

5

Conceptrichtlijn

10

Nazorg/follow-up en ziekte-specifieke revalidatie bij hoofd-halstumoren

15

INITIATIEF

20 Nederlandse Vereniging voor KNO-Heelkunde en Heelkunde van het Hoofd-Halsgebied (NVKNO)

IN SAMENWERKING MET

Nederlandse Internisten Vereniging
Nederlandse Vereniging van Revalidatieartsen
25 Nederlandse Vereniging voor Plastische Chirurgie
Nederlandse Vereniging voor Radiotherapie en Oncologie
Nederlandse Vereniging voor Mondziekten, Kaak- en Aangezichtschirurgie (NVMKA)
Verpleegkundigen en Verzorgenden Nederland (V&VN Oncologie)
Nederlandse Vereniging voor Logopedie en Foniatrie (NVLF)
30 Koninklijk Nederlands Genootschap Fysiotherapie (KNGF)
Nederlandse Vereniging van Diëtisten (NVD)
Nederlandse Vereniging voor Arbeids- en Bedrijfsgeneeskunde (NVAB)
Nederlandse Vereniging voor Klinische Arbeidsgeneeskunde (NVKA)
Ergotherapie Nederland
35 Patiëntenvereniging hoofd hals
Koninklijke Nederlandse Maatschappij tot bevordering der Tandheelkunde (KNMT)

MET ONDERSTEUNING VAN

40 Kennisinstituut van de Federatie Medisch Specialisten

FINANCIERING

De richtlijnontwikkeling werd gefinancierd uit de Kwaliteitsgelden Medisch Specialisten (SKMS).

Colofon

CONCEPTRICHTLIJN

© 2025

- 5 Nederlandse Vereniging voor Keel-Neus-Oorheelkunde en Heelkunde van het Hoofd-
Halsgebied
Mercatorlaan 1200
Domus Medica
3528 BL Utrecht
- 10 www.kno.nl

15

20

25

30

35

40

Alle rechten voorbehouden.

- De tekst uit deze publicatie mag worden verveelvoudigd, opgeslagen in een
geautomatiseerd gegevensbestand, of openbaar gemaakt in enige vorm of op enige wijze,
45 hetzij elektronisch, mechanisch door fotokopieën of enige andere manier, echter uitsluitend
na voorafgaande toestemming van de uitgever. Toestemming voor gebruik van
tekst(gedeelten) kunt u schriftelijk of per e-mail en uitsluitend bij de uitgever aanvragen.
Adres en e-mailadres: zie boven.

Inhoudsopgave

	Startpagina – Hoofd-halstumoren	5
	Verantwoording.....	7
5	Samenvatting zorgverleners	13
	Module 1 Screening & monitoring voor zorgondersteuning.....	21
	Module 2 Stem- en spraakfunctiebehoud via prehab en revalidatie	51
	Module 3 Slikfunctiebehoud via prehab en revalidatie.....	89
	Module 4 GLIM criteria	169
10	Module 5 Gecombineerde beweeg- en voedingsinterventie.....	184
	Module 6 Beslismodel profylactische gastrostomie.....	198
	Module 7 Orale vocht- en voedingsinname na hoofd-halschirurgie	206
	Module 8 Chyluslekkage na hoofd-halschirurgie	226
	Module 9 Preventie radiatieschade	236
15	Module 10 Prothetisch herstel	252
	Module 11 Werkhervatting	280
	Kennislacunes	291
	Implementatie	294
20		

Samenstelling van de richtlijnwerkgroep

Werkgroep

- 5 • Prof. dr. L.W.J. (Laura) Baijens, voorzitter, Nederlandse Vereniging van Keel-Neus-Oorheelkunde en Heelkunde van het Hoofd-Halsgebied (NVKNO)
- A.C.P. (Anne) Kauertz-de Rooij, Ergotherapie Nederland (EN)
- Dr. C.M. (Caroline) Speksnijder, Koninklijk Nederlands Genootschap Fysiotherapie (KNGF)
- 10 • Dr. D.J.M. (Doke) Buurman - Koninklijke Nederlandse Maatschappij tot bevordering der Tandheelkunde (KNMT)
- Dr. K.S. (Kathelijn) Versteeg, Nederlandse Internisten Vereniging (NIV)
- Drs. D. (Desiree) Dona, Nederlandse Vereniging voor Arbeids- en Bedrijfsgeneeskunde (NVAB)
- Dr. A. (Annemieke) Kok, Nederlandse Vereniging van Diëtisten (NVD)
- 15 • Drs. M. (Marieke) Jacobs, Nederlandse Vereniging voor Klinische Arbeidsgeneeskunde (NVKA)
- Dr L. (Lisette) van der Molen, Nederlandse Vereniging voor Logopedie en Foniatrie (NVLF)
- Dr. L.H.E. (Luc) Karssemakers, Nederlandse Vereniging voor Mondziekten, Kaak- en Aangezichtschirurgie (NVMKA)
- 20 • Dr. J. (Jos) Elbers, Nederlandse Vereniging voor Radiotherapie en Oncologie (NVRO)
- R.A. (Rob) Burdorf, Patiëntenvereniging HOOFD-HALS (PvHH)
- P.S. (Petra) Verdouw, Patiëntenvereniging HOOFD-HALS (PvHH)
- Drs. M. (Michael) Brouwers, Nederlandse Vereniging van Revalidatieartsen (VRA)
- 25 • Drs. E. (Ellen) Passchier, Verpleegkundigen en Verzorgenden Nederland (V&VN)
- Drs. N. (Narda) Hendriks, Nederlandse Vereniging voor Plastische Chirurgie (NVPC)

Klankbordgroep

- 30 • Prof. dr. R. (Remco) de Bree, Nederlandse Vereniging van Keel-Neus-Oorheelkunde en Heelkunde van het Hoofd-Halsgebied (NVKNO)
- Dr. P. (Pim) de Graaf, Nederlandse Vereniging voor Radiologie (NVvR)
- Dr. D.S.V.M. (Dominique) Clément, Nederlandse Vereniging van Maag-Darm-Leverartsen (NVMDL)
- J. (Jesmin) Poelstra, Beroepsvereniging van Professionals in Sociaal Werk (PBSW)
- 35 • Dr. G. (Gerben) van Hinte, Koninklijk Nederlands Genootschap Fysiotherapie (KNGF)
- Drs. A. (Anne) Arens, Nederlandse Vereniging voor Nucleaire Geneeskunde (NVNG)
- Dr. F. (Femke) Jansen, Nederlandse Vereniging voor Psychosociale Oncologie (NVPO)

Met ondersteuning van

- 40 • Dr. L.M. (Lisette) van Leeuwen, adviseur, Kennisinstituut van de Federatie Medisch Specialisten
- Dr. E. (Evelien) Belfroid, adviseur, Kennisinstituut van de Federatie Medisch Specialisten

Startpagina – Hoofd-halstumoren

Deze richtlijn valt onder het cluster Hoofd-halstumoren.

5 **Waar gaat deze richtlijn over?**

Deze richtlijn richt zich op wat volgens de huidige maatstaven de beste zorg is voor patiënten met hoofd-halstumoren:

- Mondholtecarcinoom
- Orofarynxcarcinoom
- 10 • Hypofarynxcarcinoom
- Larynxcarcinoom
- Speekselkliercarcinoom
- Neus en neusbijholte carcinoom
- Nasofarynx carcinoom
- 15 • Halskliermetastasen
- Afstandsmetastasen
- Premaligne afwijkingen

Wat is er nieuw in 2025?

- 20 Er zijn 11 modules toegevoegd die aanbevelingen geven over nazorg/follow-up en ziekte-specifieke revalidatie. Deze vervangen de modules over nazorg/follow-up uit 2014.

Wat is er nieuw in 2023?

- 25 De indeling van de richtlijn is aangepast en per tumortype zijn alle relevante modules te vinden. Sommige modules (zoals Systemische therapie bij radiotherapie lokaal gevorderde tumoren) zijn daarom bij zowel Orofarynxcarcinoom, Hypofarynxcarcinoom, als Larynxcarcinoom in de richtlijn te vinden.

- 30 In de meest recente UICC/AJCC classificatie is lipcarcinoom niet langer ondergebracht bij mondholte (TNM7) maar bij huid (TNM8). Dit brengt een verandering in stadiëring (volgens TNM8) met zich mee, maar niet in behandeling (volgens TNM7).

- 35 Nieuwe modules zijn ontwikkeld over het bepalen van botinvasie, bepalen HPV-status, indicaties voor onderzoek naar afstandsmetastasen en het diagnostisch onderzoek naar afstandsmetastasen, de behandeling van HPV-positieve orofarynxtumoren, dosering cisplatin en systemische therapie bij radiotherapie voor lokaal gevorderde tumoren, Tis/T1 supraglottisch larynxcarcinoom en fotodynamische therapie bij patiënten met een lokaal recidief.

- 40 Een groot aantal modules is herzien. Literatuuronderbouwingen, overwegingen en aanbevelingen zijn geüpdatet.

Een aantal modules is herbevestigd en waar nodig tekstueel verbeterd.

- 45 Een aantal modules is vervallen: Indicaties FDG PET-CT-scan, Behandeling per lokalisatie en T-classificatie, Reconstructieve chirurgie mondholtecarcinoom, Invasieve chirurgie bij orofarynxcarcinoom, Reconstructieve chirurgie orofarynxcarcinoom, T1-T4N+ hypofarynxcarcinoom, Stemkwaliteit als uitkomstmaat na behandeling, T2- en kleine T3 larynxcarcinomen, Niet gemetastaseerde speekselklier tumoren. Deze modules werden door
- 50 de werkgroep als overbodig beschouwd, of zijn samengevoegd in een (nieuwe) module.

Voor wie is deze richtlijn bedoeld?

Deze richtlijn is bestemd voor alle zorgverleners in de tweede en derde lijn die betrokken zijn bij de zorg voor volwassen patiënten met hoofd-halstumoren. Daarnaast bevatten de modules over nazorg/follow-up adviezen die mede bestemd zijn voor paramedische zorgverleners die deel uitmaken van het behandelteam voor patiënten met hoofd-halstumoren.

Voor patiënten

Hoofd-halstumoren zijn kwaadaardige gezwellen in het hoofd-halsgebied. De tumoren kunnen voorkomen in de neus, neusbijholte, neuskeelholte, mondholte, mondkeelholte, keelholte, strottenhoofd en speekselklier. De hoofd-halstumoren vormen gezamenlijk bijna 5 procent van het totale aantal kwaadaardige gezwellen. Daarmee behoort deze groep tot de tien meest voorkomende soorten kanker in Nederland.

Meer informatie over hoofd-halstumoren is te vinden op kanker.nl: <https://www.kanker.nl/bibliotheek/hoofd-halskanker/wat-is/6758-hoofd-halskanker>

Hoe is de richtlijn tot stand gekomen?

Het initiatief voor deze richtlijn is afkomstig van de Nederlandse Vereniging voor Keel-Neus-Oorheelkunde en Heelkunde van het Hoofd-Halsgebied (NVKNO). De eerste versie van de richtlijn is verschenen in 2014. In 2019 is een herzieningstraject gestart, welke in 2023 is afgerond. In 2023 is een herziening gestart van de modules over nazorg/follow-up en ziekte-specifieke revalidatie, welke in 2025 zijn afgerond. De herziening is uitgevoerd door een multidisciplinaire commissie.

Modulair onderhoud

Vanaf 2024 wordt de richtlijn modulair herzien door het cluster Hoofd-halstumoren. De modules over nazorg/follow-up en ziekte-specifieke revalidatie zijn echter ontwikkeld door een separate werkgroep. Onder de 'samenstelling van het cluster' (zie verantwoording) staat beschreven welke organisaties deelnemen aan het cluster. Meer informatie over werken in clusters en modulair onderhoud vindt u [hier](#).

Verantwoording

Voor meer details over de gebruikte richtlijnmethodologie verwijzen wij u naar de [Werkwijze](#). Relevante informatie voor de ontwikkeling/herziening van deze richtlijnmodule is hieronder weergegeven.

Algemene gegevens

De ontwikkeling/herziening van deze richtlijnmodule werd ondersteund door het Kennisinstituut van de Federatie Medisch Specialisten (www.demedischspecialist.nl/kennisinstituut) en werd gefinancierd door de Stichting Kwaliteitsgelden Medisch Specialisten (SKMS). De financier heeft geen enkele invloed gehad op de inhoud van de richtlijnmodule.

Samenstelling werkgroep

Voor het ontwikkelen van de richtlijnmodule is in 2023 een multidisciplinaire werkgroep ingesteld, bestaande uit vertegenwoordigers van alle relevante specialismen (zie hiervoor de Samenstelling van de werkgroep) die betrokken zijn bij de zorg voor patiënten met hoofd-halskanker.

Belangenverklaringen

Een overzicht van de belangen van werkgroepleden en het oordeel over het omgaan met eventuele belangen vindt u in onderstaande tabel. De ondertekende belangenverklaringen zijn op te vragen bij het secretariaat van het Kennisinstituut van de Federatie Medisch Specialisten via secretariaat@kennisinstituut.nl.

Tabel 1 Gemelde (neven)functies en belangen richtlijnwerkgroep

Naam	Hoofdfunctie	Nevenwerkzaamheden	Persoonlijke financiële belangen	Persoonlijke relaties	Extern gefinancierd onderzoek	Intellectuele belangen en reputatie	Overige belangen	Datum	Restrictie
Laura Baijens	KNO-arts/Laryngoloog/Hoofd-hals chirurg Maastricht Universitair Medisch Centrum (MUMC+)	Consultant for Phagenesis Limited, The Elms Courtyard, Bromesborough, Ledbury, HR8 1RZ UK. The PhINEST Study – Pharyngeal ICU - Novel Electrical Stimulation Therapy: a prospective, European multi-site, randomised, sham-controlled, single-blind (outcome assessor-blinded) study. August 2018 – 2030 (Consultancy Agreement via the Clinical Trial	Consultant for Phagenesis Limited in the PhINEST Study heeft geen betrekking of relaties met de huidige richtlijn. Het is een Europese multicenter studie over dysfagie bij CVA patiënten waarin ik advies geef. De opbrengsten	Neen	Phagenesis Limited Advies geven in een studie over faryngeale elektrostimulatie bij CVA patiënten, MUMC+ is geen site en betreft geen patiënten met hoofd-halskanker. Michel Keijzer Fonds PVHH Multi-domein screening van hoofd-halskankerpatiënten	Intellectueel eigendom: Ik ben PI in meerdere lopende niet-WMO studies over dysfagie bij hoofd-halskanker. Ik heb vele internationale W1-publicaties over dysfagie bij hoofd-halskanker. De kans is reëel dat deze publicaties terecht zullen komen in de output van systematische literatuur searches voor deze richtlijn. Er is geen sprake van 'vermarkting' of verwerven van een boegbeeldfun	Nee	juli 2025	Geen restricties (extern gefinancierd onderzoek heeft geen relatie met het onderwerp van de richtlijn)

		Center Maastricht)	gaan naar het Clinical Trial Center Maastricht.			ctie bij organisaties.			
Anne Kauerz	Ergotherapeut UMC Utrecht	Geen	Geen	Geen	Geen	Geen	Geen	juli 2025	Geen restricties
Desiree Dona	bedrijfsarts / klinisch arbeidsgeneeskundige oncologie 1.0 fte Radboudumc werkzaamheden: arbeidsgeneeskundige begeleiding in behandelteam van oncologiepatiënten, projectmanagement, onderzoek en onderwijs. Alle werkzaamheden zijn betaald.	vennoot van DELEN ABC (arbeidsdeskundige advisering en coaching) generieke module Arbeidsparticipatie voor medisch specialistische richtlijnen (vacatiegelden)	Geen	neen	Prehabilitatie en werkbegeleiding voor borstkankerpatienten (gefinancierd door MOVIR en Stichting Enjoy the ride, unrestricted grant, geen PI)	Ik heb een boegbeeldfunctie bij het Radboudumc (Principal Clinician) op de zorginnovatie arbeidsgerichte zorg. Vanuit die functie heb ik een groot netwerk (zorgprofessionals, politiek, ministeries, beroepsverenigingen, patientorganisaties, richtlijn cie's, NZa, ZiNI). Ik ben actief betrokken bij het NKC en in de TF cancersurvivorship care werkgroep werk. We proberen tzt onze innovatie te vermarkten om zodoende de voorinvestering die het Radboudumc doet terug te kunnen verdienen. Dit betreft mn onderwijsmodules. Ik heb meegeschreven aan de generieke module Arbeidsparticipatie voor in medisch specialistische RL. Ik zal een voortrekkersrol hebben in het vervolgtraject : het maken van ene ziektespecifieke module Arbeidsparticipatie voor oncologische RL. En ik ben kerngroep lid van de update van de RL	Ontwikkel n zorgmodel arbeidsgerichte zorg (Janssen Pharma en Radboudumc, in-kind projectondersteuning van Janssen Pharma)	juli 2025	Geen restricties

						kanker en werk voor bedrijfsartsen			
Ellen Passchie r	Verpleegkundig specialist revalidatie hoofd-hals oncologie (30u) tot november 2024 Sinds december 2024 verpleegkundig specialist eerste lijn bij Buurtzorg en sinds december 2025 docent aan de Master ANP Hogeschool inHolland PhD student (6u), betaald. Klinische werkzaamheden bestaan uit triage, indicatiestelling en regiebehandelaar binnen het medisch specialisme revalidatiegeneeskunde specifiek voor patiënten met een tumor in het hoofd-hals gebied. Het onderwerp van mijn promotieonderzoek is het evalueren en optimaliseren van een multidisciplinair revalidatieprogramma voor patiënten met hoofd-hals kanker welke is ontwikkeld en geïmplementeerd in het NKI-AVL.	Geen	Geen	Collega's, te weten leden (paramedici) van het dedicated team hoofd-hals revalidatie. Op basis van de evidence van de ontwikkelde richtlijn nazorg HHT kan deze zorg die wordt gegeven in het AVL borgen.	Move-fit studie, lopend van 2018 tot en met publicatie in 2023, is gefinancierd door het World Cancer Research Fund (WCRF). Met ingang van november 2016 doe ik naast mijn klinische werkzaamheden promotieonderzoek (evaluatie van revalidatieprogramma bij patiënten met een HHT in AVL - haalbaarheid sonderzoek naar beweeginterventie, analyses op uitkomsten QoL) waarbij een arbeidscontract bestaat voor 6u per week betaald vanuit het Verweliusfonds.	Door deze richtlijn zal mijn promotie onderzoek (publicaties) meer belangstelling krijgen.	Geen	juli 2025	Geen restricties
Jos Elbers	Radiotherapeut-oncoloog Erasmus MC	nvt	nvt	nvt	nvt	nvt	nvt	juli 2025	Geen restricties
Kathelij n Versteeg	internist-oncoloog AmsterdamUMC internist-ouderengeneeskunde AmsterdamUMC	geen	geen	geen	geen	geen	geen	juli 2025	Geen restricties
Lisette van der Molen	logopedist/senior onderzoek aan het NKI-AVL.	Het geven van bij/nascholings met betrekking tot de (logopedische) functionele uitkomsten na een behandeling in het HH	Geen	nvt	ja Atos Medical AB Zweden Unrestricted research grant waardoor er PhD studenten kunnen worden aangenomen	In 2010 heb ik samen met Prof. Hilgers het hoofd-halsrevalidatieprogramma ontwikkeld, welke als (standaard) nazorg binnen het NKI-AVL wordt aangeboden.	nvt	juli 2025	Geen restricties

		gebied. Deze scholing kan zowel onbetaald als betaald zijn.			De afdeling hoofd-halsoncologie van het AVL krijgt deze unrestricted research grant van Atos Medical (dus niet op persoonlijke titel van dit werkgroep lid). Ik ben in vaste dienst bij het AVL en ook niet afhankelijk van deze grant.	Mocht dit ook het advies worden van deze richtlijn, dan zal het NKI-AVL een voorsprong hebben op de andere HH centra mbt implementatie. Als kartrekker van de onderzoekslijnen: survivorship rehabilitation and QoL na Hoofd-Halskanker begeleiden van meerdere PhD studenten met o.a. het onderwerp dysfagie. De kans is aanwezig dat er publicaties uit onze onderzoeksgroep terecht zullen komen in de output van de systematische literatuur searches voor deze richtlijn. Er is geen sprake van vermarkting of verwerven van een boegbeeldfunctie bij organisaties.			
Luc Karssens	Antoni v Leeuwenhoek Ziekenhuis, afdeling hoofd-hals chirurgie	Afdeling Kaakchirurgie Slotervaart	Geen	Geen	zie onderstaand STW Craniosafe, ideale implantaat schedelplastieken TKI Sternofix, implantaten sternaal voor laryngectomie patiënten	Geen	Geen	juli 2025	Geen restricties (extern gefinancierd onderzoek heeft geen relatie met het onderwerp van de richtlijn)
Marieke Jacobs	Bedrijfsarts / klinisch arbeidsgeneeskundige, Radboudumc	Werkzaam als instituutsopleider bedrijfsartse opleiding bij de SGBO, Radboudumc	Geen	Niet van toepassing	Niet van toepassing	Niet bewust van	Nee	juli 2025	Geen restricties
Narda Hendriks-Brouwer	Medisch Spectrum Twente-plastisch chirurg Ziekenhuisgroep	Geen	Geen	Geen	Geen	Geen	Geen	juli 2025	Geen restricties

	Twente-plastisch chirurg								
Rob Burdorf	Patiëntenvertegenwoordiger. Lid van de Wetenschappelijke Advies Commissie van de PVHH. Onbetaald	geen	geen	nvt	nvt	nvt	geen	juli 2025	Geen restricties
Caroline Speksnijder	Associate professor UMC Utrecht	Docent: *MSc Oncologie Fysiotherapie ; Avans+ *MSc Orofaciale Fysiotherapie SOMT Physiotherapy University Werkgroep Kennisagendaherziening KNO Bestuurskade n: *Koninklijk Genootschap voor Fysiotherapie (KNGF): Bestuurslid Wetenschappelijk College Fysiotherapie (WCF) *Paramedische Werkgroep Hoofdhals tumoren (PWHHT): voorzitter *Dutch Association of Supportive Care in Cancer (DASCC): voorzitter *International Physiotherapy in HIV/Aids, Oncology, and Hospice and Palliative Care (IPT-HOPE part of World Physiotherapy): Vice-president	Geen	Nee	Perioperative nutritional intervention with Fortifit Energy® in combination with exercise versus standard of care in head and neck cancer patients undergoing combined approach resection: a pilot study(gefinancierd door Danone, unrestricted grant, geen PI) Integrating the Knowledge Agenda Physiotherapy into the science policy of the Royal Dutch Association for Physiotherapy (KNGF) (gefinancierd door ZonMw) Prehabilitatie fysieke fitheid vooraf aan totale laryngectomie (gefinancierd door Nederlands Fonds tegen Kanker, unrestricted grant)	nee	nvt	juli 2025	Restricties ten aanzien van het formuleren van aanbevelingen over het onderwerp op UV6 (nutritionele en excercises interventies ter preventie en behandeling)
Petra Verdouw	Patiëntenvereniging HOOFD-HALS Directeur	geen	geen	geen	geen	geen	geen	juli 2025	Geen restricties
Annemiek Kok	Diëtist, onderzoeker	secretaris PWHHT lid Landelijke Werkgroep Diëtisten Oncologie (tot jan 2024) Vice-voorzitter van de	geen	nee	zie onder Ontwikkeling PEG keuzehulp voor hoofd-halskankerpatienten (Michel Keijzer Fonds) Perioperative	nee	nee	juli 2025	Restricties ten aanzien van het formuleren van aanbevelingen over het onderw

		Landelijke Werkgroep Diëtisten Oncologie (LWDO) (sinds april 2025).			nutritional intervention with Fortifit Energy® in combination with exercise versus standard of care in head and neck cancer patients undergoing combined approach resection: a pilot study(gefinaancierd door Danone, unrestricted grant, geen PI)				erp op UV5 (nutritie en excercises interventies ter preventie en behandeling)
Doke Buurman	Tandarts-MFP bij Maastricht UMC+ (betaald)	Lid Consilium MFP bij de NVGPT (onbetaald) Lid ROC Mondzorg voor mensen met kanker (in de voorgeschiedenis) van KIMO (vacatieregeling)	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	juli 2025	Geen restricties
Michael Brouwers	Revalidatiearts Anthony van Leeuwenhoek Ziekenhuis Amsterdam	geen	geen	geen	geen	geen belangen	geen belangen	juli 2025	

Inbreng patiëntenperspectief

De richtlijnwerkgroep besteedde aandacht aan het patiëntenperspectief door het uitnodigen van Patiëntenvereniging Hoofd-Hals voor de schriftelijke invitational conference, en twee afgevaardigde namens deze patiëntenorganisatie in de werkgroep. Het verslag van de invitational conference (zie aanverwante producten) is besproken in de werkgroep. De verkregen input is meegenomen bij het opstellen van de uitgangsvragen, de keuze voor de uitkomstmaten en bij het opstellen van de overwegingen. De conceptrichtlijn is tevens voor commentaar voorgelegd aan de patiëntenvereniging en de eventueel aangeleverde commentaren zijn bekeken en verwerkt.

Kwalitatieve raming van mogelijke financiële gevolgen in het kader van de Wkkgz

Bij de richtlijnmodule voerde de werkgroep conform de Wet kwaliteit, klachten en geschillen zorg (Wkkgz) een kwalitatieve raming uit om te beoordelen of de aanbevelingen mogelijk leiden tot substantiële financiële gevolgen. Bij het uitvoeren van deze beoordeling is de richtlijnmodule op verschillende domeinen getoetst (zie het [stroomschema](#) bij [Werkwijze](#)).

Module	Uitkomst raming	Toelichting
Module [naam]	[geen/ mogelijk] financiële gevolgen	[plaatsen desbetreffende uitkomst 1, 2, 3, 4 of 5]

Samenvatting zorgverleners

Module 1	Screening & monitoring voor zorgondersteuning
	Uitgangsvraag
	Wanneer en hoe dienen patiënten met hoofd-halskanker gescreend en/of gemonitord te worden op noodzaak en hun behoefte aan ondersteunende zorg, prehabilitatie en/of revalidatie?
	Aanbeveling
	1. Gebruik structureel PROMs ter screening en monitoring van hoofd-halskanker-specifiek functieverlies, condities en/of co-morbiditeit op vaste meetmomenten of conditioneel (Tabel 1). 2. Gebruik PROMs waaronder die van de DHNA voor alle patiënten met hoofd-halskanker op de volgende tijdstippen: vóór de start van de oncologische behandeling, en op 3, 6, 12, 24 en 60 maanden na afloop van de behandeling, of conform advies in Tabel 1. Integreer deze afnames bij voorkeur in het elektronisch patiëntendossier (EPD) binnen het zorgpad. 3. Voer bij iedere patiënt een triagegesprek door een daartoe opgeleide zorgprofessional (zoals een verpleegkundig specialist, physician assistant of casemanager) om de PROM-resultaten, aanvullende factoren en contextuele informatie te identificeren die mogelijk niet zichtbaar zijn in de PROM-resultaten. Gebruik dit gesprek ook om de indicatie voor verwijzing naar ondersteunende zorg, prehabilitatie en/of revalidatie te bepalen. 4. Integreer de PROM-resultaten en het triagegesprek in de besluitvorming tijdens het medisch MDO bij oncologische diagnostiek, stadiering en behandelplanning. Indien sprake is van problematiek op meerdere domeinen, bespreek dit aanvullend in een revalidatie MDO. 5. Pas het stepped care-principe toe bij verwijzing naar ondersteunende zorg, prehabilitatie en/of revalidatie. Wijs patiënten toe aan zorg op basis van de ernst en complexiteit van de klachten: a. Eerstelijnszorg bij generieke klachten b. Gespecialiseerde (para)medische zorg binnen een hoofd-halscentrum bij enkelvoudige of domeinspecifieke problematiek c. Multidisciplinaire Medisch Specialistische Oncologische Revalidatie (MSOR) bij complexe, meervoudige problematiek. 6. Informeer patiënten en hun naasten en/of mantelzorgers tijdig en adequaat over mogelijke oncologische behandelopties, verwachte uitkomsten en impact op kwaliteit van leven. Gebruik PROM-resultaten ter ondersteuning van het gedeelde besluitvormingsproces en versterk het zelfmanagement van de patiënt. 7. Besteed aandacht aan digitale toegankelijkheid voor patiënten bij het implementeren van PROMs en zorg voor ondersteuning bij lage digitale vaardigheden.

Module 2	Stem- en spraakfunctiebehoud via prehab en revalidatie
	Uitgangsvraag
	Wat is het optimale behandelprotocol voor stem- en spraakfunctiebehoud of -herstel (startende voor, tijdens of na de kankerbehandeling) in geval van te verwachten stem- en spraakproblemen na hoofd-hals oncologische behandeling?
	Aanbeveling
	Verwijs patiënten met hoofd-halskanker die na hun oncologische behandeling stem- en/of spraakproblemen ervaren en recidievrij zijn naar een logopedist uit het interdisciplinaire hoofd-halsteam of een logopedist met ervaring in hoofd-halskanker uit het eerstelijns gezondheidsnetwerk. Verwijs patiënten voorafgaande een (faryngo)laryngectomie naar een logopedist uit het interdisciplinaire hoofd-halsteam voor informatie over de substitutie stem/spraak. Verwijs patiënten met substitutie stem/spraakproblemen na een (faryngo)laryngectomie in eerste instantie naar een logopedist uit het interdisciplinaire hoofd-halsteam. Overweeg zorgvuldig het specifieke doel en de intensiteit van de revalidatie, de belastbaarheid en motivatie van de patiënt met betrekking tot revalidatie en de anatomische veranderingen als gevolg van de oncologische behandeling, in nauwe samenwerking met de KNO-arts/laryngoloog, de logopedist en het interdisciplinaire hoofd-halsteam. Verwijs patiënten die in hun voorgeschiedenis behandeld zijn voor hoofd-halskanker en symptomen of aanwijzingen voor belastende (late) gevolgen van (substitutie) stem- en/of spraakproblemen laten zien (psychosociale gevolgen, moeilijkheden met re-integratie, etc. etc.) voor nadere diagnostiek en behandeladvies naar de betreffende zorgprofessional(s) (MMW – psycholoog, bedrijfsarts, etc. etc.) in de 2e of 3e lijn bij voorkeur in nauwe samenwerking met het interdisciplinaire hoofd-halsteam (zie hiervoor Module 1 en Module 11).
Module 3	Slikfunctiebehoud via prehab en revalidatie
	Uitgangsvraag
	Wat is het optimale behandelprotocol voor slikfunctiebehoud of -herstel (startende voor, tijdens of na de kankerbehandeling) in geval van te verwachten slikproblemen na hoofd-hals oncologische behandeling?
	Aanbeveling
	Verwijs patiënten met hoofd-halskanker die vóór, tijdens of na hun oncologische behandeling slikproblemen ervaren naar een logopedist uit het interdisciplinaire hoofd-halsteam of naar een KNO-arts/laryngoloog uit de tweede of derde lijn en/of logopedist met ervaring in hoofd-halskanker uit het eerstelijns gezondheidsnetwerk. Overweeg zorgvuldig het specifieke doel en de intensiteit van de slikprehabilitatie en revalidatie, de belastbaarheid en motivatie van de patiënt met betrekking tot prehabilitatie en revalidatie en de anatomische veranderingen als gevolg van de oncologische behandeling, in nauwe samenwerking met de KNO-arts/laryngoloog, de logopedist en het interdisciplinaire hoofd-halsteam. Verwijs patiënten met hoofd-halskanker en symptomen of aanwijzingen voor complicaties van slikstoornissen vóór, tijdens of na de oncologische behandeling (ondervoeding, psychosociale gevolgen van dysfagie, recidiverende luchtweginfectie, moeilijkheden met re-integratie, etc. etc.) voor nadere diagnostiek en behandeladvies naar de betreffende zorgprofessional(s)(diëtist, MMW – psycholoog, internist,

	bedrijfsarts, etc. etc.) in de 2e of 3e lijn bij voorkeur in nauwe samenwerking met het interdisciplinaire hoofd-halsteam (zie hiervoor Module 1 en Module 11).
Module 4	GLIM criteria
	Uitgangsvraag
	Wat is de plaats van de GLIM criteria voor het diagnosticeren van ondervoeding bij patiënten met hoofd-halskanker?
	Aanbeveling
	Streef naar de implementatie en het routinematig gebruik van de GLIM criteria als gestandaardiseerde en betrouwbare methode voor de diagnostiek van ondervoeding bij patiënten met hoofd-halskanker die op basis van een gevalideerd screeningsinstrument een verhoogd risico op ondervoeding hebben (zie Module 1). De richtlijnwerkgroep beveelt het gebruik van een BIA-apparaat aan voor de meting van vetvrije massa (spiermassa), volgens een gestandaardiseerde werkwijze, als onderdeel van de GLIM criteria. Streef naar de implementatie en toepassing van de GLIM criteria voor het beoordelen en monitoren van het effect van dieetbehandeling bij patiënten met hoofd-halskanker, om zo de effectiviteit van voedingsinterventies systematisch te evalueren. Zorg ervoor dat de metingen binnen de GLIM criteria worden uitgevoerd door daartoe getrainde zorgprofessionals, zoals diëtisten of oncologieverpleegkundigen. Laat het stellen van de diagnose ondervoeding en de opstelling en uitvoering van het dieetbehandelplan verrichten door een diëtist met expertise in hoofd-halskanker.
Module 5	Gecombineerde beweeg- en voedingsinterventie
	Uitgangsvraag
	Welke gecombineerde beweeg- en voedingsinterventies ter preventie of behandeling van ondervoeding en sarcopenie worden aanbevolen voor patiënten met hoofd-halskanker?
	Aanbeveling
	Overweeg zorgvuldig het specifieke doel en de intensiteit van een gecombineerde prehabilitatie- of revalidatie interventie (gecombineerde beweeg- en voedingsinterventie voor fysieke fitheid), de tolerantie en motivatie van de patiënt met betrekking tot een gecombineerde prehabilitatie- of revalidatie interventie, in nauwe samenwerking met een gespecialiseerde diëtist en fysiotherapeut binnen het interdisciplinaire hoofd-halsteam (zie Module 1, Module 4, Module 6). Verwijs patiënten met hoofd-halskanker pas door naar het eerstelijns gezondheidsnetwerk voor een gecombineerde prehabilitatie- of revalidatie interventie na counseling door een gespecialiseerde diëtist en fysiotherapeut uit het interdisciplinaire hoofd-halsteam. Betrek patiënten met hoofd-halskanker actief bij bovenstaande besluitvorming met betrekking tot haalbaarheid en acceptatie van een gecombineerde prehabilitatie- of revalidatie interventie.

Module 6	Beslismodel profylactische gastrostomie
	Uitgangsvraag
	Wat is de waarde van het gebruik van een beslismodel voor het plaatsen van een profylactische gastrostomie bij patiënten die worden behandeld met radiotherapie met of zonder radiosensitizer?
Module 7	Aanbeveling
	Overweeg het gebruik van een predictiemodel voor de profylactische plaatsing van een voedingssonde voorafgaande aan radiotherapie met of zonder radiosensitizer, om patiënten te informeren en te betrekken in shared decision-making. Neem hierbij het ontbreken van actuele bewijsvoering voor deze modellen mee in de besluitvorming samen met de patiënt.
	Orale vocht- en voedingsinname na hoofd-halschirurgie
	Uitgangsvraag
	Wanneer en op welke wijze kan de orale vocht- en voedingsinname veilig worden opgestart na hoofd-hals oncologische chirurgie?
	De uitgangsvraag omvat de volgende deelvragen: 1. Wanneer en op welke wijze kan de orale vocht- en voedingsinname veilig worden opgestart na hoofd-hals oncologische chirurgie bij patiënten die een (faryngo) laryngectomie hebben ondergaan, al dan niet met (vrije) lapreconstructie? 2. Wanneer en op welke wijze kan de orale vocht- en voedingsinname veilig worden opgestart na uitgebreide hoofd-hals oncologische chirurgie bij patiënten die een mondholtprocedure met (vrije) lapreconstructie hebben ondergaan?
	Aanbeveling 1
	• Overweeg om na een primaire of salvage (faryngo) laryngectomie met of zonder (vrije) lapreconstructie vroegtijdig (binnen 24 uur tot 5 dagen postoperatief) te starten met orale vocht- en voedingsinname naast sondevoeding. • Start alleen als de patiënt klinisch stabiel, helder en instrueerbaar is en een goede integriteit van de lapreconstructie heeft. • Wees alert op tekenen van fistelvorming; indien er twijfel bestaat, kan aanvullende beeldvorming (zoals een sliktest met methyleenblauw in water of een slikfoto met bijv. Ultravist of Omnipaque) duidelijkheid geven. • Overweeg om de orale vocht- en voedingsinname uit te stellen om lekkage van drank en voeding naar de hals te voorkomen bij twijfel over de wondgenezing of fistelvorming. • Houd rekening met beperkte tolerantie voor vastere voeding; betrek altijd een ervaren diëtist bij de start en uitbreiding van orale inname en simultane afbouw van sondevoeding (zie Module 4). • Raadpleeg een ervaren logopedist indien er slikproblemen worden ervaren bij het starten en/of uitbreiden van orale vocht- en voedingsinname.

	Aanbeveling 2 • Overweeg om na een excisie met een (vrije) lapreconstructie van een uitgebreid mondholtcarcinoom vroegtijdig (na 24 uur en binnen 5 dagen postoperatief) te starten met orale vocht- en voedingsinname naast de sondevoeding. • Start alleen als de patiënt klinisch stabiel, helder en instrueerbaar is, een goede integriteit van de lapreconstructie heeft en na beoordeling van de slikfunctie door een ervaren logopedist of verpleegkundige <u>en</u> in samenwerking met de mondhygiënist (zie Module 3 en de Richtlijn Orofaryngeale Dysfagie – Startpagina - Orofaryngeale dysfagie - Richtlijn - Richtlijndatabase). • Start voorzichtig met orale inname, bijvoorbeeld met een free water protocol en bouw vervolgens geleidelijk op naar dik vloeibare (IDDSI 3) en fijn gemalen voeding (IDDSI 5), conform lokale protocollen en afhankelijk van het individuele herstel van de slikfunctie. Eventuele postoperatieve beperkingen zoals een tracheotomie is hierbij geen contra-indicatie. Extra controle op de veiligheid van de slikfunctie wordt bij een tracheotomie wel aanbevolen. • Wees alert op tekenen van fistelvorming; indien er twijfel bestaat, kan aanvullende beeldvorming (zoals een sliktest met methyleenblauw in water of een slikfoto met bijv. Ultravist of Omnipaque) duidelijkheid geven. • Overweeg om de orale vocht- en voedingsinname uit te stellen (>5 dagen postoperatief) om lekkage van drank en voeding naar de hals te voorkomen bij twijfel over de wondgenezing of fistelvorming, bij ernstige zwelling in de mond/keelholte, het hebben van een gecuffte tracheacanule en na zeer uitgebreide ingrepen of reconstructies. • Zorg dat er duidelijke afspraken zijn over het moment van cuff deflatie en het starten van de orale vocht- en voedingsinname. Betrek altijd een ervaren diëtist bij de start en uitbreiding van orale inname en simultane afbouw van sondevoeding (zie Module 4). • Overweeg in geval van ernstige slikdysfunctie een beoordeling middels slikbeeldvorming door een specialist zoals een laryngoloog en/of logopedist (zie Module 3).
Module 8	Chyluslekkage na hoofd-halschirurgie
	Uitgangsvraag
	Wat is de aangewezen behandeling bij chyluslekkage na een chirurgische ingreep in het halsgebied bij patiënten met hoofd-halskanker
	Aanbeveling
	Overweeg het gebruik van het door de richtlijnwerkgroep opgesteld consensus-gebaseerd stappenplan met aanbevelingen: Peroperatieve chyluslekkage Behandel een peroperatieve lekkage van de ductus thoracicus onmiddellijk door de ductus proximaal af te binden en/of het defect te bedekken met een (spier)lap. Baseer het al dan niet voorschrijven van een preventief, triglyceriden-gemodificeerd dieet op de peroperatieve bevindingen van de chirurg. Bespreek bij twijfel over het risico op lekkage de voor- en nadelen van een preventief dieet met de patiënt, en neem een besluit op basis van gedeelde besluitvorming. Postoperatieve chyluslekkage met geringe productie

	Zet conservatieve therapie (triglyceriden-gemodificeerd dieet: LCT-beperkt, MCT-verrijkt dieet) in bij een postoperatieve chyluslekkage met een geringe productie (< 500 ml per 24 uur). Schakel hierbij een diëtist in voor advies over de juiste productkeuzes, de volwaardigheid van het dieet, rekening houdend met het risico op een ontoereikende inname van macro- en micronutriënten. Zo nodig kunnen aanvullende (MCT) dieetpreparaten worden voorgeschreven. Overweeg het ondersteunende gebruik van octreotide. Pas achtereenvolgens (semi-)elementaire sondevoeding, een niets per os dieet, enkel helder vloeibaar per os, of TPV toe in geval van onvoldoende therapietrouw, een inadequate voedingsinname per os, of een gebrek aan effect op en/of een blijvende productie van chylus. Postoperatieve chyluslekkage met ernstige productie Overweeg chirurgische of radiologische interventie bij ernstige of langdurige postoperatieve chyluslekkage (> 1000 ml per 24 uur). Raadpleeg bij voorkeur een gespecialiseerd centrum dat dit type radiologische interventies aanbiedt voor overleg en verdere behandeling. Bespreek met de patiënt of voortzetting van een triglyceriden-gemodificeerd dieet in de thuissituatie geïndiceerd is. Ga na of dit haalbaar is voor zowel de patiënt als de naasten of mantelzorger(s).
Module 9	Preventie radiatieschade
	Uitgangsvraag
	Wat is de drempel-bestralsingsdosis (Gy, cGy) bij patiënten met hoofd-halskanker om gebitselementen profylactisch te moeten gaan verwijderen ter preventie van osteoradionecrose?
	Aanbeveling Maak binnen het hoofd-halscentrum duidelijke afspraken over de keuze tussen het handhaven van de bestaande drempeldosis van 40 Gy voor profylactische tandextracties, conform het schema van Schuurhuis (2018), of het conformeren aan de drempeldosis van 50 Gy zoals aanbevolen in de ISOO-MASCC-ASCO-richtlijn. Maak per patiënt een individuele inschatting rekening houdend met diverse factoren, zoals: • Tandheelkundige factoren: volgens het schema van Schuurhuis (2018). • Patiëntfactoren: hogere leeftijd, hogere BMI, gebruik van steroïden, rookgedrag, mondhygiëne, motivatie en mate van coöperatie, wensen van patiënt. • Beschikbare tijd tot de start van de radiotherapie. • Gebruik van een chemotherapie. Nauw overleg tussen de radiotherapeut en het mondzorgteam is essentieel om een optimaal behandelplan te realiseren, gericht op behoud van een zo goed mogelijke kauwfunctie. Dit mondzorgteam bestaat bij voorkeur uit: • Een tandarts- maxillofaciale prothetiek (MFP) • Een mondhygiënist met expertise in hoofd-halsoncologie • Een MKA-chirurg

	Samenwerking tussen deze disciplines biedt de beste kans op een plan dat zowel het risico op osteoradionecrose minimaliseert als de functionele en kwalitatieve uitkomsten voor de patiënt optimaliseert. Informeer de patiënt over de afweging tussen het minimaliseren van het risico op osteoradionecrose en het behoud van een zo optimaal mogelijke kauwfunctie, zodat in samenspraak met de patiënt een weloverwogen beslissing kan worden genomen (zie ook Module 10 Prothetisch herstel bij hoofdhals-oncologische behandeling).
Module 10	Prothetisch herstel
	Uitgangsvraag
	Wat is het beste moment voor het plaatsen van implantaten in het hoofd-halsgebied ter ondersteuning van de prothetische rehabilitatie bij patiënten met hoofd-halskanker? De uitgangsvraag bestaat uit de volgende deelvragen: 1. Wat is het beste moment voor het plaatsen van intra-orale implantaten ter ondersteuning van de prothetische rehabilitatie bij patiënten met hoofd-halskanker? 2. Wat is het beste moment voor het plaatsen van extra-orale implantaten in het hoofd-halsgebied ter ondersteuning van de prothetische rehabilitatie (anaplastologie) bij patiënten met hoofd-halskanker? Anaplastologie is een medisch-specialistische discipline die zich richt op het vervaardigen van epithesen ter vervanging van externe lichaamsdelen, met name in het gelaat, bij congenitale afwijkingen, na trauma of chirurgische ingrepen.
	Aanbeveling
Module 11	Beoordeel bij iedere patiënt met hoofd-halskanker vóór de primaire oncologische chirurgie of voorafgaand aan primaire (chemo)radiotherapie, de mogelijkheid tot plaatsing van intra-orale en/of extra-orale implantaten bij voorkeur tijdens de chirurgie of panendoscopie onder narcose ter ondersteuning van de toekomstige prothetische rehabilitatie. Besprek met de patiënt – in het kader van gedeelde besluitvorming – de mogelijke gevolgen van de behandeling op de slik- en kauwfunctie (bij intra-orale implantaten) dan wel op de esthetiek, retentie van prothese, gehoor en neusademhaling (bij extra-orale implantaten), evenals de impact hiervan op de kwaliteit van leven.
	Werkhervatting
	Uitgangsvraag
	Hoe dient de samenwerking en communicatie tussen enerzijds de specialisten arbeid en gezondheid, medisch specialistische revalidatiegeneeskunde en anderzijds de hoofd-halsoncologie gerelateerde medisch specialisten te worden vormgegeven om arbeidsparticipatie (eerst terugkeer naar werk) van hoofd-halsoncologische patiënten te bevorderen? De uitgangsvraag omvat de volgende deelvragen: • Wat zijn belemmerende en bevorderende factoren voor terugkeer naar werk voor patiënten met een hoofd-halstumor? • Hoe dient samenwerking en communicatie m.b.t. arbeidsgerichte zorg te worden vormgegeven voor patiënten met een hoofd-halstumor?
Module 11	Aanbeveling 1
	Maak gebruik van de bevorderende en belemmerende factoren zoals beschreven in tabel 2A en 2B om reeds bij de diagnose en vóór de start van de oncologische behandeling verdiepende vragen te stellen aan de patiënt over factoren die van

	invloed kunnen zijn op de terugkeer naar werk. Dit stelt zorgverleners in staat om tijdig de juiste zorg in te zetten.
	Aanbeveling 2
	Voor samenwerking met betrekking tot arbeidsgerichte zorg, zie: Organisatie van arbeidsgerichte zorg - Richtlijn - Richtlijnen database. Voor een juiste uitwerking hiervan is het van belang dat: • Bespreek als medisch specialist proactief de participatie, het beroep en de werkzaamheden met de patiënt. • Rapporteer in de informatieoverdracht naar bedrijfs- en verzekeringsartsen de specifieke behoeften en belastbaarheid van de patiënt. Dit omvat een duidelijke beschrijving van de medische adviezen in de ontslagbrief die relevant zijn voor de belastbaarheid en de terugkeer naar werk. • Communiceer via de patiënt, aangezien dit vooralsnog de meest eenvoudige en efficiënte route is (bij voorkeur per brief). Direct contact opnemen met de bedrijfsarts kan ook indien de patiënt hiermee schriftelijk instemt. • Bespreek als medisch specialist proactief arbeidsparticipatie en verbind de patiënt met relevante professionals op het gebied van arbeid en gezondheid.

5

10

Module 1 Screening & monitoring voor zorgondersteuning

Uitgangsvraag

- 5 Wanneer en hoe dienen patiënten met hoofd-halskanker gescreend en/of gemonitord te worden op noodzaak en hun behoefte aan ondersteunende zorg, prehabilitatie en/of revalidatie?

Introduction

- 10 Head and neck cancer (HNC) and its treatment can result in a range of short- and long-term impairments or conditions such as difficulties with eating, speaking, yawning, neck and shoulder mobility, as well as xerostomia (dry mouth) and malnutrition (Verdonck, 2022; Nekhlyudov, 2017 – updated online 2025). Beyond these impairments, treatment-related toxicities often lead to fatigue and decreased physical fitness ([Richtlijn Fysieke fitheid van mensen met en na kanker](#), 2025). Furthermore, cancer in general – and HNC in particular – is
- 15 frequently associated with psychosocial challenges, including among others anxiety and depression. Collectively, these physical and psychosocial impairments and conditions can significantly affect daily functioning and reduce health-related quality of life (HRQoL). The relationship between HNC, its treatment and these impairments or conditions is often complex and not always linear, as their presence, severity, and impact can vary considerably
- 20 among individuals. Furthermore, these phenomena may interact with and exacerbate one another, and some may already be present before the initiation of oncological treatment. For example, pre-existing malnutrition is frequently observed in patients with HNC, typically resulting from lifestyle factors such as chronic tobacco and alcohol use, poor dietary habits lacking essential nutrients, and a prolonged reduction in nutritional intake due to tumor
- 25 burden and/or cancer-related catabolic processes (Hashibe, 2009; Alshadwi, 2013; [Richtlijn Tabaks- en nicotineverslaving](#), 2024; **Module 4**). Malnutrition, in turn, mainly characterized by the loss of skeletal muscle mass, which—if not identified and addressed early—can precipitate loss of swallowing muscle mass and subsequent dysphagia, thereby further perpetuating the cycle of malnutrition (Denaro, 2013; Willemsen, 2022).

- 30 To support patients with HNC in managing physical and psychosocial impairments or conditions and in maintaining or restoring their HRQoL, individualized supportive care and/or (p)rehabilitation is essential. Various validated methods are available to identify, assess, and monitor functional, physical, and psychosocial problems across different
- 35 domains. Patients with positively screened domains can subsequently be referred to designated health professionals for in-depth diagnostic assessment and treatment of a particular impairment and/or condition. In this chapter, we provide guidance on the most appropriate screening and monitoring methods, the recommended timing of their application, and strategies for their effective integration into routine clinical care pathways.

- 40 Most screening or monitoring methods are based on self-administered questionnaires, known as patient-reported outcome measures (PROMs). However, PROMs vary considerably in terms of their psychometric properties and intended purpose (Manduchi, 2023; Rogers, 2017; Di Maio, 2022). The use of PROMs to inform and support both patients and health
- 45 professionals in clinical practice offers numerous advantages. The primary benefits include providing patient-reported information, predicting HRQoL, enhancing the effectiveness of screening, facilitating the targeting of interventions, and improving communication between the patient and the interdisciplinary team within the cancer center.

- 50 Our recommendations are based on evidence and guidance derived from national and international guidelines, consensus statements, and clinical practice recommendations

specific to HNC; where HNC-specific data were lacking, we referred to broader generic oncological guidelines or to expert consensus of the guideline working group. Further diagnostic assessment and treatment of positively screened domains fall outside the scope of this guideline module. Finally, providing information about peer support opportunities through the Dutch Head and Neck Cancer Patient Association (*Patiëntenvereniging Hoofd-Hals - PVHH*), IPSO psychosocial support centers (*Initiatief Psycho – Sociale Ondersteuning (IPSO)-inloophuizen*), and relevant websites or e-health applications is also an integral part of the routine clinical care pathway.

10 Search and select

No systematic review of the literature was performed.

Relevant outcome measures

Not applicable.

15

Search and select (Methods)

Not applicable.

Results

20 Not applicable.

Summary of literature

Description of studies

Not applicable.

25

Results

Not applicable.

Level of evidence of the literature

30 Not applicable.

Overwegingen – van bewijs naar aanbeveling

Voor- en nadelen van de interventie en de kwaliteit van het bewijs

35 Voor deze module is niet systematisch gezocht in de wetenschappelijke literatuur. De beantwoording van de uitgangsvraag is gebaseerd op aanbevelingen en bewijs afkomstig uit nationale en internationale richtlijnen, consensusdocumenten (standpuntnota) en praktijkgerichte aanbevelingen (leidraad) specifiek voor hoofd-halskanker ([Uitkomstenset - Hoofd-halstumoren | Document | uitkomstgerichte zorg](#); Cohen, 2016; Verdonck, 2022; Goyal, 2021; Nekhlyudov, 2017 – updated online 2025). Waar hoofd-halskanker-specifieke richtlijnen ontbraken, is gebruikgemaakt van meer algemene – zogeheten generieke (oncologische) richtlijnen (Richtlijn [Fysieke fitheid van mensen met en na kanker](#), 2025; Richtlijn [Vermoeidheid bij kanker in de palliatieve fase](#), 2019; Richtlijn [Detecteren behoefte psychosociale zorg](#), Richtlijn [Stemklachten](#), 2016; Richtlijn [Orofaryngeale dysfagie](#), 2017; Richtlijn [Cervicaal Radiculair Syndroom](#), 2024; Richtlijn [Subacromiaal Pijnsyndroom van de Schouder](#), 2015; Richtlijn [Chirurgie bij kwetsbare ouderen](#), 2024; Richtlijn [Comprehensive geriatric assessment](#) (CGA), 2021; Richtlijn [Medisch specialistische revalidatie bij oncologie](#)) en van expertconsensus van de richtlijnwerkgroep.

50 Het doel van deze module is om alle Nederlandse hoofd-halscentra te voorzien van basisinformatie ten behoeve van het screenen op, monitoren van en verwijzen naar ondersteunende zorg, prehabilitatie en/of revalidatie, zowel binnen als buiten deze centra.

Deze module combineert aldus wetenschappelijk bewijs uit richtlijnen met expertconsensus van de richtlijnwerkgroep om zorgprofessionals te ondersteunen bij het begeleiden van patiënten met hoofd-halskanker zowel vóór, tijdens als na de oncologische behandeling.

5 Afbakening:

De richtlijnwerkgroep verstaat onder ondersteunende zorg alle vormen van zorg die gedurende het gehele oncologische traject worden ingezet: vanaf de oncologische diagnostiek, behandeling en follow-up tot en met de palliatieve en terminale fase. Onder ondersteunende zorg, prehabilitatie en/of revalidatie wordt expliciet niet de medisch-oncologische diagnostiek, behandeling of nacontrole verstaan. Vervolgdiagnostiek en behandeling van positief gescreende domeinen vallen buiten de reikwijdte van deze richtlijnmodule. Ook het concept ‘*Health promotion*’ valt buiten de scope van deze module alhoewel de richtlijnwerkgroep het belang hiervan onderstreept voor patiënten met hoofd-halskanker en verwijst naar de nationale en internationale richtlijnen hierover (Nekhlyudov, 2017 – updated online 2025; Richtlijn [Fysieke fitheid van mensen met en na kanker](#), 2025; Rogers, 2017).

De richtlijnwerkgroep hanteert de definitie van revalidatie zoals geformuleerd door de World Health Organization (WHO): “Revalidatie is een interventie of interventies gericht op het optimaliseren van functioneren en het verminderen van beperkingen bij personen met gezondheidsproblemen in interactie met hun omgeving” (www.who.int).

Screening en monitoring:

Het doel van screening tijdens het diagnostisch traject voor hoofd-halskanker is het identificeren van patiënten met hoofd-halskanker die een verhoogd risico lopen op functieverlies, co-existente condities en/of co-morbiditeit en mogelijk aanvullende diagnostiek en behandeling hiervoor nodig hebben. Het is voor het interdisciplinaire team een uitdaging om onderscheid te maken tussen patiënten die, op basis van co-morbiditeit en kwetsbaarheid, wel of niet in staat zijn om de oncologische behandeling te doorstaan. Vroege identificatie en behandeling van bijvoorbeeld dysfagie, ondervoeding, sarcopenie en kwetsbaarheid bij nieuw gediagnosticeerde patiënten is essentieel ter voorbereiding op de oncologische behandeling. Dit kan het risico op complicaties en acute toxiciteit verlagen en bijdragen aan betere oncologische uitkomsten, zoals overleving en gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven (Han, 2022; McIver, 2025).

Maar ook tijdens en na de oncologische behandeling en gedurende de lange termijn follow-up is het van belang om bij iedere patiënt periodiek in kaart te brengen welke functionele, fysieke of psychosociale problemen als gevolg van de behandeling zijn ontstaan. Er wordt hierbij onderscheid gemaakt tussen acute effecten (zoals bijwerkingen tijdens de oncologische behandeling), lange termijn- en late effecten. De definitie van mogelijke functionele, fysieke en psychosociale lange termijn- versus late effecten geassocieerd met chirurgie, radiotherapie en chemotherapie verschilt (Cohen, 2016). Lange termijneffecten zijn problemen die ontstaan tijdens de actieve oncologische behandeling en aanhouden na het beëindigen van de behandeling, terwijl late effecten problemen zijn die zich pas maanden of jaren na afronding van de oncologische behandeling ontwikkelen of manifesteren (www.cancer.org). Hoewel er verschillende niveaus van bewijs beschikbaar zijn voor het bestaan van deze effecten tijdens de nazorgfase, is er beperkte informatie over het tijdsinterval tot aanvang of de prevalentie ervan in de post-behandelfase bij overlevenden (Cohen, 2016).

- Een systematische screening op meerdere domeinen (multi-domein screening) is daarbij essentieel om risicofactoren voor onder andere dysfonie, dysfagie, trismus, ondervoeding, sarcopenie, psychosociale problemen, pijn, vermoeidheid en slaapproblematiek vroegtijdig te identificeren (Wieland, 2023; Florie, 2023; Verdonck, 2022; Nekhlyudov, 2017 – updated online 2025). Screening stelt zorgprofessionals in staat om tijdig door te verwijzen voor verdere diagnostiek, ondersteunende zorg, prehabilitatie en/of revalidatie.
- 5
- 1) Domeinen, bijbehorende screeningsmethoden of methoden ter monitoring.
- De richtlijnwerkgroep heeft een overzicht van domeinen, screenings- en
- 10 monitoringsmethoden geformuleerd in Tabel 1, gebaseerd op eerdergenoemde bronnen (URL: [Uitkomstenset - Hoofd-halstumoren | Document | uitkomstgerichte zorg](#); Cohen, 2016; Verdonck, 2022; Goyal, 2021; Nekhlyudov, 2017 – updated online 2025; Richtlijn [Fysieke fitheid van mensen met en na kanker](#), 2025).
- 15 Daarnaast zijn aanvullende domeinen opgenomen met screenings- en monitoringsmethoden die volgens de richtlijnwerkgroep essentieel worden geacht voor een optimale risicobeoordeling en het bieden van gepersonaliseerde zorg aan patiënten met hoofd-halskanker, zowel vóór, tijdens als na de oncologische behandeling.
- 20 De meeste screenings- en monitoringsmethoden zijn gebaseerd op door de patiënt zelf in te vullen vragenlijsten, de zogenoemde ‘*patient-reported outcome measures*’ (PROMs). PROMs verschillen echter sterk in psychometrische eigenschappen en beoogd doel (Manduchi, 2023; Rogers, 2017; Di Maio, 2022). Sommige PROMs zijn specifiek ontwikkeld voor het screenen op functieverlies, co-existente condities en/of co-morbiditeit. Deze vragenlijsten
- 25 beschikken doorgaans over een gevalideerde afkapwaarde, waarbij overschrijding leidt tot een advies voor verwijzing naar de betreffende (para)medische discipline voor nadere diagnostiek en behandeling. Daarnaast bestaan er PROMs die primair bedoeld zijn voor het longitudinaal monitoren van een bepaalde conditie of functioneel domein, bijvoorbeeld gedurende de oncologische follow-up of het revalidatietraject. Voorbeelden hiervan zijn
- 30 PROMs die de gezondheids-gerelateerde kwaliteit van leven in kaart brengen, maar die geen screenende functie hebben vanwege het ontbreken van gevalideerde afkapwaarden.
- PROMs kunnen vóór, tijdens en na de oncologische behandeling worden ingevuld. PROMs kunnen vóór de oncologische behandeling worden ingezet om te screenen en te verwijzen
- 35 maar ook om patiënten te informeren over verschillen in korte- en lange termijn morbiditeit tussen verschillende oncologische behandelopties (Yang, 2018). Dit is met name relevant tijdens het gesprek met de hoofd-hals chirurg of radiotherapeut over de afweging tussen genezing en gezondheids-gerelateerde kwaliteit van leven. In dergelijke situaties ligt de nadruk doorgaans op het type oncologische behandeling die de grootste kans op genezing
- 40 biedt. PROMs kunnen echter bijzonder waardevol zijn bij het bespreken van specifieke aspecten van de oncologische behandeling, zoals de vergelijking tussen door patiënten en chirurgen beoordeelde morbiditeit na uitgebreide chirurgie. Dit wordt des te relevanter wanneer de overleving tussen twee behandelopties vergelijkbaar is. Bijvoorbeeld, bij gevorderd larynxcarcinoom kunnen PROMs inzicht geven in gezondheids-gerelateerde
- 45 kwaliteit van leven-prioriteiten van de patiënt en zo bijdragen aan gedeelde (gezamenlijke) besluitvorming (*shared decision making*) in geval van keuze tussen primaire radiotherapie of een totale laryngectomie.
- Gezien het brede scala aan mogelijke gevolgen van hoofd-halskanker is het evident dat geen
- 50 enkele vragenlijst in staat is om alle relevante aspecten volledig te dekken. Elke PROM heeft zijn eigen kenmerken en sterke punten, en er bestaat geen gouden standaard. De situatie

wordt verder bemoeilijkt door het ontbreken van consensus over een eenduidige definitie van ‘kwaliteit van leven’ of gezondheids-gerelateerde kwaliteit van leven. De wijze waarop gezondheids-gerelateerde kwaliteit van leven wordt gemeten, varieert internationaal vaak per instelling, hetgeen de vergelijking en interpretatie van grote datasets bemoeilijkt.

- 5 Desondanks is de focus binnen het ‘kwaliteit van leven’-domein geleidelijk verschoven naar gezondheids-gerelateerde kwaliteit van leven, waarbij de meeste PROMs zich richten op de fysieke, psychologische en sociale aspecten van hoofd-halskanker en de impact daarvan op het dagelijks functioneren (Di Maio, 2022).
- 10 Het is aanbevolen dat PROMs beschikken over goed onderbouwde meeteigenschappen, waaronder kwalitatieve en kwantitatieve validiteit, betrouwbaarheid, responsiviteit/sensitiviteit en een acceptabele recall periode, conform de gangbare best practices voor de ontwikkeling en evaluatie van PROMs (Manduchi, 2023). Zodra PROMs met adequate psychometrische eigenschappen zijn geïdentificeerd, kunnen de uiteindelijke
- 15 instrumenten worden geselecteerd op basis van een vergelijking van de iteminhoud (bijv. type symptomen) met het beoogde doel en de specifieke patiëntpopulatie, in dit geval patiënten met hoofd-halskanker. Veel bestaande PROMs zijn oorspronkelijk ontwikkeld voor onderzoeksdoeleinden; het is daarom van belang om hun geschiktheid voor toepassing
- 20 buiten onderzoekscontext—zoals ter ondersteuning van klinische zorg—kritisch te beoordelen. Dit vormt zowel een uitdaging als een kans bij de implementatie van PROMs in de klinische praktijk. Er is wel enig bewijs in de literatuur dat generieke oncologische PROMs met betrekking tot symptoom controle een gunstig effect kunnen hebben op de overleving, het aantal ziekenhuisbezoeken en opnames, gezondheids-gerelateerde kwaliteit van leven en het fysiek functioneren (Basch, 2016; Basch, 2017; Basch, 2021; Barbera, 2020a; Barbera, 2020b; Di Maio, 2022).

- De richtlijnwerkgroep heeft geen onderzoek verricht naar de psychometrische eigenschappen van de PROMs vermeld in Tabel 1, aangezien dit instrumenten betreft die reeds door de werkgroepen zoals de Nederlandse Werkgroep voor Hoofd-Hals Tumoren
- 30 (NWHHT) en de Paramedische Werkgroep voor Hoofd-Hals Tumoren (PWHHT) zijn geselecteerd, aanbevolen en geïmplementeerd binnen de kwaliteitsregistratie ‘*Dutch Head and Neck Audit (DHNA)*’ van de kennisorganisatie ‘*Dutch Institute for Clinical Auditing (DICA)*’. De overige PROMs die niet door de NWHHT en PWHHT zijn geselecteerd, zijn aanbevolen in andere Nederlandse (oncologische) richtlijnen of vormen de enige in de
- 35 Nederlandse taal beschikbare PROM voor de betreffende problematiek. Een combinatie van PROMs is waardevol, omdat deze zowel functieverlies, co-existente condities en/of co-morbiditeit kan identificeren als inzicht geeft in de mate waarin deze problemen door de patiënt als belastend worden ervaren. Door binnen de verzameling PROMs aandacht te besteden aan patiënt-geprioriteerde thema’s, ontstaat de mogelijkheid om behandelingen
- 40 gericht af te stemmen op de geïdentificeerde problemen, zonder daarbij concessies te doen aan de kans op genezing.

Tabel 1. Screenings- en monitoringsmethoden gebaseerd op door de patiënt zelf in te vullen vragenlijsten, de zogeheten ‘*patient-reported outcome measures*’ (PROMs) en zorgprofessional-gerapporteerde vragenlijst, de zogeheten ‘*clinician-reported outcome measures*’ (CROMs).

Domein	Methode	Doel construct	Afkapwaar de bij screening	Moment van afname	Verwijzingsopties	Referentie	Zie ook	Copyright en/ofkosten*
Gezondheids-gerelateerde kwaliteit van leven	EQ-5D-3L	Generieke niet-kanker-specifieke PROM ter monitoring	n.v.t.	Alle patiënten voor consult, maar wordt minimaal afgenomen op moment 0 (baseline/na diagnose voor oncologische behandeling), na 3, 6, 12, 24 en 60 maanden		Davies 2020	Programma Uitkomstgerichte Zorg NWHHT	Copyright ja, zie How to obtain EQ-5D - EuroQol
	EORTC-QLQ-C30	Kanker-specifieke PROM ter monitoring	n.v.t.	Alle patiënten voor consult, maar wordt minimaal afgenomen op moment 0		Aaronson 1993	Programma Uitkomstgerichte Zorg NWHHT	Copyright ja, zie EORTC Quality of Life website EORTC Quality of Life Group website

Domein	Methode	Doel construct	Afkapwaar de bij screening	Moment van afname	Verwijzingsopties	Referenti e	Zie ook	Copyright en/ofkosten*
				(baseline/n a diagnose voor oncologisch e behandelin g), na 3, 6, 12, 24 en 60 maanden				
	EORTC-QLQ- H&N35/Upda te EORTC QLQ-HN43	Hoofd-halskanker- specifieke PROM ter monitoring	n.v.t.	Alle patiënten voor consult, maar wordt minimaal afgenomen op moment 0 (baseline/n a diagnose voor oncologisch e behandelin g), na 3, 6, 12, 24 en 60 maanden		Bjordan 1994; Bjordan 2000; Singer 2019	Programma Uitkomstgerichte Zorg NWHHT	Copyright ja, zie EORTC-QLQ- H&N35 en EORTC QLQ-HN43 Specimen-HN43- English.pdf

Domein	Methode	Doel construct	Afkapwaar de bij screening	Moment van afname	Verwijzingsopties	Referentie	Zie ook	Copyright en/ofkosten*
	FACE-Q items 'glimlachen' en 'zorgen over uiterlijk'	Hoofd-halskanker-specifieke PROM ter monitoring	n.v.t.	Conditioneel, voor consult	Psychosociale zorg, plastische chirurgie, tandheelkunde, mimetherapie	Cracchiolo 2019	Programma Uitkomstgerichte Zorg NWHHT	Copyright ja, gratis te downloaden, zie FACE-Q-HN-CANCER-USERS-GUIDE.pdf
Mentale gezondheid	HADS	Generieke niet-kanker-specifieke PROM ter screening op klinisch relevante affectieve symptomen (angst & depressie)	Score ≥ 11	Conditioneel, voor consult	Psychosociale zorg (psychologie, psychiatrie, seksuologie, medisch maatschappelijk werk, etc.)	Bjelland 2002; Zigmond 1983	Programma Uitkomstgerichte Zorg NWHHT ; Richtlijn Vermoeidheid bij kanker in de palliatieve fase , 2019; Richtlijn Detecteren behoefte psychosociale zorg; HADS	Copyright ja, VIPLive: € 0,65 ex. btw per afname
	Lastmeter (Distress Thermometer)	Kanker-specifieke PROM ter screening op diverse vormen van psychosociale problematiek of stress op meerdere domeinen inclusief arbeid en financiën	Score ≥ 5	Alle patiënten voor consult, maar wordt minimaal afgenomen op moment 0 (baseline/n a diagnose voor oncologische	Psychosociale zorg (psychologie, psychiatrie, medisch maatschappelijk werk, etc.), bedrijfsgeneeskunde	Tuinman 2008	Module 11 , Richtlijn Fysieke fitheid van mensen met en na kanker , 2025; Richtlijn Detecteren behoefte psychosociale zorg; Uitgebreide toelichting van het meetinstrument	Copyright ja, gratis te downloaden

Domein	Methode	Doel construct	Afkapwaar de bij screening	Moment van afname	Verwijzingsopties	Referenti e	Zie ook	Copyright en/ofkosten*
				behandelin g), na 3, 6, 12, 24 en 60 maanden				
Stemfunctie	VHI-10	Generieke niet- hoofd-halskanker- specifieke PROM ter screening op klinisch relevante symptomen van dysfonie	Score ≥ 11	Conditione el, voor consult	Logopedie, KNO- laryngologie	Jacobson 1997; Rosen 2004	Module 2 , Richtlijn Stemklachten , 2016; Programma Uitkomstgerichte Zorg NWHHT, VHI-form.pdf	Copyright nee, gratis te downloaden
Spraakfunctie	CPIB-10 SF	Hoofd-halskanker- specifieke PROM ter monitoring van spraak- en communicatieproble men	n.v.t.	Conditione el, voor consult	Logopedie, KNO- laryngologie, tandheelhunde- maxillofaciale prothetiek, psychosociale zorg	Van Sluis 2022	Module 2 , CPIB short, CPIB-meetinstr.pdf	Copyright nee, gratis te downloaden
Slikfunctie	EAT-10	Generieke niet- kanker-specifieke PROM ter screening op klinisch relevante symptomen van dysfagie	Score ≥ 3	Alle patiënten voor consult, maar wordt minimaal afgenomen op moment 0 (baseline/n a diagnose voor oncologisch	Logopedie, KNO- laryngologie	Belafsky 2008; Schindler 2023	Module 3, Module 4, Module 6 , Richtlijn Orofaryngeale dysfagie , 2017; Programma Uitkomstgerichte Zorg NWHHT	Copyright ja, gratis te downloaden

Domein	Methode	Doel construct	Afkapwaar de bij screening	Moment van afname	Verwijzingsopties	Referenti e	Zie ook	Copyright en/ofkosten*
				e behandelin g), na 3, 6, 12, 24 en 60 maanden				
Kauwfunctie	Visueel Analoge Schaal (VAS) kauwen	Lijn van 0 tot 10, waarbij 0 geen problemen met kauwen en 10 de ergst denkbare kauwproblemen ter monitoring van de kauwfunctie	n.v.t.	Conditione el, voor consult	Tandheelkunde- maxillofaciale prothetiek		Module 9	Copyright nee
Voedingstoesta nd	PG-SGA-SF	Generieke niet- kanker-specifieke PROM ter screening op klinisch relevante kenmerken en risicofactoren van ondervoeding	Score ≥ 4	Alle patiënten voor consult, maar wordt minimaal afgenomen op moment 0 (baseline/n a diagnose voor oncologisch e behandelin g), na 3, 6,	Diëtetiek	Ottery 1996; Jager- Wittenaa r 2017	Module 4 t/m 6, Richtlijn Fysieke fitheid van mensen met en na kanker, 2025; SOP PG-SGA; 11. Welke afkapwaarden voor de aanbevelingen voor triage moet ik gebruiken bij het gebruik van de PG- SGA Short Form©? Pt-Global	Copyright ja, gratis te downloaden, wel auteurs vermelden

Domein	Methode	Doel construct	Afkapwaarde bij screening	Moment van afname	Verwijzingsopties	Referentie	Zie ook	Copyright en/ofkosten*
				12, 24 en 60 maanden				
Nekfunctie/hals mobiliteit	NDI	Generieke niet-kanker-specifieke PROM ter monitoring	Score ≥ 5	Conditioneel, voor consult	Fysiotherapie, ergotherapie, revalidatiegeneeskunde, bedrijfsgeneeskunde	Vernon 1991; Köke 1999	Module 11 , Richtlijn Cervicaal Radiculair Syndroom , 2024; NDI	Copyright ja, gratis te downloaden
Schouderfunctie	SPADI	Generieke niet-kanker-specifieke PROM ter monitoring	Score ≥ 1	Conditioneel, voor consult	Fysiotherapie, ergotherapie, revalidatiegeneeskunde, bedrijfsgeneeskunde	Williams 1995; Elvers 2003; Bot 2004	Module 11 , Richtlijn Subacromiaal Pijnsyndroom van de Schouder , 2015; Uitgebreide toelichting meetinstrument; SHOULDER PAIN AND DISABILITY INDEX	Copyright ja, gratis te downloaden
Fysieke fitheid	PACE	Generieke niet-kanker-specifieke PROM ter monitoring	Score ≥ 14	Conditioneel, voor consult	Diëtetiek, fysiotherapie, revalidatiegeneeskunde, bedrijfsgeneeskunde	van Sluijs 2004; Topolski 2006; Calfas 2002	Module 5, Module 11 , Richtlijn Fysieke fitheid van mensen met en na kanker , 2025; PACE-form.pdf , Microsoft Word - Pace vragenlijst_NISB.doc	Copyright ja, gratis te downloaden
Vermoeidheid	MVI-20	Generieke niet-kanker-specifieke PROM ter monitoring	n.v.t.	Conditioneel, voor consult	Diëtetiek, fysiotherapie, revalidatiegeneeskunde, psychosociale zorg, bedrijfsgeneeskunde	Smets 1995; Barendregt 1998	Module 5, Module 11 , Richtlijn Vermoeidheid bij kanker in de palliatieve fase , 2019; Uitgebreide toelichting van het	Copyright ja, gratis voor klinisch (geen commercieel) gebruik, wel auteurs

Domein	Methode	Doel construct	Afkapwaar de bij screening	Moment van afname	Verwijzingsopties	Referentie	Zie ook	Copyright en/ofkosten*
							meetinstrument, MVI-20 scoringstool v2 3. xlsx	vermelden, URL Multidimensionele Vermoeidheidsindex
Kwetsbaarheid	G8	Generieke kanker-specifieke CROM ter screening op klinisch relevante symptomen van kwetsbaarheid	Score ≤14	Conditioneel, voor consult bij >70 jaar	Interne ouderengeneeskunde, diëtetiek, fysiotherapie, revalidatiegeneeskunde, psychosociale zorg, ergotherapie	Bellera 2012; Baitar 2013; Baitar 2011; Soubeyran 2008; Audureau 2025	Richtlijn Fysieke fitheid van mensen met en na kanker , 2025; Richtlijn Chirurgie bij kwetsbare ouderen , 2024; Richtlijn Comprehensive geriatric assessment (CGA), 2021; URL Microsoft Word - G8 score formulier UMCG.docx	Onbekend

EQ-5D-3L, EuroQol 5-dimensional 3-level; PROM, patient reported outcome measure; NWHHT, Nederlandse Werkgroep voor Hoofd-Hals Tumoren; EORTC-QLQ-C30, European Organisation for Research and Treatment of Cancer- Quality of Life Questionnaire- C30; EORTC-QLQ-H&N35, European Organisation for Research and Treatment of Cancer – Quality of life Questionnaire - Head & Neck Cancer 35; FACE-Q, Facial Assessment and Cosmetic Enhancement Quality of Life Questionnaire; HADS, Hospitality Anxiety and Depression Scale; VHI-10, Voice Handicap Index-10; CPIB-10, Communicative Participation Item Bank 10; EAT-10, Eating Assessment Tool-10; PG-SGA-SF, Patient- Generated Subjective Global Assessment Short Form; NDI, Neck Disability Index; SPADI, Shoulder pain and disability index; PACE, Physician-based Assessment and Counseling for Exercise; MVI-20, Multidimensionele Vermoeidheids Index; G8, Geriatric 8 Screening Tool; CROM, clinician reported outcome measure.

