

KIMO Klinische praktijkrichtlijn

Extramurale mondzorg tijdens en na kankerbehandeling

Concept – 10 december 2024

Samenvatting KIMO Klinische praktijkrichtlijn Extramurale mondzorg tijdens en na kankerbehandeling

Doelgroep: Extramurale mondzorg bij mensen met kanker (in de voorgeschiedenis) door tandartsen, tandarts-specialisten, gedifferentieerde tandartsen, mondhygiënist en tandprothetic.

VOOR ALLE PATIËNTEN TIJDENS EN NA KANKERBEHANDELING

PREVENTIEVE ASPECTEN

- **Adequate zelfzorg** is belangrijk om schade door orale bijwerkingen van kankerbehandeling te beperken/voorkómen.
- Bij **cariësactiviteit** (of verhoogd cariësrisico) → extra fluoridemaatregelen.
- Bij **hyposalivatie/xerostomie** → zie adviezen KIMO-richtlijn xerostomie en hyposalie gerelateerd aan medicatie en polyfarmacie.
- Geef voorlichting t.a.v. **voeding**, rekening houdend met knelpunten rondom voedselinname (evt. m.b.v. gespecialiseerde diëtist).
- Adviseer **SLS- of mentholvrije fluoridetandpasta** bij overgevoeligheid mondslijmvlies bij gebruik reguliere tandpasta.

AANDACHTSPUNTEN BIJ MONDZORGBEHANDELING

- Voer **geen electieve behandelingen** uit als dit qua bloedwaarden en mondconditie van de patiënt niet verantwoord is. Stel behandeling zo mogelijk uit.
- Bepaal bij **urgente mondzorgbehandeling of antibioticaprofylaxe en/of trombocytenprofylaxe** nodig is in overleg met specialist en verwijs zo nodig (zie *tabellen* hiernaast). **Temporiseer** klachten/symptomen bij uitstel behandeling.
- Let op risico op **MRONJ** bij botmanipulatie en drukplekken bij risicopatiënten.
- Let op bijnierschorsinsufficiëntie bij gebruik **prednison** (stressprotocol).

Bloedwaarden en consequenties bij procedures in de mondholte met een verhoogd infectiegevaar (extracties en orale chirurgie)

Neutrofielen (normaal $1,5-9,0 \times 10^9/l$)	Aanbeveling
$\geq 1,5 \times 10^9/l$	Geen antibioticumprofylaxe
$< 1,5 \times 10^9/l$	Antibioticumprofylaxe in overleg met behandelend internist-oncoloog/internist-hematoloog

Bloedwaarden en consequenties bij procedures in de mondholte met een verhoogd bloedingsgevaar (zoals extracties, orale chirurgie en uitgebreide subgingivale gebitsreiniging)

Thrombocyten* (normaal $150-400 \times 10^9/l$)	Aanbeveling
$> 150 \times 10^9/l$	Geen additionele maatregelen nodig
$50 - 150 \times 10^9/l$	Overleg met internist-oncoloog/internist-hematoloog en eventueel de MKA-chirurg
$< 50 \times 10^9/l$	Overweeg pre-interventie trombocytentransfusie bij extracties, verwijs naar MKA-chirurg

* Onder aanname dat alle andere stollingsparameters binnen de normale grenzen vallen

AANVULLENDE ADVIEZEN

<p>Na stamceltransplantatie</p> <ul style="list-style-type: none"> • Overweeg uitstel behandeling tot 6 maanden na stamceltransplantatie. Indien niet mogelijk → overleg met internist-hematoloog <p>Na allogene stamceltransplantatie:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Bij klachten/gevolgen van graft versus host ziekte of behandeling daarvan → MKA-chirurg of gedifferentieerde tandarts (binnen ziekenhuis met transplantatiecentrum of hoofd-hals oncologisch centrum) • Wees bewust van verhoogde kans op plaveiselcarcinoom huid/mondslijmvlies na allogene stamceltransplantatie. Instrueer patiënten veranderingen aan slijmvliezen/lippen te melden. Ontraad roken/overmatig alcoholgebruik en adviseer zonlichtexpositie (incl. lippen) te vermijden. 	<p>Bij of na antiresorptieve of anti-angiogene therapie</p> <ul style="list-style-type: none"> • Inventariseer medicatiegebruik, ook botafbraakremmers en angiogeneseremmers in het verleden. • Bepaal indicatie antibioticaprofylaxe vanwege verhoogd risico MRONJ volgens KIMO richtlijn antibioticumgebruik. 	<p>Bij of na immunotherapie of doelgerichte therapie</p> <ul style="list-style-type: none"> • Bij klachten van immunotherapie/doelgerichte therapie → MKA-chirurg of gedifferentieerde tandarts (binnen hoofd-hals oncologische centra/transplantatiecentra). 	<p>Na radiotherapie in hoofdhalgebied bij hoofd-halstumoren</p> <ul style="list-style-type: none"> • Behandeling kan veilig plaatsvinden in gebied dat bestraald is < 25 Gy. • Bij botmanipulatie in gebied dat bestraald is ≥ 25 Gy → overleg met MKA-chirurg/orthodontist/CBT (bij voorkeur van het hoofdhal oncologisch centrum) en verwijs zo nodig i.v.m. risico osteoradionecrose. • Stimuleer PMO bij edentate prothesedragers (controle slijmvliezen/drukplekken en risico osteoradionecrose). • Instrueer patiënten veranderingen aan slijmvliezen/lippen te melden. Ontraad roken/overmatig alcoholgebruik en adviseer zonlichtexpositie (incl. lippen) te vermijden. 	<p>Bij langetermijnoverlevers kinderkanker</p> <ul style="list-style-type: none"> • Zorgvuldige anamnese oncologische behandeling in het verleden, contra-indicaties en medicatiegebruik. Overleg evt. met huisarts of late effectencliniek Máxima Medisch Centrum voor kinderoncologie. • Bij (vermoeden) ernstige groei- en ontwikkelafwijkingen van schedel/kaak/gebit → vroege verwijzing naar gespecialiseerd CBT en communicatie met lange termijn effecten poli. • Overweeg evaluatie aanleg/ontwikkeling wortels met OPT bij doorlopen 1^e en 2^e wisselfase zonder problemen. • Wees voorzichtig bij orthodontische behandeling bij korte wortels. • Screen op hyposalie. Bij hyposalie → adviezen KIMO-richtlijn xerostomie en hyposalie gerelateerd aan medicatie en polyfarmacie. • Wees bewust van verhoogde kans op nieuwe primaire tumoren. Instrueer patiënten veranderingen aan slijmvliezen/lippen te melden. Ontraad roken/overmatig alcoholgebruik en adviseer zonlichtexpositie (incl. lippen) te vermijden.
---	--	--	---	---

4	Inhoudsopgave	
5	SAMENVATTING KIMO KLINISCHE PRAKTIJKRICHTLIJN EXTRAMURALE MONDZORG TIJDENS EN NA	
6	KANKERBEHANDELING	2
7	INHOUDSOPGAVE.....	3
8	INLEIDING	4
9	EXTRAMURALE MONDZORG TIJDENS EN NA KANKERBEHANDELING – ALGEMENE ASPECTEN	14
10	PATIËNTEN DIE BEHANDELD ZIJN OF WORDEN MET CHEMOTHERAPIE	21
11	PATIËNTEN DIE BEHANDELD ZIJN MET STAMCELTRANSPLANTATIE.....	23
12	PATIËNTEN DIE BEHANDELD ZIJN OF WORDEN MET ANTIRESORPTIEVE OF ANTI-ANGIOGENE THERAPIE.....	27
13	PATIËNTEN DIE BEHANDELD ZIJN OF WORDEN MET IMMUNOTHERAPIE OF DOELGERICHTE THERAPIE.....	31
14	PATIËNTEN MET HOOFD-HALSTUMOREN DIE BEHANDELD ZIJN MET RADIOTHERAPIE IN HET HOOFDHALSGBIED ...	34
15	LANGETERMIJNOVERLEVERS VAN KINDERKANKER	38
16	BIJLAGE 1. LITERATUURONDERZOEK	43
17	BIJLAGE 2. AANDACHTSPUNTEN VOOR IMPLEMENTATIE	48
18	BIJLAGE 3. KENNISLACUNES	54
19	BIJLAGE 4. PATIËNTENINFORMATIE	55
20	LITERATUUR	57
21		

22 Inleiding

23 Introductie

24 De volgende onderwerpen komen in deze klinische praktijkrichtlijn (KPR) aan de orde:

- 25 - Algemene aanbevelingen voor extramurale mondzorg tijdens en na kankerbehandeling
- 26 - Specifieke aanbevelingen voor:
 - 27 • Patiënten die behandeld zijn of worden met chemotherapie
 - 28 • Patiënten die behandeld zijn met stamceltransplantatie (incl. langetermijngevolgen)
 - 29 • Patiënten die behandeld zijn of worden met antiresorptieve of anti-angiogene therapie (incl. lange-
 - 30 termijngevolgen)
 - 31 • Patiënten die behandeld zijn of worden met immunotherapie of doelgerichte therapie (incl. lange-
 - 32 termijngevolgen)
 - 33 • Patiënten met hoofd-halstumoren die behandeld zijn met radiotherapie in het hoofdhalsg gebied
 - 34 (incl. langetermijngevolgen)
 - 35 • Langetermijnoverlevers van kinderkanker

36 Voor wie is de richtlijn bedoeld?

37 Deze KPR is bedoeld voor tandartsen, tandarts-specialisten, gedifferentieerde tandartsen, mondhygiënisten
38 en tandprothetici, buiten het ziekenhuis.

39 Aanleiding voor het maken van de richtlijn

40 Tandartsen en andere mondzorgverleners behandelen patiënten die kankerbehandeling ondergaan of in
41 het verleden zijn behandeld. Verschillende vormen van kanker en/of behandeling van kanker zijn gerelateerd
42 aan acute en/of lange termijn problemen in en om de mond. Dit geldt bijvoorbeeld voor patiënten
43 met hoofd-halstumoren, patiënten met hemato-oncologische maligniteiten, patiënten met solide tumoren,
44 overlevers van kinderkanker en patiënten die met antiresorptieve therapie behandeld worden (wat kan leiden
45 tot osteonecrose van de kaak). Naast conventionele behandelmodaliteiten (chirurgie, chemotherapie,
46 bestraling, stamceltransplantatie) wordt een toenemend aantal patiënten met nieuwe vormen van therapie
47 (doelgerichte therapie, immunotherapie) behandeld, die ook orale gevolgen hebben. Het is voor mondzorg-
48 verleners niet altijd duidelijk of en hoe deze patiënten anders behandeld moeten worden dan andere pati-
49 enten. Daarom is deze richtlijn ontwikkeld.

50 Afkortingen- en begrippenlijst

51 [volgt na commentaarronde]

52 Geldigheid

53 Het KIMO is als houder van deze praktijkrichtlijn de eerstverantwoordelijke voor het actualiseren van de
54 richtlijn. De aan deze praktijkrichtlijn deelnemende wetenschappelijke verenigingen of gebruikers ervan
55 delen de verantwoordelijkheid en informeren de eerstverantwoordelijke over relevante ontwikkelingen bin-
56 nen hun vakgebied. Deze ontwikkelingen kunnen aanleiding zijn om (delen van) de praktijkrichtlijn te her-
57 zien voor de geldigheidsdatum. Uiterlijk in [...] bepaalt het bestuur van KIMO, mede op advies van de richt-
58 lijnadviescommissie (RAC), of deze praktijkrichtlijn nog actueel is. Wanneer nieuwe ontwikkelingen daartoe
59 aanleiding geven, zal dit eerder gebeuren. Als de richtlijn geheel of gedeeltelijk moet worden herzien, dan
60 wordt daarvoor een herzieningstraject gestart, met het instellen van een nieuwe ROC.

61 Doel

62 De richtlijn beoogt tandartsen, tandarts-specialisten, gedifferentieerde tandartsen, mondhygiënisten en
63 tandprothetici buiten het ziekenhuis handvatten te bieden voor de extramurale mondzorg voor mensen
64 met kanker (in de voorgeschiedenis).

65 Doelgroep (patiënten)

66 De doelpopulatie van deze richtlijn zijn alle mensen met kanker (in de voorgeschiedenis) die mondzorg buiten het oncologisch centrum ontvangen.

68 Buiten de scope van de richtlijn vallen onder meer de uitvoering van focusonderzoek voorafgaand aan oncologische behandeling, de behandeling van orale mucosale en scleroserende graft-versus-host ziekte en herstel van oromaxillofaciaal/oncologisch defect.

71 Initiatief

72 Op initiatief van het Kennisinstituut Mondzorg (KIMO) is in 2023 gestart met de voorbereiding van de ontwikkeling van deze praktijkrichtlijn. De ontwikkeling van deze praktijkrichtlijn staat in het jaarplan en de meerjarenbegroting van KIMO.

75 Financiering

76 De ontwikkeling van de richtlijn 'Extramuraal mondzorg tijdens en na kankerbehandeling' is gefinancierd vanuit het meerjarenprogramma voor klinische praktijkrichtlijnen van KIMO. Opvattingen van het KIMO hebben de inhoud van de richtlijn niet beïnvloed.

79 Samenstelling van de Richtlijn Ontwikkel Commissie (ROC)

80 Deze klinische praktijkrichtlijn is ontwikkeld door een door het KIMO benoemde commissie, bestaande uit de volgende personen:

- 82 - Dr. Judith Raber-Durlacher, Academisch Centrum Tandheelkunde Amsterdam (ACTA) (voorzitter)
- 83 - Dr. Alexa Laheij, Academisch Centrum Tandheelkunde Amsterdam (ACTA) (vice-voorzitter)
- 84 - Dr. Mariska Tuut, epidemioloog/richtlijnmethodoloog, PROVA (secretaris)
- 85 - Dr. Nelleke Bots-van 't Spijker, namens Nederlandse de Wetenschappelijke Vereniging van Tandartsen (NWVT)
- 87 - Dr. Doke Buurman, namens de Nederlandse Vereniging voor Gnathologie en Prothetische Tandheelkunde (NVGPT)
- 89 - Arjun van der Dussen, namens de Koninklijke Nederlandse Maatschappij tot bevordering der Tandheelkunde (KNMT)
- 91 - Prof. dr. Marie-Charlotte Huysmans, namens Radboudumc
- 92 - Menno Krap, namens SBT
- 93 - Dr. Erik van der Meij, namens de Nederlandse Vereniging voor Mond-, Kaak- en Aangezichtschirurgie (NVMKA)
- 95 - Dr. Harry Reintsema, namens de Nederlandse Vereniging voor Orale Implantologie (NVOI)
- 96 - Sanne Scholten, namens NVM-Mondhygiënist
- 97 - Pieter Stoffels, namens de Patiëntenvereniging Hoofd-Hals (PvHH)/ Nederlandse Federatie van Kankerpatiëntenorganisaties (NFK)
- 99 - Dr. Renske Thomas, namens de Nederlandse Vereniging voor Pathologie (NVvP)

100 Conceptteksten zijn voorbereid door JR, AL en MT. Alle concepten zijn bediscussieerd in ROC-vergaderingen. Redactie van de concept richtlijnteksten heeft plaatsgevonden door JR, AL en MT, aan de hand van commentaren ingebracht door de leden van de ROC. Alle ROC-leden zijn verantwoordelijk en stemmen in met de volledige tekst van deze richtlijn.

104 De ROC heeft daarnaast de volgende experts geraadpleegd bij de ontwikkeling van de richtlijn:

- 105 - Prof. dr. Nicole Blijlevens, internist-hematoloog, Radboudumc
- 106 - Prof. dr. Wim Tissing, kinderoncoloog, Prinses Máxima Centrum / Universitair Medisch Centrum Groningen
- 107 - Dr. Kishan Naipal, internist-oncoloog, ErasmusMC

109 Aan alle ROC-leden is een EBRO-training, verzorgd door het KIMO, aangeboden.

110 **Belangenverklaringen**

111 De leden van de ROC hebben schriftelijk verklaard of ze in de laatste vijf jaar een (financieel ondersteunde)
112 betrekking onderhielden met commerciële bedrijven, organisaties of instellingen die in verband staan met
113 het onderwerp van de richtlijn. Hierbij is geen belemmering voor participatie in de ROC geconstateerd. De
114 belangenverklaringen zijn op te vragen bij het KIMO.

CONCEPT

Tabel belangenverklaringen

Naam	Hoofdfunctie	Nevenfuncties	Persoonlijke financiële belangen	Persoonlijke relaties	Extern gefinancierd onderzoek	Intellectuele belangen en reputatie	Overige belangen
Judith Raber-Durlacher	Gepensioneerd	Gastmedewerker Academisch Centrum Tandheelkunde Amsterdam (nulaanstelling) Gastmedewerker Amsterdam UMC (nulaanstelling) Leiderschapspositie bij de MASCC/ISOO Oral Care Study Group Clinical Practice Statements, onbetaald	-	-	Longitudinaal observationele studie naar orale complicaties bij een hematopoietische stamceltransplantatie; KWF, projectleider Fotobiomodulatie ter preventie van smaakveranderingen na stamceltransplantatie; Health Holland, geen projectleider Mondgezondheid bij langetermijnoverlevers van kinderkanker, KiKa, co-PI	-	-
Alexa Laheij	UHD en sectiehoofd Orale Geneeskunde ACTA tandarts praktijkhouder Leidseweg Tandartsen Voorschoten tandarts, afdeling MKA Amsterdam UMC	Voorzitter Vereniging Medisch Tandheelkundige Interactie, onbetaald Vice-voorzitter Nederlandsch Tandheelkundig Genootschap, onbetaald	Lid stuurgroep TALISMAN studie, Janssen Pharmaceuticals	-	The oral cavity as a source of febrile neutropenia. Oraal microbiom, mucositis, koorts; Eklund Foundation, projectleider. Photobiomodulation therapy, a novel approach for the management of taste disorders in cancer patients? Smaak. licht therapie, patient reported outcomes; TKI, projectleider	-	-
Mariska Tuut	Zelfstandig richtlijnmethodoloog/epidemioloog PROVA Varsseveld	Buitenpromovenda CAPHRI, Maastricht University (Rational diagnostic testing – how to increase awareness of uncertainty) - onbetaald Lid ZonMw programmacommissie Richtlijnen Jeugdgezondheidszorg - vacatiegelden Lid ZonMw programmacommissie Beter Thuis - vacatiegelden Lid ZonMw programmacommissie Verbetering kwaliteit Poortwachtersproces - vacatiegelden Lid organisatiecomité GENEVER - onbetaald	-	-	-	-	-

Naam	Hoofdfunctie	Nevenfuncties	Persoonlijke financiële belangen	Persoonlijke relaties	Extern gefinancierd onderzoek	Intellectuele belangen en reputatie	Overige belangen
		Lid stuurgroep, commissie website, commissie kennisdeling Richtlijnen netwerk Nederland - onbetaald					
Nelleke Bots-van 't Spijker	Tandarts-geriatrie, De Mondzorgkliniek, Bunschoten-Spakenburg	Lid onderwijscommissie opleiding tot Tandarts-geriatrie Lid Commissie Kwaliteit, Onderwijs en Wetenschap (CKOW) van de NVGd	-	-	Financiering promotieonderzoek, KNMT, afgerond 2022, geen rol als projectleider	-	-
Doke Buurman	Tandarts-MFP Afd. MKA-chirurgie Maastricht UMC+	Lid consilium MFP van NVGPT (onbetaald) Lid klankbordgroep Herziening richtlijn Hoofd-halstumoren Lid werkgroep voor de richtlijn Nazorg/follow-up en ziekte-specifieke revalidatie bij hoofdhalstumoren	-	-	-	-	-
Arjun van der Dussen	Tandarts-docent ACTA	Diverse onbetaalde bestuursfuncties buiten de gezondheidszorg	-	-	-	-	
Marie-Charlotte Huysmans	Afdelingshoofd a.i. tandheelkunde Radboudumc	Past-President European Organisation for Caries Research (ORCA) Lid Commissie Buitenslands Gediplomeerden Volksgezondheid-Tandheelkunde	-	-	Gebitsslijtage en bruxisme, door Stichting NTvT, geen rol als projectleider ORANGEFORCE: relatie mondgezondheid en algemene gezondheid, bij ouderen, door Health-Holland, wel rol als projectleider Onderzoek naar levensduur restauraties in algemene praktijk, door Kuraray Europe, wel rol als projectleider	-	-
Menno Krap	Tandarts MFP bij SBT Amsterdam en Antoni van Leeuwenhoek ziekenhuis	Lid opleidingscommissie MFP van NVGPT (onbetaald) Lid commissie MFP van NVGPT (onbetaald)	-	-	SFS freevoice (retentie voor handsfree stemprothese), door Mobius, geen rol als projectleider	Wellicht als opleider tandarts MFP vanuit NVGPT	-
Erik van der Meij	MKA-chirurg, hoofdhalsoncoloog Lid maatschap MKA-chirurgie Leeuwarden/Sneek, 0,75 fte	Lid bestuur Nederlandse Vereniging voor DentoMaxilloFaciale Radiologie (onbetaald) Lid richtlijnencommissie NVMKA (onbetaald)	-	-	-	-	-

Naam	Hoofdfunctie	Nevenfuncties	Persoonlijke financiële belangen	Persoonlijke relaties	Extern gefinancierd onderzoek	Intellectuele belangen en reputatie	Overige belangen
	Staflid afdeling MKA-chirurgie Amsterdam UMC, locatie VUmc 0,2 fte	Lid stipendiumcommissie NVMKA (onbetaald) Lid oncologiecommissie NVMKA (onbetaald) Lid medische adviesraad lichen planus patiëntenvereniging (onbetaald) Lid Consilium Chirurgicum Oris (onbetaald) Lid Oncologisch Netwerk Friesland (onbetaald) Voorzitter werkgroep kennisagenda Mondziekten/Mandibulaire bewegingsstoornissen NVMKA (onbetaald)					
Harry Reintsema	Tandarts MFP, werkzaam bij CBT, afd. MKA chirurgie, UMCG	Voorzitter opleidingscommissie van de NVGPT (onbetaald) Secretaris mej JG Schuringafonds (onbetaald) Lid strategic alliance committee American Academy for Maxillofacial Prosthetics (onbetaald) Lid Bestuur Cobijt (onbetaald)	-	-	-	-	-
Sanne Scholten	Mondhygiënist UMCG. MKA-afdeling	-	-	-	-	-	-
Pieter Stoffels	Gepensioneerd organisatie/functie adviseur Kankerpatiënt	-	-	-	-	-	-
Renske Thomas	Eigenaar 'parodontologie praktijk Epe', prive praktijk Parodontoloog-medewerker bij 'de Parodontoloog' in Groningen, prive praktijk Universitair docent Radboud UMC, afdeling tandheelkunde, Nijmegen	Lezingen geven voor diverse nascholingsorganisaties, zowel betaald als onbetaald	-	-	-	-	-

117 **Werkwijze**

118 De ontwikkeling van de richtlijn 'Extramuraal mondzorg tijdens en na kankerbehandeling' is uitgevoerd vol-
119 gens de criteria, die zijn beschreven in het AGREE-II instrument. Dit is een internationaal gevalideerd en ge-
120 accepteerd handvat voor de ontwikkeling van evidence-based richtlijnen.[1] Daarnaast is gebruik gemaakt
121 van de adviezen van de Leidraad voor Kwaliteitsstandaarden, zoals beschreven door de Adviesgroep Kwali-
122 teitsstandaarden van het Zorginstituut Nederland.[2]

123 **Knelpuntenanalyse**

124 Op 21 april 2023 is een *Invitational Conference* georganiseerd met als doel knelpunten te inventariseren en
125 te prioriteren over extramuraal mondzorg tijdens en na kankerbehandeling. Voor deze invitational confe-
126 rence waren de volgende partijen uitgenodigd. De deelnemers zijn met een * aangegeven:

- 127 - ACTA Amsterdam
- 128 - Cobijt*
- 129 - ErasmusMC mondzorgkunde*
- 130 - Federatie Tandheelkundige Wetenschappelijke Verenigingen
- 131 - Hanzehogeschool
- 132 - Hogeschool Utrecht
- 133 - Inspectie voor de Gezondheidszorg en Jeugd
- 134 - Inholland
- 135 - Ivoren Kruis
- 136 - Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter bevordering der Tandheelkunde
- 137 - Nederlandse Federatie van Kankerpatiëntenorganisaties*
- 138 - Nederlandse Vereniging voor DentoMaxilloFaciale Radiologie
- 139 - Nederlandse Vereniging voor Gerodontologie
- 140 - Nederlandse Vereniging voor Gnathologie en Prothetische Tandheelkunde*
- 141 - Nederlandse Vereniging van Instellingen voor Jeugd tandzorg
- 142 - NVM-mondhygiënist*
- 143 - Nederlandse Vereniging voor Medische Microbiologie
- 144 - Nederlandse Vereniging voor Mondziekten, Kaak- en Aangezichtschirurgie*
- 145 - Nederlandse Vereniging voor Orale Implantologie
- 146 - Nederlandse Vereniging voor Endodontologie
- 147 - Nederlandse Vereniging van Orthodontisten*
- 148 - Nederlandse Vereniging voor Parodontologie
- 149 - Nederlands Vlaamse Vereniging voor Restauratieve Tandheelkunde
- 150 - Nederlandse Wetenschappelijke Vereniging van Tandartsen
- 151 - Patiëntenfederatie Nederland
- 152 - Radboudumc Tandheelkunde*
- 153 - RichtlijnAdviesCommissie KIMO*
- 154 - Stichting Bijzondere Tandheelkunde*
- 155 - UMCG, CTM
- 156 - Vereniging Mondzorg voor Bijzondere Zorggroepen
- 157 - Vereniging Medisch Tandheelkundige Interactie*
- 158 - Vereniging Tandartsen voor Orthodontie
- 159 - Ministerie van VWS
- 160 - Zorginstituut Nederland
- 161 - Zorgverzekeraars Nederland

162 Een lijst met mogelijke knelpunten is aan de deelnemers van de invitational conference voorgelegd en be-
163 discussieerd. Ook zijn eventuele aanvullende knelpunten geïnventariseerd. Het resultaat van de invitational
164 conference is besproken in de richtlijnadviescommissie van KIMO en de ROC, waarna het raamwerk is vast-
165 gesteld. Het richtlijnontwikkeltraject is in oktober 2023 van start gegaan.

