

## Bijlage 10. Tabellen met studiekarakteristieken uitgangsvraag 2

### Vraag 2b & 2c

#### Systematische reviews

Eerste auteur	Jaartal	Inhoud					Studiekwaliteit (kritische elementen AMSTAR-2)								Opmerkingen
		Populatie	Interventie	Controle	Uitkomstmaten (relevant voor deze review)	Resultaten	Studieprotocol gebruikt	Adequate literatuur	Exclusie studies verantwoord	Risk of bias per individuele studie bepaald	Meta-analyse adequaat	Risk of bias geïnterpreteerd	Publicatiebias beoordeeld	Algeheel vertrouwen in resultaten review	
Furness(47)	2011	6 studies bij patiënten met medicatiegeassocieerde xerostomie	- Biotene mondspoelmiddel vs placebo - Geoxygeneerde glycerol tri-ester mondspray vs speekselsubstitut spray - Xerostomie tandpasta, mondspoelmiddel en gel of spray vs 'usual care'	Zie interventie	- Symptomen - Sialometrie	- Geoxygeneerde glycerol tri-ester lijkt effectiever dan Saliveeze spray op symptoomscore monddroogheid - Xerostomie tandpasta, mondspoelmiddel en gel of spray lijkt effectiever dan usual care op de ongestimuleerde speekselsecretie - Geen duidelijke resultaten t.a.v. Biotene mondspoelmiddel	Ja	Ja	Ja	Ja	Nee	Ja	Nee	Groot	Goede review, maar onduidelijke meta-analyse techniek. Geïnccludeerde studies beperkt in omvang, en veel verschillende vergelijkingen

RCTs

Eerste auteur	Jaartal	Inhoud								Studiekwaliteit (Cochrane risk of bias)						Opmerkingen
		Studiedesign	Setting	Populatie	Interventie	Controle	Uitkomstmaten (relevant voor deze review)	Resultaten	Rand om sequentie generatie	Allocation concealment	Blinding of participants and personnel	Blinding of outcome assessment	Incomplete outcome data	Selective reporting	Other bias	
Barbe(35)	2019	Dubbelblind e cross-over RCT	Polikliniek, onderwijsinstuut en drogemondkliniek, Universiteit, Duitsland	32 patiënten met xerostomie en hyposalie (18 vanwege medicatie), 29 in evaluatie. 41% vrouw, gem. lft. 60 (sd 3), gem. gebruik van 3 medicament en	- Dr. Wolff® gel (water, glycerine, zetmeel hydrosylaat, xylitol, betaine, cellulose, wonderolie, (di)sodium fosfaat), hydroxyacetofenon, hydroxyapatiet, hexanediol, glycol, propyleen glycol, allantoin, kamille, natriumhyaluronaat, bisabolol)	- Biotene® mondgel (loactope roxidase, lysozym, lactoferri e, water, glycerine, sorbitol, xylitol, carbomer, cellulose, natriumhydroxide)	Xerostomie (gescoord op VAS-schaal)	Geen significant verschil tussen beide groepen	Low risk of bias	Low risk of bias	Low risk of bias	Low risk of bias	Low risk of bias	Unclear risk of bias	Sponsoring door fabrikant interventie	- Slechts gedeelte v.d. patiënten met medicatiegeassocieerde xerostomie - Beperkt aantal patiënten