*Copyright is niet synoniem aan kosten of betalingsverplichtingen. Het is mogelijk dat auteursrechten kosteloos zijn. Wel kan het auteursrecht vereisen dat bij gebruik of publicatie correcte bronvermelding plaatsvindt, bijvoorbeeld ten aanzien van auteurs, werkgroepen of instellingen. Daarnaast kan het noodzakelijk zijn om voorafgaand aan het gebruik een formele registratie als persoon of organisatie te voltooien.

2) Tijdstip van screening en monitoring.

De richtlijnwerkgroep heeft geen onderzoek verricht naar de afname tijdstippen van de PROMs vermeld in Tabel 1, aangezien dit instrumenten betreft waarvan er een aantal reeds door andere werkgroepen zoals de NWHHT en de PWHHT zijn geselecteerd, aanbevolen en geïmplementeerd binnen de kwaliteitsregistratie DHNA. Tabel 1 vermeldt de tijdstippen van screening en monitoring zoals aanbevolen wordt voor de DHNA. De tijdstippen van afname van de overige PROMs die niet door de NWHHT en PWHHT zijn geselecteerd, zijn gebaseerd op de aanbevelingen van de Nederlandse (oncologische) richtlijnen waaruit ze komen of op basis van expertconsensus van de richtlijnwerkgroep.

Bovengenoemde PROMs dienen toegepast te worden bij alle patiënten die een hoofd-hals oncologische behandeling ondergaan. De richtlijnwerkgroep adviseert om deze screening en monitoring uit te voeren tijdens het eerste poliklinische consult bij de verpleegkundig specialist, physician assistant of casemanager. De patiënt-gerapporteerde uitkomsten dienen te worden meegenomen in de besluitvorming tijdens het medisch multidisciplinair overleg (MDO), waarin de oncologische diagnostiek, stadiëring en de meest passende behandeling worden besproken.

De aanbevolen tijdstippen voor afname van de PROMs zijn weergegeven in Tabel 1. Voor de EuroQol 5-dimensional 3-level (EQ-5D-3L), European Organisation for Research and Treatment of Cancer- Quality of Life Questionnaire- C30 (EORTC-QLQ-C30), European Organisation for Research and Treatment of Cancer – Quality of life Questionnaire - Head & Neck Cancer 35 (EORTC-QLQ-H&N35) en de Hospitality Anxiety and Depression Scale (HADS), sluit de richtlijnwerkgroep aan bij de meetmomenten die door de DHNA worden gehanteerd. Deze metingen worden idealiter bij ieder consult verricht, maar dienen ten minste plaats te vinden op de volgende tijdstippen: bij aanvang op moment 0 (baseline, d.w.z. na diagnose en vóór de start van de oncologische behandeling), en vervolgens 3, 6, 12, 24 en 60 maanden na behandeling.

Hierbij wordt aangesloten bij het uitgangspunt dat elk contactmoment als een moment van gedeelde besluitvorming kan worden beschouwd. De richtlijnwerkgroep onderschrijft het standpunt van de werkgroep *Programma Uitkomstgerichte Zorg*, waarin is besloten dat de Voice Handicap Index-10 (VHI-10) en de Facial Assessment and Cosmetic Enhancement Quality of Life Questionnaire (FACE-Q) items *glimlachen* en *zorgen over uiterlijk* conditioneel worden uitgevraagd om onnodige registratielast en uitvraag van irrelevante vragen te voorkomen (Jacobson 1997; Rosen 2004). Dit betekent dat deze instrumenten niet routinematig bij alle patiënten worden afgenomen, maar uitsluitend bij het optreden van relevante klachten, op basis van één of meerdere klinische of patiënt-gerapporteerde triggers.

Triggers gerapporteerd in het *Programma Uitkomstgerichte Zorg*:

- Welke behandeling patiënten ontvangen.
- Antwoorden van patiënten op ongevalideerde tussenvragen in vragenlijsten zoals: “heeft u last van...?”
- Scores van patiënten op vragen in PROMs EQ-5D-3L, EORTC-QLQ-C30 en EORTC-QLQ-H&N35.
- Antwoorden van patiënten op twee extra empowerment vragen:

1. Is er iets wat in de vragenlijsten niet aan de orde is geweest, maar voor ons wel belangrijk is om te weten?

2. Wat ik in elk geval met mijn behandelend arts wil bespreken is (graag in steekwoorden):

- Checkvragen van zorgverleners aan patiënten “heeft u last van...?”
- Onderwerpen die patiënten uit zichzelf inbrengen tijdens consulten.

5

De richtlijnwerkgroep adviseert om de Lastmeter, Eating Assessment Tool-10 (EAT-10) en Patient- Generated Subjective Global Assessment Short Form (PG-SGA-SF) eveneens af te nemen op vaste meetmomenten: bij aanvang op moment 0 (baseline, d.w.z. na diagnose en vóór de start van de oncologische behandeling), en vervolgens 3, 6, 12, 24 en 60 maanden na behandeling.

10

De Lastmeter bevat een aantal items die niet worden meegenomen in de EQ-5D-3L, EORTC-QLQ-C30, EORTC-QLQ-H&N35 en de HADS, en heeft bovendien – in tegenstelling tot de eerste drie vragenlijsten voor kwaliteit van leven – een duidelijke screeningsfunctie met afkappunten die kunnen leiden tot gerichte verwijzing naar relevante (para)medische disciplines (Tabel 1)(Tuinman, 2008)(**Module 11**).

15

Doordat tumoren geleidelijk groeien, zijn patiënten zich vaak niet bewust van slikstoornissen. Dit komt mede doordat zij hun voedingspatroon ongemerkt hebben aangepast, waardoor de hinder subjectief afneemt zonder dat de onderliggende slikproblematiek wordt opgelost. Deze blijft daarmee een risicofactor voor complicaties en kan alsnog aanleiding zijn voor het overwegen van een gastrostomie. Om deze reden adviseert de richtlijnwerkgroep om de EAT-10 zoals hierboven beschreven standaard af te nemen (Belafsky, 2008)(**Module 3, Module 4 en Module 6**).

25

De richtlijnwerkgroep beschouwt ook de PG-SGA-SF als een essentieel screeningsinstrument voor het tijdig identificeren van patiënten met een verhoogd risico op ondervoeding en voor het gericht verwijzen naar de diëtetiek (**Module 4**). Een normale of verhoogde BMI biedt daarbij geen garantie voor adequate voedingsstatus of de afwezigheid van ondervoeding (Ottery, 1996; Jager-Wittenaar, 2017)(**Module 4 t/m 6**).

30

De EQ-5D-3L bevat 5 items met betrekking tot generieke uitkomsten kwaliteit van leven, namelijk mobiliteit, zelfzorg, dagelijkse activiteiten, pijn/ongemak en angst/depressie.

35

De EORTC-QLQ-C30 bevat 30 items over kanker-specifieke uitkomsten kwaliteit van leven, functioneren (fysiek, rol, emotioneel, cognitief, sociaal) en symptomen (pijn, misselijkheid, slaap, kortademigheid, kanker gerelateerde vermoeidheid, obstipatie, diarree) en financiële problemen.

40

De EORTC QLQ-H&N35 is een 35-item vragenlijst voor het beoordelen van de hoofd-halskanker-specifieke kwaliteit van leven. Deze vragenlijst omvat zeven multi-item schalen en afzonderlijke items. De zeven multi-item schalen betreffen: pijn, slikken, zintuigen (smaak en reuk), spraak, ‘sociaal eten’ (eten in sociale context), sociaal contact en seksualiteit. De afzonderlijke items richten zich op diverse aspecten, waaronder tandproblemen, moeite met het openen van de mond, een droge mond, kleverig speeksel, hoesten, heesheid, zich ziek voelen, problemen met uiterlijk, behoefte aan aanvullende dieetvoeding, sondevoeding, gewichtsverandering (afvallen/bijkomen).

45

De HADS is een 14-item vragenlijst bestaande uit twee subschalen - depressieschaal (7 items) en een angstschaal (7 items) voor de screening naar klinisch relevante affectieve symptomen.

50

Indien de EQ-5D-3L, EORTC-QLQ-C30 of EORTC-QLQ-H&N35 afwijkingen laten zien, of wanneer deze aanleiding geven tot het signaleren van specifieke klachten zoals communicatieproblemen, kauwproblemen, nek- en schouderpijn/beperkingen, vermoeidheid of een vermoeden van geriatrische kwetsbaarheid (bij patiënten >70 jaar), adviseert de richtlijnwerkgroep om conditioneel aanvullende vragenlijsten af te nemen (Tabel 1).

De Communicative Participation Item Bank (CPIB-10) is een patiënt-gerapporteerd meetinstrument dat wordt ingezet om de impact van communicatieproblemen op participatie in alledaagse spreek situaties in kaart te brengen en te monitoren (Van Sluis, 2022)(**Module 2**). De CPIB richt zich op de mate waarin een persoon in staat is deel te nemen aan sociale en communicatieve interacties, ondanks eventuele beperkingen als gevolg van spraak- of taalstoornissen. Het instrument bestaat uit een reeks items die communicatieve situaties beschrijven, zoals gesprekken met familieleden, vreemden, of het deelnemen aan groepsdiscussies. Respondenten geven aan in hoeverre zij zich hierin belemmerd voelen door hun communicatieve beperkingen. Een hogere score op de CPIB duidt op minder ervaren beperkingen en daarmee op een gunstigere uitkomst met betrekking tot communicatieve participatie. De CPIB is een waardevolle aanvulling binnen de functionele evaluatie van patiënten met hoofd-halskanker, met name wanneer spraakverstaanbaarheid of expressieve communicatie is aangetast.

De richtlijnwerkgroep beveelt het gebruik van de Visueel Analoge Schaal (VAS) voor kauwfunctie aan als hulpmiddel voor het monitoren van subjectieve kauwproblemen bij patiënten. De VAS is een ééndimensionale meetschaal in de vorm van een horizontale lijn van 0 tot 10, waarbij de patiënt wordt gevraagd een score aan te geven die het best overeenkomt met de ervaren mate van kauwproblemen. Een score van 0 staat voor *geen problemen met kauwen*, terwijl een score van 10 overeenkomt met *de ernstigst denkbare kauwproblemen*. De VAS voor kauwen is eenvoudig af te nemen, tijdsefficiënt, en biedt een waardevolle aanvulling op de klinische beoordeling van de orofaciale functie, met name in het kader van de nazorg en revalidatie na hoofd-halsoncologische behandelingen. Gezien het ontbreken van een gevalideerde Nederlandstalige vragenlijst specifiek gericht op kauwproblemen, wordt de VAS op dit moment beschouwd als het meest geschikte beschikbare instrument voor de systematische evaluatie van kauwfunctie in de dagelijkse praktijk (**Module 10**).

De Neck Disability Index (NDI) is een generieke, niet-kanker-specifieke PROM die wordt ingezet voormonitoring. De NDI meet zelf-gerapporteerde pijnintensiteit (zoals nekpijn en hoofdpijn) en beperkingen in het uitvoeren van zowel werk-gerelateerde activiteiten (zoals tillen, concentratie en beroepsmatig functioneren) als niet-werk-gerelateerde activiteiten (waaronder persoonlijke verzorging, lezen, autorijden, slapen en vrijetijdsbesteding). De uitkomsten van de NDI bieden inzicht in de mate waarin nekkachten het dagelijks functioneren beïnvloeden (Vernon, 1991; Köke, 1999)(**Module 11**).

De Shoulder Pain and Disability Index (SPADI) is een generieke, niet-kanker-specifieke PROM die wordt ingezet voor monitoring van schouderklachten. De SPADI evalueert de mate van schouderpijn en de daarmee samenhangende functionele beperkingen zoals ervaren door de patiënt in de afgelopen week. De vragenlijst bestaat uit twee subschalen: pijn (bijvoorbeeld tijdens beweging of in rust) en beperking in dagelijkse activiteiten (zoals aankleden, reiken, dragen en tillen). De SPADI biedt inzicht in de impact van schouderklachten op het dagelijks functioneren en kan bijdragen aan het identificeren van

patiënten die baat hebben bij gerichte interventies (Williams, 1995; Elvers, 2003; Bot, 2004)(**Module 11**).

5 De Physician-based Assessment and Counseling for Exercise (PACE) is een generieke, niet-kanker-specifieke PROM die wordt ingezet om het niveau van lichamelijke activiteit bij patiënten te beoordelen. De PACE richt zich op de frequentie, duur en intensiteit van fysieke activiteit en biedt inzicht in de mate waarin een patiënt voldoet aan aanbevolen beweegrichtlijnen. De verkregen informatie kan zorgverleners ondersteunen bij het formuleren van gepersonaliseerde adviezen en interventies ter bevordering van fysieke
10 fitheid en algehele gezondheid. Daarnaast kan de PACE dienen als hulpmiddel om in kaart te brengen welke patiënten mogelijk baat hebben bij verwijzing naar bijvoorbeeld een fysiotherapeut of revalidatieprogramma gericht op het verbeteren van lichamelijke activiteit en conditie (van Sluijs, 2004; Topolski, 2006; Calfas, 2002)(**Module 5 en Module 11**).

15 De Multidimensionele Vermoeidheidsindex (MVI-20) is een gevalideerd zelfrapportage-instrument dat wordt ingezet voor het meten van vermoeidheid bij diverse patiëntengroepen, waaronder mensen met kanker. De MVI-20 bestaat uit twintig stellingen die betrekking hebben op vijf dimensies van vermoeidheid en de impact daarvan op het dagelijks functioneren: (1) algemene vermoeidheid, (2) lichamelijke vermoeidheid, (3)
20 afname in activiteit, (4) afname in motivatie en (5) cognitieve vermoeidheid. De MVI-20 biedt een breed en gedifferentieerd beeld van de vermoeidheidsbeleving van de patiënt, en kan richting geven aan verdere diagnostiek of interventies binnen het revalidatietraject. Door de multidimensionele opzet is het instrument bij uitstek geschikt om vermoeidheid in de context van complexe zorgvragen systematisch in kaart te brengen en het effect van
25 behandelingen of begeleiding te monitoren (Smets, 1995; Barendregt, 1998)(**Module 5 en Module 11**).

De Geriatric 8 Screening Tool (G8) is een gevalideerd screeningsinstrument dat tot doel heeft oudere oncologische patiënten te identificeren die mogelijk baat hebben bij een
30 uitgebreide geriatrische beoordeling (Comprehensive Geriatric Assessment; CGA) (Bellera 2012; Baitar 2013; Baitar 2011; Soubeyran 2008; Audureau 2025). De G8 is een zorgprofessional-gerapporteerde vragenlijst bestaande uit acht items die relevante domeinen van de geriatrische kwetsbaarheid bestrijken, waaronder voedingsstatus, mobiliteit, polyfarmacie, psychologische status, leeftijd en zelf-gerapporteerde gezondheid.
35 De G8 wordt primair ingezet bij patiënten van 70 jaar en ouder en is ontworpen om tijdsefficiënt een eerste inschatting te geven van kwetsbaarheid. Een score onder de afkapwaarde (≤ 14) wijst op verhoogde kwetsbaarheid en vormt een indicatie voor doorverwijzing voor een volledige Comprehensive Geriatric Assessment (CGA). De uitkomst van de G8 kan richting geven aan behandelbeslissingen, risico-inschattingen en
40 ondersteunende interventies binnen de oncologische zorg voor oudere patiënten. Gezien de leefstijl-gerelateerde problematiek en het bekende verhoogde risico op co-morbiditeit binnen deze populatie, zal de biologische leeftijd vaak niet overeenkomen met de kalenderleeftijd. Dit impliceert dat de richtlijnwerkgroep adviseert om vanaf de leeftijd van 60 jaar conditioneel de G8 af te nemen (Tabel 1)(Wieland, 2023).

45 3) Belang van een triagegesprek met de informatie van de PROMs

Omdat patiënten met hoofd-halskanker vaak te maken hebben met specifieke klachten die niet altijd volledig worden gedetecteerd via de beschikbare PROMs, adviseert de
50 richtlijnwerkgroep om naast het afnemen en interpreteren van bovengenoemde vragenlijsten tevens een gesprek met de patiënt te voeren. Het doel van dit triagegesprek is

het identificeren van aanvullende factoren die, naast de PROM-resultaten van de patiënt, van belang zijn voor verwijzing naar ondersteunende zorg, prehabilitatie en/of revalidatie.

5 Tijdens dit triagegesprek dient, naast het screenen en monitoren van de relevante domeinen, expliciet rekening te worden gehouden met patiënt-specifieke kenmerken zoals tumorlocatie en behandelingstoxiciteit, omgevings- en persoonlijke factoren, overige co-morbiditeit, medische voorgeschiedenis, intoxicaties, leeftijd, arbeidsparticipatie en re-integratie wensen (zie **Module 11**). Daarnaast dienen ook praktische overwegingen, zoals de vergoeding van zorg en de reisafstand tot het zorgaanbod, te worden meegewogen
10 (Hueniken, 2020).

De richtlijnwerkgroep adviseert dat dit triagegesprek wordt uitgevoerd door een daartoe opgeleide en betrokken zorgprofessional, zoals een dedicated verpleegkundig specialist, physician assistant of casemanager, die de patiënt vanaf het moment van diagnose
15 gedurende het volledige medische traject en ook in de nazorgfase begeleidt (Moore, 2002). Een aanvullend doel van dit gesprek is het identificeren van patiënten met een risicoprofiel dat mogelijk onvoldoende zichtbaar wordt in de PROM-resultaten (patiënt rapporteert geen afwijkingen). Ook tertiaire preventie in het kader van seksuele gezondheidsbevordering — zoals voorlichting over seksualiteit bij ziekte en/of behandeling (bijvoorbeeld medicatie,
20 chirurgie, chemotherapie en radiotherapie ([GGZ-standaarden](#) en [SIG Oncoseksuologie](#)) — kan aan bod komen op basis van de EORTC QLQ-H&N35. Deze PROM bevat hoofd-halstumor-specifieke items met betrekking tot uiterlijk, fysieke aantrekkelijkheid, sociale activiteiten en seksualiteit. Ook op basis van items van de Lastmeter kan een patiënt vragen of klachten over seksuele gezondheid ter sprake brengen. Wanneer de patiënt vragen of
25 klachten heeft over seksuele gezondheid, kan verwijzing plaatsvinden naar diverse professionals in uiteenlopende zorgsettings die betrokken zijn bij seksuele voorlichting (zie [GGZ-standaarden](#)). Gezien de lage prevalentie van hoofd-halstumoren en de unieke lichamelijke veranderingen in de hoofd-halsregio, verdient verwijzing naar een zorgverlener met specifieke expertise op dit gebied de voorkeur.

30 Tot slot maakt het verstrekken van informatie over lotgenotencontact via de Patiëntenvereniging Hoofd-Hals (PVHH), Initiatief Psycho – Sociale Ondersteuning (IPSO)-inloophuizen en relevante websites of e-healthtoepassingen eveneens deel uit van het triagegesprek.

35 Verwijzing van patiënten naar ondersteunende zorg, prehabilitatie en/of revalidatie
Indien uit de screening blijkt dat de patiënt afwijkende resultaten vertoont op één of meerdere PROMs en/of tijdens het gesprek met de verpleegkundig specialist, physician assistant of casemanager hoofd-halsoncologie klachten rapporteert binnen één of meerdere
40 domeinen, dient – in overleg met de patiënt – een verwijzing naar ondersteunende zorg, prehabilitatie en/of revalidatie, dan wel aanvullende diagnostiek en behandeling van de positief gescreende domeinen te worden overwogen. De richtlijnwerkgroep benadrukt dat verwijzing naar de afdeling Tandheelkunde-Maxillofaciale Prothetiek in verband met kauwproblemen niet impliceert dat patiënten ook facultatief voorafgaand aan de
45 oncologische behandeling naar de tandheelkunde kunnen worden verwezen. Baseline tandheelkundig (focus)onderzoek, gericht op het opsporen van afwijkingen die tijdens of na de oncologische behandeling tot complicaties - waaronder osteoradionecrose - kunnen leiden, dient te allen tijde doorgang te vinden (**Module 9**).

50 Het wordt aanbevolen om de resultaten van de screening, monitoring en het triagegesprek te bespreken in het revalidatie MDO, indien sprake is van problematiek binnen meerdere

domeinen of wanneer de verpleegkundig specialist, physician assistant of casemanager dit op basis van zijn of haar bevindingen noodzakelijk acht. Afhankelijk van het specifieke domein waarop de patiënt een verhoogd risico heeft op complexe klachten, kan gerichte verwijzing plaatsvinden. De betrokken (para)medici van domeinen waarop een positieve screening of problematiek is vastgesteld, zijn bij voorkeur aanwezig tijdens het revalidatie MDO, evenals de, revalidatiearts en de verpleegkundig specialist, physician assistant of case manager. Ook na verwijzing blijft de verpleegkundig specialist, physician assistant of casemanager betrokken om de voortgang van de zorg te monitoren en indien geïndiceerd de casus opnieuw in te brengen in het revalidatie MDO.

10 *Toepassing van het stepped care-principe in de verwijzing naar ondersteunende zorg, prehabilitatie en/of revalidatie*

Het stepped care-principe kan worden toegepast door zorg stapsgewijs aan te bieden, afhankelijk van de ernst, complexiteit en samenhang van de klachten. De richtlijnwerkgroep onderscheidt hierbij drie niveaus van zorgtoewijzing (**Flowchart Figuur 1**):

15 1. *Eerstelijns zorg*

Wanneer de klachten generiek van aard zijn, kan de patiënt worden doorverwezen naar de eerstelijnszorg. Het is hierbij essentieel dat de zorgprofessional beschikt over ten minste een generieke oncologische kwalificatie. Voor de verwijzing kan gebruik worden gemaakt van de Verwijsgids Kanker. Disclaimer *Let op:* De Verwijsgids Kanker omvat zorgprofessionals met expertise op het gebied van oncologie. Niet alle opgenomen professionals beschikken echter over specifieke deskundigheid op het gebied van hoofd-halsoncologie.

20 2. *Specialistische enkelvoudige of meervoudige zorg*

Wanneer één of meerdere domeinspecifieke problemen van specialistische aard zijn, wordt verwezen naar gespecialiseerde (para)medici binnen een hoofd-halscentrum. Diagnostiek en behandeling van ondervoeding en slikstoornissen, met name voorafgaand aan en tijdens de oncologische behandeling, in het bijzonder bij (chemo)radiotherapie, worden beschouwd als specialistische zorgvraagstukken. Er kan worden gekozen voor een hybride model, waarbij de gespecialiseerde zorgprofessional in het hoofd-halscentrum de diagnostiek verricht en een behandelplan opstelt, dat vervolgens (deels) wordt uitgevoerd in de eerste lijn. De voortgang kan daarbij worden gemonitord door de (para)medici uit het hoofd-halscentrum.

25 3. *Meervoudige en complexe problematiek – Multidisciplinaire Medisch Specialistische Oncologische Revalidatie (MSOR)*

Bij meervoudige, complexe en samenhangende problematiek die een integrale benadering vereist, adviseert de richtlijnwerkgroep een revalidatie-assessment door een revalidatiearts of verpleegkundig specialist revalidatiegeneeskunde, in samenwerking met het revalidatieteam. Op basis hiervan vindt bespreking plaats in een revalidatie MDO om te bepalen of multidisciplinaire medisch specialistische revalidatie (MSOR) geïndiceerd is. De interdisciplinaire werking van de MSOR betreft een intensief, doel- en resultaatgericht behandeltraject, dat een breed scala aan specialistische interventies omvat. Het onderscheidt zich door structurele interdisciplinaire samenwerking onder regie en verantwoordelijkheid van een revalidatiearts. De revalidatie-assessment en indicatiestelling worden uitgevoerd volgens het ICF-model (International Classification of Functioning, Disability and Health – [ICF RESEARCH BRANCH - ICF Core Sets for patients with Head and Neck Cancer](#)). Bij voorkeur beschikken alle leden van het revalidatieteam over specifieke

expertise met betrekking tot de medisch specialistische revalidatie van patiënten met hoofd-halskanker, evenals over kennis van de gevolgen van deze aandoening en de oncologische behandeling (Richtlijn [Medisch specialistische revalidatie bij oncologie](#)).

5 Waarden en voorkeuren van patiënten (en evt. hun naasten en/of verzorgers)

- De patiënt en diens naasten en/of mantelzorgers dienen adequaat geïnformeerd te worden over de voor- en nadelen van de oncologische behandeling, inclusief de te verwachten uitkomsten (verwachtingsmanagement). De uitkomsten van de PROMs kunnen het gedeelde besluitvormingsproces omtrent de oncologische behandeling ondersteunen. Deze informatievoorziening wordt verzorgd door de medisch specialist, de verpleegkundig specialist, physician assistant of casemanager (waarbij de PROM-resultaten voorafgaand worden besproken) en, indien geïndiceerd, de (para)medicus (zie ook **Modules 2 t/m 5**). Het doel is om mogelijke problemen en bijwerkingen bespreekbaar te maken en het zelfmanagement en dagelijks functioneren van de patiënt – zoals omgaan met functieverlies, vermoeidheid en veranderde rolvervulling – te versterken. Het betrekken van naasten en/of mantelzorgers wordt sterk aanbevolen, aangezien zij een belangrijke rol kunnen spelen in het vroegtijdig helpen signaleren van klachten, het bieden van ondersteuning en het bevorderen van de toegang tot ondersteunende zorg, prehabilitatie en/of revalidatie. Bij dit proces dient rekening te worden gehouden met de individuele behoeften en mogelijkheden van de patiënt, zoals gezondheidsvaardigheden, sociaal-maatschappelijke context en de mate waarin de patiënt wil en kan participeren in gedeelde besluitvorming.

Kosten (middelenbeslag)

- Het screenen en monitoren van patiënten met behulp van bovengenoemde PROMs vergt een tijdsinvestering van zorgprofessionals, hetgeen gepaard gaat met aanvullende kosten. Er is echter enig bewijs in de literatuur dat het gebruik van generieke oncologische PROMs gericht op symptoomcontrole een gunstig effect kan hebben op het aantal ziekenhuisbezoeken en -opnames, alsmede op de kosteneffectiviteit van de zorg (Di Maio, 2022; Nixon, 2018; Basch, 2016; Basch, 2017; Basch, 2021). Door tijdige screening en verwijzing naar ondersteunende zorg, prehabilitatie en/of revalidatie kan functionele achteruitgang worden voorkomen of beperkt, en kan het herstel na behandeling van hoofd-halskanker worden versneld. Vanuit maatschappelijk perspectief – waarbij zowel directe zorgkosten als indirecte kosten, zoals productiviteitsverlies, worden meegenomen – kan ondersteunende zorg, prehabilitatie en/of revalidatie kostenbesparend zijn ten opzichte van het uitblijven daarvan. Dit is te danken aan lagere kosten gerelateerd aan functieverlies of complicaties (zoals recidiverende aspiratiepneumonie en ondervoeding) en verbeterde gezondheidsuitkomsten, waaronder kwaliteit van leven. Zie hiervoor ook de paragraaf ‘Kosten’ in **Modules 2 t/m 5**.

40 Aanvaardbaarheid, haalbaarheid en implementatie

- De richtlijnwerkgroep is dan ook van mening dat het integreren van PROMs in het zorgproces gerechtvaardigd is. Deze aanbeveling wordt mede ondersteund door het feit dat een aantal van de aanbevolen PROMs (Tabel 1) reeds is opgenomen in de Nederlandse kwaliteitsregistratie voor hoofd-halskanker (DHNA), hetgeen de implementatie in de klinische praktijk bevordert.

- In sommige centra zijn mogelijk reeds ziekenhuisbrede PROMs ten behoeve van screening of monitoring van specifieke domeinen geïmplementeerd (PROMs buiten de DHNA set – Tabel 1). In dergelijke gevallen is het begrijpelijk dat een digitaal al goed geïntegreerde PROM niet eenvoudig kan worden vervangen. De richtlijnwerkgroep adviseert dan ook niet om dit te

doen. Belangrijker is dat het betreffende domein onder de aandacht is bij de betrokken zorgprofessionals.

Binnen elk hoofd-halscentrum in Nederland is een verpleegkundig specialist, physician assistant of casemanager werkzaam binnen het hoofd-halsoncologisch zorgpad. Deze fungeert als regiehouder binnen een deel van het medisch domein en als generalist binnen het verpleegkundig domein, en is daarmee bij uitstek geschikt om, vanuit het biopsychosociale model, de screening en triage van patiënten uit te voeren. Om deze rol effectief te kunnen vervullen, is aanvullende scholing noodzakelijk. Deze scholing dient zich te richten op het toepassen en interpreteren van screenings- en monitoringsmethoden (o.a. PROMs), het identificeren van risicofactoren, het formuleren van criteria voor triagegesprekken door verpleegkundig specialisten, physician assistants of casemanagers en op de besluitvorming ten aanzien van verwijzing naar ondersteunende zorg, prehabilitatie en/of revalidatie.

Er is enig bewijs in de literatuur dat door PROM-gestuurde, verpleegkundig geleide consultaties haalbaar en acceptabel zijn bij andere vormen van kanker (Basch, 2021; Kotronoulas, 2018; Papadopoulou, 2017). Voor hoofd-halskanker is het beschikbare bewijs nog beperkt, maar uit recent onderzoek blijkt dat het merendeel van de nieuw gediagnosticeerde patiënten voorafgaand aan de oncologische behandeling deelnam aan multi-domeinscreening (Wieland, 2023; Florie, 2024). Deze screening werd als zeer acceptabel ervaren door zowel patiënten als oncologie verpleegkundigen (Pilz, 2025). Patiënten gaven aan dat het screeningsprogramma hen ook helpt bij het maken van keuzes (gedeelte besluitvorming) met betrekking tot de soort en de zwaarte van de oncologische behandeling. Tegelijkertijd vraagt een deel van de patiënten die niet deelnemen aan screening om extra inspanning van zorgprofessionals om participatie te bevorderen, met als doel inclusiviteit en rechtvaardige toegang tot zorg te verbeteren (Pilz, 2025). In de afgelopen jaren zijn er ook diverse zelfmanagement-e-health toepassingen ontwikkeld en geïmplementeerd die gebruikmaken van PROMs voor de longitudinale monitoring van gezondheids-gerelateerde kwaliteit van leven tijdens follow-up van patiënten met hoofd-halskanker. Oncokompas is een zelfmanagementapplicatie die kankeroverlevenden ondersteunt bij het monitoren van hun gezondheids-gerelateerde kwaliteit van leven en symptomen, en hen van gepersonaliseerde feedback en passende opties voor ondersteunende zorg voorziet (van der Hout, 2021a; Schuit, 2021; van der Hout, 2021b; [Met Oncokompas betere kwaliteit van leven na kanker - Vrije Universiteit Amsterdam](#)). Het vinden van consensus tussen zorgverleners, bestuurders en IT-personeel vormt bij dergelijke applicaties doorgaans de grootste barrière voor implementatie. Ook de implementatie van de Healthcare Monitor voor patiënten met hoofd-halskanker ging gepaard met dergelijke uitdagingen (Dronkers 2020). Kwalitatieve bevindingen suggereren dat patiënten een verbeterde arts-patiëntcommunicatie en een efficiënter consult ervaren bij gebruik van de Healthcare Monitor. Patiënten voelen zich tevens beter voorbereid en ervaren meer focus op essentiële thema's. De integratie van deze e-health toepassingen in de routinematige zorg voor hoofd-halskanker patiënten lijkt bij te dragen aan meer patiëntgerichte zorg en het faciliteren van symptoommonitoring. Toekomstig onderzoek is echter nodig om de potentiële voordelen voor patiënten met hoofd-halskanker verder te analyseren. Veel mensen ondervinden namelijk belemmeringen bij het gebruik van digitale zorgdiensten, bijvoorbeeld door een gebrek aan digitale vaardigheden of beperkte toegang tot digitale infrastructuur (Calvert, 2022). Digitale inclusie vereist dat diensten ontworpen worden met aandacht voor de behoeften van alle gebruikers. Het verzamelen en toepassen van PROM-gegevens moet representatief zijn voor een diverse samenleving, teneinde onderzoek en zorgverlening op een rechtvaardige en inclusieve manier te verbeteren. Het gezamenlijk

ontwerpen van systemen met representatieve patiëntbetrokkenheid ('co-design') is essentieel voor succesvolle implementatie van digitale PROMs. Hierbij dienen ook de benodigde middelen, mogelijke knelpunten en innovatieve aanpakken in kaart te worden gebracht en geëvalueerd, om gedeeld leren en best practices te stimuleren.

5

Aanbeveling(en)

Aanbeveling-1 t/m 7

Rationale van de aanbevelingen: weging van argumenten voor en tegen de interventies

Onderbouwing aanbevelingen – systematisch gebruik van PROMs en integrale nazorg bij hoofd-halskanker

10

Het doel van deze module is om alle Nederlandse hoofd-halscentra te voorzien van basisinformatie ten behoeve van het monitoren van, screenen op en verwijzen naar ondersteunende zorg, prehabilitatie en/of revalidatie, zowel binnen als buiten deze centra. Deze module combineert wetenschappelijk bewijs uit richtlijnen met expertconsensus van de richtlijnwerkgroep om zorgprofessionals te ondersteunen bij het begeleiden van patiënten met hoofd-halskanker zowel vóór, tijdens als na de oncologische behandeling. Vervolgdiagnostiek en behandeling van positief gescreende domeinen vallen buiten de reikwijdte van deze richtlijnmodule. Ook het concept '*Health promotion*' valt buiten de scope van deze module.

15

20

Het systematisch gebruik van PROMs binnen het zorgpad van patiënten met hoofd-halskanker draagt bij aan vroegtijdige signalering, monitoring en passende verwijzing in geval van functionele, fysieke en/of psychosociale problematiek. Patiënten met hoofd-halskanker hebben een verhoogd risico op langdurig functieverlies en co-morbiditeit, die niet altijd zichtbaar zijn binnen standaard medisch oncologische follow-up. Door PROMs structureel op vooraf gedefinieerde meetmomenten af te nemen (bijv. zoals aanbevolen door de DHNA), kunnen deze uitkomsten longitudinaal worden gevolgd, hetgeen essentieel is voor gepersonaliseerde zorg. Integratie van PROM-afnames in het elektronisch patiëntendossier (EPD) bevordert de efficiëntie, continuïteit en data-gestuurde besluitvorming binnen het multidisciplinair team.

25

30

Een aanvullend triagegesprek door een opgeleide zorgprofessional is noodzakelijk om contextuele factoren, coping strategieën en ondersteuningsbehoeften te identificeren die in PROMs mogelijk onderbelicht blijven. Dit gesprek stelt zorgprofessionals in staat om PROM-resultaten te duiden binnen de context van de individuele patiënt, waardoor gerichtere indicatiestelling voor ondersteunende zorg, prehabilitatie of revalidatie mogelijk is. Hiermee wordt voorkomen dat problematiek wordt gemist of juist overschat op basis van enkel gestandaardiseerde vragenlijsten.

35

De integratie van PROM-resultaten en bevindingen van triagegesprekken in het medisch MDO versterkt de kwaliteit van de besluitvorming tijdens oncologische diagnostiek, stadiering en behandelplanning. Indien sprake is van multiple domeinen van problematiek, verdient het aanbeveling deze casus aanvullend te bespreken in een revalidatie MDO om de inzet van MSOR te overwegen.

40

45

Een stepped care-benadering borgt doelmatige en proportionele inzet van zorg, passend bij de aard en ernst van de klachten. Daarbij wordt laagcomplexe problematiek bij voorkeur binnen de eerstelijns aangepakt, terwijl complexe of gecombineerde klachten multidisciplinaire specialistische zorg vereisen.

50

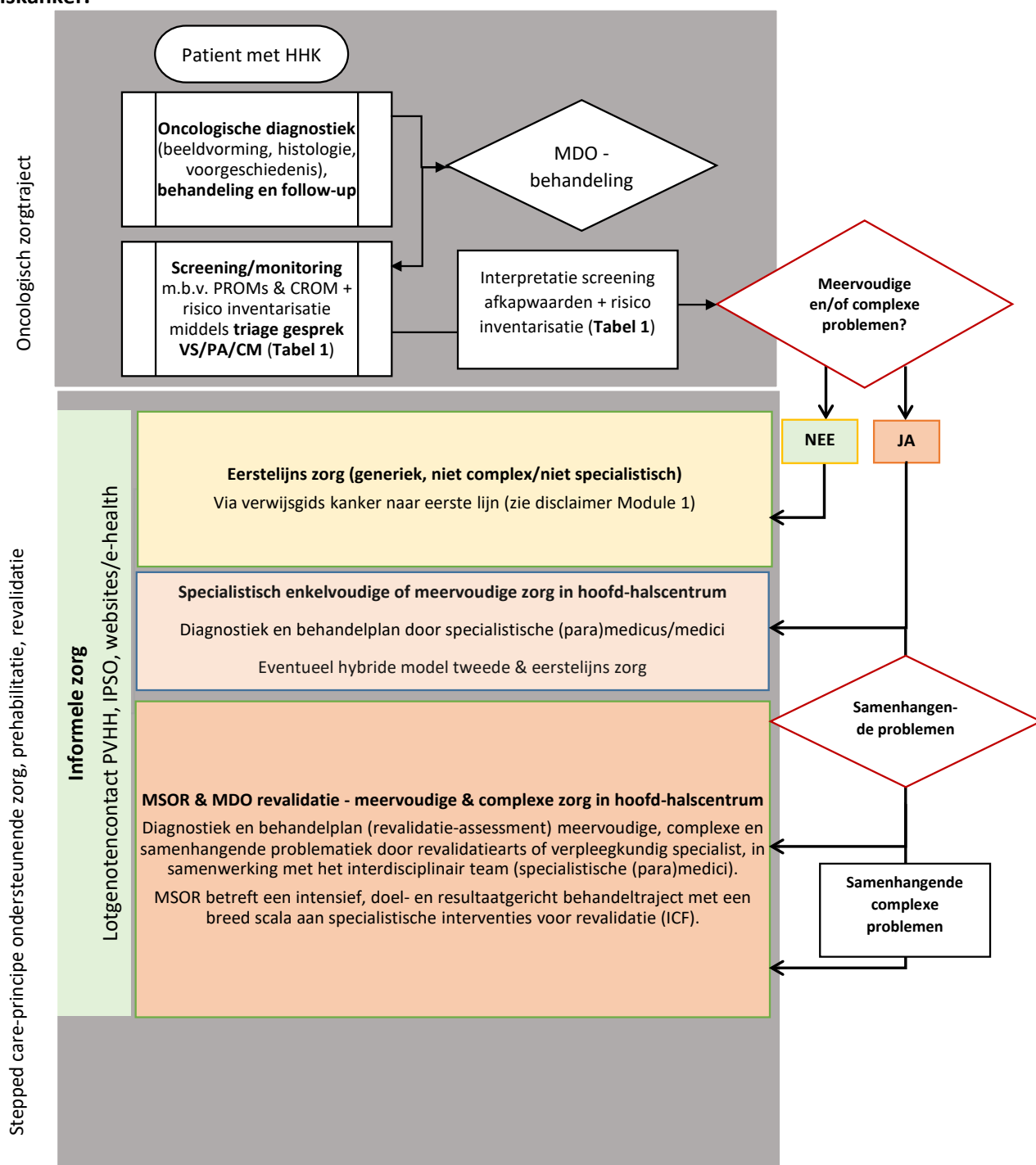
- 5 Voor adequate gedeelde besluitvorming is het essentieel dat patiënten en hun naasten en/of mantelzorgers tijdig en begrijpelijk worden geïnformeerd over oncologische behandelopties, verwachte uitkomsten en mogelijke impact op kwaliteit van leven. PROM-resultaten kunnen dit gesprek ondersteunen, en tegelijkertijd het zelfmanagement en de betrokkenheid van de patiënt versterken.

- 10 Ten slotte vereist een rechtvaardige toepassing van PROMs actieve aandacht voor inclusiviteit en digitale toegankelijkheid. Selectieve afname of het achterwege laten van PROMs op basis van subjectieve inschatting door zorgprofessional of patiënt kan leiden tot bias en ongelijke toegang tot zorg. Implementatie dient daarom plaats te vinden met ondersteuning bij digitale vaardigheden en monitoring van representativiteit van verzamelde data, bij voorkeur in co-creatie met patiënten.

1. Gebruik structureel PROMs ter screening en monitoring van hoofd-halskanker-specifiek functieverlies, condities en/of co-morbiditeit op vaste meetmomenten of conditioneel (Tabel 1).
2. Gebruik PROMs waaronder die van de DHNA voor alle patiënten met hoofd-halskanker op de volgende tijdstippen: vóór de start van de oncologische behandeling, en op 3, 6, 12, 24 en 60 maanden na afloop van de behandeling, of conform advies in Tabel 1. Integreer deze afnames bij voorkeur in het elektronisch patiëntendossier (EPD) binnen het zorgpad.
3. Voer bij iedere patiënt een triagegesprek door een daartoe opgeleide zorgprofessional (zoals een verpleegkundig specialist, physician assistant of casemanager) om de PROM-resultaten, aanvullende factoren en contextuele informatie te identificeren die mogelijk niet zichtbaar zijn in de PROM-resultaten. Gebruik dit gesprek ook om de indicatie voor verwijzing naar ondersteunende zorg, prehabilitatie en/of revalidatie te bepalen.
4. Integreer de PROM-resultaten en het triagegesprek in de besluitvorming tijdens het medisch MDO bij oncologische diagnostiek, stadiering en behandelplanning. Indien sprake is van problematiek op meerdere domeinen, bespreek dit aanvullend in een revalidatie MDO.
5. Pas het stepped care-principe toe bij verwijzing naar ondersteunende zorg, prehabilitatie en/of revalidatie. Wijs patiënten toe aan zorg op basis van de ernst en complexiteit van de klachten:
 - a. Eerstelijnszorg bij generieke klachten
 - b. Gespecialiseerde (para)medische zorg binnen een hoofd-halscentrum bij enkelvoudige of domeinspecifieke problematiek
 - c. Multidisciplinaire Medisch Specialistische Oncologische Revalidatie (MSOR) bij complexe, meervoudige problematiek.
6. Informeer patiënten en hun naasten en/of mantelzorgers tijdig en adequaat over mogelijke oncologische behandelopties, verwachte uitkomsten en impact op kwaliteit van leven. Gebruik PROM-resultaten ter ondersteuning van het gedeelde besluitvormingsproces en versterk het zelfmanagement van de patiënt.

7. Besteed aandacht aan digitale toegankelijkheid voor patiënten bij het implementeren van PROMs en zorg voor ondersteuning bij lage digitale vaardigheden.

Figuur 1: Stroomschema Module 1: screening, monitoring en verwijzing naar ondersteunende zorg, prehabilitatie en/of revalidatie voor patiënten met hoofd-halskanker.



Voetnoot: HHT, hoofd-hals tumor; MDO, multidisciplinair overleg; PROMs, patient-reported outcome measures; CROM, clinician-reported outcome measure; VS, verpleegkundig specialist; PA, physician assistant; CM, casemanager; PVHH, patiëntenvereniging hoofd-hals; IPSO, Initiatief Psycho – Sociale Ondersteuning; MSOR, medisch specialistische oncologische revalidatie; ICF, International Classification of Functioning, Disability and Health

Literatuur

- 5 Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergman B, Bullinger M, Cull A, Duez NJ, Filiberti A, Flechtner H, Fleishman SB, de Haes JC, et al. The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. *J Natl Cancer Inst.* 1993 Mar 3;85(5):365-76. doi: 10.1093/jnci/85.5.365. PMID: 8433390.
- 10 Alshadwi A, Nadershah M, Carlson ER, Young LS, Burke PA, Daley BJ. Nutritional considerations for head and neck cancer patients: a review of the literature. *J Oral Maxillofac Surg.* 2013 Nov;71(11):1853-60. doi: 10.1016/j.joms.2013.04.028. Epub 2013 Jul 9. PMID: 23845698.
- 15 Audureau E, Soubeyran P, Martinez-Tapia C, Bellera C, Bastuji-Garin S, Boudou-Rouquette P, Chahwakilian A, Grellety T, Hanon O, Mathoulin-Pélissier S, Paillaud E, Canouï-Poitrine F. Machine Learning to Predict Mortality in Older Patients With Cancer: Development and External Validation of the Geriatric Cancer Scoring System Using Two Large French Cohorts. *J Clin Oncol.* 2025 Apr 20;43(12):1429-1440. doi: 10.1200/JCO.24.00117. Epub 2025 Jan 24. PMID: 39854651.
- 20 Baitar A, Van Fraeyenhove F, Galdermans D et al. Evaluation of the groningen frailty indicator as a screening tool for frailty in older cancer patients (PTS). *European Journal of Cancer* 2011;46:S282
- 25 Baitar A, Van Fraeyenhove F, Vandebroek A, De Droogh E, Galdermans D, Mebis J, Schrijvers D. Evaluation of the Groningen Frailty Indicator and the G8 questionnaire as screening tools for frailty in older patients with cancer. *J Geriatr Oncol.* 2013 Jan;4(1):32-8. doi: 10.1016/j.jgo.2012.08.001. Epub 2012 Aug 24. PMID: 24071490.
- 30 Barbera L, Sutradhar R, Seow H, Earle CC, Howell D, Mittmann N, Li Q, Thiruchelvam D. Impact of Standardized Edmonton Symptom Assessment System Use on Emergency Department Visits and Hospitalization: Results of a Population-Based Retrospective Matched Cohort Analysis. *JCO Oncol Pract.* 2020a Sep;16(9):e958-e965. doi: 10.1200/JOP.19.00660. Epub 2020 May 28. PMID: 32463762.
- 35 Barbera L, Sutradhar R, Seow H, Mittmann N, Howell D, Earle CC, Li Q, Thiruchelvam D. The impact of routine Edmonton Symptom Assessment System (ESAS) use on overall survival in cancer patients: Results of a population-based retrospective matched cohort analysis. *Cancer Med.* 2020b Oct;9(19):7107-7115. doi: 10.1002/cam4.3374. Epub 2020 Aug 14. PMID: 32794634; PMCID: PMC7541161.
- 40 Barendregt PJ, Visser MR, Smets EM, Tulen JH, van den Meiracker AH, Boomsma F, Markusse HM. Fatigue in primary Sjögren's syndrome. *Ann Rheum Dis.* 1998 May;57(5):291-5. doi: 10.1136/ard.57.5.291. PMID: 9741313; PMCID: PMC1752605.
- 45 Basch E, Deal AM, Dueck AC, Scher HI, Kris MG, Hudis C, Schrag D. Overall Survival Results of a Trial Assessing Patient-Reported Outcomes for Symptom Monitoring During Routine Cancer Treatment. *JAMA.* 2017 Jul 11;318(2):197-198. doi: 10.1001/jama.2017.7156. PMID: 28586821; PMCID: PMC5817466.
- 50

- Basch E, Deal AM, Kris MG, Scher HI, Hudis CA, Sabbatini P, Rogak L, Bennett AV, Dueck AC, Atkinson TM, Chou JF, Dulko D, Sit L, Barz A, Novotny P, Fruscione M, Sloan JA, Schrag D. Symptom Monitoring With Patient-Reported Outcomes During Routine Cancer Treatment: A Randomized Controlled Trial. *J Clin Oncol*. 2016 Feb 20;34(6):557-65. doi: 10.1200/JCO.2015.63.0830. Epub 2015 Dec 7. Erratum in: *J Clin Oncol*. 2016 Jun 20;34(18):2198. doi: 10.1200/JCO.2016.68.4555. Erratum in: *J Clin Oncol*. 2019 Feb 20;37(6):528. doi: 10.1200/JCO.19.00057. PMID: 26644527; PMCID: PMC4872028.
- 10 Basch E, Schrag D, Jansen J, Hensen S, Stover AM, Spears P, Jönsson M, Deal AM, Bennett AV, Thanarajasingam G, Reeve B, Snyder CF, Bruner D, Cella D, Kottschade LA, Perlmutter J, Miller RS, Strasser JF, Zylla DM, Dueck AC. Digital symptom monitoring with patient-reported outcomes in community oncology practices: A U.S. national cluster randomized trial. *J Clin Oncol*. 2021;39(suppl 36): 349527.
- 15 Belafsky PC, Mouadeb DA, Rees CJ, Pryor JC, Postma GN, Allen J, Leonard RJ. Validity and reliability of the Eating Assessment Tool (EAT-10). *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2008 Dec;117(12):919-24. doi: 10.1177/000348940811701210. PMID: 19140539.
- 20 Bellera CA, Rainfray M, Mathoulin-Pélissier S, Mertens C, Delva F, Fonck M, Soubeyran PL. Screening older cancer patients: first evaluation of the G-8 geriatric screening tool. *Ann Oncol*. 2012 Aug;23(8):2166-2172. doi: 10.1093/annonc/mdr587. Epub 2012 Jan 16. PMID: 22250183.
- 25 Bjelland I, Dahl AA, Haug TT, Neckelmann D. The validity of the Hospital Anxiety and Depression Scale. An updated literature review. *J Psychosom Res*. 2002 Feb;52(2):69-77. doi: 10.1016/s0022-3999(01)00296-3. PMID: 11832252.
- 30 Bjordal K, Ahlner-Elmqvist M, Tolleson E, Jensen AB, Razavi D, Maher EJ, Kaasa S. Development of a European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) questionnaire module to be used in quality of life assessments in head and neck cancer patients. EORTC Quality of Life Study Group. *Acta Oncol*. 1994;33(8):879-85. doi: 10.3109/02841869409098450. PMID: 7818919.
- 35 Bjordal K, de Graeff A, Fayers PM, Hammerlid E, van Pottelsberghe C, Curran D, Ahlner-Elmqvist M, Maher EJ, Meyza JW, Brédart A, Söderholm AL, Arraras JJ, Feine JS, Abendstein H, Morton RP, Pignon T, Huguenin P, Bottomly A, Kaasa S. A 12 country field study of the EORTC QLQ-C30 (version 3.0) and the head and neck cancer specific module (EORTC QLQ-H&N35) in head and neck patients. EORTC Quality of Life Group. *Eur J Cancer*. 2000 Sep;36(14):1796-807. doi: 10.1016/s0959-8049(00)00186-6. PMID: 10974628.
- 40 Bot SD, Terwee CB, van der Windt DA, Bouter LM, Dekker J, de Vet HC. Clinimetric evaluation of shoulder disability questionnaires: a systematic review of the literature. *Ann Rheum Dis*. 2004 Apr;63(4):335-41. doi: 10.1136/ard.2003.007724. PMID: 15020324; PMCID: PMC1754942.
- 45 Calfas KJ, Sallis JF, Zabinski MF, Wilfley DE, Rupp J, Prochaska JJ, Thompson S, Pratt M, Patrick K. Preliminary evaluation of a multicomponent program for nutrition and physical activity change in primary care: PACE+ for adults. *Prev Med*. 2002 Feb;34(2):153-61. doi: 10.1006/pmed.2001.0964. PMID: 11817910.
- 50

- Calvert MJ, Cruz Rivera S, Retzer A, Hughes SE, Campbell L, Molony-Oates B, Aiyegbusi OL, Stover AM, Wilson R, McMullan C, Anderson NE, Turner GM, Davies EH, Verdi R, Velikova G, Kamudoni P, Muslim S, Gheorghe A, O'Connor D, Liu X, Wu AW, Denniston AK. Patient reported outcome assessment must be inclusive and equitable. *Nat Med*. 2022 Jun;28(6):1120-1124. doi: 10.1038/s41591-022-01781-8. PMID: 35513530.

Cohen 2016

- Cracchiolo JR, Klassen AF, Young-Afat DA, Alborno CR, Cano SJ, Patel SG, Pusic AL, Matros E. Leveraging patient-reported outcomes data to inform oncology clinical decision making: Introducing the FACE-Q Head and Neck Cancer Module. *Cancer*. 2019 Mar 15;125(6):863-872. doi: 10.1002/cncr.31900. Epub 2018 Nov 30. PMID: 30500993; PMCID: PMC6403001.
- Davies A, Waylen A, Leary S, Thomas S, Pring M, Janssen B, Beynon R, Lang S, Schimansky S, Hurley K, Ness A. Assessing the validity of EQ-5D-5L in people with head & neck cancer: Does a generic quality of life measure perform as well as a disease-specific measure in a patient population? *Oral Oncol*. 2020 Feb;101:104504. doi: 10.1016/j.oraloncology.2019.104504. Epub 2019 Dec 10. PMID: 31835074.
- Denaro N, Merlano MC, Russi EG. Dysphagia in Head and Neck Cancer Patients: Pretreatment Evaluation, Predictive Factors, and Assessment during Radio-Chemotherapy, Recommendations. *Clin Exp Otorhinolaryngol*. 2013 Sep;6(3):117-26. doi: 10.3342/ceo.2013.6.3.117. Epub 2013 Sep 4. PMID: 24069513; PMCID: PMC3781223.
- Di Maio M, Basch E, Denis F, Fallowfield LJ, Ganz PA, Howell D, Kowalski C, Perrone F, Stover AM, Sundaresan P, Warrington L, Zhang L, Apostolidis K, Freeman-Daily J, Ripamonti CI, Santini D; ESMO Guidelines Committee. Electronic address: clinicalguidelines@esmo.org. The role of patient-reported outcome measures in the continuum of cancer clinical care: ESMO Clinical Practice Guideline. *Ann Oncol*. 2022 Sep;33(9):878-892. doi: 10.1016/j.annonc.2022.04.007. Epub 2022 Apr 21. PMID: 35462007.
- Dronkers EAC, Baatenburg de Jong RJ, van der Poel EF, Sewnaik A, Offerman MPJ. Keys to successful implementation of routine symptom monitoring in head and neck oncology with "Healthcare Monitor" and patients' perspectives of quality of care. *Head Neck*. 2020 Dec;42(12):3590-3600. doi: 10.1002/hed.26425. Epub 2020 Aug 18. PMID: 32808370; PMCID: PMC7754276.

- Elvers JWH, Oostendorp RAB, Sierevelt IN. De Nederlandstalige Shoulder pain and Disability Index (SPADI-Dutch Version) bij patiënten na een subacromiale decompressie volgens Neer: interne consistentie en constructvaliditeit. *Nederlands tijdschrift voor fysiotherapie*. 2003 Dec;113(6):126-131.

Florie 2023

- 45 Florie 2024

Goyal 2021

- 50 Han SH, Cho D, Mohammad R, Jung YH, Ahn SH, Cha W, Jeong WJ. Use of the comprehensive geriatric assessment for the prediction of postoperative complications in elderly patients

with head and neck cancer. *Head Neck*. 2022 Mar;44(3):672-680. doi: 10.1002/hed.26958. Epub 2021 Dec 17. PMID: 34918845.

- 5 Hashibe M, Brennan P, Chuang SC, Boccia S, Castellsague X, Chen C, Curado MP, Dal Maso L, Daudt AW, Fabianova E, Fernandez L, Wünsch-Filho V, Franceschi S, Hayes RB, Herrero R, Kelsey K, Koifman S, La Vecchia C, Lazarus P, Levi F, Lence JJ, Mates D, Matos E, Menezes A, McClean MD, Muscat J, Eluf-Neto J, Olshan AF, Purdue M, Rudnai P, Schwartz SM, Smith E, Sturgis EM, Szeszenia-Dabrowska N, Talamini R, Wei Q, Winn DM, Shangina O, Pilarska A, Zhang ZF, Ferro G, Berthiller J, Boffetta P. Interaction between tobacco and alcohol use and the risk of head and neck cancer: pooled analysis in the International Head and Neck Cancer Epidemiology Consortium. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2009 Feb;18(2):541-50. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-08-0347. Epub 2009 Feb 3. PMID: 19190158; PMCID: PMC3051410.
- 10 Hueniken K, Douglas CM, Jethwa AR, Mirshams M, Eng L, Hope A, Chepeha DB, Goldstein DP, Ringash J, Hansen A, Martino R, Li M, Liu G, Xu W, de Almeida JR. Measuring financial toxicity incurred after treatment of head and neck cancer: Development and validation of the Financial Index of Toxicity questionnaire. *Cancer*. 2020 Sep 1;126(17):4042-4050. doi: 10.1002/cncr.33032. Epub 2020 Jun 30. PMID: 32603521.
- 15 Jacobson BH, Johnson A, Grywalski C, Silbergleit A, Jacobson G, Benninger M, Newman CW. The Voice Handicap Index (VHI). *Am J Speech-Lang Pathol* 1997;6:66–70
- 20 Jager-Wittenaar H, Ottery FD. Assessing nutritional status in cancer: role of the Patient-Generated Subjective Global Assessment. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2017 Sep;20(5):322-329. doi: 10.1097/MCO.0000000000000389. PMID: 28562490.
- 25 Köke AJA, Heuts PHTG, Vlaeyen JWS, Weber WEJ. Meetinstrumenten Chronische Pijn: deel 1: functionele status (1999). Available from: <https://docplayer.nl/3596201-Meetinstrumentenchronische-pijn.html>
- 30 Kotronoulas G, Papadopoulou C, Simpson MF, McPhelim J, Mack L, Maguire R. Using patient-reported outcome measures to deliver enhanced supportive care to people with lung cancer: feasibility and acceptability of a nurse-led consultation model. *Support Care Cancer*. 2018 Nov;26(11):3729-3737. doi: 10.1007/s00520-018-4234-x. Epub 2018 May 19. PMID: 29779057.
- 35 Manduchi B, Che Z, Ringash JG, Fitch MI, Howell D, Martino R. Patient-reported outcome measures for dysphagia in head and neck cancer: A systematic review and appraisal of content validity and internal structure. *Head Neck*. 2024 Apr;46(4):951-972. doi: 10.1002/hed.27693. Epub 2024 Feb 15. PMID: 38356437.
- 40 McIver RE, Ottensoser L, Parashar B. Geriatric Assessment Tools in Head and Neck Radiation Oncology: An Unmet Need. *Cureus*. 2025 Mar 3;17(3):e79979. doi: 10.7759/cureus.79979. PMID: 40034421; PMCID: PMC11875553.
- 45 Moore S, Corner J, Haviland J, Wells M, Salmon E, Normand C, Brada M, O'Brien M, Smith I. Nurse led follow up and conventional medical follow up in management of patients with lung cancer: randomised trial. *BMJ*. 2002 Nov 16;325(7373):1145. doi: 10.1136/bmj.325.7373.1145. Erratum in: *BMJ* 2002 Dec 14;325(7377):1386. PMID: 12433764; PMCID: PMC133453.
- 50

Nekhlyudov L, Lacchetti C, Davis NB, Garvey TQ, Goldstein DP, Nunnink JC, Ninfe JIR, Salner AL, Salz T, Siu LL. Head and Neck Cancer Survivorship Care Guideline: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Endorsement of the American Cancer Society Guideline. *J Clin Oncol*. 2017 May 10;35(14):1606-1621. doi: 10.1200/JCO.2016.71.8478. Epub 2017 Feb 27. PMID: 28240970.

Nixon, 2018

Ottery FD. Definition of standardized nutritional assessment and interventional pathways in oncology. *Nutrition*. 1996 Jan;12(1 Suppl):S15-9. doi: 10.1016/0899-9007(96)90011-8. PMID: 8850213.

Papadopoulou, 2017

Pilz W, Wieland M, Winkens B, Hoeben A, Baijens. LWJ. POSTER A78: Understanding Participation: Insights into the Acceptability of Multi-Domain Screening for Head and Neck Cancer Patients. *Dysphagia* <https://doi.org/10.1007/s00455-025-10828-0>

Rogers SN, Barber B. Using PROMs to guide patients and practitioners through the head and neck cancer journey. *Patient Relat Outcome Meas*. 2017 Nov 8;8:133-142. doi: 10.2147/PROM.S129012. PMID: 29184455; PMCID: PMC5687779.

Rosen CA, Lee AS, Osborne J, Zullo T, Murry T. Development and validation of the voice handicap index-10. *Laryngoscope*. 2004 Sep;114(9):1549-56. doi: 10.1097/00005537-200409000-00009. PMID: 15475780.

Schindler A, de Fátima Lago Alvite M, Robles-Rodriguez WG, Barcons N, Clavé P. History and Science behind the Eating Assessment Tool-10 (Eat-10): Lessons Learned. *J Nutr Health Aging*. 2023;27(8):597-606. doi: 10.1007/s12603-023-1950-9. PMID: 37702330.

Schuit AS, van Zwieten V, Holtmaat K, Cuijpers P, Eerenstein SEJ, Leemans CR, Vergeer MR, Voortman J, Karagozoglu H, van Weert S, Korte M, Frambach R, Fleuren M, Hendrickx JJ, Verdonck-de Leeuw IM. Symptom monitoring in cancer and fully automated advice on supportive care: Patients' perspectives on self-management strategies and the eHealth self-management application Oncokompas. *Eur J Cancer Care (Engl)*. 2021 Nov;30(6):e13497. doi: 10.1111/ecc.13497. Epub 2021 Aug 2. PMID: 34339081; PMCID: PMC9285355.

Singer S, Amdal CD, Hammerlid E, Tomaszewska IM, Castro Silva J, Mehanna H, Santos M, Inhestern J, Brannan C, Yarom N, Fullerton A, Pinto M, Arraras JL, Kiyota N, Bonomo P, Sherman AC, Baumann I, Galalae R, Fernandez Gonzalez L, Nicolatou-Galitis O, Abdel-Hafeez Z, Raber-Durlacher J, Schmalz C, Zotti P, Boehm A, Hofmeister D, Krejovic Trivic S, Loo S, Chie WC, Bjordal K, Brokstad Herlofson B, Grégoire V, Licitra L; EORTC Quality of Life and the EORTC Head and Neck Cancer Groups. International validation of the revised European Organisation for Research and Treatment of Cancer Head and Neck Cancer Module, the EORTC QLQ-HN43: Phase IV. *Head Neck*. 2019 Jun;41(6):1725-1737. doi: 10.1002/hed.25609. Epub 2019 Jan 12. PMID: 30636188.

Smets EM, Garssen B, Bonke B, De Haes JC. The Multidimensional Fatigue Inventory (MFI) psychometric qualities of an instrument to assess fatigue. *J Psychosom Res*. 1995 Apr;39(3):315-25. doi: 10.1016/0022-3999(94)00125-o. PMID: 7636775.

Soubeyran P, Bellera C, Gregoire F, Blanc J, Ceccaldi J, Blanc-Bisson C, Mertens C, Mathoulin-Pélissier S, Fonck M, Rainfray M. Validation of a screening test for elderly patients in oncology. *J. Clin. Oncol.* 2008, 26, 20568.

- 5 Topolski TD, LoGerfo J, Patrick DL, Williams B, Walwick J, Patrick MB. The Rapid Assessment of Physical Activity (RAPA) among older adults. *Prev Chronic Dis.* 2006 Oct;3(4):A118. Epub 2006 Sep 15. PMID: 16978493; PMCID: PMC1779282.
- 10 Tuinman MA, Gazendam-Donofrio SM, Hoekstra-Weebers JE. Screening and referral for psychosocial distress in oncologic practice: use of the Distress Thermometer. *Cancer.* 2008 Aug 15;113(4):870-8. doi: 10.1002/cncr.23622. PMID: 18618581.
- 15 van der Hout A, Holtmaat K, Jansen F, Lissenberg-Witte BI, van Uden-Kraan CF, Nieuwenhuijzen GAP, Hardillo JA, Baatenburg de Jong RJ, Tiren-Verbeet NL, Sommeijer DW, de Heer K, Schaar CG, Sedee RJE, Bosscha K, van den Brekel MWM, Petersen JF, Westerman M, Honings J, Takes RP, Houtenbos I, van den Broek WT, de Bree R, Jansen P, Eerenstein SEJ, Leemans CR, Zijlstra JM, Cuijpers P, van de Poll-Franse LV, Verdonck-de Leeuw IM. The eHealth self-management application 'Oncokompas' that supports cancer survivors to improve health-related quality of life and reduce symptoms: which groups benefit most? *Acta Oncol.* 2021a Apr;60(4):403-411. doi: 10.1080/0284186X.2020.1851764. Epub 2020 Dec 21. PMID: 33345659.
- 20 van der Hout A, van Uden-Kraan CF, Holtmaat K, Jansen F, Lissenberg-Witte BI, Nieuwenhuijzen GAP, Hardillo JA, Baatenburg de Jong RJ, Tiren-Verbeet NL, Sommeijer DW, de Heer K, Schaar CG, Sedee RJE, Bosscha K, van den Brekel MWM, Petersen JF, Westerman M, Honings J, Takes RP, Houtenbos I, van den Broek WT, de Bree R, Jansen P, Eerenstein SEJ, Leemans CR, Zijlstra JM, Cuijpers P, van de Poll-Franse LV, Verdonck-de Leeuw IM. Reasons for not reaching or using web-based self-management applications, and the use and evaluation of Oncokompas among cancer survivors, in the context of a randomised controlled trial. *Internet Interv.* 2021b Jul 15;25:100429. doi: 10.1016/j.invent.2021.100429. PMID: 34401388; PMCID: PMC8350584.
- 25 van Sluijs EM, van Poppel MN, Stalman WA, van Mechelen W. Feasibility and acceptability of a physical activity promotion programme in general practice. *Fam Pract.* 2004 Aug;21(4):429-36. doi: 10.1093/fampra/cmh414. PMID: 15249533.
- 30 van Sluis KE, Passchier E, van Son RJH, van der Molen L, Stuiver M, van den Brekel MWM, Van den Steen L, Kalf JG, van Nuffelen G. Dutch translation and validation of the Communicative Participation Item Bank (CPIB)-short form. *Int J Lang Commun Disord.* 2023 Jan;58(1):124-137. doi: 10.1111/1460-6984.12775. Epub 2022 Sep 5. PMID: 36063423; PMCID: PMC10087551.
- 35 Verdonck-de Leeuw I, Dawson C, Licitra L, Eriksen JG, Hosal S, Singer S, Lavery DP, Golusinski W, Machczynski P, Varges Gomes A, Girvalaki C, Simon C, Leemans CR. European Head and Neck Society recommendations for head and neck cancer survivorship care. *Oral Oncol.* 2022 Oct;133:106047. doi: 10.1016/j.oraloncology.2022.106047. Epub 2022 Aug 3. PMID: 35932637.
- 40 Vernon H, Mior S. The Neck Disability Index: a study of reliability and validity. *J Manipulative Physiol Ther.* 1991 Sep;14(7):409-15. Erratum in: *J Manipulative Physiol Ther* 1992 Jan;15(1):followi. PMID: 1834753.
- 45
- 50

Wieland, 2023

- 5 Willemsen ACH, Pilz W, Hoeben A, Hoebers FJP, Schols AMWJ, Baijens LWJ. Oropharyngeal dysphagia and cachexia: Intertwined in head and neck cancer. *Head Neck*. 2023 Apr;45(4):783-797. doi: 10.1002/hed.27288. Epub 2022 Dec 30. PMID: 36583567.

- 10 Williams JW Jr, Holleman DR Jr, Simel DL. Measuring shoulder function with the Shoulder Pain and Disability Index. *J Rheumatol*. 1995 Apr;22(4):727-32. PMID: 7791172.

Yang LY, Manhas DS, Howard AF, Olson RA. Patient-reported outcome use in oncology: a systematic review of the impact on patient-clinician communication. *Support Care Cancer*. 2018 Jan;26(1):41-60. doi: 10.1007/s00520-017-3865-7. Epub 2017 Aug 28. PMID: 28849277.

- 15 Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand*. 1983 Jun;67(6):361-70. doi: 10.1111/j.1600-0447.1983.tb09716.x. PMID: 6880820.

Module 2 Stem- en spraakfunctiebehoud via prehab en revalidatie

Uitgangsvraag

- 5 Wat is het optimale behandelprotocol voor stem- en spraakfunctiebehoud of -herstel (startende voor, tijdens of na de kankerbehandeling) in geval van te verwachten stem- en spraakproblemen na hoofd-hals oncologische behandeling?

Introduction

- 10 Head and neck cancer and its treatment can significantly affect voice and speech function. Surgical interventions in the head and neck region, particularly in the oral cavity and larynx, may impair a patient's vocal and articulatory abilities. Additionally, 'organ-preserving' cancer treatment such as radiotherapy or chemoradiotherapy can result in dysphonia and dysarthria as well. Before, during, and after (chemo)radiotherapy or before and after
- 15 surgical interventions, (p)rehabilitative strategies aimed at enhancing the mobility, strength, and coordination of the muscles involved in voice and speech function are typically recommended and supervised by speech and language pathologists or speech therapists. Verbal communication plays a crucial role in patient well-being, as it conveys emotions, personality, and identity. Given the importance of voice and speech as primary daily medium for communication, their deterioration is often perceived as a severe handicap. Moreover,
- 20 after a (pharyngo)laryngectomy, verbal communication undergoes significant changes, usually requiring extensive training to achieve an effective substitution voice also called prosthetic voice/speech function.

- 25 There are various methods to rehabilitate both voice and speech function in patients with head and neck cancer. However, the quality of evidence supporting these methods varies, and these methods have not always been validated specifically for the head and neck cancer population. This lack of evidence contributes to significant clinical practice variability. Additionally, the evidence for prehabilitation of voice and speech function remains unclear.

30 Search and select

What are the effects of interventions for voice rehabilitation, speech rehabilitation or prosthetic voice/speech rehabilitation (initiated pre-, during- or post-cancer treatment) compared to no rehabilitation in patients with head and neck cancer?

- 35 P: Adult patients (scheduled to be) treated for head and neck cancer
I1: Pre-, during or post-cancer treatment interventions for the rehabilitation (non-surgical) of voice/dysphonia,
I2: Pre-, during or post-cancer treatment interventions for the rehabilitation (non-surgical) of speech/dysarthria,
40 I3: Post-cancer treatment interventions for prosthetic voice/speech.
C: Other intervention(s), sham (placebo) intervention, usual care, no intervention or healthy control group
- 45 O: Voice function, speech function, substitution/prosthetic voice/speech function, health-related quality of life (HRQOL), and mental health.

Relevant outcome measures

- 50 The guideline development group considered voice function, speech function, and substitution/prosthetic voice/speech function as critical outcome measures for decision making; and HRQOL and mental health as important outcome measures for decision making.

A priori, the guideline development group did not predefine the outcome measures listed above but instead used the definitions of the outcome measures employed in the included studies (Table 1). To evaluate the effects of voice, speech or substitution/prosthetic voice/speech rehabilitation, the included studies described different measurement methods.

- 5 The guideline development group defined minimal clinically important differences for patients with head and neck cancer per outcome measure as follows:

Table 1. Outcome measures and minimal clinically important differences

Outcome	Measurement method	Outcome parameter/measure	Minimal clinically important difference*
Voice function (critical)	Voice-specific questionnaire	VHI	Unclear - a change of 25% in the VHI total score
		GBRAS Likert scale	Unclear - a change of 25% in the subscale scores
	Audio-perceptual analysis	Patient self-ratings of voice function/acceptability: -Likert scale (0-3) -Questions on a 100-mm visual analogue scale	Unclear - a change of 25% in the scores
	Acoustical analysis	F0	Unclear - a change of 25% in the score
		Jitter (%)	Unclear - a change of 25% in the score
		Shimmer (dB)	Unclear - a change of 25% in the score
		HNR	Unclear - a change of 25% in the score
		CPPS	Unclear - a change of 25% in the score
	Aerodynamic analysis	MPT	Unclear - a change of 25% in the score
Speech function (for patient with larynx) (critical)	Speech/communication-specific questionnaire	S-SECEL	Clinically significant improvements: General -2, Environmental -7, Attitudinal -4, Total -13. Clinically significant deteriorations: General 1, Environmental 2, Attitudinal 5, Total 8 (Karlsson 2021).
	Audio-perceptual analysis	NA	NA
Substitution/prosthetic voice/speech function (for patients without larynx/vocal folds) (critical)	Audio-perceptual analysis	NA	NA
HRQOL (important)	HRQOL questionnaire	EORTC QLQ-C30	A change of ≥ 10 points
		EORTC QLQ-H&N35	A change of ≥ 10 points
Mental health (important)	Affective symptom questionnaire	HADS	Unclear - a change of 25% in the score

*Unclear - a change of 25% in the score was used as the Minimal Clinically Important Difference (MCID). This threshold was determined based on clinical reasoning in cases where the MCID for the specific outcome parameter in patients with head and neck cancer was not reported in the literature.