166 *Onderwerpen*

167 Bij verschillende onderwerpen is beschreven:

- 168 1. Algemene informatie rondom het ziektebeeld/behandeling
- 169 2. Gevolgen voor de mondgezondheid
- 170 3. Preventie aspecten
- 171 4. Aandachtspunten bij mondzorgbehandelingen

172 Het gaat daarbij om de volgende onderwerpen:

- 173 a. Algemene aspecten
- 174 b. Patiënten die behandeld zijn of worden met chemotherapie (incl. langetermijngevolgen)
- 175 c. Patiënten die behandeld zijn met stamceltransplantatie (incl. langetermijngevolgen)
- 176 d. Patiënten die behandeld zijn of worden met antiresorptieve of anti-angiogene therapie (incl. lange-
177 termijngevolgen)
- 178 e. Patiënten die behandeld zijn of worden met immunotherapie of doelgerichte therapie (incl. lange-
179 termijngevolgen)
- 180 f. Patiënten met hoofd-halstumoren die behandeld zijn met radiotherapie in het hoofdhalsg gebied
181 (incl. langetermijngevolgen)
- 182 g. Langetermijnoverlevers van kinderkanker

183 De richtlijn is gericht op preventie van zowel dentitie als mucosa, en tijdens oncologische behandeling op de
184 preventie van systemische infecties.

185 *Beschrijving van kennis en van kennis naar aanbevelingen*

186 Bij de verschillende onderwerpen is een samenvatting van de kennis beschreven. Daarnaast zijn ook andere
187 aspecten van belang. Dit betreft onder meer waarden en voorkeuren van patiënten, kosten, balans tussen
188 gewenste en ongewenste effecten van interventies en organisatorische aspecten.[3-5]. Op basis van de ken-
189 nis en de overwegingen zijn vervolgens door de ROC aanbevelingen geformuleerd.

190 Waar mogelijk is verwezen naar reeds bestaande Nederlandse of internationale richtlijnen, waar nodig zijn
191 knelpunten uitgewerkt met behulp van systematisch literatuuronderzoek en daarnaast zijn knelpunten uit-
192 gewerkt op basis van expert opinion.

193 Twee knelpunten die zijn uitgewerkt m.b.v. systematisch literatuur onderzoek. Daarbij is de kracht van het
194 wetenschappelijke bewijs beoordeeld volgens de GRADE methodiek. De GRADE evidence profielen zijn ge-
195 maakt met de guidelinedevelopment tool (<http://gdt.guidelinedevelopment.org/app/>). GRADE staat voor
196 'Grading Recommendations Assessment, Development and Evaluation' (www.gradeworkinggroup.org). Zie
197 voor het uitgewerkte literatuuronderzoek [bijlage 1](#).

198 *Klankbordgroep*

199 De klankbordgroep is gedurende het ontwikkeltraject van de richtlijn schriftelijk benaderd om een reactie
200 op de eerste conceptversie van de KPR te geven.

201 De leden van de klankbordgroep waren:

- 202 - Deborah de Jong, namens HU Mondzorgkunde
- 203 - Dr. Paola Carvajal Monroy, namens de Nederlandse Vereniging voor Orthodontie
- 204 - Ruurd Westra, namens CAT/Zorgverzekeraars Nederland
- 205 - Puck van Meurs, namens de Nederlandse Vereniging voor Kindertandheelkunde

- 206 - Mellanie Vonk, namens Organisatie Nederlandse Tandprotheticci
207 - Eddy Out, namens Hematon

208 *Commentaar- en autorisatiefase*

209 In ... is de KPR ter commentaar voorgelegd. De volgende partijen hebben commentaar geleverd:

210 - ...

211 Het commentaar uit de commentaarronde is geanalyseerd door de ROC en verwerkt in de definitieve versie
212 van de KPR, waarbij de verwerking van de commentaren is teruggekoppeld aan de indieners ervan. De defi-
213 nitieve versie van de KPR is ter autorisatie voorgelegd.

214 [belangrijkste commentaren]

215 *Implementatie*

216 De ontwikkeling van een nieuwe richtlijn is niet los te zien van de invoering ervan. Bij alle fasen van de ont-
217 wikkeling van de richtlijn wordt daarom rekening gehouden met de implementatie. Zo zijn bijvoorbeeld bij
218 de invitationale conference knelpunten uit de praktijk geïnventariseerd, waarvan het veld graag wil dat ze
219 opgelost worden. Ook bij het formuleren van aanbevelingen wordt rekening gehouden met de implemen-
220 teerbaarheid daarvan. In de aanwijzingen voor implementatie, behorend bij de richtlijn, worden belemme-
221 rende en bevorderende factoren voor invoering van de richtlijn besproken. Het inpassen van een richtlijn in
222 de dagelijkse praktijk betekent voor veel gebruikers immers een verandering van routine. Zo stopt het pro-
223 ces niet bij de ontwikkeling en publicatie van de richtlijn, maar is de implementatie ervan een logisch proces
224 in nauwe samenwerking met de leden van het KIMO, de FTWV (Federatie Tandheelkundige Wetenschappe-
225 lijke Verenigingen) en de KNMT en NVM-mondhygiënist.

226 Aanwijzingen voor implementatie van deze klinische praktijkrichtlijn zijn opgenomen in [bijlage 2](#).

227 Een bijlage met vastgestelde kennislacunes – derhalve aanbevelingen voor nader wetenschappelijk onder-
228 zoek – is opgenomen in [bijlage 3](#).

229 *Patiëntenperspectief*

230 Het patiëntenperspectief in deze richtlijn is gewaarborgd door deelname van een vertegenwoordiger van de
231 Nederlandse Federatie van Kankerpatiëntenorganisaties aan zowel de invitationale conference als de ROC.

232 Ook is informatie voor patiënten over deze richtlijn opgenomen in [bijlage 4](#).

233 *Juridische betekenis van richtlijnen*

234 Richtlijnen zijn geen wettelijke voorschriften, maar op 'evidence' gebaseerde inzichten en aanbevelingen
235 waaraan (mond)zorgverleners moeten voldoen om kwalitatief goede zorg te verlenen. Na autorisatie van
236 de richtlijn door een beroepsvereniging, wordt de richtlijn gezien als deel van de 'professionele standaard'.
237 Aangezien de aanbevelingen hoofdzakelijk gebaseerd zijn op de 'gemiddelde patiënt', kunnen (mond)zorg-
238 verleners op basis van hun professionele autonomie waar nodig afwijken van de richtlijn. Afwijken van richt-
239 lijnen kan in bepaalde situaties zelfs noodzakelijk zijn. Wanneer van de richtlijn wordt afgeweken, dient dit
240 beargumenteerd en gedocumenteerd te worden.

241 *Literatuur*

- 242 1. Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, Burgers JS, Cluzeau F, Feder G, et al. AGREE II: advancing guideline
243 development, reporting, and evaluation in health care. *Prev Med.* 2010;51(5):421-4.
244 doi:10.1016/j.ypmed.2010.08.005.
- 245 2. Adviesgroep_Kwaliteitsstandaarden. AQUA-Leidraad. 2021. Available from:
246 <https://www.zorginzicht.nl/binaries/content/assets/zorginzicht/ontwikkeltools-ontwikkelen/aqua-leidraad.pdf>.
- 247 3. Alonso-Coello P, Oxman AD, Moberg J, Brignardello-Petersen R, Akl EA, Davoli M, et al. GRADE Evidence to
248 Decision (EtD) frameworks: a systematic and transparent approach to making well informed healthcare choices.
249 2: Clinical practice guidelines. *BMJ.* 2016;353:i2089. doi:10.1136/bmj.i2089.

- 250 4. Alonso-Coello P, Schunemann HJ, Moberg J, Brignardello-Petersen R, Akl EA, Davoli M, et al. GRADE Evidence
251 to Decision (EtD) frameworks: a systematic and transparent approach to making well informed healthcare
252 choices. 1: Introduction. *BMJ*. 2016;353:i2016. doi:10.1136/bmj.i2016.
253 5. Langendam MW, Kuyjpers T. Toepassen GRADE voor interventies: tool. 2022. Available from:
254 https://nl.gradeworkinggroup.org/docs/Tool_GRADE_voor_interventies_juni2022_final.pdf.
255

CONCEPT

256 Extramurale mondzorg tijdens en na kankerbehandeling – algemene aspecten 257

258 Achtergrondinformatie en samenvatting van kennis

259 De informatie in dit hoofdstuk is gebaseerd op algemene richtlijnen en overzichtsartikelen.[6-22]

260 Algemene informatie

261 Jaarlijks krijgen ongeveer 125.000 patiënten in Nederland de diagnose kanker. Door lichamelijke en psychische consequenties daarvan kunnen mondverzorging en bezoek aan de mondzorgprofessional soms worden vergeten of uitgesteld. Zelfzorg en preventie van ziekten in en symptomen van de mond zijn echter gedurende de behandelperiode nog belangrijker, omdat de kankerbehandeling het risico op orale complicaties kan verhogen. De mondzorgprofessional kan een belangrijke coachende rol spelen bij het op peil houden en verbeteren van de zelfzorg.

267 De behandeling van kanker is erop gericht de kankercellen uit het lichaam te verwijderen, kankercellen te doden, en/of de groei van kankercellen te vertragen. De meest voorkomende behandelopties voor patiënten met kanker zijn een operatie, bestraling, chemotherapie, doelgerichte therapie en immunotherapie. Daarnaast zijn er nog een aantal andere behandelopties die minder vaak worden gegeven. Ook worden verschillende behandelopties met elkaar gecombineerd om het beste resultaat te verkrijgen. De behandelingen kunnen kort (weken tot maanden), maar ook lang tot zeer lang (jaren tot wellicht levenslang) duren. Tijdens de behandeling kunnen er perioden zijn dat er tijdelijk gestopt wordt met de actieve behandeling.

274 Naast het gewenste effect van de behandeling van kanker, hebben alle behandelingen ongewenste bijwerkingen. De aard van de bijwerkingen is afhankelijk van de soort behandeling die wordt/werd gegeven. Als gevolg van een operatieve ingreep en/of radiotherapie in het hoofd-hals gebied treden er functionele beperkingen op in de gebieden waar harde en/of zachte weefsels verwijderd of bestraald zijn. Ook chemotherapie, doelgerichte therapie, immunotherapie en andere systemische behandelopties brengen schade toe aan kankercellen, maar veelal ook aan normale gezonde cellen in het (peri)orale gebied. Er zijn echter individuele verschillen wat betreft de prevalentie en de ernst van mondproblemen tussen patiënten die precies dezelfde behandeling krijgen. Onderzoek is gericht op verkrijgen van meer inzicht in factoren die hierbij een rol spelen.

283 Gevolgen voor de mondgezondheid

284 Vanwege de snelle celvernieuwing is het slijmvlies van de mondholte zeer gevoelig voor directe en indirecte toxische effecten van kankerbehandeling. Directe effecten leiden tot schade aan cellen in de mondholte. Indirecte effecten worden veroorzaakt door onderdrukking van de aanmaak van bloedcellen in het beenmerg (myelosuppressie), verlies van immuuncellen in de (peri)orale weefsels, verlies van beschermende speekselfuncties, een veranderde samenstelling van de orale microflora en immuunmodulerende effecten.

289 De meest voorkomende orale complicaties gerelateerd aan chemotherapie op de korte termijn zijn: mucositis, infecties, speekselklierdisfunctie, smaakverandering (dysgeusie/ageusie) en pijn. Dit kan leiden tot gevolgen op zowel de korte als lange termijn, zoals xerostomie, cariës, ondervoeding en een verminderde kwaliteit van leven. Bij een kankerbehandeling die leidt tot myelosuppressie kan (een infectie of een ontsteking in) de mondholte een bron van koorts en systemische infectie zijn. De meeste orale complicaties van chemotherapie herstellen enige tijd na het beëindigen van de behandeling. Complicaties van chirurgische behandeling in het hoofdhalsg gebied zijn bijvoorbeeld beperking van kauwfunctie, trismus, droge mond wanneer er speekselklieren verwijderd zijn, schouderklachten en esthetische consequenties. Bestraling van het hoofd-hals gebied brengt vaak onherstelbare schade toe aan mondslijmvlies en speekselklieren, vasculatuur, spieren en het bot, met als gevolg hyposalivatie, xerostomie, uitgebreide cariës, trismus, slikklachten, necrose van weke delen en osteoradionecrose.[6] Bestralingsschade kan zich soms pas jaren later openbaren.

301 **Preventie aspecten**

302 De belangrijkste pijler voor het beperken van de schade en het hiermee gepaard gaande ongemak door
303 orale bijwerkingen, voor de mond zelf, maar eventueel ook voor het behandelverloop, is preventie door
304 adequate zelfzorg. Hierbij ligt de nadruk op goede reiniging van de gebitselementen en slijmvliezen. Profes-
305 sionele mondzorg tijdens een oncologische behandeling is voornamelijk gericht op monitoren van de (ge-
306 volgen van de) orale complicaties en ondersteuning van de zelfzorg.

307 Kankerbehandeling kan worden gezien als een niet-beïnvloedbare factor die in veel gevallen het risico op
308 onder andere cariës, orale ontstekingen en infecties in of vanuit de mond verhoogt. Het is dus goed deze
309 patiënten ten minste gedurende de behandeling en in sommige gevallen (curatieve bestraling in het hoofd-
310 halsgebied of een langdurig persisterende hyposalie) ook daarna te beschouwen als hoog-risico, en de ad-
311 viezen hierop aan te passen. Dit kan verschillende vormen aannemen:

312 - Meer frequente controle afspraken op geleide van activiteit van mondziekten, voor begeleiding van zelf-
313 zorg en monitoring, waar nodig voor ondersteuning van de zelfzorg en indien nodig aanpassen van uit-
314 neembare gebitsprothesen.

315 - Mondhygiëne adviezen: De nadruk ligt op het optimaliseren van de mondhygiëne van de patiënt door
316 middel van twee keer per dag 2 minuten poetsen met een (elektrische) tandenborstel en een fluoride
317 tandpasta. Interdentaal reinigen met stokers en/of ragers is niet gecontra-indiceerd. Als de mond tijdens
318 actieve kankerbehandeling zeer gevoelig wordt, kan een zachte, of zelfs een chirurgische tandenborstel
319 worden geadviseerd. Het is belangrijk de tandenborstel goed te spoelen na gebruik en aan de lucht te
320 laten drogen. Indien reguliere fluoride tandpasta te veel gevoeligheid geeft van het mondslijmvlies, dan
321 kan een sodium lauryl sulfaat (SLS)-vrije en/of mentholvrije fluoridetandpasta geadviseerd worden. Als
322 tandenpoetsen langdurig (meerdere weken) niet goed mogelijk is, kan een alternatief worden gezocht.
323 Het spoelen van de mond kan voor verlichting zorgen, zodat poetsen en interdentaal reinigen (langer)
324 mogelijk blijft.

325 Ook partiële en totale prothesen dienen goed schoon te worden gehouden, door te reinigen met zachte
326 zeep, goed af te spoelen en droog te bewaren (zie ook [SKILZ richtlijn Mondverzorging](#)).

327 Van chloorhexidine is het bekend dat het biofilm(groei) remt. Er is onvoldoende bewijs dat chloorhexi-
328 dine effectief is voor de preventie en behandeling van mucositis.[23] Echter, gebruik van chloorhexidine
329 gaat gepaard met ongewenste effecten, zoals smaakverlies, verkleuring van tong en gebitselementen.
330 Daarnaast is bekend dat het bijtend kan zijn indien het mondslijmvlies gevoelig is of er ulceraties aanwe-
331 zig zijn. In individuele gevallen moeten voor- en nadelen van het gebruik van chloorhexidine worden af-
332 gewogen.

333 - Voedingsadviezen: Algemene voorlichting aan de patiënt hierover is gewenst, maar de (dentale) ideale
334 situatie zal lang niet altijd haalbaar zijn. Tijdens de behandeling kunnen verschillende problemen rond
335 voedselinname optreden, waarbij vanuit medisch oogpunt vaak calorie- en eiwitrijke tussendoortjes
336 worden voorgeschreven. Deze kunnen suikerrijk zijn en/of makkelijk aan tanden en kiezen blijven plak-
337 ken. Aanbevelingen voor gezonde voeding vanuit mondgezondheidsperspectief (bijv. 3 hoofdmaaltijden
338 per dag, maximaal 4 tussendoortjes, beperking van zure producten)(20) kunnen strijdig zijn met advie-
339 zen die door bijvoorbeeld een diëtist gegeven worden aan patiënten. De mondzorgverlener dient alert te
340 zijn op eet- en drinkgedrag bij patiënten met snel voortschrijdende cariës. Eventueel kan een patiënt
341 door de tandarts verwezen worden naar een diëtist, liefst met specifieke oncologische kennis.

342 - Hyposalie en/of xerostomie: In geval van hyposalivatie en/of xerostomie, zijn de volgende adviezen uit
343 de richtlijn Xerostomie en hyposalie gerelateerd aan medicatie en polyfarmacie van toepassing: Bij pati-
344 enten die tekenen vertonen van hyposalie geassocieerde aantasting van gebitselementen wordt aanbe-
345 volen het vigerende interval tussen twee periodieke mondonderzoeken te verkleinen. Bij patiënten met

346 xerostomie wordt aanbevolen de speekselsecretiesnelheid in rust en na stimulatie te bepalen. Uit de lite-
347 ratuur komt naar voren dat het zinvol is om het gebruik van een speekselstimulantium (bijvoorbeeld sui-
348 kervrije snoepjes, kauwgom) of een speekselsubstituut aan te raden aan een patiënt met xerostomie
349 en/of hyposalie. Eventueel kan overwogen worden om medicamenteus speeksel te stimuleren, zoals
350 met pilocarpine. Om bijwerkingen te beperken, kan de dosering geleidelijk opgehoogd worden. Doserin-
351 gen en contra-indicaties zijn te vinden in het Farmacotherapeutisch Kompas.

352 - Fluorideadviezen: In geval van een hoog risico op cariës of al aanwezige cariësactiviteit gelden aanvul-
353 lende fluorideadviezen. Indien er sprake is van langdurige hyposalie, dan kan er samen met de patiënt
354 gekozen worden voor de meest passende fluoridemaatregel (hooggedoseerde fluoridetandpasta, fluori-
355 delak, fluoridegel in individuele lepls).

356 Als in een bepaalde periode het uitvoeren van adequate mondhygiëne door de patiënt niet haalbaar is (bij-
357 voorbeeld door pijnlijke orale mucositis, misselijkheid of algemene malaise), dan kunnen mantelzorgers en
358 thuiszorgmedewerkers (zie ook [SKILZ richtlijn Mondverzorging](#)) hierin een rol spelen. Indien nodig, is on-
359 dersteuning door een preventieassistent en/of mondhygiënist in de vorm van professionele gebitsreiniging
360 aan te bevelen. Bij patiënten die voor hun oncologische behandeling regelmatig in het ziekenhuis komen,
361 kunnen ook verpleegkundigen hier een rol in hebben.

362 **Aandachtspunten bij mondzorgbehandelingen**

363 Ernstige orale bijwerkingen kunnen de uitvoering van optimale kankertherapie in gevaar brengen. Het kan
364 bijvoorbeeld nodig zijn om de dosis te verlagen of het behandelingschema aan te passen om de orale bijwer-
365 kingen te verminderen tot een acceptabel niveau. Bij zeer ernstige orale bijwerkingen kan het zijn dat de
366 patiënt de oncologische behandeling niet langer kan voortzetten; de behandeling moet dan worden ge-
367 staakt. Deze onderbrekingen als gevolg van orale complicaties kunnen van invloed zijn op de overlevings-
368 kansen van de patiënt.

369 Een multidisciplinaire aanpak voor de mondzorg van mensen met kanker tijdens en na de oncologische be-
370 handeling is belangrijk. Dit vanwege de medische complexiteit van deze patiënten die van invloed is op de
371 planning van mondzorgbehandelingen, het stellen van behandelprioriteiten en de timing van noodzakelijke
372 mondzorg. Verschillende disciplines zijn betrokken bij de zorg voor mensen met kanker, zoals medisch spe-
373 cialisten/physician assistants, huisartsen, verpleegkundigen/verpleegkundig specialisten, diëtisten, logope-
374 disten, psychologen en maatschappelijk werkers. Daarnaast loopt een deel van de patiënten met kanker
375 een risico op langdurige orale complicaties.[6]

376 Om een goede inschatting te kunnen maken van risico's van een voorgenomen mondzorgbehandeling bij
377 mensen die behandeld zijn of worden vanwege een oncologische aandoening, is het van belang dat de
378 mondzorgverlener beschikt over een actueel medicatie-overzicht (ook bij kinderen), inclusief gebruik van
379 botafbraakremmende medicatie en angiogeneseremmers in het verleden in verband met risico op MRONJ
380 en corticosteroiden in verband met bijnierschorsinsufficiëntie. Daarnaast kan een actueel overzicht van re-
381 levante bloedwaarden (zie *tabel 1 en 2*) van belang zijn.

382 Bij mondzorgbehandelingen wordt onderscheid gemaakt tussen urgente behandelingen bij acute proble-
383 men (bijv. bij pijn of bij een acute exacerbatie van een chronische ontsteking) en electieve behandelingen
384 (bijv. een niet urgente extractie of een restauratie). Daarbij wordt ervan uitgegaan dat electieve behandelin-
385 gen uitgesteld kunnen worden totdat bloedwaarden op verantwoord niveau zijn en extra maatregelen (zo-
386 als eventuele antibioticumprofylaxe vanwege myelosuppressie of het toedienen van bloedplaatjes) niet
387 meer geïndiceerd zijn. Dit kan ook een periode tussen behandelingen (bijv. chemotherapiekuren) in zijn.

388 Bij een ingreep in de mondholte tijdens of na oncologische behandeling die leidt tot myelosuppressie kan
389 een antibioticumprofylaxe (bij een verhoogd infectierisico) (zie *tabel 1*) en/of een trombocytentransfusie (bij
390 een verhoogd bloedingsrisico) (zie *tabel 2*) geïndiceerd zijn.

391 **Tabel 1. Bloedwaarden en consequenties bij procedures in de mondholte met een verhoogd infectiege-**
 392 **vaar (extracties en orale chirurgie)[6]**

Situatie	Aanbeveling
Neutrofielen (normaal $1,5-9,0 \times 10^9/l$)	
$\geq 1,5 \times 10^9/l$	Geen antibioticumprofylaxe
$<1,5 \times 10^9/l$	Antibioticumprofylaxe in overleg met behandelend internist-oncoloog/internist-hematoloog

393 In de richtlijn endocarditis van de European Society of Cardiology (2023) staat een beschrijving van mond-
 394 zorgprocedures die een verhoogd risico geven op infectieuze endocarditis.[24] De richtlijnontwikkelcom-
 395 missie adviseert, bij gebrek aan directe evidence, de procedures waarvoor een antibioticumprofylaxe wordt
 396 geadviseerd over te nemen voor patiënten die een myelosuppressieve kankerbehandeling ondergaan. Dit
 397 dient echter altijd in overleg met de behandelend internist-oncoloog/internist-hematoloog plaats te vinden.
 398 De antibioticumprofylaxe is erop gericht om het risico op infecties als gevolg van de ingreep in de mond-
 399 holte te verminderen.

400 Het gaat dan om spoedeisende ingrepen waarbij het bot gemanipuleerd wordt en/of er een fors wondbed in
 401 de weke delen wordt gemaakt. Deze procedures zijn:

- 402 - extracties;
- 403 - orale chirurgie.[25, 26]

404 De aanwezigheid van een centrale lijn is geen indicatie voor antibioticumprofylaxe.

405 **Tabel 2. Bloedwaarden en consequenties bij procedures in de mondholte met een verhoogd bloedings-**
 406 **gevaar (zoals extracties, orale chirurgie en uitgebreide subgingivale gebitsreiniging)[6, 7]**

Situatie	Aanbeveling
Thrombocyten (bloedplaatjes)* (normaal $150-400 \times 10^9/l$)	
$>150 \times 10^9/l$	Geen additionele maatregelen nodig
$50 - 150 \times 10^9/l$	Overleg met internist-oncoloog/internist-hematoloog en eventueel de MKA-chirurg
$<50 \times 10^9/l$	Overweeg pre-interventie trombocytentransfusie bij extracties, verwijs naar MKA-chirurg

407 * Onder aanname dat alle andere stollingsparameters binnen de normale grenzen vallen

408 Urgente mondzorgbehandelingen en eventueel te nemen voorzorgmaatregelen (zoals antibioticaprofylaxe)
 409 tijdens myelosuppressie vinden plaats in overleg met de behandelend internist-oncoloog/internist-hemato-
 410 loog, en/of MKA-chirurg, en kunnen soms niet in de reguliere extramurale mondzorgpraktijk uitgevoerd
 411 worden. Indien een mondzorgbehandeling wordt uitgesteld, dan kan het nodig zijn om de klachten en/of
 412 symptomen te temporiseren.

413 Voor specifieke aanbevelingen voor ouderen wordt verwezen naar de KIMO-richtlijnen wortelcariës bij ou-
 414 deren, xerostomie en hyposialie gerelateerd aan medicatie en polyfarmacie en mondzorg voor aan huis ge-
 415 bonden kwetsbare ouderen.[27-29] Voor mondzorg aan patiënten met kanker in de terminale fase geldt dat
 416 de nadruk ligt op het bieden van comfort.

417 Overwegingen

418 Waarden en voorkeuren van patiënten

419 Het is belangrijk op te merken dat de mondzorgbehoeften van patiënten tijdens kankerbehandelingen kun-
 420 nen variëren op basis van de specifieke behandeling, de individuele gezondheidstoestand, persoonlijke

421 voorkeur en behoefte en andere factoren. Bij psychosociale/emotionele problemen als gevolg van de kan-
422 kerbehandeling kunnen bij patiënten de mondzorgbehoeften geheel buiten hun beeld raken.

423 Economische overwegingen en kosteneffectiviteit

424 Indien extra zorg t.o.v. reguliere zorg wordt aanbevolen, dan gaat dit gepaard met kosten. Omdat mond-
425 zorg niet vanuit de basisverzekering vergoed wordt, betreft dit kosten voor de patiënt. Bijzondere tandheel-
426 kunde kan een verzekerde krijgen bij een ernstige aandoening, waardoor deze zonder die zorg zijn onvol-
427 doende orale functie heeft. Of een verzekerde recht heeft op vergoeding vanuit de bijzondere tandheel-
428 kunde is afhankelijk van de situatie van de mond, die bestond of te verwachten was zonder dat de aandoe-
429 ning zich voordeed of voordat de medische behandeling is gestart. De zorgverzekeraar beoordeelt of de
430 verzekerde recht heeft op bijzondere tandheeldkunde en op welke zorg of vergoeding hij recht heeft.[30]

431 Gelijkheid (health equity)

432 Niet alle aanvragen voor bijzondere tandheeldkunde voor patiënten met kanker (of in de voorgeschiedenis)
433 worden gehonoreerd, zodat er verschillen ontstaan in de financiële vergoedingen voor patiënten.