Eerste auteur	Jaartal	Inhoud							Studiekwiteit (Cochrane risk of bias)							Opmerkingen
		Studiedesign	Setting	Populatie	Interventie	Controle	Uitkomstmaten (relevant voor deze review)	Resultaten	Rand om sequentie generatie	Allocation concealment	Blinding of participants and personnel	Blinding of outcome assessment	Incomplete outcome data	Selective reporting	Other bias	
					- 7 dagen ten minste 3dd											
Barbe(36)	2018	Dubbelblinde cross-over RCT	Polikliniek kaakchirurgie/periodontologie, Universiteit, Duitsland	40 patiënten met medicatiegeassocieerde xerostomie, 26 vrouw, gem lft 61, gem 5,4 medicament en/dag, 33 in follow-up	Mondspoelmiddel GUMhydral ®15 ml 2dd 28 dagen	Mondspoelmiddel Biotene ®15 ml 2dd 28 dagen	- Xerostomie (VAS 'hoe droog is je mond') na 0 en 28 dagen (in ml/min) - Gestimuleerde speekselsecretie na 0 en 28 dagen (in ml/min)	- Afname van xerostomie in beide groepen (niet gekwantificeerd, p<0,001), geen statistisch verschil tussen interventie en controle - Gestimuleerde speekselsecretie: GUM: 0,3 naar 0,4 (n.s.), Biotene: 0,4 naar 0,5 (p=0,01); geen statistisch	Low risk of bias	Low risk of bias	Low risk of bias	Low risk of bias	Low risk of bias	Unclear risk of bias	Sponsoring door fabrikant interventie	- Geen beschrijving samenstelling interventie en controle - Beperkt aantal patiënten



Eerste auteur	Jaartal	Inhoud							Studiekwaliteit (Cochrane risk of bias)							Opmerkingen
		Studiedesign	Setting	Populatie	Interventie	Controle	Uitkomstmaten (relevant voor deze review)	Resultaten	Random sequence generation	Allocation concealment	Blinding of participants and personnel	Blinding of outcome assessment	Incomplete outcome data	Selective reporting	Other bias	
					heemst, natriumsoorbaat - Olieoplossing met paraffine, olie, sinaasappelsmaakt, alfa topoferylacetaat - Olieoplossing met triesters glycerol vetzuren, siliciumdioxide, aroma's, aspartaam											
Gómez-Moreno <sup>a</sup> (52)	2013	Dubbelblinde placebogecontroleerde RCT	Verzorgingshuis en mondkliniek Universiteit, Spanje	41 patiënten met medicatiegeassocieerde xerostomie), 30 vrouw gem lft 79	Mondspray met 1% appelzuur, 10% xylitol, 0,05% fluoride, max. 8 doses/dag, 2 weken	Placebo met 10% xylitol en 0,05% fluoride, max. 8 doses/dag, 2 weken	- Xerostomie (vragenlijst) - Gestimuleerde speekselsecretie in ml/min	Xerostomie: - Appelzuur gem van 36 naar 29 (p(0,05) - Placebo gem van 36 naar 35 (n.s.)	Unclear risk of bias	Unclear risk of bias	High risk of bias	Low risk of bias	Low risk of bias	Unclear risk of bias	-	Zeer beperkt aantal patiënten

Eerste auteur	Jaartal	Inhoud							Studiekwaliteit (Cochrane risk of bias)						Opmerkingen	
		Studiedesign	Setting	Populatie	Interventie	Controle	Uitkomstmaten (relevant voor deze review)	Resultaten	Rand om sequentie generatie	Allocation concealment	Blinding of participants and personnel	Blinding of outcome assessment	Incomplete outcome data	Selective reporting		Other bias
							- Ongestimuleerde speekselsecretie in ml/min	Gestimuleerde speekselsecretie: - Appelzuur : gem van 0,67 naar 0,86 - Placebo: gem van 0,66 naar 0,71 (n.s.) Ongestimuleerde speekselsecretie: - Appelzuur : gem van 0,16 naar 0,23 (p=0,04) - Placebo: gem van 0,17 naar 0,19 (n.s.)								
Gómez-Moreno <sup>b</sup> (53)	2013	Dubbelblinde placebogecontroleerde RCT	Mondzorgklinieken, Universiteiten, Spanje	45 patiënten met xerostomie vanwege gebruik antihypertensiva, 25	Mondspray met 1% appelzuur, 10% xylitol, 0,05% fluoride, max. 8	Placebo met 10% xylitol en 0,05% fluoride, max. 8 doses/dag, 2 weken	- Dry Mouth Questionnaire (DMQ) - Gestimuleerde speeksel	DMQ: - Appelzuur gem van 1,21 naar 3,36 (p<0,05) - Placebo gem van	Unclear risk of bias	Unclear risk of bias	Unclear risk of bias	Unclear risk of bias	Low risk of bias	Unclear risk of bias	-	Zeer beperkt aantal patiënten