- 5 VHI, voice handicap index; GRBAS, the grade, roughness, breathiness, asthenia, and strain scale; F0, fundamental frequency; dB, decibel; HNR, harmonics to noise ratio; CPPS, smoothed cepstral peak prominence; MPT, maximum phonation time; S-SECEL, the Swedish version of the Self-Evaluation of Communication Experiences after Laryngeal cancer; NA, not applicable if the studies utilizing this outcome parameter had to be excluded; HRQOL, health-related quality of life; EORTC QLQ-C30, The European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality-of-Life Questionnaire Core-30; EORTC QLQ-H&N35, The European Organisation for Research and Treatment of Cancer quality of life Questionnaire Head and Neck 35; HADS, Hospital Anxiety and Depression Scale.

Search and select (Methods)

15 The databases Medline (via OVID) and Embase (via Embase.com) were searched with relevant search terms until 14-12-2023. The detailed search strategy is available on request (info@richtlijnendatabase.nl). The systematic literature search resulted in 869 hits. Studies were selected based on the following criteria:

- Randomized controlled trials (RCTs) or systematic reviews (SRs) published after 2004.
 - Interventions for voice, speech or substitution/prosthetic voice/speech rehabilitation were compared to other intervention(s), sham (placebo) intervention, usual care, no intervention or healthy control group.
 - At least one of the reported outcome measures should be related to voice, speech or substitution/prosthetic voice/speech function.
 - N >20 subjects included per arm.
- 25 Thirty-seven publications were initially selected based on title and abstract screening. After reading the full text, 29 publications were excluded (see the exclusion Table with reasons for exclusion under the tab Methods), and eight publications were included.

Results

30 One SR (including 5 publications), and two additional publications were selected by two experts independently of each other. After applying the inclusion criteria of the current guideline's literature review, eight publications were included in the analysis. The assessment of the risk of bias is summarized in the risk of bias Tables under the tab Methods.

35

Summary of literature

Description of studies

40 All of the included publications investigated various types of interventions for voice/dysphonia (I1), such as breathing exercises, coordination of breathing and phonation, phonation exercises, Shaker exercise, etc. and combinations thereof. For interventions targeting speech/dysarthria (I2) or prosthetic voice/speech (I3) no studies were found that met the PICO and/or inclusion criteria.

45 Taito (2019) conducted a SR to determine whether voice rehabilitation after (chemo)radiotherapy improves the quality of life (QOL), voice function, and self-rated voice function in patients with laryngeal cancer. This SR included seven publications, of which five met the inclusion criteria of the current guideline's literature review: the studies by Tuomi (2014), Karlsson (2015), Bergstrom (2016), Bergstrom (2017), and Millgard (2018) all based on a Swedish RCT. In addition to these five publications, the study of Karlsson (2021) was included in the present literature review, also based on data from the same Swedish RCT reported in the SR by Taito (2019). All these studies based on data from the same Swedish RCT exclusively investigated patients with laryngeal carcinoma after (chemo)radiotherapy. Only the eight' study that was included in the current guideline's literature review

50

investigated the effects of Shaker exercise on voice function in a population with various primary tumor locations (Eriksson 2021). Relevant characteristics of the included studies are shown in Table 2.

5 **Table 2. Study characteristics**

First author (year), country	Cancer diagnosis and treatment	Number of subjects - Intervention (I)/Control group (C)	Population characteristics	Intervention (timing, content & frequency)	Control (timing, content & frequency)	Outcome (timing & effect) measures
Tuomi 2014*, Sweden	Laryngeal carcinoma – (chemo)radiotherapy	33/36	<u>Male/Female:</u> I: 33/0 C: 36/0 <u>Mean age (SD):</u> I: 66.0 (12.7) C: 64.0 (9.9) <u>Primary tumor location:</u> Glottic: I: 27/33 C: 27/36 Supraglottic: I: 6/33 C: 7/36 Subglottic: I: 0/33 C: 2/36 <u>Primary tumor size:</u> Tis: I: 0/33 C: 2/36 T1: I: 23/33 C: 19/36 T2: I: 8/33 C: 10/36 T3: I: 1/33 C: 5/36	<u>Timing:</u> 1 month after the completion of cancer treatment. <u>Content:</u> A combination of direct and indirect therapy approaches including, but not limited to, diaphragmatic breathing, coordination of breathing and phonation, control and variation of pitch, general relaxation, and vocal hygiene. <u>Frequency:</u> The sessions took place 2 times/week during the first 2 weeks, once a week during weeks 3-6, and once every second week during the last 2 weeks: a total of 10 sessions. After each session the patients were encouraged to exercise at home with focus on the techniques taught.	The control group did not receive any voice rehabilitation but were given vocal hygiene advice.	1 and 6 months after the completion of cancer treatment: <u>Voice function:</u> <i>Audio-perceptual analysis:</i> -Hoarseness -Adequate loudness -Patient self-ratings of voice function/acceptability: Questions on a 100-mm visual analogue scale <i>Acoustical analysis:</i> -HNR -Jitter -Shimmer -F0 <i>Aerodynamic analysis:</i> -MPT <u>Speech function:</u> <i>Speech/communication-specific questionnaire:</i> -S-SECEL environment domain

First author (year), country	Cancer diagnosis and treatment	Number of subjects - Intervention (I)/Control group (C)	Population characteristics	Intervention (timing, content & frequency)	Control (timing, content & frequency)	Outcome (timing & effect) measures
			T4: I: 1/33 C: 0/36 <u>Cancer stage grouping:</u> Stage 0: I: 0/33 C: 2/36 Stage I: I: 23/33 C: 19/36 Stage II: I: 8/33 C: 10/36 Stage III: I: 1/33 C: 5/36 Stage IV: I: 1/33 C: 0/36 <u>Cancer treatment:</u> Conventional radiotherapy: I: 24/33 C: 26/36 Hyperfractionated radiotherapy: I: 9/33 C: 10/36 Induction chemotherapy:			

First author (year), country	Cancer diagnosis and treatment	Number of subjects - Intervention (I)/Control group (C)	Population characteristics	Intervention (timing, content & frequency)	Control (timing, content & frequency)	Outcome (timing & effect) measures
			I: 2/33 C: 1/36			
Karlsson 2015*, Sweden	Laryngeal carcinoma – radiotherapy	37/37	<u>Male/Female:</u> I: 33/4 C: 33/4 <u>Mean age (SD):</u> I: 65.0 (12.4) C: 62.6 (9.7) <u>Primary tumor location:</u> Glottic: I: 31/37 C: 27/37 Supraglottic: I: 6/37 C: 9/37 Subglottic: I: 0/37 C: 1/37 Transglottic: I: 0/37 C: 0/37 <u>Primary tumor size:</u> Tis: I: - C: - T1: I: - C: - T2:	<u>Timing:</u> 1 month after the completion of cancer treatment. <u>Content:</u> A combination of direct and indirect therapy approaches including, but not limited to, diaphragmatic breathing, coordination of breathing and phonation, control and variation of pitch, general relaxation, and vocal hygiene. The same protocol as in the study by Tuomi (2014). <u>Frequency:</u> The sessions took place 2 times/week during the first 2 weeks, once a week during weeks 3-6, and once every second week during the last 2 weeks: a total of 10 sessions. After each session the patients were encouraged to exercise at home with a focus on the techniques taught.	The control group did not receive any voice rehabilitation but were given vocal hygiene advice.	1 and 6 months after the completion of cancer treatment: <u>Voice function:</u> - <u>Speech function:</u> <i>Speech/communication-specific questionnaire:</i> -S-SECEL domains: General, Environmental, Attitudinal, Total score <u>HRQOL:</u> <i>HRQOL questionnaire:</i> -EORTC QLQ-C30 Functional domains: Role, Social, Global QOL -EORTC QLQ-C30 Single items: Financial difficulties -EORTC QLQ-H & N35 Symptom scales: Speech, Social contact

First author (year), country	Cancer diagnosis and treatment	Number of subjects - Intervention (I)/Control group (C)	Population characteristics	Intervention (timing, content & frequency)	Control (timing, content & frequency)	Outcome (timing & effect) measures
			I: - C: - T3: I: - C: - T4: I: - C: - <u>Cancer stage grouping:</u> Stage 0: I: 0/37 C: 1/37 Stage I: I: 25/37 C: 19/37 Stage II: I: 10/37 C: 12/37 Stage III: I: 1/37 C: 5/37 Stage IV: I: 1/37 C: 0/37 <u>Cancer treatment:</u> Conventional radiotherapy: I: 27/37 C: 25/37			

First author (year), country	Cancer diagnosis and treatment	Number of subjects - Intervention (I)/Control group (C)	Population characteristics	Intervention (timing, content & frequency)	Control (timing, content & frequency)	Outcome (timing & effect) measures
			Hyperfractionated radiotherapy: I: 10/37 C: 12/37 Induction chemotherapy: I: 0/37 C: 0/37			
Bergstrom 2016*, Sweden	Laryngeal carcinoma – radiotherapy	30/31	<u>Male/Female:</u> I: 26/4 C: 27/4 <u>Mean age (SD):</u> I: 65 (?) C: 62 (?) <u>Primary tumor location:</u> Glottic: I: 24/30 C: 24/31 Supraglottic: I: 6/30 C: 7/31 Subglottic: I: 0/30 C: 0/31 <u>Primary tumor size:</u> Tis: I: 0/30 C: 2/31 T1: I: 21/30 C: 14/31	<u>Timing:</u> Between 1 and 6 months after the completion of cancer treatment. <u>Content:</u> A combination of direct and indirect therapy approaches including, but not limited to, diaphragmatic breathing, coordination of breathing and phonation, control and variation of pitch, general relaxation, and vocal hygiene. The same protocol as in the study by Tuomi (2014). <u>Frequency:</u> Ten sessions took place over the period of 10 weeks using a structured hierarchy consisting of both direct and indirect therapy approaches.	The control group did not receive any voice rehabilitation but received general voice education, such as vocal hygiene advice.	1, 6, and 12 months after the completion of cancer treatment: <u>Voice function:</u> <i>Audio-perceptual analysis:</i> -GBRAS Likert scale

First author (year), country	Cancer diagnosis and treatment	Number of subjects - Intervention (I)/Control group (C)	Population characteristics	Intervention (timing, content & frequency)	Control (timing, content & frequency)	Outcome (timing & effect) measures
			T2: I: 7/30 C: 7/31 T3: I: 1/30 C: 5/31 T4: I: 1/30 C: 0/31 <u>Cancer stage grouping:</u> Not reported <u>Cancer treatment:</u> Conventional radiotherapy: I: 23/30 C: 21/31 Hyperfractionated radiotherapy: I: 7/30 C: 10/31 Induction chemotherapy: I: 37/30 C: 0/31			
Bergstrom 2017*, Sweden	Laryngeal carcinoma – radiotherapy	31/32	<u>Male/Female:</u> I: 27/4 C: 28/4 <u>Mean age (SD):</u> I: 65.8 (?) C: 62.1 (?)	<u>Timing:</u> Between 1 and 6 months after the completion of cancer treatment. <u>Content:</u> A combination of direct and indirect therapy approaches including, but not limited to,	The control group did not receive any voice rehabilitation but received general voice education, such as vocal hygiene advice.	1, 6, and 12 months after the completion of cancer treatment: <u>Voice function:</u> <u>Audio-perceptual analysis:</u> -Patient self-ratings of voice function/acceptability:

First author (year), country	Cancer diagnosis and treatment	Number of subjects - Intervention (I)/Control group (C)	Population characteristics	Intervention (timing, content & frequency)	Control (timing, content & frequency)	Outcome (timing & effect) measures
			<u>Primary tumor location:</u> Glottic: I: 25/31 C: 24/32 Supraglottic: I: 6/31 C: 8/32 Subglottic: I: 0/31 C: 0/32 <u>Primary tumor size:</u> Tis: I: 0/31 C: 1/32 T1: I: 21/31 C: 16/32 T2: I: 8/31 C: 10/32 T3: I: 1/31 C: 5/32 T4: I: 1/31 C: 0/32 <u>Cancer stage grouping:</u> Not reported	diaphragmatic breathing, coordination of breathing and phonation, control and variation of pitch, general relaxation, and vocal hygiene. The same protocol as in the study by Tuomi (2014). <u>Frequency:</u> Ten sessions took place over the period of 10 weeks using a structured hierarchy consisting of both direct and indirect therapy approaches.		Likert scale (0-3) <u>Mental health:</u> <i>Affective symptom questionnaire:</i> -HADS

First author (year), country	Cancer diagnosis and treatment	Number of subjects - Intervention (I)/Control group (C)	Population characteristics	Intervention (timing, content & frequency)	Control (timing, content & frequency)	Outcome (timing & effect) measures
			<u>Cancer treatment:</u> Conventional radiotherapy: I: 19/31 C: 23/32 Hyperfractionated radiotherapy: I: 12/31 C: 9/32 Induction chemotherapy: I: 0/31 C: 0/32			
Millgard 2018*, Sweden	Laryngeal carcinoma – radiotherapy	37/37	<u>Male/Female:</u> I: 33/4 C: 33/4 <u>Mean age (SD):</u> I: 65.2 (12.3) C: 62.9 (10.0) <u>Primary tumor location:</u> Glottic: I: 31/37 C: 29/37 Supraglottic: I: 6/37 C: 7/37 Subglottic: I: 0/37 C: 1/37 <u>Primary tumor size:</u> Not reported	<u>Timing:</u> Between 1 and 6 months after the completion of cancer treatment. <u>Content:</u> A combination of direct and indirect therapy approaches including, but not limited to, diaphragmatic breathing, coordination of breathing and phonation, control and variation of pitch, general relaxation, and vocal hygiene. The same protocol as in the study by Tuomi (2014). <u>Frequency:</u> Ten sessions took place over the period of 10 weeks using a structured hierarchy consisting of both direct and indirect therapy approaches. After each session the patients were encouraged to exercise at home with a focus on the techniques taught.	The control group did not receive any voice rehabilitation but received general voice education, such as vocal hygiene advice.	1, 6, 12, and 24 months after the completion of cancer treatment: Voice function: <i>Audio-perceptual analysis:</i> -GBRAS Likert scale Acoustical analysis: -CPPS

First author (year), country	Cancer diagnosis and treatment	Number of subjects - Intervention (I)/Control group (C)	Population characteristics	Intervention (timing, content & frequency)	Control (timing, content & frequency)	Outcome (timing & effect) measures
			<u>Cancer stage grouping:</u> Stage 0: I: 0/37 C: 2/37 Stage I: I: 25/37 C: 19/37 Stage II: I: 10/37 C: 11/37 Stage III: I: 1/37 C: 5/37 Stage IV: I: 1/37 C: 0/37 <u>Cancer treatment:</u> Conventional radiotherapy: I: 27/37 C: 26/37 Hyperfractionated radiotherapy: I: 10/37 C: 11/37 Induction chemotherapy: I: 0/37 C: 0/37			
Karlsson 2021, Sweden	Laryngeal carcinoma – radiotherapy	<u>Baseline:</u> 37/37 → see Karlsson 2015 for	<u>Male/Female:</u> I: 2/13 C: 4/18	<u>Timing:</u> Between 1 and 6 months after the completion of cancer treatment.	The control group did not receive any voice rehabilitation but received	1, 12, and 36 months after the completion of cancer treatment:

First author (year), country	Cancer diagnosis and treatment	Number of subjects - Intervention (I)/Control group (C)	Population characteristics	Intervention (timing, content & frequency)	Control (timing, content & frequency)	Outcome (timing & effect) measures
		patient characteristics <u>At 36 months follow-up:</u> 15/22	<u>Mean age (SD):</u> I: 64.6 (13.5) C: 61.5 (9.8) <u>Primary tumor location:</u> Glottic: I: 13/15 C: 17/22 Supraglottic: I: 2/15 C: 5/22 Subglottic: I: 0/15 C: 0/22 <u>Primary tumor size:</u> Tis: I: 0/15 C: 1/22 T1: I: 11/15 C: 10/22 T2: I: 3/15 C: 10/22 T3: I: 1/15 C: 1/22 T4: I: 0/15	<u>Content:</u> A combination of direct and indirect therapy approaches including, but not limited to, diaphragmatic breathing, coordination of breathing and phonation, control and variation of pitch, general relaxation, and vocal hygiene. The same protocol as in the study by Tuomi (2014). <u>Frequency:</u> Ten sessions took place over the period of 10 weeks using a structured hierarchy consisting of both direct and indirect therapy approaches.	general voice education, such as vocal hygiene advice.	<u>Voice function:</u> <i>Audio-perceptual analysis:</i> -GBRAS Likert scale <u>Acoustical analysis:</u> -HNR -Jitter -Shimmer <i>Aerodynamic analysis:</i> -MPT <u>Speech function:</u> <i>Speech/communication-specific questionnaire:</i> -S-SECEL domains: General, Environmental, Attitudinal, Total score

First author (year), country	Cancer diagnosis and treatment	Number of subjects - Intervention (I)/Control group (C)	Population characteristics	Intervention (timing, content & frequency)	Control (timing, content & frequency)	Outcome (timing & effect) measures
			C: 0/22 <u>Cancer stage grouping:</u> Stage 0: I: 0/15 C: 1/22 Stage I: I: 11/15 C: 10/22 Stage II: I: 3/15 C: 10/22 Stage III: I: 1/15 C: 1/22 Stage IV: I: 0/15 C: 0/22 <u>Cancer treatment:</u> Conventional radiotherapy: I: 11/15 C: 12/22 Hyperfractionated radiotherapy: I: 4/15 C: 10/22 Induction chemotherapy: I: 0/15 C: 0/22			

First author (year), country	Cancer diagnosis and treatment	Number of subjects - Intervention (I)/Control group (C)	Population characteristics	Intervention (timing, content & frequency)	Control (timing, content & frequency)	Outcome (timing & effect) measures
Eriksson 2021, Sweden	Head & neck cancer – (chemo)radiotherapy	24/26	<u>Male/Female:</u> I: 16/8 C: 20/6 <u>Mean age (SD):</u> I: 63.6 (9.0) C: 63.4 (7.0) <u>Primary tumor location:</u> Tonsil: I: 10/24 C: 10/26 Base of the tongue: I: 8/24 C: 11/26 Larynx: I: 5/24 C: 2/26 Hypopharynx: I: 1/24 C: 3/24 <u>Primary tumor size:</u> Tis: I: - C: - T1: I: - C: - T2: I: - C: -	<u>Timing:</u> At least 6 months after the completion of cancer treatment. All subjects received gold standard dysphagia treatment before randomization. After randomization the Shaker exercise. <u>Content:</u> -Gold standard dysphagia treatment before randomization consisting of personalized advice on consistency of food or liquids and on body and head positioning during swallowing. In some subjects also advice on swallowing particular maneuvers. -Shaker exercise consists of head-lifts from supine position. <u>Frequency:</u> Shaker exercise: 60 seconds of sustained head-lifts (isometric) repeated three times with 1 minute rest in between, followed by 30 consecutive repetitions of head-lifts (isokinetic). The program was to be performed three times daily for 8 weeks.	<u>Timing:</u> At least 6 months after the completion of cancer treatment. All subjects received gold standard dysphagia treatment before randomization. <u>Content:</u> -Gold standard dysphagia treatment before randomization consisting of personalized advice on consistency of food or liquids and on body and head positioning during swallowing. In some subjects also advice on swallowing particular maneuvers.	6 and 8 months after the completion of cancer treatment: <u>Voice function:</u> <i>Voice-specific questionnaire:</i> -VHI <i>Audio-perceptual analysis:</i> -GBRAS <u>Speech function:</u> -

First author (year), country	Cancer diagnosis and treatment	Number of subjects - Intervention (I)/Control group (C)	Population characteristics	Intervention (timing, content & frequency)	Control (timing, content & frequency)	Outcome (timing & effect) measures
			T3: I: - C: - T4: I: - C: - <u>Cancer stage grouping:</u> Stage 0: I: - C: - Stage I+II: I: 4/24 C: 4/26 Stage III+IV: I: 20/24 C: 22/26 <u>Cancer treatment:</u> Conventional radiotherapy: I: 22/24 C: 23/26 Hyperfractionated radiotherapy: I: 2/24 C: 3/26 Brachytherapy after radiotherapy: 17/50 I: unclear C: unclear			

First author (year), country	Cancer diagnosis and treatment	Number of subjects - Intervention (I)/Control group (C)	Population characteristics	Intervention (timing, content & frequency)	Control (timing, content & frequency)	Outcome (timing & effect) measures
			Induction chemotherapy: 9/50 I: unclear C: unclear Concomitant chemotherapy: 32/50 I: unclear C: unclear			
HNR, harmonics to noise ratio; F0, fundamental frequency; MPT, maximum phonation time; S-SECEL, the Swedish version of the Self-Evaluation of Communication Experiences after Laryngeal cancer; HRQOL, health-related quality of life; EORTC QLQ-C30, The European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality-of-Life Questionnaire Core-30; QOL, quality of life; EORTC QLQ-H&N35, The European Organisation for Research and Treatment of Cancer quality of life Questionnaire Head and Neck 35; HADS, Hospital Anxiety and Depression Scale; GRBAS, the grade, roughness, breathiness, asthenia, and strain scale; CPPS, Smoothed cepstral peak prominence; VHI, voice handicap index.						
*Included from the systematic review of Taito (2019)						

Results

I1: Pre-, during or post-cancer treatment interventions for the rehabilitation (non-surgical) of voice/dysphonia

A. Voice rehabilitation protocol of the Swedish RCT

A combination of direct and indirect therapy approaches including, but not limited to, diaphragmatic breathing, coordination of breathing and phonation, control and variation of pitch, general relaxation, and vocal hygiene (For description see Tuomi 2014).

1. Voice function (critical outcome)

1.1. Voice-specific questionnaire

The publications based on the Swedish RCT did not report on voice-specific questionnaires such as the voice handicap index (VHI).

1.2. Audio-perceptual analysis

The grade, roughness, breathiness, asthenia, and strain (GRBAS) scale

The publications based on the Swedish RCT reported on audio-perceptual analysis as measured by the GRBAS scale at 1 (baseline before voice rehabilitation – all studies), 6, 12 (Bergstrom 2016, Table 3 & 4), 24 (Millgard 2018), and 36 months (Karlsson 2021) after the completion of cancer treatment as follow-up time points after voice rehabilitation.

Millgard (2018) presented data in an unclear graph and reported only statistically significant differences between the intervention and control group, within-group comparisons, and changes between groups. A summary of reported findings is provided in Table 5.

Karlsson (2021) reported the changes in the GRBAS score over time (0-36 months, and 12-36 months). The results showed that:

- At 36 months post-radiotherapy compared to baseline, 50% of the control group demonstrated deterioration in roughness compared to only 7% in the intervention group. Improvement was observed in 23% of the control group and 14% of the intervention group. The majority of the intervention group (79%) remained unchanged in roughness over the same period of time.
- Breathiness demonstrated statistically significant differences, with 57% of patients in the intervention group exhibiting improvement at 36 months post-radiotherapy compared to only 32% in the control group ($p=0.04$).
- Strain demonstrated a statistically significant difference between the groups ($p=0.02$), with 50% of the intervention group showing improvement compared to only 23% in the control group.

Table 3. GRBAS scores at baseline (1 month after radiotherapy) versus 6 months after radiotherapy (Bergstrom 2016)

Outcome parameter	Intervention group				Control group				Comparison between groups Δ baseline - 6 months post-RT Mean (SD)	CR
	N	Baseline Mean (SD)	6m post-RT Mean (SD)	Baseline – 6m post-RT Mean change (SD)	N	Baseline Mean (SD)	6m post-RT Mean (SD)	Baseline – 6m post-RT Mean change (SD)		
Grade	30	1.67 (0.71)	2.00 (0.79)	-0.33 (NR)	31	1.77 (0.61)	1.87 (0.81)	-0.10 (NR)	-0.43 (NR)	No
Roughness	30	1.27 (0.58)	1.40 (0.77)	-0.13 (NR)	31	1.13 (0.62)	1.13 (0.92)	0 (NR)	0.13 (NR)	No

Breathiness	30	1.03 (0.85)	1.23 (0.82)	-0.20 (NR)	31	1.03 (0.91)	1.10 (0.94)	-0.07 (NR)	-0.27 (NR)	No
Asthenia	30	0.07 (0.25)	0.10 (0.31)	-0.03 (NR)	31	0.06 (0.25)	1.23 (0.82)	-1.17 (NR)	-1.20 (NR)	Yes
Strain	30	1.17 (0.83)	1.33 (0.99)	-0.16 (NR)	31	1.16 (0.78)	1.19 (0.91)	-0.03 (NR)	-0.19 (NR)	No

GRBAS, the grade, roughness, breathiness, asthenia, and strain scale; N, number of subjects; SD, standard deviation; m, months; RT, radiotherapy; CR, clinical relevance; NR, not reported.

Higher scores on the Grade, roughness, breathiness, asthenia, and strain (GRBAS) scale indicate a higher level of severity.

5 **Table 4. GRBAS scores at baseline (1 month after radiotherapy) versus 12 months after radiotherapy (Bergstrom 2016)**

Outcome parameter	Intervention group				Control group				Comparison between groups Δ baseline - 12 months post-RT Mean (SD)	CR
	N	Baseline Mean (SD)	12m post-RT Mean (SD)	Baseline – 12m post-RT Mean change (SD)	N	Baseline Mean (SD)	12m post-RT Mean (SD)	Baseline – 12m post-RT Mean change (SD)		
Grade	30	1.67 (0.71)	1.87 (0.63)	-0.20 (NR)	30	1.77 (0.61)	1.74 (0.68)	0.03 (NR)	-0.23 (NR)	No
Roughness	30	1.27 (0.58)	1.07 (0.79)	0.20 (NR)	30	1.13 (0.62)	1.61 (0.62)	-0.48 (NR)	-0.28 (NR)	Yes
Breathiness	30	1.03 (0.85)	1.20 (0.96)	-0.17 (NR)	30	1.03 (0.91)	0.65 (0.92)	0.38 (NR)	-0.55 (NR)	Yes
Asthenia	30	0.07 (0.25)	0.03 (0.18)	0.04 (NR)	30	0.06 (0.25)	0.03 (0.18)	0.03 (NR)	0.01 (NR)	No
Strain	30	1.17 (0.83)	1.23 (0.82)	-0.06 (NR)	30	1.16 (0.78)	1.10 (0.98)	0.06 (NR)	-0.12 (NR)	No

GRBAS, the grade, roughness, breathiness, asthenia, and strain scale; N, number of subjects; SD, standard deviation; m, months; RT, radiotherapy; CR, clinical relevance; NR, not reported.

Higher scores on the Grade, roughness, breathiness, asthenia, and strain (GRBAS) scale indicate a higher level of severity.

10

Table 5. GRBAS scores at baseline (1 month after radiotherapy) versus 6-, 12-, and 24-months after radiotherapy (Millgard 2018)

Comparison between groups	- At 6 months, the voice rehabilitation group showed significantly lower breathiness scores compared to the irradiated control group (p=0.049). - At 12 months, the irradiated control group showed significantly higher roughness scores compared to the voice rehabilitation group (p=0.013). - At 24 months, the irradiated control group was rated significantly worse across all perceptual parameters compared to the vocally healthy group, whereas no significant differences were observed between the voice rehabilitation group and the vocally healthy group in terms of breathiness and vocal fry.
Comparison within groups	- The voice rehabilitation group showed a statistically significant improvement in breathiness score between 12 and 24 months of follow-up (p=0.012). - A statistically significant deterioration in vocal fry score was observed within each group. - In the irradiated control group, 3 patients (8.1%) exhibited a moderate-severe vocal fry score at baseline, increasing to 11 out of 26 patients (44.0%) at 24 months after radiotherapy (p=0.003). - At 6 months, 2 out of 35 patients (5.7%) in the voice rehabilitation group were rated with a moderate-severe vocal fry score, rising to 4 out of 19 patients (21.1%) at 24 months after radiotherapy (p=0.012). - The irradiated control group also demonstrated a statistically significant increase of roughness score between 6 and 12 months follow-up (p=0.027).
Comparison of changes between groups	- Comparisons revealed a statistically significant difference between groups regarding the changes in vocal fry score from baseline to 6 months (p=0.046). - Among the 35 patients in the voice rehabilitation group, 11 (31.4%) demonstrated improvement in vocal fry score, while 7 (19.7%) experienced deteriorated.

	- In the irradiated control group, 5 out of the 35 patients (14.3%) showed improvement in vocal fry score, whereas 13 patients (37.2%) exhibited deterioration. - Statistically significant differences in breathiness changes were observed between groups from baseline to 6 months ($p=0.041$) and from 12 to 24 months ($p=0.022$). - In the voice rehabilitation group, 7 out of 35 patients (20%) showed improvement in breathiness changes, while 15 out of 35 patients (42.8%) showed deterioration from baseline to 6 months. - In the irradiated control group, 15 out of 35 patients (42.9%) showed improvement in breathiness changes, whereas 9 out of 35 patients (25.7%) experienced deterioration from baseline to 6 months. - From 12 to 24 months, 10 out of 19 patients (52.6%) in the voice rehabilitation group showed improvement in breathiness changes, while 1 out of 19 patients (5.3%) deteriorated. In contrast, in the irradiated control group, 8 out of 26 patients (30.8%) showed improvement in breathiness changes, while 10 out of 26 patients (38.4%) showed deterioration.
--	---

Patient self-ratings of voice function/acceptability

5 Tuomi (2014) used a study-specific questionnaire on self-ratings of voice function, including the questions “Do you have a hoarse or unclear voice?” and “Is your vocal loudness adequate (can you raise your voice/shout if needed)?”. The questions were answered on a 100-mm visual analogue scale ranging from “always” to “never” and “never adequate loudness” to “always adequate loudness,” respectively. The results are presented in Table 6.

Table 6. Patient self-ratings of voice function at baseline (1 month after (chemo)radiotherapy) versus 6 months after (chemo)radiotherapy (Tuomi 2014)

Outcome parameter	Intervention group				Control group				Comparison between groups Δ baseline - 6 months post-RT Mean (SD)	CR
	N	Baseline Mean (SD)	6m post-RT Mean (SD)	Baseline – 6m post-RT Mean change (SD)	N	Baseline Mean (SD)	6m post-RT Mean (SD)	Baseline – 6m post-RT Mean change (SD)		
Hoarseness	33	39.0 (24.5)	56.0 (23.1)	18.3 (26.8)	36	47.9 (26.2)	47.8 (24.2)	2.1 (19.3)	16.2 (NR)	Yes
Adequate loudness	33	43.5 (22.9)	61.0 (24.4)	19.0 (24.6)	36	51.3 (25.8)	55.2 (20.9)	4.7 (20.5)	14.3 (NR)	Yes

N, number of subjects; SD, standard deviation; m, months; RT, radiotherapy; CR, clinical relevance; NR, not reported. Higher scores indicate a higher level of self-perceived function.

15 Bergstrom (2017) studied the effect of behavioral voice intervention on psychological well-being and distress among patients who had undergone radiotherapy for laryngeal carcinoma. The study included a question assessing whether patients perceived their voice as acceptable in social environments, rated on a Likert scale (0=never, 1=sometimes, 2=often, and 3=always). Absolute data were not provided; however, it was reported that, within the intervention group at 12 months, significant correlations were found between
20 positive perceptions of voice acceptability and reduction in anxiety ($p=0.03$, $rpb=-0.38$) and depression ($p<0.001$, $rpb=-0.66$).

1.3. Acoustical and aerodynamic analysis

25 The publications based on the Swedish RCT reported on various outcome measures related to acoustical and aerodynamic analyses including jitter, shimmer, harmonics to noise ratio (HNR), and maximum phonation time (MPT), at baseline (1 month after (chemo)radiotherapy), 6 months (Tuomi 2014), 12 months (Karlsson 2021), and 36 months after (chemo)radiotherapy (Karlsson 2021). Additionally, Millgard (2018) reported on

smoothed cepstral peak prominence (CPPS) as acoustical outcome measure at 6-, 12-, and 24-months after (chemo)radiotherapy. The results are presented in Table 7-10.

5 **Table 7. Acoustical and aerodynamic analyses at baseline (1 month after (chemo)radiotherapy) versus 6 months after (chemo)radiotherapy (Tuomi 2014, Millgard 2018)**

Study	Outcome parameter	Intervention group			Control group			Comparison between groups Δ baseline - 6m post-RT Mean (SD)	CR
		Baseline Mean (SD)	6m post-RT Mean (SD)	Baseline – 6m post-RT Mean change (SD)	Baseline Mean (SD)	6m post-RT Mean (SD)	Baseline – 6m post-RT Mean change (SD)		
	N	N=33	N=33		N=36	N=36			
Tuomi, 2014	Jitter	0.98 (0.91)	1.34 (1.90)	0.36 (1.91)	1.03 (1.77)	1.43 (2.23)	0.14 (2.49)	0.22 (NR)	No
Tuomi, 2014	Shimmer	0.54 (0.35)	0.63 (0.52)	0.09 (0.58)	0.52 (0.28)	0.66 (0.52)	0.09 (0.47)	0 (NR)	No
Tuomi, 2014	HNR	17.10 (5.4)	17.20 (6.9)	0.10 (7.1)	17.70 (5.0)	15.40 (6.2)	-1.40 (6.8)	-1.30 (NR)	Yes
	N	N=37	N=35		N=37	N=35			
Millgard, 2018	Mean CPPS	3.53 (1.06)	3.52 (0.90)	0.01 (NR)	3.25 (1.00)	3.24 (0.99)	0.01 (NR)	0 (NR)	No
	N	N=33	N=33		N=36	N=36			
Tuomi, 2014	MPT	15.30 (8.7)	14.90 (9.2)	-0.40 (6.1)	10.50 (8.3)	13.50 (13.4)	1.30 (6.6)	-1.70 (NR)	Yes

N, number of subjects; SD, standard deviation; m, months; CR, clinical relevance; NR, not reported; HNR, harmonics to noise ratio; MPT, maximum phonation time; CPPS, Smoothed cepstral peak prominence.

Lower values for jitter and shimmer indicate an improvement of voice function.

Higher values for HNR and CPPS indicate a better voice function.

*Only male patients were included for analysis in the study by Tuomi, partly to facilitate interstudy comparisons and partly due to the low prevalence of women in the cohort.

15 **Table 8. Acoustical and aerodynamic analyses at baseline (1 month after radiotherapy) versus 12 months after radiotherapy (Millgard 2018, Karlsson 2021)**

First author (year)	Outcome parameter	Intervention group			Control group			Comparison between groups Δ baseline - 12m post-RT Mean (SD)	CR
		Baseline Mean (SD)	12m post-RT Mean (SD)	Baseline – 12m post-RT Mean change (SD)	Baseline Mean (SD)	12m post-RT Mean (SD)	Baseline – 12m post-RT Mean change (SD)		
	N	N=37	N=32		N=37	N=35			
Karlsson (2021)	Jitter	0.9 (0.9)	1.1 (1.0)	0.2 (NR)	1.1 (1.7)	1.1 (1.2)	0 (NR)	0.2 (NR)	No
Karlsson (2021)	Shimmer	0.5 (0.3)	0.5 (0.4)	0 (NR)	0.5 (0.4)	0.6 (0.4)	0.1 (NR)	-0.1 (NR)	No
Karlsson (2021)	HNR	17.2 (5.6)	17.1 (7.1)	0.1 (NR)	17.6 (5.5)	17.6 (5.7)	0 (NR)	0.1 (NR)	No
	N	N=37	N=31		N=37	N=33			
Millgard (2018)	Mean CPPS	3.53 (1.06)	3.48 (1.11)	0.05 (NR)	3.25 (1.00)	3.44 (1.04)	-0.19 (NR)	-0.14 (NR)	No
	N	N=37	N=32		N=37	N=35			
Karlsson (2021)	MPT	15.3 (8.9)	14.7 (9.4)	0.6 (NR)	10.5 (7.9)	12.9 (12.0)	2.4 (NR)	-1.8 (NR)	No

N, number of subjects; SD, standard deviation; m, months; RT, radiotherapy; CR, clinical relevance; NR, not reported; HNR, harmonics to noise ratio; MPT, maximum phonation time; CPPS, Smoothed cepstral peak prominence.

Lower values for jitter and shimmer indicate an improvement of voice function.

Higher values for HNR and CPPS indicate a better voice function.

Table 9. Acoustical and aerodynamic analyses at baseline (1 month after radiotherapy) versus 24 months after radiotherapy (Millgard 2018)

Outcome parameter	Intervention group			Control group			Comparison between groups Δ baseline - 24m post-RT Mean (SD)	CR
	Baseline Mean (SD)	24m post-RT Mean (SD)	Baseline – 24m post-RT Mean change (SD)	Baseline Mean (SD)	24m post-RT Mean (SD)	Baseline – 24m post-RT Mean change (SD)		
N	N=37	N=19		N=37	N=26			
Mean CPPS	3.53 (1.06)	3.79 (0.90)	-0.26 (NR)	3.25 (1.00)	3.52 (1.18)	-0.27 (NR)	-0.53 (NR)	No

N, number of subjects; SD, standard deviation; m, months; RT, radiotherapy; CR, clinical relevance; NR, not reported; CPPS, Smoothed cepstral peak prominence.

5

Table 10. Acoustical and aerodynamic analyses at baseline (1 month after radiotherapy) versus 36 months after radiotherapy (Karlsson 2021)

Outcome parameter	Intervention group			Control group			Comparison between groups Δ baseline - 36m post-RT Mean (SD)	CR
	Baseline Mean (SD)	36m post-RT Mean (SD)	Baseline – 36m post-RT Mean change (SD)	Baseline Mean (SD)	36m post-RT Mean (SD)	Baseline – 36m post-RT Mean change (SD)		
N	N=37	N=14		N=37	N=22			
Jitter	0.9 (0.9)	1.1 (1.0)	0 (1.2)	1.1 (1.7)	0.9 (0.7)	-0.6 (2.4)	0.87 (NR)	Yes
Shimmer	0.5 (0.3)	0.5 (0.4)	-0.1 (0.4)	0.5 (0.4)	0.5 (0.3)	-0.1 (0.5)	0.80 (NR)	No
HNR	17.2 (5.6)	17.1 (7.1)	1.9 (6.4)	17.6 (5.5)	17.8 (5.1)	1.8 (8.1)	0.87 (NR)	No
MPT	15.3 (8.9)	14.7 (9.4)	-4.3 (6.7)	10.5 (7.9)	13.0 (10.8)	2.2 (7.9)	0.02 (NR)	No

N, number of subjects; SD, standard deviation; m, months; RT, radiotherapy; CR, clinical relevance; NR, not reported; HNR, harmonics to noise ratio; MPT, maximum phonation time; CPPS, Smoothed cepstral peak prominence.

Lower values for jitter and shimmer indicate an improvement of voice function.

Higher values for HNR and CPPS indicate a better voice function.

10

2. Speech function (critical outcomes)

2.1 Speech and communication-specific questionnaire

15 The publications based on the Swedish RCT reported Swedish Self-Evaluation of Communication Experiences after Laryngeal Cancer questionnaire (S-SECEL) scores at 6 months (Tuomi 2014, Karlsson 2015), 12 months, and 36 months (Karlsson 2021). The results are presented in Table 11-13.

20 **Table 11. S-SECEL scores at baseline (1 month after (chemo)radiotherapy) versus 6 months after (chemo)radiotherapy (Tuomi 2014, Karlsson 2015)**

First author (year)	Outcome parameter	Intervention group (N=37)			Control group (N=37)			Comparison between groups Δ baseline - 6 months post-RT Mean (CI)	CR
	S-SECEL domains	Baseline Mean (SD)	6m post-RT Mean (SD)	Baseline – 6m post-RT Mean change (SD)	Baseline Mean (SD)	6m post-RT Mean (SD)	Baseline – 6m post-RT Mean change (SD)		
Karlsson (2015)	<i>General</i>	5.1 (2.1)	3.8 (2.2)	-1.3 (2.5)	4.7 (2.9)	4.5 (2.7)	-0.2 (2.3)	0.9 (-0.1 – 1.9)	No
Karlsson (2015)	<i>Environmental</i>	16.9 (7.2)	10.1 (7.2)	-7.0 (6.4)	10.7 (8.6)	11.8 (8.6)	1.1 (9.1)	5.0 (1.6 – 8.5)	No
Tuomi (2014)		16.4 (7.5) (n=33)	9.6 (7.3)	-6.8 (6.7)	10.5 (8.1)	12.0 (8.3)	1.6 (7.7)	-8.4 (-11.8 – -5.00)	No

			(n=33)		(n=33)	(n=33)			
Karlsson (2015)	Attitudinal	8.9 (5.9)	4.4 (5.9)	-4.6 (4.8)	5.3 (6.0)	7.2 (9.1)	1.9 (8.8)	5.0 (1.7 – 8.3)	No
Karlsson (2015)	Total score	30.9 (13.3)	18.3 (13.8)	-12.9(11.5)	20.7 (16.0)	23.5 (18.6)	2.8 (18.0)	11.4 (4.4 – 18.3)	No

S-SECEL, Swedish Self-Evaluation of Communication Experiences after Laryngeal Cancer questionnaire; SD, standard deviation; m, months; RT, radiotherapy; CI, confidence interval; CR, clinical relevance.

Min-max subscales: 0 – 42 (environmental); 0 – 45 (attitudinal); 0 – 102 (total score). A higher value indicates greater perceived communicative dysfunction. Baseline=1-month post-radiotherapy.

- 5 *Only male patients were included for analysis in the study by Tuomi, partly to facilitate interstudy comparisons and partly due to the low prevalence of women in the cohort.

Table 12. S-SECEL scores at baseline (1 month after radiotherapy) versus 12 months after radiotherapy (Karlsson 2021)

Outcome parameter	Intervention group			Control group				CR
S-SECEL domains	Baseline Mean (SD)	12m post-RT Mean (SD)	Baseline – 12m post-RT Mean change (SD)	Baseline Mean (SD)	12m post-RT Mean (SD)	Baseline – 12m post-RT Mean change (SD)	Comparison between groups Δ baseline - 12 months post-RT Mean (SD)	
	N=37	N=33		N=37	N=32			
General	5.1 (2.1)	3.7 (2.2)	1.4 (NR)	4.7 (2.9)	4.6 (2.6)	0.1 (NR)	1.3 (NR)	Yes
Environmental	16.9 (7.2)	8.8 (8.6)	8.1 (NR)	10.7 (8.6)	10.9 (7.2)	-0.2 (NR)	7.9 (NR)	Yes
Attitudinal	8.9 (5.9)	4.3 (6.8)	4.6 (NR)	5.3 (6.0)	5.9 (7.0)	-0.6 (NR)	4 (NR)	Yes
Total score	30.9 (13.3)	16.8 (16.5)	14.1 (NR)	20.7 (16.0)	21.3 (14.8)	-0.6 (NR)	13.5 (NR)	Yes

- 10 S-SECEL, Swedish Self-Evaluation of Communication Experiences after Laryngeal Cancer questionnaire; SD, standard deviation; m, months; RT, radiotherapy; CR, clinical relevance; N, number of subjects; NR, not reported.

Min-max subscales: 0 – 42 (environmental); 0 – 45 (attitudinal); 0 – 102 (total score). A higher value indicates greater perceived communicative dysfunction.

Table 13. S-SECEL scores at baseline (1 month after radiotherapy) versus 36 months after radiotherapy (Karlsson 2021)

Outcome parameter	Intervention group			Control group				CR
S-SECEL domains	Baseline Mean (SD)	36m post RT-Mean (SD)	Baseline – 36m post-RT Mean change (SD)	Baseline Mean (SD)	36m post RT-Mean (SD)	Baseline – 36m post-RT Mean change (SD)	Comparison between groups Δ baseline - 36 months post-RT Mean (SD)	
	N=37	N=15		N=37	N=22			
General	5.1 (2.1)	4.2 (2.8)	-0.9 (2.1)	4.7 (2.9)	3.8 (2.7)	-0.5 (2.8)	0.63 (NR)	No
Environmental	16.9 (7.2)	7.2 (6.2)	-9.7 (6.7)	10.7 (8.6)	8.7 (6.9)	-2.0 (11.9)	0.03 (NR)	No
Attitudinal	8.9 (5.9)	3.5 (3.8)	-4.1 (3.7)	5.3 (6.0)	3.3 (4.3)	-1.8 (7.2)	0.07 (NR)	No
Total score	30.9 (13.3)	14.9 (11.1)	-14.6 (10.9)	20.7 (16.0)	15.8 (12.3)	-4.3 (19.9)	0.07 (NR)	No

S-SECEL, Swedish Self-Evaluation of Communication Experiences after Laryngeal Cancer questionnaire; SD, standard deviation; m, months; RT, radiotherapy; CR, clinical relevance; N, number of subjects; NR, not reported.

Min-max subscales: 0 – 42 (environmental); 0 – 45 (attitudinal); 0 – 102 (total score). A higher value indicates greater perceived communicative dysfunction. Baseline=1 month post-radiotherapy.

- 20

3. HRQOL (important outcomes)

3.1. HRQOL questionnaires

One publication based on the Swedish RCT reported the European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality-of-Life Questionnaire Core-30 (EORTC QLQ-C30) and the EORTC QLQ-H&N35, The European Organisation for Research and Treatment of Cancer quality of life Questionnaire Head and Neck 35 (EORTC QLQ-H&N35) scores at 6 months (Karlsson, 2015). The results are presented in Table 14.

Table 14. EORTC QLQ-C30 and QLQ-H & N35 scores at baseline (1 month after radiotherapy) versus 6 months after radiotherapy (Karlsson 2015)

	Intervention group				Control group				Comparison between groups Δ baseline - 6 months post-RT Mean (CI)	CR
Outcome parameter	N	Baseline Mean (SD)	6m post-RT Mean (SD)	Baseline – 6m post-RT Mean change (SD)	N	Baseline Mean (SD)	6m post-RT Mean (SD)	Baseline – 6m post-RT Mean change (SD)		
EORTC QLQ-C30										
Global QOL*	37	60.8 (15.6)	76.4 (18.8)	15.7 (9.3)	37	68.9 (18.8)	68.9 (16.3)	0 (12.6)	-14.2 (-19.3 – 9.0)	Yes
EORTC QLQ-H & N35 Symptom scales**										
Speech	37	43.5 (22.9)	21.9 (20.8)	-21.9 (19.2)	37	28.2 (21.2)	31.8 (23.6)	3.6 (15.9)	20.6 (12.5 – 28.7)	Yes
Social contact	37	12.3 (13.9)	5.0 (9.7)	-7.0 (10.4)	37	9.0 (13.4)	8.5 (10.9)	-0.5 (9.1)	5.1 (1.6 – 8.5)	No

N, number of subjects; SD, standard deviation; m, months; RT, radiotherapy; CI, confidence intervals; CR, clinical relevance; EORTC QLQ-C30, The European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality-of-Life Questionnaire Core-30; QOL, quality of life; EORTC QLQ-H&N35, The European Organisation for Research and Treatment of Cancer quality of life Questionnaire Head and Neck 35.

*Higher score represents a better Quality-of-Life

**Higher scores represent higher symptom burden

4. Mental health

One publication based on the Swedish RCT reported the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) scores at 6 months and 12 months follow-up (Bergstrom, 2017). Descriptive statistics were used to calculate the proportion of HADS ‘no case’ (summated scores of <8) versus ‘possible/probable’ anxiety and depression (summated scores of ≥ 8). The results are presented in Table 15 and 16.

Table 15. HADS scores at baseline (1 month after radiotherapy) versus 6 months after radiotherapy (Bergstrom 2017)

Radiotherapy (Bergstrom 2017)								
	Intervention group (N=31)			Control group (N=32)				CR
Outcome parameter	Baseline (N)	6m post-RT (N)	Baseline – 6m post-RT change (N)	Baseline (N)	6m post-RT (N)	Baseline – 6m post-RT change (N)	Comparison between groups Δ baseline - 6 months post-RT (N)	
Anxiety								
- No case	23	28	5	21	23	2	3	Yes
- Possible/probable	8	3	5	11	9	2	3	Yes
Depression								
- No case	25	29	4	20	25	5	-1	No
- Possible/probable	6	2	4	12	7	5	-1	No

N, number of subjects; m, months; RT, radiotherapy; CR, clinical relevance.

Table 16. HADS scores at baseline (1 month after radiotherapy) versus 12 months after radiotherapy (Bergstrom 2017)

Outcome parameter	Intervention group (N=31)			Control group (N=32)			Comparison between groups Δ baseline - 12 months post-RT (N)	CR
	Baseline (N)	12m post-RT (N)	Baseline – 12m post-RT change (N)	Baseline (N)	12m post-RT (N)	Baseline – 12m post-RT change (N)		
Anxiety								
- No case	23	29	6	21	24	3	3	Yes
- Possible/probable	8	2	6	11	8	3	3	Yes
Depression								
- No case	25	29	4	20	24	4	0	No
- Possible/probable	6	2	4	12	8	4	0	No

N, number of subjects; m, months; RT, radiotherapy; CR, clinical relevance.

B. Voice rehabilitation protocol using Shaker exercise

- 5 Eriksson (2021) investigated whether the voice function of patients with dysphagia and dysphonia after treatment for head and neck cancer improved using personalized dysphagia treatment before randomization and Shaker exercise after randomization.

1. Voice function (critical outcome)

1.1. Voice-specific questionnaire

- 10 Eriksson (2021) reported on the VHI a voice-specific self-report questionnaire. The results are presented in Table 17.

Table 17. VHI at baseline (at least 6 months after radiotherapy) versus at least 8 months after radiotherapy (Eriksson 2021)

Outcome parameter	Intervention group			Control group			Comparison between groups Δ baseline – at least 8m post-RT Mean (SD)	CR
	Baseline Mean (SD)	At least 8m post-RT Mean (SD)	Baseline – at least 8m post-RT Mean change (SD)	Baseline Mean (SD)	At least 8m post-RT Mean (SD)	Baseline – at least 8m post-RT Mean change (SD)		
N	N=21	N=22		N=23	N=24			
Physical domain	7.7 (6.3)	7.2 (6.3)	-0.8 (4.0)	8.1 (9.7)	6.8 (8.6)	-1.1 (4.0)	-1.9 (NR)	No
Functional domain	4.0 (5.4)	4.1 (5.6)	-0.3 (4.1)	5.4 (7.2)	4.6 (8.5)	-0.8 (4.1)	-1.1 (NR)	No
Emotional domain	2.6 (3.8)	3.0 (4.2)	0.3 (4.1)	3.4 (5.3)	2.5 (4.7)	-0.8 (2.7)	-0.5 (NR)	No
Total score	14.2 (14.2)	14.3 (15.3)	-1.0 (10.5)	16.9 (21.1)	13.9 (20.6)	-2.7 (9.4)	-3.7 (NR)	No

- 15 VHI, Voice Handicap Index; SD, standard deviation; m, months; CR, clinical relevance. N, number of subjects; NR, not reported.

1.2. Audio-perceptual analysis

- 20 In the study by Eriksson (2021), the GBRAS scale was used as an outcome measure for audio-perceptual analysis. However, no absolute data was provided. The authors reported that none of the patients were perceptually evaluated as exhibiting asthenia, either at baseline or at the 8-week follow-up. For that reason, this outcome parameter was excluded from the analysis. The results of the audio-perceptual analysis were presented solely in a figure, rendering the data non-extractable. Statistically significant differences between the two groups were observed at the 8-week follow-up for the parameters of roughness ($p=0.031$) and vocal fry ($p=0.042$). Subjects in the intervention group were rated as having less roughness and vocal fry in their voices compared to those in the control group. No
- 25

statistically significant differences were found within the groups when comparing the audio-perceptual analysis results from baseline to follow-up. Similarly, no statistically significant differences were observed when comparing the change from baseline to follow-up between the groups.

5

2. Speech function (critical outcomes)

Eriksson (2021) did not report on outcome measures of speech function.

3. HRQOL (important outcomes)

10 Eriksson (2021) did not report on outcome measures of HRQOL.

I2: Pre-, during or post-cancer treatment interventions for the rehabilitation (non-surgical) of speech/dysarthria

No studies reporting on the effectiveness of speech rehabilitation were included.

15

I3: Post-cancer treatment interventions for prosthetic voice/speech.

No studies reporting on the effectiveness of rehabilitation for prosthetic voice/speech were included.

20 Level of evidence of the literature

I1: Pre-, during or post-cancer treatment interventions for the rehabilitation (non-surgical) of voice/dysphonia

A. Voice rehabilitation protocol of the Swedish RCT

The level of evidence regarding the outcome measures of **voice function and speech function** were downgraded by two levels to low because of study limitations (risk of bias by allocation concealment and selective reporting, -1); and not reaching the optimal information size (imprecision, -1).

30

The level of evidence regarding the outcome measures of **HRQOL and mental health** were downgraded by three levels to very low because of study limitations (risk of bias by allocation concealment and selective reporting, -1); and not reaching the optimal information size (imprecision, -2).

35

B. Voice rehabilitation protocol using Shaker exercise

The level of evidence regarding the outcome measures of **voice function** were downgraded by three levels to very low because of study limitations (risk of bias by allocation concealment and selective reporting, -1); and not reaching the optimal information size (imprecision, -1).

40

For the outcome **speech function, HRQOL, and mental health** no GRADE could be given, because none of the studies reported on these outcomes.

I2: Pre-, during or post-cancer treatment interventions for the rehabilitation (non-surgical) of speech/dysarthria

For the outcomes **voice function, speech function, HRQOL, and mental health** no GRADE could be given, because none of the studies reported on speech rehabilitation.

50

I3: Post-cancer treatment interventions for prosthetic voice/speech.

For the outcomes **voice function, speech function, HRQOL, and mental health** no GRADE could be given, because none of the studies reported on speech rehabilitation.

Conclusions

5

I1: Pre-, during or post-cancer treatment interventions for the rehabilitation (non-surgical) of voice/dysphonia

A) Voice rehabilitation protocol of the Swedish RCT

10

Very low GRADE	Use of a voice rehabilitation protocol <u>post-(chemo)radiotherapy</u> may result in little to no difference in voice function and speech function when compared to no voice rehabilitation in adult patients treated for laryngeal carcinoma. <i>Source: Tuomi, 2014; Karlsson, 2015; Bergstrom, 2016; Bergstrom, 2017; Millgard, 2018; Karlsson, 2021</i>
Very low GRADE	The evidence is very uncertain regarding the effect of a voice rehabilitation protocol <u>post-radiotherapy</u> , on HRQOL and mental health when compared to no voice rehabilitation in adult patients treated for laryngeal carcinoma. <i>Source: Karlsson, 2015; Bergstrom, 2017</i>
No GRADE	No evidence was found regarding the effect of a voice prehabilitation protocol on voice function, speech function, HRQOL, and mental health in adult patients scheduled to be treated for head & neck cancer. <i>Source: -</i>

B) Voice rehabilitation protocol using Shaker exercise

15

Very low GRADE	The evidence is very uncertain regarding the effect of a voice rehabilitation protocol using Shaker exercise post-(chemo)radiotherapy on voice function when compared to no voice rehabilitation in adult patients treated for head & neck cancer. <i>Source: Eriksson, 2021.</i>
No GRADE	No evidence was found regarding the effect of a voice rehabilitation protocol using Shaker exercise post-(chemo)radiotherapy on speech function, HRQOL or mental health in adult patients treated for head & neck cancer. <i>Source: -</i>
No GRADE	No evidence was found regarding the effect of a voice prehabilitation protocol using Shaker exercise on voice function, speech function, HRQOL, and mental health in adult patients scheduled to be treated for head & neck cancer. <i>Source: -</i>

I2: Pre-, during or post-cancer treatment interventions for the (p)rehabilitation (non-surgical) of speech/dysarthria.

No GRADE	No evidence was found regarding the effect of interventions for speech/dysarthria pre- or post-cancer treatment on voice function, speech function, HRQOL or mental health in patients (scheduled to be) treated for head & neck cancer. <i>Source: -</i>
-----------------	---

I3: Post-cancer treatment interventions for prosthetic voice/speech.

No GRADE	No evidence was found regarding the effect interventions for prosthetic voice/speech post-cancer treatment on voice function, speech function, HRQOL or mental health in adult patients treated for head & neck cancer. <i>Source: -</i>
-----------------	--

5

Overwegingen – van bewijs naar aanbeveling

Voor- en nadelen van de interventie en de kwaliteit van het bewijs

De richtlijnwerkgroep heeft een systematisch literatuuronderzoek verricht om het effect van interventies voor stem- en/of spraakrevalidatie vóór, tijdens of na de oncologische behandeling van patiënten met hoofd-halskanker te onderzoeken. Verbetering van de stem- en spraakfunctie werden gedefinieerd als kritische uitkomstmaten, terwijl kwaliteit van leven en mentale gezondheid werden gedefinieerd als belangrijke uitkomstmaten. Er werden slechts zeven artikelen geïdentificeerd die interventies voor stemproblemen (dysfonie) bij patiënten met hoofd-halskanker onderzochten, in vergelijking met geen interventie. Zes van de zeven artikelen waren ook opgenomen in dezelfde Zweedse RCT die uitsluitend patiënten met een status na (chemo)radiotherapie voor larynx carcinoom onderzochten. Het zevende artikel van Eriksson (2021) includeerde patiënten met verschillende primaire tumor lokalisaties bij status na (chemo)radiotherapie. Enkel in de studies van Tuomi (2014) en Eriksson (2021) werd een deel van de patiënten naast radiotherapie ook behandeld met chemotherapie. Er waren geen studies beschikbaar over interventies voor stem- en/of spraakrevalidatie voor patiënten met hoofd-halskanker en een status na een operatieve oncologische behandeling. Helaas hadden de geïnccludeerde studies kleine steekproefgroottes, onvoldoende externe validiteit en een slechte methodologische kwaliteit, wat zorgde voor een verhoogd risico op vertekening van de resultaten en onvoldoende interne validiteit. De bewijskracht voor deze vergelijking was daardoor zeer laag. Er bestaat een kennislacune.

Voor interventies gericht op spraakproblemen (dysartrie) of substitutie stem/spraak na een (faryngo)laryngectomie werden geen geschikte studies gevonden die konden worden geïnccludeerd in de literatuursamenvatting. Daarom kunnen er geen definitieve conclusies worden getrokken over het effect van deze interventies op de gedefinieerde uitkomstmaten. Ook op dit gebied bestaat een kennislacune.

De aanbevelingen in deze richtlijnmodule zijn gebaseerd op de mening van experts.

35

Op dit moment is het bewijsniveau voor (pre)habilitatie van stem- en spraakfunctie bij patiënten met hoofd-halskanker zeer laag. Dit gebrek aan bewijs kan aan verschillende factoren worden toegeschreven. Een belangrijke reden is dat het uitvoeren van RCTs voldoende financiering vereist, evenals dat studies voldoende statistische power en steekproefgrootte moeten hebben. Dit is vaak een uitdaging vanwege de heterogeniteit in

40

demografische en oncologische kenmerken binnen de populatie van hoofd-halskankerpatiënten. Daarnaast kan een verminderde belastbaarheid en motivatie voor stem- en spraakrevalidatie bij patiënten leiden tot voortijdige uitval in RCTs, waardoor de vereiste steekproefgrootte niet wordt bereikt.

5

Het gebrek aan bewijs betekent echter niet dat patiënten met hoofd-halskanker die na hun oncologische behandeling stem- en/of spraakproblemen ervaren, geen baat kunnen hebben bij revalidatietechnieken voor stem- en spraakstoornissen (dysfonie en dysartrie).

10 Interventies voor stem- en spraakproblemen, zoals ademhalingsoefeningen, coördinatie van ademhaling en fonatie, fonatieoefeningen, articulatioefeningen, de Shaker-oefening, enzovoort, en combinaties hiervan, kunnen overwogen worden voor hoofd-halskankerpatiënten met ernstige of belastende stem- en spraakstoornissen (dysfonie en dysartrie) die ontstaan voor deze behandelingen.

15

Bij hoofd-halskankerpatiënten lijkt de belastbaarheid en motivatie van de patiënt tijdens de revalidatie een belangrijke factor te zijn die het succes van de therapie beïnvloedt. Dit betekent niet dat (preventieve) interventies voor stemrevalidatie niet toegepast zouden moeten worden, maar wel dat de logopedist zorgvuldig moet overwegen hoe deze interventies worden ingezet. Hierbij moet rekening worden gehouden met het specifieke doel en de intensiteit van de training, de belastbaarheid en motivatie van de patiënt en de anatomische veranderingen als gevolg van de oncologische behandeling, in nauwe samenwerking met het interdisciplinaire hoofd-halsteam. Het uiteindelijke resultaat blijft echter moeilijk te voorspellen. Daarom is het wenselijk dat de logopedist ervaring heeft met stem- en spraakrevalidatie en met de specifieke kenmerken en behoeften van hoofd-halskankerpatiënten.

20

25

Identificatie van patiënten met dysfonie en/of dysartrie

30

De identificatie van ernstige of voor de patiënt belastende dysfonie en/of dysartrie begint met het afnemen van de medische anamnese, doorgaans uitgevoerd door de hoofd-halschirurg of radiotherapeut tijdens de oncologische follow-up. Na beëindiging van het oncologische follow-up traject wordt dysfonie en/of dysartrie vaak ontdekt door de huisarts, die de patiënt vervolgens doorverwijst naar een keel-, neus- en oorarts (KNO-arts). De KNO-arts zal, na het uitsluiten van nieuwe maligniteiten, de patiënt doorverwijzen naar een logopedist met ervaring in stem- en spraakrevalidatie van hoofd-halskankerpatiënten (zie **Module 1** voor doorverwijzing naar andere (para)medici).

35

40

Daarnaast kunnen stem- en spraak-specifieke zelfrapportagevragenlijsten, zoals de voice handicap index (VHI) (zie Tabel 1), worden gebruikt bij alle hoofd-halskankerpatiënten om degenen met ernstige of belastende stemproblemen te identificeren. Het is belangrijk op te merken dat de VHI in het Programma Uitkomstgerichte Zorg December 2023 van de Nederlandse Werkgroep Hoofd-Halstumoren (NWHHT) wordt aanbevolen als patiënt gerapporteerde uitkomstinformatie en deze op te nemen in de Dutch Institute for Clinical Auditing - Dutch Head and Neck Audit (DICA-DHNA). De DICA-DHNA meet en monitort de kwaliteit van hoofd-halskanker zorg in Nederland (URL: [Uitkomstenset - Hoofd-halstumoren | Document | uitkomstgerichtezorg](#)). De VHI is echter niet gevalideerd voor alle subpopulaties van hoofd-halskanker en heeft een lage positief voorspellende waarde.

45

Verwijzing van patiënten met dysfonie en/of dysartrie

50

De KNO-arts kan een uitgebreide klinische beoordeling uitvoeren, waaronder een evaluatie van de hersenzenuwen en een videolaryngoscopisch (of stroboscopisch) onderzoek, om vast

te stellen of er een indicatie is voor stem- of spraak verbeterende chirurgie (bijvoorbeeld een stemplooi augmentatie) of voor logopedische stem- of spraakrevalidatie.

- 5 De logopedist kan stem- en/of spraakonderzoeken uitvoeren (zie Tabel 1 voor stem- en spraakfunctie) om de aard en ernst van de dysfonie en/of dysartrie vast te stellen en te beoordelen of revalidatie geschikt en haalbaar is. Wij raden aan om patiënten met ernstige of belastende dysfonie en/of dysartrie en patiënten met substitutie spraakproblemen na een (faryngo)laryngectomie door te verwijzen naar een logopedist, bij voorkeur binnen een revalidatieteam met expertise in de behandeling van hoofd-halskankerpatiënten.
- 10 Logopedisten kunnen de kenmerken en ernst van dysfonie en/of dysartrie klinisch evalueren en de behandeling starten.

- 15 De patiënten met substitutie stem/spraakproblemen na een (faryngo)laryngectomie en vaak ook (chemo)radiotherapie in hun behandeltraject, zijn zeer laag prevalent in Nederland en hebben gezien de sterk gewijzigde anatomische situatie en vaak ernstige spraakproblemen echt nood aan een logopedist met zeer gedegen ervaring in deze problematiek. Deze logopedist moet toegang hebben tot interdisciplinair overleg met de hoofd-halschirurg of laryngoloog om therapieresistente substitutie spraakproblemen te bespreken en na te gaan of er een indicatie is voor invasieve interventies zoals bijvoorbeeld het inspuiten van botox
- 20 in het faryngo-oesofageaal segment. Ook het gebruik van een elektrolarynx behoort tot het domein van een logopedist met zeer gedegen ervaring in deze problematiek.

- 25 Verschillende interventies, vaak een combinatie van verschillende technieken, kunnen dysfonie en/of dysartrie bij hoofd-halskankerpatiënten verbeteren. De doelen van de behandeling zijn:

- 1) Het verbeteren van de stem- en spraakfunctie,
2) Het verhogen van de gezondheid-gerelateerde kwaliteit van leven door sociale interactie en communicatie te bevorderen,
- 30 3) Het vergroten van de onafhankelijkheid van zorgverleners en mantelzorgers door de angst voor uitsluiting vanwege slechte verstaanbaarheid te verminderen, etc.

- 35 Het is belangrijk op te merken dat patiënten met dysfonie en/of dysartrie ook baat kunnen hebben bij doorverwijzing naar andere specialisten, zoals een mondhygiënist voor een droge mond, tandarts maxillofaciale prothetiek m.b.t. palatale augmentatie prothese – klosprothese etc., of een psycholoog voor mentale gezondheidsproblemen die verband houden met sociale interactieproblemen door dysfonie en/of dysartrie (zie **Module 1** voor doorverwijzing naar andere (para)medici).

- 40 Waarden en voorkeuren van patiënten (en evt. hun naasten en/of verzorgers)
Dysfonie en/of dysartrie zijn veelvoorkomende klachten na de behandeling van hoofd-halskanker, met aanzienlijke impact op het dagelijks leven, de sociale participatie en zowel de fysieke als psychologische kwaliteit van leven (Starmer 2015).

- 45 De patiënten en hun naasten en/of mantelzorgers moeten goed worden geïnformeerd over de voor- en nadelen (en wat het hen zal opleveren – verwachttingsmanagement) van de interventies voor stem- en spraakrevalidatie. Daarnaast moeten zij worden betrokken bij het besluitvormingsproces met betrekking tot de inhoud en duur van de behandeling. Het is ook aan te raden om de naasten en/of mantelzorgers van de patiënt te instrueren, aangezien dit
- 50 een positieve invloed kan hebben op de motivatie van de patiënt en op de effectiviteit van

de behandeling. Of zelftraining thuis mogelijk is, hangt af van verschillende factoren en kan al dan niet bijdragen aan het eindresultaat van de behandeling.

Kosten (middelenbeslag)

- 5 De literatuur over de kosteneffectiviteit van stem- en spraakrevalidatie bij patiënten met hoofd-halskanker is schaars. Johansson (2020) onderzocht de kosteneffectiviteit van het stemrevalidatieprotocol dat werd gebruikt in de Zweedse RCT na radiotherapie voor larynxkanker. De studies van de Zweedse RCT die het therapeutische effect van dit stemrevalidatieprotocol onderzochten, leverden onvoldoende bewijs op (zie de paragraaf
- 10 resultaten). Johansson toonde aan dat, vanuit een maatschappelijk perspectief (d.w.z. rekening houdend met zowel de zorgkosten als de productiviteitsverliezen), stemrevalidatie kostenbesparend is in vergelijking met geen stemrevalidatie, dankzij lagere kosten en betere gezondheidsresultaten.

Aanvaardbaarheid, haalbaarheid en implementatie

- 15 Hoofd-halskanker is een zeldzame aandoening, waardoor veel paramedische zorgverleners binnen het eerstelijns gezondheidsnetwerk niet voldoende zijn opgeleid om stem- en spraakrevalidatie voor deze patiëntengroep te bieden. Adequate stem- en spraakrevalidatie voor patiënten met hoofd-halskanker wordt het beste verleend door een interdisciplinair
- 20 team met ervaring in de behandeling van deze ziekte. Revalidatieteams met expertise in hoofd-halskanker zijn beschikbaar in alle Nederlandse universiteitsziekenhuizen en in enkele algemene ziekenhuizen die verbonden zijn aan een universiteitsziekenhuis. Verwijzingen naar universiteitsziekenhuizen voor stem- en spraakrevalidatie kunnen echter gepaard gaan met 'barrières', zoals reistijd, kosten en logistieke uitdagingen, beperkte
- 25 gezondheidsgeletterdheid en de voorkeur van patiënten om in hun lokale eerstelijns gezondheidsnetwerk behandeld te worden.

- Daarnaast moeten hoofd-halschirurgen en radiotherapeuten zich bewust zijn van de tekenen, symptomen en gevolgen van belastende dysfonie en dysartrie bij patiënten met
- 30 hoofd-halskanker. Dit is belangrijk voor een vroege identificatie en daaropvolgende verwijzing naar (para)medische zorgprofessionals voor behandeling (doorgaans logopedie & KNO). Logopedisten en KNO-artsen moeten zich realiseren dat dysfonie en dysartrie veelvoorkomende gevolgen zijn van hoofd-halskanker en de behandeling ervan, en moeten kennis hebben van de juiste diagnostische beoordeling en behandelmethoden voor deze
- 35 patiëntengroep. Stem- en spraakrevalidatie dient bij voorkeur te worden uitgevoerd binnen een interdisciplinair hoofd-halsteam of door een ervaren paramedische zorgprofessional binnen het eerstelijns gezondheidsnetwerk ([Behandeling door een logopedist - Verwijsgids Kanker](#)). Disclaimer: niet alle logopedisten uit de Verwijsgids Kanker hebben hoofd-halskanker-specifieke expertise.

40

Aanbeveling(en)

Rationale van de aanbeveling: weging van argumenten voor en tegen de interventies

- Op dit moment is het bewijsniveau voor (p)rehabilitatie van stem- en spraakfunctie bij patiënten met hoofd-halskanker zeer laag. Er waren zelfs geen studies beschikbaar over
- 45 interventies voor stem- en/of spraakrevalidatie voor patiënten met hoofd-halskanker en status na een operatieve oncologische behandeling. Het gebrek aan bewijs betekent echter niet dat patiënten met hoofd-halskanker die na hun oncologische behandeling stem- en/of spraakproblemen ervaren, geen baat kunnen hebben bij revalidatietechnieken voor dysfonie en dysartrie. Er moet rekening worden gehouden met het specifieke doel en de intensiteit
- 50 van de revalidatie, de belastbaarheid en motivatie van de patiënt met betrekking tot revalidatie en de anatomische veranderingen als gevolg van de oncologische behandeling, in

- nauwe samenwerking met het interdisciplinaire hoofd-halsteam. Het uiteindelijke resultaat blijft echter moeilijk te voorspellen. Daarom is het wenselijk dat de logopedist ervaring heeft met stem- en spraakrevalidatie en met de specifieke kenmerken en behoeften van hoofd-halskankerpatiënten zeker in geval van patiënten met substitutie stem/spraakproblemen na een (faryngo)laryngectomie (I3). De logopedist moet eveneens laagdrempelig toegang hebben tot interdisciplinair overleg met de hoofd-halschirurg of KNO-arts/laryngoloog om (oefen)therapieresistente substitutie stem/spraakproblemen te bespreken en na te gaan of er een indicatie is voor invasieve of operatieve interventies zoals bijvoorbeeld het inspuiten van botox in het faryngo-oesofageaal segment. Het onderwerp operatieve interventies voor dysfonie en substitutie stem/spraakproblemen bij patiënten met hoofd-halskanker valt buiten de scope van de huidige module.

Verwijs patiënten met hoofd-halskanker die na hun oncologische behandeling stem- en/of spraakproblemen ervaren en recidievrij zijn naar een logopedist uit het interdisciplinaire hoofd-halsteam of een logopedist met ervaring in hoofd-halskanker uit het eerstelijns gezondheidsnetwerk.

Verwijs patiënten voorafgaande een (faryngo)laryngectomie naar een logopedist uit het interdisciplinaire hoofd-halsteam voor informatie over de substitutie stem/spraak.

Verwijs patiënten met substitutie stem/spraakproblemen na een (faryngo)laryngectomie in eerste instantie naar een logopedist uit het interdisciplinaire hoofd-halsteam.

Overweeg zorgvuldig het specifieke doel en de intensiteit van de revalidatie, de belastbaarheid en motivatie van de patiënt met betrekking tot revalidatie en de anatomische veranderingen als gevolg van de oncologische behandeling, in nauwe samenwerking met de KNO-arts/laryngoloog, de logopedist en het interdisciplinaire hoofd-halsteam.

Verwijs patiënten die in hun voorgeschiedenis behandeld zijn voor hoofd-halskanker en symptomen of aanwijzingen voor belastende (late) gevolgen van (substitutie) stem- en/of spraakproblemen laten zien (psychosociale gevolgen, moeilijkheden met re-integratie, etc. etc.) voor nadere diagnostiek en behandeladvies naar de betreffende zorgprofessional(s) (MMW – psycholoog, bedrijfsarts, etc. etc.) in de 2e of 3e lijn bij voorkeur in nauwe samenwerking met het interdisciplinaire hoofd-halsteam (zie hiervoor **Module 1 en Module 11**).

Literatuur

- 15 Bergström L, Ward EC, Finizia C. Voice rehabilitation for laryngeal cancer patients: Functional outcomes and patient perceptions. *Laryngoscope*. 2016 Sep;126(9):2029-35. doi: 10.1002/lary.25919. Epub 2016 Mar 24. PMID: 27010512.
- 20 Bergström L, Ward EC, Finizia C. Voice rehabilitation after laryngeal cancer: Associated effects on psychological well-being. *Support Care Cancer*. 2017 Sep;25(9):2683-2690. doi: 10.1007/s00520-017-3676-x. Epub 2017 Apr 2. PMID: 28365896; PMCID: PMC5527056.
- 25 Eriksson H, Tuomi L, Finizia C. Voice Outcomes Following Head-Lift Exercises in Head and Neck Cancer: A Randomized Controlled Study. *J Voice*. 2023 Mar;37(2):226-233. doi: 10.1016/j.jvoice.2020.12.015. Epub 2021 Jan 13. PMID: 33451891.