434 Aanvaardbaarheid

435 Er kan bij tandartsen algemeen practici een weerstand bestaan voor het werken volgens de aanbevelingen,
436 bijvoorbeeld t.a.v. het opvragen van bloedwaarden of het doen van aanvragen voor vergoeding. Ook kan er
437 sprake zijn van terughoudendheid bij de mondzorgverlener wanneer het gaat om ingrepen in de mondholte
438 bij patiënten met kanker in verband met angst voor eventuele complicaties. Hierdoor zal mogelijk te snel
439 verwezen worden naar een Centrum voor Bijzondere Tandheeldkunde of een MKA-chirurg. Idealiter zou der-
440 gelijke zorg overgenomen moeten kunnen worden door collega tandartsen algemeen practici.

441 Het is de verwachting dat de algemene adviezen over preventie, voeding, hyposialie en fluoride zonder pro-
442 blemen gegeven kunnen worden.

443 Haalbaarheid

444 Voor het kunnen achterhalen van recente bloedwaarden en/of voor overleg met het behandelteam bij wie
445 de patiënt vanwege kanker onder behandeling is, zou de mogelijkheid tot gegevensuitwisseling verbeterd
446 moeten worden.

447 Daarnaast vormt de beperkte beschikbaarheid van preventie-assistenten en mondhygiënist in sommige
448 regio's een knelpunt bij de implementatie van de adviezen in de richtlijn.

449 Aanbeveling

LET OP: aanvullende aanbevelingen bij specifieke patiëntencategorieën zijn opgenomen in de betreffende hoofdstukken. Het is mogelijk dat patiënten met meerdere van de behandelopties worden of zijn behandeld. Dit dient in de risico-afweging te worden meegenomen.

Preventie

De belangrijkste pijler voor het beperken van de schade door orale bijwerkingen van kankerbehandeling is preventie door adequate zelfzorg. Professionele mondzorg tijdens een oncologische behandeling dient voornamelijk gericht te zijn op monitoren van de (gevolgen van de) orale complicaties en ondersteuning van de zelfzorg.

Bij cariësactiviteit (of een verhoogd risico hierop) worden extra fluoridemaatregelen aanbevolen, waarbij de vorm daarvan in overleg met de patiënt wordt gekozen.

In geval van hyposalivatie en/of xerostomie, zijn de adviezen uit de richtlijn Xerostomie en hyposialie gerelateerd aan medicatie en polyfarmacie van toepassing.

Voorlichting t.a.v. voeding wordt aanbevolen, rekening houdend met mogelijke problemen rond voedselinname. Eventueel kan worden verwezen naar of overlegd met een [diëtist bij voorkeur met specifieke kennis op het gebied van oncologie](#).

Indien reguliere tandpasta te veel gevoeligheid geeft van het mondslijmvlies, dan kan een sodium lauryl sulfaat (SLS)-vrije en/of mentholvrije fluoridetandpasta geadviseerd worden.

Aandachtspunten bij mondzorgbehandelingen

Behandelingen in de mondzorgpraktijk die GEEN spoedeisend karakter hebben vinden bij voorkeur plaats na afronding van de oncologische behandeling of tijdens een onderbreking daarvan, maar alleen als de bloedwaarden van de patiënt en de mondconditie zodanig zijn dat dit verantwoord is.

Urgente mondzorgbehandelingen en eventueel te nemen voorzorgmaatregelen (zoals antibioticaprofylaxe) tijdens myelosuppressie vinden plaats in overleg met de behandelend internist-oncoloog/internist-hematoloog, en/of MKA-chirurg, en kunnen soms niet in de reguliere extramurale mondzorgpraktijk uitgevoerd worden. Indien een mondzorgbehandeling wordt uitgesteld, dan kan het nodig zijn om de klachten en/of symptomen te temporiseren.

Let op bij gebruik van antiresorptieve of anti-angiogene middelen op het risico op MRONJ na ingrepen waarbij het bot gemanipuleerd wordt en bij uitneembare voorzieningen (drukplekken). Daarnaast is voorzichtigheid geboden bij mensen die met prednison behandeld worden in verband met mogelijke bijnierschorsinsufficiëntie (stressprotocol).

Nadat de actieve kankerbehandeling is afgerond kan de patiënt een verhoogd risico houden op een aantal (ernstige) orale complicaties, zie daarvoor de betreffende hoofdstukken in deze richtlijn.

Literatuur

- 450
451
452
453
454
455
456
457
458
459
460
461
462
463
464
465
466
467
468
469
470
471
472
473
474
475
476
6. NIH National Cancer Institute. Oral Complications of Cancer Therapies (PDQ®)—Health Professional Version. 2023. Available from: <https://www.cancer.gov/about-cancer/treatment/side-effects/mouth-throat/oral-complications-hp-pdq>.
 7. Federatie Medisch Specialisten. Richtlijn bloedtransfusiebeleid. 2020. Available from: <https://richtlijndatabase.nl/richtlijn/bloedtransfusiebeleid/startpagina - bloedtransfusiebeleid.html>.
 8. Elad S, Raber-Durlacher JE, Brennan MT, Saunders DP, Mank AP, Zadik Y, et al. Basic oral care for hematology-oncology patients and hematopoietic stem cell transplantation recipients: a position paper from the joint task force of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer/International Society of Oral Oncology (MASCC/ISOO) and the European Society for Blood and Marrow Transplantation (EBMT). *Support Care Cancer*. 2015;23(1):223-36. doi:10.1007/s00520-014-2378-x.
 9. Stichting Werkgroep Antibiotica Beleid. Richtlijnen SWAB. Available from: <https://swab.nl/nl/richtlijnen-swab>.
 10. Hong CHL, Gueiros LA, Fulton JS, Cheng KKF, Kandwal A, Galiti D, et al. Systematic review of basic oral care for the management of oral mucositis in cancer patients and clinical practice guidelines. *Support Care Cancer*. 2019;27(10):3949-67. doi:10.1007/s00520-019-04848-4.
 11. Kaya CT, Erol C. How to achieve infective endocarditis prophylaxis. *e-Journal of Cardiology Practice*. 2018;16(33)
 12. Nederlandse Vereniging voor Mond- K-eA. MKA-Leidraden/openbare richtlijnen. Available from: <https://www.nvmka.nl/kwaliteit/mka-leidraden-richtlijnen/mka-leidraden-openbare-richtlijnen/>.
 13. Integraal Kankercentrum Nederland. Orale mucositis. Landelijke richtlijn. 2015. Available from: <https://www.venvn.nl/media/c15jyyn1/orale-mucositis.pdf>.
 14. Chilkoti GT, Singh A, Mohta M, Saxena AK. Perioperative "stress dose" of corticosteroid: Pharmacological and clinical perspective. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*. 2019;35(2):147-52. doi:10.4103/joacp.JOACP_242_17.
 15. Ivoren Kruis. Advies droge mond. 2017. Available from: <https://ivorenkruis.org/adviezen/advies-droge-mond-2017/>.
 16. Mercadante V, Jensen SB, Smith DK, Bohlke K, Bauman J, Brennan MT, et al. Salivary Gland Hypofunction and/or Xerostomia Induced by Nonsurgical Cancer Therapies: ISOO/MASCC/ASCO Guideline. *J Clin Oncol*. 2021;39(25):2825-43. doi:10.1200/JCO.21.01208.

- 477 17. Yarom N, Shapiro CL, Peterson DE, Van Poznak CH, Bohlke K, Ruggiero SL, et al. Medication-Related
478 Osteonecrosis of the Jaw: MASCC/ISOO/ASCO Clinical Practice Guideline. *J Clin Oncol.* 2019;37(25):2270-90.
479 doi:10.1200/JCO.19.01186.
- 480 18. Ruggiero SL, Dodson TB, Aghaloo T, Carlson ER, Ward BB, Kademani D. American Association of Oral and
481 Maxillofacial Surgeons' Position Paper on Medication-Related Osteonecrosis of the Jaws-2022 Update. *J Oral*
482 *Maxillofac Surg.* 2022;80(5):920-43. doi:10.1016/j.joms.2022.02.008.
- 483 19. Schilte-Praagman J, van Dijk BAC, Brands MT, Frank MH, Lemmens V, Merckx MAW. [Not Available]. *Ned*
484 *Tijdschr Tandheelkd.* 2024;131(3):121-6. doi:10.5177/ntvt.2024.03.23082.
- 485 20. Harris JA, Ottaviani G, Treister NS, Hanna GJ. An Overview of Clinical Oncology and Impact on Oral Health.
486 *Front Oral Health.* 2022;3:874332. doi:10.3389/froh.2022.874332.
- 487 21. Fillmore WJ, Leavitt BD, Arce K. Dental extraction in the neutropenic patient. *Journal of oral and maxillofacial*
488 *surgery : official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons.* 2014;72(12):2386-93.
489 doi:doi:10.1016/j.joms.2014.06.443.
- 490 22. Brookes ZLS, Bescos R, Belfield LA, Ali K, Roberts A. Current uses of chlorhexidine for management of oral
491 disease: a narrative review. *J Dent.* 2020;103:103497. doi:10.1016/j.jdent.2020.103497.
- 492 23. Elad S, Cheng KKF, Lalla RV, Yarom N, Hong C, Logan RM, et al. MASCC/ISOO clinical practice guidelines for
493 the management of mucositis secondary to cancer therapy. *Cancer.* 2020;126(19):4423-31.
494 doi:10.1002/cncr.33100.
- 495 24. Delgado V, Ajmone Marsan N, de Waha S, Bonaros N, Brida M, Burri H, et al. 2023 ESC Guidelines for the
496 management of endocarditis. *Eur Heart J.* 2023;44(39):3948-4042. doi:10.1093/eurheartj/ehad193.
- 497 25. Lockhart PB, Brennan MT, Thornhill M, Michalowicz BS, Noll J, Bahrani-Mougeot FK, et al. Poor oral hygiene as
498 a risk factor for infective endocarditis-related bacteremia. *J Am Dent Assoc.* 2009;140(10):1238-44.
499 doi:10.14219/jada.archive.2009.0046.
- 500 26. Duval X, Alla F, Hoen B, Danielou F, Larrieu S, Delahaye F, et al. Estimated risk of endocarditis in adults with
501 predisposing cardiac conditions undergoing dental procedures with or without antibiotic prophylaxis. *Clin Infect*
502 *Dis.* 2006;42(12):e102-7. doi:10.1086/504385.
- 503 27. KIMO. Mondzorg voor aan huis gebonden kwetsbare ouderen. 2021.
- 504 28. KIMO. Xerostomie en hyposialie gerelateerd aan medicatie en polyfarmacie. 2021.
- 505 29. KIMO. Wortelcariës bij ouderen. 2019.
- 506 30. Overheid.nl. Besluit zorgverzekering. Hoofdstuk 2. Paragraaf 1. Artikel 2.7. Bijzondere tandheelkunde.; 2024.

507

508 Patiënten die behandeld zijn of worden met chemotherapie

509 **LET OP:** De informatie en aanbevelingen in dit hoofdstuk zijn aanvullend op de informatie en aanbevelin-
510 gen die zijn opgenomen in het hoofdstuk [Extramuraal mondzorg tijdens en na kankerbehandeling – alge-](#)
511 [mene aspecten](#).

512 Achtergrondinformatie en samenvatting van kennis

513 De informatie in dit hoofdstuk is gebaseerd op algemene richtlijnen en overzicht artikelen. [6, 31, 32]

514 Algemene informatie

515 Bij chemotherapie worden patiënten behandeld met cytostatica, medicatie die tumorcellen doodt of de
516 groei van tumoren remt. Het is meestal een systemische behandeling. Er bestaan veel verschillende soorten
517 en combinaties van cytostatica, die op verschillende manieren werken. Chemotherapie heeft niet alleen ef-
518 fect op tumorcellen, maar ook op gezonde lichaamcellen en veroorzaken daar bijwerkingen.

519 Gevolgen voor de mondgezondheid

520 Veel chemotherapie leidt (tijdelijk) tot myelosuppressie (beschadiging van stamcellen in het beenmerg),
521 zodat er minder bloedcellen gevormd worden. Een verminderde aanmaak van leukocyten (witte bloedcel-
522 len; leukocytopenie, waaronder neutrofiële granulocyten; neutropenie) is gerelateerd aan een verminderde
523 weerstand en grotere gevoeligheid voor infecties. Dit is vooral het geval tijdens de zogenoemde 'dip' of
524 'dipperiode', die afhankelijk van de soort chemotherapie één tot twee weken na de chemokuur optreedt.
525 Ook worden vaak tijdelijk te weinig trombocyten (bloedplaatjes) aangemaakt. Dit is gerelateerd aan een
526 verminderde primaire hemostase en daardoor een grotere bloedingneiging (bijvoorbeeld bloedend tand-
527 vlees) en verlengde bloedingstijd (bij wonden en bijvoorbeeld ingrepen in de mondzorg). Trombocytopenie
528 treedt eveneens vaak op één tot twee weken na de chemokuur.[33] Tussen chemokuren is er meestal een
529 periode van herstel waarin ook de bloedwaarden normaliseren.

530 Vanwege de snelle celvernieuwing is de slijmvlieslaag van de mondholte zeer gevoelig voor de toxische ef-
531 fecten van chemotherapie ("orale mucositis"). Cytostatica die in worden verband gebracht met een hoog
532 risico op orale mucositis zijn onder andere methotrexaat, doxorubicine, 5-fluorouracil, busulfan, bleomycine
533 en platinaverbindingen, zoals cisplatine en carboplatine.[6]

534 Chemotherapie schaadt daarbij niet alleen de replicatie van basale epitheelcellen, maar mucositis heeft een
535 complexe etiologie, waarbij ook het bindweefsel en proinflammatoire cytokinen en metabolische pro-
536 ducten van bacteriën een rol spelen. Indien er ulceraties ontstaan vormt dit een toegangsweg voor het bin-
537 nendringen van micro-organismen in de bloedbaan. Dit kan tot ernstige infectieuze complicaties leiden. Het
538 labiale slijmvlies, het buccale slijmvlies, de laterale tong en de tongpunt, de mondbodem en het zachte ge-
539 hemelte zijn voorkeursplaatsen voor mucositis ten gevolge van chemotherapie. De verhoorde of gespecia-
540 liseerde mucosa zoals het harde gehemelte, de gingiva of de tongrug zijn resistenter voor chemotherapie-
541 gerelateerde orale mucositis. Laesies op deze plaatsen hebben vaak een infectieuze oorzaak. Orale mucosi-
542 tis geneest meestal als er weer voldoende neutrofiële granulocyten aangemaakt worden.

543 Naast orale mucositis zijn veel voorkomende orale complicaties op de korte termijn (weken tot maanden na
544 kankerbehandeling): pijn in de mond, hyposalivatie, xerostomie, infecties (viraal (vnl. Herpes Simplex Virus
545 reactivatie), bacterieel en schimmel), smaakverandering (dysgeusie/ageusie), periorale neuropathie, bloe-
546 dingen, en gastrointestinale mucositis leidend tot secundaire veranderingen in de mond (zoals veranderde
547 voedselintake, refluxproblematiek). Op de lange termijn (maanden tot jaren) kunnen patiënten nog last
548 hebben van hyposalivatie en/of xerostomie, smaakverandering (dysgeusie/ageusie), periorale neuropathie
549 en afwijkingen in dentale en craniofaciale groei en -ontwikkeling bij kinderen met kanker. [6]

550 Preventie aspecten

551 Geen specifieke aanvullende aandachtspunten.

552 **Aandachtspunten bij mondzorgbehandelingen**
553 De afvalstoffen van de cytostatica verlaten in heel kleine hoeveelheden het lichaam binnen 1 tot 7 dagen via
554 lichaamsvocht zoals ontlasting, urine, bloed en speeksel. Het risico als gevolg van contact met cytostatica
555 resten via het speeksel is zeer klein. Mondzorgverleners zijn tevens beschermd tegen contact met speeksel
556 via de geldende hygiëne en infectiepreventie maatregelen.

557 **Overwegingen**

558 **Waarden en voorkeuren van patiënten**
559 Geen specifieke aanvullende aandachtspunten.

560 **Economische overwegingen en kosteneffectiviteit**
561 Geen specifieke aanvullende aandachtspunten.

562 **Gelijkheid (health equity)**
563 Geen specifieke aanvullende aandachtspunten.

564 **Aanvaardbaarheid**
565 Geen specifieke aanvullende aandachtspunten.

566 **Haalbaarheid**
567 De richtlijnontwikkelcommissie acht scholing over orale complicaties als gevolg van chemotherapie wense-
568 lijk.

569 Daarnaast zou inzicht in de gebruikte medicatie het werken volgens de richtlijn faciliteren.

570 **Aanbeveling**

Naast de [aanbevelingen uit het hoofdstuk 'Extramurale mondzorg tijdens en na kankerbehandeling – algemene aspecten'](#) gelden de volgende aanbevelingen:

Preventie

Geen specifieke aandachtspunten

Aandachtspunten bij mondzorgbehandelingen

Geen specifieke aandachtspunten

571 **Literatuur**

- 572 6. NIH National Cancer Institute. Oral Complications of Cancer Therapies (PDQ®)–Health Professional Version.
573 2023. Available from: [https://www.cancer.gov/about-cancer/treatment/side-effects/mouth-throat/oral-](https://www.cancer.gov/about-cancer/treatment/side-effects/mouth-throat/oral-complications-hp-pdq)
574 [complications-hp-pdq](https://www.cancer.gov/about-cancer/treatment/side-effects/mouth-throat/oral-complications-hp-pdq).
575 31. Peterson DE, Bensadoun RJ, Roila F, Group EGW. Management of oral and gastrointestinal mucositis: ESMO
576 clinical recommendations. Ann Oncol. 2009;20 Suppl 4:174-7. doi:10.1093/annonc/mdp165.
577 32. Al-Dasooqi N, Sonis ST, Bowen JM, Bateman E, Blijlevens N, Gibson RJ, et al. Emerging evidence on the
578 pathobiology of mucositis. Support Care Cancer. 2013;21(11):3233-41. doi:10.1007/s00520-013-1900-x.
579 33. kanker.nl. Available from: www.kanker.nl.

580

581 Patiënten die behandeld zijn met stamceltransplantatie

582 **LET OP:** De informatie en aanbevelingen in dit hoofdstuk zijn aanvullend op de informatie en aanbevelin-
583 gen die zijn opgenomen in het hoofdstuk [Extramurale mondzorg tijdens en na kankerbehandeling – alge-](#)
584 [mene aspecten](#).

585 Achtergrondinformatie en samenvatting van kennis

586 De informatie in dit hoofdstuk is gebaseerd op algemene richtlijnen en overzichtsartikelen. [6, 17, 34-39]

587 Algemene informatie

588 Naast behandeling met chemotherapie, bestraling of immunotherapie is ook stamceltransplantatie een be-
589 handeling bij kanker.

590 Er zijn twee vormen van stamceltransplantatie: een autologe transplantatie, met stamcellen van de patiënt
591 zelf, en een allogene transplantatie, met stamcellen van een donor. Een autologe stamceltransplantatie
592 wordt toegepast bij ziekten zoals multipel myeloom (ziekte van Kahler), (non)Hodgkin lymfoom en acute
593 myeloïde leukemie. Een allogene stamceltransplantatie wordt toegepast bij ziekten zoals leukemie,
594 (non)Hodgkin lymfoom en myelodysplastisch syndroom. Een stamceltransplantatie kan ook worden toege-
595 past bij een klein aantal andere vormen van kanker (met name teelbalkanker), auto-immuunziekten en stof-
596 wisselingsziekten. Een stamceltransplantatie wordt in een beperkt aantal ziekenhuizen uitgevoerd.

597 Er zijn twee redenen waarom een stamceltransplantatie ingezet kan worden. De eerste reden is bloedvor-
598 mende stamcellen terug te krijgen nadat deze stamcellen zijn vernietigd door een hoge dosering chemothe-
599 rapie (soms in combinatie met totale lichaamsbestraling, "TBI") gericht op het elimineren van kankercellen.
600 Dat is van toepassing bij zowel autologe als allogene stamceltransplantaties, waarbij stamcellen in het
601 beenmerg vernietigd of ernstig beschadigd zijn (myeloablatieve transplantaties). De tweede reden is het
602 laten aanvallen en vernietigen van kankercellen door immuuncellen afkomstig van de donor, zoals is geble-
603 ken bij allogene stamceltransplantaties (graft versus tumor effect). Dat effect is zo effectief dat er tegen-
604 woordig ook allogene stamceltransplantaties plaatsvinden, waarbij door mildere behandelprotocollen het
605 beenmerg minder beschadigd wordt (non-myeloablatieve of reduced intensity transplantaties). Dat maakt
606 deze behandeling ook toepasbaar bij oudere patiënten.

607 Patiënten worden meestal opgenomen in het ziekenhuis tot de getransplanteerde bloedvormende stamcel-
608 len (al dan niet afkomstig van een donor) zich in de beenmergholten genesteld hebben en vervolgens weer
609 voldoende bloedcellen aanmaken. Tot die tijd zijn patiënten pancytopeen (tekort aan alle bloedcellen), en
610 lopen ze risico op levensbedreigende infecties. Hierna duurt het - afhankelijk van het type transplantatie en
611 eventuele nabehandeling - een aantal maanden tot jaren tot het immuunsysteem weer volledig hersteld is.
612 Met name bij ontvangers van een allogene stamceltransplantatie kan dat lang duren als er graft versus host
613 ziekte (zie hieronder) optreedt.

614 Gevolgen voor de mondgezondheid

615 Door de (hoog gedoseerde) chemotherapie (al dan niet gecombineerd met totale lichaamsbestraling) ge-
616 volgd door de stamceltransplantatie kunnen patiënten op de korte termijn last krijgen van orale bijwerkin-
617 gen zoals: orale mucositis, pijn in de mond, hyposalivatie, xerostomie, virusinfecties (viraal (vnl. Herpes
618 Simplex Virus reactivatie), bacterieel en schimmel), smaakverandering (dysgeusie/ageusie), bloedingen en
619 gastrointestinale mucositis leidend tot secundaire veranderingen in de mond (zoals veranderde voedsel-
620 intake, refluxproblematiek).

621 Op langere termijn kunnen patiënten last (blijven) ondervinden van orale bijwerkingen zoals: hyposalivatie,
622 xerostomie, orale virus infecties (vnl. Herpes Simplex Virus reactivatie, ondanks profylaxe met antivirale
623 middelen) en orale schimmelinfecties. Daarnaast kunnen patiënten die een allogene stamceltransplantatie
624 ondergaan nog last krijgen van een omgekeerde afstotingsreactie, graft versus host ziekte. De getransplan-
625 teerde immuuncellen afkomstig van de donor (de "graft") herkennen de lichaamscellen van de ontvanger

- 626 als lichaamsvreemd en er treedt daarom een immuunreactie op tegen de weefsels en organen van de ont-
627 vangende patiënt (de "host").
- 628 Orale chronische graft versus host ziekte kan zich uiten op de orale mucosa inclusief de gingiva en de
629 tongrug (lichenoïde veranderingen, ulceraties, roodheid, hyperkeratose en atrofie), in de speekselklieren
630 (hyposalivatie en/of xerostomie, soms mucokèles) en in zeldzame gevallen ook op de periorale weefsels
631 (verstijving van kaakgewricht, huid en mucosa, trismus). Klachten die patiënten van orale chronische graft
632 versus host ziekte kunnen krijgen zijn met name xerostomie, smaakveranderingen (dysgeusie/ageusie), ge-
633 voeligheid voor voedsel, drank en tandpasta, orale pijn en periorale neuropathie. Daarnaast kunnen secun-
634 daire complicaties optreden als gevolg van chronische graft versus host ziekte of de behandeling daarvan.
635 Zo kan hyposalivatie ten gevolge van graft versus host gerelateerde schade aan speekselklieren en polyfar-
636 macie leiden tot een snel voortschrijdende vorm van cariës en ten gevolge van de behandeling met im-
637 muunsuppressieve middelen de vatbaarheid voor mucosale infecties verhoogd zijn. Orale chronische graft
638 versus host ziekte treedt meestal in het eerste jaar na allogene stamceltransplantatie op. Bij de meeste pati-
639 enten verdwijnt het ook weer, al dan niet na behandeling. Bij een klein deel van de patiënten gaat het nooit
640 helemaal over.
- 641 Na een allogene stamceltransplantatie hebben patiënten een verhoogde kans op een mondholttemaligni-
642 teit. Dit zijn voornamelijk plaveiselceltumoren van de buccale mucosa, de tong en de lip, maar speeksel-
643 kliertumoren zijn ook beschreven. Patiënten die getransplanteerd zijn vanwege Fanconi anemie hebben het
644 hoogste risico. Ook zijn plaveiselceltumoren vaak agressiever dan bij niet-getransplanteerde patiënten en
645 kunnen de tumoren zich op meerdere plaatsen tegelijk manifesteren. Bij patiënten met (een geschiedenis
646 van) graft versus host ziekte is het risico op het ontwikkelen van dergelijke tumoren hoger dan bij ontvan-
647 gers van allogene transplantatie bij wie geen graft versus host ziekte is opgetreden. De combinatie van
648 langdurige ontsteking van het weefsel en immunosuppressieve therapie bij ernstige graft versus host ziekte
649 kan leiden tot epitheliale dysplasie en maligne transformatie. Naast een verhoogd risico op het ontwikkelen
650 van maligne tumoren van het mondslijmvlies is ook het risico op huidtumoren verhoogd. Het risico op
651 nieuwe tumoren neemt toe in de tijd. Na een autologe stamceltransplantatie lijkt het risico op mondkanker
652 niet noemenswaardig verhoogd te zijn.
- 653 **Preventie aspecten**
- 654 Bij gebruik van ciclosporine kan gingivahyperplasie optreden. Optimalisatie van mondhygiëne is hierbij van
655 belang.
- 656 **Aandachtspunten bij mondzorgbehandelingen**
- 657 Wanneer totale lichaamsbestraling onderdeel uitmaakt van de voorbereiding op een autologe of allogene
658 stamceltransplantatie betreft dit relatief lage totale doses (12-14 Gy). Dit vormt geen risico voor osteoradio-
659 necrose.
- 660 Mondzorgverleners dienen zich bewust te zijn van de kleine, echter verhoogde kans op het ontstaan van
661 plaveiselcelcarcinomen van huid en mondslijmvlies bij patiënten na een allogene stamceltransplantatie,
662 met name bij patiënten die langdurig ernstige orale graft versus host ziekte hebben gehad. Daarnaast die-
663 nen mondzorgverleners patiënten voor te lichten over het belang om veranderingen aan de slijmvliesen of
664 lippen te melden. Tevens dient roken en overmatig alcoholgebruik te worden ontraden en dient te worden
665 geadviseerd om zonlichtexpositie (incl. lippen) te vermijden (lippenbalsems en zonnebrandcrèmes met
666 SPF).
- 667 Behandeling van orale graft versus host ziekte vindt plaats door de internist-hematoloog in samenwerking
668 met de MKA-chirurg en/of gedifferentieerd tandarts.
- 669 **Overwegingen**
- 670 **Waarden en voorkeuren van patiënten**
- 671 Geen specifieke aanvullende aandachtspunten.
-

672 Economische overwegingen en kosteneffectiviteit

673 Tandheelkundige behandeling van orale graft versus host ziekte voor deze groep patiënten betreft verze-
674 kerde zorg (Bijzondere tandheelkundige zorg).