Eerste auteur	Jaartal	Inhoud							Studiekwaliteit (Cochrane risk of bias)							Opmerkingen
		Studiedesign	Setting	Populatie	Interventie	Controle	Uitkomstmaten (relevant voor deze review)	Resultaten	Rand om sequentie generatie	Allocatie concealment	Blinding of participants and personnel	Blinding of outcome assessment	Incomplete outcome data	Selective reporting	Other bias	
				vrouw, gem lft 53	doses/dag, 2 weken		secretie in ml/min - Ongestimuleerde speekselsecretie in ml/min	1,18 naar 1,34 (n.s.) Gestimuleerde speekselsecretie: - Appelzuur gem van 0,66 naar 0,92 (p<0,05) - Placebo gem van 0,67 naar 0,70 (n.s.) Ongestimuleerde speekselsecretie: - Appelzuur gem van 0,170 naar 0,242 (p<0,05) - Placebo gem van 0,152 naar 0,146 (n.s.)								
Gómez-Moreno <sup>c</sup> (51)	2013	Dubbelblind placebogecontroleerd	Mondzorgkliniek, Universiteit, Spanje	70 patiënten met xerostomie vanwege	Mondspray met 1% appelzuur, 10% xylitol,	Placebo met 10% xylitol en 0,05%	- Dry Mouth Questionnaire	DMQ: - Appelzuur gem van 1,2 naar	Unclear risk of bias	Unclear risk of bias	Unclear risk of bias	Unclear risk of bias	Low risk of bias	Unclear risk	-	Beperkt aantal patiënten

Eerste auteur	Jaartal	Inhoud							Studiekwaliteit (Cochrane risk of bias)						Opmerkingen	
		Studiedesign	Setting	Populatie	Interventie	Controle	Uitkomstmaten (relevant voor deze review)	Resultaten	Rand om sequentie generatie	Allocatie concealment	Blinding of participants and personnel	Blinding of outcome assessment	Incomplete outcome data	Selective reporting		Other bias
		Controleerde RCT		gebruik antidepressiva	0,05% fluoride, max. 8 doses/dag, 2 weken	fluoride, max. 8 doses/dag, 2 weken	- naire (DMQ) - Gestimuleerde speekselsecretie in ml/min - Ongestimuleerde speekselsecretie in ml/min	3,4 (p<0,05) - Placebo gem van 1,1 naar 1,4 (n.s.) Gestimuleerde speekselsecretie: - Appelzuur gem van 0,75 naar 0,93 (p<0,05) - Placebo gem van 0,76 naar 0,80 (n.s.) Ongestimuleerde speekselsecretie: - Appelzuur gem van 0,17 naar 0,24 (p<0,05) Placebo gem van 0,16 naar 0,18 (n.s.)							of bias	



