beter maar niet significant, 69% van de patiënten gaf de voorkeur aan kauwgom.	Niet geblindeerd, 26 patiënten voltooiden beide fasen van de studie.	B
Furumoto 1998 (32)	RCT cross-over; 10 dagen, 4 dagen washout	n=25, gem. leeftijd 66 (26-90)	2 sprays (cellulose basis) vs 1 gel (cellulosebasis) vs margarine	Xerostomie / speekselklier dysfunctie	Droogte van de mond (subjectief [modified Oral Dryness Questionnaire, 7 items, score 7-35]).	Significante verbetering binnen de gel-groep(subj. score 30,58 → 27,75), gel significant beter dan margarine (subj. score 29,13 →	Geïncludeerd n=28, geëvalueerd n=25	B

Eerste auteur, Jaar van publicatie	Type Onderzoek, follow-up duur	Aantal patiënten	Interventie en vergelijkende behandeling	Indicatie	Relevante uitkomstmaten	Resultaten	Commentaar	Bewijs-klasse'
						29,25). Geen significante verschillen tussen sprays en gel..		
Stewart 1998 (33)	RCT cross-over; 2 weken, 1 week interval	n=80, gem. leeftijd 64 (29-85)	Kauwgom vs zure citroenspoeling vs speekselvervanger (spray, polysacharide basis)	Chronische (> 6 maanden) xerostomie (door geneesmiddelen [n=44], autoimmuun gerelateerd [n=18], na bestraling [n=14], overig [n=4])	Patiënten voorkeur VAS score.	Geen significant verschil tussen producten.	Geen data voor - nameting. 85 patiënten geïncludeerd, 80 geëvalueerd. Randomisatie en blinding niet beschreven.	B
Gil-Montoya 2008 (34)	RCT cross-over, 4 weken, 20 dagen interval.	n=20, gem. leeftijd 81,3	Mondspoeling (Biotene) en mondgel (Oral Balance) vs placebo	Geinstitutionaliseerde ouderen met een droge mond (voornaamste reden medicijngebruik).	Subjectief gevoel ernst discomfort, VAS score, Oral Health Impact Profile (OHIP) score 0-70, tekenen van droge mond, speekselsecretie, candida cultuur.	Enige verbetering van subjectieve en klinische aspecten, VAS 6,35 (SD 1,53) vs 6,20 (1,70), OHIP 25,05 (10,38) vs 21,1 (10,25). Placebo-effect kan niet worden uitgesloten.		A2
Mouly 2007 (35)	RCT, f.u. 2 weken	n=41 (22 vs 19), leeftijd ≥ 70 jaar.	Geoxygeneerd glycerol triester (OGT) mondspray vs speekselsubstituut (elektrolytenoplossing in water) (Saliveze)	Xerostomie bij geïnstitutionaliseerde ouderen	Monddroogte (VAS), objectieve bepaling (4-puntsschaal)	Significant groter effect OGT wat betreft monddroogte. VAS monddroogte 7,4 ± 1,5 → 2,5 ± 1,5 (OGT) vs 6,6 ± 1,5 → 4,6 ± 1,3 (Saliveze).	Niet geblindeerd.	B
Bots 2005 (36)	RCT cross-over, 2 weken, 2	n=65, leeftijd 54,7 ± 14,1	Kauwgom vs speekselsubstituut (Xialine)	Xerostomie bij hemodialyse patiënten	Gevalideerde vragenlijst xerostomia	XI verbetering significant bij kauwgom; 29,9 ± 9,5		B

Eerste auteur, Jaar van publicatie	Type Onderzoek, follow-up duur	Aantal patiënten	Interventie en vergelijkende behandeling	Indicatie	Relevante uitkomstmaten	Resultaten	Commentaar	Bewijs-klasse ¹
	weken washout.				inventory (XI) [11 items] en dialysis thirst inventory (DTI)	→ 28,1 ± 9,1 (kauwgom) vs → 29,0 ± 9,6 (Xialine). Significante verbetering DTI beide producten. (16,6 → 15,4 (Kauwgom) vs 15,5 (Xialine))		
Sweeney 1997 (37)	RCT, evaluatie na 1 week (n=31) en na 2 weken (n=26)	n=35 (15 vs 16)	Mucine speekselsubstituut vs placebo	Xerostomie bij hospice patiënten	Subjectieve VAS score monddroogte overdag en 'snachts., pijn. Klinische bepaling mate van monddroogte (VAS score).	Geen statistisch significante verschillen. Verbetering gevoel van droogte 9/15 vs 10/16 (1 week).		A2

¹ Zoals gedefinieerd in rapport "Beoordeling stand van wetenschap en praktijk" (volgn. 27071300):

A1: systematische review van tenminste twee onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van A2-niveau;

A2: gerandomiseerd dubbelblind vergelijkend klinisch onderzoek van goede kwaliteit en voldoende omvang (RCT);

B : vergelijkend onderzoek, maar niet met alle kenmerken van A2;

C : niet-vergelijkend onderzoek;

D : mening van deskundigen.