675 **Gelijkheid (health equity)**

676 Behandeling van orale graft versus host ziekte betreft gespecialiseerde zorg, die niet in ieder ziekenhuis be-
677 schikbaar is.

678 **Aanvaardbaarheid**

679 Mondzorgverleners kunnen zich onvoldoende bekwaam voelen, vanwege gebrek aan kennis over deze spe-
680 cifieke patiëntengroep.

681 **Haalbaarheid**

682 De richtlijnontwikkelcommissie acht scholing over orale complicaties als gevolg van stamceltransplantatie
683 wenselijk.

684 Daarnaast zou gegevensuitwisseling, zoals inzicht in de gebruikte medicatie en het behandelteam van de
685 patiënt, het werken volgens de richtlijn faciliteren.

686 **Aanbeveling**

Naast de [aanbevelingen uit het hoofdstuk 'Extramurale mondzorg tijdens en na kankerbehandeling – al-
gemene aspecten'](#) gelden de volgende aanbevelingen:

Preventie

Geen specifieke aandachtspunten

Aandachtspunten bij mondzorgbehandelingen

Patiënten met klachten van orale chronische graft versus host ziekte of gevolgen van graft versus host ziekte of de behandeling (bijvoorbeeld mucosale infecties) kunnen het beste verwezen worden naar de MKA-chirurg of gedifferentieerde tandarts, meestal aanwezig binnen ziekenhuizen die onderdeel zijn van de transplantatiecentra of [de hoofd-hals oncologische centra](#).

Mondzorgverleners dienen zich bewust te zijn van de kleine, echter verhoogde kans op het ontstaan van plaveiselcelcarcinomen van huid en mondslijmvlies bij patiënten na een allogene stamceltransplantatie en patiënten voor te lichten over het belang om veranderingen aan de slijmvliesen of lippen te melden. Tevens dient roken en overmatig alcoholgebruik te worden ontraden en dient te worden geadviseerd om zonlichtexpositie (incl. lippen) te vermijden (lippenbalsems en zonnebrandcrèmes met SPF).

Overweeg niet-essentiële (ook non-invasieve) behandelingen uit te stellen tot 6 maanden na de HCT. Indien toch gewenst, overleg eerst met de behandelend internist-hematoloog.

687 **Literatuur**

- 688 6. NIH National Cancer Institute. Oral Complications of Cancer Therapies (PDQ®)–Health Professional Version.
689 2023. Available from: [https://www.cancer.gov/about-cancer/treatment/side-effects/mouth-throat/oral-
690 complications-hp-pdq](https://www.cancer.gov/about-cancer/treatment/side-effects/mouth-throat/oral-complications-hp-pdq).
- 691 17. Yarom N, Shapiro CL, Peterson DE, Van Poznak CH, Bohlke K, Ruggiero SL, et al. Medication-Related
692 Osteonecrosis of the Jaw: MASCC/ISOO/ASCO Clinical Practice Guideline. J Clin Oncol. 2019;37(25):2270-90.
693 doi:10.1200/JCO.19.01186.
- 694 34. Raber-Durlacher JE, Treister NS, Zadik Y, Dean DR, Miranda-Silva W, Fregnani ER, et al. MASCC/ISOO Clinical
695 Practice Statement: The risk of secondary oral cancer following hematopoietic cell transplantation. Support
696 Care Cancer. 2024;32(8):545. doi:10.1007/s00520-024-08685-y.
- 697 35. Zadik Y, Raber-Durlacher JE, Epstein JB, Majorana A, Laheij A, Bardellini E, et al. MASCC/ISOO Clinical Practice
698 Statement: Management of oral manifestations of chronic graft-versus-host-disease. Support Care Cancer.
699 2024;32(8):546. doi:10.1007/s00520-024-08686-x.

- 700 36. Raber-Durlacher JE, Zadik Y, Treister NS, Stempler N, Bruno JS, Epstein JB, et al. MASCC/ISOO clinical practice
701 statement: Current understanding on controversies in basic oral care in hemato-oncology and hematopoietic
702 cell transplantation. *Support Care Cancer*. 2024;32(8):550. doi:10.1007/s00520-024-08690-1.
- 703 37. Gobbi MF, Ferreira MH, de Carvalho DLC, Silva GBL, Macari KSM, Neves LJ, et al. Dental consensus on HSCT -
704 Part II: dental Care during HSCT. *Hematol Transfus Cell Ther*. 2023;45(3):368-78. doi:10.1016/j.htct.2023.04.003.
- 705 38. Fall-Dickson JM, Pavletic SZ, Mays JW, Schubert MM. Oral Complications of Chronic Graft-Versus-Host
706 Disease. *J Natl Cancer Inst Monogr*. 2019;2019(53) doi:10.1093/jncimonographs/lgz007.
- 707 39. Hematon. Behandelingen. Available from: <https://www.hematon.nl/thema-s/behandelingen>.
- 708

CONCEPT

709 **Patiënten die behandeld zijn of worden met antiresorptieve of anti-angio-**
 710 **gene therapie**

711 **LET OP:** De informatie en aanbevelingen in dit hoofdstuk zijn aanvullend op de informatie en aanbevelin-
 712 gen die zijn opgenomen in het hoofdstuk [Extramurale mondzorg tijdens en na kankerbehandeling – alge-](#)
 713 [mene aspecten](#).

**N.B. Onderstaande tekst is overgenomen uit de KIMO Klinische praktijkrichtlijn Indicatiestelling an-
 tibioticumgebruik in de mondzorg.[40]**

714 **Achtergrond**

715 Medicatie gerelateerde osteonecrose van de kaak (*Medication Related Osteonecrosis of the Jaw*, oftewel
 716 MRONJ) is een moeilijk te behandelen aandoening, die tot verlies van delen van het kaakbot kan leiden en
 717 bijbehorende morbiditeit en invaliditeit kan veroorzaken. Sinds 2003 wordt de bijwerking MRONJ beschre-
 718 ven bij langer gebruik van botafbraakremmende medicatie. De afwijking kenmerkt zich door aanwezigheid
 719 van blootliggend bot en/of botsequesters, al dan niet in combinatie met pus, pijn, zwelling, roodheid en in-
 720 tra- of extraorale fistels. Patiënten met MRONJ ervaren een verminderde kwaliteit van leven.[41]

721 De *American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons (AAOMS)* heeft een consensus paper geschreven
 722 over MRONJ en de criteria om de diagnose te kunnen stellen:

- 723 - Blootliggend en/of sondeerbaar bot langer bestaande dan 8 weken
- 724 - Huidig of eerder gebruik van botafbraakremmende medicatie of angiogeneseremmers (zie *tabel 1*)
- 725 - Geen eerdere radiotherapie in het hoofdhalsg gebied en uitsluiting dat er sprake is van een maligne pro-
 726 ces[42]

727 **Tabel 1. Stof- en handelsnamen van in Nederland geregistreerde botafbraakremmende medicatie en**
 728 **angiogeneseremmers (bekend met bijwerking MRONJ)* (behorend bij module preventie van MRONJ)**

Geneesmiddelengroep	Stofnaam	Handelsnaam	Toedienings-wijze**
Botafbraakremmende medicatie	Bisfosfonaten	Alendroninezuur	Bonasol p.o.
		Alendroninezuur/colecalciferol	Fosamax p.o.
			Adrovanse p.o.
			Fosavance p.o.
			Vantavo p.o.
		Clodroninezuur	Bonefos p.o.
			Ostac p.o.
		Ibandroninezuur	Bondronat p.o.
			Bonviva p.o.
		Pamidroninezuur	APD i.v.
		Pamidronaat i.v.	
		Pamipro i.v.	
	Risedroninezuur	Actonel p.o.	
	Risedroninezuur/calciumcarbo- naat	p.o.	
	Zoledroninezuur	Aclasta i.v.	
	Zometa i.v.		
Overige	Denosumab	Prolia s.c.	
		Xgeva s.c.	
Angiogeneseremmers	Bevacizumab	Alymsys i.v.	
		Avastin i.v.	
		Aybintio i.v.	
		Mvasi i.v.	
		Oyavas i.v.	
		Vegzelma i.v.	

	Ziraveb	i.v.
Palbociclib	Ibrance	p.o.
Sunitinib	Sutent	p.o.

729 *Bron: Farmacotherapeutisch Kompas, geraadpleegd op 20 april 2023** p.o.: per os, oraal; i.v.: intraveneus; s.c.: subcutaan

730 Voorheen werd vooral een conservatief beleid bij de behandeling van MRONJ gehanteerd met overigens
731 lagere succespercentages dan chirurgische ingrepen met resecties van (delen van) de kaak en reconstructies.
732 Daarom is heden de tendens, vooral ook door de vele publicaties met hoge succespercentages uit
733 West-Europa, om juist vroeg chirurgisch in te grijpen, gebaseerd op het behandelprotocol van chronisch
734 purulente osteomyelitis.

735 Botafbraakremmende medicatie (met name bisfosfonaten en/of denosumab) wordt gebruikt voor de be-
736 handeling van osteoporose, botmetastasen, multipel myeloom en de ziekte van Paget. Bisfosfonaten kun-
737 nen oraal (vooral alendroninezuur/risedroninezuur) of intraveneus (vooral pamidroninezuur, zoledronine-
738 zuur) worden toegediend, in hoge of lage dosering. De dosering correspondeert met de indicatie die over-
739 wegend in te delen valt in osteoporose (laag) of maligniteit (hoog). Denosumab wordt in lage dosering (half-
740 jaarlijks) subcutaan toegediend bij osteoporose of in hoge dosering (maandelijks) bij maligniteiten of reus-
741 celtumor.

742 Angiogeneseremmers (bijv. sunitinib) worden gebruikt voor remming van tumorgroei, neoangiogenese en
743 metastatische progressie bij patiënten met bepaalde typen kanker.

744 In een overzichtartikel van Kuroshima et al. is de prevalentie van MRONJ als volgt beschreven:

- 745 - Bij gebruik van orale bisfosfonaten: 0-0,04%, bij zeer langdurig gebruik tot 0,2% (dat is 2 per 1000 pati-
746 enten)
- 747 - Bij gebruik van intraveneuze bisfosfonaten: 0-0,19%
- 748 - Bij gebruik van zoledroninezuur¹: 1,6-14,8%
- 749 - Bij gebruik van denosumab in lage dosering: niet bekend
- 750 - Bij gebruik van denosumab in hoge dosering: 0,7-1,9%
- 751 - Bij gebruik van angiogeneseremmers: 0,2%[43]

752 MRONJ blijkt met name te worden gezien bij patiënten die[42, 44-47]:

- 753 - Langer dan 24 maanden oraal bisfosfonaat hebben gebruikt (onafhankelijk van dosering, middel en tijd
754 tot ingreep (m.a.w. ook bisfosfonaatgebruik in het verleden behoort hiertoe));
- 755 - Langer dan 1 jaar bisfosfonaat i.v. hebben gebruikt (onafhankelijk van dosering, middel en tijd tot in-
756 greep (m.a.w. ook bisfosfonaatgebruik in het verleden behoort hiertoe));
- 757 - Denosumab hebben gebruikt (onafhankelijk van dosering, en tijd tot ingreep (m.a.w. ook denosumab
758 gebruik in het verleden behoort hiertoe)).

759 Ook gebruik van botafbraakremmende medicatie in het verleden draagt bij aan verhoging van het risico op
760 MRONJ. Er zijn beperkte aanwijzingen voor herstel van de botstofwisseling na het stoppen van gebruik van
761 bisfosfonaten.[48, 49] Vooralsnog heeft dit echter geen consequenties voor het beleid.

762 De oorzaak en behandeling van MRONJ worden nog altijd bediscussieerd in de literatuur. In het begin werd
763 vooral aan een spontane oorzaak gedacht, maar het laatste decennium verschuift de focus vooral in West-
764 Europa naar de dentogene oorzaak. Dat wil zeggen dat MRONJ zich kan ontwikkelen door extracties, den-
765 togene pathologie of (semi-)electieve ingrepen (apexresecties/implantologie), maar ook door anatomisch
766 gerelateerde problemen als drukplekken onder prothesen.[50, 51]

767 Tijdelijk staken van bisfosfonaten of denosumab ('drug holiday') voorafgaand aan een extractie lijkt het ri-
768 sico op MRONJ niet te verlagen.[52] Het is bekend dat onvoldoende mondhygiëne, roken en gebruik van
769 corticosteroiden het risico op MRONJ kan verhogen.[53]

1 Met name toegepast bij de behandeling van multipole myelomen

770 Een zorgvuldige anamnese m.b.t. medicatiegebruik is essentieel. Dit geldt ook voor gebruik van botaf-
771 braakremmende medicatie (voor behandeling van osteoporose en bepaalde vormen van kanker) en angio-
772 geneseremmers (voor behandeling van bepaalde vormen van kanker) nu en in het verleden (neem eerder
773 gebruik van deze medicatie ook op in de ASA-lijst). Bij twijfel over eerder gebruik kan contact opgenomen
774 worden met de voorschrijvers van betreffende medicatie of de apotheker.

775 Bij patiënten in de algemene of tandarts-specialistische mondzorgpraktijk die een (invasieve) ingreep moe-
776 ten ondergaan en die een verhoogd risico op medicatie gerelateerde osteonecrose van de kaak hebben van-
777 wege gebruik van botafbraakremmende medicatie of angiogeneseremmers nu of in het verleden geldt het
778 volgende beleid:

- 779 - Bij endodontische of parodontale behandeling zonder botmanipulatie is antibioticaprofylaxe niet geïndi-
780 ceerd;
- 781 - Bij (spoed)extractie, implantologische en/of parodontale behandeling met botmanipulatie en apexresec-
782 tie:
 - 783 ▪ Bij patiënten die nu of in het verleden korter dan 24 maanden orale of korter dan 1 jaar intrave-
784 neuze botafbraakremmende medicatie gebruiken of hebben gebruikt is antibioticaprofylaxe niet
785 geïndiceerd;
 - 786 ▪ Bij patiënten die nu of in het verleden 24-36 maanden orale botafbraakremmende medicatie ge-
787 bruiken of hebben gebruikt is antibioticaprofylaxe geïndiceerd;
 - 788 ▪ Bij patiënten die nu of in het verleden:
 - 789 • Ten minste 36 maanden orale botafbraakremmende medicatie, OF;
 - 790 • Ten minste 1 jaar intraveneuze botafbraakremmende medicatie, OF;
 - 791 • Angiogeneseremmers;gebruiken of hebben gebruikt, dient uiterste terughoudendheid t.a.v. het uitvoeren van de ingreep
792 in acht te worden genomen. Indien de ingreep onvermijdelijk is, dan wordt de ingreep bij voorkeur
793 uitgevoerd in de tweede lijn en is antibioticaprofylaxe geïndiceerd.

795 Indien antibioticaprofylaxe wordt voorgeschreven, is amoxicilline het middel van keuze. Daarbij is geen con-
796 sensus over de dosering. Bij allergie voor amoxicilline kan clindamycine gegeven worden.

797 Aanbeveling

Naast de [aanbevelingen uit het hoofdstuk 'Extramurale mondzorg tijdens en na kankerbehandeling – al-
gemene aspecten'](#) gelden de volgende aanbevelingen:

Een zorgvuldige anamnese m.b.t. medicatiegebruik is essentieel. Dit geldt ook voor gebruik van botaf-
braakremmende medicatie (voor behandeling van osteoporose en bepaalde vormen van kanker) en an-
giogeneseremmers (voor behandeling van bepaalde vormen van kanker) nu en in het verleden (neem eer-
der gebruik van deze medicatie ook op in de ASA-lijst). Bij twijfel over eerder gebruik kan contact opge-
nomen worden met de voorschrijvers van betreffende medicatie of de apotheker.

Bij patiënten in de algemene of tandarts-specialistische mondzorgpraktijk die een (invasieve) ingreep
moeten ondergaan en die een verhoogd risico op medicatie gerelateerde osteonecrose van de kaak heb-
ben vanwege gebruik van botafbraakremmende medicatie of angiogeneseremmers nu of in het verleden
geldt het volgende beleid:

- Bij endodontische of parodontale behandeling zonder botmanipulatie is antibioticaprofylaxe niet ge-
ïndiceerd;
- Bij (spoed)extractie, implantologische en/of parodontale behandeling met botmanipulatie en apexre-
sectie:

- Bij patiënten die nu of in het verleden korter dan 24 maanden orale of korter dan 1 jaar intraveneuze botafbraakremmende medicatie gebruiken of hebben gebruikt is antibioticaprofylaxe niet geïndiceerd;
- Bij patiënten die nu of in het verleden 24-36 maanden orale botafbraakremmende medicatie gebruiken of hebben gebruikt is antibioticaprofylaxe geïndiceerd;
- Bij patiënten die nu of in het verleden:
 - Ten minste 36 maanden orale botafbraakremmende medicatie, OF;
 - Ten minste 1 jaar intraveneuze botafbraakremmende medicatie, OF;
 - Angiogeneseremmers;gebruiken of hebben gebruikt, dient uiterste terughoudendheid t.a.v. het uitvoeren van de ingreep in acht te worden genomen. Indien de ingreep onvermijdelijk is, dan wordt de ingreep bij voorkeur uitgevoerd in de tweede lijn en is antibioticaprofylaxe geïndiceerd.

Indien antibioticaprofylaxe wordt voorgeschreven, is amoxicilline het middel van keuze. Daarbij is geen consensus over de dosering. Bij allergie voor amoxicilline kan clindamycine gegeven worden.

Literatuur

798

- 799 40. KIMO. Richtlijn antibioticumgebruik. 2024 (concept).
800 41. Capocci M, Romeo U, Guerra F, Mannocci A, Tenore G, Annibali S, et al. Medication-related osteonecrosis of
801 the jaws (MRONJ) and quality of life evaluation: a pilot study. Clin Ter. 2017;168(4):e253-e7.
802 doi:10.7417/T.2017.2015.
803 42. Ruggiero SL, Dodson TB, Aghaloo T, Carlson ER, Ward B, Kademani D. Medication related osteonecrosis of the
804 jaw - 2022 update. J Oral Maxillofac Surg. 2022;80(5):920-43.
805 43. Kuroshima S, Sasaki M, Sawase T. Medication-related osteonecrosis of the jaw: A literature review. J Oral
806 Biosci. 2019;61(2):99-104. doi:10.1016/j.job.2019.03.005.
807 44. Graziani F, Vescovi P, Campisi G, Favia G, Gabriele M, Gaeta GM, et al. Resective surgical approach shows a high
808 performance in the management of advanced cases of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws: a
809 retrospective survey of 347 cases. J Oral Maxillofac Surg. 2012;70(11):2501-7. doi:10.1016/j.joms.2012.05.019.
810 45. Lo JC, O'Ryan FS, Gordon NP, Yang J, Hui RL, Martin D, et al. Prevalence of osteonecrosis of the jaw in patients
811 with oral bisphosphonate exposure. J Oral Maxillofac Surg. 2010;68(2):243-53. doi:10.1016/j.joms.2009.03.050.
812 46. Nicolatou-Galitis O, Schiodt M, Mendes RA, Ripamonti C, Hope S, Drudge-Coates L, et al. Medication-related
813 osteonecrosis of the jaw: definition and best practice for prevention, diagnosis, and treatment. Oral Surg Oral
814 Med Oral Pathol Oral Radiol. 2019;127(2):117-35. doi:10.1016/j.oooo.2018.09.008.
815 47. Pichardo SE, Kuijpers SC, van Merkesteyn JP. Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws: Cohort study
816 of surgical treatment results in seventy-four stage II/III patients. J Craniomaxillofac Surg. 2016;44(9):1216-20.
817 doi:10.1016/j.jcms.2016.06.016.
818 48. Curtis JR, Saag KG, Arora T, Wright NC, Yun H, Daigle S, et al. Duration of Bisphosphonate Drug Holidays and
819 Associated Fracture Risk. Med Care. 2020;58(5):419-26. doi:10.1097/MLR.0000000000001294.
820 49. Mignot MA, Taisne N, Legroux I, Cortet B, Paccou J. Bisphosphonate drug holidays in postmenopausal
821 osteoporosis: effect on clinical fracture risk. Osteoporos Int. 2017;28(12):3431-8. doi:10.1007/s00198-017-4215-9.
822 50. Sher J, Kirkham-Ali K, Luo JD, Miller C, Sharma D. Dental Implant Placement in Patients With a History of
823 Medications Related to Osteonecrosis of the Jaws: A Systematic Review. J Oral Implantol. 2021;47(3):249-68.
824 doi:10.1563/aaid-joi-D-19-00351.
825 51. Saad F, Brown JE, Van Poznak C, Ibrahim T, Stemmer SM, Stopeck AT, et al. Incidence, risk factors, and
826 outcomes of osteonecrosis of the jaw: integrated analysis from three blinded active-controlled phase III trials in
827 cancer patients with bone metastases. Ann Oncol. 2012;23(5):1341-7. doi:10.1093/annonc/mdr435.
828 52. Ottesen C, Schiodt M, Gotfredsen K. Efficacy of a high-dose antiresorptive drug holiday to reduce the risk of
829 medication-related osteonecrosis of the jaw (MRONJ): A systematic review. Heliyon. 2020;6(4):e03795.
830 doi:10.1016/j.heliyon.2020.e03795.
831 53. McGowan K, McGowan T, Ivanovski S. Risk factors for medication-related osteonecrosis of the jaws: A
832 systematic review. Oral Dis. 2018;24(4):527-36. doi:10.1111/odi.12708.
833

834 Patiënten die behandeld zijn of worden met immunotherapie of doelgerichte therapie

836 **LET OP:** De informatie en aanbevelingen in dit hoofdstuk zijn aanvullend op de informatie en aanbevelingen die zijn opgenomen in het hoofdstuk [Extramurale mondzorg tijdens en na kankerbehandeling – algemene aspecten](#).

839 Achtergrondinformatie en samenvatting van kennis

840 De informatie in dit hoofdstuk is gebaseerd op algemene richtlijnen en overzichtsartikelen. [6, 54-56]

841 Algemene informatie

842 Behandeling van kankerpatiënten met immunotherapie (ook genoemd: immuuntherapie) is erop gericht het eigen immuunsysteem te versterken. Het gaat dan bijvoorbeeld om behandeling met monoklonale antistoffen (zoals rituximab), een behandeling met de zogenoemde checkpoint remmers (zoals pembrolizumab), vaccinaties, cytokines en T-celtherapie (TIL-therapie, CAR-T-celtherapie en TCR-T-celtherapie). De behandelduur en -vorm variëren van maanden tot jaren, wellicht zelfs tot levenslang. Er kan ook sprake zijn van behandelvrije intervallen. Er worden regelmatig nieuwe immunotherapieën ontwikkeld, waar volop onderzoek naar wordt gedaan. Soms krijgen patiënten een van deze therapieën in onderzoeksverband. [33, 39] Immunotherapie kan tijdelijk leiden tot myelosuppressie.

850 Doelgerichte therapie (ook wel *targeted therapy* genoemd) is direct gericht op kankercellen of hun directe omgeving. Behandeling met doelgerichte therapie is erop gericht dat kankercellen stoppen met delen, door het signaal tot deling of groeifactoren van de kankercellen te remmen. Het kan gaan om bijvoorbeeld angiogeneseremmers (zie ook de *module Patiënten die behandeld zijn of worden met antiresorptieve of anti-angiogene therapie*). Voorbeelden van angiogeneseremmers (ook VEGF-remmers genoemd) zijn bevacizumab en sunitinib. Deze stoffen zorgen dat er geen of minder nieuwe bloedvaten bij de tumor komen, zodat deze niet of minder van zuurstof wordt voorzien. Andere vormen van doelgerichte therapie zijn erop gericht dat de kankercellen zichzelf vernietigen of zorgen ervoor dat de ongecontroleerde celgroei (zoals dat bij kanker plaatsvindt) gestopt wordt. Tot die laatste groep horen proteïnekinaseremmers (ook wel: tyrosinekinaseremmers, TKI), zoals imatinib en olaparib. Een andere groep bestaat uit de mammalian Target of Rapamycin (mTOR) inhibitors, waarvan sirolimus en everolimus voorbeelden zijn.[57] Ook voor doelgerichte therapie geldt dat dit nog volop in onderzoek is en ook experimenteel wordt toegepast.[33] Doelgerichte therapie kan tijdelijk leiden tot myelosuppressie.