Eerste auteur	Jaartal	Inhoud							Studiekwaliteit (Cochrane risk of bias)							Opmerkingen
		Studiedesign	Setting	Populatie	Interventie	Controle	Uitkomstmaten (relevant voor deze review)	Resultaten	Rand om sequence generation	Allocation concealment	Blinding of participants and personnel	Blinding of outcome assessment	Incomplete outcome data	Selective reporting	Other bias	
Jose(56)	2018	Enkelblinde RCT	Mondkliniek, Universiteit, Verenigde Staten	100 patiënten met xerostomie, van wie 28 met M.Sjögren, geen relatie met medicatie onderzocht	- Mondspoel middel: glycerine, xylitol, sorbitol, propylene glycol, poloxamer, natriumsoorbaat, natrosol, natriumfosfaat, CPC, disodiumfosfaat - 8 dagen, max. 2/dag	- Water - 8 dagen	Xerostomie, uitgevraagd met Product Performance and Attributes Questionnaire (PPAQ)	PPAQ vraag 'relieving the discomfort of dry mouth' op dag 8 120 minuten na gebruik: verschil tussen beide groepen: 0,63 (95%BI: 0,17-1,10) (p<0,05)	Low risk of bias	Low risk of bias	High risk of bias	High risk of bias	Low risk of bias	High risk of bias	Twee v.d. auteurs werkzaam bij sponsor van studie. Sponsor is fabrikant v.d. interventie	- Relatie xerostomie met medicatie in deze populatie niet onderzocht - PPAQ-schaal is mogelijk niet geschikt - Klinisch relevant verschil niet duidelijk - Groot 95%BI
López-Jornet(60)	2012	Niet-geblindeerde RCT	Mondzorgkliniek, Universiteit, Spanje	105 patiënten met xerostomie, 82 vrouw, gem lft 63, 90 in follow-up	- Nightguard (intra-orale device) OF - Mondspoel middel met betaine 1dd 's nachts	Nightguard + mondspoel middel	- Xerostomie (VAS vragenlijst) - Sialometrie (ongestimuleerde speeksel secretie in ml/15 min)	Xerostomie en sialometrie: verbetering in alle drie groepen (maar waarschijnlijk niet significant), geen verschil	Low risk of bias	Low risk of bias	High risk of bias	High risk of bias	Low risk of bias	Unclear risk of bias	- Beperkt aantal patiënten - Geen toetsing van resultaten binnen groepen	

Eerste auteur	Jaartal	Inhoud							Studiekwaliteit (Cochrane risk of bias)							Opmerkingen
		Studiedesign	Setting	Populatie	Interventie	Controle	Uitkomstmaten (relevant voor deze review)	Resultaten	Random sequence generation	Allocation concealment	Blinding of participants and personnel	Blinding of outcome assessment	Incomplete outcome data	Selective reporting	Other bias	
								tussen groepen								
Morales - Bozo(62)	2017	Dubbelblinde RCT	Polikliniek mondzorg, Universiteit, Chili	74 patiënten met xerostomie, gedeeltelijk gerelateerd aan medicatiegebruik, 68 vrouw, gem. leeftijd 67	Kruiden speekselvervanger (lijnzaad en kamille)	Gebuikelijke speekselvanger (carboxymethyl cellulose)	- Xerostomie - Hyposalie	- Xerostomie: - drogemondevoel afgenomen bij zowel interventie als controle; geen test voor vergelijking tussen beide groepen - Hyposalie : niet gerapporteerd	Unclear risk of bias	Unclear risk of bias	High risk of bias	Unclear risk of bias	Unclear risk of bias	High risk of bias		- Zeer weinig informatie over studie methoden, interventies, controles en uitkomsten - Beperkt aantal patiënten - Geen onderscheid voor mensen met medicatiegeassocieerde xerostomie - Patiënten mogelijk minder vergelijkbaar met NL patiënten
Morales - Bozo(63)	2012	Dubbelblinde cross-over RCT	Mondzorg- en reumakliniek, Universiteit, Chili	67 patiënten met xerostomie, van verschillende origine, gedeeltelijk	Waterige oplossing met xylitol, natriumfluoride, cetylpyridinium chloride,	Zie interventie, + propyleen glycol, aloe vera, glycerine en citroenzuur	- Xerostomie (VAS)	Xerostomie: - Interventie: gem. van 6,0 naar 5,3 (p<0,05); meer	Low risk of bias	Low risk of bias	High risk of bias	Low risk of bias	Low risk of bias	Unclear risk of bias	-	- Beperkt aantal patiënten - Patiënten mogelijk minder vergelijkbaar