Deze classificering is van toepassing op therapeutische interventies. Ongeacht het niveau moet het bewijs peer reviewed gepubliceerd zijn.

4. Bespreking

De basis van behandeling van xerostomie/mucositis is goede mondverzorging. Mondspoelingen of speekselsubstituten kunnen hier deel van uitmaken, op basis van individuele voorkeuren van de patiënt. De behandeling met mondspoelingen/speekselsubstituten is een symptomatische en het effect van orale bevochtiging is van beperkte duur. Behandeling kan langdurig noodzakelijk zijn, met name bij (matig) ernstige irreversibele xerostomie na radiotherapie.

1: Is de behandeling van xerostomie/mucositis met speekselsubstituut/mondspoeling conform de stand van de wetenschap en praktijk?

Op basis van de literatuur blijkt het toepassen van mondspoelingen of speekselsubstituten effectief voor het (tijdelijk) verlichten van symptomen van xerostomie. De kwaliteit van evidence is redelijk, de uitkomsten zijn consistent. Het toepassen van mondspoelingen of speekselsubstituten bij xerostomie voldoet aan de stand van de wetenschap en praktijk.

Er is te weinig informatie gevonden om ene uitspraak te doen over de effectiviteit (langdurige toepassing) van specifiek Caphosol ter preventie of behandeling van orale mucositis.

2: Heeft de (chemische) samenstelling van een speekselsubstituut/mondspoeling invloed op de effectiviteit?

De (chemische) samenstelling van een speekselsubstituut/mondspoeling heeft echter geen aantoonbare invloed op de effectiviteit. Het is niet noodzakelijk een specifiek merk/spécialité als mondspoeling/speekselsubstituut toe te passen. Spoelingen die alcohol bevatten of andere irriterende stoffen worden afgeraden. Er is te weinig eenduidige literatuur beschikbaar om mondspoelingen/speekselsubstituten, van welke samenstelling dan ook, als vast onderdeel van de behandeling te adviseren.

Effecten op de klachten zijn niet aantoonbaar beter bij specifiek kunstmatig speeksel dan bij spoelen met eenvoudige zout-, natrium bicarbonaat- of gemengde oplossingen.

Olson et al (1991) onderzochten het effect van speekselsubstituten met mucine en met carboxymethylcellulose vergeleken met water in een geblindeerd onderzoek. De effecten werden subjectief (vragenlijst) en objectief (mondslimvliesfrictie) gemeten. Zij concludeerden dat zowel water als de twee speekselsubstituten de symptomen van een droge mond verbeterden maar dat het effect onvoldoende lang duurde. Wel veranderde de mondslimvliesfrictie bij de speekselsubstituten 15 minuten, tweemaal zo lang als bij water.(38)

Olson (1993) onderzocht op dezelfde wijze verschillende speekselsubstituten op basis van polymeren. Geen van de geteste producten toonde een langer, klinisch significant,

effect dan de ander. Sommigen hadden hetzelfde effect als op de markt verkrijgbare producten.(39)

Patiënten met xerostomie blijken de voorkeur te geven aan speekselsubstituten op basis van mucinen, omdat ze hierbij grotere verbetering ondervinden van het kauwen en slikken en spreken, en over een langere periode dan bij bevochtiging. Maar een substituuat op basis van xanthaangom is even werkzaam. Ook spoeldranken, mondsprays en mondgels geven verlichting van xerostomie. Het merendeel van de patiënten vindt baat bij gebruik van een speekselsubstituut (applicatie met een sprayflacon), of vindt de winst van een speekselsubstituut boven veelvuldig gebruik van water onvoldoende. Omdat speeksel varieert van dun-waterig tot stroperig, is het onwaarschijnlijk dat één vloeistof in staat zal zijn de wisselende eigenschappen van speeksel te vervangen. (2).

5. Inhoudelijke consultatie

Het CVZ heeft belanghebbende partijen gevraagd te reageren op het conceptrapport Behandeling van xerostomie met speekselsubstituut (kunstspeeksel) of mondspoelmiddel waartoe deze achtergrondrapportage behoort. Voor de reacties wordt verwezen naar dit hoofdrapport.