Johansson (2020)

- Karlsson T, Johansson M, Andréll P, Finizia C. Effects of voice rehabilitation on health-related quality of life, communication and voice in laryngeal cancer patients treated with radiotherapy: a randomised controlled trial. *Acta Oncol.* 2015 Jul;54(7):1017-24. doi: 10.3109/0284186X.2014.995773. Epub 2015 Jan 23. PMID: 25615892.
- Karlsson T, Tuomi L, Finizia C. Effect of voice rehabilitation following radiotherapy for laryngeal cancer - a 3-year follow-up of a randomised controlled trial. *Acta Oncol.* 2022 Mar;61(3):349-356. doi: 10.1080/0284186X.2021.1995891. Epub 2021 Nov 21. PMID: 34806530.
- Millgård M, Tuomi L. Voice Quality in Laryngeal Cancer Patients: A Randomized Controlled Study of the Effect of Voice Rehabilitation. *J Voice.* 2020 May;34(3):486.e13-486.e22. doi: 10.1016/j.jvoice.2018.09.011. Epub 2018 Oct 26. PMID: 32389236.
- Starmer HM, Quon H, Simpson M, Webster K, Tippet D, Herbert RJ, Eisele DW, Gourin CG. Speech-language pathology care and short- and long-term outcomes of laryngeal cancer treatment in the elderly. *Laryngoscope.* 2015 Dec;125(12):2756-63. doi: 10.1002/lary.25454. Epub 2015 Jul 7. PMID: 26152893.
- Taito M, Taito S, Banno M, Fujiwara T, Okamura H, Tsujimoto H, Kataoka Y, Tsujimoto Y. Voice rehabilitation for laryngeal cancer after radiotherapy: a systematic review and meta-analysis. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2019 Jun;276(6):1573-1583. doi: 10.1007/s00405-019-05452-2. Epub 2019 May 4. Erratum in: *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2020 Jan;277(1):311. doi: 10.1007/s00405-019-05707-y. PMID: 31055641.
- Tuomi L, Andréll P, Finizia C. Effects of voice rehabilitation after radiation therapy for laryngeal cancer: a randomized controlled study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2014 Aug 1;89(5):964-972. doi: 10.1016/j.ijrobp.2014.04.030. Epub 2014 Jul 8. PMID: 25035200.

Table of excluded studies

Reference	Reason for exclusion
Angadi V, Dressler E, Kudrimoti M, Valentino J, Aouad R, Gal T, Stemple J. Efficacy of Voice Therapy in Improving Vocal Function in Adults Irradiated for Laryngeal Cancers: A Pilot Study. <i>J Voice.</i> 2020 Nov;34(6):962.e9-962.e18. doi: 10.1016/j.jvoice.2019.05.008. Epub 2019 Jun 22. PMID: 31235195; PMCID: PMC8075074.	Wrong design: pilot study
Bachmann AS, Höche S, Peters B, Wiltfang J, Hertrampf K. Effects of high-frequency speech therapy on speech-related quality of life and objective speech intelligibility of oral cancer patients. <i>J Craniomaxillofac Surg.</i> 2021 Nov;49(11):1072-1080. doi: 10.1016/j.jcms.2021.06.011. Epub 2021 Jun 22. PMID: 34193379.	No I/C comparison on voice rehabilitation
Barauna Neto JC, Dedivitis RA, Aires FT, Pfann RZ, Matos LL, Cernea CR. Comparison between Primary and Secondary Tracheoesophageal Puncture Prosthesis: A Systematic Review. <i>ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec.</i> 2017;79(4):222-229. doi: 10.1159/000477970. Epub 2017 Jul 29. PMID: 28768272.	Wrong aim; primary vs. secondary TEP for voice rehabilitation
Blyth KM, McCabe P, Madill C, Ballard KJ. Speech and swallow rehabilitation following partial glossectomy: a systematic review. <i>Int J Speech Lang Pathol.</i> 2015;17(4):401-10. doi: 10.3109/17549507.2014.979880. Epub 2014 Dec 17. PMID: 25515427.	Included studies with speech interventions are case series/ case reports
Boyd C, Houghton J, Harrold L, Bond J, Garnett JD, Kraft S. Assessment of Factors Impacting Long-Term Utilization of Tracheoesophageal Speech Among Laryngectomees. <i>Ann Otol Rhinol Laryngol.</i> 2021 Jul;130(7):802-809. doi: 10.1177/0003489420976145. Epub 2020 Nov 26. PMID: 33242976.	Wrong aim

Chakravarty PD, McMurran AEL, Banigo A, Shakeel M, Ah-See KW. Primary versus secondary tracheoesophageal puncture: systematic review and meta-analysis. J Laryngol Otol. 2018 Jan;132(1):14-21. doi: 10.1017/S0022215117002390. Epub 2017 Nov 27. PMID: 29173195.	Wrong aim; primary vs. secondary TEP for voice rehabilitation
De Carlo M. Alternative communication technology applied in laryngectomized people due to head and neck cancer. Medicina (Ribeirão Preto). 2016;49(1):55-62.	Article in Spanish
De Carvalho V, Sennes LU. Speech and Swallowing Data in Individual Patients Who Underwent Glossectomy after Prosthetic Rehabilitation. Int J Dent. 2016;2016:6548014. doi: 10.1155/2016/6548014. Epub 2016 Nov 15. PMID: 28042295; PMCID: PMC5126424.	Wrong study design: SR of case studies
Dirven R, Kooijman PG, Wouters Y, Marres HA. Clinical use of a neck brace to improve hands-free speech in laryngectomized patients. Laryngoscope. 2012 Jun;122(6):1267-72. doi: 10.1002/lary.23299. Epub 2012 May 7. PMID: 22566392.	Wrong I: neck brace
Heijnen BJ, Speyer R, Kertscher B, Cordier R, Koetsenruijter KW, Swan K, Bogaardt H. Dysphagia, Speech, Voice, and Trismus following Radiotherapy and/or Chemotherapy in Patients with Head and Neck Carcinoma: Review of the Literature. Biomed Res Int. 2016;2016:6086894. doi: 10.1155/2016/6086894. Epub 2016 Sep 19. PMID: 27722170; PMCID: PMC5045989.	Individual studies included in Heijnen (2016) were included in the module's literature review
Johansson M, Finizia C, Persson J, Tuomi L. Cost-effectiveness analysis of voice rehabilitation for patients with laryngeal cancer: a randomized controlled study. Support Care Cancer. 2020 Nov;28(11):5203-5211. doi: 10.1007/s00520-020-05362-8. Epub 2020 Feb 20. PMID: 32078058; PMCID: PMC7547033.	Data described in Bergstrom, Karlsson, Tuomi
Karsten RT, Chargin N, van der Molen L, van Son RJH, de Bree R, Al-Mamgani A, de Boer JP, Hilgers FJM, van den Brekel MWM, Smeele LE, Stuiver MM. Dysphagia, trismus and speech impairment following radiation-based treatment for advanced stage oropharyngeal carcinoma: a one-year prospective evaluation. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2022 Feb;279(2):1003-1027. doi: 10.1007/s00405-021-06870-x. Epub 2021 May 27. PMID: 34043065.	No I/C comparison on voice rehabilitation
Karlsson T, Tuomi L, Andréll P, Johansson M, Finizia C. Effects of voice rehabilitation after radiotherapy for laryngeal cancer: a longitudinal study. Logoped Phoniatr Vocol. 2017 Dec;42(4):167-177. doi: 10.1080/14015439.2016.1250943. Epub 2016 Nov 14. PMID: 27841694.	Methodological quality
La Mantia I, Cupido F, Andaloro C. Vocal function exercises and vocal hygiene combined treatment approach as a method of improving voice quality in irradiated patients for laryngeal cancers. Acta Medica Mediterranea 2018 Jan; 34(2):517-523. DOI:10.19193/0393-6384_2018_2_83	Methodological quality
Lorenz KJ. Rehabilitation after Total Laryngectomy-A Tribute to the Pioneers of Voice Restoration in the Last Two Centuries. Front Med (Lausanne). 2017 Jun 26;4:81. doi: 10.3389/fmed.2017.00081. PMID: 28695120; PMCID: PMC5483444.	Wrong design
Luu K, Chang BA, Valenzuela D, Anderson D. Primary versus secondary tracheoesophageal puncture for voice rehabilitation in laryngectomy patients: A systematic review. Clin Otolaryngol. 2018 Oct;43(5):1250-1259. doi: 10.1111/coa.13138. Epub 2018 May 31. PMID: 29770614.	wrong aim; primary vs. secondary TEP for voice rehabilitation
Nair NP, Sharma V, Dixit A, Kaushal D, Soni K, Choudhury B, Goyal A. Future Solutions for Voice Rehabilitation in Laryngectomees: A Review of Technologies Based on Electrophysiological Signals. Indian J Otolaryngol Head Neck Surg. 2022 Dec;74(Suppl 3):5082-5090. doi: 10.1007/s12070-021-02765-9. Epub 2021 Jul 21. PMID: 36742837; PMCID: PMC9895460.	Wrong design
Mahalingam S, Srinivasan R, Spielmann P. Quality-of-life and functional outcomes following pharyngolaryngectomy: a systematic review of literature. Clin Otolaryngol. 2016 Feb;41(1):25-43. doi: 10.1111/coa.12466. PMID: 26031311.	No I/C comparison on voice rehabilitation
Manrique OJ, Leland HA, Langevin CJ, Wong A, Carey JN, Ciudad P, Chen HC, Patel KM. Optimizing Outcomes following Total and Subtotal Tongue Reconstruction: A Systematic Review of the Contemporary Literature. J Reconstr Microsurg. 2017 Feb;33(2):103-111. doi: 10.1055/s-0036-1593772. Epub 2016 Oct 31. PMID: 27798948.	Wrong design
Rodriguez AM, Komar A, Ringash J, Chan C, Davis AM, Jones J, Martino R, McEwen S. A scoping review of rehabilitation interventions for survivors of head and neck cancer. Disabil Rehabil. 2019 Aug;41(17):2093-2107. doi: 10.1080/09638288.2018.1459880. Epub 2018 Jul 6. PMID: 29976091.	Wrong design: scoping review
Silveira HSL, Simões-Zenari M, Kulcsar MA, Cernea CR, Nemr K. Combined Vocal Exercises for Rehabilitation After Supracricoid Laryngectomy: Evaluation of	Wrong aim: no I/C comparison

Different Execution Times. J Voice. 2018 Nov;32(6):723-728. doi: 10.1016/j.jvoice.2017.09.009. Epub 2017 Oct 27. PMID: 29111339.	
Sreenivas A, Sreedharan S, Narayan M, Balasubramaniam RK, Saxena PP, Banerjee S, Dosamane D, Shenoy V, Kamath MP. Effect of vocal rehabilitation after chemoradiation for non-laryngeal head and neck cancers. Acta Otorhinolaryngol Ital. 2021 Apr;41(2):131-141. doi: 10.14639/0392-100X-N0977. PMID: 34028457; PMCID: PMC8142734.	Methodological quality
Tack JW, Qiu Q, Schutte HK, Kooijman PG, Meeuwis CA, van der Houwen EB, Mahieu HF, Verkerke GJ. Clinical evaluation of a membrane-based voice-producing element for laryngectomized women. Head Neck. 2008 Sep;30(9):1156-66. doi: 10.1002/hed.20853. PMID: 18642281.	Wrong I: membrane-based voice-producing element
Tuomi L, Björkner E, Finizia C. Voice outcome in patients treated for laryngeal cancer: efficacy of voice rehabilitation. J Voice. 2014 Jan;28(1):62-8. doi: 10.1016/j.jvoice.2013.02.008. Epub 2013 Jun 12. PMID: 23769005.	Methodological quality
Tuomi L, Johansson M, Lindell E, Folkestad L, Malmerfors M, Finizia C. Voice Range Profile and Health-related Quality of Life Measurements Following Voice Rehabilitation After Radiotherapy; a Randomized Controlled Study. J Voice. 2017 Jan;31(1):115.e9-115.e16. doi: 10.1016/j.jvoice.2016.03.012. Epub 2016 Apr 15. PMID: 27091469.	Methodological quality
van Gogh CD, Verdonck-de Leeuw IM, Langendijk JA, Kuik DJ, Mahieu HF. Long-term efficacy of voice therapy in patients with voice problems after treatment of early glottic cancer. J Voice. 2012 May;26(3):398-401. doi: 10.1016/j.jvoice.2011.06.002. Epub 2011 Aug 12. PMID: 21840168.	Wrong design: pilot study
Xi S. Effectiveness of voice rehabilitation on vocalisation in postlaryngectomy patients: a systematic review. Int J Evid Based Healthc. 2010 Dec;8(4):256-8. doi: 10.1111/j.1744-1609.2010.00177.x. PMID: 21091891.	Wrong study design; One cohort studies, five prospective studies, five retrospective studies and 11 descriptive studies were included
Xi S, Li Z, Gui C, Huang X. The effectiveness of voice rehabilitation on vocalization in post-laryngectomy patients: a systematic review. JBI Libr Syst Rev. 2009;7(23):1004-1035. doi: 10.11124/01938924-200907230-00001. PMID: 27820501.	Wrong study design; One cohort studies, five prospective studies, five retrospective studies and 11 descriptive studies were included
Zocratto OB, Vieira MB, Maia AF, Ferreira AC, Lorangeira LT, Penido MN, Silva LL. The Amatsu's tracheoesophageal shunt: analysis of 84 cases. J Voice. 2014 Jul;28(4):512-4. doi: 10.1016/j.jvoice.2013.10.008. Epub 2013 Dec 8. PMID: 24321585.	No I/C comparison

Risk of Bias tabel

Research question: What are the effects of interventions for voice rehabilitation, speech rehabilitation or prosthetic voice/speech rehabilitation (initiated pre-, during- or post-cancer treatment) compared to no rehabilitation in patients with head and neck cancer?

Study reference (first author, publication year)	Was the allocation sequence adequately generated?	Was the allocation adequately concealed?	Blinding: Was knowledge of the allocated interventions adequately prevented? Were patients blinded? Were healthcare providers blinded? Were data collectors blinded? Were outcome assessors blinded? Were data analysts blinded?	Was loss to follow-up (missing outcome data) infrequent?	Are reports of the study free of selective outcome reporting?	Was the study apparently free of other problems that could put it at a risk of bias?	Overall risk of bias If applicable/necessary, per outcome measure
	Definitely yes Probably yes Probably no Definitely no	Definitely yes Probably yes Probably no Definitely no	Definitely yes Probably yes Probably no Definitely no	Definitely yes Probably yes Probably no Definitely no	Definitely yes Probably yes Probably no Definitely no	Definitely yes Probably yes Probably no Definitely no	LOW Some concerns HIGH
Swedish RCT: the studies by Tuomi (2014), Karlsson (2015), Bergstrom (2016), Bergstrom (2017), Millgard (2018), and Karlsson (2021)	Definitely yes; Reason: Computerised randomisation was performed by optimal allocation using Pocock ' s sequential randomisation method	Probably no; Reason: not reported	Probably no; Reason: not reported	Probably yes Reason: authors are transparent about discontinued participation and missing data for study time-points.	Probably no Reason: selective reporting	Probably yes; Reason: No other problems noted	Some concerns (all outcomes)

	applied to age, smoking habits, tumour site, size and patient ' s self-evaluation of communication as assessed by S-SECEL pre-radiotherapy						
Eriksson (2021)	Definitely yes; Reason: Computerized randomization was performed through optimal allocation according to Pocock's sequential randomization method regarding age, sex, tumor stage, tumor location, comorbidity, and PAS	Probably no; Reason: not reported	Probably no; Reason: not reported	Probably yes Reason: authors are transparent about discontinued participation and missing data for study time-points.	Probably no Reason: selective reporting	Probably yes; Reason: No other problems noted	Some concerns (all outcomes)

Module 3 Slikfunctiebehoud via prehab en revalidatie

Uitgangsvraag

- 5 Wat is het optimale behandelprotocol voor slikfunctiebehoud of -herstel (startende voor, tijdens of na de kankerbehandeling) in geval van te verwachten slikproblemen na hoofd-hals oncologische behandeling?

Introduction

- 10 One of the most significant challenges in the head and neck cancer trajectory are the often-severe swallowing difficulties experienced by 30-50% of the patients before, during and/or after cancer treatment (which may involve surgery, radiotherapy, systemic therapy, or combinations thereof). Tissue damage caused by the primary tumor, advanced-stage nodal disease, and cancer treatment can lead to neuromuscular and/or sensory input damage. This damage can negatively impact any stage of the swallowing process. In particular, various
- 15 safety mechanisms involved in swallowing, such as laryngeal elevation, glottal closure, the cough reflex, etc. can be adversely affected by head and neck cancer and/or its treatment, potentially resulting in (silent) aspiration and adverse events such as aspiration pneumonia and profound weight loss.
- 20 The current bottlenecks include variations in practice concerning the treatment of dysphagia (before, during, and/or after head and neck cancer treatment), limited evidence regarding the effectiveness of existing therapy options for dysphagia, and the acceptability and feasibility of these therapy options for patients (Baijens 2020). Other important bottlenecks are the lack of attention to the psychosocial aspects of dysphagia and/or xerostomia and the
- 25 long-term effects of cancer treatment and aging on swallowing function (more than five years after cancer treatment)(Baijens 2020).

Search and select

- 30 *What are the effects of swallowing exercises (initiated pre-, during- or post-cancer treatment) compared to compensatory strategies, sham (placebo) treatment or no (p)rehabilitation in patients with head and neck cancer?*
- P: Adult patients (scheduled to be) treated for head and neck cancer
- 35 I1: Pre-cancer treatment swallowing exercise for the rehabilitation of dysphagia (prehabilitation)
- I2: During-cancer treatment swallowing exercise for the rehabilitation of dysphagia (prehabilitation)
- I3: Post-cancer treatment swallowing exercise for the rehabilitation of dysphagia
- 40 C: Compensatory strategies, sham* (placebo) treatment, usual care, no treatment or healthy control group
- O: Swallowing function, health-related quality of life (HRQOL), mental health, aspiration pneumonia, nutritional status (tube-feeding)

- 45 *sham treatment: A non-active swallowing exercise intended to closely simulate the active procedure being examined in a clinical trial. Unlike the active procedure, the sham procedure does not focus on strengthening the swallowing muscles but instead incorporates low-intensity, general exercises for the head and neck.

Relevant outcome measures

The guideline development group considered swallowing function as critical outcome measure for decision making; and HRQOL, mental health, aspiration pneumonia, and nutritional status as important outcome measures for decision making.

- 5 A priori, the guideline development group did not predefine the outcome measures listed above but instead used the definitions of the outcome measures employed in the included studies (Table 1). To evaluate the effects of swallowing exercises, the included studies described different measurement methods. The guideline development group defined minimal clinically important differences for patients with head and neck cancer per outcome measure as follows:
- 10

Table 1. Outcome measures and minimal clinically important differences

Outcome	Measurement method		Outcome parameter/measure		Minimal clinically important difference*
Swallowing function (critical)	Dysphagia-specific questionnaire	Patient-reported outcome (PROM)	Sydney Swallowing Questionnaire (SSQ) (Wallace 2000)	Range of scores (1-1700)	Unclear - a change of 25% in the score
			MD Anderson Dysphagia Inventory (MDADI) – physical (Chen 2001)	Four subscales (0-100)	A change of 10 points in total score (Hutcheson 2016)
			Eating Assessment Tool-10 (EAT-10) (Belafsky 2008)	Range of scores (0-40)	Unclear - a change of 25% in the score
			Swallowing quality of life questionnaire (SWAL-QOL) (Rinkel 2009; Rinkel 2014)	Range of scores (0-100)	A change of 12 points in total score (Rinkel 2014)
		Clinician-reported outcome (CROM)	Functional Oral Intake Scale (FOIS) (Crary 2005)	Ordinal scale (1-7)	A change of 1 point in total score (Messing 2017)
			Performance Status Scale-Head and Neck Cancer (PSS-H&N) (List 1990)		A change of 10 points (Berg 2015)
			Normalcy of Food Intake Scale for Head and Neck Logopedic Part (NFIS-HN-L) (Kalf 2012; Van den Berg 2012)		Unclear - a change of 25% in the score
			Danish Head and Neck Cancer Group (DAHANCA) morbidity scoring system for dysphagia (DAHANCA 2012; Mortensen 2013)	Ordinal scale (0-4)	Unclear - a change of 25% in the score
	Clinical assessment of swallowing	American Speech-language Hearing Association National Outcome Measurement System (ASHA NOMS) (ASHA 1998)		Unclear - a change of 25% in the score	
		Oro-motor assessment containing 69 tasks assessing strength and range of		Unclear - a change of	

			motion of the facial muscles, tongue, and palate		25% in the score
			Mann Swallowing Assessment (MASA) – Oral Cancer (MASA-OC) (Chen 2018)		A change of >10 points (Carnaby 2012)
			Swallowing capacity (swallowing velocity in ml/s and swallowing volume test in ml)		Unclear - a change of 25% in the score
			Water swallowing test – 30 ml within 5 seconds		Unclear - a change of 25% in the score
			Mouth opening/incisal opening in mm		Unclear - a change of 25% in the score
	Swallow imaging	Videofluoroscopic imaging	Oropharyngeal Swallow Efficiency (OPSE) (Rademaker 1994)		Unclear - a change of 25% in the score
			Dysphagia Outcomes Severity Scale (DOSS) (O'Neil 1999)	Ordinal scale 1-7 (normal diet)	Unclear - a change of 25% in the score
			Swallowing Performance Status Scale (SPSS) (Karnell 1994)	Ordinal scale 1-7 (severe impairment)	Unclear - a change of 25% in the score
			Penetration Aspiration Scale (PAS) (Rosenbek 1996)	Ordinal scale 1-8	A change of one point in the PAS score (Tuomi 2022, Dotevall 2022)
			Aspiration	Ordinal scale 1-3	Unclear - a change of 25% in the score
			Penetration	Present/absent	a difference of 10% (RR <0.91 or >1.10; RD 0.10)
			Cough	Present/absent	a difference of 10% (RR <0.91 or >1.10; RD 0.10)
			Oral and pharyngeal residue	Present/absent or ordinal scale 1-5	Unclear - a change of 25% in the score
			Yale Pharyngeal Residue Scale (YPRS) modified for videofluoroscopy (Neubauer 2015)	Ordinal scale 1-5	Unclear - a change of 25% in the score (Tuomi 2022)
			Kinematic variables (anterior hyoid	Millimeter	Unclear - a change of

			movement, superior hyoid movement, thyrohyoid approximation, maximum width of the UES opening during swallowing)		25% in the score
		Endoscopic imaging	Penetration Aspiration Scale (PAS) (Colodny 2002)	Ordinal scale 1-8	Unclear - a change of 25% in the score
			Yale Pharyngeal Residue Scale (YPRS) (Neubauer 2015)	Ordinal scale 1-5	Unclear - a change of 25% in the score
			Murray secretion scale (Murray 1996)	Ordinal scale 1-4	Unclear - a change of 25% in the score
			Initiation of the pharyngeal swallow	Ordinal scale 1-4	Unclear - a change of 25% in the score
		MRI	Size, composition, relaxation time of oral cavity and pharyngeal muscles (i.e., genioglossus, hyoglossus, mylohyoideus, etc.) identified by T2-weighted MRI	Millimeter	Unclear - a change of 25% in the score
Health-related quality of life (HRQOL) (important)	HRQOL questionnaire	The European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality-of-Life Questionnaire Core-30 (EORTC QLQ-C30)		A change of ≥ 10 points	
		The European Organisation for Research and Treatment of Cancer quality of life Questionnaire Head and Neck 35 (EORTC QLQ-H&N35)		A change of ≥ 10 points	
		University of Washington Quality of Life Questionnaire version 4 (UW-QOLv4)		Twelve subscales (0-100)	
Mental health (important)	Affective symptom questionnaire	Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) (Zigmond 1983)		Unclear - a change of 25% in the score	
		Major Depression Inventory (MDI) 0 to 50 with a higher score representing a high level of depressive symptoms (Olsen 2003)		Unclear - a change of 25% in the score	
		Symptom Check List (SCL-92 Anxiety subscale) (Videbech 2003; Olsen 2004) 0 to 40 with a higher score representing a high level of anxiety		Unclear - a change of 25% in the score	
Aspiration pneumonia (important)	Unclear	Present/absent		a difference of 10% (RR <0.91 or >1.10 ; RD 0.10)	
	Clinician-reported outcome	Normalcy of food Intake Scale for Head and Neck Dietetic Part (NFIS-HN-F)		Unclear - a change of	

Nutritional status (important)			25% in the score
	BMI	Kg/m ²	
	Weight	Kg	< or > 10% in six months < or > 5% in one month
	Tube feeding	Present/absent; duration	a difference of 10% (RR <0.91 or >1.10; RD 0.10)

*Unclear - a change of 25% in the score was used as the Minimal Clinically Important Difference (MCID). This threshold was determined based on clinical reasoning in cases where the MCID for the specific outcome parameter in patients with head and neck cancer was not reported in the literature.

5 Search and select (Methods)

The databases Medline (via OVID) and Embase (via Embase.com) were searched with relevant search terms until 14-12-2023. The detailed search strategy is available on request (info@richtlijnendatabase.nl). The systematic literature search resulted in 878 hits. Studies were selected based on the following criteria:

- 10 - Randomized controlled trials (RCTs) or systematic reviews (SRs) published after 2009.
- Interventions for swallowing exercise were compared to compensatory strategies, sham (placebo) treatment, usual care, no treatment or healthy control group.
- At least one of the reported outcome measures should be related to swallowing function.
- 15 - N>20 subjects included per arm.

In total 36 SRs were initially found based on title and abstract screening. After full-text assessment of the SRs, five SRs were deemed eligible for inclusion. From these five SRs, nine RCTs were included. Subsequently, 31 additional RCTs published after the last search date in the SRs (i.e., January 2022) that were initially found were assessed, resulting in the selection of six additional RCTs. In total, 56 publications were excluded based on full text reading (see the Table with reasons for exclusion under the tab Methods), and 15 publications were included.

25 Results

After applying the inclusion criteria of the current guideline's literature review a total of 15 RCTs were included. Nine RCTs were detected via five SRs in the literature review for the present guideline (Banda 2021; Yang 2021; Zhang 2022; Niu 2021; Xu 2023) and 6 additional RCTs were included. The assessment of the risk of bias of these eleven studies is summarized in the risk of bias tables. Study characteristics of each RCT are presented in Table 1.

Summary of literature

Description of studies

- 35 All of the included publications investigated various types of swallowing exercises for dysphagia, such as range of motion, strengthening, resistance, coordination, and stretch exercises, and combinations thereof. Lip, tongue, masticatory, pharyngeal, laryngeal, and neck muscles were targeted. Also, swallow maneuvers such as the Mendelsohn maneuver, supraglottic maneuver, super-supraglottic maneuver, effortful swallow maneuver, and Masako maneuver were applied in protocols for muscle exercises.

40

In accordance with the PICO framework, the included studies were categorized into three groups based on the timing of the intervention relative to cancer treatment: (1) swallowing

- exercises initiated prior to the start of (chemo)radiotherapy, (2) exercises conducted during (chemo)radiotherapy, and (3) exercises administered following the completion of (chemo)radiotherapy or total laryngectomy. The studies by Wu (2023) and Zhang (2022) were classified within the first category; however, it is important to note that in both studies, patients underwent surgical procedures prior to the initiation of swallowing exercises.
- 5

Table 2. Study characteristics

#	First author (year), country	Cancer diagnosis and treatment	Number of subjects - Intervention (I)/Control group (C)	Population characteristics			Intervention (timing, content & frequency)	Control (timing, content & frequency)	Outcome (timing & effect) measures
				Gender and age	Cancer staging	Cancer treatment characteristics			
Start of the intervention before the initiation of cancer treatment.									
1	Wu, 2023	Oral cavity or oropharyngeal carcinoma – surgery	I/C: 59/62	Male/Female: I: 40/19 C: 44/18 Mean age (SD): I: 51.5 (13.8) C: 49.4 (14.2)	Primary tumor location: <i>Buccal:</i> I: 8/59 C: 10/62 <i>Mouth floor:</i> I: 2/59 C: 4/62 <i>Tongue:</i> I: 13/59 C: 14/62 Root of tongue: I: 0/59 C: 1/62 <i>Palate:</i> I: 9/59 C: 9/62 <i>Maxillary gingiva:</i> I: 10/59 C: 10/62	<i>Surgery:</i> I: 59/59 C: 62/62	Content: Nurses performed oral sensory and active motor training on patients once a day in the morning and afternoon; passive motor training was added on the eighth postoperative day. The exercises began on the 6 th day after surgery and ended on the 15th day after surgery. So, before the start of (chemo)radiotherapy if this was indicated. Frequency: Two sessions/day. Duration: unclear. Total duration: Ten days. Adherence:	Content: The control group received routine nursing measures and swallowing-related health education after surgery; that is, patients were closely observed for changes in their condition after surgery to maintain their oral cavity hygiene and diet, and ensure effective coughing. Frequency: Unclear. Total duration: Unclear. Adherence: Unclear. Blinding:	Battery of measures at baseline (6 th day after surgery) and 15 th day and 1 month after surgery before the start of (chemo)radiotherapy if this was indicated. <i>Clinical assessment of swallowing:</i> -Mann Swallowing Assessment-oral cancer (MASA-OC) HRQOL: <i>HRQOL questionnaire:</i> -UW-QoL v4 Aspiration pneumonia: -Chest X-ray Nutritional status: <i>Weight:</i> -Kg <i>Tube feeding:</i>

#	First author (year), country	Cancer diagnosis and treatment	Number of subjects - Intervention (I)/Control group (C)	Population characteristics			Intervention (timing, content & frequency)	Control (timing, content & frequency)	Outcome (timing & effect) measures
				Gender and age	Cancer staging	Cancer treatment characteristics			
					<i>Mandibular gingiva:</i> I: 17/59 C: 14/62 Cancer stage grouping: <i>Stage I:</i> I: 10/59 C: 16/62 <i>Stage II:</i> I: 17/59 C: 17/62 <i>Stage III:</i> I: 11/59 C: 13/62 <i>Stage IV:</i> I: 18/59 C: 16/62 <i>Stage unclear/missing:</i> I: 2/59 C: 0/62		Guidance and supervision by expert nurse – no specific information. Blinding: No blinding of therapists, patients, and study staff.	No blinding of therapists, patients, and study staff.	-Time of nasogastric tube removal

#	First author (year), country	Cancer diagnosis and treatment	Number of subjects - Intervention (I)/Control group (C)	Population characteristics			Intervention (timing, content & frequency)	Control (timing, content & frequency)	Outcome (timing & effect) measures
				Gender and age	Cancer staging	Cancer treatment characteristics			
					<i>Stage not reported by authors:</i> I: 1/59 C: 0/62				
2	Zhang, 2022	Oral cavity or oropharyngeal carcinoma – surgery	I/C: 34/34	Male/Female: I: 23/11 C: 22/12 Mean age (SD): I: 51.00 (13.12) C: 54.32 (12.04)	Primary tumor location: <i>Buccal:</i> I: 7/34 C: 4/34 <i>Mouth floor:</i> I: 3/34 C: 2/34 <i>Tongue:</i> I: 8/34 C: 7/34 <i>Palate:</i> I: 6/34 C: 5/34 <i>Maxillary gingiva:</i> I: 3/34 C: 5/34 <i>Mandibular gingiva:</i> I: 7/34	<i>Surgery:</i> I: 34/34 C: 34/34	Timing: The exercises began on the 6 th day after surgery and ended on the 15 th day after surgery. So, before the start of (chemo)radiotherapy. Content: Swallowing education, monitoring oral hygiene, guiding eating, carrying out effective coughing, and conducting supraglottic swallowing training for patients with coughing after eating and drinking and targeted oral sensory stimulation and targeted oral exercise training.	Timing: Unclear. Content: Swallowing education, monitoring oral hygiene, guiding eating, carrying out effective coughing, and conducting supraglottic swallowing training for patients with coughing after eating and drinking. Frequency: Unclear. Total duration: Unclear. Adherence: Unclear.	Battery of measures at baseline (6 th day after surgery) and 15 th day and 1 month after surgery before the start of (chemo)radiotherapy if this was indicated. Swallowing function: <i>Clinical assessment of swallowing:</i> -Mann Swallowing Assessment-oral cancer (MASA-OC) HRQOL: <i>HRQOL questionnaire:</i> -UW-QOLv4; only at 1 month after surgery Nutritional status:

#	First author (year), country	Cancer diagnosis and treatment	Number of subjects - Intervention (I)/Control group (C)	Population characteristics			Intervention (timing, content & frequency)	Control (timing, content & frequency)	Outcome (timing & effect) measures
				Gender and age	Cancer staging	Cancer treatment characteristics			
					C: 11/34 Cancer stage grouping: <i>Stage I:</i> I: 1/34 C: 2/34 <i>Stage II:</i> I: 10/34 C: 11/34 <i>Stage III:</i> I: 10/34 C: 8/34 <i>Stage IV:</i> I: 9/34 C: 10/34 <i>Stage unclear/missing:</i> I: 4/34 C: 3/34		Frequency: Two sessions/day. Duration: unclear. Total duration: Ten days. Adherence: Guidance and supervision by expert nurse – no specific information. Blinding: No blinding of therapists, patients, and study staff.	Blinding: No blinding of therapists, patients, and study staff.	<i>Weight:</i> -Kg <i>Tube feeding:</i> -Duration
3	Mortensen, 2015	Oral cavity, pharyngeal, laryngeal or unknown primary carcinoma –	I/C: 19/20	Male/Female: I: 17/2 C: 17/3	Primary tumor location: <i>Oral cavity:</i> I: 0/19 C: 4/20	<i>Conventional radiotherapy or IMRT (hyperfractionated):</i> I: 19/19 C: 20/20	Timing: Before the start of (chemo)radiotherapy and up to eight months after cancer treatment.	Timing: Before the start of (chemo)radiotherapy and up to eight months after cancer treatment.	Battery of measures at baseline (before (chemo)radiotherapy) and 1, 3, 5 weeks after the start of (chemo)radiotherapy

#	First author (year), country	Cancer diagnosis and treatment	Number of subjects - Intervention (I)/Control group (C)	Population characteristics			Intervention (timing, content & frequency)	Control (timing, content & frequency)	Outcome (timing & effect) measures
				Gender and age	Cancer staging	Cancer treatment characteristics			
		(chemo)radiotherapy		Median age (range): I: 58 (39–77) C: 59 (40–74)	<i>Pharynx:</i> I: 11/19 C: 10/20 <i>Larynx:</i> I: 3/19 C: 4/20 <i>Unknown primary:</i> I: 5/19 C: 2/20 Cancer stage grouping: <i>Stage I:</i> I: 0/19 C: 1/20 <i>Stage II:</i> I: 2/19 C: 1/20 <i>Stage III:</i> I: 1/19 C: 3/20 <i>Stage IV:</i> I: 16/19 C: 15/20	<i>Concomitant chemotherapy:</i> I: 12/19 C: 7/20	Content: Range of motion drills to maintain and improve the range of motion of relevant structures and muscle groups, and resistance exercises to strengthen the same muscles. Frequency: Three sessions/day, seven days per week. Duration: 10-15 min per session. Total duration: Approximately 10-11 months. Adherence: Patients were seen by an experienced and dedicated occupational therapist at nine different time points. Study diary/home records on exercise-	Content: Usual care, i.e., individualized dietary advice and videofluoroscopic imaging as needed to determine the need for interventions, instructions to continue oral food intake.	y), and 2 weeks, 2, 5, 8, and 11 months after the completion of (chemo)radiotherapy. Swallowing function: <i>Dysphagia-specific questionnaire (Clinician-reported outcome):</i> -DAHANCA morbidity scoring system for dysphagia <i>Clinical assessment of swallowing:</i> -Mouth opening (baseline (before (chemo)radiotherapy) and 2, 5, 8, and 11 months after the completion of (chemo)radiotherapy) <i>Swallow imaging:</i>

#	First author (year), country	Cancer diagnosis and treatment	Number of subjects - Intervention (I)/Control group (C)	Population characteristics			Intervention (timing, content & frequency)	Control (timing, content & frequency)	Outcome (timing & effect) measures
				Gender and age	Cancer staging	Cancer treatment characteristics			
							execution were fully complete for 51% (n =22) of the exercise group. Blinding: No blinding of therapists and patients. Blinding of study staff.		-Videofluoroscopic imaging: Swallowing Performance Status Scale (SPSS), aspiration (0-2), penetration, cough, residue (baseline (before (chemo)radiotherapy) and 2, 5, and 11 months after the completion of (chemo)radiotherapy) HRQOL: <i>HRQOL questionnaire:</i> -EORTC QLQ-C30 -EORTC QLQ-H&N35 Nutritional status: <i>Weight</i> <i>Tube feeding</i>
Start of the intervention during cancer treatment.									
4	Fredslund Hajdú, 2021	Oral cavity, oro- or hypopharyngeal, laryngeal or unknown primary carcinoma – (chemo)radiothera	I/C: 120/115	Male/Female: I: 94/26 C: 97/18	Primary tumor location: <i>Oral cavity:</i> I: 10/120 C: 5/115	<i>Upfront radiotherapy:</i> I: 45/120 C: 45/115 <i>Upfront concurrent chemoradiotherapy:</i>	Timing: From the beginning of radiotherapy Content:	Content: Usual care differed between the two treatment centers. At one center the control group did	All outcomes were assessed at baseline, end-of-treatment and 2, 6, and 12 months after end-of-

#	First author (year), country	Cancer diagnosis and treatment	Number of subjects - Intervention (I)/Control group (C)	Population characteristics			Intervention (timing, content & frequency)	Control (timing, content & frequency)	Outcome (timing & effect) measures
				Gender and age	Cancer staging	Cancer treatment characteristics			
		py with or without surgery		Mean age (SD): I: 63 (9) C: 63 (9)	<i>Oropharynx:</i> I: 68/120 C: 72/115 <i>Hypopharynx:</i> I: 11/120 C: 9/115 <i>Larynx:</i> I: 26/120 C: 28/115 <i>Unknown primary:</i> I: 5/120 C: 1/115 Cancer stage grouping (%): <i>Stage I:</i> I: 27/120 C: 28/115 <i>Stage II:</i> I: 25/120 C: 17/115 <i>Stage III:</i> I: 19/120 C: 24/115 <i>Stage IVa:</i>	I: 63/120 C: 63/115 <i>Surgery+(chemo)radiotherapy:</i> I: 12/120 C: 7/115	Usual care + progressive resistance training (PRT) + supervised swallowing exercise intervention + self-administered swallowing exercises. The PRT program involved 6 exercises covering lower limbs, upper body and core in a fixed progression model based on repetition maximum. Exercise programs consisted of all or some of the following 14 exercises: reaching tongue back and forth; tongue to cheek, tongue to mouth corners, resistance to tongue, gargle, yawn, mouth opening, jaw side-to-side, jaw undershot, Valsalva, Shaker exercise, Mendelsohn maneuver, Masako maneuver, Effortful swallow.	not receive any intervention (non-active control group). At the other center all HNC patients were offered an individually tailored exercise plan at beginning of radiotherapy with regular OT follow-up averaging to every other week until 2 weeks after end-of-treatment (active control group).	treatment except the primary outcome which was assessed at baseline, and 2 and 12 months after treatment. Swallowing function: <i>Dysphagia-specific questionnaire (Patient-reported outcome):</i> -MDADI (Clinician-reported outcome): -FOIS Clinical assessment of swallowing: -Mouth opening <i>Swallow imaging:</i> Endoscopic imaging: baseline, 2, and 12 months: -- - Penetration Aspiration Scale -YPRS

#	First author (year), country	Cancer diagnosis and treatment	Number of subjects - Intervention (I)/Control group (C)	Population characteristics			Intervention (timing, content & frequency)	Control (timing, content & frequency)	Outcome (timing & effect) measures
				Gender and age	Cancer staging	Cancer treatment characteristics			
					I: 42/120C: 43/115 Stage IVb: I: 7/120 C: 3/115		Frequency: Supervised swallowing exercise intervention three times weekly parallel with twice weekly physiotherapy-led PRT. Self-administered swallowing exercises at three sessions/day, seven days per week. Total duration: 5-6 weeks Adherence: From the beginning of radiotherapy supervised swallowing exercise sessions by occupational therapist (OT) were scheduled three times weekly parallel with twice weekly physiotherapy-led PRT. Blinding: -		HRQOL: <i>HRQOL questionnaire:</i> -EORTC QLQ C-30 -EORTC QLQ-H&N35 Mental health: <i>Affective symptom questionnaire:</i> -MDI - SCL-92 Anxiety subscale) Nutritional status: <i>Tube feeding</i> -Duration

#	First author (year), country	Cancer diagnosis and treatment	Number of subjects - Intervention (I)/Control group (C)	Population characteristics			Intervention (timing, content & frequency)	Control (timing, content & frequency)	Outcome (timing & effect) measures
				Gender and age	Cancer staging	Cancer treatment characteristics			
5	Hsiang, 2019	Oral cavity and oropharyngeal carcinoma – surgery with or without (chemo)radiotherapy (adjuvant)	I/C:25/25	Male/Female: I: 24/1 C: 24/1 Mean age (SD): I: 55.6 (8.6) C: 56.7 (9.0)	Primary tumor location: <i>Buccal</i> : I: 9/25 C: 5/25 <i>Tongue</i> : I: 10/25 C: 7/25 <i>Lip</i> : I: 0/25 C: 1/25 <i>Upper gum</i> : I: 1/25 C: 2/25 <i>Lower gum</i> : I: 2/25 C: 1/25 <i>Retromolar</i> : I: 0/25 C: 2/25 <i>Hard palate</i> : I: 1/25 C: 1/25 <i>Mouth floor</i> :	<i>Surgery</i> : I: 25/25 C: 25/25 <i>Adjuvant (post-surgery) radiotherapy</i> : I: 20/25 C: 15/25 <i>Adjuvant (post-surgery) chemotherapy</i> : I: 18/25 C: 15/25	Timing: The exercises began within three weeks after surgery and continued for three months. Probably for the majority of the patients during radio and/or chemotherapy – not clearly reported. Content: Oral exercises including: range of motion exercises of the lips, jaw, and tongue and resistance exercises of the tongue. Frequency: Three sessions/day, seven days per week. Duration: unclear. Total duration: 12 weeks. Adherence: Compliance in both groups was	Timing: Unclear. Probably for the majority of the patients during radio and/or chemotherapy – not clearly reported. Content: Usual care with swallowing positions and bolus modification. Frequency: Unclear. Total duration: 12 weeks. Adherence: Compliance in both groups was encouraged through weekly telephone advisement by the nurse specialist for 12 weeks.	Battery of measures at baseline (within three weeks after surgery and three months after the start of the exercise intervention. Swallowing function: <i>Swallow imaging</i> : -Videofluoroscopic imaging: baseline and 3 months: Penetration Aspiration Scale; oral and pharyngeal residue.

#	First author (year), country	Cancer diagnosis and treatment	Number of subjects - Intervention (I)/Control group (C)	Population characteristics			Intervention (timing, content & frequency)	Control (timing, content & frequency)	Outcome (timing & effect) measures
				Gender and age	Cancer staging	Cancer treatment characteristics			
					I: 2/25 C: 0/25 <i>Tonsil (oropharynx):</i> I: 0/25 C: 4/25 <i>Primary tumor location not reported by authors:</i> I: 0/25 C: 2/25 Cancer stage grouping: <i>Stage I:</i> I: 4/25 C: 6/25 <i>Stage II:</i> I: 5/25 C: 4/25 <i>Stage III:</i> I: 7/25 C: 3/25 <i>Stage IV:</i> I: 9/25		encouraged through weekly telephone advisement by the nurse specialist for 12 weeks. Blinding: No blinding of therapists, patients, and study staff.	Blinding: No blinding of therapists, patients, and study staff.	

#	First author (year), country	Cancer diagnosis and treatment	Number of subjects - Intervention (I)/Control group (C)	Population characteristics			Intervention (timing, content & frequency)	Control (timing, content & frequency)	Outcome (timing & effect) measures
				Gender and age	Cancer staging	Cancer treatment characteristics			
					C: 12/25				
6	Messing, 2017	Pharyngeal or laryngeal carcinoma - chemoradiotherapy	I/C: 30/30	Male/Female: I: 28/2 C: 26/4 Median age (range): I: 55 (44 - 78) C: 58 (39 - 79)	Primary tumor location: <i>Oropharynx</i> : I: 24/30 C: 25/30 <i>Hypopharynx</i> : I: 2/30 C: 2/30 <i>Both (oro- and hypopharynx)</i> : I: 0/30 C: 1/30 <i>Supraglottic</i> : I: 3/30 C: 1/30 <i>Glottic</i> : I: 1/30 C: 1/30 Primary tumor size: <i>T-stage</i> : T1: I: 4/30 C: 5/30	<i>Conventional radiotherapy or IMRT (hyperfractionated)</i> : I: 30/30 C: 30/30 <i>Concomitant chemotherapy</i> : I: 30/30 C: 30/30	Timing: During the course of chemoradiotherapy and up to three months after cancer treatment. Content: Oro-motor (mandibular, neck, lingual, labial, pharyngeal) strength/stretch exercises and swallow maneuvers combined with dietary modification. Frequency: Two sessions/day, seven days per week. Duration: 20-30 min per session. Total duration: Approximately 4-5 months. Adherence:	Timing: During the course of chemoradiotherapy and up to three months after cancer treatment. Content: No exercises, instructions on prophylactic use of TheraBite without any monitoring/follow-up. Frequency: Unclear. Total duration: Approximately 4-5 months. Adherence: Unclear.	Battery of measures at baseline (before chemoradiotherapy) and 3, 6, 12, and 24 months after cancer treatment. Swallowing function: <i>Dysphagia-specific questionnaire (Clinician-reported outcome)</i> : -Functional Oral Intake Scale (FOIS 1-5 more impaired diet level); baseline, 3, 6, 12, 24 months <i>Clinical assessment of swallowing</i> : -Oro-motor assessment containing 69 tasks assessing strength and range of motion of the facial muscles, tongue, and palate -Mouth opening

#	First author (year), country	Cancer diagnosis and treatment	Number of subjects - Intervention (I)/Control group (C)	Population characteristics			Intervention (timing, content & frequency)	Control (timing, content & frequency)	Outcome (timing & effect) measures
				Gender and age	Cancer staging	Cancer treatment characteristics			
					T2: I: 11/30 C: 13/30 T3: I: 12/30 C: 10/30 T4: I: 3/30 C: 2/30 Nodal stage: N-stage: N1: I: 3/30 C: 7/30 N2a-b-c: I: 17/30 C: 21/30 N3-N3b: I: 2/30 C: 0/30		Patients attended a weekly swallow therapy session which included continued instruction on the exercise protocol and swallow interventions as indicated. Study journals/home records on exercise-execution were fully complete for 66% (n = 19) of the exercise group. Blinding: No blinding of therapists and patients. Blinding of study staff.		<i>Swallow imaging:</i> -Videofluoroscopic imaging: baseline and 3 months: Oropharyngeal Swallow Efficiency (OPSE), Dysphagia Outcomes Severity Scale (DOSS), Penetration Aspiration Scale HRQOL: <i>HRQOL questionnaire:</i> -EORTC QLQ-C30 -EORTC QLQ-H&N35 Nutritional status: <i>Tube feeding</i>
7	Kumar, 2016	Oral cavity, pharyngeal, and laryngeal carcinoma – (chemo)radiothera	I/C: 25/25	Male/Female: I: 19/6 C: 19/6	Primary tumor location: <i>Oral cavity:</i> I: 11/25 C: 12/25	<i>Upfront IMRT/IGRT:</i> I: 2/25 C: 1/25 <i>Upfront concomitant chemotherapy:</i>	Timing: During the course of (chemo)radiotherapy and up to six months after cancer treatment.	Timing: Not applicable. Content: No treatment.	Battery of measures at baseline (before (chemo)radiotherapy) and 3 and 6 months after

#	First author (year), country	Cancer diagnosis and treatment	Number of subjects - Intervention (I)/Control group (C)	Population characteristics			Intervention (timing, content & frequency)	Control (timing, content & frequency)	Outcome (timing & effect) measures
				Gender and age	Cancer staging	Cancer treatment characteristics			
		py (upfront or adjuvant)		Mean age (SD): I: - C: -	<i>Nasopharynx:</i> I: 1/25 C: 1/25 <i>Oropharynx:</i> I: 6/25 C: 5/25 <i>Hypopharynx:</i> I: 4/25 C: 5/25 <i>Larynx:</i> I: 3/25 C: 2/25 Cancer stage grouping: <i>Stage I:</i> I: 0/25 C: 1/25 <i>Stage II:</i> I: 0/25 C: 0/25 <i>Stage III:</i> I: 11/25 C: 12/25 <i>Stage IV:</i>	I: 11/25 C: 12/25 <i>Adjuvant (post-surgery) IMRT/IGRT:</i> I: 9/25 C: 9/25 <i>Adjuvant (post-surgery) concomitant chemotherapy:</i> I: 3/25 C: 3/25	Content: Supervised exercises and instructions: (1) Jaw exercise (2) tongue exercise, (3) the Mendelsohn maneuver, (4) shaker exercises, (5) supraglottic exercises (6) tongue hold, (7) mouth opening exercise, (8) range of motion (ROM) exercises. Frequency: Two sessions/day, seven days per week. Duration: unclear. Total duration: Approximately 7-8 months. Adherence: Unclear. Blinding: Unclear.		(chemo)radiotherapy. Swallowing function: <i>Dysphagia-specific questionnaire (Patient-reported outcome):</i> -MDADI <i>Clinical assessment of swallowing:</i> -ASHA <i>Swallow imaging:</i> -Endoscopic imaging: Penetration Aspiration Scale Nutritional status: <i>Tube feeding</i>

#	First author (year), country	Cancer diagnosis and treatment	Number of subjects - Intervention (I)/Control group (C)	Population characteristics			Intervention (timing, content & frequency)	Control (timing, content & frequency)	Outcome (timing & effect) measures
				Gender and age	Cancer staging	Cancer treatment characteristics			
					I: 10/25 C: 10/25				
8	Van den Berg, 2016	Oral cavity, pharyngeal, and laryngeal carcinoma – (chemo)radiotherapy (upfront or adjuvant)	I/C: 60/60	Male/Female: I: 46/14 C: 43/17 Median age (range): I: 63 (33-83) C: 60 (40-86)	Primary tumor location: <i>Oral cavity:</i> I: 12/60 C: 12/60 <i>Nasopharynx:</i> I: 3/60 C: 3/60 <i>Oropharynx:</i> I: 20/60 C: 16/60 <i>Hypopharynx:</i> I: 5/60 C: 10/60 <i>Larynx:</i> I: 20/60 C: 19/60 Primary tumor size: <i>T-stage:</i> T1: I: 0/60 C: 0/60	<i>Upfront IMRT/conventional radiotherapy:</i> I: 38/60 C: 38/60 <i>Upfront concomitant chemotherapy:</i> I: 9/60 C: 10/60 <i>Adjuvant (post-surgery) IMRT/ conventional radiotherapy:</i> I: 9/60 C: 9/60 <i>Adjuvant (post-surgery) concomitant chemotherapy:</i> I: 4/60 C: 3/60	Timing: During the course of (chemo)radiotherapy and up to thirty weeks after the start of cancer treatment. Content: Personalized swallowing therapy: stretching exercises to maximize tongue, jaw and larynx mobility, depending on the specific dysfunction and limited mobility i.c.w. compensatory and swallowing maneuvers, bolus modification, swallowing education, and dietary counseling. Frequency: Three sessions/day, seven days per week. Duration: at least five min. per session.	Timing: During (chemo)radiotherapy. Further timing information is unclear. Content: Standard care meaning dietary counseling. Swallowing therapy was only given on indication following referral of the radiation oncologist. Frequency: Dietary counseling every week and during the rehabilitation period at least every two months (or more frequently as needed).	Battery of measures at week 0 (the first week of (chemo)radiotherapy), week 6 (the last week of treatment), week 10 (one month after treatment), week 18 (three months after (chemo)radiotherapy) and week 30 (six months after treatment). Swallowing function: <i>Dysphagia-specific questionnaire (Patient-reported outcome):</i> -MDADI <i>Dysphagia-specific questionnaire (Clinician-reported outcome):</i>

#	First author (year), country	Cancer diagnosis and treatment	Number of subjects - Intervention (I)/Control group (C)	Population characteristics			Intervention (timing, content & frequency)	Control (timing, content & frequency)	Outcome (timing & effect) measures
				Gender and age	Cancer staging	Cancer treatment characteristics			
					T2: I: 22/60 C: 20/60 T3: I: 9/60 C: 14/60 T4: I: 29/60 C: 26/60 Cancer stage grouping: <i>Stage I:</i> I: 0/60 C: 0/60 <i>Stage II:</i> I: 22/60 C: 20/60 <i>Stage III:</i> I: 9/60 C: 14/60 <i>Stage IV:</i> I: 29/60 C: 26/60		Total duration: Approximately 30 weeks. Adherence: Patients were weekly seen by an SLP during cancer treatment and every two months i.c.w. weekly telephone sessions after cancer treatment. Blinding: No blinding of therapists, study staff, and patients.	Total duration: Unclear. Adherence: Unclear.	-Performance Status Scale-Head and Neck Cancer (PSS-H&N) -Normalcy of Food Intake Scale for Head and Neck Logopedic Part (NFIS-HN-L) <i>Clinical assessment of swallowing:</i> -Swallowing capacity (swallowing velocity and swallowing volume test) Nutritional status: <i>Clinician-reported outcome:</i> Normalcy of food Intake Scale for Head and Neck Dietetic Part (NFIS-HN-F) <i>BMI:</i> -Kg/m²

#	First author (year), country	Cancer diagnosis and treatment	Number of subjects - Intervention (I)/Control group (C)	Population characteristics			Intervention (timing, content & frequency)	Control (timing, content & frequency)	Outcome (timing & effect) measures
				Gender and age	Cancer staging	Cancer treatment characteristics			
9	Carnaby-Mann, 2012	Oropharyngeal carcinoma – (chemo)radiotherapy	I/C1/C2: 20/20/18	Male/Female: I: 18/2 C1: 15/5 C2: 11/7 Mean age (SD): I: 59.0 (10.4) C1: 54.0 (11.3) C2: 60.0 (12.2)	Primary tumor location: <i>Base of tongue:</i> I: 5/20 C1: 3/20 C2: 3/18 <i>Tonsil:</i> I: 3/20 C1: 9/20 C2: 4/18 <i>Unknown:</i> I: 12/20 C1: 8/20 C2: 11/18 Primary tumor size: <i>Median T-stage (range):</i> I: 2 (1-4) C1: 2 (0-4) C2: 2 (1-4) Cancer stage grouping: -	<i>Conventional radiotherapy:</i> I: 9/20 C1: 9/20 C2: 6/18 <i>IMRT:</i> I: 11/20 C1: 11/20 C2: 12/18 <i>Concomitant chemotherapy:</i> I: 6/20 C1: 10/20 C2: 6/18 <i>Neck dissection:</i> I: 8/20 C1: 8/20 C2: 6/18	Timing: During the course of (chemo)radiotherapy. Content: Standardized high intensity swallowing therapy ("pharyngocise": e.g., falsetto, tongue press, hard swallow, and jaw resistance/strengthening using the Therabite Jaw Motion Rehabilitation System and dietary modifications) and dietary modification. Frequency: Two sessions/day Duration: 45 min per session. Total duration: Maximum of six weeks. Adherence: Direct therapy by the SLP.	C1: Timing: During the course of (chemo)radiotherapy. Content: Usual care –no exercise, supervision for feeding and precautions for safe swallowing (e.g., positioning, slowed rate of feeding) by the hospital speech pathology service. Frequency: Unclear. Adherence: Weekly telephone calls to monitor the swallowing outcome. C2: Timing:	Battery of measures at baseline (before (chemo)radiotherapy) and 6 weeks, 6 months after randomization. Swallowing function: <i>Dysphagia-specific questionnaire (Clinician-reported outcome):</i> -Functional Oral Intake Scale (FOIS) <i>Clinical assessment of swallowing:</i> -Mann Swallowing Assessment (MASA) -Mouth opening <i>Swallow imaging:</i> -Videofluoroscopic imaging: scoring unclear -Endoscopic imaging: scoring unclear -MRI of swallowing muscles

#	First author (year), country	Cancer diagnosis and treatment	Number of subjects - Intervention (I)/Control group (C)	Population characteristics			Intervention (timing, content & frequency)	Control (timing, content & frequency)	Outcome (timing & effect) measures
				Gender and age	Cancer staging	Cancer treatment characteristics			
							Patients completed a daily home record of the exercises conducted between treatment sessions. Blinding: No blinding of therapists and patients. Blinding of study staff.	During the course of (chemo)radiotherapy. Content: Standardized sham therapy (Buccal extension exercises + dietary modifications). Frequency: Two sessions/day - 14 sessions/week. Total sessions: 84 Duration: 45 min per session (90 min/day). Total duration: 63 hours in 6 weeks. Adherence: Direct therapy by the SLP. Patients completed a daily home record of the	Regarding videofluoroscopic evaluation and endoscopic imaging: No clear description of the measurement or outcome variables is provided; only pre- and post-intervention numerical values are reported. Due to the poor methodological quality, it is unclear what was actually measured, making the results unreliable. Regarding MRI of swallowing muscles: The studies measured changes in muscle size but did not adequately explain whether these changes translated into

#	First author (year), country	Cancer diagnosis and treatment	Number of subjects - Intervention (I)/Control group (C)	Population characteristics			Intervention (timing, content & frequency)	Control (timing, content & frequency)	Outcome (timing & effect) measures
				Gender and age	Cancer staging	Cancer treatment characteristics			
								exercises conducted between treatment sessions.	functional improvements. The methodological quality is poor, suggesting a risk of reporting bias. The clinical relevance for swallowing function is unclear due to methodological limitations. Aspiration pneumonia: -Type of assessment unclear Nutritional status: <i>Weight</i> : -Kg
Start of the intervention after completion of cancer treatment.									
10	Petersson, 2023	Oropharyngeal, hypopharyngeal, and laryngeal carcinoma – (chemo)radiotherapy	I/C: 25/27	Male/Female: I: 18/7 C: 21/6 Mean age (SD): I: 63.7 (8.4) C: 63.7 (6.7)	Primary tumor location: <i>Tonsil</i> : I: 11/25 C: 10/27 <i>Base of tongue</i> : I: 10/25 C: 10/27	<i>Upfront radiotherapy</i> : I: 5/25 C: 5/27 <i>Upfront brachytherapy</i> : I: 10/25 C: 7/27 Unclear who received IMRT or brachytherapy (with or without chemotherapy) in I	Timing: More than 6 months post-(chemo)radiotherapy (range 6-36 months). <i>Time since completion of (chemo)radiotherapy (months)</i> :	Timing: More than 6 months post-(chemo)radiotherapy (range 6-36 months). <i>Time since completion of (chemo)radiotherapy (months)</i> :	Battery of measures at baseline (more than 6 months post-(chemo)radiotherapy) and at 2 (8 weeks), and at 12 months after completing the exercise intervention.

#	First author (year), country	Cancer diagnosis and treatment	Number of subjects - Intervention (I)/Control group (C)	Population characteristics			Intervention (timing, content & frequency)	Control (timing, content & frequency)	Outcome (timing & effect) measures
				Gender and age	Cancer staging	Cancer treatment characteristics			
					<i>Hypopharynx:</i> I: 1/25 C: 3/27 <i>Larynx:</i> I: 3/25 C: 4/27 Cancer stage grouping: <i>Stage I:</i> I: 1/25 C: 2/27 <i>Stage II:</i> I: 4/25 C: 2/27 <i>Stage III:</i> I: 1/25 C: 2/27 <i>Stage IV:</i> I: 19/25 C: 21/27	and C as the brachytherapy patients are not representing a separate independent group – otherwise the total N of I/C would be more than 25/27 <i>Upfront induction or concomitant chemoradiotherapy:</i> I: 20/25 C: 22/27 Unclear who received induction or concomitant chemotherapy in I and C	I: 11.2 (5.9) Content: Shaker head-lift exercises (isometric & isokinetic) i.c.w. usual care, i.e., advice about food, drinking, head position, or swallowing maneuvers, such as the supraglottic swallow, effortful swallow, and the Mendelsohn maneuver during meals. Frequency: Three sessions/day, seven days per week. Duration: unclear. Total duration: Eight weeks. Adherence: The patients in the intervention group documented the adherence to the	C: 13.0 (8.1) Content: Usual care, i.e., advice about food, drinking, head position, or swallowing maneuvers, such as the supraglottic swallow, effortful swallow, and the Mendelsohn maneuver during meals. Frequency: Unclear. Total duration: Unclear. Adherence: Not applicable. Blinding: No blinding of therapists, patients, and study staff.	Swallowing function: <i>Dysphagia-specific questionnaire (Patient-reported outcome):</i> -MDADI <i>Clinical assessment of swallowing:</i> -Mouth opening -Salivary flow (Measurement method not reported) HRQOL: <i>HRQOL questionnaire:</i> -EORTC QLQ-C30 -EORTC QLQ-H&N35 Aspiration pneumonia: -Type of assessment unclear Nutritional status: <i>BMI:</i> - Kg/m²

#	First author (year), country	Cancer diagnosis and treatment	Number of subjects - Intervention (I)/Control group (C)	Population characteristics			Intervention (timing, content & frequency)	Control (timing, content & frequency)	Outcome (timing & effect) measures
				Gender and age	Cancer staging	Cancer treatment characteristics			
							recommended exercise in a diary. The first 2 weeks, the study SLP met with the patient two times per week to monitor training technique. The remainder of the period, technique was supervised once every 2 weeks with follow-ups by telephone in between meetings. Only the intervention group had contact with the study SLP during the initial period. The mean number of training sessions performed by the intervention group during the 8 weeks was 18.7 (89%). After the 8-week follow-up, participants were recommended to exercise once daily, or a minimum of three sessions per week for 12 months and the		<i>Tube feeding</i> -Present/absent

#	First author (year), country	Cancer diagnosis and treatment	Number of subjects - Intervention (I)/Control group (C)	Population characteristics			Intervention (timing, content & frequency)	Control (timing, content & frequency)	Outcome (timing & effect) measures
				Gender and age	Cancer staging	Cancer treatment characteristics			
							mean number of performed training sessions per week was 3.0. Blinding: No blinding of therapists, patients, and study staff.		
11	Dotevall, 2022	Oropharyngeal, hypopharyngeal, and laryngeal carcinoma – (chemo)radiotherapy (upfront)	I/C: 23/24	Male/Female: I: 16/7 C: 19/5 Mean age (SD): I: 63.0 (8.2) C: 62.7 (6.4)	Primary tumor location: <i>Tonsil</i> : I: 10/23 C: 10/24 <i>Base of tongue</i> : I: 9/23 C: 9/24 <i>Hypopharynx</i> : I: 1/23 C: 2/24 <i>Larynx</i> : I: 3/23 C: 3/24 Cancer stage grouping: <i>Stage I</i> :	<i>Upfront IMRT/conventional radiotherapy</i> : I: 23/23 C: 24/24 <i>Upfront brachytherapy</i> : I: unclear C: unclear <i>Upfront induction chemotherapy</i> : I: unclear C: unclear I+C: 29/47 <i>Upfront concomitant chemotherapy</i> : I: unclear C: unclear I+C: 8/47	Timing: More than 6 months post-(chemo)radiotherapy (range 6-36 months). <i>Time since completion of (chemo)radiotherapy (months)</i> : I: 11.2 (5.9) Content: Shaker head-lift exercises (isometric & isokinetic) i.c.w. usual care, i.e., advice about food, drinking, head position, or swallowing maneuvers, such as the supraglottic	Timing: More than 6 months post-(chemo)radiotherapy (range 6-36 months). <i>Time since completion of (chemo)radiotherapy (months)</i> : C: 13.0 (8.1) Content: Usual care, i.e., advice about food, drinking, head position, or swallowing maneuvers, such as the supraglottic swallow, effortful	Battery of measures at baseline (more than 6 months post-(chemo)radiotherapy) and 2 months after completing the exercise intervention. Swallowing function: <i>Dysphagia-specific questionnaire (Patient-reported outcome)</i> : -EAT-10 <i>Swallow imaging</i> : -Endoscopic imaging: Murray secretion scale, initiation of the

#	First author (year), country	Cancer diagnosis and treatment	Number of subjects - Intervention (I)/Control group (C)	Population characteristics			Intervention (timing, content & frequency)	Control (timing, content & frequency)	Outcome (timing & effect) measures
				Gender and age	Cancer staging	Cancer treatment characteristics			
					I: 1/23 C: 2/24 <i>Stage II:</i> I: 4/23 C: 2/24 <i>Stage III:</i> I: 0/23 C: 2/24 <i>Stage IV:</i> I: 18/23 C: 18/24		swallow, effortful swallow, and the Mendelsohn maneuver during meals. Frequency: Three sessions/day, seven days per week. Duration: unclear. Total duration: Eight weeks. Adherence: The patients in the intervention group documented the adherence to the recommended exercise in a diary. During the 8 weeks of training, the patients met the SLP during five sessions for a control of the training performance with telephone follow-ups in between. Adherence to treatment was	swallow, and the Mendelsohn maneuver during meals. Frequency: Unclear. Total duration: Eight weeks. Adherence: Not applicable. Blinding: No blinding of therapists, patients, and study staff. Blinded rating of endoscopic imaging.	pharyngeal swallow, Penetration Aspiration Scale, Yale Pharyngeal Residue Scale, Swallowing Performance Status Scale (SPSS).

#	First author (year), country	Cancer diagnosis and treatment	Number of subjects - Intervention (I)/Control group (C)	Population characteristics			Intervention (timing, content & frequency)	Control (timing, content & frequency)	Outcome (timing & effect) measures
				Gender and age	Cancer staging	Cancer treatment characteristics			
							between 78% and 93% of the recommended training with on average 2.6–2.9 of the prescribed three training sessions per day. Blinding: No blinding of therapists, patients, and study staff. Blinded rating of endoscopic imaging.		
1 2	Tuomi, 2022	Oropharyngeal, hypopharyngeal, and laryngeal carcinoma – (chemo)radiotherapy (upfront)	I/C: 25/27	Male/Female: I: 18/7 C: 21/6 Mean age (SD): I: 63.7 (8.4) C: 63.7 (6.7)	Primary tumor location: <i>Tonsil</i> : I: 11/25 C: 10/27 <i>Base of tongue</i> : I: 9/25 C: 10/27 <i>Hypopharynx</i> : I: 3/25 C: 3/27 <i>Larynx</i> :	<i>Upfront IMRT/conventional radiotherapy</i> : I: 25/25 C: 27/27 <i>Upfront brachytherapy</i> : I: 10/25 C: 7/27 <i>Upfront induction chemotherapy</i> : I: 4/25 C: 5/27 <i>Upfront concomitant chemotherapy</i> :	Timing: More than 6 months post-(chemo)radiotherapy (range 6-36 months). <i>Time since completion of (chemo)radiotherapy (months)</i> : I: 11.2 (5.9) C: 13.0 (8.1) Content: Shaker head-lift exercises (isometric &	Timing: More than 6 months post-(chemo)radiotherapy (range 6-36 months). <i>Time since completion of (chemo)radiotherapy (months)</i> : I: 11.2 (5.9) C: 13.0 (8.1) Content:	Battery of measures at baseline (more than 6 months post-(chemo)radiotherapy) and 2 months after completing the exercise intervention. Swallowing function: <i>Swallow imaging</i> : -Videofluoroscopic imaging: Penetration Aspiration Scale,

#	First author (year), country	Cancer diagnosis and treatment	Number of subjects - Intervention (I)/Control group (C)	Population characteristics			Intervention (timing, content & frequency)	Control (timing, content & frequency)	Outcome (timing & effect) measures
				Gender and age	Cancer staging	Cancer treatment characteristics			
					I: 2/25 C: 4/27 Cancer stage grouping: <i>Stage I:</i> I: 2/25 C: 3/27 <i>Stage II:</i> I: 3/25 C: 2/27 <i>Stage III:</i> I: 1/25 C: 4/27 <i>Stage IV:</i> I: 19/25 C: 18/27	I: 16/25 C: 17/27	isokinetic) i.c.w. usual care, i.e., advice regarding changing the consistencies of solid food or drinks, head positioning such as chin tuck, swallowing maneuvers such as the supraglottic swallow, effortful swallow or the Mendelsohn maneuver, and eating/drinking slowly, in small sips or bites and with sips of water in between bites. Frequency: Three sessions/day, seven days per week. Duration: unclear. Total duration: Eight weeks. Adherence: The patients in the intervention group	Usual care, i.e., advice regarding changing the consistencies of solid food or drinks, head positioning such as chin tuck, swallowing maneuvers such as the supraglottic swallow, effortful swallow or the Mendelsohn maneuver, and eating/drinking slowly, in small sips or bites and with sips of water in between bites. Frequency: Unclear. Total duration: Eight weeks. Adherence: Not applicable. Blinding:	Yale Pharyngeal Residue Scale modified for videofluoroscopy, Swallowing Performance Status Scale (SPSS), kinematic variables (anterior hyoid movement, superior hyoid movement, thyrohyoid approximation, maximum width of the UES opening during swallowing). HRQOL: <i>HRQOL questionnaire:</i> -EORTC QLQ-H&N35 : swallowing & social eating domain

#	First author (year), country	Cancer diagnosis and treatment	Number of subjects - Intervention (I)/Control group (C)	Population characteristics			Intervention (timing, content & frequency)	Control (timing, content & frequency)	Outcome (timing & effect) measures
				Gender and age	Cancer staging	Cancer treatment characteristics			
							documented the adherence to the recommended exercise in a diary. During the 8 weeks of training, the patients met the SLP during five sessions for a control of the training performance with telephone follow-ups in between. Adherence to treatment was between 80% and 93% of the recommended training with on average 2.6–2.8 of the prescribed three training sessions per day. Blinding: No blinding of therapists, patients, and study staff. Blinded rating of videofluoroscopic imaging.	No blinding of therapists, patients, and study staff. Blinded rating of videofluoroscopic imaging.	

#	First author (year), country	Cancer diagnosis and treatment	Number of subjects - Intervention (I)/Control group (C)	Population characteristics			Intervention (timing, content & frequency)	Control (timing, content & frequency)	Outcome (timing & effect) measures
				Gender and age	Cancer staging	Cancer treatment characteristics			
13	Jansen, 2020	Larynx carcinoma – primary or salvage laryngectomy	I/C: 46/46	Male/Female: I: 36/10 C: 41/5 Mean age (SD): I: 65 (7) C: 64 (9)	Primary tumor location: <i>Larynx</i> : I: 46/46 C: 46/46 Cancer stage grouping: Unclear	<i>Primary laryngectomy</i> : I: 22/46 C: 21/46 <i>Salvage laryngectomy</i> : I: 24/46 C: 25/46 <i>Neck dissection</i> : I: 31/46 C: 31/46 <i>(Chemo)radiotherapy before or after total laryngectomy</i> : I: 40/46 C: 38/46	Timing: <i>Mean time since laryngectomy (months - SD)</i> : I: 24 (18) <6 months post-laryngectomy: I: 10/46 6 months – 5 years post-laryngectomy: I: 36/46 Content: Seven flexibility exercises for the head, neck and shoulders, eight range of-motion exercises for the tongue, lips, and jaw, and, in case of facial lymphedema, five additional lymphedema exercises plus a self-care education program providing information and self-care advice on stoma care, voice prosthesis	Timing: <i>Mean time since laryngectomy (months - SD)</i> : C: 19 (15) <6 months post-laryngectomy: C: 10/46 6 months – 5 years post-laryngectomy: C: 36/46 Content: A self-care education program providing information and self-care advice on stoma care, voice prosthesis care, speech, smelling, nutrition, and mobility. Frequency: Unclear. Total duration: Twelve weeks.	Measures at baseline (immediately after the intervention), and at three and six months follow-up. Swallowing function: <i>Dysphagia-specific questionnaire (Patient-reported outcome)</i> : -SWAL-QOL HRQOL: <i>HRQOL questionnaire</i> : -EORTC QLQ-C30 -EORTC QLQ-H&N35

#	First author (year), country	Cancer diagnosis and treatment	Number of subjects - Intervention (I)/Control group (C)	Population characteristics			Intervention (timing, content & frequency)	Control (timing, content & frequency)	Outcome (timing & effect) measures
				Gender and age	Cancer staging	Cancer treatment characteristics			
							care, speech, smelling, nutrition, and mobility. Frequency: Three sessions/day, seven days per week. Duration: unclear. Total duration: Twelve weeks. Adherence: The patients in the intervention group documented the adherence to the recommended exercises in a diary. During the 12 weeks of training, the patients were contacted weekly by the SLP via e-mail or telephone. Adherence to treatment was high in 20 patients (49%), moderate in 4 patients (10%), and	Adherence: - Blinding: No blinding of therapists, patients, and study staff.	