863 Gevolgen voor de mondgezondheid

864 Bij immunotherapie kunnen orale bijwerkingen op enig moment optreden tijdens of na behandeling, maar ze treden meestal op in de eerste maanden na de start van de therapie. Het klinische beeld laat meestal een lichenoid beeld zien, soms in combinatie met roodheid en/of ulceraties. Daarnaast kunnen ontstekings- en/of antistof gerelateerde orale manifestaties optreden die lijken op erythema multiforme, pemphigus, Steven-Johnson syndroom en syndroom van Sjögren. Ook smaakveranderingen (dysgeusie/ageusie) zijn gerapporteerd. De schatting is dat ongeveer 7 % van de patiënten last heeft van gerelateerde mondproblemen.[54, 58] Immunotherapie kan leiden tot hyposalivatie, xerostomie, pijn en, afhankelijk van de aard en uitgebreidheid van de orale laesies, ook moeite met uitvoeren van adequate mondhygiëne, eten, drinken, spreken en slapen. Ook mondzorgbehandelingen kunnen hierdoor moeilijker uit te voeren zijn. Er zijn aanwijzingen dat deze patiënten een hoger risico hebben op tweede primaire tumoren van het mondslijmvlies.[59]

875 In het geval van doelgerichte therapie bestaat de gerelateerde mondproblematiek meestal uit kleine, op een afte gelijkende, oppervlakkige ulceraties <0,5 cm in diameter. Dit is met name bij de zogenaamde mTOR remmers het geval. De laesies hebben een rode halo en zijn te vinden op de niet-gekeratiniseerde mucosa en komen voor bij 2-67 % van de patiënten die deze therapie krijgt. Deze laesies kunnen afhankelijk

879 van de locatie en uitgebreidheid (ernstige) pijnklachten geven. Verder kunnen xerostomie en smaakveran-
880 deringen (dysgeusie/ageusie) optreden. Mondproblemen zijn vaak erger als er gelijktijdig chemotherapie
881 wordt gegeven. Ulceraties treden meestal binnen 10 dagen na de start van de therapie op en verdwijnen
882 ook weer spontaan. [54] Echter, de ulceraties kunnen ook persisteren en leiden tot een verminderde compli-
883 ance van de patiënt met de doelgerichte therapie.

884 Preventie aspecten

885 Geen specifieke aanvullende aandachtspunten.

886 Aandachtspunten bij mondzorgbehandelingen

887 Klachten verdwijnen soms spontaan na enige weken (bijv. bij mTOR remmers geassocieerde ulceraties).

888 De behandeling van slijmvliesafwijkingen als gevolg van immuno- en doelgerichte therapie behoort thuis bij
889 een mondzorgverlener met specifieke expertise op dit gebied, meestal aanwezig binnen ziekenhuizen die
890 onderdeel zijn van [de hoofd-hals oncologische centra](#).

891 Overwegingen

892 Waarden en voorkeuren van patiënten

893 Geen specifieke aanvullende aandachtspunten.

894 Economische overwegingen en kosteneffectiviteit

895 Behandeling van orale mucosale complicaties van immunotherapie voor deze groep patiënten betreft ver-
896 zekerde zorg (Bijzondere tandheelkundige zorg).

897 Gelijkheid (health equity)

898 Behandeling van orale mucosale complicaties van immunotherapie betreft gespecialiseerde zorg, die niet in
899 ieder ziekenhuis beschikbaar is.

900 Aanvaardbaarheid

901 Mondzorgverleners kunnen zich onvoldoende bekwaam voelen, vanwege gebrek aan kennis over deze spe-
902 cifieke patiëntengroep..

903 Haalbaarheid

904 De richtlijnontwikkelcommissie acht scholing over orale complicaties als gevolg van immunotherapie / doel-
905 gerichte therapie wenselijk.

906 Daarnaast zou gegevensuitwisseling, zoals inzicht in de gebruikte medicatie en het behandelteam van de
907 patiënt, het werken volgens de richtlijn faciliteren.

908 Aanbeveling

Naast de [aanbevelingen uit het hoofdstuk 'Extramurale mondzorg tijdens en na kankerbehandeling – al-
gemene aspecten'](#) gelden de volgende aanbevelingen:

Preventie

Geen specifieke aandachtspunten

Aandachtspunten bij mondzorgbehandelingen

Patiënten met klachten van immunotherapie of doelgerichte therapie kunnen het beste verwezen wor-
den naar de MKA-chirurg of gedifferentieerde tandarts, meestal aanwezig binnen ziekenhuizen die on-
derdeel zijn van [de hoofd-hals oncologische centra](#) of transplantatiecentra.

909 Literatuur

- 910 6. NIH National Cancer Institute. Oral Complications of Cancer Therapies (PDO®)–Health Professional Version.
911 2023. Available from: [https://www.cancer.gov/about-cancer/treatment/side-effects/mouth-throat/oral-
912 complications-hp-pdq](https://www.cancer.gov/about-cancer/treatment/side-effects/mouth-throat/oral-complications-hp-pdq).

- 913 33. kanker.nl. Available from: www.kanker.nl.
914 39. Hematon. Behandelingen. Available from: <https://www.hematon.nl/thema-s/behandelingen>.
915 54. Elad S, Yarom N, Zadik Y, Kuten-Shorrer M, Sonis ST. The broadening scope of oral mucositis and oral
916 ulcerative mucosal toxicities of anticancer therapies. *CA Cancer J Clin.* 2022;72(1):57-77. doi:10.3322/caac.21704.
917 55. Villa A, Epstein JB, Yarom N, Hong C, Fulop C, Bossi P, et al. MASCC/ISOO Clinical Practice Statement:
918 Management of oral complications of targeted therapy. *Support Care Cancer.* 2024;32(8):549.
919 doi:10.1007/s00520-024-08689-8.
920 56. Vigarios E, Epstein JB, Sibaud V. Oral mucosal changes induced by anticancer targeted therapies and immune
921 checkpoint inhibitors. *Support Care Cancer.* 2017;25(5):1713-39. doi:10.1007/s00520-017-3629-4.
922 57. Sonis ST, Villa A. A New Hypothesis Describing the Pathogenesis of Oral Mucosal Injury Associated with the
923 Mammalian Target of Rapamycin (mTOR) Inhibitors. *Cancers (Basel).* 2023;16(1) doi:10.3390/cancers16010068.
924 58. Klein BA, Shazib MA, Villa A, de Abreu Alves F, Vacharotayangul P, Sonis S, et al. Immune checkpoint inhibitors
925 in cancer therapy: Review of orofacial adverse events and role of the oral healthcare provider. *Front Oral Health.*
926 2022;3:968157. doi:10.3389/froh.2022.968157.
927 59. Elad S, Yarom N, Zadik Y. Immunotherapy-Related Oral Adverse Effects: Immediate Sequelae, Chronicity and
928 Secondary Cancer. *Cancers (Basel).* 2023;15(19) doi:10.3390/cancers15194781.

929

CONCEPT

930 Patiënten met hoofd-halstumoren die behandeld zijn met radiotherapie in 931 het hoofdhalsg gebied

932 **LET OP:** De informatie en aanbevelingen in dit hoofdstuk zijn aanvullend op de informatie en aanbevelin-
933 gen die zijn opgenomen in het hoofdstuk [Extramurale mondzorg tijdens en na kankerbehandeling – alge-](#)
934 [mene aspecten](#).

935 Achtergrondinformatie en samenvatting van kennis

936 De informatie in dit hoofdstuk is gebaseerd op algemene richtlijnen en overzichtsartikelen.[6, 60, 61]

937 Algemene informatie

938 Radiotherapie voor hoofd-halstumoren is een lokale behandeling. Het doel van bestraling is de kankercellen
939 te doden door het veroorzaken van terminale DNA-schade. Bestraling veroorzaakt ook DNA-schade aan
940 gezonde cellen in de buurt van de tumor. Die schade kan soms wel gerepareerd worden door het eigen li-
941 chaam, maar dat kost tijd en dat gebeurt niet altijd of onvolledig. Door een goede planning van de bestra-
942 ling en weefselbesparende bestralingstechnieken wordt geprobeerd de schade aan de gezonde weefsels
943 zoveel mogelijk te beperken.

944 Voor curatieve bestraling in het hoofd-halsgebied worden meestal (maximaal) 35 bestralingen gegeven
945 over een periode van 6-7 weken, soms in combinatie met een operatie, chemotherapie, doelgerichte thera-
946 pie of immunotherapie. De glandulae parotideaes zijn gevoeliger voor stralingschade dan de glandulae sub-
947 mandibulares. Er is consensus dat het beperken van de gemiddelde dosis straling op tenminste één van gl.
948 parotidaes tot <26–30 Gy ertoe leidt dat de speekselfunctie gedeeltelijk behouden kan blijven en verbetert in
949 de tijd. Voor de gl. submandibulares geldt een gemiddelde dosis van 39 Gy, al zijn deze klieren moeilijker te
950 sparen vanwege de ligging in de buurt van de tongbasis, tonsillen en lymfeklieren.[62]

951 Gevolgen voor de mondgezondheid

952 Schade door bestraling is afhankelijk van de locatie van de bestraling, het volume van het weefsel, totale
953 stralingsdosis en soort bestraling. Schade die optreedt aan de weefsels is meer permanent van aard verge-
954 leken met chemotherapie, waardoor de patiënt levenslang risico loopt op orale complicaties.

955 Patiënten met een hoofd-halstumor worden voor en tijdens de bestralingsperiode tandheelkundig/mond-
956 zorgkundig behandeld/begeleid in een Centrum voor Bijzondere Tandheelkunde (CBT). Deze fase valt bui-
957 ten het bestek van deze richtlijn.

958 Late/chronische complicaties van hoofd-halsbestraling zijn: [6]

- 959 - Osteoradionecrose;
960 Het risico op osteoradionecrose is direct gerelateerd aan de stralingsdosis en volume. Vanwege de vas-
961 cularisatie is de mandibula frequenter aangedaan dan de maxilla. Het risico op osteoradionecrose is le-
962 venslang verhoogd in bestraald gebied.
- 963 - Fibrose en atrofie van de mucosa en het parodontale ligament;
- 964 - Hyposalivatie en xerostomie;[63]
- 965 - Versneld optreden van dentale cariës gerelateerd aan hyposalivatie en veranderingen in de harde tand-
966 weefsels
- 967 - Infecties (met name candidiasis);
- 968 - Weke delen necrose;
- 969 - Smaakverandering (dysgeusie/ageusie);
- 970 - Fibrose van spieren en huid;[63]
- 971 - Slikklachten (dysfagie);[64]
- 972 - Trismus en temporomandibulaire disfunctie; dit is gerelateerd aan aanzienlijke morbiditeit ten gevolg
973 van radiotherapie, en leidt tot verminderde kauwprestaties, moeite met spreken en een verminderde

974 mondhygiëne.[65] Beperkte mondopening komt voor bij 6-86% van de mensen die bestraald zijn ter
975 plaatse van het temporomandibulaire gewricht en/of de m.masseter/pterygoideus.[65]

976 Preventie aspecten

977 Geen specifieke aanvullende aandachtspunten.

978 Aandachtspunten bij mondzorgbehandelingen

979 Tijdens de radiotherapie zijn patiënten weliswaar in principe onder behandeling bij een CBT, maar zij blijven
980 ook patiënt bij de reguliere mondzorgpraktijk, onder andere in het geval van spoed buiten kantooruren. Als
981 patiënten niet meer onder behandeling zijn van het CBT neemt de eigen mondzorgpraktijk de reguliere
982 mondzorg weer over. Patiënten die behandeld zijn voor een hoofd-halstumor hebben naast de kans op een
983 locoregionaal recidief eveneens bij bepaalde tumorsoorten (plaveiselcelcarcinoom) een verhoogd risico op
984 het ontstaan van tweede primaire tumoren.

985 In het geval er een behandeling, waarbij het bot gemanipuleerd wordt, waaronder ook een orthodontische
986 behandeling, uitgevoerd moet worden bij patiënten die bestraald zijn in het hoofd-hals gebied, ongeacht
987 hoe lang dat geleden is, moet er eerst overleg gevoerd worden met de MKA-chirurg/CBT van [het hoofd-hals
988 oncologisch centrum](#) i.v.m. het verhoogde risico op osteoradionecrose. Ook als er sprake is van een acute
989 situatie. Als dat overleg niet direct tot stand kan komen, dan is temporiseren van de klacht de aangewezen
990 strategie tot er wel overleg heeft plaatsgevonden. In sommige gevallen zal de patiënt verwezen moeten
991 worden voor behandeling naar de MKA-chirurg/CBT.

992 Het risico op osteoradionecrose is verhoogd door o.a. een hogere bestralingsdosis, grotere nabijheid van de
993 tumor tot de kaak, slechte mondhygiëne / parodontale status, het uitvoeren van dentoalveolaire chirurgie,
994 roken en alcoholgebruik.[66-68]

995 In het gebied waarbij de stralingsdosis niet boven de 25Gy was, kan alle mondzorg zonder voorbehoud (op
996 basis van de bestralingsdosis) uitgevoerd worden. Behandelingen in bestraald gebied, waarbij het bot niet
997 gemanipuleerd wordt, kunnen ook uitgevoerd worden zonder voorbehoud. Bijzondere aandacht verdient
998 de aanwezigheid van slikklachten (dysfagie). Behandelingen waarbij met waterkoeling gewerkt wordt kun-
999 nen leiden tot verslikking bij deze patiënten, met potentieel ernstige gevolgen (bv aspiratiepneumonie).

1000 Bij ingrepen waarbij het bot gemanipuleerd wordt in bestraald gebied met een stralingsdosis ≥ 25 Gy is het
1001 volgens de richtlijnontwikkelcommissie noodzakelijk om altijd met het Centrum voor Bijzondere Tandheel-
1002 kunde / MKA-chirurg, bij voorkeur van [het hoofd-hals oncologisch centrum](#), te overleggen over de veiligheid
1003 en mogelijkheid van de behandeling, vanwege het verhoogde risico op osteoradionecrose.

1004 Patiënten met orale complicaties die het eigen mondzorgteam niet kan behandelen of reguliere behande-
1005 ling ernstig belemmeren, zoals trismus, fibrosering en slikklachten kunnen naar het CBT worden verwezen.

1006 Drukplekken bij mucosaal gedragen protheses kunnen leiden tot osteoradionecrose. Ook volledig edentate
1007 patiënten zouden mede daarom ook voor een periodiek mondonderzoek moeten komen, omdat drukplaat-
1008 sen niet altijd gevoeld worden. Ook is daarom visuele inspectie op drukplaatsen na het vervaardigen of aan-
1009 passen van een uitneembare prothese aan te raden. Tegelijkertijd gaan veel edentate mensen niet naar een
1010 mondzorgverlener. Bezoek aan de tandarts of tandprotheticus dient daarom gestimuleerd te worden.

1011 Overwegingen

1012 Waarden en voorkeuren van patiënten

1013 Geen specifieke aanvullende aandachtspunten.

1014 Economische overwegingen en kosteneffectiviteit

1015 Tandheelkundige behandeling ter voorkoming van een extractie bij een hoge bestralingsdosis in de voorge-
1016 schiedenis wordt niet zonder meer vergoed vanuit de basisverzekering. Ook vergoeden de meeste zorgver-
1017 zekeraars de extra fluoride die nodig is na bestraling niet. Dit leidt tot extra kosten voor de patiënt. Extra

1018 benodigde mondzorg kan voor vergoeding in het kader van de Bijzondere Tandheelkunde in aanmerking
1019 komen.

1020 Het advies voor edentate patiënten om periodiek mondonderzoek te laten uitvoeren, kan leiden tot extra
1021 kosten voor de patiënt.

1022 Gelijkheid (health equity)

1023 Verschillen in vergoedingen voor patiënten kunnen leiden tot ongelijkheid in de toegankelijkheid van de
1024 zorg.

1025 Aanvaardbaarheid

1026 Geen specifieke aanvullende aandachtspunten.

1027 Haalbaarheid

1028 Geen specifieke aanvullende aandachtspunten.

1029 Aanbeveling

Naast de [aanbevelingen uit het hoofdstuk 'Extramurale mondzorg tijdens en na kankerbehandeling – algemene aspecten'](#) gelden de volgende aanbevelingen:

Preventie

Geen specifieke aandachtspunten

Aandachtspunten bij mondzorgbehandelingen

Alle mondzorgbehandelingen kunnen zonder voorbehoud plaatsvinden in gebied dat bestraald is <25Gy.

Bij patiënten die bestraald zijn in het hoofdhalsg gebied met ≥ 25 Gy: Voordat ingrepen waarbij het bot gemanipuleerd wordt, zoals een extractie, een chirurgische behandeling of orthodontie, uitgevoerd kunnen worden in bestraald gebied, moet er ALTIJD overlegd worden met de MKA-chirurg/ orthodontist/CBT, bij voorkeur van [het hoofdhalso oncologisch centrum](#), in verband met een verhoogd risico op osteoradionecrose. Sommige patiënten moeten voor dergelijke behandeling worden verwezen naar de MKA-chirurg en/of het CBT.

Ook alle edentate prothesedragers worden gestimuleerd om regelmatig een mondzorgverlener te bezoeken voor een periodiek mondonderzoek (met name voor controle van slijmvliezen en drukplekken) en i.v.m. het risico op osteoradionecrose.

Mondzorgverleners dienen patiënten voor te lichten over het belang om veranderingen aan de slijmvliezen of lippen te melden. Tevens dient roken en overmatig alcoholgebruik te worden ontraden en dient te worden geadviseerd om zonlichtexpositie (incl. lippen) te vermijden (lippenbalsems en zonnebrandcrèmes met SPF).

1030 Literatuur

- 1031 6. NIH National Cancer Institute. Oral Complications of Cancer Therapies (PDQ®)–Health Professional Version.
1032 2023. Available from: [https://www.cancer.gov/about-cancer/treatment/side-effects/mouth-throat/oral-](https://www.cancer.gov/about-cancer/treatment/side-effects/mouth-throat/oral-complications-hp-pdq)
1033 [complications-hp-pdq](https://www.cancer.gov/about-cancer/treatment/side-effects/mouth-throat/oral-complications-hp-pdq).
- 1034 60. NVMKA. Richtlijn Hoofd-Halstumoren. 2014.
- 1035 61. Sroussi HY, Epstein JB, Bensadoun RJ, Saunders DP, Lalla RV, Migliorati CA, et al. Common oral complications
1036 of head and neck cancer radiation therapy: mucositis, infections, saliva change, fibrosis, sensory dysfunctions,
1037 dental caries, periodontal disease, and osteoradionecrosis. *Cancer Med.* 2017;6(12):2918-31.
1038 doi:10.1002/cam4.1221.
- 1039 62. Wang X, Eisbruch A. IMRT for head and neck cancer: reducing xerostomia and dysphagia. *J Radiat Res.* 2016;57
1040 Suppl 1(Suppl 1):i69-i75. doi:10.1093/jrr/rrw047.
- 1041 63. Vera-Llonch M, Oster G, Hagiwara M, Sonis S. Oral mucositis in patients undergoing radiation treatment for
1042 head and neck carcinoma. *Cancer.* 2006;106(2):329-36. doi:10.1002/cncr.21622.

- 1043 64. Caudell JJ, Schaner PE, Meredith RF, Locher JL, Nabell LM, Carroll WR, et al. Factors associated with long-term
1044 dysphagia after definitive radiotherapy for locally advanced head-and-neck cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.*
1045 2009;73(2):410-5. doi:10.1016/j.ijrobp.2008.04.048.
1046 65. Dijkstra PU, Kalk WW, Roodenburg JL. Trismus in head and neck oncology: a systematic review. *Oral Oncol.*
1047 2004;40(9):879-89. doi:10.1016/j.oraloncology.2004.04.003.
1048 66. Peterson DE, Koefman SA, Yarom N, Lynggaard CD, Ismaila N, Forner LE, et al. Prevention and Management of
1049 Osteoradionecrosis in Patients With Head and Neck Cancer Treated With Radiation Therapy: ISOO-MASCC-
1050 ASCO Guideline. *J Clin Oncol.* 2024;JCO2302750. doi:10.1200/JCO.23.02750.
1051 67. Owosho AA, Tsai CJ, Lee RS, Freymiller H, Kadempour A, Varthis S, et al. The prevalence and risk factors
1052 associated with osteoradionecrosis of the jaw in oral and oropharyngeal cancer patients treated with intensity-
1053 modulated radiation therapy (IMRT): The Memorial Sloan Kettering Cancer Center experience. *Oral Oncol.*
1054 2017;64:44-51. doi:10.1016/j.oraloncology.2016.11.015.
1055 68. Schuurhuis JM, Stokman MA, Witjes MJH, Reintsema H, Langendijk JA, Vissink A, et al. Patients with advanced
1056 periodontal disease before intensity-modulated radiation therapy are prone to develop bone healing problems:
1057 a 2-year prospective follow-up study. *Support Care Cancer.* 2018;26(4):1133-42. doi:10.1007/s00520-017-3934-y.

1058

CONCEPT

1059 Langetermijnoverlevers van kinderkanker

1060 **LET OP:** De informatie en aanbevelingen in dit hoofdstuk zijn aanvullend op de informatie en aanbevelin-
1061 gen die zijn opgenomen in het hoofdstuk [Extramurale mondzorg tijdens en na kankerbehandeling – alge-](#)
1062 [mene aspecten](#).

1063 Achtergrondinformatie en samenvatting van kennis

1064 De informatie in dit hoofdstuk is gebaseerd op algemene richtlijnen en overzichtsartikelen.[69-73]

1065 Algemene informatie

1066 In Nederland krijgen ieder jaar ongeveer 600 kinderen tot 18 jaar de diagnose kanker. Het gaat dan onder
1067 andere over kinderen met hematologische maligniteiten, hersentumoren, neuroblastomen, bottumoren en
1068 epitheliale tumoren (IKNL <https://iknl.nl/kankersoorten/kanker-bij-kinderen/registratie/incidentie>). Dankzij
1069 de vooruitgang op therapeutisch gebied en ondersteunende zorg wordt meer dan 80% van de kinderen bij
1070 wie kanker is vastgesteld, een 5-jaarsoverlever. Naarmate het aantal overlevenden van kanker bij kinderen
1071 blijft toenemen, wordt de kans groter dat mondzorgverleners met deze specifieke patiëntengroep te ma-
1072 ken krijgt. Het is belangrijk dat mondzorgverleners op de hoogte zijn van de kankerhistorie van hun patiën-
1073 ten en kennis hebben van mogelijke late complicaties.

1074 Gevolgen voor de mondgezondheid

1075 Bij langetermijnoverlevers van kinderkanker kunnen afwijkingen optreden aan de orale en craniofaciale
1076 structuren. De leeftijd waarop de behandeling voor kanker heeft plaatsgevonden, en de soort behandeling
1077 is bepalend voor het al dan niet optreden van deze afwijkingen. Daarnaast kunnen overlevers aandoeningen
1078 ontwikkelen als gevolg van schade van de kankerbehandeling aan endocriene, cardiovasculaire, musculo-
1079 skeletale en andere orgaansystemen die relevant zijn voor de mondgezondheid of de mondzorg. Deze com-
1080 plicaties kunnen tientallen jaren na afronding van de behandeling aan het licht komen.[74]

1081 Late orale en craniofaciale complicaties bij langetermijnoverlevers van kinderkanker zijn vermeld in *tabel 1*.

1082 **Tabel 1. Late orale en craniofaciale complicaties bij langetermijnoverlevers van kinderkanker[69]**

Complicatie	Toelichting
Ontwikkelingsstoornissen van het gebit	<ul style="list-style-type: none"> - Vooral bij oncologische behandeling bij kinderen < 5 jaar met hoge dosering alkylerende chemotherapie, hematopoïetische celtransplantatie (HCT) of radiotherapie in het betreffende gebied; - Dentale afwijkingen omvatten hypodontie of agenesie (betreft meestal 2^e premolaren en molaren), microdontie, glazuurdefecten (glazuurhypoplasie, veranderde opaciteit en verkleuringen), wortelontwikkelingsstoornissen, vertraagde eruptie en persisterende melktanden.
Verstoorde craniofaciale/ craniomandibulaire groei en ontwikkeling	<ul style="list-style-type: none"> - Vooral bij radiotherapie in het craniofaciale/craniomandibulaire gebied, maar ook bij chirurgie, gebruik van chemotherapeutica of multimodale behandelstrategieën. - Craniofaciale- en craniomandibulaire afwijkingen komen vaak in combinatie met dentale afwijkingen voor en zijn geassocieerd met trismus, malocclusie en daaraan gerelateerde kauw- en articulatieproblemen en kan in ernstige gevallen leiden tot een verminderd zelfbeeld vanwege esthetische problemen. Temporomandibulaire disfunctie kan bovendien tot pijnklachten leiden.
Temporomandibulaire disfunctie	<ul style="list-style-type: none"> - Vooral bij radiotherapie in het hoofd-halsgebied (zie ook de <i>module patiënten met hoofd-halstumoren die behandeld zijn met radiotherapie in het orale gebied</i>). - Ook bij orale graft-versus-host ziekte met trismus als mogelijk gevolg.
Speekselklierdisfunctie	<ul style="list-style-type: none"> - Dit betreft hyposalivatie en xerostomie en kan tot levenslang na de kankerbehandeling blijven bestaan

Cariës en parodontale afwijkingen	- Het risico is gerelateerd aan kwantitatieve en kwalitatieve veranderingen in speeksel, het orale microbioom en glazuurdefecten, eventuele directe effecten van bestraling in het hoofd-halsgebied op gebitselementen en het parodontium, maar ook aan verminderde mondhygiëne en dieetfactoren.
Orale graft-versus-host ziekte	- Bij kinderen die een allogene hematopoietische celtransplantatie hebben ondergaan (zie de <i>module patiënten die behandeld zijn met allogene stamceltransplantatie</i>)
Osteoradionecrose (ORN) en MRONJ	- Zie de <i>modules patiënten met hoofd-halstumoren die behandeld zijn met radiotherapie in het orale gebied</i> en <i>patiënten die behandeld zijn of worden met anti-resorptieve of anti-angiogene therapie</i> . Het risico op ORN en MRONJ lijkt zeer klein bij overlevers van kinderkanker, doch er is nog onvoldoende over bekend bij nieuwe behandelstrategieën.
Nieuwe primaire maligniteiten in het hoofdhalsg gebied	- Er bestaat een kleine, doch verhoogde kans op het optreden van plaveiselceltumoren en speekselkliertumoren

1083 De orale en craniofaciale complicaties leiden tot verhoogde risico's op een verminderde mondgezondheid
1084 en mondgezondheid-gerelateerde kwaliteit van leven.[75]

1085 Daarnaast zijn er niet-orale late gevolgen van behandeling van kinderkanker die van invloed kunnen zijn op
1086 de mondgezondheid of het tandheelkundig handelen.[69] Overlevers hebben een verhoogd risico op het
1087 ontwikkelen van ernstige medische aandoeningen en op vervroegd overlijden.[76] Zo kunnen endocriene,
1088 pulmonale, cardiocirculatoire, genito-urinaire systemen en het centrale en perifere zenuwstelsel blijvend
1089 beschadigd zijn en dit kan vervolgens leiden tot een verhoogd risico op diabetes mellitus en endocriene
1090 ziekten, hypertensie en cardiovasculaire aandoeningen en neurocognitieve aandoeningen.