6. Standpunt stand van wetenschap & praktijk

Standpunt

Het toepassen van mondspoelingen/speekselsubstituten bij de (symptomatische) behandeling van xerostomie/mucositis is conform de stand van de wetenschap en praktijk. Van langdurige toepassing zal voornamelijk sprake zijn bij (matig) ernstige irreversibele xerostomie na radiotherapie. Toepassen van een specifiek merk/spécialité als mondspoeling/speekselsubstituut bij de behandeling van xerostomie is niet noodzakelijk. Over de toepassing van specifiek Caphosol bij mucositis is te weinig bewijsmateriaal gevonden om een uitspraak over de effectiviteit te doen.

7. Literatuurlijst

1. Nederlands Speekselcentrum www.speekselcentrum.nl benaderd november-2009
2. Nieuw Amerongen A. van [samensteller]. Speeksel, speekselklieren en mondgezondheid. BSL Houten 2008
3. Levine MJ. Development of artificial salvas. Crit Rev Oral Biol Med 1993;4:279-86

4. Common Terminology Criteria for Adverse Events v3.0 (CTCAE) 2003: <http://ctep.cancer.gov>
5. Richtlijn klachten van de mond 2006 www.oncoline.nl
6. Erowele GI, Ndefo UA. Oral mucositis: update on prevention and management strategies. *US Pharm* 2009;34(1):10-14
7. Harris DJ, Eilers J, Harriman A, et al. Putting evidence into practice: evidence-based interventions for the management of oral mucositis. *Clin J Oncol Nurs* 2008;12(1):141-52
8. Goldstein NE, Genden E, Morrison RS. Palliative care for patients with head and neck cancer. *JAM* 2008;299(15):1818-25
9. Farmacotherapeutisch Kompas CVZ 2009
10. Oral moisturizers: Products that can help relieve dry mouth. *JADA* 2007;138
11. Preetha A, Banerjee R. Comparison of artificial saliva substitutes. *Trends Biomater Artif organs* 2005;18(2):178-86
12. Singh ML, Papas AS. Long-term clinical observation of dental caries in salivary hypofunction patients using a supersaturated calcium-phosphate remineralizing rinse. *J Clin Dent* 2009;20(3):87-92
13. Worthington HV, Clarkson, Eden TOB. Interventions for preventing oral mucositis for patients with cancer receiving treatment. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;CD000978
14. Papas et al. A prospective, randomized trial for the prevention of mucositis in patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplant* 2003;31:705
15. Hahnel S, Behr M, Handel G, et al. Saliva substitutes for the treatment of radiation-induced xerostomia--a review. *Support Care Cancer* 2009; 17(11): 1331-43.
16. Brosky ME. The role of saliva in oral health: strategies for prevention and management of xerostomia. *J Support Oncol* 2007;5(5):215-25
17. Richtlijn behandeling orale mucositis 2007 www.oncoline.nl
18. Keefe DM, Schubert MM, Elting LS, et al. Updated clinical practice guidelines for the prevention and treatment of mucositis. *Cancer* 2007;109(5):820-31 www.mascc.org
19. 3 CCN Palliative Care Group. Mouth Care Guidelines September 2006 <http://www.the3ccancernet.org.uk>
20. NHG Farmacotherapeutische richtlijn droge mond/xerostomie http://download.nhg.org/FTP_NHG/standaarden/FTR/Xerostomie_text.html benaderd 26-11-2009
21. EBRO HYPOFARYNXCARCINOM. Landelijke richtlijn 2007 <http://www.nwhht.nl/assets/sitecontent/richtlijn%20hypofarynx.pdf> benaderd 15-02-2010
22. Guideline Symptomatic treatment of radiation-induced xerostomia in head and neck cancer patients. Head and neck cancer disease site group Toronto 2004
23. Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie/AMR: Verordnungsfähigkeit von Medizinprodukten von 15. Mai 2008)
24. Mori T, Hasegawa K, Okabe A, et al. Efficacy of mouth rinse in preventing oral mucositis in patients receiving high-dose cytarabine for allogeneic hematopoietic stem cell transplantation *Int J hematol* 2008;88(5):583-7
25. Jellema AP, Langendijk H, Bergenhenegouwen L, et al. The efficacy of