#	First author (year), country	Cancer diagnosis and treatment	Number of subjects - Intervention (I)/Control group (C)	Population characteristics			Intervention (timing, content & frequency)	Control (timing, content & frequency)	Outcome (timing & effect) measures
				Gender and age	Cancer staging	Cancer treatment characteristics			
							low in 17 patients (41%). Blinding: No blinding of therapists, patients, and study staff.		
14	Chen, 2018	Oral cavity carcinoma – (chemo)radiotherapy (adjuvant)	I/C: 38/38	Male/Female: I: 36/2 C: 37/1 Mean age (SD): I: 53.03 (8.67) C: 51.13 (7.99)	Primary tumor location: <i>Lip:</i> I: 0/38 C: 1/38 <i>Buccal mucosa:</i> I: 9/38 C: 14/38 <i>Oral tongue:</i> I: 19/38 C: 14/38 <i>Gingivae:</i> I: 5/38 C: 3/38 <i>Mouth floor:</i> I: 2/38 C: 2/38 <i>Hard palate:</i>	<i>Adjuvant (post-surgery) IMRT/ conventional radiotherapy:</i> I: 8/38 C: 10/38 <i>Adjuvant (post-surgery) chemotherapy:</i> I: 1/38 C: 1/38 <i>Adjuvant (post-surgery) concomitant chemoradiotherapy:</i> I: 29/38 C: 27/38	Timing: More than 3 months post-(chemo)radiotherapy up to six months exercise intervention. Content: Swallowing exercise education and practice, including postural changes (chin tuck, head turn, head tilt, and head back), and swallow maneuvers (supraglottic swallow, super-supraglottic swallow, Mendelsohn maneuver, and effortful swallow) i.c.w. bolus modification.	Timing: Unclear Content: The control group participants were instructed to follow the usual routine-care regimen at the institution. Frequency: Unclear. Total duration: Unclear. Adherence: Unclear. Blinding: No blinding of therapists and patients.	Battery of measures at baseline (more than 3 months post-(chemo)radiotherapy), and 1, 2, 3, and 6 months after completing the exercise intervention. Swallowing function: <i>Dysphagia-specific questionnaire (Patient-reported outcome):</i> -SSQ -MDADI <i>Dysphagia-specific questionnaire (Clinician-reported outcome):</i>

#	First author (year), country	Cancer diagnosis and treatment	Number of subjects - Intervention (I)/Control group (C)	Population characteristics			Intervention (timing, content & frequency)	Control (timing, content & frequency)	Outcome (timing & effect) measures
				Gender and age	Cancer staging	Cancer treatment characteristics			
					I: 1/38 C: 0/38 <i>Retromolar:</i> I: 2/38 C: 4/38 Cancer stage grouping: <i>Stage I:</i> I: 3/38 C: 2/38 <i>Stage II:</i> I: 2/38 C: 5/38 <i>Stage III:</i> I: 6/38 C: 7/38 <i>Stage IV:</i> I: 27/38 C: 24/38		Frequency: Three sessions/day, seven days per week. Duration: 15-20 min. per session. Total duration: Six months. Adherence: Participants received text messages weekly as reminders, and telephone follow-up was provided biweekly from initiating and participating in this study to 6 months after participating in this study Blinding: No blinding of therapists, patients, and study staff.	Blinding of study staff.	-Functional Oral Intake Scale (FOIS) <i>Swallow imaging:</i> -Videofluoroscopic imaging: Swallowing Performance Status Scale (SPSS) Mental health: <i>Affective symptom questionnaire:</i> -HADS
15	Tang, 2011	Nasopharyngeal carcinoma – radiotherapy (upfront)	I/C: 22/21	Male/Female: I: Unclear C: Unclear	Primary tumor location: <i>Nasopharynx:</i> I: 22/22 C: 21/21	<i>Upfront radiotherapy:</i> I: 22/22 C: 21/21	Timing: The postradiotherapy interval was 4.6 ± 1.8 years.	Timing: The postradiotherapy interval was 4.8 ± 1.6 years.	Battery of measures at baseline (after radiotherapy – unclear definition) and 3 months after

#	First author (year), country	Cancer diagnosis and treatment	Number of subjects - Intervention (I)/Control group (C)	Population characteristics			Intervention (timing, content & frequency)	Control (timing, content & frequency)	Outcome (timing & effect) measures
				Gender and age	Cancer staging	Cancer treatment characteristics			
				Median age (range): I: Unclear C: Unclear	Cancer stage grouping: Unclear		Content: The exercises and management of dysphagia include pharyngeal or cervical esophageal dilation, dietary modifications, postural strategies, thermotherapy, swallowing maneuvers, such as the super-supraglottic swallow and the Mendelsohn maneuver, and therapeutic exercises that target strength and range of motion for lips, tongue, and larynx. Frequency: Three sessions/day, seven days per week. Duration: unclear. Total duration: Unclear. Adherence:	Content: No treatment. Frequency: Not applicable. Total duration: Not applicable. Adherence: Not applicable. Blinding: No blinding of therapists, patients, and study staff.	the exercise interventions. Also not specified – unclear. Swallowing function: <i>Clinical assessment of swallowing:</i> -Water swallowing test – 30 ml within 5 seconds. -Mouth opening

#	First author (year), country	Cancer diagnosis and treatment	Number of subjects - Intervention (I)/Control group (C)	Population characteristics			Intervention (timing, content & frequency)	Control (timing, content & frequency)	Outcome (timing & effect) measures
				Gender and age	Cancer staging	Cancer treatment characteristics			
							Study journals/home records on exercise-execution, an appointed guardian, a rehabilitation calendar. If a patient missed more than 15% of all days, the patient was excluded – number of exclusion unclear. Blinding: No blinding of therapists, patients, and study staff.		

ASHA, American Speech-language Hearing Association; DAHANCA, Danish Head and Neck Cancer Group; C, control; DOSS, Dysphagia Outcomes Severity Scale; EORTC QLQ-C30, The European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality-of-Life Questionnaire Core-30; EORTC QLQ-H&N35, The European Organisation for Research and Treatment of Cancer quality of life Questionnaire Head and Neck 35; FOIS, Functional Oral Intake Scale; EAT-10, Eating Assessment Tool-10; HADS, Hospital Anxiety and Depression Scale; I, intervention; MASA(-OC), Mann Swallowing Assessment(-Oral Cancer); MDADI, MD Anderson Dysphagia Inventory; NFIS-HN-F, Normalcy of food Intake Scale for Head and Neck Dietetic Part; NFIS-HN-L, Normalcy of Food Intake Scale for Head and Neck Logopedic Part; OPSE, Oropharyngeal Swallow Efficiency; PAS, Penetration Aspiration Scale ; PSS-H&N, Performance Status Scale-Head and Neck Cancer; SPSS, Swallowing Performance Status Scale; SSQ, Sydney Swallowing Questionnaire; UW-QOLv4, University of Washington Quality of Life Questionnaire version 4; YPRS, Yale Pharyngeal Residue Scale

5

Results

A. Initiation of the rehabilitation of dysphagia before the start of cancer treatment (prehabilitation)

In three studies (Wu, 2023; Zhang, 2022; Mortensen, 2015) swallowing exercises were initiated prior to the start of (chemo)radiotherapy.

In the studies by Wu (2023) and Zhang (2022) patients underwent surgical procedures prior to the initiation of swallowing exercises.

1. Swallowing function

1.1. Dysphagia-specific questionnaires

1.1.1. Patient reported outcome measures (PROMs)

Not reported.

1.1.2. Clinician reported outcome measures

One study (Mortensen, 2015) reported on this outcome and used the DAHANCA morbidity scoring system for dysphagia, measured at any time during follow-up. A total of 15 out of 19 patients (79%) in the intervention group versus 16 out of 20 patients (80%) in the control group developed acute severe dysphagia (grade 3–4; corresponding to intake of liquid food only or worse) according to the DAHANCA scoring system at some time during treatment (odds ratio, 0.94; 95% CI 0.20 to 4.44).

1.2. Clinical assessment of swallowing

Three studies (Wu, 2023; Zhang, 2022; Mortensen, 2015) reported on this outcome (Table 3).

Table 3. Swallowing function measured by clinical assessment

Study	Measure	Timing of measurement	Comparison	Intervention group				Control group				Comparison between groups	CR
				N	Baseline median(range)	Follow-up median(range)	Difference	N	Baseline median(range)	Follow-up median(range)	Difference	Change	
Wu, 2023	MASA-OC	Baseline (6 th day after surgery)- 15 th day after surgery	Exercise + usual care vs. usual care	62	Median (P25-P75) 92.5 (82.0~99.0)	Median (P25-P75) 101.5 (93.0~109.0)	AD -9	59	Median (P25-P75) 89.0(81.0~96.0)	Median (P25-P75) 99.0 (90.5~103.0)	AD -10	AD 1	No
		Baseline- 1 month day after surgery	Exercise + usual care vs. usual care	62	Median (P25-P75) 92.5 (82.0~99.0)	Median (P25-P75) 112.0 (107.0~116.0)	AD -19,5	59	Median (P25-P75) 89.0(81.0~96.0)	Median (P25-P75) 103.0 (94.0~109.0)	AD -14	AD 5.5	No
Zhang, 2022	MASA-OC	Baseline (6 th day after surgery)- 15 th day after surgery before	Exercise + usual care vs. usual care	34	Median (P25-P75) 93.00 (78.00 ~ 99.25)	Median (P25-P75) 104.00 (98.25 ~ 109.00)	AD -11	34	Median (P25-P75)	Median (P25-P75) 94.50 (87.75 ~ 104.25)	AD -7.50	AD 3.5	No

		the start of (chemo)radiotherapy							87.00 (77.75 ~ 96.00)				
		Baseline (6 th day after surgery)- 1 month after surgery before the start of (chemo)radiotherapy	Exercise + usual care vs. usual care	34	Median (P25-P75) 93.00 (78.00 ~ 99.25)	Median (P25-P75) 113.00(108.75 ~ 116.00)	AD -20	34	Median (P25-P75) 87.00 (77.75 ~ 96.00)	Median (P25-P75) 102.00 (94.75 ~ 108.25)	AD -15	AD 5	No
Mortensen, 2015	Mouth opening (interden tal distance in mm)	Pre-treatment-2 months	Exercise vs. usual care	19	52 (40–60)	47 (29–59)	AD 5	34	46 (17–69)	43 (28–57)	AD 3	AD 2	No
	Mouth opening (interden tal distance in mm)	Pre-treatment-5 months	Exercise vs. usual care	19	52 (40–60)	48 (39–59)	AD 4	34	46 (17–69)	43 (25–61)	AD 3	AD 1	No
	Mouth opening (interden tal distance in mm)	Pre-treatment-11 months	Exercise vs. usual care	19	52 (40–60)	50 (31–65)	AD 2	34	46 (17–69)	45 (33–60)	AD 1	AD 1	No

AD, absolute difference; CR, clinically relevant; MASA, Mann Assessment of Swallowing Ability-Oral Cance ; N, number of patients; P, percentile

1.3. Swallow imaging

One study (Mortensen, 2015) reported on this outcome (Table 4).

5

Table 4. Swallowing function measured by swallow imaging techniques

Study	Measure	Timing of measurement	Comparison	Intervention group				Control group				Comparis on between groups	CR
				N	Baseline mean (range)/ %	Follow-up mean (range)/ %	Difference	N	Baseline mean (range)/ %	Follow-up mean (range)/ %	Difference		
Mortensen, 2015	Videofluoroscopic imaging:							20					

	SPSS	Pre-treatment-2months	Exercise vs. usual care	19	1.44 (1–6)	2.36 (1–7)	AD -0.92	20	1.38 (1–4)	2.83 (1–6)	AD -1.45	AD 0.53	No
		Pre-treatment-5 months	Exercise vs. usual care	19	1.44 (1–6)	1.85 (1–6)	AD -0.41	20	1.38 (1–4)	2.45 (1–6)	AD -1.07	AD 0.66	No
		Pre-treatment-11 months	Exercise vs. usual care	19	1.44 (1–6)	1.92 (1–6)	AD -0.48	20	1.38 (1–4)	2.75 (1–5)	AD -1.38	AD 0.9	No
	aspiration (0-2)	Pre-treatment-2months	Exercise vs. usual care	19	5.56 %	5.56%	0.00%	20	4.76 %	4.76%	0%	0%	No
		Pre-treatment-5 months	Exercise vs. usual care	19	5.56 %	14.29%	-8.73%	20	4.76 %	16.67%	-12%	3%	No
		Pre-treatment-11 months	Exercise vs. usual care	19	5.56 %	7.69%	-2.13%	20	4.76 %	18.18%	-13%	11%	No
	penetration	Pre-treatment-2months	Exercise vs. usual care	19	5.56 %	16.67%	-11.11%	20	14.29 %	12.5%	2%	-13%	No
		Pre-treatment-5 months	Exercise vs. usual care	19	5.56 %	5.56 %	0.00%	20	14.29 %	14.29 %	0%	0%	No
		Pre-treatment-11 months	Exercise vs. usual care	19	5.56 %	28.57 %	-23.01%	20	14.29 %	41.67 %	-27%	4%	No
	cough	Pre-treatment-2months	Exercise vs. usual care	19	11.11 %	23.08 %	-11.97%	20	9.52 %	45.45 %	-36%	24%	No
		Pre-treatment-5 months	Exercise vs. usual care	19	11.11 %	42.66 %	-31.55%	20	9.52 %	50 %	-40%	9%	No
		Pre-treatment-11 months	Exercise vs. usual care	19	11.11 %	11.11 %	0.00%	20	9.52 %	9.52 %	0%	0%	No
	residue	Pre-treatment-2months	Exercise vs. usual care	19	44.44 %	28.57 %	15.87%	20	28.57 %	58.33 %	-30%	46%	Yes
		Pre-treatment-5 months	Exercise vs. usual care	19	44.44 %	23.08 %	21.36%	20	28.57 %	27.27 %	1%	20%	No
		Pre-treatment-11 months	Exercise vs. usual care	19	44.44 %	33.33 %	11.11%	20	28.57 %	50 %	-21%	33%	Yes

AD, absolute difference; CR, clinically relevant; N, number of patients; na, not applicable; nr, not reported.

2. HRQOL

Three studies (Wu, 2023; Zhang, 2022; Mortensen, 2015) reported on this outcome (Table 5).

5

Table 5. HRQOL measured by HRQOL questionnaires

				Intervention group	Control group	Comparison between groups	
--	--	--	--	--------------------	---------------	---------------------------	--

Study	Measure	Timing of measurement	Comparison	N	Baseline mean (SD)	Follow-up mean (SD)	Difference	N	Baseline mean (SD)	Follow-up mean (SD)	Difference	Change	CR
Wu, 2023	UW-QoL v4	Pre-operative-1 month after surgery	Exercise + usual care vs. usual care	62	1094.3 (129.3)	975.8 (139.0)	AD 118.5	59	1061.3 (170.4)	843.4 (149.9)	AD 217.9	AD -99.4	No
Zhang, 2022	UW-QOLv4	1 month after surgery	Exercise + usual care vs. usual care	34	nr	996.39 (75.67)	na	34	nr	809.62 (152.12)	na	MD follow-up 186.77 (129.66 to 243.88)	No
Mortensen, 2015	Global health (median, 25-75)	Pre-treatment-2months	Exercise vs. usual care	19	median (range) 67 (50; 83)	median (range) 50 (33; 67)	AD 17	20	median (range) 75 (58; 83)	median (range) 71 (67; 88)	AD 4	AD 13	No
		Pre-treatment-5 months	Exercise vs. usual care	19	median (range) 67 (50; 83)	median (range) 67 (33; 83)	AD 0	20	median (range) 75 (58; 83)	median (range) 83 (83; 83)	AD 8	AD -8	No
		Pre-treatment-11 months	Exercise vs. usual care	19	median (range) 67 (50; 83)	median (range) 83 (75; 88)	AD -16	20	median (range) 75 (58; 83)	median (range) 79 (67; 88)	AD -4	AD -12	No

AD, absolute difference; CI, confidence intervals; CR, clinically relevant; MD, mean difference; N, number of patients; na, not applicable; nr, not reported; UW-QOLv4, the University of Washington Quality of Life Questionnaire, version 4; SD, standard deviation

3. Mental health

5 Not reported.

4. Aspiration pneumonia

One study (Wu, 2023) reported on this outcome. **Wu (2023)** only reported pneumonia (n, %) in the comparison of postoperative complications between the control and intervention groups. In the intervention group 4 of 62 patients (6.5%) had pneumonia compared to 5 of 59 patients (8.5%) (AD=-2%).

5. Nutritional status

5.1. Clinician reported outcomes

Not reported.

5.2. BMI

Not reported.

5.3. Weight

Three studies (Wu, 2023; Zhang, 2022; Mortensen, 2015) reported on this outcome. **Wu (2023)** and **Zhang (2022)** reported the percentage weight loss since the start of the intervention on the 6th day after the operation, at the end of the intervention, on the 15th day after the operation, and 1 month after the operation (Table 6). **Mortensen (2015)** included weight as a measurement outcome but did not show data and only reported that findings were similar in the two groups at all individual time points and that there was a similar change over time.

Table 6. Weight loss

Study	Measure	Timing	Comparison	Intervention group			Control group			Comparison between groups	CR
				N	Mean	Range (P25~P75)	N	Mean	Range (P25~P75)		
Wu, 2023	Weight loss (%)	6th vs. 15th day after the operation	Exercise vs. usual care	62	-0.15	-1.40–1.83	59	1.99	0.58–4.04	AD -2,14	NO
		6th day vs. 1 month after the operation	Exercise vs. usual care	62	-1.45	-3.25–1.52	59	1.73	-0.47–3.95	AD -3.18	NO
Zhang, 2022	Weight loss (%)	6th vs. 15th day after the operation	Exercise vs. usual care	34	-0.20	-1.10; 1.09	34	2.45	0.91; 5.43	AD -2.65	NO
		6th day vs. 1 month after the operation	Exercise vs. usual care	34	-1.54	-3.40; 1.12	34	3.33	-0.54; 4.88	AD -4.87	NO

AD, absolute difference; CR, clinically relevant; MD, mean difference; N, number of patients; SD, standard deviation

5.4. Tube feeding

Three studies (Wu, 2023; Zhang, 2022; Mortensen, 2015) reported on this outcome. Wu (2023) and Zhang (2022) reported on time of nasogastric tube removal. In **Wu (2023)** the mean time of nasogastric tube removal in the intervention group (n=64) was 7.6 (SD 3.2) days compared to 15.9 (SD 12.0) days in the control group (n=59) (MD -8.30 days, 95% CI -11.46 to -5.14). This difference in favor of the intervention group was clinically relevant. **Zhang (2022)** reported that the removal time in the intervention group (n=34) was 8.38 (7.0–10.0) days after the operation compared to 17.76 (10.0–22.0) days after the operation in the control group (n=34) (AD -9.38 days). This difference in favor of the intervention group was clinically relevant. **Mortensen (2015)** included the need for tube feeding as a measurement outcome but did not show data and only reported that findings were similar in the two groups.

B. Initiation of the rehabilitation of dysphagia during cancer treatment (prehabilitation)

In six studies (Fredslund Hajdu, 2021; Hsiang, 2019; Messing, 2017; Kumar, 2016; Van den Berg, 2016; Carnaby-Mann, 2012) the rehabilitation of dysphagia started during cancer treatment ((chemo)radiotherapy).

1. Swallowing function

1.1. Dysphagia-specific questionnaire

1.1.1. Patient reported outcome measures (PROMs)

Three studies (Fredslund Hajdu, 2021; Kumar, 2016; Van den Berg, 2016) reported on this outcome (Table 7).

Table 7. Swallowing function measured by PROMs

Study	Measure	Timing of measurement	Comparison	Intervention group				Control group				Comparison between groups Change Mean (95% CI)/%	CR
				N	Baseline Mean (SD) or %	Follow-up Mean (SD)/%	Difference Mean (SD)/%	N	Baseline Mean (SD)/%	Follow-up Mean (SD)/%	Difference Mean (SD)/%		
Fredslund Hajdu, 2021	MDADI-E	End-of-treatment (6 weeks)	Exercise vs. usual care	98	nr	nr	nr	105	nr	nr	nr	Difference in scores; 3.71 (-1.42 to 7.75)	No
		2 month follow-up	Exercise vs. usual care	97	nr	nr	nr	97	nr	nr	nr	Difference in scores; -2.95 (-7.32 to 1.42)	No
		6 month follow-up	Exercise vs. usual care	85	nr	nr	nr	80	nr	nr	nr	Difference in scores; -0.96 (-5.87 to 3.96)	No
		12 month follow-up	Exercise vs. usual care	90	nr	nr	nr	89	nr	nr	nr	Difference in scores; -2.25 (-7.07 to 2.58)	No
	MDADI-F	End-of-treatment (6 weeks)	Exercise vs. usual care	98	nr	nr	nr	105	nr	nr	nr	Difference in scores; 3.83 (-1.26 to 8.92)	No
		2 month follow-up	Exercise vs. usual care	97	nr	nr	nr	97	nr	nr	nr	Difference in scores; -7.14 (-12.22 to -2.05)	No
		6 month follow-up	Exercise vs. usual care	85	nr	nr	nr	80	nr	nr	nr	Difference in scores; (-7.05 (-13.04 to -1.07)	No
		12 month follow-up	Exercise vs. usual care	90	nr	nr	nr	89	nr	nr	nr	Difference in scores; 0.22 (-5.54 to 5.98)	No
	MDADI-P	End-of-treatment (6 weeks)	Exercise vs. usual care	98	nr	nr	nr	105	nr	nr	nr	Difference in scores; 5.00 (-0.51 to 10.52)	No
		2 month follow-up	Exercise vs. usual care	97	nr	nr	nr	97	nr	nr	nr	Difference in scores; 3.50 (-1.82 to 8.82)	No
		6 month follow-up	Exercise vs. usual care	85	nr	nr	nr	80	nr	nr	nr	Difference in scores; -2.72 (-8.74 to 3.31)	No
		12 month follow-up	Exercise vs. usual care	90	nr	nr	nr	89	nr	nr	nr	Difference in scores; -5.43 (-11.25 to 0.39)	No

Kumar, 2016	MDADI	Baseline-6 months	Exercise vs. usual care	25	nr	14	na	25	nr	7.76	na	AD follow-up 6.24	No
Van den Berg, 2016	MDADI-E	Baseline-3 months	Exercise vs. usual care	57	79 (12)	76 (12)	nr	57	81(10)	78 (11)	nr	-0.4 (-5.0 to 4.2)	No
		Baseline-6 months	Exercise vs. usual care	57	79 (12)	80 (12)	nr	57	81(10)	81 (11)	nr	0.0 (-0.2 to 0.2)	No
	MDADI-F	Baseline-3 months	Exercise vs. usual care	57	78 (11)	76 (15)	nr	57	80 (9)	77 (12)	nr	-0.1 (-5.4 to 5.1)	No
		Baseline-6 months	Exercise vs. usual care	57	78 (11)	79 (11)	nr	57	80 (9)	79 (10)	nr	0.1 (-0.1 to 0.3)	No
	MDADI-P	Baseline-3 months	Exercise vs. usual care	57	76 (19)	65 (17)	nr	57	78 (18)	68 (18)	nr	-0.3 (-6.5 to 5.9)	No
		Baseline-6 months	Exercise vs. usual care	57	76 (19)	74 (17)	nr	57	78 (18)	77 (17)	nr	0.0 (-0.3 to 0.3)	No

AD, absolute difference; CI, confidence intervals; CR, clinically relevant; MD, mean difference; MDADI, M.D. Anderson Dysphagia Inventory-E (emotional)/F (functional)/P (physical)(Score 0 to 100; a higher score is better); N, number of patients; na, not applicable; nr, not reported; SD, standard deviation

1.1.2. Clinician reported outcome measures (CROMs)

5 Four studies (Fredslund Hajdu, 2021; Messing, 2017; Van den Berg, 2016; Carnaby-Mann, 2012) reported on this outcome (Table 8).

Table 8. Swallowing function measured by CROMs

Study	Measure	Timing of measurement	Comparison	Intervention group				Control group				Comparison between groups	CR
				N	Baseline Mean (SD)/%	Follow-up Mean (SD)/%	Difference Mean (SD)/%	N	Baseline Mean (SD)/%	Follow-up Mean (SD)/%	Difference Mean (SD)/%		
Fredslund Hajdu, 2021	FOIS	End-of-treatment (6 weeks)	Exercise vs. usual care	98	nr	nr	nr	105	nr	nr	nr	Difference in scores; 0.00 (-0.34 to 0.33)	No
		2 month follow-up	Exercise vs. usual care	97	nr	nr	nr	97	nr	nr	nr	Difference in scores; -0.10 (-0.43 to 0.24)	No
		6 month follow-up	Exercise vs. usual care	85	nr	nr	nr	80	nr	nr	nr	Difference in scores; 0.16 (-0.20 to 0.53)	No
		12 month follow-up	Exercise vs. usual care	90	nr	nr	nr	89	nr	nr	nr	Difference in scores; -0.14 (-0.49 to 0.21)	No
Carnaby-Mann, 2012	FOIS	Baseline-6 weeks	Exercise vs. usual care	20	Median (range) 7 (5-7)	Median (range) 5 (2-7)	AD 2	20	Median (range) 7 (5-7)	Median (range) 4 (1-6)	AD 3	AD 1	Yes

		Baseline-6 weeks	Exercise vs. sham exercise/compensatory strategies	20	Median (range) 7 (5-7)	Median (range) 5 (2-7)	AD 2	18	Median (range) 7 (5-7)	Median (range) 4 (1-7)	AD 3	AD 1	Yes
Messing, 2017	FOIS 1-5 (more impaired diet level)	Baseline-3 months post CRT	Exercise vs. usual care	30	0%	50%	AD -50%	30	10%	60%	AD -50%	AD 0	No
		Baseline-6 months post CRT	Exercise vs. usual care	30	0%	27%	AD -27%	30	10%	33%	AD -22%	AD 5%	No
		Baseline-12 months post CRT	Exercise vs. usual care	30	0%	12%	AD -12%	30	10%	4%	AD 6%	AD 18%	No
Van den Berg, 2016	PSS-HN-normalcy of diet	Baseline-3 months	Exercise vs. usual care	57	78 (26)	59 (25)	nr	57	75 (25)	60 (29)	nr	-5.0 (-16.1 to 6.1)	No
		Baseline-6 months	Exercise vs. usual care	57	78 (26)	85 (21)	nr	57	75 (25)	79 (24)	nr	5.3 (-4.2 to 14.9)	No
	NFIS-HN-L	Baseline-3 months	Exercise vs. usual care	57	5.5 (0.9)	4.6 (1.3)	nr	57	5.6 (0.6)	4.6 (1.3)	nr	0.0(-0.4 to 0.3)	No
		Baseline-6 months	Exercise vs. usual care	57	5.5 (0.9)	5.6 (0.7)	nr	57	5.6 (0.6)	5.3 (0.7)	nr	0.2 (-0.2 to 0.7)	No

AD, absolute difference; CI, confidence intervals; CR, clinically relevant; FOIS, MD, mean difference; N, number of patients; NFIS-HN-L, Normalcy of Food Intake Scale-Head and Neck-Logopedic part (Score 1 to 6; a higher score is better); nr, not reported; PSS-HN -Normalcy of diet, Performance Status Scale-Head and Neck-normalcy of diet (Score 0 to 100; a higher score is better); SD, standard deviation

1.2. Clinical assessment of swallowing

5 Five studies (Fredslund Hajdu, 2021; Messing, 2017; Kumar, 2016; Van den Berg, 2016; Carnaby-Mann, 2012) reported on this outcome (Table 9).

Table 9. Swallowing function measured by clinical assessment

Study	Measure	Timing of measurement	Comparison	Intervention group				Control group				Comparison between groups	CR
				N	Baseline Mean (SD)/ %	Follow-up Mean (SD) / %	Difference Mean (SD) / %	N	Baseline Mean (SD) / %	Follow-up Mean (SD) / %	Difference Mean (SD) / %		
Kumar, 2016	ASHA	6 months	Exercise vs. usual care	25	nr	6.44 (nr)	na	25	nr	5.8 (nr)	na	AD follow-up 0.64	No
Messing, 2017	Oro-motor assessment	Baseline-3 months post CRT	Exercise vs. usual care	30	13%	24%	-11%	30	16%	9%	5%	16%	No
		Baseline-6 months post CRT	Exercise vs. usual care	30	13%	33%	-20%	30	16%	5%	11%	31%	Yes
		Baseline-12 months post CRT	Exercise vs. usual care	30	13%	12%	-1%	30	16%	8%	8%	9%	No

Carnaby-Mann, 2012	MASA	Baseline-6 weeks	Exercise vs. usual care	20	195.1 (5.9)	177.14 (12.5)	17.7 (10.1)	20	195.5 (4.0)	171.5 (14.2)	24.16 (13.4)	-6.46 (-13.81 to 0.89)	No
		Baseline-6 weeks	Exercise vs. sham exercise/compensatory strategies	20	195.1 (5.9)	177.14 (12.5)	17.7 (10.1)	18	194.7 (3.5)	173.6 (11.8)	20.8 (12.9)	-3.10 (-10.52 to 4.32)	No
Van den Berg, 2016	Swallowing capacity (ml/s)	Baseline-3 months	Exercise vs. usual care	57	18 (10)	17 (10)	AD 1	57	17 (10)	18 (12)	AD -1	-0.0 (-4.0 to 3.8)	No
		Baseline-6 months	Exercise vs. usual care	57	18 (10)	18 (9)	AD 0	57	17 (10)	19 (10)	AD -2	-2.0 (-5.3 to 1.3)	No
	Water swallowing (ml)	Baseline-3 months	Exercise vs. usual care	57	42 (23)	44 (22)	AD 2	57	48 (22)	42 (24)	AD 6	-2.5 (-8.8 to 3.8)	No
		Baseline-6 months	Exercise vs. usual care	57	42 (23)	48 (21)	AD -6	57	48 (22)	46 (23)	AD 2	5.9 (-1.1 to 12.9)	No
Fredslund Hajdu, 2021	Mouth opening	End-of-treatment (6 weeks)	Exercise vs. usual care	98	nr	nr	nr	105	nr	nr	nr	Difference in scores; 2.38 (0.61 to 4.16)	No
		2 month follow-up	Exercise vs. usual care	97	nr	nr	nr	97	nr	nr	nr	Difference in scores; 0.24 (-1.52 to 1.99)	No
		6 month follow-up	Exercise vs. usual care	85	nr	nr	nr	80	nr	nr	nr	Difference in scores; 0.85 (-1.08 to 2.78)	No
		12 month follow-up	Exercise vs. usual care	90	nr	nr	nr	89	nr	nr	nr	Difference in scores; -0.16 (-1.98 to 1.67)	No
Messing, 2017	Mouth opening (incisal opening in mm)	Baseline-3 months post CRT	Exercise vs. usual care	30	50.7(5.9)	43.2(8.5)	AD 7.5	30	46.4(9.5)	41.9(8.4)	AD 4.5	AD 3	No
		Baseline-6 months post CRT	Exercise vs. usual care	30	50.7(5.9)	43.9(8.5)	AD 6.8	30	46.4(9.5)	39.9(7.3)	AD 6.5	AD 0.3	No
		Baseline-12 months post CRT	Exercise vs. usual care	30	50.7(5.9)	46.7(7.4)	AD 4	30	46.4(9.5)	43.8(7.0)	AD 2.6	AD 1.4	No
Carnaby-Mann, 2012	Mouth opening (in mm)	Baseline-6 weeks	Exercise vs. usual care	20	41.6 (8.4)	40.05 (8.3)	AD 1.6	20	36.6 (8.05)	32.3 (5.9)	AD 4.3	AD -2.7	No
		Baseline-6 weeks	Exercise vs. sham exercise/compensatory strategies	20	41.6 (8.4)	40.05 (8.3)	AD 1.6	18	39.2 (6.4)	34.07 (7.3)	AD 5.1	AD -3.5	No

AD, absolute difference; ASHA, American Speech-language Hearing Association; CI, confidence intervals; CR, clinically relevant; MASA, Mann Assessment of Swallowing Ability; MD, mean difference; N, number of patients; na, not applicable; nr, not reported; SD, standard deviation

1.3. Swallow imaging

- 5 Five studies (Fredslund Hajdu, 2021; Hsiang, 2019; Messing, 2017; Kumar, 2016; Carnaby-Mann, 2012) reported on this outcome (Table 10). Carnaby-Mann (2012) only reported that the video endoscopic review demonstrated significant changes in pharyngeal structure across all groups during the study period (baseline, 6 weeks and 6 months) alongside a figure showing the change in anatomy of the oropharynx in the control arm. No clear description of the

endoscopic measurement or outcome variables is provided. Due to the poor methodological quality, it is unclear what was actually measured, making the results of the video endoscopic review unreliable.

Table 10. Swallowing function measured by swallow imaging techniques

				Intervention group				Control group				Comparison between groups	
Study	Measure	Timing of measurement	Comparison	N	Baseline Mean (SD)	Follow-up Mean (SD)	Difference Mean (SD)	N	Baseline Mean (SD)	Follow-up Mean (SD)	Difference Mean (SD)	Change Mean (95% CI)	CR
Fredslund Hajdu, 2021	Endoscopic imaging:												
	Penetration – aspiration (PAS)												
	PAS - liquid	2 month follow-up	Exercise vs. usual care	97	nr	nr	nr	97	nr	nr	nr	Difference in scores; 0.15 (-0.25 to 0.55)	No
		12 month follow-up	Exercise vs. usual care	90	nr	nr	nr	89	nr	nr	nr	Difference in scores; 0.28 (-0.14 to 0.70)	No
	PAS – thickened liquid	2 month follow-up	Exercise vs. usual care	97	nr	nr	nr	97	nr	nr	nr	Difference in scores; -0.02 (-0.02 to 0.17)	No
		12 month follow-up	Exercise vs. usual care	90	nr	nr	nr	89	nr	nr	nr	Difference in scores; 0.07 (-0.11 to 0.26)	No
	Pharyngeal residue (YPRS)												
	Vallecula liquid	2 month follow-up	Exercise vs. usual care	97	nr	nr	nr	97	nr	nr	nr	Difference in scores; 0.61 (0.10 to 1.12)	No
		12 month follow-up	Exercise vs. usual care	90	nr	nr	nr	89	nr	nr	nr	Difference in scores; 0.16 (-0.39 to 0.70)	No
	Vallecula thickened	2 month follow-up	Exercise vs. usual care	97	nr	nr	nr	97	nr	nr	nr	Difference in scores; 0.78 (0.19 to 1.37)	No
		12 month follow-up	Exercise vs. usual care	90	nr	nr	nr	89	nr	nr	nr	Difference in scores; 0.36 (-0.27 to 0.99)	No
	Piriformis liquid	2 month follow-up	Exercise vs. usual care	97	nr	nr	nr	97	nr	nr	nr	Difference in scores; 0.85 (0.19 to 1.51)	No
		12 month follow-up	Exercise vs. usual care	90	nr	nr	nr	89	nr	nr	nr	Difference in scores; -0.04 (-0.73 to 0.65)	No
	Piriformis thickened	2 month follow-up	Exercise vs. usual care	97	nr	nr	nr	97	nr	nr	nr	Difference in scores; 1.21 (0.41 to 2.01)	No
		12 month follow-up	Exercise vs. usual care	90	nr	nr	nr	89	nr	nr	nr	Difference in scores; 0.52 (-0.32 to 1.37)	No
Hsiang, 2019	Videofluoroscopic imaging:												
	Penetration – aspiration (PAS)												

	<i>Overall PAS score</i>	Baseline-3 months	Exercise vs. usual care	20	2.20 (1.72)	2.00 (1.70)	0.20 (0.40)	20	2.05 (1.88)	2.20 (1.91)	-0.15 (0.65)	0.35 (0.02 to 0.68)	No
	Oral residue												
	<i>10 ml thin liquid</i>	Baseline-3 months	Exercise vs. usual care	20	10.00 (7.75)	7.00 (7.14)	3.00 (4.58)	20	12.50 (9.42)	13.00 (10.05)	-0.50 (9.21)	3.50 (-1.01 to 8.01)	Yes
	<i>Nectar-like</i>	Baseline-3 months	Exercise vs. usual care	20	13.50 (8.53)	6.50 (5.72)	7.00 (8.43)	20	9.50 (8.05)	13.50 (9.63)	-4.00 (6.63)	11.00 (6.30 to 15.70)	Yes
	<i>Honey-like</i>	Baseline-3 months	Exercise vs. usual care	20	15.50 (8.65)	6.00 (4.90)	9.50 (6.69)	20	11.00 (9.43)	14.00 (8.60)	-3.00 (5.67)	12.00 (8.16 to 15.84)	Yes
	<i>Pudding-like</i>	Baseline-3 months	Exercise vs. usual care	20	17.00 (9.54)	6.00 (6.63)	11.00 (9.43)	20	13.50 (9.10)	14.00 (9.70)	-0.50 (2.18)	11.50 (7.26 to 15.74)	Yes
	Pharyngeal residue												
	<i>10 ml thin liquid</i>	Baseline-3 months	Exercise vs. usual care	20	10.00 (8.94)	7.00 (7.81)	3.00 (5.57)	20	6.50 (8.53)	7.50 (8.87)	-1.00 (7.68)	4.00 (-0.16 to 8.16)	Yes
	<i>Nectar-like</i>	Baseline-3 months	Exercise vs. usual care	20	16.00 (7.35)	11.00 (5.39)	5.00 (5.00)	20	11.00 (10.44)	12.00 (10.30)	-1.00 (6.24)	6.00 (2.50 to 9.50)	Yes
	<i>Honey-like</i>	Baseline-3 months	Exercise vs. usual care	20	18.50 (6.54)	12.00 (7.48)	6.50 (6.54)	20	15.00 (10.25)	15.50 (10.23)	-0.50 (3.84)	7.00 (3.68 to 10.32)	Yes
	<i>Pudding-like</i>	Baseline-3 months	Exercise vs. usual care	20	20.00 (5.48)	13.50 (7.26)	6.50 (6.54)	20	16.50 (10.62)	17.00 (8.43)	-0.50 (6.69)	7.00 (2.90 to 11.10)	Yes
Study	Measure	Timing of measurement	Comparison	N	Baseline %	Follow-up %	Difference %	N	Baseline %	Follow-up %	Difference %	Change %	CR
Messing, 2017	Videofluoroscopic imaging:												
	<i>OPSE total score (seconds, percentage of abnormal)</i>	Baseline- 3 months post CRT	Exercise vs. no exercise/usual care	30	11%	15%	-4%	30%	29%	46%	-17%	13%	No
	<i>DOSS (percentage of abnormal)</i>	Baseline- 3 months post CRT	Exercise vs. no exercise/usual care	30	7%	40%	-33%	30%	11%	25%	-14%	19%	No
	<i>PAS penetration 2-5</i>	Baseline- 3 months post CRT	Exercise vs. no exercise/usual care	30	10%	21%	-11%	30%	29%	38%	-9%	2%	No
	<i>PAS aspiration 6-8</i>	Baseline- 3 months post CRT	Exercise vs. no exercise/usual care	30	7%	0%	7%	30%	7%	9%	-2%	9%	No
Kumar, 2016	Endoscopic imaging:												
	PAS	3 months	Exercise vs. usual care	25	6%	16%	10%	25%	6%	20%	14%	4%	No
		6 months	Exercise vs. usual care	25	6%	8%	2%	25%	6%	16%	10%	8%	No

AD, absolute difference; CI, confidence intervals; CR, clinically relevant; DOSS, Dysphagia Outcome Severity Scale (dichotomized as 1–5 vs. 6–7, shows percentage of abnormal (1–5)); MD, mean difference; N, number of patients; nr, not reported; OPSE, Oral Pharyngeal Swallow Efficiency (OPSE total score: percentage of abnormal (≤ 50 total OPSE)); PAS, Penetration–Aspiration Scale (Penetration: Percentage of patients with penetration score of 2–5; Aspiration: Percentage of patients with aspiration score of 6–8); SD, standard deviation; YALE pharyngeal residue severity rating scale (1 = no residue to 5 = severe residue).

5 2. HRQOL

Two studies (Fredslund Hadju, 2021; Messing, 2017) reported on this outcome (Table 11).

Table 11. HRQOL measured by HRQOL questionnaires

Study	Measure	Timing of measurement	Comparison	Intervention group				Control group				Comparison between groups Change Mean (95% CI)	CR
				N	Baseline Mean (SD)	Follow-up Mean (SD)	Absolute difference	N	Baseline Mean (SD)	Follow-up Mean (SD)	Absolute difference		
Fredslund Hadju, 2021	EORTC QLQ-C30 global QoL	End-of-treatment (6 weeks)	Exercise vs. usual care	98	nr	nr	nr	105	nr	nr	nr	Difference in scores; 4.89 (-1.35 to 11.13)	No
		2 month follow-up	Exercise vs. usual care	97	nr	nr	nr	97	nr	nr	nr	Difference in scores; 1.92 (-4.31 to 8.16)	No
		6 month follow-up	Exercise vs. usual care	85	nr	nr	nr	80	nr	nr	nr	Difference in scores; 0.87 (-6.11 to 7.85)	No
		12 month follow-up	Exercise vs. usual care	90	nr	nr	nr	89	nr	nr	nr	Difference in scores; 1.00 (-6.15 to 8.14)	No
Messing, 2017	EORTC QLQ-H&HN35	Baseline-3 months post CRT	Exercise vs. no exercise/usual care	30	15.1(9.0)	23.2(14.0)	-8.1	30	23.1(16.7)	27.1(10.5)	-4	MD -3.90 (-10.16 to 2.36)	No
		Baseline-6 months post CRT	Exercise vs. no exercise/usual care	30	15.1(9.0)	17.8(11.3)	-2.7	30	23.1(16.7)	22.6(12.0)	0.5	MD -4.80 (-10.70 to 1.10)	No

CI, confidence intervals; CR, clinically relevant; MD, mean difference; N, number of patients; nr, not reported; SD, standard deviation; EORTC QLQ-C30 global QoL, The European Organization for Research and Treatment of Cancer Head and Neck Cancer Quality of Life Questionnaire Core-30; QLQ-H&HN35, The European Organization for Research and Treatment of Cancer Head and Neck Cancer Quality of Life module

3. Mental health

One study reported on this outcome (Fredslund Hadju, 2021). Fredslund Hadju (2021) reported on depression (as measured with the MDI) and anxiety (as measured with the CL-92). Differences in scores (intervention compared to control group) for end-of-treatment; 2 month-follow up; 6-month follow up; and 12 month follow up were -1.28 (95%CI -3.78 to 1.21); 0.29 (95%CI -2.05 to 2.62); -0.75 (95%CI -3.29 to 1.79); -1.45 (95%CI -3.90 to 1.01) for depression, respectively. These changes were not clinically relevant. For anxiety the differences in scores were -0.14 (95%CI -0.27 to -0.01); -0.09 (95%CI -0.21 to 0.03); -0.13 (95%CI -0.26 to 0.00); -0.10 (95%CI -0.22 to 0.03) respectively. These differences were also not clinically relevant.

4. Aspiration pneumonia

One study reported on this outcome (Carnaby-Mann, 2012), in which it was only reported that the prevalence of aspiration was low (14%, n = 8) with no statistically significant differences between exercise vs. usual care groups.

5. Nutritional status

5.1. Clinician reported outcomes

One study reported on this outcome (van den Berg, 2016) using the Normalcy of food Intake Scale for Head and Neck Dietetic Part (NFIS-HN-F) to measure normalcy of food intake (Table 12).

10 **Table 12. Nutritional status**

Study	Measure	Timing of measurement	Comparison	Intervention group				Control group				Comparison between groups	CR
				N	Baseline Mean (SD)	Follow-up Mean (SD)	Difference Mean (MD) (95%CI)	N	Baseline Mean (SD)	Follow-up Mean (SD)	Difference Mean (MD) (95%CI)	Change Mean (95% CI)	
Van den Berg, 2016	NFIS-HN-F*	Baseline-3 months	Exercise vs. usual care	57	5.5 (0.9)	5.2 (0.9)	NR	57	5.6 (0.6)	5.6 (1.1)	Nr	0.0 (-0.4; 0.3)	No
		Baseline-6 months	Exercise vs. usual care	57	5.6 (0.6)	5.6 (0.7)	NR	57	5.6 (0.6)	5.3 (0.7)	Nr	0.2 (-0.2; 0.7)	No

CI, confidence intervals; CR, clinically relevant; MD, mean difference; N, number of patients; NFIS-HN-F, Normalcy of Food Intake Scale-Head and Neck-Dietetic part (score 1 to 6, a higher score is better); nr, not reported; SD, standard deviation

5.2. BMI

- 15 One study reported on this outcome (van den Berg, 2016), in which BMI was used as a measure for malnutrition. Malnutrition was defined as the presence of at least one of the following criteria: a) unintentional weight loss of $\geq 5\%$ in one month and/or $\geq 10\%$ in six months; b) BMI ≤ 18.5 in patients under the age of 65; and c) BMI ≤ 20 in patients age 65 years or older. Results are presented in Table 13.

Table 13. Malnutrition

Study	Measure	Timing of measurement	Comparison	Intervention group				Control group				Comparison between groups	CR
				N	Baseline N (%)	Follow-up N (%)	Difference	N	Baseline N (%)	Follow-up N (%)	Difference	Change (%)	
Van den Berg, 2016	Malnutrition (%)	3 months	Exercise vs. usual care	57	15 (26%)	16 (31%)	1 (-5%)	57	6 (10%)	16 (33%)	10 (-23%)	18%	Yes

		6 months	Exercise vs. usual care	57	15 (26%)	10 (24%)	5 (2%)	57	6 (10%)	9 (20%)	3 (10%)	8%	No
--	--	----------	-------------------------	----	----------	----------	--------	----	---------	---------	---------	----	----

CI, confidence intervals; CR, clinically relevant; MD, mean difference; N, number of patients; nr, not reported; SD, standard deviation

5.3. Weight

Two studies reported on this outcome (Fredslund Hajdu, 2021; Carnaby-Mann, 2012). Fredslund **Hajdu (2021)** reported differences in scores (intervention compared to control group) for end-of-treatment; 2 month-follow up; 6-month follow up; and 12 month follow up. These were 0.06 (95%CI -1.43 to 1.55); -0.15 (95%CI -1.59 to 1.30); -0.21 (95%CI -1.78 to 1.36); -0.95 (95%CI -2.45 to 0.55), respectively. These differences were not clinically relevant. **Carnaby-Mann (2012)** did not report absolute data per study group. They reported that the mean weight loss per patient during the study period was 6.69 kg (meanstandard deviation, 14.754.9 lb). A total of 23 patients (40%) lost >10% of their baseline body weight by the 6- week point. A greater number of subjects receiving CRT (61%) lost >10% of their body weight than those receiving RT alone (38%). The average weight loss was not significantly different among the groups after treatment.

5.4. Tube feeding

One study accurately reported on this outcome (Messing, 2017) (Table 14). Kumar (2016) reported on tube feeding but it is unclear what was actually measured in each group, making the results unreliable.

Table 14. Tube feeding

Study	Measure	Timing of measurement	Comparison	Intervention group				Control group				Comparison between groups	CR
				N	Baseline N (%)	Follow-up N (%)	Difference	N	Baseline N (%)	Follow-up N (%)	Difference		
Messing 2017	PEG in situ (%)	Baseline-3 months post CRT	Exercise vs. no exercise/usual care	30	100%	76%	24%	30	100%	61%	39%	-15%	Yes
		Baseline-6 months post CRT	Exercise vs. no exercise/usual care	30	100%	29%	71%	30	100%	18%	82%	-11%	Yes
		Baseline-12 months post CRT	Exercise vs. no exercise/usual care	30	100%	14%	86%	30	100%	4%	96%	-10%	Yes
		Baseline-24 months post CRT	Exercise vs. no exercise/usual care	30	100%	3%	97%	30	100%	0%	100%	-3%	No

CR, clinically relevant; N, number of patients; PEG, Percutaneous Gastrostomy

C. Initiation of the rehabilitation of dysphagia after cancer treatment

In six studies (Petersson, 2023; Dotevall, 2022; Tuomi, 2022; Jansen, 2020; Chen, 2018; Tang, 2011) the rehabilitation of dysphagia started after cancer treatment.

1. Swallowing function

1.1. Dysphagia-specific questionnaire

1.1.1. Patient reported outcome measures (PROMs)

Four studies (Petersson, 2023; Dotevall, 2022; Jansen, 2020; Chen, 2018) reported on this outcome (Table 15).

Table 15. Swallowing function measured by PROMs

Study	Measure	Timing of measurement	Comparison	Intervention group				Control group				Comparison between groups	CR
				N	Baseline Mean (SD)	Follow-up Mean (SD)	Difference Mean (MD) (95%CI)/ Absolute difference (AD)	N	Baseline Mean (SD)	Follow-up Mean (SD)	Difference Mean (MD) (95%CI)/ Absolute difference (AD)		
Petersson, 2023	MDADI (total)	Baseline (6-36 months after completion of (chemo)radiotherapy) - 8 weeks follow-up	Exercise vs. usual care	25	71.4 (17.9)	79.8 (16.3)	7.0 (1.7; 12.5)	27	73.2 (17.7)	77.7 (15.7)	4.5 (1.7; 7.2)	2.6 (-3.3; 8.3)	No
		Baseline-12 months follow-up	Exercise vs. usual care	19	71.4 (17.9)	77.4 (19.1)	3.1 (-0.8; 7.1)	24	73.2 (17.7)	82.2 (14.9)	7.7 (2.9; 12.6)	-4.6 (-11.0; 1.5)	No
Dotevall, 2022	EAT-10	Baseline (6 months post therapy) - 2 months after completing the exercise intervention	Exercise vs. usual care	23	14.2 (10.3)	10.1 (8.1)	MD -4.1 (-6.9; -1.3)	24	14.0 (9.6)	12.5 (9.9)	MD -1.5 (-3.4; 0.6)	2.6 (-0.7; 6.0)	No
Jansen, 2020	SWAL-QOL	Baseline (immediately after the intervention) - 3 months after completing the exercise intervention	Exercise vs. usual care	37	29.2 (16.9)	28.4 (16.2)	0.8 (-6.74; 8.34)	44	32.7 (16.3)	31.4 (17.6)	1.30 (-5.79; 8.39)	-0.5	No

		Baseline (immediately after the intervention) - 6 months after completing the exercise intervention	Exercise vs. usual care	36	29.2 (16.9)	25.8 (17.1)	3.40 (-4.45; 11.25)	42	32.7 (16.3)	35.0 (17.9)	-2.30 (-9.62; 5.02)	-5.7	No
Chen, 2018	SSQ	Baseline-1 month	Exercise vs. usual care	38	585.00 (266.42)	543.68 (248.36)	AD 41.32	38	705.26 (246.67)	679.47 (220.66)	AD 25.79	15.53	No
		Baseline-2 months	Exercise vs. usual care	38	585.00 (266.42)	587.89 (268.48)	AD -2.89	38	705.26 (246.67)	660.79 (222.95)	AD 44.47	47.36	No
		Baseline-3 months	Exercise vs. usual care	38	585.00 (266.42)	629.74 (239.59)	AD -44.74	38	705.26 (246.67)	645.26 (213.02)	AD 60	104.74	No
		Baseline-6 months	Exercise vs. usual care	38	585.00 (266.42)	651.84 (272.91)	AD -66.84	38	705.26 (246.67)	629.74 (190.27)	AD 75,52	142.36	No
	MDADI (total)	Baseline-1 month	Exercise vs. usual care	38	120.28 (16.16)	80.72 (9.36)	AD 39,56	38	120.83 (13.31)	79.25 (8.09)	AD 41,58	-2.02	No
		Baseline-2 months	Exercise vs. usual care	38	120.28 (16.16)	80.16 (9.70)	AD 40,12	38	120.83 (13.31)	81.38 (9.15)	AD 39.45	0.67	No
		Baseline-3 months	Exercise vs. usual care	38	120.28 (16.16)	78.16 (9.64)	AD 42,12	38	120.83 (13.31)	81.21 (8.38)	AD 39.62	2.5	No
		Baseline-6 months	Exercise vs. usual care	38	120.28 (16.16)	77.36 (10.73)	AD 42,92	38	120.83 (13.31)	81.17 (8.60)	AD 39.66	3.26	No

AD, Absolute difference; CI, confidence intervals; CR, clinically relevant; MD, mean difference; MDADI, MD Anderson Dysphagia Inventory; N, number of patients; nr, not reported; SD, standard deviation; SSQ, Sydney Swallowing Questionnaire

1.1.2. Clinician reported outcome measures (CROMs)

- 5 Not reported. Chen (2018) reported only baseline values for the outcome measure FOIS and was therefore not eligible for inclusion in the current analysis.

1.2. Clinical assessment of swallowing

- 10 Two studies reported on this outcome (Petersson, 2023; Tang, 2011). Results are presented in Table 16. In the study of **Tang (2011)** patients were asked to drink 30 ml tepid water and given a score 1-5: 1) able to drink the 30 ml water within 5 seconds at one time without coughing or pausing; 2) could finish drinking at one time, but required more than 5 seconds; the patient needed to drink twice, but without coughing or pausing; 3) able to drink the water in one drink, but with choking; 4) able to finish drinking in two drinks with choking; 5) choked and could not drink the water. The pre-treatment score was indicated as N0 and posttreatment score as N1 and differences were classified ranging from excellent to deteriorated. Mouth opening was evaluated by measuring the interincisor distance (IID).

- 15 **Table 16. Swallowing function measured by clinical assessment**

				Intervention group (N=22)				Control group (N=21)				Comparison between groups	
Study	Measure	Timing of measurement	Comparison	N0–N1 > 1 excellent	N0–N1 = 1 effective	N0–N1 = 0 ineffective	N0–N1 < 0 deteriorated	N0–N1 > 1 excellent	N0–N1 = 1 effective	N0–N1 = 0 ineffective	N0–N1 < 0 deteriorated	Change Mean (95% CI)	CR
Tang, 2011	Water swallowing test	3 months	Exercise vs. usual care	0	17	5	0	0	9	8	4	The percentage of patients with excellent and effective result of the rehabilitation group was higher than that of the control group (77% vs. 43%, respectively)	
Study	Measure	Timing of measurement	Comparison	N	Baseline Mean (SD)/ N (%)	Follow-up Mean (SD)/ N (%)	Difference Mean (95%CI) / %	N	Baseline Mean (SD) / N (%)	Follow-up Mean (SD) / N (%)	Difference Mean difference(SD) / (%)	Change Mean (95% CI) / (%)	CR
Petersson , 2023	Mouth opening (trismus; ≤ 35 mm)	Baseline (6–36 months after completion of (chemo)radiotherapy) -12 months follow-up	Exercise vs. usual care	25 (baseline)/19 (follow-up)	3 (12)	4 (21)	9%	27(baseline)/24 (follow-up)	5 (19)	5 (21)	0%	9%	No
	Hyposalivation (≤ 0.7 ml/min)	Baseline (6–36 months after completion of (chemo)radiotherapy) -12 months follow-up	Exercise vs. usual care	25 (baseline)/19 (follow-up)	11 (44)	2 (11)	33%	27(baseline)/24 (follow-up)	7 (26)	4 (17)	11%	22%	No
Tang, 2011	Mouth opening (IID), in cm	Baseline-3 months	Exercise vs. usual care	22	1.89 (0.69)	1.7 (0.68)	0.19 (0.5)	21	1.8 (0.56)	1.1 (0.36)	0.69 (0.56)	-0.50 (-0.82, -0.18)	No

CI, confidence intervals; CR, clinically relevant; IDD, interincisor distance; MD, mean difference; N, number of patients; nr, not reported; SD, standard deviation

1.3. Swallow imaging

Two studies (Dotevall, 2022; Tuomi, 2022) reported on this outcome (Table 17). Chen (2018) reported only baseline values for the outcome measure SPSS and was therefore not eligible for inclusion in the current analysis.

5

Table 17. Swallowing function measured by swallow imaging techniques

				Intervention group				Control group				Comparison between groups	
Study	Measure	Timing of measurement	Comparison	N	Baseline Mean (SD)	Follow-up Mean (SD)	Difference Mean (95%CI)/ (SD)	N	Baseline Mean (SD)	Follow-up Mean (SD)	Difference Mean difference(95%CI)	Change Mean (95% CI)	CR
Dotevall, 2022	Endoscopic imaging:												
	Murray secretion scale†	Baseline (6 months post therapy) - 2 months after completing the exercise intervention	Exercise vs. usual care	23	2.0 (1.2)	1.8 (1.0)	-0.3 (-0.9; 0.3)	24	1.9 (1.1)	2.1 (1.2)	0.2 (-0.4; 0.8)	0.5 (-0.3; 1.3)	No
	YPRS*, Residue in vallecula: thick 5 ml	Baseline (6 months post therapy) - 2 months after completing the exercise intervention	Exercise vs. usual care	23	2.7 (0.6)	2.8 (0.7)	0.1 (- 0.2; 0.3)	24	2.9 (0.8)	2.8 (0.8)	- 0.1 (- 0.4; 0.2)	- 0.2 (- 0.5; 0.1)	No
	YPRS*, Residue in pyriform sinus: thick 5 ml	Baseline (6 months post therapy) - 2 months after completing the exercise intervention	Exercise vs. usual care	23	2.0 (0.6)	1.9 (0.5)	- 0.1 (- 0.3; 0.1)	24	2.3 (0.7)	2.1 (0.6)	- 0.1 (- 0.3; 0.2)	0.0 (- 0.3; 0.3)	No
	Worst PAS overall‡	Baseline (6 months post therapy) - 2 months after	Exercise vs. usual care	23	3.9 (2.1)	3.8 (2.0)	0.0 (- 1.1; 1.0)	24	4.6 (1.9)	4.2 (2.1)	- 0.3 (- 1.3; 0.7)	- 0.3 (- 1.7; 1.0)	No

		completing the exercise intervention											
	SPSS§	Baseline (6 months post therapy) - 2 months after completing the exercise intervention	Exercise vs. usual care	23	3.7 (1.1)	3.4 (1.2)	- 0.3 (- 0.7; 0.1)	24	4.0 (1.4)	3.8 (1.3)	- 0.2 (- 0.7; 0.4)	0.1 (- 0.6; 0.8)	No
Tuomi, 2022	Videofluoroscopic imaging:												
	YPRS*, Residue in vallecula: thick 5 ml	Baseline (6 months post therapy) - 2 months after completing the exercise intervention	Exercise vs. usual care	25	3.2 (0.9)	3.3 (1.1)	0.1 (0.9)	27	3.4 (1.0)	3.3 (1.2)	-0.1 (0.9)	0 (NR)	No
	YPRS*, Residue in pyriform sinus: thick 5 ml	Baseline (6 months post therapy) - 2 months after completing the exercise intervention	Exercise vs. usual care	25	2.3 (0.9)	2.0 (0.7)	-0.2 (1.0)	27	2.6 (1.1)	2.6 (1.1)	0.0 (0.8)	0.2 (NR)	No
	Worst PAS overall#	Baseline (6 months post therapy) - 2 months after completing the exercise intervention	Exercise vs. usual care	25	4.3 (2.1)	3.4 (1.8)	-0.9 (2.4)	27	4.2 (2.1)	3.7 (1.7)	-0.5 (1.9)	-0.40 (-1.58, 0.78)	No
	SPSS§	Baseline (6 months post therapy) - 2 months after completing the exercise intervention	Exercise vs. usual care	25	3.6 (1.2)	3.2 (1.3)	-0.4 (0.9)	27	3.8 (1.5)	3.6 (1.5)	-0.2 (1.0)	-0.20 (-0.72, 0.32)	No
	kinematic variables												
Anterior hyoid movement (mm) **													

	3 ml thin liquid*	Baseline (6 months post therapy) - 2 months after completing the exercise intervention	Exercise vs. usual care	25	7.7(3.1)	7.7 (3.4)	-0.0 (2.1)	27	7.3 (3.3)	8.2 (3.3)	0.9 (3.1)	0.9 (NR)	No
	20 ml thin liquid drink freely*	Baseline (6 months post therapy) - 2 months after completing the exercise intervention	Exercise vs. usual care	25	7.7 (3.7)	7.6 (2.9) 7.4 (1.9; 12.8)	-0.12 (2.7)	27	9.0 (3.1)	8.2 (3.4)	-0.8 (2.4)	0.4 (NR)	No
	5 ml mildly thick liquid*	Baseline (6 months post therapy) - 2 months after completing the exercise intervention	Exercise vs. usual care	25	7.2 (4.1)	8.0 (3.9) 9.2 (-1.4; 14.7)	0.8 (3.7)	27	8.2 (3.5)	8.3 (3.4)	0.1 (3.1)	0.7 (NR)	No
	3 ml extremely thick*	Baseline (6 months post therapy) - 2 months after completing the exercise intervention	Exercise vs. usual care	25	8.5 (3.8)	8.1 (3.2)	-0.5 (2.8)	27	8.6 (3.6)	8.6 (3.6)	-0.3 (2.9)	0.2 (NR)	No
	Cookie*	Baseline (6 months post therapy) - 2 months after completing the exercise intervention	Exercise vs. usual care	25	9.3 (3.3)	9.3 (3.6)	-0.3 (2.2)	27	8.7 (4.0)	8.8 (3.2)	0.2 (3.5)	0.5 (NR)	No
	Superior hyoid movement (mm) **												
	3 ml thin liquid	Baseline (6 months post therapy) - 2 months after completing the	Exercise vs. usual care	25	10.6 (4.2)	9.2 (3.3)	-1.4 (5.1)	27	11.8 (5.6)	11.8 (5.4)	0.0 (4.5)	1.4 (NR)	No

		exercise intervention											
	20 ml thin liquid drink freely	Baseline (6 months post therapy) - 2 months after completing the exercise intervention	Exercise vs. usual care	25	8.6 (5.0)	9.3 (4.4)	1.1 (4.6)	27	12.9 (5.3)	12.0 (5.6)	-0.9 (5.0)	2 (NR)	Yes
	5 ml mildly thick liquid	Baseline (6 months post therapy) - 2 months after completing the exercise intervention	Exercise vs. usual care	25	10.6 (4.7)	10.8 (5.0)	0.6 (4.8)	27	13.6 (5.2)	11.7 (5.5)	-1.9 (5.7)	2.7 (NR)	Yes
	3 ml extremely thick*	Baseline (6 months post therapy) - 2 months after completing the exercise intervention	Exercise vs. usual care	25	11.2 (6.3)	10.2 (4.4)	-1.1 (5.2)	27	14.4 (7.6)	13.6 (8.2)	-1.0 (8.4)	0.1 (NR)	No
	Cookie*	Baseline (6 months post therapy) - 2 months after completing the exercise intervention	Exercise vs. usual care	25	13.2 (7.1)	12.4 (5.4)	-0.2 (8.6)	27	14.9 (6.6)	11.5 (5.6)	-2.9 (5.9)	2.7 (NR)	Yes
	Thyro-hyoid approximation (mm) [§]												
	3 ml thin liquid	Baseline (6 months post therapy) - 2 months after completing the exercise intervention	Exercise vs. usual care	25	-12.3 (3.4)	-11.0 (3.6)	1.2 (2.9)	27	-10.1 (5.7)	-9.4 (4.6)	0.8 (3.8)	0.4 (NR)	No
	20 ml thin liquid drink freely*	Baseline (6 months post therapy) - 2 months after	Exercise vs. usual care	25	-13.2 (4.2)	-12.3 (4.7)	0.9 (4.8)	27	-9.8 (4.7)	-10.6 (4.3)	-0.8 (4.7)	1.7 (NR)	Yes

		completing the exercise intervention											
	5 ml mildly thick liquid*	Baseline (6 months post therapy) - 2 months after completing the exercise intervention	Exercise vs. usual care	25	-12.2 (5.3)	-11.9 (5.1)	0.3 (4.9)	27	-10.6 (4.8)	-10.8 (4.8)	0.1 (3.3)	0.2 (NR)	No
	3 ml extremely thick*	Baseline (6 months post therapy) - 2 months after completing the exercise intervention	Exercise vs. usual care	25	-11.9 (3.3)	-12.6 (3.9)	-0.7 (3.2)	27	-10.1 (4.6)	-9.5 (6.7)	0.5 (4.7)	1.2 (NR)	Yes
	Maximal upper esophagus sphincter opening (mm) **												
	3 ml thin liquid*	Baseline (6 months post therapy) - 2 months after completing the exercise intervention	Exercise vs. usual care	25	4.5 (2.0)	4.5 (1.6)	-0.1 (1.5)	27	4.4 (1.5)	4.5 (1.7)	0.0 (1.4)	0.1 (NR)	No
	20 ml thin liquid drink freely*	Baseline (6 months post therapy) - 2 months after completing the exercise intervention	Exercise vs. usual care	25	7.2 (2.1)	6.6 (2.2)	-0.4 (1.7)	27	6.8 (1.7)	6.9 (2.3)	0.1 (1.3)	0.5 (NR)	YesS
	5 ml mildly thick liquid*	Baseline (6 months post therapy) - 2 months after completing the exercise intervention	Exercise vs. usual care	25	5.8 (1.5)	5.9 (1.7)	0.2 (1.7)	27	5.4 (1.7)	5.6 (1.9)	0.2 (1.4)	0 (NR)	No
	3 ml extremely thick*	Baseline (6 months post therapy) - 2 months after completing the exercise intervention	Exercise vs. usual care	25	4.3 (1.4)	4.1 (1.5)	-0.2 (1.7)	27	3.8 (1.5)	4.6 (1.8)	0.7 (1.7)	0.9 (NR)	Yes

		months after completing the exercise intervention											
	Cookie*	Baseline (6 months post therapy) - 2 months after completing the exercise intervention	Exercise vs. usual care	25	3.9 (1.4)	4.0 (1.7)	0.1 (1.3)	27	3.7 (1.5)	3.8 (1.3)	-0.1 (1.8)	1 (NR)	Yes

CI, confidence intervals; CR, clinically relevant; MD, mean difference; N, number of patients; NR, not reported; SD, standard deviation

† Secretions before swallow (1–4): 1 indicates no visible or some transient bubbles of secretion in the vallecula and hypopharynx. A higher value indicates worse swallowing function.

*Yale Pharyngeal Residue Severity Scale (1-5): 1 indicates no residue in the vallecula and pyriform sinuses. A higher value indicates worse swallowing function.

‡PAS (1–8): 1 indicates swallowing without penetration/aspiration. A higher score indicates worse swallowing function.

§ SPSS (1–7), a higher score indicates worse swallowing function. Grades 5–7 indicate dysphagia with aspiration.

5

2. HRQOL

Three studies (Petersson, 2023; Tuomi, 2022; Jansen, 2020) reported on this outcome (Table 18).

10

Table 18. HRQOL measured by HRQOL questionnaires

Study	Measure	Timing of measurement	Comparison	Intervention group				Control group				Comparison between groups	CR
				N	Baseline Mean (SD)	Follow-up Mean (SD)	Difference Mean (95%CI)	N	Baseline Mean (SD)	Follow-up Mean (SD)	Difference Mean difference(95%CI)		
Petersson, 2023	EORTC QLQ-C30 (global)	Baseline (6–36 months after completion of (chemo)radiotherapy)- 8 weeks follow-up	Exercise vs. usual care	25	75.0 (22.0)	80.7 (19.4)	2.7 (– 3.6; 9.0)	27	72.8 (19.4)	75.6 (17.4)	2.8 (– 2.5 to 8.3)	2.9 (– 5.8 to 11.7)	No
		Baseline-12 months follow-up	Exercise vs. usual care	19	75.0 (22.0)	82.5 (20.4)	5.7 (– 1.7; 12.9)	24	72.8 (19.4)	78.5 (19.2)	4.5 (– 4.2 to 13.0)	2.9 (– 7.5 to 13.5)	No
Petersson, 2023	EORTC QLQ-H&N35 – swallowing	Baseline (6–36 months after completion of (chemo)radiotherapy)- 8 weeks follow-up	Exercise vs. usual care	25	28.7 (23.5)	21.3 (21.0)	– 7.3 (– 14.2; – 0.7)	27	29.6 (23.3)	23.8 (23.2)	– 5.9 (– 13.5; 1.9)	– 1.5 (– 11.4; 8.9)	No

		Baseline-12 months follow-up	Exercise vs. usual care	19	28.7 (23.5)	24.6 (23.8)	- 0.9 (- 9.4; 7.23)	24	29.6 (23.3)	17.0 (16.4)	- 8.3 (- 22.2; 5.6)	7.5 (- 3.8; 18.9)	No
	EORTC QLQ-H&N35 – social eating	Baseline (6-36 months after completion of (chemo)radiotherapy)- 8 weeks follow-up	Exercise vs. usual care	25	24.3 (25.0)	19.3 (26.1)	- 5.0 (- 11.7; 1.7)	27	21.0 (18.7)	18.5 (23.5)	- 2.5 (- 7.6; 3.0)	- 2.5 (- 11.1; 5.8)	No
		Baseline-12 months follow-up	Exercise vs. usual care	19	24.3 (25.0)	18.9 (25.3)	- 1.8 (- 11.9; 8.3)	24	21.0 (18.7)	12.8 (15.3)	- 6.9 (- 13.6; - 0.0)	5.2 (- 6.5; 16.7)	No
Tuomi, 2022	EORTC QLQ-H&N35 – swallowing	Baseline (6 months post therapy) - 2 months after completing the exercise intervention	Exercise vs. usual care	25	28.67 (23.46)	21.33 (20.98)	-7.33 (16.55)	27	29.63 (23.27)	23.77 (23.19)	-5.86 (19.31)	-1.47 (- 11.22 to 8.28)	No
	EORTC QLQ-H&N35 – social eating	Baseline (6 months post therapy) - 2 months after completing the exercise intervention	Exercise vs. usual care	25	24.33 (24.99)	19.33 (26.10)	-5.00 (16.32)	27	20.99 (18.69)	18.52 (23.49)	-2.47 (14.02)	-2.53 (- 10.83 to 5.77)	No
Jansen, 2020	EORTC QLQ-C30 (global)	Baseline (immediately after the intervention) - 3 months after completing the exercise intervention	Exercise vs. usual care	45	77.4 (17.7)	76.6 (22.0) (n=37)	0.80 (- 7.97; 9.57)	45	71.9 (19.7)	71.8 (20.4) (n=44)	0.10 (-8.23; 8.43)	0.70 (NR)	No
	EORTC QLQ-H&N35-swallowing	Baseline (immediately after the intervention) - 6 months after completing the exercise intervention	Exercise vs. usual care	45	13.5 (15.8)	14.6 (20.1) (n=36)	-1.10 (- 9.13; 6.93)	45	15.7 (15.2)	16.6 (22.5) (n=42)	-0.90 (-9.03; 7.23)	0.20 (NR)	No

3. Mental health

One study (Chen, 2018) reported on this outcome measured with Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)–depression subscale (Table 19).

5 Table 19. Mental health

				Intervention group				Control group				Comparison between groups	
Study	Measure	Timing of measurement	Comparison	N	Baseline Mean (SD)	Follow-up Mean (SD)	Absolute difference	N	Baseline Mean (SD)	Follow-up Mean (SD)	Absolute difference	Change	CR

Chen, 2018	HADS-depression	Baseline – 6 months	Exercise vs. usual care	38	2.54 (2.12)	1.95 (1.18)	0.59	38	2.84 (2.00)	2.95 (1.23)	-0.11	0.7	No
------------	-----------------	---------------------	-------------------------	----	-------------	-------------	------	----	-------------	-------------	-------	-----	----

AD, absolute difference; CR, clinically relevant; HADS, Hospital Anxiety and Depression Scale; MD, mean difference; N, number of patients; nr, not reported; SD, standard deviation

4. Aspiration pneumonia

One study (Petersson, 2023) reported on this outcome (Table 20).

5

5. Nutritional status

5.1. Clinician reported outcomes

Not reported.

10 5.2. BMI

One study (Petersson, 2023) reported on this outcome in three categories: Under weight (< 18.5); Normal weight (18.5–24.9); and Over weight (> 25) (Table 20).

5.3. Weight

15 Not reported.

5.4. Tube feeding

One study (Petersson, 2023) reported on this outcome (Table 20).

20 Table 20. Weight and tube feeding

Study	Measure	Timing of measurement	Comparison	Intervention group				Control group				Comparison between groups	CR
				N	Baseline N(%)	Follow-up N(%)	Absolute difference %	N	Baseline N(%)	Follow-up N(%)	Absolute difference %	Change %	
Petersson, 2023	Aspiration pneumonia (yes)	Baseline (6–36 months after completion of (chemo)radiotherapy)-12 months follow-up	Exercise vs. usual care	25 (baseline)/19 (follow-up)	3 (12)	1 (5)	7%	27(baseline)/24 (follow-up)	1 (4)	0 (0)	1%	6%	NO

	Under weight (< 18.5)	Baseline - 12 months follow-up	Exercise vs. usual care	25 (baseline)/19 (follow-up)	4 (16)	1 (5)	11%	27(baseline)/24 (follow-up)	3 (11)	4 (17)	6%	5%	No
	Normal weight (18.5- 24.9)	Baseline - 12 months follow-up	Exercise vs. usual care	25 (baseline)/19 (follow-up)	18 (72)	11 (58)	14%	27(baseline)/24 (follow-up)	17 (63)	12 (50)	13%	1%	No
	Over weight (> 25)	Baseline - 12 months follow-up	Exercise vs. usual care	25 (baseline)/19 (follow-up)	3 (12)	7 (37)	5%	27(baseline)/24 (follow-up)	7 (26)	8 (33)	-7%	-12%	Yes
	Feeding tube use	Baseline - 12 months follow-up	Exercise vs. usual care	25 (baseline)/19 (follow-up)	1 (4)	2 (11)	7%	27(baseline)/24 (follow-up)	4 (15)	1 (4)	11%	-3%	No

AD, absolute difference; CR, clinically relevant; HADS, Hospital Anxiety and Depression Scale; MD, mean difference; N, number of patients; nr, not reported; SD, standard deviation

Level of evidence of the literature

The level of evidence for all outcome measures was based on randomized controlled trials and therefore started high.

5 **1. Initiation of the rehabilitation of dysphagia before the start of cancer treatment (prehabilitation)**

Swallowing function, HRQOL, mental health, aspiration pneumonia, nutritional status

10 The level of evidence regarding the outcome measure of **swallowing function (critical)** was downgraded by three levels to very low because of study limitations (risk of bias by allocation concealment, selective reporting, no blinding/missing outcome data, -1); and not reaching the optimal information size (imprecision, -2).

15 The level of evidence regarding the outcome measures of **HRQOL, aspiration pneumonia, and nutritional status (important)** was downgraded by three levels to very low because of study limitations (risk of bias by allocation concealment, selective reporting, no blinding/missing outcome data, -1); and not reaching the optimal information size (imprecision, -2).

20 For the outcome **mental health (important)** no GRADE could be given, because none of the studies reported on these outcomes.

2. Initiation of the rehabilitation of dysphagia during cancer treatment (prehabilitation)

Swallowing function, HRQOL, mental health, aspiration pneumonia, nutritional status

25 The level of evidence regarding the outcome measure of **swallowing function (critical)** was downgraded by three levels to very low because of study limitations (risk of bias by allocation concealment, selective reporting, no blinding/missing outcome data/other bias, -1), and because of not reaching the optimal information size (imprecision, -2).

30 The level of evidence regarding the outcome measures of **HRQOL, mental health, aspiration pneumonia, and nutritional status (important)** was downgraded by three levels to very low because of study limitations (risk of bias by allocation concealment, selective reporting, no blinding/missing outcome data/other bias, -1); and not reaching the optimal information size (imprecision, -2).