1091 Preventie aspecten

1092 Geen specifieke aanvullende aandachtspunten.

1093 Aandachtspunten bij mondzorgbehandelingen

1094 Met inachtneming van de kankerhistorie, de huidige medische situatie en medicatiegebruik, kan alle mond-
1095 zorg verleend worden, met uitzondering van overlevers die wegens tumoren in het hoofdhalsg gebied be-
1096 straald zijn (zie hiervoor de *module patiënten met hoofd-halstumoren die behandeld zijn met radiotherapie in*
1097 *het orale gebied*).

1098 Indien er in de anamnese of het survivorship paspoort medische complicaties aan het licht komen die moge-
1099 lijk van invloed zijn op tandheelkundige behandeling is een zorgvuldige afweging en eventueel overleg met
1100 de huisarts of de late effectenkliniek van het Prinses Máxima Medisch Centrum voor kinderoncologie in
1101 Utrecht geboden. Voorzichtigheid is geboden bij orthodontische behandelingen (cave grote krachten) in-
1102 dien er sprake is van korte wortels. Ook hebben niet-afgevormde wortels consequenties voor endodonti-
1103 sche behandelingen.

1104 Bij het constateren (c.q. het vermoeden) van ernstige groei- en ontwikkelafwijkingen van schedel, kaak of
1105 gebit bij overlevenden van kinderkanker die niet gecontroleerd worden in CBT-centra gespecialiseerd in
1106 deze complexe zorg (Utrecht, Nijmegen, Rotterdam) is vroege verwijzing naar deze centra aangewezen. Bij
1107 overige overlevenden van kinderkanker kan de aanleg en de ontwikkeling van de wortels van elementen
1108 geëvalueerd worden door middel van een OPT en eventuele aanvullende röntgenfoto's, als de eerste en
1109 tweede wisselfase zonder problemen zijn doorlopen, teneinde mogelijke problemen vroeg op te sporen.[77]

1110 Voorlichting aan langetermijnoverlevers van kinderkanker over mogelijke orale complicaties, over het be-
1111 lang van regelmatige tandheelkundige controles en over preventieve maatregelen is essentieel.

1112 Screening voor hyposalie en xerostomie is aanbevolen bij langetermijnoverlevers van kinderkanker. Bij hy-
1113 posalie is extra aandacht nodig voor de preventie van cariës.[28, 77]

1114 Bij overlevers die in het hoofd-halsgebied bestraald zijn is er mogelijk naast een hoger risico op cariës ook
1115 een hoger risico op parodontale afbraak vanwege directe effecten van de radiotherapie op het parodon-
1116 tium.[78, 79]

1117 Bij het extra- en intra-orale onderzoek tijdens het reguliere periodieke mondonderzoek dient men zich be-
1118 wust te zijn van het kleine, echter verhoogde risico op het krijgen van nieuwe primaire tumoren. Daarnaast
1119 dienen mondzorgverleners patiënten voor te lichten over het belang om veranderingen aan de slijmvliezen
1120 of lippen te melden. Tevens dient roken en overmatig alcoholgebruik mede vanuit dit perspectief te worden
1121 ontraden en dient te worden geadviseerd om zonlichtexpositie (incl. lippen) te vermijden (lippenbalsems en
1122 zonnebrandcrèmes met SPF).[79-81]

1123 In Nederland is gespecialiseerde nazorg aan langetermijnoverlevers van kinderkanker, gericht op vroege
1124 diagnose en preventie en behandeling van complicaties, goed gestructureerd en toegankelijk (late effecten
1125 poliklinieken). Ook is daar aandacht voor educatie over risico's en voorzorgsmaatregelen. Overlevenden
1126 wordt geadviseerd regelmatig (iedere 6-12 maanden) naar de tandarts te gaan. Het afnemen en regelmatig
1127 herhalen van een zorgvuldige medische anamnese is bij overlevenden van kinderkanker van extra belang
1128 vanwege het verhoogde risico op niet-orale aandoeningen en de behandeling daarvan die van invloed kun-
1129 nen zijn op de mondgezondheid en op de tandheelkundige planning. Er wordt gewerkt aan het ontwikkelen
1130 van een 'survivorship paspoort' waarin een inschatting van het individuele risico op, c.q. het aanwezig zijn
1131 van zowel orale als complicaties elders in het lichaam is opgenomen.

Overwegingen

Waarden en voorkeuren van patiënten

1134 Geen specifieke aanvullende aandachtspunten.

Economische overwegingen en kosteneffectiviteit

1135 Het maken van een OPT bij kinderen in de algemene praktijk betreft alleen verzekerde zorg onder bepaalde
1136 voorwaarden.
1137

Gelijkheid (health equity)

1138 De reisafstand naar gespecialiseerde CBT's kan een knelpunt zijn.
1139

Aanvaardbaarheid

1140 Geen specifieke aanvullende aandachtspunten.
1141

Haalbaarheid

1142 De richtlijnontwikkelcommissie acht scholing over orale en niet-orale effecten van kinderkanker op de lange
1143 termijn wenselijk.
1144

Aanbeveling

Naast de [aanbevelingen uit het hoofdstuk 'Extramurale mondzorg tijdens en na kankerbehandeling – algemene aspecten'](#) gelden de volgende aanbevelingen:

Preventie

Geen specifieke aandachtspunten

Aandachtspunten bij mondzorgbehandelingen

Een zorgvuldige anamnese m.b.t. de in het verleden gegeven oncologische behandeling (op welke leeftijd plaatsgevonden? Is er bestraald in het hoofdhalsg gebied?), medische contra-indicaties en medicatiegebruik is essentieel. Een survivorship paspoort kan hierbij behulpzaam zijn. Eventueel is overleg met de huisarts of de late effectenkliniek van het Prinses Máxima Centrum voor kinderoncologie in Utrecht aangewezen.

Voor aanbevelingen voor ingrepen in bestraald gebied, zie de *module patiënten met hoofd-halstumoren die behandeld zijn met radiotherapie in het orale gebied*.

Bij het constateren (c.q. het vermoeden) van ernstige groei- en ontwikkelafwijkingen van schedel, kaak of gebit bij overlevenden van kinderkanker is vroege verwijzing naar een gespecialiseerd CBT aangewezen. Goede communicatie met de lange termijn effecten poli is van belang aangezien zij als case manager overzicht hebben over alle medische zaken van de patiënt. Bij overige overlevenden van kinderkanker kan de aanleg en de ontwikkeling van de wortels van elementen geëvalueerd worden door middel van een OPT en eventuele aanvullende röntgenfoto's, als de eerste en tweede wisselfase zonder problemen zijn doorlopen.

Voorzichtigheid is geboden bij orthodontische behandelingen, (cave grote krachten) indien er sprake is van korte wortels.

Screening voor hyposalie is aanbevolen bij langetermijnoverlevers van kinderkanker. Bij hyposalie is extra aandacht nodig voor de preventie van cariës, zie daarvoor de KIMO-richtlijn Xerostomie en hyposalie gerelateerd aan medicatie en polyfarmacie.

Bij het extra- en intra-orale onderzoek tijdens het reguliere periodieke mondonderzoek dient men zich bewust te zijn van het kleine, echter verhoogde risico op het krijgen van nieuwe primaire tumoren. Daarnaast dienen mondzorgverleners patiënten voor te lichten over het belang om veranderingen aan de slijmvliezen of lippen te melden. Tevens dient roken en overmatig alcoholgebruik te worden ontraden en dient te worden geadviseerd om zonlichtexpositie (incl. lippen) te vermijden (lippenbalsems en zonnebrandcrèmes met SPF).

Literatuur

- 1146
1147
1148
1149
1150
1151
1152
1153
1154
1155
1156
1157
1158
1159
1160
1161
1162
1163
1164
1165
1166
1167
1168
1169
1170
1171
1172
1173
28. KIMO. Xerostomie en hyposalie gerelateerd aan medicatie en polyfarmacie. 2021.
 69. Al-Ansari S, Stolze J, Bresters D, Brook AH, Laheij AMGA, Brand HS, et al. Late Complications in Long-Term Childhood Cancer Survivors: What the Oral Health Professional Needs to Know. *Dent J.* 2024;12(17) doi:<https://doi.org/10.3390/dj12010017>.
 70. Stolze J, Teepeen JC, Raber-Durlacher JE, Loonen JJ, Kok JL, Tissing WJE, et al. Prevalence and Risk Factors for Hyposalivation and Xerostomia in Childhood Cancer Survivors Following Different Treatment Modalities-A Dutch Childhood Cancer Survivor Study Late Effects 2 Clinical Study (DCCSS LATER 2). *Cancers (Basel).* 2022;14(14) doi:10.3390/cancers14143379.
 71. Pombo Lopes J, Rodrigues I, Machado V, Botelho J, Bandeira Lopes L. Chemotherapy and Radiotherapy Long-Term Adverse Effects on Oral Health of Childhood Cancer Survivors: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cancers (Basel).* 2023;16(1) doi:10.3390/cancers16010110.
 72. Patni T, Lee CT, Li Y, Kaste S, Zhu L, Sun R, et al. Factors for poor oral health in long-term childhood cancer survivors. *BMC Oral Health.* 2023;23(1):73. doi:10.1186/s12903-023-02762-0.
 73. Ritwik P, Chrisentery-Singleton TE. Oral and dental considerations in pediatric cancers. *Cancer Metastasis Rev.* 2020;39(1):43-53. doi:10.1007/s10555-020-09842-5.
 74. Landier W, Armenian S, Bhatia S. Late effects of childhood cancer and its treatment. *Pediatr Clin North Am.* 2015;62(1):275-300. doi:10.1016/j.pcl.2014.09.017.
 75. Lorenzi MF, Xie L, Rogers PC, Pritchard S, Goddard K, McBride ML. Hospital-related morbidity among childhood cancer survivors in British Columbia, Canada: report of the childhood, adolescent, young adult cancer survivors (CAYACS) program. *Int J Cancer.* 2011;128(7):1624-31. doi:10.1002/ijc.25751.
 76. Gebauer J, Higham C, Langer T, Denzer C, Brabant G. Long-Term Endocrine and Metabolic Consequences of Cancer Treatment: A Systematic Review. *Endocr Rev.* 2019;40(3):711-67. doi:10.1210/er.2018-00092.
 77. Effinger KE, Migliorati CA, Hudson MM, McMullen KP, Kaste SC, Ruble K, et al. Oral and dental late effects in survivors of childhood cancer: a Children's Oncology Group report. *Support Care Cancer.* 2014;22(7):2009-19. doi:10.1007/s00520-014-2260-x.
 78. Horner AJ, Nativio DG. Unique Factors Affecting the Management and Prevention of Caries in the Childhood Cancer Survivor. *J Pediatr Health Care.* 2019;33(1):53-7. doi:10.1016/j.pedhc.2018.06.002.

- 1174
1175
1176
1177
1178
1179
1180
1181
1182
1183
79. Dentistry AAoP. Dental management of pediatric patients receiving immunosuppressive therapy and/or head and neck radiation. The Reference Manual of Pediatric Dentistry. Ill American Academy of Pediatric Dentistry. Chicago 2023. p. 549-58 isbn:
80. Yeazel MW, Oeffinger KC, Gurney JG, Mertens AC, Hudson MM, Emmons KM, et al. The cancer screening practices of adult survivors of childhood cancer: a report from the Childhood Cancer Survivor Study. *Cancer*. 2004;100(3):631-40. doi:10.1002/cncr.20008.
81. Sunguc C, Hawkins MM, Winter DL, Dudley IM, Heymer EJ, Teepen JC, et al. Risk of subsequent primary oral cancer in a cohort of 69,460 5-year survivors of childhood and adolescent cancer in Europe: the PanCareSurFup study. *Br J Cancer*. 2023;128(1):80-90. doi:10.1038/s41416-022-02016-w.

CONCEPT

1184 **Bijlage 1. Literatuuronderzoek**

1185 Uitgangsvragen

1186 *Risico subgingivaal reinigen, endodontische behandeling en extracties*

1187 **Uitgangsvraag**

1188 Wat is het risico van subgingivaal reinigen (scaling, root planing, periodontal treatment), endodontische be-
1189 handeling (root canal treatment, parodontitis apicalis, periapicaal granuloom, pulpitis) en extracties bij
1190 mensen met verminderde weerstand (immuunsuppressie, neutropenie, myelosuppressie) als gevolg van
1191 oncologische behandelingen op morbiditeit (bacteriëmie, koorts, ziekenhuisdagen) en mortaliteit?

1192 **Toelichting**

1193 Internationaal wordt hiervoor de endocarditisrichtlijn aangehouden met als consequentie het voorschrijven
1194 van antibiotica. Het gaat in dit geval om noodgevallen, waarbij de ingreep niet uitgesteld kan worden.

1195 **PDO (populatie, determinanten, outcomes)**

- 1196 P: Patiënten met kanker met een verminderde weerstand (immuunsuppressie, neutropenie, myelosup-
1197 pressie)
- 1198 D: - Subgingivaal reinigen (scaling, root planing, periodontal treatment)
1199 - Endodontische behandeling (root canal treatment, parodontitis apicalis, periapicaal
1200 granuloom, pulpitis))
1201 - Extracties
- 1202 O: - Morbiditeit (bacteriëmie, koorts, ziekenhuisdagen)
1203 - Mortaliteit

1204 *Risico aerosolen*

1205 **Uitgangsvraag**

1206 Wat is het risico van aerosolen (als gevolg van tandheelkundige behandeling (scaling, root planing, ultra-
1207 soon reinigen, restauraties vervaardigen, caviteit preparatie)) bij mensen met verminderde weerstand (im-
1208 muunsuppressie, myelosuppressie en subgroep: orale/long graft versus host ziekte) op systemische infectie
1209 (pneumonie, koorts).

1210 **PDO (populatie, determinanten, outcomes)**

- 1211 P: Patiënten met kanker met een verminderde weerstand (immuunsuppressie, neutropenie, myelosup-
1212 pressie)
1213 Subgroep: orale/long graft versus host ziekte
- 1214 D: Aerosolen bij tandheelkundige behandeling (scaling, root planing, ultrasoon reinigen, vervaardigen
1215 restauraties, caviteitspreparatie)
- 1216 O: Systemische infectie
1217 - Pneumonie
1218 - Koorts

1219 **Literatuursearch**

1220 Beide uitgangsvragen kunnen met één overkoepelende literatuursearch worden beantwoord. In de fase van
1221 literatuurselectie wordt dan onderscheid gemaakt tussen de verschillende vragen (en patiëntengroepen en
1222 behandelingen daarbinnen).

1223 *Searchstrategie 26 februari 2024*

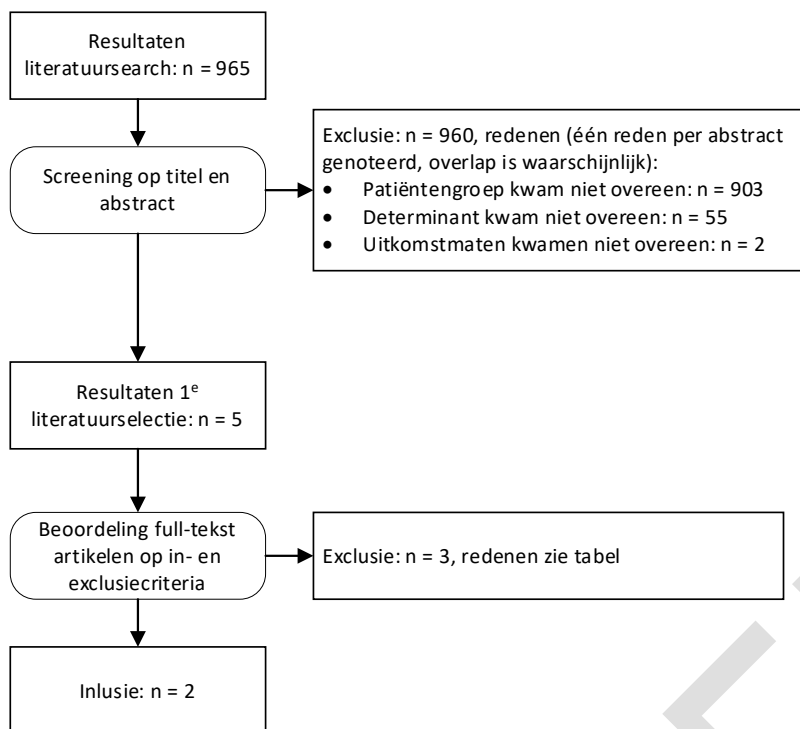
Search number	Query	Results	Toelichting zoekblokken
1	("Cytopenia"[Mesh]) OR (((((leukopen*[Title/Abstract]) OR (leukocytopen*[Title/Abstract])) OR (agranulocytosis[Title/Abstract])) OR (granulocytopen*[Title/Abstract])) OR (neutropen*[Title/Abstract])) OR (((((leukocyt*[Title/Abstract]) OR (blood cell*[Title/Abstract])) OR (neutroph*[Title/Abstract])) OR	297,551	Patiënten met verminderde weerstand

	(neutrof*[Title/Abstract])) AND (((low[Title/Abstract]) OR (reduc*[Title/Abstract])) OR (lower[Title/Abstract])) - Saved search		
2	("Graft vs Host Disease"[Mesh]) OR (((((((graft versus host[Title/Abstract]) OR (graft-versus-host[Title/Abstract])) OR (graft-vs-host[Title/Abstract])) OR (graft vs host[Title/Abstract])) OR (homologous wasting[Title/Abstract])) OR (bronchiolitis obliterans[Title/Abstract])) OR (lung allograft dysfunction[Title/Abstract])) OR (lung allograft disfunction[Title/Abstract])) OR (CLAD*[Title/Abstract])) - Saved search	115,492	Patiënten met graft-versus-host disease
3	#1 OR #2	409,101	Combinatie van beide patiëntengroepen
4	((("Endodontics"[Mesh]) OR (((endodont*[Title/Abstract]) OR (apicoectom*[Title/Abstract])) OR (pulpectom*[Title/Abstract])) OR (pulpotom*[Title/Abstract])) OR ((dent*[Title/Abstract]) AND (pulp[Title/Abstract])) OR ((root*[Title/Abstract]) AND (canal[Title/Abstract])) - Saved search	66,557	Endodontologie
5	"Periodontics"[MeSH Terms] OR "Periodontitis"[MeSH Terms] OR "Surgical Flaps"[MeSH Terms] OR ("periodont*[Title/Abstract] OR "scaling"[Title/Abstract] OR "curret*[Title/Abstract] OR "gingivectom*[Title/Abstract] OR "curet*[Title/Abstract] OR ("root*[Title/Abstract] AND "planing*[Title/Abstract]) - Saved search	257,065	Parodontologie
6	((("Periapical Abscess"[Mesh]) OR "Periapical Periodontitis"[Mesh]) OR "Periapical Granuloma"[Mesh]) OR ((periapical*) AND (((absces*) OR (abces*) OR (granul*) OR (periodont*))) - Saved search	8,918	Peri-apicaal granuloom
7	((((tooth[Title/Abstract]) OR (teeth[Title/Abstract])) OR (dental[Title/Abstract])) AND (extract*[Title/Abstract])) OR ("Tooth Extraction"[Mesh]) - Saved search	54,844	Extractie
8	("Dental Cavity Preparation"[Mesh]) OR (((dental[Title/Abstract]) AND (cavit*[Title/Abstract])) AND (prepar*[Title/Abstract])) - Saved search	9,303	Caviteit preparatie
9	((("Dentistry"[Mesh]) OR (((((dental[Title/Abstract]) AND (oral[Title/Abstract])) AND (tooth[Title/Abstract])) AND (teeth[Title/Abstract])) AND (mouth[Title/Abstract])) AND (aerosol*[Title/Abstract]) - Saved search	440	Aerosolen in mondzorgbehandeling
10	#4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9	359,166	Combinatie van alle behandelgroepen
11	risk*[Title/Abstract] OR risk*[MeSH:noexp] OR cohort studies[MeSH Terms] OR group*[Text Word] - Saved search	8,790,137	Searchfilter voor studies over risico's
12	#3 AND #10 AND #11	965	Combinatie van alle patiëntengroepen, behandelgroepen en searchfilter voor risico's

1224 Literatuurselectie

1225 De literatuur is geselecteerd in 2 rondes op basis van aansluiting bij de PICO's. Dit proces staat weer gegeven in onderstaande figuur.

1226



1227

1228 *Geëxcludeerde studies op basis van full-tekst*

Eerste auteur, jaartal	Reden van exclusie (één reden genoemd, meerdere redenen kunnen van toepassing zijn)
Akashi, 2018[82]	Uitkomstmaten komen niet overeen met PICO's
Yamaguchi, 2023[83]	Determinanten komen niet overeen met PICO's
Gürçan, 2013[84]	Determinanten komen niet overeen met PICO's

1229

Literatuurbedoordeling en -samenvatting

1230

Basale kenmerken van de geïncludeerde studies zijn samengevat in onderstaande tabel.

1231

Tabel met studiekenmerken

Eerste auteur, jaartal	Inhoud						Kwaliteit
	Studiedesign	Setting	Populatie	Interventie	Controle	Uitkomstmaten en resultaten (relevant voor deze review)	
Williford, 1989[85]	Observationeel onderzoek	Universitaire mondkliniek, USA	26 patiënten met een hematologische maligniteit die behandeld werden met chemotherapie bij wie in totaal 142 extracties werden gedaan	Extractie van één of meerdere elementen	-	14/26 patiënten hadden granulocytopenie (<1.000/μl) ten tijde van de extractie. Bij één patiënt trad een lokale infectie op, die met antibiotica werd behandeld. De gemiddelde maximum temperatuur (van alle 26 patiënten, er is geen onderscheid te maken naar aanwezigheid van granulocytopenie) 24 uur na extractie was 37,7°C (range 36,6-39,2), en er werd geen bacteriëmie gerapporteerd.	Het betreft een kleine en zeer gedateerde studie. De rapportage is onvergelykbaar met hoe dat tegenwoordig wordt gedaan. Het is niet duidelijk hoe patiënten zijn geselecteerd en wat de resultaten zijn bij de patiënten met immunosuppressie. Daarnaast zullen patiënt- en interventiekenmerken waarschijnlijk zeer verschillen van de huidige patiënten en regimes. Aan de resultaten van deze studie kan eigenlijk geen waarde worden gehecht.

Eerste auteur, jaartal	Inhoud						Kwaliteit
	Studiedesign	Setting	Populatie	Interventie	Controle	Uitkomstmaten en resultaten (relevant voor deze review)	
Fillmore, 2014[21]	Retrospectief observatief oneel onderzoek	Universitaire mond-zorgklinik, USA	116 neutropene (<1.500/μl) patiënten (grotendeels vanwege een oncologische aandoening) bij wie in totaal 318 extracties werden gedaan	Extractie van één of meerdere elementen	-	9 patiënten overleden binnen 3 maanden na extractie, maar dit was niet gerelateerd aan de extractie, maar aan sepsis of hun hematologische aandoening. Bij de patiënten met sepsis was er geen sprake van bacteriëmie met orale flora	Goed uitgevoerde, maar retrospectieve studie met een redelijk aantal patiënten.

1232 De zekerheid van bewijs t.a.v. de patiënten bij wie extracties zijn gedaan, staat vermeld in onderstaande
1233 tabel.

1234 **GRADE Evidence Profile**

№ of studies	Certainty assessment						Effect			Certainty	Importance
	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	№ of events	№ of individuals	Rate (95% CI)		
Morbiditeit (follow-up: 3 months; assessed with: bacteriëmie (gerelateerd aan orale flora))											
2	case series (single arm uncontrolled studies)	not serious	not serious	not serious	extremely serious ^a	none	0	142	not pooled	⊕○○○ Very low	CRITICAL
Mortaliteit (gerelateerd aan extractie) (follow-up: 3 months)											
2	case series (single arm uncontrolled studies)	not serious	not serious	not serious	extremely serious ^a	none	0	142	not pooled	⊕○○○ Very low	CRITICAL

1235 *a. 0 events geeft extreme onzekerheid over de gevonden resultaten*

1236 **Conclusies**

⊕○○○ ZEER LAAG	Het is onvoldoende bekend of extracties veilig kunnen worden uitgevoerd bij mensen met verminderde weerstand als gevolg van oncologische behandeling. <i>Williford, 1989; Fillmore, 2014[21, 85]</i>
----------------------	---

1237

	Het is niet bekend of subgingivaal reinigen en endodontische behandelingen veilig kunnen worden uitgevoerd bij mensen met verminderde weerstand als gevolg van oncologische behandeling.
--	--

1238

	Het is niet bekend of tandheelkundige behandelingen waarbij aerosolen vrij komen veilig kunnen worden uitgevoerd bij mensen met verminderde weerstand als gevolg van oncologische behandeling.
--	--

1239 **Literatuur**

- 1240 21. Fillmore WJ, Leavitt BD, Arce K. Dental extraction in the neutropenic patient. Journal of oral and maxillofacial
1241 surgery : official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons. 2014;72(12):2386-93.
1242 doi:doi:10.1016/j.joms.2014.06.443.
- 1243 82. Akashi M, Kishimoto M, Kusumoto J, Yakushijin K, Matsuoka H, Komori T. Delayed Socket Healing After Dental
1244 Extraction in Patients Undergoing Myelosuppressive Chemotherapy for Hematological Malignancy: Incidence

- 1245 and Risk Factors. Journal of oral and maxillofacial surgery : official journal of the American Association of Oral
1246 and Maxillofacial Surgeons. 2018;76(10):2057-65. doi:doi:10.1016/j.joms.2018.05.023.
- 1247 83. Yamaguchi A, Kataoka Y, Fujimura K, Taji T, Suwa H. Association Between Treated Periodontal Disease and
1248 Febrile Neutropenia in Perioperative Chemotherapy for Breast Cancer: A Retrospective Cohort Study. Cureus.
1249 2023;15(12):e51349. doi:doi:10.7759/cureus.51349.
- 1250 84. Gürgan CA, Özcan M, Karakuş Ö, Zincircioğlu G, Arat M, Soydan E, et al. Periodontal status and post-
1251 transplantation complications following intensive periodontal treatment in patients underwent allogenic
1252 hematopoietic stem cell transplantation conditioned with myeloablative regimen. International journal of
1253 dental hygiene. 2013;11(2):84-90. doi:doi:10.1111/j.1601-5037.2012.00550.x.
- 1254 85. Williford SK, Salisbury PL, Peacock JE, Cruz JM, Powell BL, Lyerly ES, et al. The safety of dental extractions in
1255 patients with hematologic malignancies. Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of
1256 Clinical Oncology. 1989;7(6):798-802. doi:doi:10.1200/JCO.1989.7.6.798.