Eerste auteur	Jaartal	Inhoud							Studiekwaliteit (Cochrane risk of bias)							Opmerkingen	
		Studiedesign	Setting	Populatie	Interventie	Controle	Uitkomstmaten (relevant voor deze review)	Resultaten	Rand om sequentie generatie	Allocation concealment	Blinding of participants and personnel	Blinding of outcome assessment	Incomplete outcome data	Selective reporting	Other bias		
				gerelateerd aan medicatie, 60 man, gem lft 60	natriumchloride en mint, 7 dagen			uitgesproken bij patiënten die $\geq 3$ medicamenten gebruikten - Controle: gem van 6,3 naar 5,8 (n.s.), maar wel significant bij patiënten die $\geq 3$ medicamenten gebruikten (gem van 6,5 naar 5,4 (p<0,05))									r met NL patiënten
Morante(66)	2017	Dubbelblinde placebogecontroleerde RCT	Polikliniek mondzorg, Universiteit, Spanje	60 patiënten met medicatiegeassocieerde xerostomie, 53 vrouwen, gem lft 65	Olijfolie met lycopen, mondspray 3dd 12 weken	Placebo: water met kleurstof, mondspray 3dd 12 weken	- Xerostomie in verschillende vragen (VAS-scores) - Sialometrie	Xerostomie en sialometrie: verbetering in zowel interventie als placebogroep; geen statistisch	Low risk of bias	Low risk of bias	High risk of bias	Low risk of bias	Low risk of bias	Unclear risk of bias	-	Beperkt aantal patiënten	

Eerste auteur	Jaartal	Inhoud							Studiekwaliteit (Cochrane risk of bias)							Opmerkingen
		Studiedesign	Setting	Populatie	Interventie	Controle	Uitkomstmaten (relevant voor deze review)	Resultaten	Rand om sequentie generatie	Allocation concealment	Blinding of participants and personnel	Blinding of outcome assessment	Incomplete outcome data	Selective reporting	Other bias	
								significant verschil tussen interventie en placebo								
Niklander (67)	2018	Dubbelblinde placebogecontroleerde RCT	Mondkliniek, Universiteit, Chili	60 patiënten met xerostomie (bij 78% gerelateerd aan medicatie), 52 vrouw, gem lft 52	- Mondspray : 1% appelzuur, 10% xylitol, 0,05% natriumfluoride - 2 weken max. 8x/dag	- Placebo mondspray: 10% xylitol, 0,05% natriumfluoride - 2 weken max. 8x/dag	- Xerostomie (vraag en VAS) - Ongestimuleerde speekselsecretie - Gestimuleerde speekselsecretie	- Xerostomie (VAS-score verloop na 2 weken): Appelzuur : gem. 56,6 naar 28,5 (p<0,05); placebo: 58,2 naar 33,7 (p<0,05); geen statistisch significant verschil tussen appelzuur en placebo - Gestimuleerde speekselsecretie (gem. in ml/min):	Low risk of bias	Low risk of bias	Low risk of bias	Low risk of bias	Low risk of bias	High risk of bias	-	- Beperkt aantal patiënten - Patiënten mogelijk minder vergelijkbaar met NL patiënten

Eerste auteur	Jaartal	Inhoud							Studiekwaliteit (Cochrane risk of bias)							Opmerkingen
		Studiedesign	Setting	Populatie	Interventie	Controle	Uitkomstmaten (relevant voor deze review)	Resultaten	Rand om sequentie generatie	Allocation concealment	Blinding of participants and personnel	Blinding of outcome assessment	Incomplete outcome data	Selective reporting	Other bias	
								appelzuur 1,30 naar 1,48 (n.s.), placebo 1,45 naar 1,36 (n.s.) - Ongestimuleerde speekselsecretie (gem. in ml/min): appelzuur 0,25 naar 0,33 (p<0,05), placebo: 0,28 naar 0,31 (n.s.); geen statistisch significant verschil tussen beide groepen								
Salom(72)	2015	Cross-over RCT, niet geblindeerd	19 centra, Frankrijk	209 patiënten met xerostomie, verschillende	Novasial sticks (eiwitachtig product)	- Aequasyl (glycerol mondspray) 14 dagen	Xerostomie (VAS)	Xerostomie verbetering op VAS-schaal na 14 dagen:	Unclear risk of bias	Unclear risk of bias	High risk of bias	High risk of bias	High risk of bias	Unclear risk of bias	Sponsoring door fabrikant	- Geen onderscheid in resultaten voor