35 **3. Initiation of the rehabilitation of dysphagia after completion of cancer treatment**

Swallowing function, HRQOL, mental health, aspiration pneumonia, nutritional status

40 The level of evidence regarding the outcome measure of **swallowing function (critical)** was downgraded by three levels to very low because of study limitations (risk of bias by allocation concealment, selective reporting, no blinding/missing outcome data/other bias, -1); and not reaching the optimal information size (imprecision, -2).

45 The level of evidence regarding the outcome measures of **HRQOL, mental health, aspiration pneumonia, and nutritional status (important)** was downgraded by three levels to very low because of study limitations (risk of bias by allocation concealment, selective reporting, no blinding/missing outcome data/other bias, -1); and not reaching the optimal information size (imprecision, -2).

Conclusions

50 **A. Initiation of the rehabilitation of dysphagia before the start of cancer treatment consisting of (chemo)radiotherapy (prehabilitation)**

Swallowing function, HRQOL, and nutritional status

Very Low GRADE	The evidence is very uncertain regarding the effect of dysphagia prehabilitation, utilizing exercises, on swallowing function, HRQOL, and nutritional status when compared to usual care or no exercise in adult patients scheduled for (chemo)radiotherapy <i>Source: Mortensen, 2015; Zhang, 2022; Wu, 2023</i>
-----------------------	--

Mental health

No GRADE	No evidence was found regarding the effect of dysphagia prehabilitation, utilizing exercises, on mental health in adult patients scheduled to be treated for head and neck cancer. <i>Source: -</i>
-----------------	--

Aspiration pneumonia

No GRADE	No evidence was found regarding the effect of dysphagia prehabilitation, utilizing exercises, on aspiration pneumonia in adult patients scheduled for (chemo)radiotherapy. <i>Source: -</i>
Very low GRADE	The evidence is very uncertain regarding the effect of dysphagia prehabilitation, utilizing exercises, on aspiration pneumonia when compared to usual care in adult patients after surgery for head and neck cancer and prior to the initiation postoperative (chemo)radiotherapy. <i>Source: Wu, 2023</i>

5

B. Initiation of the rehabilitation of dysphagia during cancer treatment consisting of (chemo)radiotherapy (prehabilitation)

Swallowing function, HRQOL, mental health, aspiration pneumonia, and nutritional status

Very low GRADE	The evidence is very uncertain regarding the effect of dysphagia prehabilitation, utilizing exercises, on swallowing function, HRQOL, mental health, aspiration pneumonia, and nutritional status when compared to compensatory strategies, sham (placebo) exercise, usual care or no exercise in adult patients during (chemo)radiotherapy. <i>Source: Carnaby-Mann, 2012; Kumar, 2016; Van den Berg, 2016; Messing, 2017; Hsiang, 2019; Fredslund Hadju, 2021</i>
-----------------------	--

10

C. Initiation of the rehabilitation of dysphagia after completion of cancer treatment consisting of (chemo)radiotherapy or total laryngectomy

Swallowing function, HRQOL, mental health, aspiration pneumonia, and nutritional status

Very low GRADE	The evidence is very uncertain regarding the effect of dysphagia rehabilitation, utilizing exercises, on swallowing function, HRQOL, mental health, aspiration pneumonia, and nutritional status when compared to compensatory strategies, sham (placebo) exercise, usual care or no exercise in adult patients after completion of (chemo)radiotherapy or total laryngectomy. <i>Source: Tang, 2011; Chen, 2018; Jansen, 2020; Dotevall 2022; Tuomi 2022; Petersson, 2023;</i>
-----------------------	--

Overwegingen – van bewijs naar aanbeveling

Voor- en nadelen van de interventie en de kwaliteit van het bewijs

5 De richtlijnwerkgroep heeft een systematisch literatuuronderzoek uitgevoerd om het effect van spiergerichte interventies binnen slikrevalidatie vóór, tijdens of na de oncologische behandeling van patiënten met hoofd-halskanker te evalueren.

10 Verbetering van de slikfunctie werd gedefinieerd als kritische uitkomstmaat, terwijl kwaliteit van leven, mentale gezondheid, aspiratie pneumonie en voedingstoestand werden gedefinieerd als belangrijke uitkomstmaten. Er werden slechts vijftien artikelen geïdentificeerd die spiergerichte interventies binnen slikrevalidatie vergeleken met compensatoire slikstrategieën, placebo (sham) behandeling, gebruikelijke zorg (usual care) of geen behandeling. Van de vijftien geïnccludeerde artikelen onderzochten drie artikelen spiergerichte interventies vóór de start van de primaire of adjuvante (chemo)radiotherapie (Mortensen, 2015, Zhang, 2022, Wu, 2023), zes tijdens (Carnaby Man, 2012; Messing, 2017; Kumar, 2016; van den Berg, 2016; Hsiang, 2019; Fredslund Hajdú, 2021) en zes na afronden van de primaire of adjuvante (chemo)radiotherapie of na totale laryngectomie (Chen, 2018; Tang, 2011; Jansen, 2020; Tuomi, 2022; Dotevall, 2022; Peterson, 2023), allen voor diverse primaire tumorlocaties en ziektestadia. De studies van Wu (2023) en Zhang (2022) zijn geïnccludeerd in de categorie spiergerichte interventies vóór de start van (chemo)radiotherapie, maar het is belangrijk te vermelden dat patiënten in deze studies voorafgaand aan de spiergerichte interventie een chirurgische ingreep hadden ondergaan.

25 Helaas hadden de geïnccludeerde studies relatief kleine steekproefgroottes, onvoldoende externe validiteit en een onvoldoende tot slechte methodologische kwaliteit, wat zorgde voor een verhoogd risico op vertekening van de resultaten en onvoldoende interne validiteit. Voor alle uitkomstmaten geldt dat de kwaliteit van het bewijs zeer laag was. Op basis van de literatuur kan er dus geen richting worden gegeven aan de besluitvorming. Hier ligt een kennislacune. De aanbevelingen in deze richtlijnmodule zijn gebaseerd op de mening van experts.

35 Op dit moment is het bewijsniveau voor prehabilitatie en revalidatie van de slikfunctie met behulp van spiergerichte interventies bij patiënten met hoofd-halskanker zeer laag. Dit gebrek aan bewijs kan aan verschillende factoren worden toegeschreven. Een belangrijke reden is dat het uitvoeren van RCTs voldoende financiering vereist, evenals dat studies voldoende statistische power, steekproefgrootte en externe validiteit moeten hebben. Dit is vaak een uitdaging vanwege de heterogeniteit in demografische en oncologische kenmerken binnen de populatie van patiënten met hoofd-halskanker. Daarnaast kan een verminderde tolerantie voor prehabilitatie en revalidatie van de slikfunctie bij patiënten leiden tot voortijdige uitval in RCTs, waardoor de vereiste steekproefgrootte niet wordt bereikt. Het gebrek aan bewijs betekent echter niet dat patiënten met hoofd-halskanker die vóór, tijdens of na hun oncologische behandeling slikproblemen ervaren, geen baat kunnen hebben bij spiergerichte interventies binnen de slikrevalidatie.

45 Bij hoofd-halskankerpatiënten lijkt de tolerantie van de patiënt tijdens de prehabilitatie een belangrijke factor te zijn die het succes van de therapie beïnvloedt (Baudefet 2023). Dagelijks meerdere keren per dag gedurende weken tot maanden een spiergerichte reeks oefeningen uitvoeren, is voor heel wat patiënten om diverse redenen niet haalbaar (Rowe 2023). Dit betekent niet dat (preventieve) spiergerichte interventies voor slikrevalidatie niet toegepast zouden moeten worden, maar wel dat de logopedist zorgvuldig moet overwegen hoe deze interventies worden ingezet. Hierbij moet rekening worden gehouden met het specifieke

doel en de intensiteit van de training, de tolerantie van de patiënt en de anatomische veranderingen als gevolg van de oncologische behandeling, in nauwe samenwerking met het interdisciplinaire hoofd-halsteam. Het uiteindelijke resultaat blijft echter moeilijk te voorspellen. Daarom is het wenselijk dat de logopedist ervaring heeft met slikprehabilitatie en revalidatie en met de specifieke kenmerken en behoeften van hoofd-halskankerpatiënten.

Identificatie van patiënten met dysfagie

De identificatie van ernstige of voor de patiënt belastende dysfagie begint met het afnemen van de medische anamnese, doorgaans uitgevoerd door de hoofd-halschirurg, radiotherapeut of medisch oncoloog tijdens de oncologische follow-up. Na beëindiging van het oncologische follow-up traject wordt dysfagie vaak ontdekt door de huisarts, die de patiënt vervolgens doorverwijst naar een keel-, neus- en oorarts (KNO-arts). De KNO-arts zal, na het uitsluiten van nieuwe maligniteiten, de patiënt doorverwijzen naar een logopedist met ervaring in slikrevalidatie van hoofd-halskankerpatiënten (zie **Module 1** voor doorverwijzing naar andere (para)medici).

Daarnaast kunnen dysfagie-specifieke vragenlijsten (zie Tabel 1), worden gebruikt bij alle hoofd-halskankerpatiënten om degenen met ernstige of belastende slikproblemen te identificeren. Het is belangrijk op te merken dat de EAT-10 in het Programma Uitkomstgerichte Zorg December 2023 van de Nederlandse Werkgroep Hoofd-Halstumoren (NWHHT) wordt aanbevolen als patiënt gerapporteerde uitkomstinformatie en deze op te nemen in de Dutch Institute for Clinical Auditing - Dutch Head and Neck Audit (DICA-DHNA). De DICA-DHNA meet en monitort de kwaliteit van hoofd-halskanker zorg in Nederland (URL: [Uitkomstenset - Hoofd-halstumoren | Document | uitkomstgerichtezorg](#)). De EAT-10 is echter niet gevalideerd voor alle subpopulaties van hoofd-halskanker en heeft een lage positief voorspellende waarde. Momenteel is er echter geen beter alternatief voorhanden in de Nederlandse taal.

Verwijzing van patiënten met dysfagie

De KNO-arts/laryngoloog kan een uitgebreide klinische beoordeling uitvoeren, waaronder een evaluatie van de hersenzenuwen en een endoscopisch slikonderzoek, om vast te stellen of er een indicatie is voor logopedische slikrevalidatie of chirurgie. Het onderwerp diagnostische onderzoeken voor dysfagie bij patiënten met hoofd-halskanker valt buiten de scope van de huidige module. Toch willen we als richtlijnwerkgroep benadrukken dat het belangrijk is om de aard en de ernst van dysfagie met betrekking tot de onderliggende pathofysiologie goed in kaart te brengen voorafgaande logopedische of chirurgische interventies worden opgestart. Aspiratie en orofaryngeaal residu zijn symptomen van dysfagie. Om ze adequaat te kunnen behandelen moet de oorzaak van deze symptomen worden achterhaald met behulp van zorgvuldig klinisch en logopedisch onderzoek, endoscopische en/of radiologische slikvideo en high resolution manometrie met impedantiemetrie (i.g.v. indicatie myotomie) (Schindler 2022, Baijens 2020).

De logopedist kan eveneens slikonderzoeken uitvoeren (zie Tabel 1 voor slikfunctie - Clinical assessment of swallowing) om de aard en ernst van de slikstoornis vast te stellen en te beoordelen of prehabilitatie en revalidatie geschikt en haalbaar zijn. Wij raden aan om patiënten met ernstige of belastende dysfagie door te verwijzen naar een logopedist, bij voorkeur binnen het interdisciplinaire hoofd-halsteam of binnen een revalidatieteam met expertise in de behandeling van hoofd-halskankerpatiënten. Logopedisten kunnen de kenmerken en ernst van dysfagie klinisch evalueren en de behandeling starten.

Patiënten met slikproblemen na een (faryngo)laryngectomie, glossectomie, maxillectomie en/of (chemo)radiotherapie vormen een laagprevalente maar klinisch zeer complexe groep patiënten in Nederland. Door de ingrijpend veranderde anatomie en de vaak ernstige slikproblemen is enige vorm van slikrevalidatie in deze populatie wenselijk. Recent is een gerandomiseerde studie gepubliceerd die het effect van vroege slikrevalidatie na een totale laryngectomie onderzocht, in vergelijking met een controlegroep zonder revalidatie-interventie. Deze studie van Schipor-Diaconu (2024) is na het sluiten van de zoekperiode gepubliceerd en is daarom niet opgenomen in deze richtlijn. In deze studie werden 92 patiënten geïncludeerd. De interventiegroep startte twee weken postoperatief met slikoefeningen; de controlegroep ontving geen oefentherapie. Hoewel er direct postoperatief geen verschil werd gevonden in slikfunctie tussen beide groepen, was de slikfunctie in de interventiegroep na 3, 6, 9 en 12 maanden significant beter. De betrokkenheid van een logopedist met een uitgebreide ervaring in hoofd-halsoncologie wordt dan ook als essentieel beschouwd. Deze zorgprofessional dient tevens toegang te hebben tot interdisciplinair overleg met de hoofd-halschirurg of KNO-arts/laryngoloog, met het doel therapieresistente slikproblemen te bespreken en te beoordelen of operatieve interventie geïndiceerd is.

Verschillende interventies, vaak een combinatie van verschillende technieken, kan dysfagie bij een aantal hoofd-halskankerpatiënten verbeteren. Het doel van spiergerichte interventies is het verbeteren van de slikfysiologie door de kracht en/of het bewegingsbereik van spieren te vergroten, evenals het verbeteren van de sensorische feedback die verantwoordelijk is voor motorische programmering en uitvoering (in het centraal zenuwstelsel), om de slikveiligheid en -efficiëntie te verbeteren. In de klinische praktijk worden diverse oefeningen toegepast die zich richten op de spieren van de tong, lippen, tongbasis, kaak, zachte gehemelte, larynx en farynx. Spiergerichte interventies onderscheiden zich van compenserende strategieën, die het slikproces veranderen en directe verbetering faciliteren tijdens eten of drinken. Het gebruik van compenserende strategieën, zoals chin-tuck, hoofdrotatie of supraglottische sliktechnieken, kan het slikken tijdens een specifiek moment veiliger maken, maar zal waarschijnlijk geen blijvende veranderingen teweegbrengen in de fysiologie van het slikmechanisme (Easterling, 2017).

De doelen van de behandeling zijn:

- 1) Het verbeteren van de slikfunctie,
- 2) Het verbeteren van de gezondheid-gerelateerde kwaliteit van leven door het genot van eten en drinken en de hiermee gepaard gaande sociale interactie te bevorderen,
- 3) Het vergroten van de onafhankelijkheid ten opzichte van zorgprofessionals en mantelzorgers door het verminderen van angst voor uitsluiting als gevolg van slikstoornissen, zichtbaar speekselverlies, hoesten en vergelijkbare problemen.

Het is belangrijk op te merken dat patiënten met dysfagie ook baat kunnen hebben bij doorverwijzing naar andere specialisten, zoals een mondhygiënist voor een droge mond, tandarts maxillofaciale prothetiek m.b.t. palatale augmentatie prothese – klosprothese etc., of een psycholoog voor mentale gezondheidsproblemen die verband houden met sociale interactieproblemen en sociale isolatie door dysfagie (zie **Module 1** voor doorverwijzing naar andere (para)medici).

Waarden en voorkeuren van patiënten (en evt. hun naasten en/of verzorgers)

Dysfagie is een veelvoorkomende klacht na de behandeling van hoofd-halskanker, met aanzienlijke impact op het dagelijks leven, de sociale participatie en zowel de fysieke als psychologische kwaliteit van leven (Baijens, 2020).

De patiënt en hun naasten en/of mantelzorgers moeten goed worden geïnformeerd over de voor- en nadelen (en wat het hen zal opleveren – verwachtingsmanagement) van de interventies voor slikprehabilitatie en revalidatie. Daarnaast worden zij betrokken bij het besluitvormingsproces met betrekking tot de inhoud en duur van de behandeling. Het is ook aan te raden om de naasten en/of mantelzorgers van de patiënt te instrueren, aangezien dit een positieve invloed kan hebben op de effectiviteit van de behandeling en de tolerantie van de patiënt daarvoor. Of zelftraining thuis mogelijk is, hangt af van verschillende factoren en kan al dan niet bijdragen aan het eindresultaat van de behandeling.

Kosten (middelenbeslag)

De literatuur over de kosteneffectiviteit van slikprehabilitatie en revalidatie bij patiënten met hoofd-halskanker is schaars. Orofaryngeale dysfagie is een rechtstreeks en cruciaal gevolg van diverse aandoeningen die bekendstaan om hun hoge zorgkosten, waaronder hoofd-halskanker (Gourin, 2015). De aanwezigheid van dysfagie voorspelt doorgaans een ernstiger ziektebeloop en slechtere gezondheidsuitkomsten, wat tevens samenhangt met een hoger zorggebruik (Attrill, 2018). In studies over hoofd-halskanker wordt orofaryngeale dysfagie vaak beschouwd als een secundaire, contextuele uitkomstmaat, en zelden gerapporteerd als primair eindpunt. Hierdoor zijn gegevens over zorgkosten en -gebruik in relatie tot orofaryngeale dysfagie moeilijk toegankelijk, inconsistent gemeten en gerapporteerd, en afhankelijk van variabele onderzoeksdoelen en methodologieën (Attrill 2018).

Onderzoek wijst echter uit dat de zorgkosten kunnen worden verlaagd en dat vroege revalidatie van slikstoornissen de financiële gevolgen van de aandoening kan verminderen. Bij geselecteerde populaties blijkt de combinatie van prehabilitatie en vroege revalidatie kosteneffectiever te zijn dan de traditionele, symptoomgerichte benadering (Retel, 2011; Retel, 2016; Martino, 2017). Vanuit een maatschappelijk perspectief, d.w.z. rekening houdend met zowel de zorgkosten als de productiviteitsverliezen, kunnen slikprehabilitatie en revalidatie kostenbesparend zijn in vergelijking met geen revalidatie, dankzij lagere kosten gerelateerd aan nadelige gevolgen van dysfagie (recidiverende pneumonie, ondervoeding, etc.) en betere gezondheidsresultaten inclusief kwaliteit van leven.

Aanvaardbaarheid, haalbaarheid en implementatie

Hoofd-halskanker is een zeldzame aandoening, waardoor veel (para)medische zorgprofessionals binnen het eerstelijns gezondheidsnetwerk niet voldoende zijn opgeleid om slikprehabilitatie en revalidatie voor deze patiëntengroep te bieden. Adequate slikprehabilitatie en revalidatie voor patiënten met hoofd-halskanker worden het beste verleend door een interdisciplinair hoofd-halsteam (logopedie, diëtetiek, KNO-arts/laryngoloog, tandarts, etc. etc.) met ervaring in de behandeling van deze ziekte. Revalidatieteams met expertise in hoofd-halskanker zijn beschikbaar in alle Nederlandse universiteitsziekenhuizen en in enkele algemene ziekenhuizen die verbonden zijn aan een universiteitsziekenhuis. Verwijzingen naar universiteitsziekenhuizen voor slikprehabilitatie en revalidatie kunnen echter gepaard gaan met 'barrières', zoals reistijd, kosten en logistieke uitdagingen, beperkte gezondheidsgeletterdheid en de voorkeur van patiënten om in hun lokale eerstelijns gezondheidsnetwerk behandeld te worden.

Daarnaast moeten hoofd-halschirurgen, radiotherapeuten en medisch oncologen zich bewust zijn van de tekenen, symptomen en gevolgen van belastende dysfagie bij patiënten met hoofd-halskanker. Dit is belangrijk voor een vroege identificatie en daaropvolgende verwijzing naar (para)medische zorgprofessionals voor behandeling (doorgaans KNO-

laryngologie & logopedie). Logopedisten en KNO-artsen/laryngologen moeten zich realiseren dat dysfagie een veelvoorkomend gevolg is van hoofd-halskanker en de behandeling daarvan, en moeten kennis hebben van de juiste diagnostische beoordeling en behandelmethoden voor deze patiëntengroep. Slikprehabilitatie en revalidatie dienen bij voorkeur te worden uitgevoerd binnen een interdisciplinair hoofd-halsteam of door een ervaren paramedische zorgprofessional binnen het eerstelijns gezondheidsnetwerk in nauwe samenwerking met het interdisciplinaire hoofd-halsteam (zie **Module 1** voor doorverwijzing naar (para)medici).

10 **Aanbeveling(en)**

Rationale van de aanbeveling: weging van argumenten voor en tegen de interventies

Op dit moment is het bewijsniveau voor prehabilitatie en revalidatie van de slikfunctie met behulp van spiergerichte interventies bij patiënten met hoofd-halskanker zeer laag. Er waren slechts twee studies met onvoldoende bewijskracht beschikbaar met betrekking tot interventies voor slikprehabilitatie startende vóór de aanvang van de (chemo)radiotherapie. Het gebrek aan bewijs betekent echter niet dat patiënten met hoofd-halskanker die vóór, tijdens of na hun oncologische behandeling slikproblemen ervaren, geen baat kunnen hebben bij revalidatietechnieken op basis van (slik)spieroefeningen voor dysfagie. Er moet rekening worden gehouden met het specifieke doel en de intensiteit van de prehabilitatie en revalidatie, de tolerantie van de patiënt met betrekking tot prehabilitatie en revalidatie en de anatomische veranderingen als gevolg van de oncologische behandeling, in nauwe samenwerking met het interdisciplinaire hoofd-halsteam. Het uiteindelijke resultaat blijft echter moeilijk te voorspellen. Of intensieve (slik)spieroefeningen bij dysfagie effectief zijn zonder aandacht voor algemene fysieke fitheid (zie **Module 5**) is onbekend. De richtlijnwerkgroep veronderstelt echter dat geïsoleerde slikprehabilitatie en revalidatie minder effectief zullen zijn bij personen met een sedentaire leefstijl en risico op kwalitatieve ondervoeding.

Daarom is het wenselijk dat de logopedist ervaring heeft met slikprehabilitatie en revalidatie, en met de specifieke kenmerken en behoeften van hoofd-halskanker patiënten zeker in geval van patiënten met ernstige slikstoornissen en/of significante anatomische veranderingen ter hoogte van de bovenste aerodigestieve tractus. Alle zorgprofessionals uit het interdisciplinaire hoofd-halsteam dienen alert te zijn op slikproblemen en de mogelijke ernstige gevolgen daarvan, aangezien deze een negatieve impact kunnen hebben op zowel de kwaliteit van leven als de overleving van patiënten (Webster, 2017; Baijens, 2020).

Laagdrempelig interdisciplinair overleg of verwijzing, gebaseerd op de informatie uit **Module 1**, kan patiënten met slikstoornissen vóór, tijdens of na de oncologische behandeling op een passende en gepersonaliseerde wijze voorzien van geïntegreerde prehabilitatie en revalidatie. Dit vergt samenwerking tussen disciplines zoals KNO-laryngologie, diëtetiek, logopedie, fysiotherapie, tandarts maxillofaciale prothetiek.

De logopedist moet eveneens laagdrempelig toegang hebben tot interdisciplinair overleg met de hoofd-halschirurg of KNO-arts/laryngoloog om (oefen)therapieresistente slikproblemen te bespreken en na te gaan of er een indicatie is voor operatieve interventies (Baijens, 2020). Het onderwerp operatieve interventies voor dysfagie bij patiënten met hoofd-halskanker valt buiten de scope van de huidige module.

Verwijs patiënten met hoofd-halskanker die vóór, tijdens of na hun oncologische behandeling slikproblemen ervaren naar een logopedist uit het interdisciplinaire hoofd-

halsteam of naar een KNO-arts/laryngoloog uit de tweede of derde lijn en/of logopedist met ervaring in hoofd-halskanker uit het eerstelijns gezondheidsnetwerk.

Overweeg zorgvuldig het specifieke doel en de intensiteit van de slikprehabilitatie en revalidatie, de belastbaarheid en motivatie van de patiënt met betrekking tot prehabilitatie en revalidatie en de anatomische veranderingen als gevolg van de oncologische behandeling, in nauwe samenwerking met de KNO-arts/laryngoloog, de logopedist en het interdisciplinaire hoofd-halsteam.

Verwijs patiënten met hoofd-halskanker en symptomen of aanwijzingen voor complicaties van slikstoornissen vóór, tijdens of na de oncologische behandeling (ondervoeding, psychosociale gevolgen van dysfagie, recidiverende luchtweginfectie, moeilijkheden met re-integratie, etc. etc.) voor nadere diagnostiek en behandeladvies naar de betreffende zorgprofessional(s) (diëtist, MMW – psycholoog, internist, bedrijfsarts, etc. etc.) in de 2e of 3e lijn bij voorkeur in nauwe samenwerking met het interdisciplinaire hoofd-halsteam (zie hiervoor **Module 1 en Module 11**).

Literatuur

- 5 American Speech-Language-Hearing Association National Outcome Measurement System (NOMS). Adult Speech-Language Pathology training manual. Rockville: ASHA; 1998

- 10 Attrill S, White S, Murray J, Hammond S, Doeltgen S. Impact of oropharyngeal dysphagia on healthcare cost and length of stay in hospital: a systematic review. BMC Health Serv Res. 2018 Aug 2;18(1):594. doi: 10.1186/s12913-018-3376-3. PMID: 30068326; PMCID: PMC6090960.

- 15 Baijens LWJ, Walshe M, Aaltonen LM, Arens C, Cordier R, Cras P, Crevier-Buchman L, Curtis C, Golusinski W, Govender R, Eriksen JG, Hansen K, Heathcote K, Hess MM, Hosal S, Klusmann JP, Leemans CR, MacCarthy D, Manduchi B, Marie JP, Nouraei R, Parkes C, Pflug C, Pilz W, Regan J, Rommel N, Schindler A, Schols AMWJ, Speyer R, Succo G, Wessel I, Willemsen ACH, Yilmaz T, Clavé P. European white paper: oropharyngeal dysphagia in head and neck cancer. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2021 Feb;278(2):577-616. doi: 10.1007/s00405-020-06507-5. Epub 2020 Dec 19. PMID: 33341909; PMCID: PMC7826315.

- 20 **Banda, 2021**

- 25 Baudelet M, Van den Steen L, Duprez F, Goeleven A, Nuyts S, Nevens D, Vandenbruaene C, Massonet H, Vergauwen A, Vauterin T, Verstraete H, Wouters K, Vanderveken O, De Bodt M, Van Nuffelen G; members of the Belgian PRESTO-group. Prophylactic Swallowing Therapy During Head-and-Neck Cancer Radiotherapy: Effect of Service-Delivery Mode and Overall Adherence Level on Swallowing Function and Muscle Strength-the PRESTO Trial. Dysphagia. 2024 Apr;39(2):267-281. doi: 10.1007/s00455-023-10609-7. Epub 2023 Aug 8. PMID: 37550571; PMCID: PMC10957706.

- 30 Belafsky PC, Mouadeb DA, Rees CJ, Pryor JC, Postma GN, Allen J, Leonard RJ. Validity and reliability of the Eating Assessment Tool (EAT-10). Ann Otol Rhinol Laryngol. 2008 Dec;117(12):919-24. doi: 10.1177/000348940811701210. PMID: 19140539.

- 35 **Berg, 2015**

Carnaby-Mann G, Crary MA, Schmalfuss I, Amdur R. "Pharyngocise": randomized controlled trial of preventative exercises to maintain muscle structure and swallowing function during head-and-neck chemoradiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2012 May 1;83(1):210-9. doi: 10.1016/j.ijrobp.2011.06.1954. Epub 2011 Oct 17. PMID: 2014959.

5

Chen AY, Frankowski R, Bishop-Leone J, Hebert T, Leyk S, Lewin J, Goepfert H. The development and validation of a dysphagia-specific quality-of-life questionnaire for patients with head and neck cancer: the M. D. Anderson dysphagia inventory. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2001 Jul;127(7):870-6. PMID: 11448365.

10

Chen SC, Huang BS, Chung CY, Lin CY, Fan KH, Chang JT, Wu SC. Effects of a swallowing exercise education program on dysphagia-specific health-related quality of life in oral cavity cancer patients post-treatment: a randomized controlled trial. *Support Care Cancer*. 2018a Aug;26(8):2919-2928. doi: 10.1007/s00520-018-4148-7. Epub 2018 Mar 15. PMID: 29546525.

15

Chen SC, Huang BS, Hung TM, Chang YL, Lin CY, Chung CY, Wu SC. Swallowing ability and its impact on dysphagia-specific health-related QOL in oral cavity cancer patients post-treatment. *Eur J Oncol Nurs*. 2018b Oct;36:89-94. doi: 10.1016/j.ejon.2018.07.002. Epub 2018 Sep 5. PMID: 30322515.

20

Colodny N. Interjudge and intrajudge reliabilities in fiberoptic endoscopic evaluation of swallowing (fees) using the penetration-aspiration scale: a replication study. *Dysphagia*. 2002 Fall;17(4):308-15. doi: 10.1007/s00455-002-0073-4. PMID: 12355146.

25

Crary MA, Mann GD, Groher ME. Initial psychometric assessment of a functional oral intake scale for dysphagia in stroke patients. *Arch Phys Med Rehabil*. 2005 Aug;86(8):1516-20. doi: 10.1016/j.apmr.2004.11.049. PMID: 16084801.

30

DAHANCA (Internet): Danish Head and Neck Cancer Group (updated 2012; cited 19-9-2012). www.dahanca.dk.

Dotevall, 2022

35

Easterling C. 25 Years of Dysphagia Rehabilitation: What Have We Done, What are We Doing, and Where are We Going? *Dysphagia*. 2017 Feb;32(1):50-54. doi: 10.1007/s00455-016-9769-8. Epub 2017 Jan 2. PMID: 28044204.

40

Fredslund Hajdú S, Wessel I, Dalton SO, Eskildsen SJ, Johansen C. Swallowing Exercise During Head and Neck Cancer Treatment: Results of a Randomized Trial. *Dysphagia*. 2022 Aug;37(4):749-762. doi: 10.1007/s00455-021-10320-5. Epub 2021 Jun 11. PMID: 34117531; PMCID: PMC9345844.

45

Gourin CG, Starmer HM, Herbert RJ, Frick KD, Forastiere AA, Quon H, Eisele DW, Dy SM. Quality of care and short- and long-term outcomes of laryngeal cancer care in the elderly. *Laryngoscope*. 2015 Oct;125(10):2323-9. doi: 10.1002/lary.25378. Epub 2015 May 22. PMID: 26010671.

50

Hsiang CC, Chen AW, Chen CH, Chen MK. Early Postoperative Oral Exercise Improves Swallowing Function Among Patients With Oral Cavity Cancer: A Randomized Controlled

Trial. Ear Nose Throat J. 2019 Jul;98(6):E73-E80. doi: 10.1177/0145561319839822. Epub 2019 May 15. PMID: 31088304.

- 5 Hutcheson KA, Barrow MP, Lisec A, Barringer DA, Gries K, Lewin JS. What is a clinically relevant difference in MDADI scores between groups of head and neck cancer patients? Laryngoscope. 2016 May;126(5):1108-13. doi: 10.1002/lary.25778. Epub 2015 Nov 6. PMID: 26542529; PMCID: PMC4842113.

Jansen, 2020

- 10 Kalf JG VdBM, Kaanders JAHM, Merckx MAW. Preliminary analysis of a 'normalcy of food intake' scale for head and neck oncology. Dysphagia 2011;26. Springer US 2011 0179-051X
- 15 Karnell M, Maccracken E, Moran W, Vokes E, Haraf D, Panje W. Swallowing function following multispecialty organ preservation treatment of advanced head and neck-cancer. Oncol Rep. 1994 May;1(3):597-601. doi: 10.3892/or.1.3.597. PMID: 21607410.
- 20 Kumar R, Gupta H, Konwar K, Sharma R, Anand AK, Sachdeva S. Impact of early dysphagia intervention on swallowing function and quality of life in head and neck cancer patients treated with intensity-modulated radiation therapy or image guided radiation therapy with or without surgery/chemotherapy. 2015. Asian Journal of Oncology, 1(01), 037-043.
- 25 List MA, Ritter-Sterr C, Lansky SB. A performance status scale for head and neck cancer patients. Cancer. 1990 Aug 1;66(3):564-9. doi: 10.1002/1097-0142(19900801)66:3<564::aid-cncr2820660326>3.0.co;2-d. PMID: 2364368.
- 30 Martino R, Ringash J, Durkin L, Greco E, Huang SH, Xu W, Longo CJ. Feasibility of assessing patient health benefits and incurred costs resulting from early dysphagia intervention during and immediately after chemoradiotherapy for head-and-neck cancer. Curr Oncol. 2017 Dec;24(6):e466-e476. doi: 10.3747/co.24.3543. Epub 2017 Dec 20. PMID: 29270055; PMCID: PMC5736485.
- 35 Messing BP, Ward EC, Lazarus CL, Kim M, Zhou X, Silinonte J, Gold D, Harrer K, Ulmer K, Merritt S, Neuner G, Levine M, Blanco R, Saunders J, Califano J. Prophylactic Swallow Therapy for Patients with Head and Neck Cancer Undergoing Chemoradiotherapy: A Randomized Trial. Dysphagia. 2017 Aug;32(4):487-500. doi: 10.1007/s00455-017-9790-6. Epub 2017 Apr 25. PMID: 28444488; PMCID: PMC5515964.
- 40 Mortensen HR, Jensen K, Aksglæde K, Lambertsen K, Eriksen E, Grau C. Prophylactic Swallowing Exercises in Head and Neck Cancer Radiotherapy. Dysphagia. 2015 Jun;30(3):304-14. doi: 10.1007/s00455-015-9600-y. Epub 2015 Feb 19. PMID: 25690840.
- 45 Mortensen HR, Overgaard J, Jensen K, Specht L, Overgaard M, Johansen J, Evensen JF, Andersen E, Andersen LJ, Hansen HS, Grau C; DAHANCA Group. Factors associated with acute and late dysphagia in the DAHANCA 6 & 7 randomized trial with accelerated radiotherapy for head and neck cancer. Acta Oncol. 2013 Oct;52(7):1535-42. doi: 10.3109/0284186X.2013.824609. PMID: 24047339.

Murray J, Langmore SE, Ginsberg S, Dostie A. The significance of accumulated oropharyngeal secretions and swallowing frequency in predicting aspiration. *Dysphagia*. 1996 Spring;11(2):99-103. doi: 10.1007/BF00417898. PMID: 8721067.

- 5 Neubauer PD, Rademaker AW, Leder SB. The Yale Pharyngeal Residue Severity Rating Scale: An Anatomically Defined and Image-Based Tool. *Dysphagia*. 2015 Oct;30(5):521-8. doi: 10.1007/s00455-015-9631-4. Epub 2015 Jun 7. PMID: 26050238.

Niu, 2021

- 10 Olsen LR, Mortensen EL, Bech P. The SCL-90 and SCL-90R versions validated by item response models in a Danish community sample. *Acta Psychiatr Scand*. 2004 Sep;110(3):225-9. doi: 10.1111/j.1600-0447.2004.00399.x. PMID: 15283743.
- 15 Olsen LR, Jensen DV, Noerholm V, Martiny K, Bech P. The internal and external validity of the Major Depression Inventory in measuring severity of depressive states. *Psychol Med*. 2003 Feb;33(2):351-6. doi: 10.1017/s0033291702006724. PMID: 12622314.
- 20 O'Neil KH, Purdy M, Falk J, Gallo L. The Dysphagia Outcome and Severity Scale. *Dysphagia*. 1999 Summer;14(3):139-45. doi: 10.1007/PL00009595. PMID: 10341109.

Petersson, 2023

- 25 Rademaker AW, Pauloski BR, Logemann JA, Shanahan TK. Oropharyngeal swallow efficiency as a representative measure of swallowing function. *J Speech Hear Res*. 1994 Apr;37(2):314-25. doi: 10.1044/jshr.3702.314. PMID: 8028312.
- 30 Retèl VP, van der Molen L, Hilgers FJ, Rasch CR, L'Ortye AA, Steuten LM, van Harten WH. A cost-effectiveness analysis of a preventive exercise program for patients with advanced head and neck cancer treated with concomitant chemo-radiotherapy. *BMC Cancer*. 2011 Nov 3;11:475. doi: 10.1186/1471-2407-11-475. PMID: 22051143; PMCID: PMC3237585.
- 35 Retèl VP, van der Molen L, Steuten LM, van den Brekel MW, Hilgers FJ. A cost-effectiveness analysis of using TheraBite in a preventive exercise program for patients with advanced head and neck cancer treated with concomitant chemo-radiotherapy. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2016 Mar;273(3):709-18. doi: 10.1007/s00405-015-3541-9. Epub 2015 Feb 11. PMID: 25666587.
- 40 Rinkel RN, Verdonck-de Leeuw IM, Langendijk JA, van Reij EJ, Aaronson NK, Leemans CR. The psychometric and clinical validity of the SWAL-QOL questionnaire in evaluating swallowing problems experienced by patients with oral and oropharyngeal cancer. *Oral Oncol*. 2009 Aug;45(8):e67-71. doi: 10.1016/j.oraloncology.2009.03.003. Epub 2009 May 12. PMID: 19442567.
- 45 Rinkel RN, Verdonck-de Leeuw IM, van den Brakel N, de Bree R, Eerenstein SE, Aaronson N, Leemans CR. Patient-reported symptom questionnaires in laryngeal cancer: voice, speech and swallowing. *Oral Oncol*. 2014 Aug;50(8):759-64. doi: 10.1016/j.oraloncology.2014.05.009. Epub 2014 Jun 20. PMID: 24954064.
- 50 Rosenbek JC, Robbins JA, Roecker EB, Coyle JL, Wood JL. A penetration-aspiration scale. *Dysphagia*. 1996 Spring;11(2):93-8. doi: 10.1007/BF00417897. PMID: 8721066.

- Rowe EA, Dunton J, Cooke S, Laparidou D, Patterson JM. Adherence to swallowing recommendations during (chemo)radiotherapy in head and neck cancer survivors: a scoping review. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2023 Jun 1;31(3):171-179. doi: 10.1097/MOO.0000000000000882. Epub 2023 Mar 2. PMID: 36912234.
- Schindler A, Baijens LWJ, Geneid A, Pizzorni N. Phoniatricians and otorhinolaryngologists approaching oropharyngeal dysphagia: an update on FEES. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2022 Jun;279(6):2727-2742. doi: 10.1007/s00405-021-07161-1. Epub 2021 Nov 15. PMID: 34779927; PMCID: PMC8591442.
- Schipor-Diaconu, 2024**
- Tang Y, Shen Q, Wang Y, Lu K, Wang Y, Peng Y. A randomized prospective study of rehabilitation therapy in the treatment of radiation-induced dysphagia and trismus. *Strahlenther Onkol*. 2011 Jan;187(1):39-44. doi: 10.1007/s00066-010-2151-0. Epub 2010 Dec 10. PMID: 21136031.
- Tuomi, 2022**
- van den Berg MG, Kalf JG, Hendriks JC, Takes RP, van Herpen CM, Wanten GJ, Drenth JP, Kaanders JH, Merkx MA. Normalcy of food intake in patients with head and neck cancer supported by combined dietary counseling and swallowing therapy: A randomized clinical trial. *Head Neck*. 2016 Apr;38 Suppl 1:E198-206. doi: 10.1002/hed.23970. Epub 2015 Jun 16. PMID: 25533021.
- van den Berg M, Kalf J, Kaanders J, Merkx M. Psychometric analysis of a 'normalcy of food intake' scale for head-neck cancer oncology. *Clin Nutr suppl* 2012;7(1).
- Videbech M, Carlsson PS, Jensen NC, Videbech P. Måling af praeoperativ angst med tre selvrappoteringskalaer: State Trait Anxiety Inventory, Symptoms CheckList 92 og visuel analogskala [Measuring of preoperative anxiety by three self-reporting scales: State Trait Anxiety Inventory, Symptoms CheckList 92 and visual analogue scale]. *Ugeskr Laeger*. 2003 Feb 3;165(6):569-74. Danish. PMID: 12608024.
- Wallace KL, Middleton S, Cook IJ. Development and validation of a self-report symptom inventory to assess the severity of oral-pharyngeal dysphagia. *Gastroenterology*. 2000 Apr;118(4):678-87. doi: 10.1016/s0016-5085(00)70137-5. PMID: 10734019.
- Webster KT, Tippet D, Simpson M, Abrams R, Pietsch K, Herbert RJ, Eisele DW, Gourin CG. Speech-language pathology care and short- and long-term outcomes of oropharyngeal cancer treatment in the elderly. *Laryngoscope*. 2018 Jun;128(6):1403-1411. doi: 10.1002/lary.26950. Epub 2017 Oct 23. PMID: 29057504.
- Wu, 2023**
- Xu, 2023**
- Yang, 2021**

Zhang J, Wu HY, Lu Q, Shan XF, Cai ZG, Zhang L, Wei L, Yang Y. Effects of personalized swallowing rehabilitation in patients with oral cancer after free flap transplantation: A cluster randomized controlled trial. *Oral Oncol*. 2022 Nov;134:106097. doi: 10.1016/j.oraloncology.2022.106097. Epub 2022 Sep 18. PMID: 36126603.

5

Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand*. 1983 Jun;67(6):361-70. doi: 10.1111/j.1600-0447.1983.tb09716.x. PMID: 6880820.

Table of excluded studies

10

Reference	Reason for exclusion
SRs	
Barbon CE, Steele CM. Efficacy of thickened liquids for eliminating aspiration in head and neck cancer: a systematic review. <i>Otolaryngol Head Neck Surg</i> . 2015 Feb;152(2):211-8. doi: 10.1177/0194599814556239. Epub 2014 Oct 30. PMID: 25358345; PMCID: PMC4321780.	Wrong I/C
Benfield JK, Everton LF, Bath PM, England TJ. Does Therapy With Biofeedback Improve Swallowing in Adults With Dysphagia? A Systematic Review and Meta-Analysis. <i>Arch Phys Med Rehabil</i> . 2019 Mar;100(3):551-561. doi: 10.1016/j.apmr.2018.04.031. Epub 2018 May 30. PMID: 29859178.	wrong comparison: effectiveness biofeedback
Blyth KM, McCabe P, Madill C, Ballard KJ. Speech and swallow rehabilitation following partial glossectomy: a systematic review. <i>Int J Speech Lang Pathol</i> . 2015;17(4):401-10. doi: 10.3109/17549507.2014.979880. Epub 2014 Dec 17. PMID: 25515427.	inclusion of wrong publication types; on-experimental design.
Brady R, McSharry L, Lawson S, Regan J. The impact of dysphagia prehabilitation on swallowing outcomes post-chemoradiation therapy in head and neck cancer: A systematic review. <i>Eur J Cancer Care (Engl)</i> . 2022 May;31(3):e13549. doi: 10.1111/ecc.13549. Epub 2021 Dec 28. PMID: 34964185.	relevant studies included via Banda
Campo F, Iocca O, De Virgilio A, Mazzola F, Mercante G, Pichi B, Holsinger FC, Di Maio P, Ramella S, Pellini R. Treatment of oropharyngeal squamous cell carcinoma: Is swallowing quality better after TORS or RT? <i>Radiother Oncol</i> . 2023 Jun;183:109547. doi: 10.1016/j.radonc.2023.109547. Epub 2023 Feb 20. PMID: 36813176.	Wrong focus
Constantinescu G, Rieger J, Seikaly H, Eurich D. Adherence to Home-Based Swallowing Therapy Using a Mobile System in Head and Neck Cancer Survivors. <i>Am J Speech Lang Pathol</i> . 2021 Nov 4;30(6):2465-2475. doi: 10.1044/2021_AJSLP-21-00026. Epub 2021 Aug 31. PMID: 34463544.	wrong publication type (not an RCT or SR)
Cousins N, MacAulay F, Lang H, MacGillivray S, Wells M. A systematic review of interventions for eating and drinking problems following treatment for head and neck cancer suggests a need to look beyond swallowing and trismus. <i>Oral Oncol</i> . 2013 May;49(5):387-400. doi: 10.1016/j.oraloncology.2012.12.002. Epub 2013 Jan 4. PMID: 23291294.	Wrong publication type
De Pasquale G, Mancin S, Matteucci S, Cattani D, Pastore M, Franzese C, Scorsetti M, Mazzoleni B. Nutritional prehabilitation in head and neck cancer: A systematic review of literature. <i>Clin Nutr ESPEN</i> . 2023 Dec;58:326-334. doi: 10.1016/j.clnesp.2023.10.033. Epub 2023 Oct 31. PMID: 38057023.	focus nutritionalcounseling
Dziegielewski PT, Ho ML, Rieger J, Singh P, Langille M, Harris JR, Seikaly H. Total glossectomy with laryngeal preservation and free flap reconstruction: objective functional outcomes and systematic review of the literature. <i>Laryngoscope</i> . 2013 Jan;123(1):140-5. doi: 10.1002/lary.23505. Epub 2012 Sep 5. PMID: 22952109.	wrong aim; behavior change
Fong R, Ward EC, Rumbach AF. Dysphagia after chemo-radiation for nasopharyngeal cancer: A scoping review. <i>World J Otorhinolaryngol Head Neck Surg</i> . 2020 Apr 10;6(1):10-24. doi: 10.1016/j.wjorl.2020.02.005. PMID: 32426699; PMCID: PMC7221212.	Not a systematic review (scoping review)
Govender R, Smith CH, Taylor SA, Barratt H, Gardner B. Swallowing interventions for the treatment of dysphagia after head and neck cancer: a systematic review of behavioural strategies used to promote patient adherence to swallowing exercises. <i>BMC Cancer</i> . 2017 Jan 10;17(1):43. doi: 10.1186/s12885-016-2990-x. PMID: 28068939; PMCID: PMC5223405.	wrong aim; patient adherence
Govender R, Smith CH, Taylor SA, Grey D, Wardle J, Gardner B. Identification of behaviour change components in swallowing interventions for head and neck cancer patients: protocol for a systematic review. <i>Syst Rev</i> . 2015 Jun 20;4:89. doi: 10.1186/s13643-015-0077-4. PMID: 26088597; PMCID: PMC4474547.	wrong aim; behavior change
Greco E, Simic T, Ringash J, Tomlinson G, Inamoto Y, Martino R. Dysphagia Treatment for Patients With Head and Neck Cancer Undergoing Radiation Therapy: A Meta-analysis Review. <i>Int J Radiat Oncol Biol Phys</i> . 2018 Jun 1;101(2):421-444. doi: 10.1016/j.ijrobp.2018.01.097. Epub 2018 Feb 6. PMID: 29726363.	more recent SRs available (e.g., Banda)

Hutcheson K, McMillan H, Warneke C, Porsche C, Savage K, Buoy S, Wang J, Woodman K, Lai S, Fuller C. Manual Therapy for Fibrosis-Related Late Effect Dysphagia in head and neck cancer survivors: the pilot MANTLE trial. <i>BMJ Open</i> . 2021 Aug 4;11(8):e047830. doi: 10.1136/bmjopen-2020-047830. PMID: 34348950; PMCID: PMC8340274.	Betreft een studie protocol van een pilot studie (beoogd 24 included), betreft daarnaast manuele therapie en dus niet een van de gedefinieerde exercise types, vermoed daarom hier exclusie
Hutchison AR, Cartmill B, Wall LR, Ward EC. Dysphagia optimized radiotherapy to reduce swallowing dysfunction severity in patients undergoing treatment for head and neck cancer: A systematized scoping review. <i>Head Neck</i> . 2019 Jun;41(6):2024-2033. doi: 10.1002/hed.25688. Epub 2019 Feb 5. PMID: 30723986.	wrong publication type (not an RCT or SR)
Kamstra JI, van Leeuwen M, Roodenburg JLN, Dijkstra PU. Exercise therapy for trismus secondary to head and neck cancer: A systematic review. <i>Head Neck</i> . 2017 Nov;39(11):2352-2362. doi: 10.1002/hed.24859. Epub 2017 Jul 14. Erratum for: <i>Head Neck</i> . 2017 Jan;39(1):160-169. doi: 10.1002/hed.24366. PMID: 29044879.	trismus/ limited mouth opening
Kraaijenga SA, van der Molen L, van den Brekel MW, Hilgers FJ. Current assessment and treatment strategies of dysphagia in head and neck cancer patients: a systematic review of the 2012/13 literature. <i>Curr Opin Support Palliat Care</i> . 2014 Jun;8(2):152-63. doi: 10.1097/SPC.0000000000000050. PMID: 24743298.	Wrong publication type
Kreeft AM, van der Molen L, Hilgers FJ, Balm AJ. Speech and swallowing after surgical treatment of advanced oral and oropharyngeal carcinoma: a systematic review of the literature. <i>Eur Arch Otorhinolaryngol</i> . 2009 Nov;266(11):1687-1698. doi: 10.1007/s00405-009-1089-2. PMID: 19756680.	Wrong I/C
Li N, Yin G, Guo W, Huang Z. Relationship between dysphagia and surgical treatment for supraglottic laryngeal carcinoma: A meta-analysis. <i>Am J Otolaryngol</i> . 2023 Mar-Apr;44(2):103788. doi: 10.1016/j.amjoto.2023.103788. Epub 2023 Jan 19. PMID: 36706715.	Wrong I/C. Compares different surgical techniques, not interventions for dysphagia
Li P, Constantinescu GC, Nguyen NA, Jeffery CC. Trends in Reporting of Swallowing Outcomes in Oropharyngeal Cancer Studies: A Systematic Review. <i>Dysphagia</i> . 2020 Feb;35(1):18-23. doi: 10.1007/s00455-019-09996-7. Epub 2019 Mar 7. PMID: 30847548.	wrong objective: reporting of swallowing outcomes
McCabe D, Ashford J, Wheeler-Hegland K, Frymark T, Mullen R, Musson N, Hammond CS, Schooling T. Evidence-based systematic review: Oropharyngeal dysphagia behavioral treatments. Part IV--impact of dysphagia treatment on individuals' postcancer treatments. <i>J Rehabil Res Dev</i> . 2009;46(2):205-14. PMID: 19533534.	wrong focus
Mohamadi, O., Torabinezhad, F., & Soleimani, B. (2021). Clinical utility and reliability of instruments for measuring oral motor function: A scoping review. <i>Evidence-Based Communication Assessment and Intervention</i> , 15(2), 76–98. https://doi.org/10.1080/17489539.2021.1932958	Not a systematic review (scoping review)
Perry A, Lee SH, Cotton S, Kennedy C. Therapeutic exercises for affecting post-treatment swallowing in people treated for advanced-stage head and neck cancers. <i>Cochrane Database Syst Rev</i> . 2016 Aug 26;2016(8):CD011112. doi: 10.1002/14651858.CD011112.pub2. PMID: 27562477; PMCID: PMC7104309.	zitten allemaal in Banda
Rodriguez AM, Komar A, Ringash J, Chan C, Davis AM, Jones J, Martino R, McEwen S. A scoping review of rehabilitation interventions for survivors of head and neck cancer. <i>Disabil Rehabil</i> . 2019 Aug;41(17):2093-2107. doi: 10.1080/09638288.2018.1459880. Epub 2018 Jul 6. PMID: 29976091.	wrong publication type (not an RCT or SR)
Scherpenhuizen A, van Waes AM, Janssen LM, Van Cann EM, Stegeman I. The effect of exercise therapy in head and neck cancer patients in the treatment of radiotherapy-induced trismus: A systematic review. <i>Oral Oncol</i> . 2015 Aug;51(8):745-50. doi: 10.1016/j.oraloncology.2015.05.001. Epub 2015 Jun 6. PMID: 26058916.	trismus/ limited mouth opening
Seth I, Bulloch G, Qin KR, Xie Y, Sebastian B, Liew H, Rozen WM, Lee CHA. Pre-rehabilitation interventions for patients with head and neck cancers: A systematic review and meta-analysis. <i>Head Neck</i> . 2024 Jan;46(1):86-117. doi: 10.1002/hed.27561. Epub 2023 Oct 28. PMID: 37897197.	wrong design
Shao CH, Chiang CC, Huang TW. Exercise therapy for cancer treatment-induced trismus in patients with head and neck cancer: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. <i>Radiother Oncol</i> . 2020 Oct;151:249-255. doi: 10.1016/j.radonc.2020.08.024. Epub 2020 Sep 3. PMID: 32890607.	trismus/ limited mouth opening
Steele CM, Alsanei WA, Ayanikalath S, Barbon CE, Chen J, Cichero JA, Coutts K, Dantas RO, Duivestijn J, Giosa L, Hanson B, Lam P, Lecko C, Leigh C, Nagy A, Namasivayam AM, Nascimento WV, Odendaal I, Smith CH, Wang H. The influence of food texture and liquid consistency modification on swallowing physiology and function: a systematic review. <i>Dysphagia</i> . 2015 Feb;30(1):2-26. doi: 10.1007/s00455-014-9578-x. Epub 2014 Oct 25. Erratum in: <i>Dysphagia</i> . 2015 Apr;30(2):272-3. doi: 10.1007/s00455-015-9603-8. PMID: 25343878; PMCID: PMC4342510.	Wrong I/C
Terlingen LT, Pilz W, Kuijer M, Kremer B, Baijens LW. Diagnosis and treatment of oropharyngeal dysphagia after total laryngectomy with or without pharyngoesophageal reconstruction: Systematic review. <i>Head Neck</i> . 2018 Dec;40(12):2733-2748. doi: 10.1002/hed.25508. Epub 2018 Nov 26. PMID: 30478930; PMCID: PMC6587738.	wrong study design and diagnosis and treatment

Yang W, Du Y, Chen M, Li S, Zhang F, Yu P, Xu X. Effectiveness of Home-Based Telerehabilitation Interventions for Dysphagia in Patients With Head and Neck Cancer: Systematic Review. J Med Internet Res. 2023 Sep 8;25:e47324. doi: 10.2196/47324. PMID: 37682589; PMCID: PMC10517384.	wrong comparison (tele vs. non-tele?)
Zhu J, Wang X, Chen S, Du R, Zhang H, Zhang M, Shao M, Chen C, Wang T. Improving compliance with swallowing exercise to decrease radiotherapy-related dysphagia in patients with head and neck cancer. Asia Pac J Oncol Nurs. 2022 Nov 19;10(1):100169. doi: 10.1016/j.apjon.2022.100169. PMID: 36583099; PMCID: PMC9792737.	wrong outcome
RCTs (published after 2022)	
Aggarwal VV, Waghmare CM, Lolage SN, Pawar HJ, Ravichandran M, Bhanu A. Subjective and perceptive assessment of speech/voice and swallowing function before and after radiation therapy in patients of head-and-neck squamous cell cancer. J Cancer Res Ther. 2023 Apr;19(Supplement):S0. doi: 10.4103/jcrt.jcrt_621_21. PMID: 37147961.	no I/C comparison (All patients were taught speech/voice and swallowing exercises before RT)
Amin, D. R. and Philips, R. and Bertoni, D. G. and Mastrolonardo, E. V. and Campbell, D. J. and Agarwal, A. M. and Tekumalla, S. and Urdang, Z. D. and Luginbuhl, A. J. and Cognetti, D. M. and Curry, J. M. Differences in Functional and Survival Outcomes between Patients Receiving Primary Surgery vs Chemoradiation Therapy for Treatment of T1-T2 Oropharyngeal Squamous Cell Carcinoma. JAMA Otolaryngology - Head and Neck Surgery. 2023; 149 (11) :980-986	wrong I/C / study design
Balbinot, J. and Real, C. S. and Melo, C. C. D. and Dornelles, S. and Costa, S. S. D. Quality of life in tongue cancer treated patients before and after speech therapy: a randomized clinical trial. Brazilian Journal of Otorhinolaryngology. 2022; 88 (4) :491-496	N=15 per arm
Baudelet M, Van den Steen L, Duprez F, Goeleven A, Nuyts S, Nevens D, Vandenbruaene C, Massonet H, Vergauwen A, Vauterin T, Verstraete H, Wouters K, Vanderveken O, De Bodt M, Van Nuffelen G; members of the Belgian PRESTO-group. Prophylactic Swallowing Therapy During Head-and-Neck Cancer Radiotherapy: Effect of Service-Delivery Mode and Overall Adherence Level on Swallowing Function and Muscle Strength-the PRESTO Trial. Dysphagia. 2024 Apr;39(2):267-281. doi: 10.1007/s00455-023-10609-7. Epub 2023 Aug 8. PMID: 37550571; PMCID: PMC10957706.	wrong I/C comparison (A total of 148 HNC patients, treated with CRT, were randomly assigned to one of the three SDM's (paper-supported, app-supported, or therapist-supported PSE))
Baudelet, M. and Duprez, F. and Van den Steen, L. and Nuyts, S. and Nevens, D. and Goeleven, A. and Vandenbruaene, C. and Massonet, H. and Vergauwen, A. and Bollen, H. and Deschuymer, S. and Wouters, K. and Peeters, M. and Van Laer, C. and Mariën, S. and Van den Brekel, M. and van der Molen, L. and Vauterin, T. and van Dinther, J. and Verstraete, H. and Hutsebaut, I. and Meersschout, S. and Vanderveken, O. and De Bodt, M. and Van Nuffelen, G. Increasing Adherence to Prophylactic Swallowing Exercises During Head and Neck Radiotherapy: The Multicenter, Randomized Controlled PRESTO-Trial. Dysphagia. 2023; 38 (3) :886-895	wrong I/C comparison (A total of 148 HNC patients, treated with CRT, were randomly assigned to one of the three SDM's (paper-supported, app-supported, or therapist-supported PSE))
Charters, E. and Bogaardt, H. and Clark, J. and Milross, C. and Freeman-Sanderson, A. and Ballard, K. and Britton, R. and McCabe, N. and Davis, H. and Sullivan, T. and Wu, R. Functional swallowing outcomes related to radiation exposure to dysphagia and aspiration-related structures in patients with head and neck cancer undergoing definitive and postoperative intensity-modulated radiotherapy. Head and Neck. 2022; 44 (2) :399-411	wrong I/C comparison
Cheng SW, Leung KHV, Mok KCJ, Yeung KW, Wong SYI, Lam YL, Ip KM, Lok YW, Wong ACL. Improvement in Swallowing Function in Patients with Previous Irradiation for Nasopharyngeal Carcinoma by Expiratory Muscle Strength Training. Dysphagia. 2024 Feb;39(1):129-139. doi: 10.1007/s00455-023-10600-2. Epub 2023 Jul 1. PMID: 37392211.	no I/C comparison
El-Shabrawi K, Storck K, Weitz J, Wolff KD, Knopf A. Comparison of T1/2 Tongue Carcinoma with or without Radial Forearm Flap Reconstruction Regarding Post-Therapeutic Function, Survival, and Gender. Cancers (Basel). 2023 Mar 21;15(6):1885. doi: 10.3390/cancers15061885. PMID: 36980773; PMCID: PMC10047362.	wrong study design
Hamamoto T, Sato Y, Yumii K, Chikuiie N, Taruya T, Horibe Y, Ishino T, Ueda T, Takeno S, Yoshimura K. Evaluation of the Safety of Percutaneous Sensory Nerve Stimulation in Patients with Head and Neck Cancer Receiving Chemoradiotherapy. J Pers Med. 2023 Jul 12;13(7):1129. doi: 10.3390/jpm13071129. PMID: 37511742; PMCID: PMC10381452.	wrong study design
Hemmati, M. and Barbon, C. and Mohamed, A. S. R. and van Dijk, L. V. and Moreno, A. C. and Gross, N. D. and Goepfert, R. P. and Lai, S. Y. and Hutcheson, K. A. and Schaefer, A. J. and Fuller, C. D. Optimized decision support for selection of transoral robotic surgery or (chemo)radiation therapy based on posttreatment swallowing toxicity. Cancer Medicine. 2023; 12 (4) :5088-5098	wrong I/C comparison; wrong study design
Jansen, F. and Eerenstein, S. E. J. and Cnossen, I. C. and Lissenberg-Witte, B. I. and de Bree, R. and Doornaert, P. and Halmos, G. B. and Hardillo, J. A. U. and van Hinte, G. and Honings, J. and van Uden-Kraan, C. F. and Leemans, C. R. and Verdonck-de Leeuw, I. M. Effectiveness of a guided self-help exercise program tailored to patients treated with total laryngectomy: Results of a multi-center randomized controlled trial. Oral Oncology. 2020; 103 :104586	wrong I/C: Patients were randomized into the intervention group (self-help exercise program with flexibility, range-of-motion and lymphedema exercises and self-care education program) or control group (self-care education program)

Jiang, N. and Zhao, Y. and Stensson, M. and Mårtensson, J. Effects of an integrated supportive program on xerostomia and saliva characteristics in patients with head and neck cancer radiated with a low dose to the major salivary glands: a randomized controlled trial. BMC oral health. 2022; 22 (1) :199	wrong I/C, outcomes
Kwon, D. I. and Villegas, B. C. and Ouyoung, L. M. and Sinha, U. K. Improved swallow outcomes with early intervention using combined swallow therapy in advanced oropharyngeal carcinoma. Journal of Laryngology and Otology. 2022; 136 (5) :433-438	wrong I/C comparison (Thirty patients with advanced oropharyngeal squamous cell carcinoma starting combined swallow therapy two weeks after surgery that continued throughout chemoradiotherapy were compared with a matched cohort of 30 patients starting combined swallow therapy after cancer treatment completion)
Li, T. H. and Tseng, W. H. and Chiu, H. L. and Yang, T. L. and Wang, C. P. and Chen, T. C. and Chen, C. N. and Lin, M. C. and Ko, J. Y. and Lou, P. J. Proactive Swallowing Rehabilitation in Patients with Recurrent Oral Cancer Receiving Salvage Treatment: Long-Term Swallowing-Related Outcomes. Dysphagia. 2023; 38 (3) :954-964	no I/C comparison
Manduchi B, Fitch MI, Ringash JG, Howell D, Hutcheson KA, Martino R. Exploring the Acceptability of Behavioral Swallowing Interventions for Head and Neck Cancer Patients During Radiotherapy: A Qualitative Study of Patients' Experience. Dysphagia. 2024 Aug;39(4):593-607. doi: 10.1007/s00455-023-10640-8. Epub 2023 Nov 22. PMID: 37991659.	wrong study design
Manduchi B, Fitch MI, Ringash JG, Howell D, Hutcheson KA, Martino R. The Acceptability of Behavioural Swallowing Interventions for Head and Neck Cancer Patients During Radiotherapy: A Qualitative Study Exploring Experiences of Clinical Trial Speech-Language Pathologists. Dysphagia. 2024 Jun;39(3):412-423. doi: 10.1007/s00455-023-10625-7. Epub 2023 Nov 1. PMID: 37914886.	wrong study design
Massonet, H. and Goeleven, A. and Van den Steen, L. and Vergauwen, A. and Baudelet, M. and Van Haesendonck, G. and Vanderveken, O. and Bollen, H. and van der Molen, L. and Duprez, F. and Tomassen, P. and Nuyts, S. and Van Nuffelen, G. Home-based intensive treatment of chronic radiation-associated dysphagia in head and neck cancer survivors (HIT-CRAD trial). Trials. 2022; 23 (1) :893	Wrong I/C comparison. This 3-arm multicenter randomized trial aims to compare the efficacy and possible detraining effects of mere strengthening exercises (group 1) with a combination of strengthening exercises and functional swallowing therapy (group 2) and non-invasive brain stimulation added to that combination (group 3) in 105 patients with C-RAD.
Nativ-Zeltzer, N. and Kuhn, M. A. and Evangelista, L. and Anderson, J. D. and Nolte, J. A. and Farwell, D. G. and Canestrari, E. and Jankowski, R. J. and Belafsky, P. C. Autologous Muscle-Derived Cell Therapy for Swallowing Impairment in Patients Following Treatment for Head and Neck Cancer. Laryngoscope. 2022; 132 (3) :523-527	wrong intervention
Pang, P. and Lin, S. and Chen, H. and Shan, Y. and Sun, C. Improving masticatory and swallowing ability of postoperative oral and maxillofacial tumor patients by telerehabilitation-A randomized controlled trial. Clinical rehabilitation. 2023; 37 (9) :1178-1188	wrong study design (aim): to evaluate the effect of telerehabilitation on oral function of oral and maxillofacial tumor patients.
Starmer, H. M. and Klein, D. and Montgomery, A. and Goldsmith, T. and McCarroll, L. and Richmon, J. and Christopher Holsinger, F. and Beadle, B. and Jain, P. Head and Neck Virtual Coach: A Randomized Control Trial of Mobile Health as an Adjunct to Swallowing Therapy During Head and Neck Radiation. Dysphagia. 2023; 38 (3) :847-855	wrong intervention: mobile health. This randomized control trial investigated the impact of HNC Virtual Coach on adherence as well as swallowing outcomes by comparing those using the mobile app to those receiving only standard clinical care and paper logs.
Su, K. and Wang, Y. J. and Yu, Y. S. and Zheng, X. Y. and Huang, Z. S. Removable partial prosthesis combined with swallowing training is an efficient clinical solution for oral cancer post-operation patients with palatal defect and dysphagia: a prospective study. Clinical oral investigations. 2023; 27 (1) :305-312	no I/C comparison
Tanaka, A. and Uemura, H. and Kimura, T. and Nishimura, A. and Aoki, K. and Otsuka, S. and Ueda, K. and Kitahara, T. Evaluation of usefulness of tongue pressure measurement device for dysphagia associated with treatment of patients with head and neck cancer (ELEVATE). Medicine (United States). 2023; 102 (26) :E33954	wrong intervention
Uttam, A. K. and Yadav, A. K. and Jalota, S. and Singh, R. and Malik, S. and Arya, A. K. A prospective randomized comparative study to evaluate the effect of palliative hypo-	wrong I/C comparison

fractionated radiotherapy with concurrent chemotherapy versus hypo-fractionated radiotherapy alone in advanced and unresectable head and neck cancer with no metastasis. <i>ecancermedalscience</i> . 2023; 17 :1541	
Xuwei, Zhu and Minghui, Liu and Minru, Zong and Qianqian, Chen and Jianfeng, Wang Effect of three tongue needles acupoints Lianquan (CV23) and Hegu (LI4) combined with swallowing training on the quality of life of laryngeal cancer patients with dysphagia after surgery. <i>Journal of traditional Chinese medicine = Chung i tsa chih ying wen pan</i> . 2022; 42 (4) :617-621	wrong intervention (acupoints); no I/C comparison
Zhu, X. and Liu, D. and Zong, M. and Wang, J. Effect of swallowing training combined with nutritional intervention on the nutritional status and quality of life of laryngeal cancer patients with dysphagia after operation and radiotherapy. <i>Journal of oral rehabilitation</i> . 2022; 49 (7) :729-733	wrong comparison (nurtition); no swallowing outcomes

Risk of bias Table

Risk of bias assessment was mostly extracted from the systematic reviews.

Study	Risk of bias	Reason
Start of the intervention before the initiation of cancer treatment.		
Wu, 2023	Some concerns	
Zhang, 2022	High	Blinding, of participants
Mortensen, 2015	Some concerns	
Start of the intervention during cancer treatment.		
Fredslund Hajdú, 2021	High	Blinding of participants, missing outcome data,
Hsiang, 2019	High	Blinding of participants (some concerns due to allocation concealment and other bias)
Messing, 2017	Some concerns	
Kumar, 2015	High	Blinding of participants
Van den Berg, 2016	Some concerns	
Carnaby-Mann, 2012	Some concerns	
Start of the intervention after completion of cancer treatment.		
Petersson, 2023	Some concerns	
Dotevall, 2022	Some concerns	
Tumoi, 2022	Some concerns	
Jansen, 2020	Some concerns	
Chen, 2018	High	Blinding of participants
Tang, 2011	Some concerns	

Module 4 GLIM criteria

Uitgangsvraag

- 5 Wat is de plaats van de GLIM criteria voor het diagnosticeren van ondervoeding bij patiënten met hoofd-halskanker?

Introduction

- 10 Malnutrition can be defined as “a state resulting from lack of intake or uptake of nutrition that leads to altered body composition (decreased fat free mass) and body cell mass leading to diminished physical and mental function and impaired clinical outcome from disease” (Cederholm, 2017).

- 15 Approximately 20% of patients with head and neck cancer are diagnosed with malnutrition, defined as weight loss >5% in 1 month or >10% in 6 months (Jager-Wittenaar, 2007). Malnutrition and weight loss in these patients are associated with a reduced quality of life, diminished physical function, increased risk of cancer treatment-related toxicity, higher risk of complications, increased mortality, and elevated healthcare costs (Wendrig, 2017; Sealy, 2020).
- 20 Diagnosing malnutrition is challenging due to its multidimensional nature involving a range of criteria. Until 2018, there was no global consensus on diagnostic criteria for malnutrition in clinical settings. Malnutrition was diagnosed using validated tools including the full Patient-Generated Subjective Global Assessment (PG-SGA) or the Mini Nutritional Assessment Full Form (MNA-FF). In February 2019, the international GLIM consortium
- 25 (Global Leadership Initiative on Malnutrition) published a set of consensus-based operational diagnostic criteria for diagnosing malnutrition in adults (Cederholm, 2019). These criteria were designed for global use across various healthcare settings to establish a standardized basis for diagnosis. The GLIM framework involves a two-step process, see figure 1. The first step is malnutrition screening to identify individuals "at risk," using any
- 30 validated screening tool (see **Module 1**). The second step is a nutritional assessment to confirm diagnosis and to determine severity grading of malnutrition. The consensus-based GLIM operational diagnostic criteria include three phenotypic indicators (unintentional weight loss, low body mass index, and reduced muscle mass) and two etiologic criteria (reduced food intake or assimilation, and inflammation or disease burden). For a
- 35 malnutrition diagnosis, at least one phenotypic and one etiologic criterion must be met. The severity of malnutrition is then graded based on specific thresholds for the three phenotypic criteria (Cederholm, 2015). It is unclear if these criteria are valid for head and neck cancer patients.

- 40 **Figuur 1: Bron: Richtlijn ondervoeding. Stuurgroep ondervoeding, 2019**

Is er sprake van minimaal één kenmerkend criterium voor ondervoeding (fenotypische criteria)?		
Onbedoeld gewichtsverlies (%)	Lage BMI (kg/m ²)	Verminderde spiermassa
> 5% in afgelopen 6 maanden of > 10% in langere periode (> 6 maanden)	< 20kg/m ² bij < 70 jaar < 22kg/m ² bij ≥ 70 jaar Aziatisch: < 18,5kg/m ² bij < 70 jaar < 20kg/m ² bij ≥ 70 jaar	Verminderd op basis van meting met gevalideerde methode* Alternatieve metingen: lichamelijk onderzoek of antropometrie (armomtrek, kuitomtrek) Ondersteunende meting: spierkracht**
Ja, door naar volgende vraag		Nee, geen ondervoeding#
Is er sprake van minimaal één oorzakelijk criterium voor ondervoeding (etiologische criteria)?		
Verminderde voedingsinname of -opname	Ziektebelasting/inflammatie	
> 1 week ≤ 50% van de energiebehoefte of > 2 weken verminderde inname/opname (ongeacht niveau van vermindering) of Chronische maagdarmaandoening die inname of opname negatief beïnvloedt <i>Ondersteunende indicatoren: Gastro-intestinale symptomen</i>	Acute ziekte of trauma, of chronische aan ziekte gerelateerde inflammatie <i>Ondersteunende metingen: CRP, albumine, pre-albumine</i>	
Ja, diagnose ondervoeding Ga door naar volgende vraag om de ernst te bepalen		Nee, geen ondervoeding#
Ernst van ondervoeding		
Is er sprake van minimaal één kenmerkend criterium voor ernstige ondervoeding (aanvullende fenotypische criteria)?		
Onbedoeld gewichtsverlies (%)	Lage BMI (kg/m ²)	Verminderde spiermassa
> 10% in de afgelopen 6 maanden of > 20% in langere periode (> 6 maanden)	< 18,5kg/m ² bij < 70 jaar < 20kg/m ² bij ≥ 70 jaar Aziatisch: < 18,5kg/m ² bij < 70 jaar < 20kg/m ² bij ≥ 70 jaar	Ernstig verminderd op basis van meting met gevalideerde methode*
Ja, sprake van ernstige ondervoeding		Nee, sprake van matige ondervoeding

*DEXA, BIA, echografie, CT- en MRI-scan zijn gevalideerde methoden om de lichaamssamenstelling te meten (3,4). Voor afkappunten wordt verwezen naar de European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP) (5,6) en de Foundation of National Institute of Health (FNIH) initiative (7). #Omdat wel sprake is van een verhoogd risico op ondervoeding vastgesteld via een gevalideerd instrument, wordt aanbevolen om een voedingsbehandeling in te zetten, passend bij het verhoogde risico. **Het meten van spiermassa heeft de sterke voorkeur. Alleen in gevallen waar dit niet direct mogelijk is, kan spierkracht, zoals handknijpkracht, worden gebruikt als ondersteunende meting.

Search and select

A systematic review of the literature was performed to answer the following question:

- 5 What is the validity of the GLIM criteria for diagnosing malnutrition in patients with head and neck cancer?

P (patients): patients with head and neck cancer
I (index test): GLIM criteria
C (comparator test): in depth nutritional assessment by a trained professional, MNA-FF or SGA/PG-SGA
10 R (reference): -
O (outcome): diagnostic accuracy: sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value,
T/S (timing/setting): before/during/after cancer treatment, oncology setting
15

Relevant outcome measures

The guideline development group considered sensitivity and positive predictive value as critical outcome measures for decision making; and specificity and negative predictive value as important outcome measures for decision making (Table 1).

5

Table 1. Outcome measures and minimal clinically important values

Outcome	Consequences	Relevance
True positive (TP), high sensitivity, high positive predictive value	A patient correctly diagnosed with malnutrition. The patient will be correctly treated for malnutrition.	Critical
True negative (TN), high specificity, high negative predictive value	A patient correctly diagnosed without malnutrition.	Important
False positive (FP), low specificity, low positive predictive value	A patient incorrectly diagnosed with malnutrition. The patient will be treated for malnutrition, despite not being malnourished.	Important
False negative, low sensitivity, low negative predictive value	A patient incorrectly diagnosed without malnutrition. The patient will not be treated for malnutrition, despite being malnourished.	Important

The guideline development group defined 80% as the minimal clinically important value for sensitivity and specificity, and 90% for positive predictive value and negative predictive value.