1257

CONCEPT

Bijlage 2. Aandachtspunten voor implementatie

Module	Aanbeveling	Mogelijke knelpunten bij implementatie	Mogelijke oplossingsrichtingen	Verantwoordelijke partijen
Extramurale mondzorg tijdens en na kankerbehandeling – algemene aspecten	<p>LET OP: aanvullende aanbevelingen bij specifieke patiëntencategorieën zijn opgenomen in de betreffende hoofdstukken. Het is mogelijk dat patiënten met meerdere van de behandelopties worden of zijn behandeld. Dit dient in de risico-afweging te worden meegenomen.</p> <p>Preventie</p> <p>De belangrijkste pijler voor het beperken van de schade door orale bijwerkingen van kankerbehandeling is preventie door adequate zelfzorg. Professionele mondzorg tijdens een oncologische behandeling dient voornamelijk gericht te zijn op monitoren van de (gevolgen van de) orale complicaties en ondersteuning van de zelfzorg.</p> <p>Bij cariësactiviteit (of een verhoogd risico hierop) worden extra fluoridemaatregelen aanbevolen, waarbij de vorm daarvan in overleg met de patiënt wordt gekozen.</p> <p>In geval van hyposalivatie en/of xerostomie, zijn de adviezen uit de richtlijn Xerostomie en hyposalie gerelateerd aan medicatie en polyfarmacie van toepassing. Voorlichting t.a.v. voeding wordt aanbevolen, rekening houdend met mogelijke problemen rond voedselinname. Eventueel kan worden verwezen naar of overlegd met een diëtist bij voorkeur met specifieke kennis op het gebied van oncologie.</p> <p>Indien reguliere tandpasta te veel gevoeligheid geeft van het mondslijmvlies, dan kan een sodium lauryl sulfaat (SLS)-vrije en/of mentholvrije fluoridetandpasta geadviseerd worden.</p> <p>Aandachtspunten bij mondzorgbehandelingen</p> <p>Behandelingen in de mondzorgpraktijk die GEEN spoedeisend karakter hebben vinden bij voorkeur plaats na afronding van de oncologische behandeling of tijdens een onderbreking daarvan, maar alleen als de bloedwaarden van de patiënt en de mondconditie zodanig zijn dat dit verantwoord is.</p> <p>Urgente mondzorgbehandelingen en eventueel te nemen voorzorgmaatregelen (zoals antibioticaprofylaxe) tijdens myelosuppressie vinden plaats in overleg met de behandelend internist-oncoloog/internisthematoloog, en/of MKA-chirurg, en</p>	Onbekendheid van het thema en de inhoud van de richtlijn onder mondzorgverleners	Publicaties en presentaties over de richtlijn in tijdschriften en social media, verzorgen van webinars, aandacht voor thema bij opleiding en nascholing	KNMT Opleidingen tandheelkunde en mondzorgkunde
		Onbekendheid over belang van preventie bij patiënten	Patiëntenvoorlichting	KNMT Patiëntenfederatie Nederland
		Kosten voor professionele mondzorg tijdens een oncologische behandeling worden niet vergoed	Overleg zorgverzekeraars	KNMT Patiëntenfederatie Nederland
		Mondzorgverleners hebben vaak geen overzicht van actuele bloedwaarden van patiënten	Opvragen in samenwerking met patiënt en behandelend arts	KNMT Patiëntenfederatie Nederland
		Zorgverleners buiten de mondzorg hebben soms beperkte kennis over mondzorg bij patiënten met kanker	Training van zorgverleners buiten de mondzorg	KNMT Opleidingen tandheelkunde en mondzorgkunde

Module	Aanbeveling	Mogelijke knelpunten bij implementatie	Mogelijke oplossingsrichtingen	Verantwoordelijke partijen
	<p>kunnen soms niet in de reguliere extramurale mondzorgpraktijk uitgevoerd worden. Indien een mondzorgbehandeling wordt uitgesteld, dan kan het nodig zijn om de klachten en/of symptomen te temporiseren.</p> <p>Let op bij gebruik van antiresorptieve of anti-angiogene middelen op het risico op MRONJ na ingrepen waarbij het bot gemanipuleerd wordt en bij uitneembare voorzieningen (druklekken). Daarnaast is voorzichtigheid geboden bij mensen die met prednison behandeld worden in verband met mogelijke bijnierschorsinsufficiëntie (stressprotocol).</p> <p>Nadat de actieve kankerbehandeling is afgerond kan de patiënt een verhoogd risico houden op een aantal (ernstige) orale complicaties, zie daarvoor de betreffende hoofdstukken in deze richtlijn.</p>			
Patiënten die behandeld zijn of worden met chemotherapie	<p>Naast de aanbevelingen uit het hoofdstuk 'Extramurale mondzorg tijdens en na kankerbehandeling – algemene aspecten' gelden de volgende aanbevelingen:</p> <p>Preventie Geen specifieke aandachtspunten</p> <p>Aandachtspunten bij mondzorgbehandelingen Geen specifieke aandachtspunten</p>			
Patiënten die behandeld zijn met stamceltransplantatie	<p>Naast de aanbevelingen uit het hoofdstuk 'Extramurale mondzorg tijdens en na kankerbehandeling – algemene aspecten' gelden de volgende aanbevelingen:</p> <p>Preventie Geen specifieke aandachtspunten</p> <p>Aandachtspunten bij mondzorgbehandelingen Patiënten met klachten van orale chronische graft versus host ziekte of gevolgen van graft versus host ziekte of de behandeling (bijvoorbeeld mucosale infecties) kunnen het beste verwezen worden naar de MKA-chirurg of gedifferentieerde tandarts, meestal aanwezig binnen ziekenhuizen die onderdeel zijn van de transplantatiecentra of de hoofd-hals oncologische centra.</p> <p>Mondzorgverleners dienen zich bewust te zijn van de kleine, echter verhoogde kans op het ontstaan van plaveiselcelcarcinomen van huid en mondslijmvlies bij patiënten na een allogene stamceltransplantatie en patiënten voor te lichten over het belang om veranderingen aan de slijmvliesen of lippen te melden. Tevens dient roken en overmatig alcoholgebruik te worden ontraden en dient te worden</p>	Onbekendheid van het thema en de inhoud van de richtlijn onder mondzorgverleners	Publicaties en presentaties over de richtlijn in tijdschriften en social media, verzorgen van webinars, aandacht voor thema bij opleiding en nascholing	KNMT Opleidingen tandheelkunde en mondzorgkunde
		Onbekendheid van belang van melden veranderingen aan slijmvliesen/lippen en vermijden roken, overmatig alcoholgebruik en zonlichtexpositie	Patiëntenvoorlichting	KNMT Patiëntenfederatie Nederland

Module	Aanbeveling	Mogelijke knelpunten bij implementatie	Mogelijke oplossingsrichtingen	Verantwoordelijke partijen
	<p>geadviseerd om zonlichtexpositie (incl. lippen) te vermijden (lippenbalsems en zonnebrandcrèmes met SPF).</p> <p>Overweeg niet-essentiële (ook non-invasieve) behandelingen uit te stellen tot 6 maanden na de HCT. Indien toch gewenst, overleg eerst met de behandelend internist-hematoloog.</p>			
<p>Patiënten die behandeld zijn of worden met antiresorptieve of anti-angiogene therapie</p>	<p>Naast de aanbevelingen uit het hoofdstuk 'Extramurale mondzorg tijdens en na kankerbehandeling – algemene aspecten' gelden de volgende aanbevelingen:</p> <p>Een zorgvuldige anamnese m.b.t. medicatiegebruik is essentieel. Dit geldt ook voor gebruik van botafbraakremmende medicatie (voor behandeling van osteoporose en bepaalde vormen van kanker) en angiogeneseremmers (voor behandeling van bepaalde vormen van kanker) nu en in het verleden (neem eerder gebruik van deze medicatie ook op in de ASA-lijst). Bij twijfel over eerder gebruik kan contact opgenomen worden met de voorschrijvers van betreffende medicatie of de apotheker.</p> <p>Bij patiënten in de algemene of tandarts-specialistische mondzorgpraktijk die een (invasieve) ingreep moeten ondergaan en die een verhoogd risico op medicatie gerelateerde osteonecrose van de kaak hebben vanwege gebruik van botafbraakremmende medicatie of angiogeneseremmers nu of in het verleden geldt het volgende beleid:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Bij endodontische of parodontale behandeling zonder botmanipulatie is antibioticaprofylaxe niet geïndiceerd; - Bij (spoed)extractie, implantologische en/of parodontale behandeling met botmanipulatie en apexresectie: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Bij patiënten die nu of in het verleden korter dan 24 maanden orale of korter dan 1 jaar intraveneuze botafbraakremmende medicatie gebruiken of hebben gebruikt is antibioticaprofylaxe niet geïndiceerd; ▪ Bij patiënten die nu of in het verleden 24-36 maanden orale botafbraakremmende medicatie gebruiken of hebben gebruikt is antibioticaprofylaxe geïndiceerd; ▪ Bij patiënten die nu of in het verleden: <ul style="list-style-type: none"> • Ten minste 36 maanden orale botafbraakremmende medicatie, OF; • Ten minste 1 jaar intraveneuze botafbraakremmende medicatie, OF; 	<p>Zie KIMO Klinische praktijkrichtlijn Indicatiestelling antibioticumgebruik in de mondzorg</p>		

Module	Aanbeveling	Mogelijke knelpunten bij implementatie	Mogelijke oplossingsrichtingen	Verantwoordelijke partijen
	<ul style="list-style-type: none"> • Angiogeneseremmers; gebruiken of hebben gebruikt, dient uiterste terughoudendheid t.a.v. het uitvoeren van de ingreep in acht te worden genomen. Indien de ingreep onvermijdelijk is, dan wordt de ingreep bij voorkeur uitgevoerd in de tweede lijn en is antibioticaprofylaxe geïndiceerd. <p>Indien antibioticaprofylaxe wordt voorgeschreven, is amoxicilline het middel van keuze. Daarbij is geen consensus over de dosering. Bij allergie voor amoxicilline kan clindamycine gegeven worden.</p>			
Patiënten die behandeld zijn of worden met immunotherapie of doelgerichte therapie	<p>Naast de aanbevelingen uit het hoofdstuk 'Extramurale mondzorg tijdens en na kankerbehandeling – algemene aspecten' gelden de volgende aanbevelingen:</p> <p>Preventie Geen specifieke aandachtspunten</p> <p>Aandachtspunten bij mondzorgbehandelingen Patiënten met klachten van immunotherapie of doelgerichte therapie kunnen het beste verwezen worden naar de MKA-chirurg of gedifferentieerde tandarts, meestal aanwezig binnen ziekenhuizen die onderdeel zijn van de hoofd-hals oncologische centra of transplantatiecentra.</p>	Onbekendheid van het thema en de inhoud van de richtlijn onder mondzorgverleners	Publicaties en presentaties over de richtlijn in tijdschriften en social media, verzorgen van webinars, aandacht voor thema bij opleiding en nascholing	KNMT Opleidingen tandheekunde en mondzorgkunde
Patiënten met hoofdhalstumoren die behandeld zijn met radiotherapie in het hoofdhalsg gebied	<p>Naast de aanbevelingen uit het hoofdstuk 'Extramurale mondzorg tijdens en na kankerbehandeling – algemene aspecten' gelden de volgende aanbevelingen:</p> <p>Preventie Geen specifieke aandachtspunten</p> <p>Aandachtspunten bij mondzorgbehandelingen Alle mondzorgbehandelingen kunnen zonder voorbehoud plaatsvinden in gebied dat bestraald is <25Gy. Bij patiënten die bestraald zijn in het hoofdhalsg gebied met ≥25Gy: Voordat ingrepen waarbij het bot gemanipuleerd wordt, zoals een extractie, een chirurgische behandeling of orthodontie, uitgevoerd kunnen worden in bestraald gebied, moet er ALTIJD overlegd worden met de MKA-chirurg/ orthodontist/CBT, bij voorkeur van het hoofdhalsg oncologisch centrum, in verband met een verhoogd risico op osteoradionecrose. Sommige patiënten moeten voor dergelijke behandeling worden verwezen naar de MKA-chirurg en/of het CBT.</p>	Onbekendheid van het thema en de inhoud van de richtlijn onder mondzorgverleners	Publicaties en presentaties over de richtlijn in tijdschriften en social media, verzorgen van webinars, aandacht voor thema bij opleiding en nascholing	KNMT NVMKA Opleidingen tandheekunde en mondzorgkunde
		Onbekendheid van belang van bezoek mondzorgverlener bij edentate patiënten	Patiëntenvoorlichting	KNMT Patiëntenfederatie Nederland
		Hoeveelheid en locatie straling niet goed bekend bij mondzorgverlener	Beschikbaar maken 'bestralingspaspoort'	KNMT NVMKA

Module	Aanbeveling	Mogelijke knelpunten bij implementatie	Mogelijke oplossingsrichtingen	Verantwoordelijke partijen
	<p>Ook alle edentate prothesedragers worden gestimuleerd om regelmatig een mondzorgverlener te bezoeken voor een periodiek mondonderzoek (met name voor controle van slijmvliezen en drukplekken) en i.v.m. het risico op osteoradionecrose.</p> <p>Mondzorgverleners dienen patiënten voor te lichten over het belang om veranderingen aan de slijmvliezen of lippen te melden. Tevens dient roken en overmatig alcoholgebruik te worden ontraden en dient te worden geadviseerd om zonlichtexpositie (incl. lippen) te vermijden (lippenbalsems en zonnebrandcrèmes met SPF).</p>			
Langetermijnoverlevers van kinderkanker	<p>Naast de aanbevelingen uit het hoofdstuk 'Extramurale mondzorg tijdens en na kankerbehandeling – algemene aspecten' gelden de volgende aanbevelingen:</p> <p>Preventie Geen specifieke aandachtspunten</p> <p>Aandachtspunten bij mondzorgbehandelingen Een zorgvuldige anamnese m.b.t. de in het verleden gegeven oncologische behandeling (op welke leeftijd plaatsgevonden? Is er bestraald in het hoofdhalsg gebied?), medische contra-indicaties en medicatiegebruik is essentieel. Een survivorship paspoort kan hierbij behulpzaam zijn. Eventueel is overleg met de huisarts of de late effectenkliniek van het Prinses Máxima Centrum voor kinderoncologie in Utrecht aangewezen.</p> <p>Voor aanbevelingen voor ingrepen in bestraald gebied, zie de <i>module patiënten met hoofd-halstumoren die behandeld zijn met radiotherapie in het orale gebied</i>.</p> <p>Bij het constateren (c.q. het vermoeden) van ernstige groei- en ontwikkelafwijkingen van schedel, kaak of gebit bij overlevenden van kinderkanker is vroege verwijzing naar een gespecialiseerd CBT aangewezen. Goede communicatie met de lange termijn effecten poli is van belang aangezien zij als case manager overzicht hebben over alle medische zaken van de patiënt. Bij overige overlevenden van kinderkanker kan de aanleg en de ontwikkeling van de wortels van elementen geëvalueerd worden door middel van een OPT en eventuele aanvullende röntgenfoto's, als de eerste en tweede wisselfase zonder problemen zijn doorlopen.</p> <p>Voorzichtigheid is geboden bij orthodontische behandelingen, (cave grote krachten) indien er sprake is van korte wortels.</p>	<p>Onbekendheid van het thema en de inhoud van de richtlijn onder mondzorgverleners</p>	<p>Publicaties en presentaties over de richtlijn in tijdschriften en social media, verzorgen van webinars, aandacht voor thema bij opleiding en nascholing</p>	<p>KNMT Opleidingen tandheelkunde en mondzorgkunde</p>
	<p>Onbekendheid met gebruikte medicatie bij patiënten</p>	<p>Beschikbaar maken 'survivorspaspoort'</p>	<p>Máxima Medisch Centrum</p>	

Module	Aanbeveling	Mogelijke knelpunten bij implementatie	Mogelijke oplossingsrichtingen	Verantwoordelijke partijen
	<p>Screening voor hyposialie is aanbevolen bij langetermijnoverlevers van kinderkanker. Bij hyposialie is extra aandacht nodig voor de preventie van cariës, zie daarvoor de KIMO-richtlijn Xerostomie en hyposialie gerelateerd aan medicatie en polyfarmacie.</p> <p>Bij het extra- en intra-orale onderzoek tijdens het reguliere periodieke mondonderzoek dient men zich bewust te zijn van het kleine, echter verhoogde risico op het krijgen van nieuwe primaire tumoren. Daarnaast dienen mondzorgverleners patiënten voor te lichten over het belang om veranderingen aan de slijmvliezen of lippen te melden. Tevens dient roken en overmatig alcoholgebruik te worden ont-raden en dient te worden geadviseerd om zonlichtexpositie (incl. lippen) te vermijden (lippenbalsems en zonnebrandcrèmes met SPF). Voorzichtigheid is geboden bij orthodontische behandelingen, (cave grote krachten) indien er sprake is van korte wortels.</p> <p>Screening voor hyposialie is aanbevolen bij langetermijnoverlevers van kinderkanker. Bij hyposialie is extra aandacht nodig voor de preventie van cariës, zie daarvoor de KIMO-richtlijn Xerostomie en hyposialie gerelateerd aan medicatie en polyfarmacie.</p> <p>Bij het extra- en intra-orale onderzoek tijdens het reguliere periodieke mondonderzoek dient men zich bewust te zijn van het kleine, echter verhoogde risico op het krijgen van nieuwe primaire tumoren. Daarnaast dienen mondzorgverleners patiënten voor te lichten over het belang om veranderingen aan de slijmvliezen of lippen te melden. Tevens dient roken en overmatig alcoholgebruik te worden ont-raden en dient te worden geadviseerd om zonlichtexpositie (incl. lippen) te vermijden (lippenbalsems en zonnebrandcrèmes met SPF).</p>			

1259

1260

Bijlage 3. Kennislacunes

1261

- Het is onvoldoende bekend of extracties veilig kunnen worden uitgevoerd bij mensen met verminderde weerstand als gevolg van oncologische behandeling.

1262

1263

- Het is niet bekend of subgingivaal reinigen en endodontische behandelingen veilig kunnen worden uitgevoerd bij mensen met verminderde weerstand als gevolg van oncologische behandeling.

1264

1265

- Het is niet bekend of tandheelkundige behandelingen waarbij aerosolen vrij komen veilig kunnen worden uitgevoerd bij mensen met verminderde weerstand als gevolg van oncologische behandeling.

1266

1267

- Het is onvoldoende bekend welke voorzorgsmaatregelen bij welke bestralingsdosis afdoende zijn om een osteoradionecrose te voorkomen.

1268

CONCEPT

1269 Bijlage 4. Patiënteninformatie

1270 [mogelijk wordt deze informatie nog opgesplitst voor de verschillende doelgroepen]

1271 Inleiding

1272 Dit is een richtlijn voor mondzorgverleners (zoals tandartsen en mondhygiënist) over hoe ze patiënten
1273 moeten behandelen die op een afspraak komen en in behandeling zijn of zijn geweest voor kanker.

1274 Kanker en mondgezondheid

1275 Elk jaar krijgen ongeveer 125.000 mensen in Nederland de diagnose kanker. Behandeling van kanker kan
1276 gevolgen hebben voor de gezondheid van de mond. Het gaat dan om bijvoorbeeld pijn, ontsteking, infec-
1277 ties, verandering van smaak, slikklachten, verstijving van de spieren en huid en een droge mond. Deze
1278 klachten zijn niet altijd te voorkómen, maar vaak wel te verlichten.

1279 Voor een goede behandeling is het belangrijk voor de mondzorgverleners dat zij weten dat u voor kanker in
1280 behandeling bent of geweest bent. Vertel dit dan ook altijd aan uw mondzorgverlener aan het begin van uw
1281 afspraak.

1282 Hoe kunnen klachten in de mond zoveel mogelijk worden beperkt?

1283 Het belangrijkste is om uw mond goed schoon te houden. Dat betekent 2 keer per dag minimaal 2 minuten
1284 tandenpoetsen met fluoridetandpasta, liefst met een elektrische borstel. Gebruik daarnaast 1 keer per dag
1285 tandenstokers of ragers voor het gebied tussen de tanden, als uw mondzorgverlener dat geadviseerd heeft.

1286 Als goed schoonmaken van de tanden en kiezen even niet lukt (bijvoorbeeld omdat u te veel klachten hebt),
1287 dan kan de tandarts of mondhygiënist hierbij ondersteunen. Er kan bijvoorbeeld een andere tandpasta wor-
1288 den geadviseerd of een professionele gebitsreiniging worden uitgevoerd.

1289 Soms wordt extra fluoride aanbevolen; uw mondzorgverlener adviseert dit dan aan u.

1290 Als u last heeft van een droge mond, kan de mondzorgverlener u advies geven.

1291 Mondzorgbehandeling bij mensen tijdens en na behandeling van kanker

1292 Als u zich goed genoeg voelt, kunnen de meeste mondzorgbehandelingen uitgevoerd worden. Om te voor-
1293 komen dat eventuele problemen groter en ernstiger worden is het belangrijk om de mondzorg door te laten
1294 gaan. Als de bloedwaarden te laag zijn is het beter om reguliere mondzorgbehandelingen uit te stellen.
1295 Maar als behandeling écht nodig is omdat er sprake is van spoed (bijvoorbeeld het trekken van een kies in
1296 geval van pijn), dan wordt u mogelijk naar de MKA-chirurg verwezen.

1297 Extra zorg voor mensen na een allogene stamceltransplantatie

1298 Als u een allogene stamceltransplantatie (stamcellen afkomstig van een donor) heeft gehad, heeft u een
1299 risico op orale graft versus host ziekte. Dit kan pijnklachten, een droge mond en verstijving van spieren en
1300 huid tot gevolg hebben. Voor behandeling van orale graft versus host ziekte wordt u verwezen naar een ge-
1301 specialiseerd ziekenhuis.

1302 Als u een stamceltransplantatie heeft gehad heeft u een licht verhoogde kans op het ontstaan van nieuwe
1303 tumoren in en om de mond. Daarom is het belangrijk dat u veranderingen in uw mond of lippen meldt aan
1304 uw tandarts. Deze kan dan nader onderzoek (laten) doen. Ook is het belangrijk dat u niet rookt en niet te
1305 veel alcoholische dranken gebruikt. Tot slot is het belangrijk om blootstelling aan zonlicht te beperken door
1306 goede zonnebrandmiddelen te gebruiken, ook op uw lippen.

1307 Extra zorg voor mensen die met antiresorptieve of anti-angiogene therapie behandeld zijn

1308 Antiresorptieve medicijnen zijn gericht op de botten. Anti-angiogene medicijnen zijn bedoeld om geen of
1309 minder bloedvaten naar de tumor te maken.

1310 Bij sommige ingrepen (trekken van een tand of kies, een wortelpuntbehandeling en bepaalde behandelin-
1311 gen door de gespecialiseerde tandarts-implantoloog of tandarts-parodontoloog) is er bij mensen die deze

1312 medicijnen gebruiken of gebruikt hebben een hogere kans op kaakbotnecrose (dit heet ook wel osteo-
1313 onecrose). Dit is een heel zeldzame, maar ernstige aandoening waarbij het kaakbot afsterft door kaakbot-
1314 ontsteking.

1315 Als u deze medicijnen gebruikt of heeft gebruikt (het gaat hierbij om medicijnen die u langere tijd eenmaal
1316 per week in tabletvorm of eenmaal per 1-6 maanden per infuus of injectie heeft gekregen; bij twijfel vraag
1317 uw huisarts, apotheker of medisch specialist), dan is het belangrijk dat uw mondzorgverlener dit weet. Mis-
1318 schien is een antibioticum behandeling nodig om osteonecrose te voorkomen. Ook kunt u voor de behande-
1319 lingen zo nodig verwezen worden naar een MKA-chirurg.

Extra zorg voor mensen die met immunotherapie of doelgerichte therapie behandeld zijn of worden

1320 Als u klachten in uw mond heeft die het gevolg zijn van immunotherapie of doelgerichte therapie wordt u
1321 verwezen naar een gespecialiseerde mondzorgverlener.
1322

Extra zorg voor mensen die bestraald zijn in het hoofd-halsgebied

1323 Als u bestraald bent in het hoofd-halsgebied kan dit leiden tot klachten in de mond, zelfs als de bestraling al
1324 heel veel jaren geleden is geweest. U kunt bijvoorbeeld last krijgen van een droge mond, verstijving van de
1325 spieren en huid, slikklachten, infecties en smaakverandering. Uw tandarts kan u adviseren over de beste be-
1326 handeling.
1327

1328 Als u bestraald bent in het hoofd-halsgebied, dan heeft u een verhoogde kans op kaakbotnecrose (dit is af-
1329 sterven van (kaak)bot en heet ook wel osteoradionecrose). Dit is een heel zeldzame, maar ernstige aandoe-
1330 ning waarbij het kaakbot afsterft door kaakbotontsteking. Het is daarom héél belangrijk dat uw tandarts
1331 weet dat u bestraald bent.

1332 Uw tandarts kan dan inschatten of een ingreep in de mond (bijvoorbeeld het trekken van een kies) bij u vei-
1333 lig kan worden uitgevoerd. Zo nodig overlegt de tandarts met een meer gespecialiseerde tandarts of wordt
1334 u verwezen.

1335 Ook als u geen tanden en kiezen meer heeft, is het belangrijk om regelmatig uw mond te laten controleren.
1336 Ook drukplekken van een kunstgebit kunnen namelijk een risico vormen op kaakbotnecrose.

1337 Het is belangrijk dat u veranderingen in uw mond of lippen meldt aan uw mondzorgverlener. De mondzorg-
1338 verlener kan dan nader onderzoek (laten) doen. Ook is het belangrijk dat u niet rookt en niet te veel alcoh-
1339 olische dranken gebruikt. Tot slot is het belangrijk om blootstelling aan zonlicht te beperken door goede zon-
1340 nebrandmiddelen te gebruiken, ook op uw lippen.