Eerste auteur	Jaartal	Inhoud							Studiekwaliteit (Cochrane risk of bias)							Opmerkingen
		Studiedesign	Setting	Populatie	Interventie	Controle	Uitkomstmaten (relevant voor deze review)	Resultaten	Rand om sequentie generatie	Allocation concealment	Blinding of participants and personnel	Blinding of outcome assessment	Incomplete outcome data	Selective reporting	Other bias	
				oorzaak, 72 vanwege medicatie ('of andere oorzaak'), 55 vrouw, gem lft 74; in totaal 180 in follow-up	4dd 14 dagen	- Biotene (olieachtige mondspray) 14 dagen		- Novasial: 19% - Aequasial: 10% - Biotene: 13% Novasial beter dan Aequasial (p<0,05), maar niet dan Biotene							interventie	medicatiegeassocieerde xerostomie - Beperkt aantal patiënten met medicatiegeassocieerde xerostomie
Singh(78)	2018		Tandkliniek, Universiteit, Verenigde Staten	49 patiënten met medicatiegeassocieerde xerostomie, 53% vrouw, gem lft 57 (sd 12; range 31-80), 45 in follow-up	- 0,454 tinfluoride tandpasta - 3% hydroxide peroxide gel - 6 weken 2dd	- 0,76% natriumfluorofosfaat tandpasta - 6 weken 2dd	Ongestimuleerde speekselsecretie	Ongestimuleerde speekselsecretie na 6 weken: - Tinfluoride + hydroxide peroxide gel: 0,15 ml/5 min (sd 0,13) - Natriumfluorofosfaat: 0,13 ml/5 min (sd 0,09) Geen statistisch significant verschil	Unclear risk of bias	Unclear risk of bias	High risk of bias	High risk of bias	Low risk of bias	Unclear risk of bias	Eén v.d. auteurs werkzaam bij sponsor van studie. Sponsor is fabrikant v.d. interventie	Beperkt aantal patiënten

## Vraag 2d

Eerste auteur	Jaartal	Inhoud							Studiekwaliteit (Cochrane risk of bias)							Opmerkingen		
		Studiedesign	Setting	Populatie	Interventie	Controle	Uitkomstmaten (relevant voor deze review)	Resultaten				Randoms	Allocation	Blinding of participants and personnel	Blinding of outcome assessment		Incomplete outcome data	Selective reporting
Banting(87)	2000	Dubbelblinde placebogecontroleerde RCT	Multi center, mondzorgklinieken, Universiteit en, Verenigde Staten en Canada	240 patiënten met hyposalie, gem lft 59, 142 vrouw; vrijwel alle patiënten gebruikten meerdere medicamenten, met name antihypertensiva en antidepressiva	Chloorhexidine vernis 10% eens per week gedurende 4 weken en na 6 maanden	- Placebo - Schijnbehandeling met kinine Eens per week gedurende 4 weken en na 6 maanden	Cariës: - Krooncariës - Wortelcariës - Totaal cariës		Krooncariës (gem. toename (sd))	Wortelcariës (gem. toename (sd))	Totaal cariës (gem. toename (sd))	Unclear risk of bias	Unclear risk of bias	High risk of bias	High risk of bias	High risk of bias	Unclear risk of bias	-
								Chloorhexidine	1,79 (2,36)	0,77 (1,33)	2,56 (3,05)							
								Placebo	2,09 (2,13)	1,30 (1,70)	3,39 (3,32)							
								Schijnbehandeling	1,83 (2,34)	1,14 (1,62)	2,97 (3,22)							
								Chloorhexidine vs placebo	p=0,06	p=0,02	p=0,03							
								Chloorhexidine vs schijnbehandeling	p=0,79	p=0,16	p=0,36							