10

Search and select (Methods)

The databases Medline (via OVID) and Embase (via Embase.com) were searched using relevant search terms from January 1, 2004, to March 3, 2024. The systematic literature search resulted in 34 hits. Studies were selected based on the following criteria: systematic reviews, randomized controlled trials, and observational studies on the diagnosis of malnutrition in patients with head and neck cancer (HNC), in accordance with the PICO framework.

15

Nine studies were initially selected based on title and abstract screening. After reading the full text, seven studies were excluded (see the Table with reasons for exclusion), leaving two studies to be included.

20

Results

Two studies were included in the analysis of the literature. The assessment of the risk of bias is summarized in the risk of bias tables.

25

Summary of literature

Description of studies

Orell (2022) conducted a retrospective study to determine the prevalence of malnutrition in head and neck cancer patients in Finland, comparing the Global Leadership Initiative on Malnutrition (GLIM) criteria with the PG–SGA.

30

Ambulatory patients aged 18 to 80 with locally advanced squamous cell carcinoma of the oral cavity, oropharynx, hypopharynx, nasopharynx, or larynx were eligible for inclusion. A total of 65 newly diagnosed patients were included. All patients underwent nutritional surveillance and were offered nutritional treatment when deemed necessary.

35

Malnutrition was defined as PG-SGA categories B and C and was retrospectively diagnosed using the GLIM criteria in prospectively and systematically collected data (per standardized protocol) at the time of diagnosis before surgery or adjuvant cancer treatment. Nutritional risk screening, nutritional status assessment, and nutritional treatment were conducted by a single investigator during the patients' first hospital outpatient visit.

Kaźmierczak-Siedlecka (2020) evaluated the diagnostic test accuracy of the GLIM criteria compared to the Subjective Global Assessment (SGA) method for diagnosing malnutrition. Thirty-three patients with advanced-stage cancer (including those with head and neck, esophageal, and gastric cancers) from the Nutritional Counselling Centre Copernicus in Gdańsk, and the Department of Surgical Oncology, Medical University of Gdańsk, Poland were included, with 12 patients having head and neck cancer. All patients had advanced-stage head and neck cancer and were not receiving cancer treatment at the time of enrolment. Nutritional status was assessed using the 2019 GLIM criteria alongside the SGA method.

Results
Sensitivity and positive predictive value (critical outcome measures)

Orell (2022)
 Out of the 65 patients, 24 (37%) were classified as malnourished according to the GLIM criteria, and 22 (34%) according to the PG-SGA.

Kaźmierczak-Siedlecka (2020)
 Out of the 12 patients, one (8.33%) patient scored an A on the SGA, four (33.33%) patients a B and seven (58.33%) a C on the SGA. Three (25%) patients scored stage 1 on the GLIM criteria and 9 (75%) scored Glim 2.

We calculated the diagnostic accuracy of the GLIM criteria using the results of the subgroup of 12 patients with head and neck cancer.

The outcomes sensitivity and positive predictive value of the GLIM criteria are shown in Table 1.

Table 1. Outcomes sensitivity and positive predictive value of the GLIM criteria

Study	Test	Reference	N of patients	Sensitivity (95% CI)	Positive predictive value (95% CI)
Orell (2022)	GLIM	PG-SGA	65	77.3 (57.1 – 90.8)	70.8 (NR)
Kaźmierczak-Siedlecka (2020)	GLIM	SGA	12	81.8 % (48.22 - 97.72)	100 (66.37- 100.00)

N, number of patients; CI, confidence interval; GLIM, Global Leadership Initiative on Malnutrition; PG-SGA, Patient-Generated Subjective Global Assessment; NR, not reported; SGA, Subjective Global Assessment.

Specificity and negative predictive value (important outcome measures)
 The outcomes specificity and negative predictive value of the GLIM criteria are shown in Table 2.

Table 2. Outcomes specificity and negative predictive value of the GLIM criteria

Study	Test	Reference	N of patients	Specificity (95% CI)	Negative predictive value (95% CI)
Orell (2022)	GLIM	PG-SGA	65	83.7 (70.7 – 92.4)	87.8 (NR)
Kaźmierczak-Siedlecka (2020)	GLIM	SGA	12	100.0 (2.5- 100.0)	33.3 (12.5- 63.7)

N, number of patients; CI, confidence interval; GLIM, Global Leadership Initiative on Malnutrition; PG-SGA, Patient-Generated Subjective Global Assessment; NR, not reported; SGA, Subjective Global Assessment.

Other supportive studies

The studies of Crestani (2023), Ozorio (2023), and Zhang (2021) were excluded from the literature analysis because they included a heterogeneous cohort of patients rather than focusing exclusively on those with head and neck cancer. Additionally, test performance data were reported for the entire patient cohort, not specifically for patients with head and neck cancer. However, their findings may still support decision-making and are therefore presented in Table 3. These studies were not included in the GRADE-assessment.

Table 3. GLIM test accuracy of studies that are not limited to head and neck cancer patients

Study design	Population	N	Test	Reference	N of patients	Sensitivity (95% CI)	Specificity (95% CI)	Positive predictive value (95% CI)	Negative predictive value (95% CI)
Crestani (2023)	NR**	68	GLIM	PG-SGA	183 of which 68 (37%) patients with head and neck cancer	78.5% (95% CI not reported)	48.0% (95% CI not reported)	90.5% (95% CI not reported)	26.0% (95% CI not reported)
Ozorio (2023)	NR**	281	GLIM	SGA	885 of which 281 (32%) patients with head neck cancer	GLIM1* 26% GLIM2 12.7% GLIM3 37.0% GLIM4 12.1% GLIM5 66.5% (95% CI not reported)	GLIM1* 78.8% GLIM2 94.6 % GLIM3 94.1% GLIM4 97.5% GLIM5 73.8% (95%CI not reported)	GLIM1* 65.3% GLIM2 66.7% GLIM3 84.2% GLIM4 80.8 % GLIM5 68.5 % (95% CI not reported)	GLIM1* 63.3% GLIM2 55.8% GLIM3 63.5% GLIM4 56.4% GLIM5 72% (95% CI not reported)
Zhang (2021)	NR**	224	GLIM	PS-SGA	637 of which 224 (35%) patients with head neck cancer	81.1% (95% CI not reported)	71.6% (95% CI not reported)	52.9% (95% CI not reported)	90.6% (95% CI not reported)

N, number of patients; CI, confidence interval; NR, not reported; GLIM, Global Leadership Initiative on Malnutrition; PG-SGA, Patient-Generated Subjective Global Assessment; SGA, Subjective Global Assessment.

*GLIM1: weight loss + disease stage

GLIM2: weight loss + low food intake

GLIM3: low body mass index + disease stage

GLIM4: low body mass index + low food intake

GLIM5: weight loss or low body mass index + disease stage or low food intake

** Population characteristics not reported for the subgroup head and neck cancer patients

Level of evidence of the literature

The initial level of evidence for the diagnostic accuracy outcome was rated as high due to the inclusion of diagnostic accuracy studies.

Sensitivity and positive predictive value (critical outcome measures)

The GLIM criteria versus the PG-SGA

- 5 The level of evidence for the outcome measures sensitivity and positive predictive value was downgraded by three levels due to the risk of bias (including selection bias and lack of blinding for test results, resulting in a downgrade of 1 level) and imprecision (attributed to very wide confidence intervals, leading to a downgrade of 2 levels). Consequently, the overall level of evidence was graded as very low.

The GLIM criteria versus the SGA

- 10 The level of evidence for the outcome measures sensitivity and positive predictive value was downgraded by three levels due to the risk of bias (including selection bias and lack of blinding for test results, resulting in a downgrade of 1 level) and imprecision (attributed to very wide confidence intervals, leading to a downgrade of 2 levels). Consequently, the overall level of evidence was graded as very low.
- 15

Specificity and negative predictive value (important outcome measures)

The GLIM criteria versus the PG-SGA

- 20 The level of evidence for the outcome measures specificity and negative predictive value was downgraded by three levels due to the risk of bias (including selection bias and lack of blinding for test results, resulting in a downgrade of 1 level) and imprecision (attributed to very wide confidence intervals, leading to a downgrade of 2 levels). Consequently, the overall level of evidence was graded as very low.
- 25

The GLIM criteria versus the SGA

- The level of evidence for the outcome measures specificity and negative predictive value was downgraded by three levels due to the risk of bias (including selection bias and lack of blinding for test results, resulting in a downgrade of 1 level) and imprecision (attributed to very wide confidence intervals, leading to a downgrade of 2 levels). Consequently, the overall level of evidence was graded as very low.
- 30

Conclusions

The GLIM criteria versus the PG-SGA

Very low GRADE	The evidence regarding the diagnostic test accuracy of the GLIM criteria compared to the PG-SGA for sensitivity, specificity, positive predictive value, and negative predictive value in patients with head and neck cancer is highly uncertain. <i>Source: Orell 2022</i>
---------------------------	--

35

The GLIM criteria versus the SGA

Very low GRADE	The evidence regarding the diagnostic test accuracy of the GLIM criteria compared to the SGA for sensitivity, specificity, positive predictive value, and negative predictive value in patients with head and neck cancer is highly uncertain. <i>Source: Kaźmierczak-Siedlecka 2020</i>
---------------------------	---

Overwegingen – van bewijs naar aanbeveling

Voor- en nadelen van de interventie en de kwaliteit van het bewijs

Tijdens het literatuuronderzoek zijn twee studies geïnccludeerd (Orell, 2022; Kaźmierczak-Siedlecka, 2020). Orell vergeleek de GLIM criteria met de PG-SGA. Kaźmierczak-Siedlecka (2020) vergeleek de GLIM criteria met de SGA. Voor alle uitkomstmaten was de kwaliteit van het bewijs zeer laag.

5

Naast de geïnccludeerde studies zijn hieronder ook de resultaten beschreven van drie aanvullende studies, waarin de patiëntenpopulatie niet exclusief bestond uit patiënten met hoofd-halskanker. Deze studies rapporteerden uiteenlopende bevindingen, mogelijk als gevolg van de heterogene samenstelling van de onderzochte patiëntenpopulaties en variaties in prevalentie van ondervoeding tussen de studies.

10

Ondervoeding kan worden gedefinieerd als "een toestand die het gevolg is van een tekort aan inname of opname van voeding, leidend tot een veranderde lichaamssamenstelling (verminderde vetvrije massa) en celmassa van het lichaam, wat resulteert in een verminderde lichamelijke en mentale functie en een slechter klinisch beloop van ziekte" (Cederholm, 2017). Het betrouwbaar diagnosticeren van ondervoeding aan de hand van één diagnostische test of meetinstrument is niet mogelijk aangezien ondervoeding een multidimensionele en complexe conditie betreft (Rothenberg, 2024). De diagnose ondervoeding kan met grotere betrouwbaarheid worden gesteld op basis van meerdere criteria. Lange tijd bestond er wereldwijd geen consensus over de methoden of criteria die gehanteerd dienen te worden voor de diagnose ondervoeding.

15

20

In 2019 werd door vertegenwoordigers van diverse internationale beroepsverenigingen op het gebied van klinische voeding consensus bereikt over de criteria voor de diagnose van ondervoeding (Cederholm, 2019). Er is sprake van ondervoeding wanneer een patiënt voldoet aan ten minste één fenotypische (kenmerkende) factor en ten minste één etiologische (oorzakelijke) factor. Deze GLIM criteria vervangen de basisset van risico-indicatoren die in Nederland in de afgelopen jaren werden gehanteerd voor de vaststelling van ondervoeding bij volwassenen, waaronder een lage BMI en/of onbedoeld gewichtsverlies van >10% in 6 maanden en/of onbedoeld gewichtsverlies >5% in 1 maand (richtlijn ondervoeding).

25

30

Met de publicatie van de GLIM criteria deed de GLIM werkgroep tevens de oproep om de relevantie van deze criteria verder te valideren voor de klinische praktijk. Verschillende studies hebben de waarde van de GLIM criteria bij kankerpopulaties aangetoond. Bij patiënten met slokdarmkanker die geopereerd werden, konden postoperatieve uitkomsten beter worden voorspeld aan de hand van preoperatief gebruik van de GLIM criteria dan met de PG-SGA (sensitiviteit 81.6% versus 79.6% en specificiteit 50.4% versus 63.2%) (Liu, 2023). Een recente systematische literatuur review toont aan dat ondervoeding, gediagnosticeerd met de GLIM criteria, consistent geassocieerd is met slechte klinische uitkomsten met betrekking tot opnameduur, overleving en postoperatieve complicaties (Brown, 2023).

35

40

Het toepassen van de GLIM criteria in de diëtistische praktijk zal iets meer tijd vergen dan de voorheen gebruikte basisset van risico-indicatoren. Verminderde spiermassa is een fenotypische factor die is opgenomen in de GLIM consensus criteria. Het meten van de spiermassa, hoewel geen verplicht onderdeel van de GLIM, is iets tijdsintensiever dan het meten van het gewicht en vereist specifieke apparatuur. Het GLIM consortium adviseert het gebruik van gevalideerde methoden voor het meten van spiermassa, zoals middels Dual Energy X-Ray Absorptiometry (DEXA), Bio-elektrische Impedantie Analyse (BIA), weefselsegmentatie en kwantificatie m.b.v. Magnetic Resonance Imaging (MRI) of Computed Tomography (CT)-scan (Cederholm, 2019). De BIA is hiervan de meest

45

50

toegankelijke methode welke door diverse echelons (1^e, 2^e en 3^e lijnszorg) kan worden gebruikt. Een belangrijk voordeel van deze methode is dat zij kostenefficiënt, niet-invasief en het apparaat draagbaar is (Zweers, 2023). Momenteel zijn gevalideerde meetmethoden beschikbaar voor het bepalen van de spiermassa bij patiënten met hoofd-halskanker. De voor deze metingen benodigde CT-scans zijn doorgaans reeds beschikbaar, aangezien zij veelal worden vervaardigd in het kader van de oncologische diagnostiek en stadiering. Hierdoor vormt de meting van de spiermassa een relatief kostenefficiënte methode die geen extra belasting voor de patiënt met zich meebrengt (Bril, 2021). Op basis van het klinische beeld kan ernstige ziekte-gerelateerde inflammatie, een etiologisch criterium van de GLIM, meestal eenvoudig worden vastgesteld. In minder ernstige gevallen, kunnen aanvullende laboratoriummetingen, zoals C-reactief proteïne (CRP), albumine of pre-albumine, trombocyt-lymfocytenratio (PLR), neutrofiel-lymfocytenratio (NLR) en monocyt-lymfocytenratio (MLR) noodzakelijk zijn om de aanwezigheid van ziekte-gerelateerde inflammatie te beoordelen. Deze biomarkers kunnen veelal gelijktijdig worden afgenomen met andere routinematige laboratoriumonderzoeken die reeds plaatsvinden in het kader van de oncologische diagnostiek en behandeling, zonder extra belasting voor de patiënt.

Het toepassen van de GLIM criteria voor de diagnostiek van ondervoeding heeft als voordeel dat de diagnose gestandaardiseerd en multidimensioneel kan worden gesteld. Bovendien maakt het een eenduidige evaluatie van het effect van de dieetbehandeling mogelijk, wat bijdraagt aan de standaardisatie van zorg. Het gestandaardiseerd en multidimensioneel in kaart brengen van de voortgang en effectiviteit van dieetbehandeling kan daarnaast een motiverend effect op de patiënt hebben en mogelijk de therapietrouw/dieettrouw bevorderen. De beschikbaarheid van nationale protocollen en richtlijnen voor zowel de diagnostiek en behandeling van ondervoeding als het gestandaardiseerd meten van de spiermassa en het hanteren van referentiewaarden ondersteunt de toepassing van de GLIM criteria (Kenniscentrum ondervoeding, 2021; Nutritional Assessment Platform, 2024). Het gebruik van de GLIM criteria voor een nauwkeurige diagnose van ondervoeding en de systematische rapportage hiervan in het patiëntendossier vergroot bovendien het bewustzijn van andere zorgprofessionals ten aanzien van het probleem ondervoeding. Dit is met name relevant voor patiënten bij wie ondervoeding op het eerste gezicht niet evident is, zoals patiënten met hoofd-halskanker en overgewicht (een hoge BMI gecombineerd met een lage spiermassa), die o.a. een verhoogd risico hebben op wondgenezingscomplicaties. Daarnaast draagt de toepassing van de GLIM criteria bij aan klinische besluitvorming in samenspraak met de patiënt (shared decision-making), zoals de afweging om al dan niet een (preventieve) voedingssonde te plaatsen (zie tevens **Module 6**).

Toepassing van de GLIM criteria bij andere patiëntengroepen.

Een recente systematische literatuur review toont aan dat de sensitiviteit en specificiteit van de GLIM criteria voor het diagnosticeren van ondervoeding, respectievelijk, 0.72 en 0.82 bedragen, met een area under the curve (AUC) van 0.82 (Huo, 2022). Ondervoeding, gediagnosticeerd op basis van de GLIM criteria, is geassocieerd met ongunstige klinische uitkomsten bij kankerpatiënten, waaronder een verhoogd risico op postoperatieve complicaties, een langere opnameduur en een kortere overleving (Brown, 2023; Peng, 2022). Hoewel de validiteit van de GLIM criteria al uitgebreid is aangetoond, is verdere versterking van de wetenschappelijke bewijslast noodzakelijk voor de toepassing ervan binnen specifieke populaties, zoals patiënten met hoofd-halskanker.

Waarden en voorkeuren van patiënten (en evt. hun naasten en/of verzorgers)

Voeding en hydratatie vormen een essentieel thema voor patiënten met hoofd-halskanker en hun naasten. Wanneer eten en drinken door de tumor of de behandeling niet langer

mogelijk is, heeft dit ingrijpende fysieke, sociale en emotionele gevolgen. Hoewel patiënten doorgaans goed worden geïnformeerd over de aard van de medische behandeling, blijft de impact ervan op het dagelijks leven vaak moeilijk te overzien.

- 5 Zorgprofessionals richten zich veelal primair op de fysieke gevolgen, met name tijdens de behandeling, maar hebben tevens een belangrijke rol in het erkennen en adresseren van de sociale en emotionele consequenties (zie **Module 1**). De GLIM criteria voor de diagnostiek van ondervoeding zijn primair gericht op het objectief en fysiek meten van de voedingsstatus. Het vaststellen van ondervoeding kan echter confronterend zijn voor
- 10 patiënten. Conform het *International Classification of Functioning, Disability and Health* (ICF)-model dienen bij het stellen van de diëtistische diagnose en het opstellen van het dieetbehandelplan ook emotionele en sociale aspecten in overweging te worden genomen. Dit is met name relevant voor deze patiëntengroep, die een verhoogd risico heeft op psychosociale kwetsbaarheid.
- 15 Een goed geïnformeerde en betrokken patiënt, die actief participeert in de besluitvorming rondom zijn dieetbehandeling (*shared decision-making/samen beslissen*), vergroot de kans op een succesvolle voedingsinterventie. Door rekening te houden met persoonlijke behoeften, beperkingen, levensovertuigingen en voorkeuren, sluit het dieetbehandelplan beter aan bij de leefstijl, leefomgeving en sociaaleconomische positie van de patiënt.
- 20 Binnen de nazorg verdient het aanbeveling de nadruk te verschuiven naar het begeleiden van patiënten bij het omgaan met de chronische gevolgen van de kankerbehandeling. Tegelijkertijd kan onbedoeld gewichtsverlies door sommige patiënten, als er sprake is van overgewicht, als positief worden ervaren. Het meten van de lichaamssamenstelling als onderdeel van de GLIM criteria kan hierin ondersteunend zijn, vooral wanneer verlies van spiermassa zichtbaar wordt. Onderzoek toont aan dat patiënten de meting van spiermassa middels BIA als onderdeel van de GLIM criteria, als weinig belastend ervaren (Roberts, 2023). Om reisbewegingen voor de patiënt te minimaliseren, dienen deze metingen in de
- 25 nazorg idealiter te worden geïntegreerd in follow-upafspraken bij de behandelend arts. In geval van eenvoudige voedingsproblematiek kan doorverwijzing naar een eerstelijns diëtist met expertise in hoofd-hals oncologie een passend alternatief zijn.
- 30 Kosten (middelenbeslag)
- 35 Er zijn geen significante kostenverschillen tussen de verschillende methoden voor het diagnosticeren van ondervoeding. Het meten van de spiermassa kan enkele minuten extra consulttijd vergen, met name wanneer dit nog geen standaardonderdeel is van het diëtistisch consult. Deze meting is echter geen vereiste binnen de GLIM criteria voor de diagnostiek van ondervoeding. Indien sprake is van gewichtsverlies en/of een lage BMI, kan
- 40 de diagnose ondervoeding ook zonder een spiermassameting worden gesteld. Dit brengt echter het risico met zich mee dat patiënten met een normale BMI en minimale of geen gewichtsafname, maar wel een verlaagde spiermassa, over het hoofd worden gezien. Voor een nauwkeurige bepaling van de voedingsstatus en het monitoren van de effectiviteit van de dieetbehandeling is het meten van de spiermassa wenselijk. De benodigde
- 45 apparatuur voor deze metingen is doorgaans al aanwezig in ziekenhuizen. De richtlijnwerkgroep adviseert het gebruik van een BIA apparaat dat geschikt is voor liggende vierpuntsmetingen ter bepaling van de vetvrije massa en spiermassa. De kosten voor single-frequentie BIA-apparaten starten vanaf €1500, terwijl multi-frequentie BIA-apparaten vanaf €3500 verkrijgbaar zijn (Nutritional Assessment Platform, 2022).
- 50

De GLIM criteria dienen niet routinematig bij alle patiënten met hoofd-halskanker te worden toegepast, maar enkel bij degenen met een verhoogd risico op ondervoeding, zoals vastgesteld met een gevalideerd screeningsinstrument (zie **Module 1**). De totale implementatiekosten van het GLIM proces zijn lastig exact te kwantificeren. Wel is aannemelijk dat implementatie bijdraagt aan de standaardisatie van de diagnostiek van ondervoeding, wat kan resulteren in een betere behandeling. Dit kan op zijn beurt leiden tot kostenbesparingen door een vermindering van complicaties en een lagere toxiciteit van de kankerbehandeling.

10 Aanvaardbaarheid, haalbaarheid en implementatie

- Een internationaal vragenlijstonderzoek naar de implementatie van de GLIM criteria wijst uit dat de eenvoud van de metingen, wetenschappelijke onderbouwing van de effectiviteit en voldoende financiële middelen als belangrijkste bevorderende factoren voor implementatie worden genoemd door GLIM gebruikers. De meest voorkomende belemmeringen bij zorgprofessionals die de GLIM criteria nog niet toepassen, betreffen een gebrek aan prioritering binnen de organisatie, het reeds bestaande gebruik van andere assessmentinstrumenten en onvoldoende kennis of ervaring met implementatiestrategieën. Uit onderzoek blijkt dat ruim 40% van de deelnemende Nederlandse diëtisten (n=42) de GLIM criteria reeds hebben geïmplementeerd of daarmee bezig zijn (Jager-Wittenaar, 2023). Naar verwachting ligt dit percentage hoger binnen academische centra. De implementatie van de GLIM criteria wordt ondersteund door het gebruik van landelijke, openbaar toegankelijke protocollen en *standard operating procedures* ([richtlijnen voor gestandaardiseerde metingen](#)) voor het bepalen van de spiermassa m.b.t. de verschillende, beschikbare methoden. Of de toepassing van de GLIM criteria invloed heeft op gezondheidsongelijkheid bij patiënten met hoofd-halskanker, is vooralsnog onbekend.

Aanbeveling

Rationale van de aanbeveling: weging van argumenten voor en tegen de diagnostische procedure

- 30 De resultaten van het literatuuronderzoek in deze module bieden geen definitieve zekerheid over de diagnostische waarde van de GLIM criteria met betrekking tot het diagnosticeren van ondervoeding bij patiënten met hoofd-halskanker. Tot nu toe ontbreekt echter een algemeen geaccepteerde gouden standaard voor de diagnostiek van ondervoeding. De toepassing van de GLIM criteria brengt slechts minimale extra kosten met zich mee, voornamelijk in de vorm van consulttijd voor metingen. Daarnaast is de benodigde meetapparatuur veelal reeds aanwezig in medische centra, en kunnen de metingen worden uitgevoerd door iedere daartoe getrainde diëtist of andere zorgprofessional. Bovendien wordt de belasting voor de patiënt als gering beschouwd.

Streef naar de implementatie en het routinematig gebruik van de GLIM criteria als gestandaardiseerde en betrouwbare methode voor de diagnostiek van ondervoeding bij patiënten met hoofd-halskanker die op basis van een gevalideerd screeningsinstrument een verhoogd risico op ondervoeding hebben (zie **Module 1**). De richtlijnwerkgroep beveelt het gebruik van een BIA-apparaat aan voor de meting van vetvrije massa (spiermassa), volgens een gestandaardiseerde werkwijze, als onderdeel van de GLIM criteria.

Streef naar de implementatie en toepassing van de GLIM criteria voor het beoordelen en monitoren van het effect van dieetbehandeling bij patiënten met hoofd-halskanker, om zo de effectiviteit van voedingsinterventies systematisch te evalueren.

Zorg ervoor dat de metingen binnen de GLIM criteria worden uitgevoerd door daartoe getrainde zorgprofessionals, zoals diëtisten of oncologieverpleegkundigen. Laat het stellen van de diagnose ondervoeding en de opstelling en uitvoering van het dieetbehandelplan verrichten door een diëtist met expertise in hoofd-halskanker.

Literatuur

- 5 Bril SI, Chergi N, Wendrich AW, Wegner I, Bol GH, Smid EJ, de Jong PA, Devriese LA, de Bree R. Validation of skeletal muscle mass assessment at the level of the third cervical vertebra in patients with head and neck cancer. *Oral Oncol*. 2021 Dec;123:105617. doi: 10.1016/j.oraloncology.2021.105617. Epub 2021 Nov 5. PMID: 34749251.
- 10 Brown D, Loeliger J, Stewart J, Graham KL, Goradia S, Gerges C, Lyons S, Connor M, Stewart S, Di Giovanni A, D'Angelo S, Kiss N. Relationship between global leadership initiative on malnutrition (GLIM) defined malnutrition and survival, length of stay and post-operative complications in people with cancer: A systematic review. *Clin Nutr*. 2023 Mar;42(3):255-268. doi: 10.1016/j.clnu.2023.01.012. Epub 2023 Jan 13. PMID: 36716618.
- 15 Cederholm T, Bosaeus I, Barazzoni R, Bauer J, Van Gossum A, Klek S, Muscaritoli M, Nyulasi I, Ockenga J, Schneider SM, de van der Schueren MA, Singer P. Diagnostic criteria for malnutrition - An ESPEN Consensus Statement. *Clin Nutr*. 2015 Jun;34(3):335-40. doi: 10.1016/j.clnu.2015.03.001. Epub 2015 Mar 9. PMID: 25799486.
- 20 Cederholm T, Barazzoni R, Austin P, Ballmer P, Biolo G, Bischoff SC, Compher C, Correia I, Higashiguchi T, Holst M, Jensen GL, Malone A, Muscaritoli M, Nyulasi I, Pirlich M, Rothenberg E, Schindler K, Schneider SM, de van der Schueren MA, Sieber C, Valentini L, Yu JC, Van Gossum A, Singer P. ESPEN guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition. *Clin Nutr*. 2017 Feb;36(1):49-64. doi: 10.1016/j.clnu.2016.09.004. Epub 2016 Sep 14. PMID: 27642056.
- 30 Cederholm T, Jensen GL, Correia MITD, Gonzalez MC, Fukushima R, Higashiguchi T, Baptista G, Barazzoni R, Blaauw R, Coats AJS, Crivelli AN, Evans DC, Gramlich L, Fuchs-Tarlovsky V, Keller H, Llido L, Malone A, Mogensen KM, Morley JE, Muscaritoli M, Nyulasi I, Pirlich M, Pisprasert V, de van der Schueren MAE, Siltharm S, Singer P, Tappenden K, Velasco N, Waitzberg D, Yamwong P, Yu J, Van Gossum A, Compher C; GLIM Core Leadership Committee, GLIM Working Group. GLIM criteria for the diagnosis of malnutrition - A consensus report from the global clinical nutrition community. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2019 Feb;10(1):207-217. doi: 10.1002/jcsm.12383. PMID: 30920778; PMCID: PMC6438340.
- 35 **Crestani, 2023**
- 40 Huo Z, Chong F, Yin L, Lu Z, Liu J, Xu H. Accuracy of the GLIM criteria for diagnosing malnutrition: A systematic review and meta-analysis. *Clin Nutr*. 2022 Jun;41(6):1208-1217. doi: 10.1016/j.clnu.2022.04.005. Epub 2022 Apr 11. PMID: 35504163.
- 45 Jager-Wittenaar H, Dijkstra PU, Vissink A, van der Laan BF, van Oort RP, Roodenburg JL. Critical weight loss in head and neck cancer--prevalence and risk factors at diagnosis: an explorative study. *Support Care Cancer*. 2007 Sep;15(9):1045-50. doi: 10.1007/s00520-006-0212-9. Epub 2007 Feb 3. PMID: 17277925.

Jager-Wittenaar, 2023

Kenniscentrum Ondervoeding. Richtlijn Ondervoeding. HERKENNING, DIAGNOSESTELLING EN BEHANDELING VAN ONDERVOEDING BIJ VOLWASSENEN. Januari 2019. URL:
5 <https://www.kenniscentrumondervoeding.nl/wp-content/uploads/2022/04/SoV01-Richtlijn-Ondervoeding-februari-2019-met-addendum-september-2021.pdf>

- 10 Kaźmierczak-Siedlecka K, Skonieczna-Żydecka K, Folwarski M, Ruskowski J, Świerblewski M, Makarewicz W. Influence of malnutrition stage according to GLIM 2019 criteria and SGA on the quality of life of patients with advanced cancer. Nutr Hosp. 2020 Dec 16;37(6):1179-1185. English. doi: 10.20960/nh.03185. PMID: 33119401.

Liu, 2023

- 15 Nutritional Assessment Platform (NAP). Standard operating procedures NAP.
<https://nutritionalassessment.nl/standard-operating-procedure>. 2024.

- 20 Orell HK, Pohju AK, Osterlund P, Schwab US, Ravasco P, Mäkitie A. GLIM in diagnosing malnutrition and predicting outcome in ambulatory patients with head and neck cancer. Front Nutr. 2022 Nov 22;9:1030619. doi: 10.3389/fnut.2022.1030619. PMID: 36483923; PMCID: PMC9724589.

Ozorio, 2023

- 25 Peng D, Zong K, Yang H, Huang Z, Mou T, Jiang P, Wu Z. Malnutrition diagnosed by the Global Leadership Initiative on Malnutrition criteria predicting survival and clinical outcomes of patients with cancer: A systematic review and meta-analysis. Front Nutr. 2022 Dec 6;9:1053165. doi: 10.3389/fnut.2022.1053165. PMID: 36562033; PMCID: PMC9763567.
- 30 Roberts S, Nucera R, Dowd T, et al. Prospective validation of the GLIM criteria for identifying malnutrition: a pilot study. 2023. Clin Nutr ESPEN 54 : 463-726.

Rothenberg, 2024

- 35 Sealy MJ, Dechaphunkul T, van der Schans CP, Krijnen WP, Roodenburg JLN, Walker J, Jager-Wittenaar H, Baracos VE. Low muscle mass is associated with early termination of chemotherapy related to toxicity in patients with head and neck cancer. Clin Nutr. 2020 Feb;39(2):501-509. doi: 10.1016/j.clnu.2019.02.029. Epub 2019 Feb 22. PMID: 30846324.
- 40 Wendrich AW, Swartz JE, Bril SI, Wegner I, de Graeff A, Smid EJ, de Bree R, Pothen AJ. Low skeletal muscle mass is a predictive factor for chemotherapy dose-limiting toxicity in patients with locally advanced head and neck cancer. Oral Oncol. 2017 Aug;71:26-33. doi: 10.1016/j.oraloncology.2017.05.012. Epub 2017 Jun 5. PMID: 28688687.

- 45 **Zhang, 2021**

Zweers, 2023

Table of excluded studies

Reference	Reason for exclusion
Crestani, Mariana Scortegagna and Stefani, Giovanna Potrick and Scott, Laura Machado and Steemburgo, Thais Accuracy of the GLIM Criteria	Wrong P, not specified for head and neck cancer patients

and SGA Compared to PG-SGA for the Diagnosis of Malnutrition and Its Impact on Prolonged Hospitalization: A Prospective Study in Patients with Cancer. <i>Nutrition and cancer</i> . 2023; 75 (4) :1177-1188	
Einarsson, Sandra and Laurell, Goran and Tiblom Ehrsson, Ylva Mapping the frequency of malnutrition in patients with head and neck cancer using the GLIM Criteria for the Diagnosis of Malnutrition. <i>Clinical nutrition ESPEN</i> . 2020; 37 :100-106	Wrong I/C. Does not compare Glim criteria to other measurement instruments as specified in the PICO
Gascon-Ruiz, Marta and Casas-Deza, Diego and Torres-Ramon, Irene and Zapata-Garcia, Maria and Alonso, Natalia and Sesma, Andrea and Lambea, Julio and Alvarez-Alejandro, Maria and Quilez, Elisa and Isla, Dolores and Arbones-Mainar, Jose M. GLIM vs ESPEN criteria for the diagnosis of early malnutrition in oncological outpatients. <i>Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)</i> . 2021; 40 (6) :3741-3747	Wrong I/C. Compares GLIM to ESPEN criteria
Ozorio, Gislaine Aparecida and Ribeiro, Lia Mara Kauchi and Santos, Barbara Chaves and Bruzaca, Wannia Ferreira de Sousa and Rocha, Gabriela Del Gallo Vieira da and Marchi, Luani Maria da Fonseca and Santos, Fernando Magri and Alves de Almeida, Maria Manuela Ferreira and Kulcsar, Marco Aurelio Vamondes and Junior, Ulysses Ribeiro and Correia, Maria Isabel Toulson Davisson and Waitzberg, Dan Linetzky Exploring the use of the GLIM criteria to diagnose malnutrition in cancer inpatients. <i>Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif.)</i> . 2023; 116 :112195	Wrong P, not specified for head and neck cancer patients
Steer B, Loeliger J, Edbrooke L, Deftereos I, Laing E, Kiss N. Malnutrition Prevalence according to the GLIM Criteria in Head and Neck Cancer Patients Undergoing Cancer Treatment. <i>Nutrients</i> . 2020 Nov 13;12(11):3493. doi: 10.3390/nu12113493. PMID: 33203000; PMCID: PMC7697929.	Wrong I/C. Does not compare Glim criteria to other measurement instruments specified in the PICO
Stefani GP, Crestani MS, Scott LM, Soares CH, Steemburgo T. Complementarity of nutritional assessment tools to predict prolonged hospital stay and readmission in older patients with solid tumors: A secondary analysis of a cohort study. <i>Nutrition</i> . 2023 Sep;113:112089. doi: 10.1016/j.nut.2023.112089. Epub 2023 May 22. PMID: 37354653.	Wrong P, not specified for head and neck cancer patients. Wrong I/C. Studies a combination of tests, and not tests separately.
Zhang Z, Wan Z, Zhu Y, Zhang L, Zhang L, Wan H. Prevalence of malnutrition comparing NRS2002, MUST, and PG-SGA with the GLIM criteria in adults with cancer: A multi-center study. <i>Nutrition</i> . 2021 Mar;83:111072. doi: 10.1016/j.nut.2020.111072. Epub 2020 Nov 19. PMID: 33360034.	Wrong P, not specified for head and neck cancer patients.

Risk of bias assessment diagnostic accuracy studies (QUADAS II, 2011)

Study reference	Patient selection	Index test	Reference standard	Flow and timing	Comments with respect to applicability
Orell, 2022	<u>Was a consecutive or random sample of patients enrolled?</u> Unclear <u>Was a case-control design avoided?</u> Yes <u>Did the study avoid inappropriate exclusions?</u> Unclear	<u>Were the index test results interpreted without knowledge of the results of the reference standard?</u> Unclear <u>If a threshold was used, was it pre-specified?</u> Yes	<u>Is the reference standard likely to correctly classify the target condition?</u> Yes <u>Were the reference standard results interpreted without knowledge of the results of the index test?</u> Unclear	<u>Was there an appropriate interval between index test(s) and reference standard?</u> Yes <u>Did all patients receive a reference standard?</u> Yes <u>Did patients receive the same reference standard?</u> Yes <u>Were all patients included in the analysis?</u> Yes	<u>Are there concerns that the included patients do not match the review question?</u> No <u>Are there concerns that the index test, its conduct, or interpretation differ from the review question?</u> No <u>Are there concerns that the target condition as defined by the reference standard does not match the review question?</u> No
	CONCLUSION: Could the selection of patients have introduced bias? RISK: UNCLEAR	CONCLUSION: Could the conduct or interpretation of the index test have introduced bias? RISK: HIGH	CONCLUSION: Could the reference standard, its conduct, or its interpretation have introduced bias? RISK: HIGH	CONCLUSION Could the patient flow have introduced bias? RISK: LOW	
Kaźmierczak-Siedlecka (2020)	<u>Was a consecutive or random sample of patients enrolled?</u> No <u>Was a case-control design avoided?</u> Yes <u>Did the study avoid inappropriate exclusions?</u> Unclear	<u>Were the index test results interpreted without knowledge of the results of the reference standard?</u> Unclear <u>If a threshold was used, was it pre-specified?</u> Yes	<u>Is the reference standard likely to correctly classify the target condition?</u> Yes <u>Were the reference standard results interpreted without knowledge of the results of the index test?</u> Unclear	<u>Was there an appropriate interval between index test(s) and reference standard?</u> Unclear <u>Did all patients receive a reference standard?</u> Yes <u>Did patients receive the same reference standard?</u> Yes <u>Were all patients included in the analysis?</u>	<u>Are there concerns that the included patients do not match the review question?</u> No <u>Are there concerns that the index test, its conduct, or interpretation differ from the review question?</u> No <u>Are there concerns that the target condition as defined by the reference standard does not match the review question?</u> No

Study reference	Patient selection	Index test	Reference standard	Flow and timing	Comments with respect to applicability
				No (2 refused participation)	
	CONCLUSION: Could the selection of patients have introduced bias? RISK: HIGH	CONCLUSION: Could the conduct or interpretation of the index test have introduced bias? RISK: HIGH	CONCLUSION: Could the reference standard, its conduct, or its interpretation have introduced bias? RISK: HIGH	CONCLUSION Could the patient flow have introduced bias? RISK: LOW	

Module 5 Gecombineerde beweeg- en voedingsinterventie

Uitgangsvraag

- 5 Welke gecombineerde beweeg- en voedingsinterventies ter preventie of behandeling van ondervoeding en sarcopenie worden aanbevolen voor patiënten met hoofd-halskanker?

Introduction (English)

- 10 The (p)rehabilitation process for cancer care is rapidly evolving; however, it remains less well-developed for patients with head and neck cancer (HNC) compared to other cancer populations. In patients with HNC, loss of skeletal muscle mass is associated with decreased quality of life, a decline in physical fitness, increased cancer treatment toxicity, higher complication rates, and lower survival rates (Rogers, 2006; Silver, 2007; Jung, 2019). (P)rehabilitation programs aim to optimize physical fitness and enhance recovery by integrating nutritional interventions with physical exercise (De Pasquale, 2023, Capozzi 2016, 15 Avancini 2023). There is evidence supporting the benefits of optimizing physical fitness during (chemo)radiotherapy (Samuel, 2013; Zhao, 2016).

- 20 Research indicates that physical activity and exercise interventions during and after HNC treatment have a positive impact on the overall health and quality of life of patients with HNC (Bye, 2020; Avancini 2023). However, this population is particularly prone to low activity levels and sedentary behaviour. Even before cancer diagnosis, many individuals with HNC demonstrate low levels of physical activity (Douma, 2020; Fang, 2021). Barriers to maintaining an active lifestyle during cancer treatment include both physical and psychological factors, such as treatment-related side effects, lack of knowledge, and low motivation (Kok, 2024; Ning, 2022).
- 25 In the Netherlands, the integration of combined physical exercise and nutritional interventions into the care pathway for HNC varies across HNC centers.

Search and select

- 30 A systematic review of the literature was performed to answer the following question(s): What is the effectiveness of a combined physical exercise and nutritional intervention in patients with HNC?

Table 1. PICO

Patients	Patients with HNC
Intervention	Combined physical exercise and nutritional intervention for promoting physical fitness
Control	No intervention, physical exercise only, nutritional intervention only
Outcomes	Skeletal muscle mass, hand grip strength, lean body mass, 6-Minute Walking Test (MWT), 30s-Chair Stand Test (CST), survival, HQoL, complications related to HNC treatment
Other selection criteria	Study design: systematic reviews and randomized controlled trials

Relevant outcome measures

- 35 The guideline development group considered skeletal muscle mass and hand grip strength as **critical** outcome measures for decision making; and lean body mass, 6-minute walking test (6MWT), 30-second chair stand test (30s-CST), survival, Health-related quality of life (HRQoL)

and complications related to HNC treatment as **important** outcome measures for decision making.

- 5 A priori, the guideline development group did not predefine the outcome measures listed above but instead used the definitions of the outcome measures employed in the included studies (Table 2).

- 10 To evaluate the effects of (p)rehabilitation, the included studies described different measurement methods. The guideline development group defined minimal clinically important differences for patients with HNC per outcome measure as follows:

Table 2. Outcomes and minimal clinically important differences

Outcome	Outcome parameter/measure	Minimal clinically important difference
Skeletal muscle mass (critical)	Kg	A change of 5% in the score
Hand grip strength (critical)	Kg	A change of 5% in the score
Lean body mass (important)	Kg	5% in the score
6-minute walking test (6MWT) (important)	Meter	A change of 30 meters
30-second chair stand test (30s-CST) (important)	Number of repetitions	A change of 3 repetitions
Survival (important)	In years	A change of 5% in 5-year survival
Health-related quality of life (HRQoL) (important)	Overall 36-Item Short Form Health Survey (SF-36)	A change of 5 points in the score (Ogura, 2020)
	Functional Assessment of Cancer Therapy – Head & Neck (FACT-H&N)	A change of 6 points in the score (Daun, 2022)
	NCCN/FACT Head & Neck Cancer Symptom Index-22 (FHNSI-22)	a change of 25% in the score
Complications related to head and neck cancer treatment (important)		Unclear - a change of 25% in the score

Search and select (Methods)

- 15 The databases Medline (via OVID) and Embase (via Embase.com) were searched with relevant search terms until 04 April 2024. The detailed search strategy is available upon request (e-mail to info@richtlijndatabase.nl). The systematic literature search resulted in 607 hits.
- Studies were selected based on the following criteria:
- 20 - Randomized controlled trials (RCTs), observational studies or systematic reviews (SRs) published after 2009.
- Interventions combining physical exercise and nutritional intervention for promoting physical fitness compared to no intervention, physical exercise only, nutritional intervention only.
- 25 - At least one of the reported outcome measures should be an outcome measure as defined in the PICO.

Fifty-four studies were initially selected based on title and abstract screening. After reading the full text, 51 studies were excluded (see the exclusion Table under the tab 'Evidence tables'), and 3 studies were included.

5 **Summary of literature**

Description of studies

A total of 3 studies were included in the analysis of the literature. Important study characteristics and results are summarized in Table 3. The assessment of the risk of bias is summarized in the risk of bias tables (under the tab 'Evidence table').

10

All three studies were randomized controlled trials. In the study of Capozzi (2016) and Rogers (2013), the integrated physical exercise and nutritional intervention was conducted during radiotherapy. In the study of Zhao (2016) the integrated intervention was conducted during concurrent chemoradiotherapy.

Table 3. Study characteristics

First author (year)	Population characteristics	Cancer Primary Site Cancer Stage Cancer Treatment	Intervention	Control	Outcome measures	Treatment timing Follow-up RoB?
Capozzi (2016)	N=60 I = 31 C = 29 36 patients completed the study (15 lost to follow-up in intervention group, 9 in control group) Gender M: 81.7% F: 18.3% Age Mean 56.1 Participants completed their baseline study assessment on average 8.7 ± 6.4 weeks after their diagnosis, before starting their radiation or chemoradiation therapy. At this time point, 44% of participants had undergone surgery. Significantly more patients in the intervention group (n=20) underwent surgery compared with the control group (n=6)	nasopharyngeal, oropharyngeal, or hypopharyngeal cancer scheduled to receive radiation or concurrent chemoradiation treatment	12-week lifestyle intervention during radiotherapy (physician referral and clinic support, health education (exercise, sleep, stress, fatigue nutrition), behavior change, individualized care (exercise program, nutrition screening and support), social support (group-based exercise and education classes) All patients were prescribed a progressive resistance-training program including 2 sets of 8 repetitions at 8 to 10 repetition maximum (RM) for 10 exercises targeting major muscle groups	12-week delayed (after radiotherapy) lifestyle intervention Participants in this group acted as a waitlist control group and were allowed to engage in self-directed activity during the first 12-week phase	Total hand grip strength Lean body mass 6MWT HRQoL	12-weeks

Rogers (2013)	N=15 I = 7 C = 8 13 patients completed the study (2 lost to follow up in intervention group) Mean age 60.5 Sex (% male) I: 86% C: 75%	Cancer site Intervention: Nasopharyngeal, salivary gland, or scalp: 29% Other: 71% Cancer stage 1/2: 43% Cancer stage 3/4: 57% Control Nasopharyngeal, salivary gland, or scalp: 38% Other: 62% Cancer stage 1/2: 50% Cancer stage 3/4: 50%	Usual care nutritional counseling and 12 weeks resistance exercise during radiotherapy. Exercise during treatment; one hour supervised sessions twice weekly at a training facility at the hospital. Six weeks of twice weekly home-based sessions supported with telephone counseling, written materials, and DVD. Up to 10 repetitions of 9 different exercises using a resistance band for major muscle groups.	Nutritional counseling alone provided by registered dietitian according to standard counseling appropriate for head and neck cancer during radiotherapy	Hand grip strength Lean body mass HRQoL (FACT-H&N)	Baseline, 6 and 12 weeks
Zhao (2016)	N=20 I: 11 C: 9 17 patients (10 intervention, 7 control) completed the study. Mean age 57 years Gender Not reported	Tumor location Larynx I: n= 1 C: n= 0 Nasopharynx I: n=1 C:n=0 Oropharynx I: n=8 C: n=6 Unknown primary I: n=1 C: n=1 Stage Stage III I: n= 4 C: n= 0 Stage IV I: n= 7 C: n= 7	Intervention for strengthening, cardiovascular fitness and physical exercise. Exercise during the 7 weeks concurrent chemoradiotherapy at a clinical research center supervised by a trainer. Up to 3 sessions per week, lasting up to 1 h including warmup, cool down, and rest periods. Resistance exercises included chest press, wall push up, military press, side arm raises, biceps curl, shoulder shrugs, and calf raises. Duration and intensity were customized to the individual, goal three 8 to 12 repetition sets. Post CRT (weeks 8 to 14), integration of exercise activities into own lifestyle. Weekly telephone calls from the trainer. Before CRT counselling by a dietician, repeated in case of decrease in BMI greater than a 5% to 10%.	Standard treatment, dietary counselling and active nutritional surveillance during RT, neither encouraged nor discouraged to exercise	Lean body mass 6 MWT HRQoL Concurrent chemoradiotherapy toxicity	Baseline, 7 and 14 weeks

Results

1. Skeletal muscle mass

The outcome measure skeletal muscle mass was not reported in the included studies.

5 2. Hand grip strength

	Intervention group	Control group	Between group difference	Clinically relevant
Capozzi (2016)	MD between baseline and endpoint: -3 kg (sd ± 1.4)	MD between baseline and endpoint: -6.7 kg (sd ± 1.2)	3.7 kg favoring the intervention	No
Rogers (2013) Right hand grip	MD between baseline and endpoint: -1.7 kg (sd ± 5.0)	MD between baseline and endpoint: -3.6 kg (sd ± 5.9)	Group diff 1.9 kg (sd ± 5.6) favoring the intervention	No

MD, mean difference

3. Lean body mass

	Intervention group	Control group	Between group difference	Clinically relevant
Capozzi (2016)	MD between baseline and endpoint: -4.9 kg (± 0.7)	MD between baseline and endpoint: -5.4 kg (± 0.7)	0.5 kg favoring the intervention	No
Rogers (2013)	MD between baseline and endpoint: -9.7 lbs (sd 10.4) ≈ -4.4 kg	MD between baseline and endpoint: -6.1 lbs (sd 8.1) ≈ -2.8 kg	Group diff -3.6 lbs (sd 9.0) ≈ -1.6 kg favoring the control group	No
Zhao (2016)	MD between baseline and endpoint: 5%	MD between baseline and endpoint: 4%	1% favoring the control group	No

MD, mean difference

10

4. 6-minute walking test (6MWT)

	Intervention group	Control group	Between group diff	Clinically relevant
Capozzi (2016)	MD (baseline to 12 weeks) -13 m (± 19.6)	MD (baseline to 12 weeks) -35.4 m (± 18.7)	22.4 m favoring the intervention	No
Zhao (2016)	MD between baseline and endpoint: 60 feet (se 40) ≈ 18.3 meter	MD between baseline and endpoint: -19 feet (se 89) ≈ -5.8 meter	24.1 m favoring the intervention	No

MD, mean difference

5. 30-second chair stand test (30s-CST)

	Intervention group	Control group	Between group difference	Clinically relevant
Capozzi (2016)	MD between baseline and endpoint: 0.6 repetitions (± 0.6)	MD between baseline and endpoint: -4 repetitions (± 0.5)	1 favoring the intervention	No

MD, mean difference

6. Survival

The outcome measure survival was not reported in the included studies.

5

7. Health-related quality of life (HRQoL)

		Intervention group	Control group	Between group difference	Clinically relevant
Capozzi (2016)	FHNSI-22 total; range, 0-88	MD between baseline and endpoint: -15.8 (± 3.0)	MD between baseline and endpoint: -12.5 (± 2.8)	3.3 favoring the control	No
Rogers (2013)	FACT-H&N	MD between baseline and endpoint: -4.7 (sd 20.1)	MD between baseline and endpoint: -5.3 (sd 22.4)	0.6 (sd 21.5), favoring the intervention	No
Zhao (2016)	Overall SF-36	MD between baseline and endpoint: 4 (SE 4)	MD between baseline and endpoint: -6 (SE 8)	10, favoring the intervention	Yes

FHNSI-22, FACT Head & Neck Cancer Symptom Index-22; MD, mean difference; FACT-H&N, Functional Assessment of Cancer Therapy – Head & Neck; SF-36, 36-Item Short Form Health Survey

8. Complications related to head and neck cancer treatment

The outcome measure 'complications related to HNC treatment' was not reported in the included studies.

Level of evidence of the literature

- 15 The level of evidence regarding the outcome measure **hand grip strength (critical)** started at high and was downgraded by three levels to very low because of study limitations (risk of bias; -1 levels); and number of included patients (imprecision; -2).

- 20 The level of evidence regarding the outcome measure **lean body mass** started at high and was downgraded by three levels to very low because of study limitations (risk of bias; -1 levels); and number of included patients (imprecision; -2).

- 25 The level of evidence regarding the outcome measure **6MWT** started at high and was downgraded by three levels to very low because of study limitations (risk of bias; -1 levels); and number of included patients (imprecision; -2 level).

The level of evidence regarding the outcome measure **30s-CST** started at high and was downgraded by three levels to very low because of study limitations (risk of bias; -1 levels); and number of included patients (imprecision; -2).

The level of evidence regarding the outcome measure **HRQoL** started at high and was downgraded by three levels to very low because of study limitations (risk of bias; -1 levels); and number of included patients (imprecision; -2).

5

For the outcome **skeletal muscle mass (critical), survival, and complications related to HNC treatment** no GRADE could be given, because none of the studies reported on these outcomes.

10

Conclusions

Very low GRADE	The evidence is very uncertain about the effect of an integrated physical exercise and nutritional intervention prior to, during or after completion of treatment of head and neck cancer by (chemo)radiotherapy for promoting physical fitness, on hand grip strength, lean body mass, 6MWT, 30s-CST, and HRQoL when compared to no intervention/physical exercise only/nutritional intervention only, in patients with head and neck cancer. <i>Source: Capozzi (2016), Rogers (2013), Zhao (2016)</i>
-----------------------	--

No GRADE	No evidence was found regarding the effect of integrated physical exercise and nutritional intervention on the outcome measure skeletal muscle mass, survival, and complications related to head and neck cancer treatment prior to, during or after completion of treatment of head and neck cancer by (chemo)radiotherapy. <i>Source: -</i>
-----------------	---

Overwegingen – van bewijs naar aanbeveling

Voor- en nadelen van de interventie en de kwaliteit van het bewijs

- 15 Voor deze module is systematisch gezocht in de wetenschappelijke literatuur. Bij het literatuuronderzoek werden drie RCT's gevonden (Capozzi, 2016; Rogers, 2013; Zhao 2016) die voldoen aan de PICO criteria. Deze studies betreffen twee pilot studies en één exploratieve RCT waarbij slechts een zeer kleine patiëntengroep is geïnccludeerd. In alle drie de studies werd de interventie toegepast gedurende de periode waarin de patiënt
- 20 radiotherapie of chemoradiotherapie onderging. De kwaliteit van het bewijs voor alle uitkomstmaten werd als zeer laag beoordeeld, waardoor geen conclusies kunnen worden getrokken over de effectiviteit van een gecombineerde beweeg- en voedingsinterventie. De beoordeling werd afgewaardeerd vanwege een verhoogd risico op bias als gevolg van methodologische beperkingen en imprecisie door het lage aantal geïnccludeerde patiënten.
- 25 De gehele kwaliteit van het bewijs is derhalve zeer laag.

Waarden en voorkeuren van patiënten (en evt. hun naasten en/of verzorgers)

- Hoewel voedingszorg een vast onderdeel is van de reguliere zorg voor hoofd-halskanker, geldt dit (nog) niet voor beweegzorg (Kok, 2022). Gezien de toxiciteit, die patiënten gedurende de (chemo)radiotherapie op verschillende domeinen kan belemmeren, is het wenselijk dat zij worden begeleid door een gespecialiseerd diëtist en fysiotherapeut met ervaring in dit specifieke behandeltraject bij hoofd-halskanker. Het is essentieel dat iedere patiënt beweeg- en voedingszorg aangeboden krijgt en dat in samenspraak met de patiënt wordt besloten welke zorg passend is. Er zijn aanwijzingen dat het verbeteren van de fysieke
- 30 fitheid en het behandelen of voorkomen van ondervoeding bijdraagt aan een verbeterde kwaliteit van leven, een vermindering van de toxiciteit van (chemo)radiotherapie, en het
- 35

succesvol afronden van de geplande oncologische behandeling zonder voortijdige onderbreking (Rogers 2006, Silver 2007, Jung 2019). Bovendien geeft deelname aan een beweeginterventie patiënten meer zelfvertrouwen en draagt het bij aan hun emotioneel welbevinden (Kok, 2024). Het blijft echter een uitdaging om gedurende de (postoperatieve) (chemo)radiotherapie voldoende te blijven bewegen en eten. Patiënten ervaren het schema van de (chemo)radiotherapie, met de dagelijkse bestralingen op werkdagen en soms lange reistijden, samen met de toxiciteit van de behandeling, als belangrijke obstakels voor therapietrouw aan de fysiotherapeutische interventie (Kok, 2024). Deze factoren beïnvloeden ook de therapietrouw aan de dieetbehandeling; geplande bestralingsmomenten en reistijd overlappen vaak met maaltijdmomenten, terwijl klachten door de oncologische behandeling, zoals pijn, xerostomie, dysfagie, vermoeidheid, etc. de voedingsinname belemmeren. Het is daarom van belang dat de begeleiding niet alleen gericht is op het bereiken van gestelde voedingsinnamedoelen, maar ook op de psychosociale consequenties van het onvermogen tot eten als gevolg van de behandeling (Lize, 2021) (zie **Module 1, Module 3, Module 4, Module 6**).

Uit een recent rapport van de Nederlandse Federatie van Kankerpatiëntenorganisaties blijkt dat 7 op de 10 patiënten met kanker behoefte hebben aan informatie over leefstijl, waarbij beweging en voeding de belangrijkste thema's zijn (NKF, 2024). Patiënten hechten er waarde aan dat een arts of verpleegkundige het gesprek over deze onderwerpen initieert, bij voorkeur vóór de start van de oncologische behandeling. Desondanks gebeurt dit in slechts 36% van de gevallen. Het merendeel van de ondervraagde patiënten geeft aan professionele begeleiding op het gebied van beweging en voeding te wensen, specifiek door een diëtist of fysiotherapeut. Persoonlijke begeleiding door zorgprofessionals en informele zorgverleners wordt zowel door patiënten als hun naasten als ondersteunend ervaren. Deze begeleiding draagt bij aan het vergroten van de kans dat patiënten daadwerkelijk actie ondernemen of veranderingen doorvoeren op het gebied van beweging en voeding (NKF, 2024). Een deel van de patiënten met hoofd-halskanker geeft aan graag zelf actief bij te willen dragen aan de oncologische behandeling, zoals blijkt uit uitspraken als: "Alles wat ik zelf kan doen om de behandeling te ondersteunen doe ik" (Kok, 2024). Echter, een andere groep patiënten ervaart barrières bij het deelnemen aan of uitvoeren van een beweeg- en/of voedingsinterventie, terwijl juist zij mogelijk het meeste baat hebben bij dergelijke interventies. De uitdaging is om ook deze patiënten, waaronder degenen met beperkte gezondheidsvaardigheden, te betrekken bij beweeg- en voedingsprogramma's en hen effectief te ondersteunen in deelname.

Identificatie van patiënten met een indicatie voor gecombineerde beweeg- en voedingsinterventie

De identificatie van patiënten met een verhoogd risico op ondervoeding en gevolgen van fysieke inactiviteit begint met het afnemen van de medische en psychosociale anamnese, doorgaans uitgevoerd door de hoofd-halschirurg, radiotherapeut, medisch oncoloog en oncologieverpleegkundige tijdens de periode van de oncologische diagnostiek en vervolgens tijdens de oncologische behandeling en follow-up. De identificatie van patiënten met een indicatie voor gecombineerde beweeg- en voedingsinterventie start idealiter met een populatie-brede screening op ondervoeding en fysieke kwetsbaarheid reeds vóór de start van de oncologische behandeling (**Module 1**). Uit studies blijkt dat de hoge prevalentie van een verhoogd risico op ondervoeding en fysieke kwetsbaarheid vóór de start van de oncologische behandeling het populatie-breed screenen van patiënten met hoofd-halskanker rechtvaardigt en bijdraagt aan het bevorderen van gezondheidsgelijkheid (Wieland, 2023; Florie, 2024). Screening op ondervoeding en fysieke kwetsbaarheid kan worden uitgevoerd door getrainde zorgprofessionals zoals een oncologieverpleegkundige.

Op basis van gedeelde besluitvorming (shared decision making) kan de patiënt vervolgens worden doorverwezen naar een oncologiediëtist en oncologiefysiotherapeut met ervaring in gecombineerde beweeg- en voedingsinterventie voor hoofd-halskanker (zie **Module 1** en **Module 4**).

5

Kosten (middelenbeslag)

Dieetbehandeling tijdens en na de hoofd-hals oncologische behandeling maakt al geruime tijd deel uit van de reguliere zorg. Uit eerder sociaaleconomisch onderzoek (SEO) is gebleken dat iedere euro die wordt geïnvesteerd in dieetbehandeling bij patiënten met hoofd-
10 halskanker een opbrengst genereert van €2.40 tot €4.50 (Scholte, 2015). De wijze waarop dieetbehandeling wordt aangeboden, verschilt echter per centrum in Nederland en wordt beïnvloed door verschillen in zorgorganisatie en financiering tussen hoofd-halscentra. De diëtistische zorg geleverd door een diëtist wordt gefinancierd door het hoofd-halscentrum, waarbij budgetten en beschikbare fte's voor diëtetiek per centrum variëren, ongeacht het
15 aantal behandelde patiënten.

Door het beperkt aantal beschikbare fte's in de hoofd-halscentra worden patiënten met langdurige klachten vaak enige tijd na het afronden van de dieetbehandeling doorverwezen naar een eerstelijns diëtist. De dieetbehandeling door een eerstelijns diëtist wordt
20 momenteel voor drie uur per jaar vergoed vanuit de basiszorgverzekering. Deze tijd is echter volstrekt ontoereikend om patiënten met hoofd-halskanker, die langdurige klachten ervaren die de voedingsinname bemoeilijken, adequaat te begeleiden (zie **Module 3**). Wanneer de vergoede drie uur worden overschreden, ontvangen patiënten een rekening. Voor patiënten met een aanvullende verzekering kan afhankelijk van de zorgverzekeraar één tot vier extra
25 behandeluren worden vergoed. Het gebruik van drink- en sondevoeding (dieetpreparaten) wordt, op voorschrift van de behandelde arts of diëtist, vergoed door de zorgverzekeraar. Met uitzondering van het eigen risico hebben patiënten hier zelf geen kosten aan.

Fysiotherapeutische behandeling in het kader van prehabilitatie vóór de start van de
30 oncologische behandeling wordt momenteel niet vergoed. Hierdoor wordt fysiotherapeutische zorg gericht op het optimaliseren van de fysieke fitheid vóór of tijdens de oncologische behandeling als onderdeel van prehabilitatie niet aangeboden binnen de ziekenhuiszorg. Ook in de eerstelijnszorg is hiervoor geen vergoeding vanuit de basisverzekering beschikbaar, onder andere omdat er (nog) geen chronische indicatie kan
35 worden aangevraagd. De vergoeding via een aanvullende verzekering varieert van 6 tot 52 behandelingen, afhankelijk van de gekozen aanvullende verzekering en de voorwaarden met betrekking tot het aantal behandelingen dat daarin is opgenomen.

Een deel van de patiënten kan de kosten van een aanvullende verzekering of van het zelf
40 betalen van fysiotherapeutische en/of dieetbehandeling niet dragen. Hierdoor krijgen zij niet de noodzakelijke zorg, wat bijdraagt aan een toename van gezondheidsongelijkheid. Op basis van deze feiten adviseert de richtlijnwerkgroep zorgverzekeraars om een adequate vergoeding van zowel de fysiotherapeutische als dieetbehandeling in gang te zetten. In bepaalde gevallen kan via een werkgeversvergoeding gebruik worden gemaakt van de
45 diensten van Stichting Tegenkracht, een organisatie die zich inzet voor oncologische patiënten op het gebied van sport, beweging, voeding en mentale begeleiding. Binnen deze stichting is tevens een zogenaamd *sportfonds* beschikbaar, waarmee – onder voorwaarden – een financiële tegemoetkoming van maximaal €100 per maand kan worden verkregen voor een periode van zes maanden.

50

Aanvaardbaarheid, haalbaarheid en implementatie

Er is tot op heden weinig kwalitatief en kwantitatief onderzoek verricht naar de aanvaardbaarheid en haalbaarheid van een gecombineerde beweeg- en voedingsinterventie vóór de start van of tijdens (chemo)radiotherapie. Wel bestaan er voldoende studies die de haalbaarheid van dieetbehandeling hebben onderzocht, en recent is er een studie gepubliceerd naar de haalbaarheid van een beweeginterventie tijdens chemoradiotherapie (Kok, 2024). Uit deze studie bleek dat de aangeboden beweeginterventie in zijn huidige vorm (een combinatie van kracht- en conditietraining, een vijfdaags thuishtrainingsprogramma en één keer per week begeleiding door een fysiotherapeut) haalbaar was voor slechts een minderheid van de patiënten. Dit kwam met name doordat de toxiciteit van de oncologische behandeling het moeilijk maakte om volgens protocol te bewegen en het programma volledig af te ronden. Beweegprogramma's bij patiënten met borst- en darmkanker laten gunstige effecten zien op fysieke fitheid, vermoeidheid, kwaliteit van leven en het succesvol afronden van de oncologische behandeling. Het gebrek aan voldoende wetenschappelijk bewijs voor een gunstig effect van beweegprogramma's voor of tijdens de behandeling van hoofd-halskanker betekent echter niet dat dergelijke effecten afwezig zijn. Vervolgonderzoek zou zich moeten richten op langetermijneffecten, aangezien mogelijke positieve effecten van kortdurende beweegprogramma's voor of tijdens (chemo)radiotherapie kunnen worden overschaduwd door de negatieve effecten van de oncologische behandeling. De toxiciteit van de oncologische behandeling bij hoofd-halskanker is groter dan bij borst- of darmkanker, waardoor de effecten van een beweeginterventie mogelijk pas op lange termijn zichtbaar worden. Ook bij ziekte is het mogelijk om verlies van spiermassa te remmen of te voorkomen met voedings- en beweegzorg. De uitdaging ligt echter in het optimaal ondersteunen van patiënten, zodat zij hun persoonlijke doelen met betrekking tot bewegingsniveau en voedingsinname kunnen behalen. Bovendien zijn er aanwijzingen dat een beweeginterventie een positief effect heeft op inflammatie (cytokinenproductie) als gevolg van de tumor en de oncologische behandeling, en daarmee mogelijk gunstige effecten heeft op bijwerkingen van de oncologische behandeling, zoals vermoeidheid, angst en pijn (Kleckner, 2019; Schmidt, 2016).

Aanbevelingen

Rationale van de aanbeveling: weging van argumenten voor en tegen de interventies

Hoewel er nog weinig wetenschappelijk bewijs is voor de gunstige effecten van een gecombineerde beweeg- en voedingsinterventie voor en tijdens de hoofd-hals oncologische behandeling, beveelt de richtlijnwerkgroep aan om het belang van fysieke fitheid doormiddel van adequate voeding en fysieke training met iedere patiënt te bespreken. Daarnaast wordt geadviseerd om begeleiding op maat te bieden en, indien nodig, door te verwijzen.

Bij het opstellen van een gecombineerde prehabilitatie- of revalidatie interventie (een geïntegreerd programma gericht op beweging en voeding ter bevordering van de fysieke fitheid) dient zorgvuldig rekening te worden gehouden met het specifieke doel, de intensiteit van het programma, en de tolerantie en motivatie van de patiënt. Dit proces vereist nauwe samenwerking met een gespecialiseerde diëtist en fysiotherapeut binnen het interdisciplinaire hoofd-halsteam (zie **Module 1, Module 4, Module 6**).

Patiënten met hoofd-halskanker dienen pas te worden doorverwezen naar het eerstelijns gezondheidsnetwerk voor een gecombineerde prehabilitatie- of revalidatie interventie na adequate counseling door een gespecialiseerde diëtist en fysiotherapeut uit het interdisciplinaire hoofd-halsteam. Het is essentieel om patiënten met hoofd-halskanker

actief te betrekken bij de besluitvorming rondom de haalbaarheid en acceptatie van een gecombineerde prehabilitatie- of revalidatie interventie.

Overweeg zorgvuldig het specifieke doel en de intensiteit van een gecombineerde prehabilitatie- of revalidatie interventie (gecombineerde beweeg- en voedingsinterventie voor fysieke fitheid), de tolerantie en motivatie van de patiënt met betrekking tot een gecombineerde prehabilitatie- of revalidatie interventie, in nauwe samenwerking met een gespecialiseerde diëtist en fysiotherapeut binnen het interdisciplinaire hoofd-halsteam (zie **Module 1, Module 4, Module 6**).

Verwijs patiënten met hoofd-halskanker pas door naar het eerstelijns gezondheidsnetwerk voor een gecombineerde prehabilitatie- of revalidatie interventie na counseling door een gespecialiseerde diëtist en fysiotherapeut uit het interdisciplinaire hoofd-halsteam.

Betrek patiënten met hoofd-halskanker actief bij bovenstaande besluitvorming met betrekking tot haalbaarheid en acceptatie van een gecombineerde prehabilitatie- of revalidatie interventie.

5 Literatuur

- Avancini A, Borsati A, Belluomini L, Giannarelli D, Nocini R, Insolda J, Sposito M, Schena F, Milella M, Pilotto S. Effect of exercise across the head and neck cancer continuum: a systematic review of randomized controlled trials. *Support Care Cancer*. 2023 Nov 4;31(12):670. doi: 10.1007/s00520-023-08126-2. PMID: 37924500; PMCID: PMC10625510.
- Bye A, Sandmael JA, Stene GB, Thorsen L, Balstad TR, Solheim TS, Pripp AH, Oldervoll LM. Exercise and Nutrition Interventions in Patients with Head and Neck Cancer during Curative Treatment: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*. 2020 Oct 22;12(11):3233. doi: 10.3390/nu12113233. PMID: 33105699; PMCID: PMC7690392.
- Capozzi LC, McNeely ML, Lau HY, Reimer RA, Giese-Davis J, Fung TS, Culos-Reed SN. Patient-reported outcomes, body composition, and nutrition status in patients with head and neck cancer: Results from an exploratory randomized controlled exercise trial. *Cancer*. 2016 Apr 15;122(8):1185-200. doi: 10.1002/cncr.29863. Epub 2016 Feb 1. PMID: 26828426.
- Daun JT, Twomey R, Capozzi LC, Crump T, Francis GJ, Matthews TW, Chandarana S, Hart RD, Schrag C, Matthews J, McKenzie CD, Lau H, Dort JC, Culos-Reed SN. The feasibility of patient-reported outcomes, physical function, and mobilization in the care pathway for head and neck cancer surgical patients. *Pilot Feasibility Stud*. 2022 May 27;8(1):114. doi: 10.1186/s40814-022-01074-4. PMID: 35624523; PMCID: PMC9136202.
- De Pasquale G, Mancin S, Matteucci S, Cattani D, Pastore M, Franzese C, Scorsetti M, Mazzoleni B. Nutritional prehabilitation in head and neck cancer: A systematic review of literature. *Clin Nutr ESPEN*. 2023 Dec;58:326-334. doi: 10.1016/j.clnesp.2023.10.033. Epub 2023 Oct 31. PMID: 38057023.
- Douma JAJ, Verdonck-de Leeuw IM, Leemans CR, Jansen F, Langendijk JA, Baatenburg de Jong RJ, Terhaard CHJ, Takes RP, Chinapaw MJ, Altenburg TM, Buffart LM. Demographic, clinical and lifestyle-related correlates of accelerometer assessed physical activity and fitness

in newly diagnosed patients with head and neck cancer. *Acta Oncol.* 2020 Mar;59(3):342-350. doi: 10.1080/0284186X.2019.1675906. Epub 2019 Oct 12. PMID: 31608747.

- 5 Fang YY, Wang CP, Chen YJ, Lou PJ, Ko JY, Lin JJ, Chen MR, Lai YH. Physical activity and fitness in survivors of head and neck cancer. *Support Care Cancer.* 2021 Nov;29(11):6807-6817. doi: 10.1007/s00520-021-06192-y. Epub 2021 May 17. PMID: 33997941.

Florie, 2024

- 10 Jung AR, Roh JL, Kim JS, Kim SB, Choi SH, Nam SY, Kim SY. Prognostic value of body composition on recurrence and survival of advanced-stage head and neck cancer. *Eur J Cancer.* 2019 Jul;116:98-106. doi: 10.1016/j.ejca.2019.05.006. Epub 2019 Jun 10. PMID: 31185387.
- 15 Kleckner IR, Kamen C, Cole C, Fung C, Heckler CE, Guido JJ, Culakova E, Onitilo AA, Conlin A, Kuebler JP, Mohile S, Janelins M, Mustian KM. Effects of exercise on inflammation in patients receiving chemotherapy: a nationwide NCORP randomized clinical trial. *Support Care Cancer.* 2019 Dec;27(12):4615-4625. doi: 10.1007/s00520-019-04772-7. Epub 2019 Apr 2. PMID: 30937600; PMCID: PMC6774911.
- 20 Kok A, van der Lugt C, Leermakers-Vermeer MJ, de Roos NM, Speksnijder CM, de Bree R. Nutritional interventions in patients with head and neck cancer undergoing chemoradiotherapy: Current practice at the Dutch Head and Neck Oncology centres. *Eur J Cancer Care (Engl).* 2022 Jan;31(1):e13518. doi: 10.1111/ecc.13518. Epub 2021 Oct 12.
- 25 PMID: 34637563; PMCID: PMC9285387.
- Kok A, Passchier E, May AM, Jager-Wittenaar H, Veenhof C, de Bree R, Stuiver MM, Speksnijder CM. Expectations and Experiences of Participating in a Supervised and Home-Based Physical Exercise Intervention in Patients with Head and Neck Cancer during Chemoradiotherapy: A Qualitative Study. *Curr Oncol.* 2024 Feb 4;31(2):885-899. doi: 10.3390/curroncol31020066. PMID: 38392060; PMCID: PMC10887739.
- 30
- 35 Lize N, IJmker-Hemink V, van Lieshout R, Wijnholds-Roeters Y, van den Berg M, Soud MY, Beijer S, Raijmakers N. Experiences of patients with cancer with information and support for psychosocial consequences of reduced ability to eat: a qualitative interview study. *Support Care Cancer.* 2021 Nov;29(11):6343-6352. doi: 10.1007/s00520-021-06217-6. Epub 2021 Apr 21. PMID: 33880638.
- 40 Nederlandse Federatie van Kankerpatiënten organisaties (NFK). Rapportage Doneer je Ervaring peiling leefstijl. 3 oktober 2024.
- Ning Y, Wang Q, Ding Y, Zhao W, Jia Z, Wang B. Barriers and facilitators to physical activity participation in patients with head and neck cancer: a scoping review. *Support Care Cancer.* 2022 Jun;30(6):4591-4601. doi: 10.1007/s00520-022-06812-1. Epub 2022 Jan 15. PMID: 35032199.
- 45
- Ogura K, Yakoub MA, Christ AB, Fujiwara T, Nikolic Z, Boland PJ, Healey JH. What Are the Minimum Clinically Important Differences in SF-36 Scores in Patients with Orthopaedic Oncologic Conditions? *Clin Orthop Relat Res.* 2020 Sep;478(9):2148-2158. doi: 10.1097/CORR.0000000000001341. PMID: 32568896; PMCID: PMC7431256.
- 50

Rogers LQ, Courneya KS, Robbins KT, Malone J, Seiz A, Koch L, Rao K, Nagarkar M. Physical activity and quality of life in head and neck cancer survivors. *Support Care Cancer*. 2006 Oct;14(10):1012-9. doi: 10.1007/s00520-006-0044-7. Epub 2006 Mar 15. PMID: 16538497.