- Xialine in patients with xerostomia resulting from radiotherapy for head and neck cancer: a pilot study. *Radiother Oncol* 2001;59(2):157-60
26. Glore RJ, Spiteri-Staines K, Paleri V. A patient with dry mouth. *Clin Otolaryngol* 2009; 34(4): 358-63
 27. Shiboski CH, Hodgson TA, Ship JA, et al. Management of salivary hypofunction during and after radiotherapy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2007; 103 Suppl, S66-19
 28. Nagy K, Urban E, Fazekas O, et al. Controlled study of lactoperoxidase gel on oral flora and saliva in irradiated patients with oral cancer. *J Craniofac Surg* 2007; 18(5): 1157-64.
 29. Momm F, Volegova-Neher NJ, Schulte-Monting J, et al. Different saliva substitutes for treatment of xerostomia following radiotherapy. A prospective crossover study. *Strahlenther Onkol* 2005; 181(4): 231-6
 30. Shahdad SA, Taylor C, Barclay SC, et al. A double-blind, crossover study of Biotene Oralbalance and BioXtra systems as salivary substitutes in patients with post-radiotherapy xerostomia. *Eur J Cancer Care (Engl)* 2005; 14(4): 319-26
 31. Davies AN. A comparison of artificial saliva and chewing gum in the management of xerostomia in patients with advanced cancer. *Palliat Med* 2000; 14(3): 197-203.
 32. Furumoto EK, Barker GJ, Carter-Hanson C, et al. Subjective and clinical evaluation of oral lubricants in xerostomic patients. *Spec Care Dentist* 1998; 18(3): 113-8.
 33. Stewart CM, Jones AC, Bates RE, et al. Comparison between saliva stimulants and a saliva substitute in patients with xerostomia and hyposalivation. *Spec Care Dentist* 1998; 18(4): 142-8.
 34. Gil-Montoya JA, Guardia-López I, González-Moles MA. Evaluation of the clinical efficacy of a mouthwash and oral gel containing the antimicrobial proteins lactoperoxidase, lysozyme and lactoferrin in elderly patients with dry mouth--a pilot study. *Gerodontology*. 2008 Mar;25(1):3-9. Epub 2008 Jan 13.
 35. Mouly S, Salom M, Tillet Y, Coudert AC, Oberli F, Preshaw PM, Desjonquères S, Bergmann JF. Management of xerostomia in older patients : a randomised controlled trial evaluating the efficacy of a new oral lubricant solution. *Drugs Aging*. 2007;24(11):957-65.
 36. Bots CP, Brand HS, Veerman EC, Korevaar JC, Valentijn-Benz M, Bezemer PD, Valentijn RM, Vos PF, Bijlsma JA, ter Wee PM, Van Amerongen BM, Nieuw Amerongen AV. Chewing gum and a saliva substitute alleviate thirst and xerostomia in patients on haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant*. 2005 Mar;20(3):578-84. Epub 2005 Jan 21.
 37. Sweeney MP, Bagg J, Baxter WP, Aitchison TC. Clinical trial of a mucin-containing oral spray for treatment of xerostomia in hospice patients. *Palliat Med*. 1997 May;11(3):225-32.
 38. Olsson H, Axéll T. Objective and subjective efficacy of saliva substitutes containing mucin and carboxymethylcellulose. *Scand J Dent Res*. 1991; 99:316-9
 39. Olsson H, Axéll T, Carlsson A, Bogentoft C. Objective and subjective efficacy evaluation of various polymer-based saliva substitutes. *Scand J Dent Res*. 1993;101(1):37-9
 40. Caphosol, solution électrolytique pour bain de bouche. HAS 06 avril 2010.















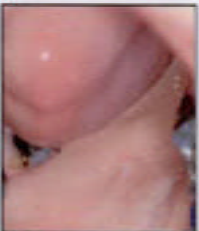
Bijlage 1: Overzicht gradering xerostomie en mucositis

Gradering Xerostomie CTCAE v3.0 - 21 - March 31, 2003, Publish Date: August 9, 2006

Adverse Event	Short Name	Grade		
		1	2	3
Dry mouth/salivary gland (xerostomia)	Dry mouth	Symptomatic (dry or thick saliva) without significant dietary alteration; unstimulated saliva flow >0.2 ml/min	Symptomatic and significant oral intake alteration (e.g., copious water, other lubricants, diet limited to purees and/or soft, moist foods); unstimulated saliva 0.1 to 0.2 ml/min	Symptoms leading to inability to adequately aliment orally; IV fluids, tube feedings, or TPN indicated; unstimulated saliva <0.1 ml/min

REMARK: Dry mouth/salivary gland (xerostomia) includes descriptions of grade using both subjective and objective assessment parameters. Record this event consistently throughout a patient's participation on study. If salivary flow measurements are used for initial assessment, subsequent assessments must use salivary flow.
ALSO CONSIDER: Salivary gland changes/saliva.

Criteria mucositis (WHO score)

Graad 4	Graad 3	Graad 2	Graad 1	Graad 0
				
<p>ernstige ulcera, of parenterale of enterale voedingssupport noodzakelijk, of prothylactische intubatie</p>	<p>pijnlijk erytheem, oedeem, of ulcera waarvoor intraveneuze hydratatie nodig is</p>	<p>pijnlijk erytheem, oedeem, of ulcera, maar nog wel in staat te eten en te slikken</p>	<p>pijnloze ulcera, erytheem of lichte keelpijn zonder laesies</p>	<p>geen</p>
				
				

criteria: stomatitis /pharyngitis (mucositis)