Extra zorg voor overlevers van kinderkanker

1341 Het is belangrijk dat uw tandarts ervan op de hoogte is als u op kinderleeftijd kanker heeft gehad, ook als
1342 dat al heel lang geleden is. Het kan namelijk zijn dat uw gebit zich anders dan normaal heeft ontwikkeld of
1343 dat u door behandeling van kanker last heeft van een droge mond. De tandarts kan daar dan rekening mee
1344 houden.
1345

1346 Als u op jonge leeftijd kanker heeft gehad heeft u een licht verhoogde kans op het ontstaan van nieuwe tu-
1347 moren in en om de mond. Daarom is het belangrijk dat u veranderingen in uw mond of lippen meldt aan uw
1348 tandarts. Deze kan dan nader onderzoek (laten) doen. Ook is het belangrijk dat u niet rookt en niet te veel
1349 alcoholische dranken gebruikt. Tot slot is het belangrijk om blootstelling aan zonlicht te beperken door
1350 goede zonnebrandmiddelen te gebruiken, ook op uw lippen.

1351 **Literatuur**

1352 1. Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, Burgers JS, Cluzeau F, Feder G, et al. AGREE II: advancing guideline
 1353 development, reporting, and evaluation in health care. *Prev Med.* 2010;51(5):421-4.
 1354 doi:10.1016/j.ypmed.2010.08.005.

1355 2. Adviesgroep_Kwaliteitsstandaarden. AQUA-Leidraad. 2021. Available from:
 1356 <https://www.zorginzicht.nl/binaries/content/assets/zorginzicht/ontwikkeltools-ontwikkelen/aqua-leidraad.pdf>.

1357 3. Alonso-Coello P, Oxman AD, Moberg J, Brignardello-Petersen R, Akl EA, Davoli M, et al. GRADE Evidence to
 1358 Decision (EtD) frameworks: a systematic and transparent approach to making well informed healthcare choices.
 1359 2: Clinical practice guidelines. *BMJ.* 2016;353:i2089. doi:10.1136/bmj.i2089.

1360 4. Alonso-Coello P, Schunemann HJ, Moberg J, Brignardello-Petersen R, Akl EA, Davoli M, et al. GRADE Evidence
 1361 to Decision (EtD) frameworks: a systematic and transparent approach to making well informed healthcare
 1362 choices. 1: Introduction. *BMJ.* 2016;353:i2016. doi:10.1136/bmj.i2016.

1363 5. Langendam MW, Kuijpers T. Toepassen GRADE voor interventies: tool. 2022. Available from:
 1364 https://nl.gradeworkinggroup.org/docs/Tool_GRADE_voor_interventies_juni2022_final.pdf.

1365 6. NIH National Cancer Institute. Oral Complications of Cancer Therapies (PDQ®)—Health Professional Version.
 1366 2023. Available from: <https://www.cancer.gov/about-cancer/treatment/side-effects/mouth-throat/oral-complications-hp-pdq>.

1367 7. Federatie Medisch Specialisten. Richtlijn bloedtransfusiebeleid. 2020. Available from:
 1368 https://richtlijndatabase.nl/richtlijn/bloedtransfusiebeleid/startpagina_-_bloedtransfusiebeleid.html.

1369 8. Elad S, Raber-Durlacher JE, Brennan MT, Saunders DP, Mank AP, Zadik Y, et al. Basic oral care for hematology-
 1370 oncology patients and hematopoietic stem cell transplantation recipients: a position paper from the joint task
 1371 force of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer/International Society of Oral Oncology
 1372 (MASCC/ISOO) and the European Society for Blood and Marrow Transplantation (EBMT). *Support Care Cancer.*
 1373 2015;23(1):223-36. doi:10.1007/s00520-014-2378-x.

1374 9. Stichting Werkgroep Antibiotica Beleid. Richtlijnen SWAB. Available from: <https://swab.nl/nl/richtlijnen-swab>.

1375 10. Hong CHL, Gueiros LA, Fulton JS, Cheng KKF, Kandwal A, Galiti D, et al. Systematic review of basic oral care for
 1376 the management of oral mucositis in cancer patients and clinical practice guidelines. *Support Care Cancer.*
 1377 2019;27(10):3949-67. doi:10.1007/s00520-019-04848-4.

1378 11. Kaya CT, Erol C. How to achieve infective endocarditis prophylaxis. *e-Journal of Cardiology Practice.* 2018;16(33)

1379 12. Nederlandse Vereniging voor Mond- K-eA. MKA-Leidraden/openbare richtlijnen. Available from:
 1380 <https://www.nvmka.nl/kwaliteit/mka-leidraden-richtlijnen/mka-leidraden-openbare-richtlijnen/>.

1381 13. Integraal Kankercentrum Nederland. Orale mucositis. Landelijke richtlijn. 2015. Available from:
 1382 <https://www.venvn.nl/media/c15jyyn1/orale-mucositis.pdf>.

1383 14. Chilkoti GT, Singh A, Mohta M, Saxena AK. Perioperative "stress dose" of corticosteroid: Pharmacological and
 1384 clinical perspective. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol.* 2019;35(2):147-52. doi:10.4103/joacp.JOACP_242_17.

1385 15. Ivoren Kruis. Advies droge mond. 2017. Available from: <https://ivorenkruis.org/adviezen/advies-droge-mond-2017/>.

1386 16. Mercadante V, Jensen SB, Smith DK, Bohlke K, Bauman J, Brennan MT, et al. Salivary Gland Hypofunction
 1387 and/or Xerostomia Induced by Nonsurgical Cancer Therapies: ISOO/MASCC/ASCO Guideline. *J Clin Oncol.*
 1388 2021;39(25):2825-43. doi:10.1200/JCO.21.01208.

1389 17. Yarom N, Shapiro CL, Peterson DE, Van Poznak CH, Bohlke K, Ruggiero SL, et al. Medication-Related
 1390 Osteonecrosis of the Jaw: MASCC/ISOO/ASCO Clinical Practice Guideline. *J Clin Oncol.* 2019;37(25):2270-90.
 1391 doi:10.1200/JCO.19.01186.

1392 18. Ruggiero SL, Dodson TB, Aghaloo T, Carlson ER, Ward BB, Kademani D. American Association of Oral and
 1393 Maxillofacial Surgeons' Position Paper on Medication-Related Osteonecrosis of the Jaws-2022 Update. *J Oral
 1394 Maxillofac Surg.* 2022;80(5):920-43. doi:10.1016/j.joms.2022.02.008.

1395 19. Schilte-Praagman J, van Dijk BAC, Brands MT, Frank MH, Lemmens V, Merckx MAW. [Not Available]. *Ned
 1396 Tijdschr Tandheelkd.* 2024;131(3):121-6. doi:10.5177/ntvt.2024.03.23082.

1397 20. Harris JA, Ottaviani G, Treister NS, Hanna GJ. An Overview of Clinical Oncology and Impact on Oral Health.
 1398 *Front Oral Health.* 2022;3:874332. doi:10.3389/froh.2022.874332.

1399 21. Fillmore WJ, Leavitt BD, Arce K. Dental extraction in the neutropenic patient. *Journal of oral and maxillofacial
 1400 surgery : official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons.* 2014;72(12):2386-93.
 1401 doi:doi:10.1016/j.joms.2014.06.443.

- 1404 22. Brookes ZLS, Bescos R, Belfield LA, Ali K, Roberts A. Current uses of chlorhexidine for management of oral
1405 disease: a narrative review. *J Dent.* 2020;103:103497. doi:10.1016/j.jdent.2020.103497.
- 1406 23. Elad S, Cheng KKF, Lalla RV, Yarom N, Hong C, Logan RM, et al. MASCC/ISOO clinical practice guidelines for
1407 the management of mucositis secondary to cancer therapy. *Cancer.* 2020;126(19):4423-31.
1408 doi:10.1002/cncr.33100.
- 1409 24. Delgado V, Ajmone Marsan N, de Waha S, Bonaros N, Brida M, Burri H, et al. 2023 ESC Guidelines for the
1410 management of endocarditis. *Eur Heart J.* 2023;44(39):3948-4042. doi:10.1093/eurheartj/ehad193.
- 1411 25. Lockhart PB, Brennan MT, Thornhill M, Michalowicz BS, Noll J, Bahrani-Mougeot FK, et al. Poor oral hygiene as
1412 a risk factor for infective endocarditis-related bacteremia. *J Am Dent Assoc.* 2009;140(10):1238-44.
1413 doi:10.14219/jada.archive.2009.0046.
- 1414 26. Duval X, Alla F, Hoen B, Danielou F, Larrieu S, Delahaye F, et al. Estimated risk of endocarditis in adults with
1415 predisposing cardiac conditions undergoing dental procedures with or without antibiotic prophylaxis. *Clin Infect*
1416 *Dis.* 2006;42(12):e102-7. doi:10.1086/504385.
- 1417 27. KIMO. Mondzorg voor aan huis gebonden kwetsbare ouderen. 2021.
- 1418 28. KIMO. Xerostomie en hyposialie gerelateerd aan medicatie en polyfarmacie. 2021.
- 1419 29. KIMO. Wortelcariës bij ouderen. 2019.
- 1420 30. Overheid.nl. Besluit zorgverzekering. Hoofdstuk 2. Paragraaf 1. Artikel 2.7. Bijzondere tandheelkunde.; 2024.
- 1421 31. Peterson DE, Bensadoun RJ, Roila F, Group EGW. Management of oral and gastrointestinal mucositis: ESMO
1422 clinical recommendations. *Ann Oncol.* 2009;20 Suppl 4:174-7. doi:10.1093/annonc/mdp165.
- 1423 32. Al-Dasooqi N, Sonis ST, Bowen JM, Bateman E, Blijlevens N, Gibson RJ, et al. Emerging evidence on the
1424 pathobiology of mucositis. *Support Care Cancer.* 2013;21(11):3233-41. doi:10.1007/s00520-013-1900-x.
- 1425 33. kanker.nl. Available from: www.kanker.nl.
- 1426 34. Raber-Durlacher JE, Treister NS, Zadik Y, Dean DR, Miranda-Silva W, Fregnani ER, et al. MASCC/ISOO Clinical
1427 Practice Statement: The risk of secondary oral cancer following hematopoietic cell transplantation. *Support*
1428 *Care Cancer.* 2024;32(8):545. doi:10.1007/s00520-024-08685-y.
- 1429 35. Zadik Y, Raber-Durlacher JE, Epstein JB, Majorana A, Laheij A, Bardellini E, et al. MASCC/ISOO Clinical Practice
1430 Statement: Management of oral manifestations of chronic graft-versus-host-disease. *Support Care Cancer.*
1431 2024;32(8):546. doi:10.1007/s00520-024-08686-x.
- 1432 36. Raber-Durlacher JE, Zadik Y, Treister NS, Stempler N, Bruno JS, Epstein JB, et al. MASCC/ISOO clinical practice
1433 statement: Current understanding on controversies in basic oral care in hemato-oncology and hematopoietic
1434 cell transplantation. *Support Care Cancer.* 2024;32(8):550. doi:10.1007/s00520-024-08690-1.
- 1435 37. Gobbi MF, Ferreira MH, de Carvalho DLC, Silva GBL, Macari KSM, Neves LJ, et al. Dental consensus on HSCT -
1436 Part II: dental Care during HSCT. *Hematol Transfus Cell Ther.* 2023;45(3):368-78. doi:10.1016/j.htct.2023.04.003.
- 1437 38. Fall-Dickson JM, Pavletic SZ, Mays JW, Schubert MM. Oral Complications of Chronic Graft-Versus-Host
1438 Disease. *J Natl Cancer Inst Monogr.* 2019;2019(53) doi:10.1093/jncimonographs/lgz007.
- 1439 39. Hematon. Behandelingen. Available from: <https://www.hematon.nl/thema-s/behandelingen>.
- 1440 40. KIMO. Richtlijn antibioticumgebruik. 2024 (concept).
- 1441 41. Capocci M, Romeo U, Guerra F, Mannocci A, Tenore G, Annibali S, et al. Medication-related osteonecrosis of
1442 the jaws (MRONJ) and quality of life evaluation: a pilot study. *Clin Ter.* 2017;168(4):e253-e7.
1443 doi:10.7417/T.2017.2015.
- 1444 42. Ruggiero SL, Dodson TB, Aghaloo T, Carlson ER, Ward B, Kademani D. Medication related osteonecrosis of the
1445 jaw - 2022 update. *J Oral Maxillofac Surg.* 2022;80(5):920-43.
- 1446 43. Kuroshima S, Sasaki M, Sawase T. Medication-related osteonecrosis of the jaw: A literature review. *J Oral*
1447 *Biosci.* 2019;61(2):99-104. doi:10.1016/j.job.2019.03.005.
- 1448 44. Graziani F, Vescovi P, Campisi G, Favia G, Gabriele M, Gaeta GM, et al. Resective surgical approach shows a high
1449 performance in the management of advanced cases of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws: a
1450 retrospective survey of 347 cases. *J Oral Maxillofac Surg.* 2012;70(11):2501-7. doi:10.1016/j.joms.2012.05.019.
- 1451 45. Lo JC, O'Ryan FS, Gordon NP, Yang J, Hui RL, Martin D, et al. Prevalence of osteonecrosis of the jaw in patients
1452 with oral bisphosphonate exposure. *J Oral Maxillofac Surg.* 2010;68(2):243-53. doi:10.1016/j.joms.2009.03.050.
- 1453 46. Nicolatou-Galitis O, Schiodt M, Mendes RA, Ripamonti C, Hope S, Drudge-Coates L, et al. Medication-related
1454 osteonecrosis of the jaw: definition and best practice for prevention, diagnosis, and treatment. *Oral Surg Oral*
1455 *Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2019;127(2):117-35. doi:10.1016/j.oooo.2018.09.008.
- 1456 47. Pichardo SE, Kuijpers SC, van Merkesteyn JP. Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws: Cohort study
1457 of surgical treatment results in seventy-four stage II/III patients. *J Craniomaxillofac Surg.* 2016;44(9):1216-20.
1458 doi:10.1016/j.jcms.2016.06.016.

- 1459 48. Curtis JR, Saag KG, Arora T, Wright NC, Yun H, Daigle S, et al. Duration of Bisphosphonate Drug Holidays and
1460 Associated Fracture Risk. *Med Care*. 2020;58(5):419-26. doi:10.1097/MLR.0000000000001294.
- 1461 49. Mignot MA, Taisne N, Legroux I, Cortet B, Paccou J. Bisphosphonate drug holidays in postmenopausal
1462 osteoporosis: effect on clinical fracture risk. *Osteoporos Int*. 2017;28(12):3431-8. doi:10.1007/s00198-017-4215-9.
- 1463 50. Sher J, Kirkham-Ali K, Luo JD, Miller C, Sharma D. Dental Implant Placement in Patients With a History of
1464 Medications Related to Osteonecrosis of the Jaws: A Systematic Review. *J Oral Implantol*. 2021;47(3):249-68.
1465 doi:10.1563/aaid-joi-D-19-00351.
- 1466 51. Saad F, Brown JE, Van Poznak C, Ibrahim T, Stemmer SM, Stopeck AT, et al. Incidence, risk factors, and
1467 outcomes of osteonecrosis of the jaw: integrated analysis from three blinded active-controlled phase III trials in
1468 cancer patients with bone metastases. *Ann Oncol*. 2012;23(5):1341-7. doi:10.1093/annonc/mdr435.
- 1469 52. Ottesen C, Schiodt M, Gotfredsen K. Efficacy of a high-dose antiresorptive drug holiday to reduce the risk of
1470 medication-related osteonecrosis of the jaw (MRONJ): A systematic review. *Heliyon*. 2020;6(4):e03795.
1471 doi:10.1016/j.heliyon.2020.e03795.
- 1472 53. McGowan K, McGowan T, Ivanovski S. Risk factors for medication-related osteonecrosis of the jaws: A
1473 systematic review. *Oral Dis*. 2018;24(4):527-36. doi:10.1111/odi.12708.
- 1474 54. Elad S, Yarom N, Zadik Y, Kuten-Shorrer M, Sonis ST. The broadening scope of oral mucositis and oral
1475 ulcerative mucosal toxicities of anticancer therapies. *CA Cancer J Clin*. 2022;72(1):57-77. doi:10.3322/caac.21704.
- 1476 55. Villa A, Epstein JB, Yarom N, Hong C, Fulop C, Bossi P, et al. MASCC/ISOO Clinical Practice Statement:
1477 Management of oral complications of targeted therapy. *Support Care Cancer*. 2024;32(8):549.
1478 doi:10.1007/s00520-024-08689-8.
- 1479 56. Vigaros E, Epstein JB, Sibaud V. Oral mucosal changes induced by anticancer targeted therapies and immune
1480 checkpoint inhibitors. *Support Care Cancer*. 2017;25(5):1713-39. doi:10.1007/s00520-017-3629-4.
- 1481 57. Sonis ST, Villa A. A New Hypothesis Describing the Pathogenesis of Oral Mucosal Injury Associated with the
1482 Mammalian Target of Rapamycin (mTOR) Inhibitors. *Cancers (Basel)*. 2023;16(1) doi:10.3390/cancers16010068.
- 1483 58. Klein BA, Shazib MA, Villa A, de Abreu Alves F, Vacharotayangul P, Sonis S, et al. Immune checkpoint inhibitors
1484 in cancer therapy: Review of orofacial adverse events and role of the oral healthcare provider. *Front Oral Health*.
1485 2022;3:968157. doi:10.3389/froh.2022.968157.
- 1486 59. Elad S, Yarom N, Zadik Y. Immunotherapy-Related Oral Adverse Effects: Immediate Sequelae, Chronicity and
1487 Secondary Cancer. *Cancers (Basel)*. 2023;15(19) doi:10.3390/cancers15194781.
- 1488 60. NVMKA. Richtlijn Hoofd-Halstumoren. 2014.
- 1489 61. Sroussi HY, Epstein JB, Bensadoun RJ, Saunders DP, Lalla RV, Migliorati CA, et al. Common oral complications
1490 of head and neck cancer radiation therapy: mucositis, infections, saliva change, fibrosis, sensory dysfunctions,
1491 dental caries, periodontal disease, and osteoradionecrosis. *Cancer Med*. 2017;6(12):2918-31.
1492 doi:10.1002/cam4.1221.
- 1493 62. Wang X, Eisbruch A. IMRT for head and neck cancer: reducing xerostomia and dysphagia. *J Radiat Res*. 2016;57
1494 Suppl 1(Suppl 1):i69-i75. doi:10.1093/jrr/rrw047.
- 1495 63. Vera-Llonch M, Oster G, Hagiwara M, Sonis S. Oral mucositis in patients undergoing radiation treatment for
1496 head and neck carcinoma. *Cancer*. 2006;106(2):329-36. doi:10.1002/cncr.21622.
- 1497 64. Caudell JJ, Schaner PE, Meredith RF, Locher JL, Nabell LM, Carroll WR, et al. Factors associated with long-term
1498 dysphagia after definitive radiotherapy for locally advanced head-and-neck cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*.
1499 2009;73(2):410-5. doi:10.1016/j.ijrobp.2008.04.048.
- 1500 65. Dijkstra PU, Kalk WW, Roodenburg JL. Trismus in head and neck oncology: a systematic review. *Oral Oncol*.
1501 2004;40(9):879-89. doi:10.1016/j.oraloncology.2004.04.003.
- 1502 66. Peterson DE, Koefman SA, Yarom N, Lynggaard CD, Ismaila N, Forner LE, et al. Prevention and Management of
1503 Osteoradionecrosis in Patients With Head and Neck Cancer Treated With Radiation Therapy: ISOO-MASCC-
1504 ASCO Guideline. *J Clin Oncol*. 2024;JCO2302750. doi:10.1200/JCO.23.02750.
- 1505 67. Owosho AA, Tsai CJ, Lee RS, Freymiller H, Kadempour A, Varthis S, et al. The prevalence and risk factors
1506 associated with osteoradionecrosis of the jaw in oral and oropharyngeal cancer patients treated with intensity-
1507 modulated radiation therapy (IMRT): The Memorial Sloan Kettering Cancer Center experience. *Oral Oncol*.
1508 2017;64:44-51. doi:10.1016/j.oraloncology.2016.11.015.
- 1509 68. Schuurhuis JM, Stokman MA, Witjes MJH, Reintsema H, Langendijk JA, Vissink A, et al. Patients with advanced
1510 periodontal disease before intensity-modulated radiation therapy are prone to develop bone healing problems:
1511 a 2-year prospective follow-up study. *Support Care Cancer*. 2018;26(4):1133-42. doi:10.1007/s00520-017-3934-y.

- 1512 69. Al-Ansari S, Stolze J, Bresters D, Brook AH, Laheij AMGA, Brand HS, et al. Late Complications in Long-Term
1513 Childhood Cancer Survivors: What the Oral Health Professional Needs to Know. *Dent J.* 2024;12(17)
1514 doi:<https://doi.org/10.3390/dj12010017>.
- 1515 70. Stolze J, Teepeen JC, Raber-Durlacher JE, Loonen JJ, Kok JL, Tissing WJE, et al. Prevalence and Risk Factors for
1516 Hyposalivation and Xerostomia in Childhood Cancer Survivors Following Different Treatment Modalities - A
1517 Dutch Childhood Cancer Survivor Study Late Effects 2 Clinical Study (DCCSS LATER 2). *Cancers (Basel).*
1518 2022;14(14) doi:10.3390/cancers14143379.
- 1519 71. Pombo Lopes J, Rodrigues I, Machado V, Botelho J, Bandeira Lopes L. Chemotherapy and Radiotherapy Long-
1520 Term Adverse Effects on Oral Health of Childhood Cancer Survivors: A Systematic Review and Meta-Analysis.
1521 *Cancers (Basel).* 2023;16(1) doi:10.3390/cancers16010110.
- 1522 72. Patni T, Lee CT, Li Y, Kaste S, Zhu L, Sun R, et al. Factors for poor oral health in long-term childhood cancer
1523 survivors. *BMC Oral Health.* 2023;23(1):73. doi:10.1186/s12903-023-02762-0.
- 1524 73. Ritwik P, Chrisentery-Singleton TE. Oral and dental considerations in pediatric cancers. *Cancer Metastasis Rev.*
1525 2020;39(1):43-53. doi:10.1007/s10555-020-09842-5.
- 1526 74. Landier W, Armenian S, Bhatia S. Late effects of childhood cancer and its treatment. *Pediatr Clin North Am.*
1527 2015;62(1):275-300. doi:10.1016/j.pcl.2014.09.017.
- 1528 75. Lorenzi MF, Xie L, Rogers PC, Pritchard S, Goddard K, McBride ML. Hospital-related morbidity among
1529 childhood cancer survivors in British Columbia, Canada: report of the childhood, adolescent, young adult cancer
1530 survivors (CAYACS) program. *Int J Cancer.* 2011;128(7):1624-31. doi:10.1002/ijc.25751.
- 1531 76. Gebauer J, Higham C, Langer T, Denzer C, Brabant G. Long-Term Endocrine and Metabolic Consequences of
1532 Cancer Treatment: A Systematic Review. *Endocr Rev.* 2019;40(3):711-67. doi:10.1210/er.2018-00092.
- 1533 77. Effinger KE, Migliorati CA, Hudson MM, McMullen KP, Kaste SC, Ruble K, et al. Oral and dental late effects in
1534 survivors of childhood cancer: a Children's Oncology Group report. *Support Care Cancer.* 2014;22(7):2009-19.
1535 doi:10.1007/s00520-014-2260-x.
- 1536 78. Horner AJ, Nativio DG. Unique Factors Affecting the Management and Prevention of Caries in the Childhood
1537 Cancer Survivor. *J Pediatr Health Care.* 2019;33(1):53-7. doi:10.1016/j.pedhc.2018.06.002.
- 1538 79. Dentistry AAoP. Dental management of pediatric patients receiving immunosuppressive therapy and/or head
1539 and neck radiation. The Reference Manual of Pediatric Dentistry. Ill American Academy of Pediatric Dentistry.
1540 Chicago2023. p. 549-58 isbn:
- 1541 80. Yeazel MW, Oeffinger KC, Gurney JG, Mertens AC, Hudson MM, Emmons KM, et al. The cancer screening
1542 practices of adult survivors of childhood cancer: a report from the Childhood Cancer Survivor Study. *Cancer.*
1543 2004;100(3):631-40. doi:10.1002/cncr.20008.
- 1544 81. Sunguc C, Hawkins MM, Winter DL, Dudley IM, Heymer EJ, Teepeen JC, et al. Risk of subsequent primary oral
1545 cancer in a cohort of 69,460 5-year survivors of childhood and adolescent cancer in Europe: the PanCareSurFup
1546 study. *Br J Cancer.* 2023;128(1):80-90. doi:10.1038/s41416-022-02016-w.
- 1547 82. Akashi M, Kishimoto M, Kusumoto J, Yakushijin K, Matsuoka H, Komori T. Delayed Socket Healing After Dental
1548 Extraction in Patients Undergoing Myelosuppressive Chemotherapy for Hematological Malignancy: Incidence
1549 and Risk Factors. *Journal of oral and maxillofacial surgery : official journal of the American Association of Oral
1550 and Maxillofacial Surgeons.* 2018;76(10):2057-65. doi:doi:10.1016/j.joms.2018.05.023.
- 1551 83. Yamaguchi A, Kataoka Y, Fujimura K, Taji T, Suwa H. Association Between Treated Periodontal Disease and
1552 Febrile Neutropenia in Perioperative Chemotherapy for Breast Cancer: A Retrospective Cohort Study. *Cureus.*
1553 2023;15(12):e51349. doi:doi:10.7759/cureus.51349.
- 1554 84. Gürgan CA, Özcan M, Karakuş Ö, Zincircioğlu G, Arat M, Soydan E, et al. Periodontal status and post-
1555 transplantation complications following intensive periodontal treatment in patients underwent allogeneic
1556 hematopoietic stem cell transplantation conditioned with myeloablative regimen. *International journal of
1557 dental hygiene.* 2013;11(2):84-90. doi:doi:10.1111/j.1601-5037.2012.00550.x.
- 1558 85. Williford SK, Salisbury PL, Peacock JE, Cruz JM, Powell BL, Lyerly ES, et al. The safety of dental extractions in
1559 patients with hematologic malignancies. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of
1560 Clinical Oncology.* 1989;7(6):798-802. doi:doi:10.1200/JCO.1989.7.6.798.
- 1561