- 5 Rogers LQ, Anton PM, Fogleman A, Hopkins-Price P, Verhulst S, Rao K, Malone J, Robbs R, Courneya KS, Nanavati P, Mansfield S, Robbins KT. Pilot, randomized trial of resistance exercise during radiation therapy for head and neck cancer. *Head Neck*. 2013 Aug;35(8):1178-88. doi: 10.1002/hed.23118. Epub 2012 Jul 30. PMID: 22847995.
- 10 Samuel SR, Maiya GA, Babu AS, Vidyasagar MS. Effect of exercise training on functional capacity & quality of life in head & neck cancer patients receiving chemoradiotherapy. *Indian J Med Res*. 2013 Mar;137(3):515-20. PMID: 23640558; PMCID: PMC3705659.
- 15 Schmidt ME, Meynköhn A, Habermann N, Wiskemann J, Oelmann J, Hof H, Wessels S, Klassen O, Debus J, Potthoff K, Steindorf K, Ulrich CM. Resistance Exercise and Inflammation in Breast Cancer Patients Undergoing Adjuvant Radiation Therapy: Mediation Analysis From a Randomized, Controlled Intervention Trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2016 Feb 1;94(2):329-37. doi: 10.1016/j.ijrobp.2015.10.058. Epub 2015 Nov 2. PMID: 26853341.
- 20 Scholte R, Lammers M. De waarde van diëtetiek bij ondervoede patiënten in het ziekenhuis. SEO ECONOMISCH ONDERZOEK 2015.

- 25 Silver HJ, Dietrich MS, Murphy BA. Changes in body mass, energy balance, physical function, and inflammatory state in patients with locally advanced head and neck cancer treated with concurrent chemoradiation after low-dose induction chemotherapy. *Head Neck*. 2007 Oct;29(10):893-900. doi: 10.1002/hed.20607. PMID: 17405169.

Wieland, 2023

- 30 Zhao SG, Alexander NB, Djuric Z, Zhou J, Tao Y, Schipper M, Feng FY, Eisbruch A, Worden FP, Strath SJ, Jolly S. Maintaining physical activity during head and neck cancer treatment: Results of a pilot controlled trial. *Head Neck*. 2016 Apr;38 Suppl 1(Suppl 1). doi: 10.1002/hed.24162. Epub 2015 Oct 7. PMID: 26445898; PMCID: PMC5304917.

Module 6 Beslismodel profylactische gastrostomie

Uitgangsvraag

- 5 Wat is de waarde van het gebruik van een beslismodel voor het plaatsen van een profylactische gastrostomie bij patiënten die worden behandeld met radiotherapie met of zonder radiosensitizer?

Introduction

- 10 Numerous patients diagnosed with head and neck cancer have difficulties with oral intake attributable to (1) the tumor itself and/or (2) radiotherapy, with or without radiosensitizer. To prevent weight loss and dehydration, a significant portion of patients require tube feeding. Tube feeding can be administered through either a nasogastric tube (NGT), a percutaneous gastrostomy, which can be inserted either radiologically (PRG) or endoscopically (PEG), or a surgical gastrostomy (Witzel technique). Compared to a
- 15 gastrostomy, an NGT is indicated for short-term nutritional support. An NGT may also offer advantages for swallowing rehabilitation and help to reduce the risk of long-term functional complications.

- 20 A gastrostomy is indicated when tube feeding is anticipated to be required for a duration of four weeks or longer. It offers better physical mobility, a more discreet appearance since it remains hidden under clothing, and overall enhancement in quality of life. On the other hand, gastrostomy procedures carry tube-placement-related risks and infectious complications. In the Netherlands it is therefore recommended to place a gastrostomy only when indicated, and not systematically in all patients treated with radiotherapy with
- 25 radiosensitizer (Willemsen, 2022). Recent survey research indicates that tube feeding protocols in patients with head and neck cancer undergoing chemoradiotherapy vary significantly across cancer centers in the Netherlands. Approximately half of the head and neck centers have their own protocol outlining indications for prophylactic gastrostomy placement. In addition, some cancer centers recommend prophylactic gastrostomy tubes for
- 30 every patient, while others only place reactive NGTs (Kok, 2022). Ideally, patients at risk of requiring tube feeding for ≥ 4 weeks should be identified before cancer treatment initiation to facilitate timely gastrostomy placement and mitigate potential wound healing complications. Given the challenge in predicting which patients would benefit from prophylactic gastrostomy placement, prediction models can be used to estimate the
- 35 individual probability of requiring tube feeding for ≥ 4 weeks. In recent years, some prediction models have been developed and described in the literature. It is our aim to evaluate the effectiveness of the use of such prediction models compared to not using a model.

40 Search and select

A systematic review of the literature was performed to answer the following question: What is the effectiveness of a prediction model in identifying which head and neck cancer patients would benefit from prophylactic gastrostomy placement prior to radiotherapy with or without radiosensitizer?

- 45 P: Patients with head and neck cancer scheduled to be treated with curative radiotherapy with or without radiosensitizer.
- I: Use of a prediction model for prophylactic gastrostomy placement (model/algorithm, flowchart, selection procedure/prediction procedure)
- 50 C: No prediction model for gastrostomy placement

O: Completion of cancer treatment as planned, necessity of reactive tube feeding placement, weight loss, quality of life (QoL), swallowing function recovery, survival, complications from tube feeding and/or tube placement

- 5 If the comparison described above is not found in the literature, the identified models and their performance will be described.

Relevant outcome measures

- 10 Critical outcome measures for decision making were: completion of cancer treatment as planned, the necessity of reactive feeding tube placement during treatment.

Important outcome measures for decision making were: weight loss, quality of life (QoL), swallowing function recovery, survival, and complications from tube feeding and/or tube placement.

- 15 A priori, the guideline development group did not predefine the outcome measures listed above, but instead used the definitions of the outcome measures employed in the included studies (Table 1).

The guideline development group defined minimal clinically (patient) important differences for patients with head and neck cancer per outcome measure as follows:

20

Table 1. Outcome measures and minimal clinically important differences

Outcome	Measurement method	Minimal clinically important difference
Completion of cancer treatment as planned	Prevalence rate	5% (RR<0.95 or RR>1.05)
Necessity of reactive tube feeding placement	Prevalence rate	5% (RR<0.95 or RR>1.05)
Weight loss	In kg	5%
Quality of life	Overall 36-Item Short Form Health Survey (SF-36); Functional Assessment of Cancer Therapy – Head & Neck (FACT-H&N)	5 points (Ogura, 2020) 6 points (Daun, 2022)
Swallowing function recovery	American Speech-Language Hearing Association National Outcome Measurement System (ASHA NOMS) (ASHA 1998)	Unclear - a change of 25% in the score
	Mann Swallowing Assessment (MASA)	20
	Functional Oral Intake Scale (FOIS)	0.7
	Sydney Swallowing Questionnaire (SSQ)	170
	Oropharyngeal Swallow Efficiency (OPSE)	Unclear
Survival	Prevalence rate	5% (RR<0.95 or RR>1.05)
Complications from tube feeding and/or tube placement	Prevalence rate	5%

Search and select (Methods)

The databases Medline (via OVID) and Embase (via Embase.com) were searched with relevant search terms until 15th of March 2024. The detailed search strategy is available on request (info@richtlijnendatabase.nl). The systematic literature search resulted in 120 hits. Studies were selected based on the following criteria: systematic review or meta-analysis, randomized controlled trial or other comparative studies that met the PICO. Seventeen studies were initially selected based on title and abstract screening. After reading the full text, 17 studies were excluded (see the Table with reasons for exclusion under the tab Methods), and no studies were included.

10 Results

There were no studies found which met the exact PICO criteria. However, there were some additional publications that were considered relevant by the committee, which are further described in the 'results' section.

15 Summary of literature

Description of studies

Not applicable.

Results

20 Not applicable.

Willemsen (2022) developed and validated a prediction model to estimate tube feeding dependency ≥ 4 weeks in patients with locally advanced head and neck squamous cell carcinoma (LAHNSCC) treated with chemoradiotherapy or bioradiotherapy (CRT/BRT). The model was developed using data from LAHNSCC patients treated at the University Medical Centre Utrecht (UMCU) between 2013 and 2016 and patients treated at the Netherlands Cancer Institute (NKI-AVL) between 2014 and 2017. External validation of the model was conducted on patients treated at Maastricht University Medical Centre+ (MUMC+) and Radboud University Medical Centre (RUMC) between 2013 and 2016. The development cohort comprised 409 patients, while the validation cohort included 334 patients. The mean age in the development cohort was 60.2 years and 58.5 years in the validation cohort. The percentage of male patients was 67% in the development cohort and 66.5% in the validation cohort. The percentage of female patients was 33.0% in the development cohort and 33.5% in the validation cohort. Multivariable analysis showed predictive value for pre-cancer treatment weight change (%), texture modified diet at baseline, poor Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) performance status, tumor site (oral cavity, oropharynx, and hypopharynx), nodal involvement, mean radiation dose to the contralateral parotid gland and the oral cavity. The prediction model's performance was assessed using the receiver operating characteristic curve (ROC), showing an area under the curve (AUC) of 72.8% for internal validation. The model calibration was considered good based on the Hosmer-Lemeshow test statistics ($p=0.46$). External validation in the combined MUMC+ and RUMC sample yielded an AUC of only 62.4%. In separate external validations, the MUMC+ sample had a higher AUC of 70.8%, while the RUMC sample had a lower AUC of 55.3%. The positive and negative predictive values for high risk of tube feeding dependency at 4 weeks were 81.8% and 42.3%, respectively.

Karsten (2019) developed and validated a prediction model to estimate the risk of prolonged (> 90 days) feeding tube dependency in patients with head and neck squamous cell carcinoma (HNC) treated with primary, cisplatin-based chemoradiotherapy (CRT). The model was developed using data from HNC patients treated in the NKI-AVL between January 2008 and October 2016. The cohort consisted of 336 patients. The mean age in this cohort was

60.0 years. The percentage of male and female patients was 77.3% and 22.7% respectively. Multivariable analysis showed predictive value for BMI, weight loss, Functional Orale Intake Scale, and tumor stage. The prediction model's performance was assessed using the ROC, showing an AUC of 69% for internal validation. The model calibration was considered satisfactory, based on the Hosmer-Lemeshow test statistics ($p=0.254$). External validation of the model was not performed.

Gaito (2021) developed and validated a prediction model to estimate the risk of requiring reactive enteral feeding through an NGT for more than four weeks during radiotherapy in patients with advanced head and neck squamous cell carcinoma (HNSCC). The model was developed using data from HNSCC patients identified in the institutional electronic database for retrospective analysis between January 2016 and January 2018. The cohort consisted of 225 patients. In this cohort 47.1% was <60 years of age, 14.7% between 60-70 and 38.2% >70. The percentage of male and female patients was 71% and 29% respectively. Multivariable analysis showed predictive value for tumor site (oral cavity and superior pharyngeal constrictor), advanced tumor stage, chemotherapy drug (none versus any drug), and mean radiation dose to the contralateral parotid gland. The prediction model's performance was assessed using the ROC, showing an AUC of 74.5% for internal validation. The model calibration was considered satisfactory, based on the Hosmer-Lemeshow test statistics ($p=0.567$). External validation of the model was not performed.

Giraud (2025) developed a predictive model using Artificial Intelligence (AI) for the need for enteral nutrition in patients who receive curative radiotherapy for oropharyngeal, oral cavity, hypopharyngeal, and laryngeal cancer. Two models were trained on a prospective monocentric cohort of 230 patients. The first model predicted an outcome combining severe or early fast weight loss, or severe oral intake impairment (grade 3 anorexia or dysphagia or the prescription of enteral nutrition). The second outcome only combined oral intake impairment criteria. The authors trained a gradient boosted tree with a nested cross validation for Bayesian optimization on a prospective cohort and predictive performances were reported on the external multicentric real-world cohort of 410 patients from 3 centers in France. For the first and second outcome, the model yielded a ROC curve AUC of 81 % and 80%, an accuracy of 77 % and 77 %, a positive predictive value of 77 % and 72 %, a specificity of 78 % and 79 % and a sensitivity of 75 % and 73 %. The negative predictive value was 80 % and 80 %. Overall, the most contributing predictor was concomitant chemotherapy. The model is not yet clinically implementable because it is not available for use.

McClelland (2018) performed a systematic review to investigate the optimal timing for placing a PEG tube (proactive versus reactive) in patients with advanced head and neck cancer undergoing chemoradiotherapy. The authors concluded that a proactive PEG approach can prevent malnutrition during treatment and improve quality of life at six months post-treatment, despite potentially leading to long-term PEG dependency. Clinical and dosimetric parameters such as age, percentage of weight loss at diagnosis, and radiation dose to specific muscles can help identify patients at risk of malnutrition. Additional research is needed to further evaluate the impact of PEG placement on swallowing outcomes and quality of life for these patients.

In conclusion, Willemsen (2022) and Giraud (2025) conducted an external validation of the model in addition to internal validation. In the study of Willemsen, the predictive values of the model (AUC) for the internal validation were acceptable, while those for the external validation were low. Whether applying the selection criteria described in this model may also affect patient-related outcomes, cannot be determined based on this study.

In the study of Giraud, the predictive value of the model in the external validation was high. It is unknown whether the model performs equally well with data from Dutch patients with head and neck cancer.

- 5 A comparative study is needed, in which the application of the model is compared to not applying the model (usual care/another model/no model). Such a study was not found.

Level of evidence of the literature

Not applicable.

10

Conclusions

No GRADE	No evidence was found regarding the effect of a prediction model for prophylactic gastrostomy tube placement compared to using no prediction model on the defined outcome measures for patients with head and neck cancer scheduled to undergo radiotherapy, with or without a radiosensitizer. Source: -
----------	---

Overwegingen – van bewijs naar aanbeveling

Voor- en nadelen van de interventie en de kwaliteit van het bewijs

- 15 In de wetenschappelijke literatuur werden geen studies gevonden die voldoen aan de PICO (gebruik van een predictiemodel versus geen predictiemodel). Er zijn echter wel studies die een predictiemodel ontwikkelden en valideerden (intern en/of extern) voor het preventief plaatsen van een voedingssonde bij patiënten met een hoofd-halstumor die radiotherapie +/- radiosensitizer ondergaan. Drie van deze studies werden gevonden met de search in de
- 20 wetenschappelijke literatuur (Willemsen, 2022; Karsten, 2019, 2022; Gaito, 2021). Een samenvatting van de studies is uitgewerkt onder de sectie 'resultaten'. Na de zoekdatum van de literatuursearch werden nog twee studies gevonden die een predictiemodel ontwikkelden (Dietrich, 2025 en Giraud, 2025). Het model in de studie van Dietrich heeft een lage voorspellende waarde (AUC 0.6 – 0.67) en lijkt daarmee slechter te presenteren dan de
- 25 reeds beschreven modellen. In de studie van Giraud (voor uitwerking zie sectie 'resultaten') werd met behulp van artificial intelligence (AI) een model ontwikkeld en vervolgens gevalideerd met een cohort van meer dan 400 patiënten in Frankrijk. De voorspellende waarde van dit model is hoog (AUC 0.8). Het is onbekend of het model even goed presteert met data van Nederlandse patiënten.

30

Met een AUC van >70% is de voorspellende waarde van alle drie de predictiemodellen redelijk te noemen. Echter slechts een van de modellen is extern gevalideerd, waarbij de voorspellende waarde voor dat cohort beperkt bleek. Harde klinische aanbevelingen kunnen derhalve op basis van de predictiemodellen niet worden gedaan. Bij het informeren van

35 patiënten kunnen de modellen onzes inziens echter wel richting geven tijdens de counseling en gedeelde besluitvorming (shared decision-making) met de patiënt, waarbij tijdens een interdisciplinair overleg kan worden besloten tot het al dan niet aanbevelen van een preventieve voedingssonde.

40 Waarden en voorkeuren van patiënten

- De fysieke/ functionele belasting van het plaatsen van een gastrostoma zal waarschijnlijk de belangrijkste rol spelen voor de patiënt. De kleine kans op (ernstige) bijwerkingen of complicaties bij het plaatsen moet worden afgewogen tegen het zo goed mogelijk behouden van gewicht, elektrolyten- en vochtbalans. Een preventieve sonde kan een gevoel van
- 45 zekerheid geven en de druk om te moeten eten wanneer dat moeizaam gaat, wegnemen.

- 5 Het reactief plaatsen van een neusmaag- of gastrostomiesonde heeft als voordeel dat de slik en kauwfunctie zo goed mogelijk behouden blijft. Het nadien plaatsen van een sonde kan bij sommige patiënten een gevoel van falen veroorzaken; het is dan immers niet gelukt om zelf voldoende te eten. Het is belangrijk om hier aandacht aan te besteden. Bovendien verloopt de neusmaagsonde, eenmaal geplaatst, door een gebied dat blootgesteld is aan de toxiciteit van de (chemo)radiotherapie, wat de klachten ten gevolge van deze toxiciteit kan verergeren.

Kosten (middelenbeslag)

- 10 In de studies is geen informatie gevonden over een vergelijking van de kosten van het gebruik van een beslismodel versus geen beslismodel en deze studies zijn bij de richtlijnwerkgroep ook niet bekend. Er kan daarom geen uitspraak worden gedaan over kosten.
- 15 Aanvaardbaarheid, haalbaarheid en implementatie
Er is geen kwantitatief of kwalitatief onderzoek gedaan naar de aanvaardbaarheid, haalbaarheid of implementatie van het gebruik van een beslismodel. Zodra de effectiviteit van het gebruik van een beslismodel verder is bewezen, wordt het zinvol om hier verder naar te kijken en eventuele belemmerende factoren te identificeren. Er zijn behoorlijke verschillen tussen ziekenhuizen en totdat er sluitend bewijs is geleverd zal “geloof” in de eigen aanpak of gemak met de gangbare werkwijze een belangrijke rol blijven spelen in wat als standaard zorg wordt aangeboden. In die zin zou een bewezen beslismodel behoorlijke invloed kunnen hebben op de gezondheidsgelijkheid (health equity) in Nederland.

25 **Aanbeveling**

Rationale van de aanbeveling: weging van argumenten voor en tegen de interventies

- De effectiviteit van predictiemodellen om te bepalen welke patiënten met hoofd-halskanker baat zouden hebben bij een profylactische voedingssonde (zowel neusmaag- als gastrostomiesonde – zie predictiemodel Gaito 2021) vóór afgaande aan radiotherapie +/- radiosensitizer is nog onvoldoende aangetoond. Er is onvoldoende bewijs om dergelijke modellen aan te bevelen of af te raden als standaardzorg. Van de andere kant; door het ontbreken van bewijs zijn er nu behoorlijke verschillen tussen ziekenhuizen en hanteert elk ziekenhuis zijn eigen protocol t.a.v. profylactische plaatsing of enkel reactieve plaatsing. Bij het informeren van patiënten kunnen deze predictiemodellen wel enige richting geven/een handvat bieden, waarbij samen met de patiënt kan worden besloten tot het al dan niet preventief plaatsen van een sonde op basis van de berekende kans dat de patiënt ten minste 4 weken sondevoeding nodig zal hebben. Wat de effectiviteit is van het gebruik van predictiemodellen is onbeantwoord gebleven, maar predictiemodellen kunnen in de counseling richting geven.

40

Overweeg het gebruik van een predictiemodel voor de profylactische plaatsing van een voedingssonde voorafgaande aan radiotherapie met of zonder radiosensitizer, om patiënten te informeren en te betrekken in shared decision-making. Neem hierbij het ontbreken van actuele bewijsvoering voor deze modellen mee in de besluitvorming samen met de patiënt.

Literatuur

- 45 Dietrich N, Watson E, Tadic T, Martino R, Bratman S, Cho J, de Almeida J, Eng L, Goldstein D, Hahn E, Hope A, Hosni A, Kim J, Malik N, O'Sullivan B, Garcia ES, Siu L, Spreafico A, Su S, Tsai J, Waldron J, Yao CM, Huang SH, McPartlin AJ. Development of a prediction model for tube feeding dependence in HPV-associated oropharyngeal cancer patients undergoing

chemoradiotherapy. *Oral Oncol.* 2024 Dec 26;161:107132. doi: 10.1016/j.oraloncology.2024.107132. Epub ahead of print. PMID: 39729971.

- 5 Gaito S, France A, Foden P, Abravan A, Burnet N, Garcez K, Kota VR, Lee LW, Price J, Sykes A, Thomson D, Smith E, Osorio EV, McPartlin A. A Predictive Model for Reactive Tube Feeding in Head and Neck Cancer Patients Undergoing Definitive (Chemo) Radiotherapy. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*. 2021 Oct;33(10):e433-e441. doi: 10.1016/j.clon.2021.05.002. Epub 2021 Jun 3. PMID: 34090753.
- 10 Giraud P, Guihard S, Thureau S, Guilbert P, Ruffier A, Eugene R, Lamrani-Ghaouti A, Chargari C, Liem X, Bibault JE. Prediction of the need of enteral nutrition during radiation therapy for head and neck cancers. *Radiother Oncol.* 2024 Dec 21;203:110693. doi: 10.1016/j.radonc.2024.110693. Epub ahead of print. PMID: 39716591.
- 15 Karsten RT, Stuiver MM, van der Molen L, Navran A, de Boer JP, Hilgers FJM, Klop WMC, Smeele LE. From reactive to proactive tube feeding during chemoradiotherapy for head and neck cancer: A clinical prediction model-based approach. *Oral Oncol.* 2019 Jan;88:172-179. doi: 10.1016/j.oraloncology.2018.11.031. Epub 2018 Dec 7. PMID: 30616790.
- 20 Kok A, van der Lugt C, Leermakers-Vermeer MJ, de Roos NM, Speksnijder CM, de Bree R. Nutritional interventions in patients with head and neck cancer undergoing chemoradiotherapy: Current practice at the Dutch Head and Neck Oncology centres. *Eur J Cancer Care (Engl)*. 2022 Jan;31(1):e13518. doi: 10.1111/ecc.13518. Epub 2021 Oct 12. PMID: 34637563; PMCID: PMC9285387.
- 25 McClelland S 3rd, Andrews JZ, Chaudhry H, Teckie S, Goenka A. Prophylactic versus reactive gastrostomy tube placement in advanced head and neck cancer treated with definitive chemoradiotherapy: A systematic review. *Oral Oncol.* 2018 Dec;87:77-81. doi: 10.1016/j.oraloncology.2018.10.028. Epub 2018 Oct 25. PMID: 30527247.
- 30 Willemsen ACH, Kok A, Baijens LWJ, de Boer JP, de Bree R, Devriese LA, Driessen CML, van Herpen CML, Hoebers FJP, Kaanders JHAM, Karsten RT, van Kuijk SMJ, Lalising RI, Navran A, Pereboom SR, Schols AMWJ, Terhaard CHJ, Hoebe A. Development and external validation of a prediction model for tube feeding dependency for at least four weeks during chemoradiotherapy for head and neck cancer. *Clin Nutr.* 2022 Jan;41(1):177-185. doi: 10.1016/j.clnu.2021.11.019. Epub 2021 Nov 24. PMID: 34883306.

Table of excluded studies

Reference	Reason for exclusion
McClelland S 3rd, Andrews JZ, Chaudhry H, Teckie S, Goenka A. Prophylactic versus reactive gastrostomy tube placement in advanced head and neck cancer treated with definitive chemoradiotherapy: A systematic review. <i>Oral Oncol.</i> 2018 Dec;87:77-81. doi: 10.1016/j.oraloncology.2018.10.028. Epub 2018 Oct 25. PMID: 30527247.	Wrong intervention
Aylward A, Park J, Abdelaziz S, Hunt JP, Buchmann LO, Cannon RB, Rowe K, Snyder J, Deshmukh V, Newman M, Wan Y, Fraser A, Smith K, Lloyd S, Hitchcock Y, Hashibe M, Monroe MM. Individualized prediction of late-onset dysphagia in head and neck cancer survivors. <i>Head Neck.</i> 2020 Apr;42(4):708-718. doi: 10.1002/hed.26039. Epub 2020 Feb 7. PMID: 32031294.	Wrong intervention
Wopken K, Bijl HP, van der Schaaf A, van der Laan HP, Chouvalova O, Steenbakkers RJ, Doornaert P, Slotman BJ, Oosting SF, Christianen ME, van der Laan BF, Roodenburg JL, Leemans CR, Verdonck-de Leeuw IM, Langendijk JA. Development of a multivariable normal tissue complication probability (NTCP) model for tube feeding dependence after curative radiotherapy/chemo-radiotherapy in head and neck cancer. <i>Radiother Oncol.</i> 2014 Oct;113(1):95-101. doi: 10.1016/j.radonc.2014.09.013. Epub 2014 Oct 16. PMID: 25443500.	Wrong intervention

Wongdama S, Lertsiripatarajit P, Wongdama S, Virojanapa K, Chuthapisith S, Siriussawakul A, Dankulchai P, Thanakiattiwibun C, Pramyothin P. Performance of a simplified nutrition screening tool for outpatient radiotherapy cancer patients. <i>Medicine (Baltimore)</i> . 2023 May 12;102(19):e33778. doi: 10.1097/MD.00000000000033778. PMID: 37171323; PMCID: PMC10174380.	Wrong intervention
Udd M, Lindström O, Mustonen H, Bäck L, Halttunen J, Kylänpää L. Assessment of indications for percutaneous endoscopic gastrostomy--development of a predictive model. <i>Scand J Gastroenterol</i> . 2015 Feb;50(2):245-52. doi: 10.3109/00365521.2014.927914. Epub 2014 Dec 26. PMID: 25540954.	Wrong intervention
Starmer H, Edwards J. Clinical Decision Making with Head and Neck Cancer Patients with Dysphagia. <i>Semin Speech Lang</i> . 2019 Jun;40(3):213-226. doi: 10.1055/s-0039-1688979. Epub 2019 Jun 3. PMID: 31158905.	Wrong intervention
Jefferson GD, Wenig BL, Spiotto MT. Predictors and outcomes for chronic tracheostomy after chemoradiation for advanced laryngohypopharyngeal cancer. <i>Laryngoscope</i> . 2016 Feb;126(2):385-91. doi: 10.1002/lary.25585. Epub 2015 Sep 7. PMID: 26344401.	Wrong intervention
Hurst NJ Jr, Pereira LM, Dominello MM, Dyson G, Laszewski P, Robinette N, Lin HS, Yoo G, Sukari A, Kim H. Pretreatment computed tomographic gross tumor volume as predictor of persistence of tracheostomy and percutaneous endoscopic gastrostomy tube in patients undergoing larynx preservation. <i>Head Neck</i> . 2016 Oct;38(10):1455-8. doi: 10.1002/hed.24458. Epub 2016 Apr 30. PMID: 27131223; PMCID: PMC6857528.	Wrong intervention
Nasogastric Feeding Tubes versus Percutaneous Endoscopic Gastrostomy for Patients with Head or Neck Cancer: A Review of Clinical Effectiveness and Guidelines [Internet]. Ottawa (ON): Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; 2014 Aug 13. PMID: 25411678.	Wrong intervention
Brown TE, Getliffe V, Banks MD, Hughes BG, Lin CY, Kenny LM, Bauer JD. Validation of an updated evidence-based protocol for proactive gastrostomy tube insertion in patients with head and neck cancer. <i>Eur J Clin Nutr</i> . 2016 May;70(5):574-81. doi: 10.1038/ejcn.2015.230. Epub 2016 Feb 10. PMID: 26862007.	Wrong intervention
Gaito S, France A, Foden P, Abravan A, Burnet N, Garcez K, Kota VR, Lee LW, Price J, Sykes A, Thomson D, Smith E, Osorio EV, McPartlin A. A Predictive Model for Reactive Tube Feeding in Head and Neck Cancer Patients Undergoing Definitive (Chemo) Radiotherapy. <i>Clin Oncol (R Coll Radiol)</i> . 2021 Oct;33(10):e433-e441. doi: 10.1016/j.clon.2021.05.002. Epub 2021 Jun 3. PMID: 34090753.	Wrong intervention
Karsten RT, Stuijver MM, van der Molen L, Navran A, de Boer JP, Hilgers FJM, Klop WMC, Smelee LE. From reactive to proactive tube feeding during chemoradiotherapy for head and neck cancer: A clinical prediction model-based approach. <i>Oral Oncol</i> . 2019 Jan;88:172-179. doi: 10.1016/j.oraloncology.2018.11.031. Epub 2018 Dec 7. PMID: 30616790.	Wrong intervention
Matuschek C, Bölke E, Geigis C, Kammers K, Ganswindt U, Scheckenbach K, Gripp S, Simiantonakis J, Hoffmann TK, Greve J, Gerber PA, Orth K, Roeder H, Hautmann MG, Budach W. Influence of dosimetric and clinical criteria on the requirement of artificial nutrition during radiotherapy of head and neck cancer patients. <i>Radiother Oncol</i> . 2016 Jul;120(1):28-35. doi: 10.1016/j.radonc.2016.05.017. Epub 2016 Jun 10. PMID: 27296411.	Wrong intervention
Rietveld SCM, Witvliet-van Nierop JE, Ottens-Oussoren K, van der Peet DL, de van der Schueren MAE. The Prediction of Deterioration of Nutritional Status during Chemoradiation Therapy in Patients with Esophageal Cancer. <i>Nutr Cancer</i> . 2018 Feb-Mar;70(2):229-235. doi: 10.1080/01635581.2018.1412481. Epub 2018 Jan 11. PMID: 29324061.	Wrong intervention
Willemsen ACH, Kok A, Baijens LWJ, de Boer JP, de Bree R, Devriese LA, Driessen CML, van Herpen CML, Hoebers FJP, Kaanders JHAM, Karsten RT, van Kuijk SMJ, Lalisang RI, Navran A, Pereboom SR, Schols AMWJ, Terhaard CHJ, Hoebe A. Development and external validation of a prediction model for tube feeding dependency for at least four weeks during chemoradiotherapy for head and neck cancer. <i>Clin Nutr</i> . 2022 Jan;41(1):177-185. doi: 10.1016/j.clnu.2021.11.019. Epub 2021 Nov 24. PMID: 34883306.	Wrong intervention
Willemsen ACH, Kok A, van Kuijk SMJ, Baijens LWJ, de Bree R, Devriese LA, Hoebers FJP, Lalisang RI, Schols AMWJ, Terhaard CHJ, Hoebe A. Prediction model for tube feeding dependency during chemoradiotherapy for at least four weeks in head and neck cancer patients: A tool for prophylactic gastrostomy decision making. <i>Clin Nutr</i> . 2020 Aug;39(8):2600-2608. doi: 10.1016/j.clnu.2019.11.033. Epub 2019 Dec 3. PMID: 31839429.	Wrong intervention
Wopken K, Bijl HP, Langendijk JA. Prognostic factors for tube feeding dependence after curative (chemo-) radiation in head and neck cancer: A systematic review of literature. <i>Radiother Oncol</i> . 2018 Jan;126(1):56-67. doi: 10.1016/j.radonc.2017.08.022. Epub 2017 Sep 21. PMID: 28943045.	Wrong intervention

Module 7 Orale vocht- en voedingsinname na hoofd-halschirurgie

Uitgangsvraag

- 5 Wanneer en op welke wijze kan de orale vocht- en voedingsinname veilig worden opgestart na hoofd-hals oncologische chirurgie?

De uitgangsvraag omvat de volgende deelvragen:

- 10 1. Wanneer en op welke wijze kan de orale vocht- en voedingsinname veilig worden opgestart na hoofd-hals oncologische chirurgie bij patiënten die een (faryngo) laryngectomie hebben ondergaan, al dan niet met (vrije) lapreconstructie?
2. Wanneer en op welke wijze kan de orale vocht- en voedingsinname veilig worden opgestart na uitgebreide hoofd-hals oncologische chirurgie bij patiënten die een mondholtprocedure met (vrije) lapreconstructie hebben ondergaan?

15 Introduction

The start of oral intake after a total laryngectomy (TLE), pharyngolaryngectomy, or oral cavity intervention with (free) flap reconstruction traditionally begins 10-12 days after surgery ('late oral intake protocol') to prevent pharyngocutaneous fistulas.

- 20 However, starting oral intake earlier ('early oral intake protocol' starts 2-5 days after surgery) may have advantages such as reduced duration of hospital stay, improved nutritional status, maintaining oral hygiene and/or stimulating saliva production, enhance swallowing function (e.g., early stimulation of neuroplasticity; 'Use it or Lose it' theory), and improved health-related quality of life in the early phase after surgery.

- 25 This module will provide recommendations for initiating oral intake in patients who have undergone a TLE or reconstructive surgery of an oral cavity defect using a (free) flap.

Search and select

- 30 A systematic review of the literature was performed to answer the following question: What is the difference in complications (i.e. pharyngocutaneous fistula (PCF) formation) between early and late oral intake protocols in patients who have undergone 1) a TLE or pharyngolaryngectomy or 2) head and neck reconstructive surgery of an oral cavity defect using (free) flaps.

35 PICO 1

P: Patients who have undergone a (pharyngo)laryngectomy with primary closure, regional flap reconstruction, or free flap reconstruction.

I: 'Early oral intake' protocol

- 40 C: 'Late oral intake' protocol

O: Fistula formation, length of hospital stay, flap/wound dehiscence, flap necrosis, seroma/hematoma formation, wound infection (health)-related quality of life, functional oral intake, weight loss

45 PICO 2

P: Patients who have undergone reconstructive surgery of an oral cavity defect using a (free) flap.

I: 'Early oral intake' protocol

C: 'Late oral intake' protocol

O: Fistula formation, length of hospital stay, flap/wound dehiscence, flap necrosis, seroma/hematoma formation, wound infection, (health)-related quality of life, functional oral intake, weight loss

5 Relevant outcome measures

The guideline development group considered fistula formation as a critical outcome measure for decision making; length of hospital stay, flap dehiscence, flap necrosis, seroma/hematoma formation, wound infection, (health)-related quality of life, functional oral intake, and weight loss as important outcome measures for decision making.

10

A priori, the guideline development group did not predefine the outcome measures listed above but instead used the definitions provided in the studies.

15

For fistula formation, a 25% relative difference for dichotomous outcomes (present/absent)(RR < 0.8 or > 1.25) was defined as a minimal clinically important difference (MCID).

For length of hospital stay, a mean difference of 2 days was defined as a MCID.

For flap dehiscence, a 25% relative difference for dichotomous outcomes (present/absent)(RR < 0.8 or > 1.25) was defined as a MCID.

20

For flap necrosis (flap failure), a 25% relative difference for dichotomous outcomes (present/absent)(RR < 0.8 or > 1.25) was defined as a MCID.

For seroma/hematoma formation, a 25% relative difference for dichotomous outcomes (present/absent)(RR < 0.8 or > 1.25) was defined as a MCID.

25

For wound infection, a 25% relative difference for dichotomous outcomes (present/absent)(RR < 0.8 or > 1.25) was defined as a MCID.

For (health)-related quality of life, a change of 25% in the outcome score (RR < 0.8 or > 1.25) since the MCID is unclear.

For functional oral intake, a change of 1 point in total score (Messing 2017) was defined as a MCID.

30

For weight loss the working group defined a 10% difference in the outcome score (Kg) in six months and 5% in one month as a MCID.

Search and select (Methods)

35

The databases Medline (via OVID) and Embase (via Embase.com) were searched with relevant search terms until 29 March 2024. The detailed search strategy is available on request (info@richtlijnendatabase.nl). The systematic literature search resulted in 106 hits in total for PICO 1 and PICO 2. Studies were selected based on the following criteria: systematic reviews (searched in at least two databases, with detailed search strategy, risk of bias assessment, and results of individual studies available), randomized controlled trials (RCTs), and observational (cohort) studies answering the search question.

40

Results

45

Twenty studies were initially included based on title and abstract screening. Of those twenty studies, two systematic review studies met the inclusion criteria and were selected (Milinis (2021) for PICO 1 and Dean (2024) for PICO 2). The remaining eighteen articles were further analyzed and excluded if they did not meet the inclusion criteria, had a high risk of bias or if they already were included in the systematic review by Milinis (2021) or Dean (2024) (see Table of excluded studies). No new or more recent studies were included, so a total of 12 articles were included (all included in the reviews by Milinis or Dean). The assessment of the risk of bias is summarized in the risk of bias tables.

50

Summary of literature

PICO 1: Total (pharyngo)laryngectomy with or without (free) flap reconstruction

After our literature search one systematic review with a meta-analysis was found for PICO 1. Milinis (2021) performed a systematic review to investigate the effect of early (≤ 5 days) versus late (> 5 days) initiation of oral feeding following total (pharyngo)laryngectomy. The authors searched databases Medline, EMBASE, clinicaltrials.gov, and the Cochrane Library databases until April 2020. Milinis (2021) included both RCTs and cohort studies, that investigated patients who underwent reconstruction with either regional (e.g., pectoralis major flap) or free flaps. Their search was limited to studies reported in the English language. Exclusion criteria of Milinis (2021) were: failure to report the rates of fistula formation, pediatric populations, duplicated and republished studies and abstracts, inadequate sample size ($n < 10$), and studies which commenced early oral feeding after day 5. The primary study outcome was the incidence of fistula formation in the early feeding (≤ 5 days) group compared to the late feeding (> 5 days) group. The secondary outcome was the length of hospital stay. For RCTs, the authors used the Cochrane risk of bias tool (RoB 1.0) to perform risk of bias assessment. For cohort studies, the Newcastle-Ottawa tool was used (Wells, 2013). In the review of Milinis (2021) a total of 374 studies were identified, of which 31 full text articles were screened. In total they included 4 RCTs and 10 cohort studies.

For the outcome measure of fistula formation in PICO 1 only the RCTs were included in the analysis, and for the outcome measure length of hospital stay, only two of the ten cohort studies (Bulgurcu, 2018; Medina, 2001) were additionally included since no RCTs reported on length of hospital stay (see Table 1).

Table 2. Characteristics of the included studies for PICO 1 (studies from the systematic review of Milinis, 2021)

Study	Country	Study design	Sample size	Male (%)	Mean age	Start of early oral feeding (day)	Start of late feeding (day)	Included for outcomes in this analysis
Volling (2001)	Germany	RCT	42	34 (80.9)	NR	≤ 5	> 5	Fistula formation
Seven (2003)	Turkey	RCT	65	60 (92.3)	55.7	1	7	Fistula formation
Sharifian (2008)	Iran	RCT	25	NR	66.0	3	7	Fistula formation
Sousa (2014)	Brazil	RCT	89	82 (92.1)	61.0	1	7	Fistula formation
Bulgurcu (2018)	Turkey	Retrospective cohort	62	59 (95.0)	61.7	3	7	Length of hospital stay
Medina (2001)	United States	Retrospective cohort	94	NR	NR	≤ 2	> 7	Length of hospital stay

NR, not reported; RCT, randomized controlled trial.

PICO 2: Reconstructive surgery of an oral cavity defect using a (free) flap

Dean (2024) performed a systematic review and meta-analysis to investigate the effect of early (≤ 5 days) versus late (> 5 days) initiation of oral feeding following head and neck reconstructive surgery of the upper aerodigestive tract using (free) flaps. The authors searched the Databases PubMed, Scopus, Cochrane, and Web of Science until 30th August 2022 and 16th August 2023. Inclusion criteria of the systematic review were: RCT, meta-analysis, case-control or cohort studies, including adult (≥ 18 years) patients undergoing head

- and neck reconstructive surgery of the upper aerodigestive tract using (free) flaps, reporting length of hospital stay, and availability of full text in English. The outcomes of interest were: incidence of postoperative fistula, flap dehiscence, flap necrosis, seroma/hematoma formation, wound infection, functional oral intake, and length of hospital stay between patients with early versus patients with late initiation of postoperative oral feeding. Dean (2024) used the Newcastle-Ottawa tool for risk of bias assessment (Wells, 2013). In total, 1452 studies were identified, of which 126 full text articles were screened. Of those, 5 studies were included (of which 1 RCT and 4 cohort studies).
- For our PICO 2, the RCT of Wu (2022) was included for five of the seven outcome measures. For the outcome measure seroma/hematoma formation 3 cohort studies (Kerawala, 2021; Guidera, 2013; and Le, 2022) were included, and the cohort study of Stramiello (2021) was included based on the subgroup analysis of their secondary outcome on functional oral intake (see Table 2). Subgroup analysis was used to exclude patients who underwent surgical tumor resection and reconstruction at sites other than the oral cavity.

Table 2. Characteristics of the included studies for PICO 2 (studies from the systematic review of Dean, 2024)

Study	Country	Study design	Sample size	Male (%)	Mean age	Start of early oral feeding (day)	Start of late oral feeding (day)	Included for outcomes in this analysis
Wu (2022)	China	RCT	128	76 (59.4)	51.5	1	unclear	Fistula formation, length of hospital stay, flap dehiscence, flap necrosis (flap failure), wound infection
Kerawala (2021)	United Kingdom	Prospective cohort	400	228 (57.0)	62.2	1	>5	Seroma/hematoma formation
Guidera (2013)	New Zealand	Retrospective cohort	54	NR	60.9	≤5	>5	Seroma/hematoma formation
Le (2022)	United States	Retrospective cohort	415	253 (61.0)	58.9	≤5	>5	Seroma/hematoma formation
Stramiello (2021)	United States	Retrospective cohort	104	68 (65.3)	62.3	≤5	>5	Fistula formation/functional oral intake

RCT, randomized controlled trial; NR, not reported.

Results

PICO 1: Total (pharyngo) laryngectomy with or without (free) flap reconstruction

1.1 Pharyngocutaneous fistula formation

Formation of pharyngocutaneous fistula was reported in four RCTs (see Figure 1). The pooled effect was RR 1.35 (95% CI 0.68 to 2.68), in favor of late initiation of oral feeding (heterogeneity: $I^2 = 0\%$).

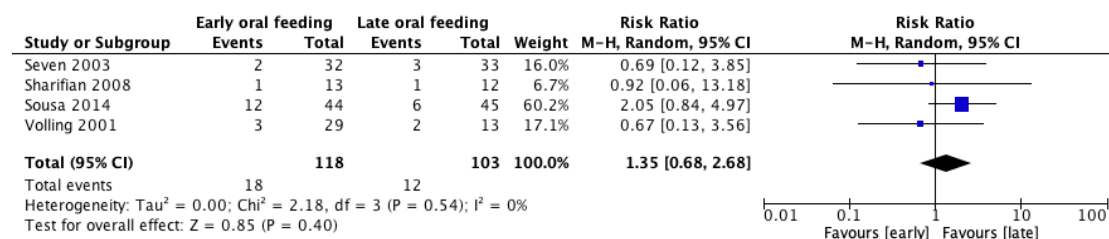


Figure 2: Forest plot of the RCTs by Seven (2003), Sharifian (2008), Sousa (2024), and Volling (2001) on early versus late initiation of oral feeding in patients with total (pharyngo) laryngectomy regarding the outcome measure formation of pharyngocutaneous fistula.

1.2 Length of hospital stay

Length of hospital stay was reported in two cohort studies (see Figure 2). The mean difference was -4.68 days (95% CI -6.22 to -3.13), in favor of early initiation of oral feeding (heterogeneity: $I^2 = 0\%$). This result is clinically relevant.

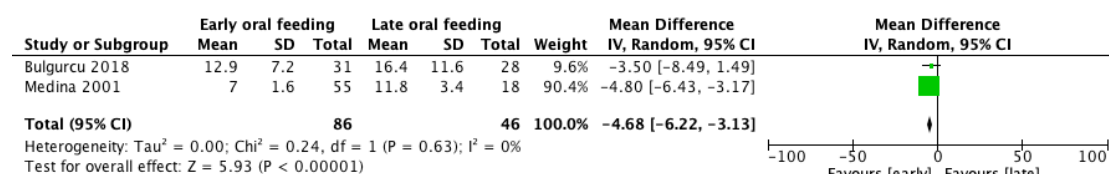


Figure 3: Forest plot of the cohort studies by Bulgurcu (2018) and Medina (2001) on early versus late initiation of oral feeding in patients with total (pharyngo) laryngectomy regarding the outcome measure length of hospital stay (days).

The outcome measures flap dehiscence, flap necrosis, seroma/hematoma formation, wound infection, (health)-related quality of life, functional oral intake, and weight loss were not reported for PICO 1.

PICO 2: Reconstructive surgery of an oral cavity defect using a (free) flap.

2.1 Oro- or pharyngocutaneous fistula

Formation of oro- or pharyngocutaneous fistula was reported in the RCT by Wu (2022) (see Figure 3). Due to the absence of multiple studies, pooling of data was not possible. The risk ratio was 0.50 (95% CI 0.05 to 5.38) in favor of early initiation of oral feeding. This means the risk of oro- or pharyngocutaneous fistula formation is 50% lower in the early versus the late initiation of oral feeding group. This result is clinically relevant.

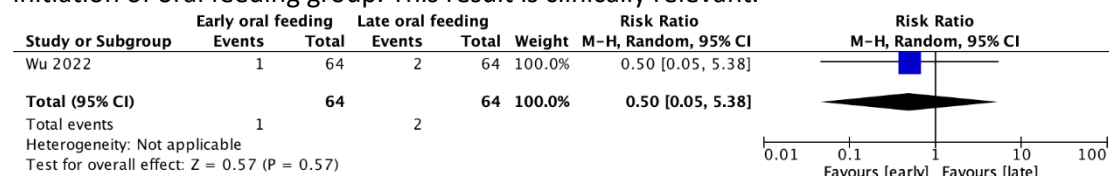


Figure 4: Forest plot of the RCT by Wu (2022) on early versus late initiation of oral feeding in patients with head and neck reconstructive surgery using (free) flaps regarding the outcome measure oro- or pharyngocutaneous fistula.

2.2 Length of hospital stay

Length of hospital stay was reported in the RCT by Wu (2022) (see Figure 4). Due to the absence of multiple studies, pooling of data was not possible. The mean difference was -1.45 days (95% CI -2.36 to -0.54), in favor of early initiation of oral feeding. This result is not clinically relevant.

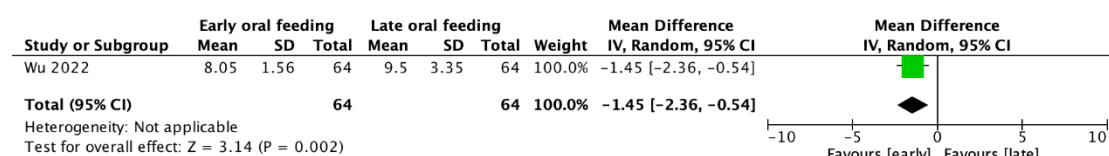


Figure 5: Forest plot of the RCT by Wu (2022) on early versus late initiation of oral feeding in patients with head and neck reconstructive surgery using (free) flaps regarding the outcome measure length of hospital stay (days).

2.3 Flap dehiscence

Flap dehiscence was reported in the RCT by Wu (2022) (see Figure 5). Due to the absence of multiple studies, pooling of data was not possible. The risk ratio was 1.00 (95% CI 0.06 to 15.64). This result is not clinically relevant.

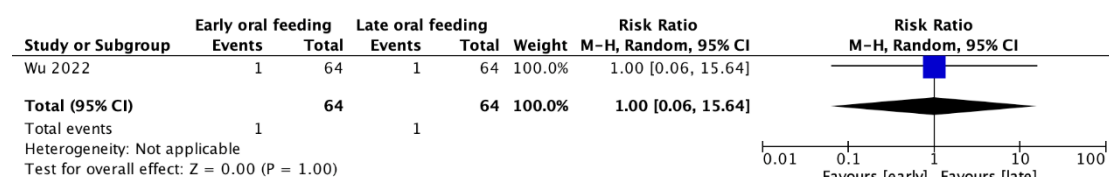


Figure 6: Forest plot of the RCT of Wu (2022) on early versus late initiation of oral feeding in patients with head and neck reconstructive surgery using (free) flaps regarding the outcome measure flap dehiscence.

2.4 Flap necrosis

Flap necrosis (flap failure) was reported in the RCT by Wu (2022) (see Figure 6). Due to the absence of multiple studies, pooling of data was not possible. The risk ratio was 1.00 (95% CI 0.15 to 6.88). This result is not clinically relevant.

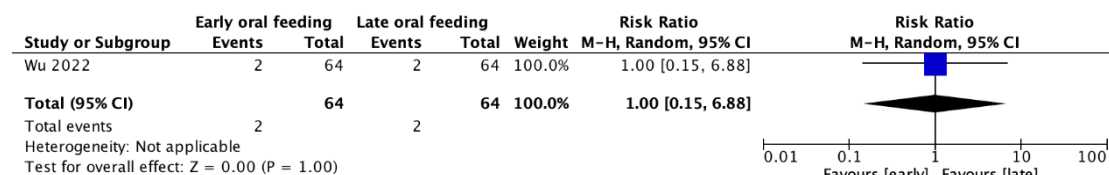


Figure 7: Forest plot of the RCT by Wu (2022) on early versus late initiation of oral feeding in patients with head and neck reconstructive surgery using (free) flaps regarding the outcome measure flap necrosis.

2.5 Seroma/hematoma formation

Seroma/hematoma formation was reported in the cohort studies by Guidera (2013), Kerawala (2021), and Le (2022) (see Figure 7). The risk ratio was 0.74 (95% CI 0.34 to 1.61), in favor of early initiation of oral feeding (heterogeneity: $I^2 = 0\%$). This means the risk of seroma/hematoma formation is 26% lower in the early versus the late initiation of oral feeding group. This result is clinically relevant.

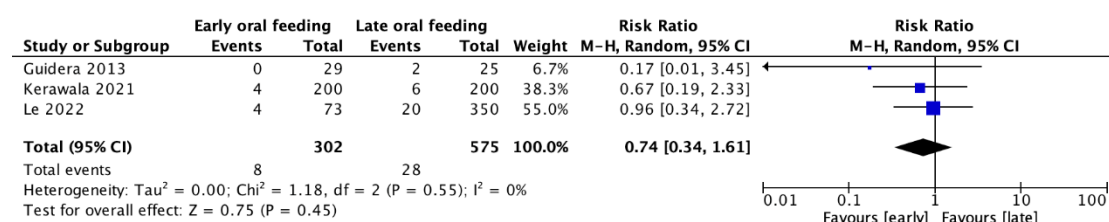


Figure 8: Forest plot of the cohort studies by Guidera (2013), Kerawala (2021), and Le (2022) on early versus late initiation of oral feeding in patients with head and neck reconstructive surgery using (free) flaps regarding the outcome measure seroma/hematoma formation.

5 **2.6 Wound infection**

Wound infection was reported in the RCT by Wu (2022) (see Figure 8). Due to the absence of multiple studies, pooling of data was not possible. The risk ratio was 0.80 (95% CI 0.23 to 2.84). This result is not clinically relevant.

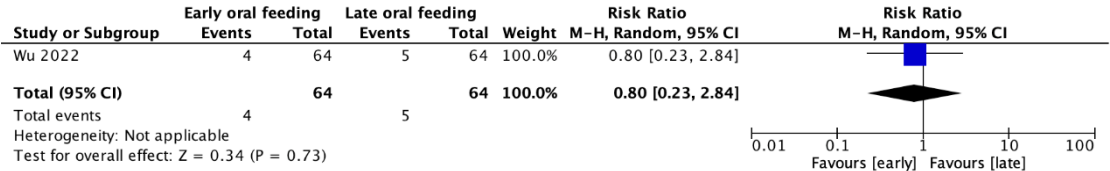


Figure 9: Forest plot of the RCT by Wu (2022) on early versus late initiation of oral feeding in patients with head and neck reconstructive surgery using (free) flaps regarding the outcome measure wound infection.

15 **2.7 Functional oral intake**

The functional oral intake scale (FOIS) was reported in the cohort study of Stramiello (2021) (Table 2). Subgroup analysis was used to exclude patients who underwent surgical tumor resection and reconstruction at sites other than the oral cavity.

20 Functional oral intake was assessed using the seven-point FOIS, which measures levels of oral dietary tolerance. FOIS scores range from complete dependence on enteral tube feeding (FOIS 1) to an unrestricted oral diet (FOIS 7). FOIS data were available for 76 patients (97.4%) with oral cavity and mandible reconstruction. Patients were categorized into two groups: the ‘early feeding’ (EF) group, consisting of patients who were fed on or before postoperative day (POD) 5, and the ‘late feeding’ (LF) group, consisting of patients who began oral intake after POD 5. Eight patients (38%) in the EF group were on a full oral diet (FOIS > 3) by POD 30. In the LF group, 19 patients (35%) were on an oral diet by POD 30. There was no statistically significant difference between the EF and LF groups on POD 30 (P = .814), POD 60 (P = .538), and POD 90 (P = .229).

30 The outcomes (health)-related quality of life and weight loss were not reported.

Level of evidence of the literature

PICO 1: Total (pharyngo) laryngectomy with or without (free) flap reconstruction

35 **1.1 Pharyngocutaneous fistula**

The level of evidence regarding the outcome measure pharyngocutaneous fistula formation started at high (due to the randomization in the studies), was downgraded by 3 levels because of study limitations (risk of bias); and because of imprecision (-2, both thresholds for a minimal clinically important difference were crossed) to very low.

40 **1.2 Length of hospital stay**

The level of evidence regarding the outcome measure length of hospital stay started at low (due to the observational nature of the studies) and was downgraded by one level because of study limitations (-1 risk of bias) to very low.

45 **1.3 Remaining outcome measures**

The outcome measures flap dehiscence, flap necrosis, seroma/hematoma formation, wound infection, (health)-related quality of life, functional oral intake, and weight loss were not reported.

5 **PICO 2: Reconstructive surgery of an oral cavity defect using a (free) flap.**

2.1 Oro- or pharyngocutaneous fistula

10 The level of evidence regarding the outcome measure oro- or pharyngocutaneous fistula formation started at high, was downgraded by 3 levels because of study limitations (-1, risk of bias), and because of imprecision (-2, both thresholds for a minimal clinically important difference were crossed) to very low.

2.2 Length of hospital stay

15 The level of evidence regarding the outcome measure length of hospital stay started at high, was downgraded by 3 levels because of study limitations (-1, risk of bias); and because of imprecision (-1, one threshold for minimal clinically important difference was crossed) to low.

2.3 Flap dehiscence

20 The level of evidence regarding the outcome measure flap dehiscence started at high, was downgraded by 3 levels because of study limitations (-1, risk of bias); and because of imprecision (-2, both thresholds for a minimal clinically important difference were crossed) to very low.

2.4 Flap necrosis

25 The level of evidence regarding the outcome measure flap necrosis (flap failure) started at high, was downgraded by 3 levels because of study limitations (-1, risk of bias); and because of imprecision (-2, both thresholds for a minimal clinically important difference were crossed) to very low.

30 *2.5 Seroma/hematoma formation*

The level of evidence regarding the outcome measure seroma/hematoma formation started at low (due to the observational nature of the studies) and was downgraded by one level because of study limitations (-1 risk of bias) to very low.

35 *2.6 Wound infection*

The level of evidence regarding the outcome measure wound infection started at high, was downgraded by 3 levels because of study limitations (-1, risk of bias); and because of imprecision (-2, both thresholds for a minimal clinically important difference were crossed) to very low.

40

2.7 Functional oral intake

The level of evidence regarding the outcome functional oral intake started at low (due to the observational nature of the study) and was downgraded by one level because of risk of bias and of study limitations (-1 risk of bias) to very low.

45

2.8 (Health)-related quality of life and weight loss

The outcome measures (health)-related quality of life and weight loss were not reported.

Conclusions

50 **PICO 1: Total (pharyngo) laryngectomy with or without (free) flap reconstruction**

1.1 Pharyngocutaneous fistula

Very low GRADE	The evidence regarding the effect of early compared to late initiation of oral feeding on fistula formation in patients who have undergone a total (pharyngo) laryngectomy with or without (free) flap reconstruction is very uncertain. <i>Source: Volling, 2001; Seven, 2003; Sharifian, 2008; Sousa, 2014</i>
-----------------------	---

1.2 Length of hospital stay

Very low GRADE	The evidence regarding the effect of early compared to late initiation of oral feeding on length of hospital stay in patients who have undergone a total (pharyngo) laryngectomy with or without (free) flap reconstruction is very uncertain. <i>Source: Medina, 2001; Bulgurcu, 2018</i>
-----------------------	---

5 1.3 Flap dehiscence, flap necrosis (flap failure), seroma/hematoma formation, wound infection, (health)-related quality of life, functional oral intake, and weight loss.

No GRADE	No evidence was found regarding the effect of early compared to late initiation of oral feeding on flap dehiscence, flap necrosis, seroma/hematoma formation, wound infection, (health)-related quality of life, functional oral intake, and weight loss in patients who have undergone a total (pharyngo) laryngectomy with or without (free) flap reconstruction. <i>Source: -</i>
-----------------	---

PICO 2: Reconstructive surgery of an oral cavity defect using a (free) flap.

2.1 Oro- or pharyngocutaneous fistula

Very low GRADE	The evidence regarding the effect of early compared to late initiation of oral feeding on fistula formation in patients who have undergone reconstructive surgery of an oral cavity defect using a (free) flap is very uncertain. <i>Source: Wu, 2022</i>
-----------------------	--

10 2.2 Length of hospital stay

Low GRADE	The evidence regarding the effect of early compared to late initiation of oral feeding on the length of hospital stay in patients who have undergone reconstructive surgery of an oral cavity defect using a (free) flap is very uncertain. <i>Source: Wu, 2022</i>
------------------	--

2.3 Flap dehiscence

Very low GRADE	The evidence regarding the effect of early compared to late initiation of oral feeding on flap dehiscence in patients who have undergone reconstructive surgery of an oral cavity defect using a (free) flap is very uncertain. <i>Source: Wu, 2022</i>
-----------------------	--

2.4 Flap necrosis (flap failure)

Very low GRADE	The evidence regarding the effect of early compared to late initiation of oral feeding on flap necrosis in patients who have undergone reconstructive surgery of an oral cavity defect using a (free) flap is very uncertain. <i>Source: Wu, 2022</i>
-----------------------	--

2.5 Seroma/hematoma formation

Very low GRADE	The evidence regarding the effect of early compared to late initiation of oral feeding on seroma/hematoma formation in patients who have undergone reconstructive surgery of an oral cavity defect using a (free) flap is very uncertain. <i>Source: Guidera, 2013; Kerawala, 2021; Le 2022</i>
-----------------------	--

2.6 Wound infection

Very low GRADE	The evidence regarding the effect of early compared to late initiation of oral feeding on wound infection in patients who have undergone reconstructive surgery of an oral cavity defect using a (free) flap is very uncertain. <i>Source: Wu, 2022</i>
-----------------------	--

5

2.7 Functional oral intake

No GRADE	The evidence regarding the effect of early compared to late initiation of oral feeding on functional oral intake in patients who have undergone reconstructive surgery of an oral cavity defect using a (free) flap is very uncertain. <i>Source: Stramiello, 2021</i>
-----------------	---

2.8 (health)-related quality of life and weight loss

No GRADE	No evidence was found regarding the effect of early compared to late initiation of oral feeding on (health)-related quality of life and weight loss of patients who have undergone reconstructive surgery of an oral cavity defect using a (free) flap. <i>Source: -</i>
-----------------	---

10 Overwegingen – van bewijs naar aanbeveling

Voor- en nadelen van de interventie en de kwaliteit van het bewijs

In deze module zijn twee deelvragen uitgewerkt. Voor beide deelvragen is een systematische literatuur analyse uitgevoerd. Helaas hadden de geïnccludeerde studies relatief kleine steekproefgroottes, onvoldoende externe validiteit en een onvoldoende tot slechte methodologische kwaliteit, wat zorgde voor een verhoogd risico op vertekening van de resultaten en onvoldoende interne validiteit. Voor alle uitkomstmaten geldt dat de kwaliteit van het bewijs zeer laag was. Op basis van de literatuur kan er dus geen richting worden gegeven aan de besluitvorming. Hier ligt een kennislacune. De aanbevelingen in deze richtlijnmodule zijn gebaseerd op de mening van experts.

20

De **eerste uitgangsvraag** (PICO 1) van deze module richt zich op de vraag of het vroegtijdig starten van orale vocht- en voedingsinname na een totale (faryngo) laryngectomie met of zonder (vrije) lapreconstructie meer of minder complicaties met zich mee brengt. Voor deze

uitgangsvraag werd één systematisch review met meta-analyse gevonden (Milinis, 2021). Het vroegtijdig starten van orale inname kent zowel voor- als nadelen. Een belangrijk voordeel is dat vroegtijdige orale vocht- en voedingsinname geassocieerd is met een kortere ziekenhuisopname, wat blijkt uit twee cohort studies (n=132) Bulgurcu (2018) en Medina (2001) die binnen de meta analyse van Milinis (2021) gekeken hebben naar ziekenhuisopname duur (MD (dagen) -4.68 (-6.2 tot -3.1, Z = 5.93, $p < 0.00001$). Daarnaast tonen specifieke bevindingen bij reconstructie met een vrije lap aan dat vroegtijdige orale inname kan bijdragen aan een lager risico op fistelvorming en een verbeterde slikfunctie (paragraaf 1.2). Dit biedt duidelijke voordelen voor het postoperatieve herstel en het verminderen van de zorglast. Toch zijn er enkele mogelijke nadelen en aandachtspunten. Traditioneel wordt verondersteld dat vroegtijdige orale inname het risico op complicaties zoals fistelvorming kan verhogen, hoewel recente data dit niet significant ondersteunen. De kwaliteit van het bewijs voor het vroegtijdig starten van de orale vocht- en voedingsinname is echter laag tot zeer laag, maar met gegevens uit de meta-analyse (Milinis, 2021) en aanvullende cohortstudies (Volling, 2001; Seven, 2003; Sharifian, 2008; Sousa, 2014), die positieve uitkomsten laten zien, lijkt het binnen vijf dagen na de operatie starten van de orale vocht- en voedingsinname verantwoord. Hoewel meer gerichte onderzoeken nodig zijn om optimale richtlijnen met een hogere bewijslast voor specifieke patiëntgroepen te ontwikkelen, bieden de huidige bevindingen voldoende onderbouwing om een vroegtijdige start van orale inname als een veilige en potentieel gunstige interventie te overwegen bij zorgvuldig geselecteerde patiënten die binnen deze uitgangsvraag zijn onderzocht. Hoewel er aanwijzingen zijn dat het vroegtijdig starten van orale inname veilig kan zijn, is er in de literatuur geen duidelijk bewijs beschikbaar met betrekking tot de optimale orale volumina, nutritionele en overige eigenschappen (reologisch, organoleptisch, etc.) van dranken en voeding om de orale inname op te starten. In de praktijk kan overwogen worden te starten met kleine hoeveelheden water volgens het free water protocol¹, onder strikte begeleiding van een logopedist. Bij een goede slikfunctie kan de orale vocht- en voedingsinname vervolgens worden uitgebreid naar dik vloeibare consistenties (IDDSI² 3) en naar glad gemalen voeding (IDDSI 4) tot wat uiteindelijk functioneel haalbaar is na de operatie (maximaal IDDSI 7; normale voeding). Bij patiënten die een uitgebreide chirurgische ingreep hebben ondergaan zoals een buismaagreconstructie, kan het verstandig zijn pas na de vijfde postoperatieve dag te starten met de inname van water. Indien er problemen worden ervaren bij het starten en/of uitbreiden van orale vocht- en voedingsinname kan een ervaren logopedist ingeschakeld worden.

De **tweede uitgangsvraag** (PICO 2) van deze module richt zich op de vraag of het vroegtijdig starten van orale vocht- en voedingsinname bij patiënten die een excisie met (vrije) lapreconstructie van een uitgebreid mondholtcarcinoom hebben ondergaan, meer of minder complicaties met zich mee brengt. Voor deze uitgangsvraag werd één systematische review (Dean, 2024) en één gerandomiseerde gecontroleerde studie (RCT) gevonden (Wu, 2022), die verschillende uitkomstmaten hebben onderzocht. Wu en collega's onderzochten 128 patiënten na een mondholtprocedure met vrije lapreconstructie. Het doel van deze studie was of een versnelde verwijderingsstrategie van de neusmaagsonde veilig en effectief zou zijn. Patiënten werden gerandomiseerd in vier groepen (n=32 per groep): controle- en interventiegroep zonder tracheotomie en controle- en interventiegroep met tracheotomie. De **niet-tracheotomie interventiegroep** mocht op de eerste postoperatieve dag vijf ml water slikken. Bij afwezigheid van hoesten mochten ze de volgende twee dagen geleidelijk meer water drinken. De neusmaagsonde werd pas verwijderd na het behalen van niveau I/II op de

¹ Free water protocol = personen die niet mogen eten of drinken als gevolg van slikproblemen, mogen toch zuiver water drinken, wanneer de mondhygiëne in orde is.

² IDDSI= International Dysphagia Diet Standardization Initiative

Watian water sliktest (WWST)³ (geen "natte stem" na het drinken, geen significante daling in de zuurstofsaturatie tijdens en na het drinken, en voldoende dagelijkse orale voedingsinname). De **tracheotomie interventiegroep** ontving hetzelfde protocol plus een extra Watian water sliktest na verwijdering van de tracheacanule. De **niet-tracheotomie controlegroep** kreeg het conventionele plan voor het verwijderen van de neusmaagsonde, gebaseerd op de beoordeling van de chirurg over wondgenezing en slikvermogen. Bij de **tracheotomie controlegroep** moest eerst de tracheacanule verwijderd zijn en daarna hing de timing van het verwijderen van de neusmaagsonde af van de wondgenezing en het slikvermogen. De resultaten van dit onderzoek toonden aan dat de verwijdering van de neusmaagsonde bij de interventiegroepen significant eerder plaatsvond dan in de controlegroepen. Binnen de **niet-tracheotomie interventiegroep** vond de verwijdering van de neusmaagsonde gemiddeld na 5,0 dagen plaats, vergeleken met 7,8 dagen in de **niet-tracheotomie controlegroep** ($p = 0,001$). Voor **tracheotomie** patiënten was de verwijderingstijd van de neusmaagsonde gemiddeld 9,8 dagen in de interventiegroep, tegenover 16,2 dagen in de controlegroep ($p = 0,049$). De incidentie van wondcomplicaties en het gemiddelde dagelijks volume van orale inname (in ml) waren vergelijkbaar tussen de groepen, zonder significante verschillen.

Het postoperatieve ziekenhuisverblijf was korter voor patiënten in de **tracheotomie interventiegroep** dan in de **tracheotomie controlegroep** ($p = 0,005$). De auteurs concludeerden dat het vroegtijdig starten van de orale vocht- en voedingsinname bij patiënten na een mondholtprocedure met (vrije) lapreconstructie veilig is. Het vroegtijdig starten van de orale vocht- en voedingsinname gevolgd door een versnelde verwijderingsstrategie van de neusmaagsonde (in de tracheotomie interventiegroep, nadat de tracheacanule verwijderd is) kan het postoperatief herstel bevorderen zonder extra risico's.

De RCT van Wu (2022) keek onder andere ook naar de vorming van een oro- of faryngocutane fistel. Door het ontbreken van meerdere studies was pooling van data niet mogelijk. De gevonden risk ratio bedroeg 0,50 (95% BI 0,05 tot 5,38) in het voordeel van het vroegtijdig starten van de orale vocht- en voedingsinname. Dit betekent dat het risico op een fistel 50% lager was bij vroegtijdige orale inname. Ondanks het potentieel klinisch relevante effect, is de betrouwbaarheid van het resultaat beperkt door de kleine studiepopulatie en de brede betrouwbaarheidsintervallen. De opnameduur werd eveneens gerapporteerd in de RCT van Wu (2022). De gemiddelde reductie in ziekenhuisopnameduur was -1,45 dagen (95% BI -2,36 tot -0,54) in het voordeel van een vroegtijdige start van orale inname. Hoewel statistisch significant, wordt deze reductie als niet klinisch relevant beschouwd (zie paragraaf 'Relevant outcome measures'). Ook wonddehiscentie werd bestudeerd in deze RCT van Wu. De risk ratio voor het ontstaan van een wonddehiscentie na de start van orale inname bedroeg 1,00 (95% BI 0,06 tot 15,64), wat duidt op geen verschil in risico tussen het vroeg- en laattijdig starten van de orale vocht- en voedingsinname. Door de brede betrouwbaarheidsintervallen wordt dit resultaat als niet klinisch relevant beschouwd. Lapnecrose werd eveneens gerapporteerd in deze RCT van Wu (2022), met een risk ratio van 1,00 (95% BI 0,15 tot 6,88), wat wederom duidt op geen verschil in risico op lapnecrose tussen het vroeg- en laattijdig starten van de orale vocht- en voedingsinname. De vorming van seroom of hematoom werd beschreven in drie cohortstudies. De risk ratio was 0,74 (95% BI 0,34 tot 1,61) in het voordeel van het vroegtijdig starten van orale inname, met een lage heterogeniteit ($I^2 = 0\%$), wat wijst op een 26% lager risico op seroom- of hematoomvorming. Dit resultaat wordt als klinisch relevant beschouwd, hoewel de kwaliteit van het bewijs beperkt is. Wondinfectie werd ook onderzocht in de studie van Wu (2022). De

³ WWST: Screeningstest om te onderzoeken of iemand moeilijkheden heeft met slikken.

risk ratio bedroeg 0,80 (95% BI 0,23 tot 2,84) en liet geen significant verschil in risico op wondinfectie zien tussen het vroeg- en laattijdig starten van de orale vocht- en voedingsinname. Ook dit resultaat wordt als niet klinisch relevant beschouwd (zie paragraaf 'Relevant outcome measures'). De functionele orale inname (FOIS) werd beschreven in een cohortstudie van Stramiello (2021) en de postoperatieve FOIS-scores op dag 30-60-90 waren beter in de groep die vroegtijdig startte met orale inname. Gegevens over gezondheid-gerelateerde kwaliteit van leven en gewichtsverlies werden niet gerapporteerd. Samenvattend suggereren de beschikbare gegevens dat het vroegtijdig starten van orale vocht- en voedingsinname bij patiënten die een excisie met een (vrije) lapreconstructie van een uitgebreid mondholtecarcinoom hebben ondergaan waarschijnlijk veilig is, zonder verhoogd risico op ernstige complicaties zoals fistelvorming, wonddehiscentie, -necrose of -infecties. Daarnaast kan vroegtijdige orale inname mogelijk het risico op seroom- of hematoomvorming verlagen en bijdragen aan een betere functionele orale vocht- en voedingsinname. De kwaliteit van het bewijs is echter beperkt, waardoor voorzichtigheid en individuele beoordeling noodzakelijk blijven voor het type patiënten dat binnen deze uitgangsvraag werd onderzocht.

Ook bij deze uitgangsvraag is er in de literatuur geen duidelijk bewijs beschikbaar met betrekking tot de optimale orale volumina, nutritionele en overige eigenschappen (reologisch, organoleptisch, etc.) van dranken en voeding om de orale inname op te starten. In de praktijk kan overwogen worden te starten met kleine hoeveelheden water volgens het free water protocol⁴, onder strikte begeleiding van een logopedist, diëtist en mondhygiënist (preventie aspiratiepneumonie). Bij een goede slikfunctie (geen verslikking of beperkte kans op verslikking met goede hoestreflex) kan de orale vocht- en voedingsinname vervolgens worden uitgebreid naar dik vloeibare consistenties (IDDSI⁵ 3) en daarna naar glad gemalen voeding (IDDSI 4) tot wat uiteindelijk functioneel haalbaar is na de operatie (maximaal IDDSI 7; normale voeding). Bij patiënten die een uitgebreide chirurgische ingreep van de mondholte hebben ondergaan, zoals een commando operatie, kan het verstandig zijn het free water protocol pas na de vijfde postoperatieve dag te starten, eveneens onder begeleiding van een logopedist, diëtist en mondhygiënist.

Waarden en voorkeuren van patiënten (en evt. hun naasten en/of verzorgers)

Voor patiënten en hun naasten en/of verzorgers zijn het bevorderen van herstel, het verkorten van de ziekenhuisopname en het hervatten van een normaal eetpatroon belangrijke motivaties om vroegtijdig te starten met orale vocht- en voedingsinname na een (faryngo) laryngectomie of uitgebreide mondholteprocedure met (vrije) lapreconstructie. Deze motiverende factoren dragen sterk bij aan het verbeteren van kwaliteit van leven. De prioriteiten kunnen echter verschillen: waar patiënten veelal waarde hechten aan sneller herstel en ontslag, richten zorgprofessionals zich vooral op het voorkomen van complicaties, zoals fistelvorming.

De studie van Wu en collega's (2022) laat ook zien dat bij een sub-analyse patiënten die een salvage laryngectomie hebben ondergaan dezelfde resultaten laten zien qua fistelvorming dan patiënten die een primaire laryngectomie hebben ondergaan. Hoewel de kwaliteit van het bewijs beperkt is, tonen meta-analyses aan dat vroegtijdige orale inname over het algemeen niet leidt tot een hoger risico op complicaties. Dit ondersteunt de overweging om vroegtijdige orale inname als veilige optie te beschouwen bij patiënten die een totale (faryngo) laryngectomie met of zonder (vrije) lapreconstructie. Verder onderzoek is nodig

⁴ Free water protocol = personen die niet mogen eten of drinken als gevolg van slikproblemen, mogen toch zuiver water drinken, wanneer de mondhygiëne in orde is.

⁵ IDDSI= International Dysphagia Diet Standardization Initiative

om aanbevelingen met een hogere bewijslast voor specifieke patiëntgroepen te ontwikkelen.

Kosten (middelenbeslag)

- 5 Vroegtijdig starten van orale vocht- en voedingsinname na hoofd-hals oncologische chirurgie kan bijdragen aan het verkorten van de ziekenhuisopnameduur, wat kan resulteren in aanzienlijke kostenbesparingen voor zowel het ziekenhuis als de zorgverzekeraar. Daartegenover staat dat het optreden van complicaties, zoals fistelvorming of wonddehiscentie, kan leiden tot een toename van kosten door verlengde opnames, 10 aanvullende chirurgische ingrepen en intensieve wondzorg.

- Bij uitgestelde orale vocht- en voedingsinname is vaak langdurige parenterale of sondevoeding noodzakelijk, wat gepaard gaat met extra materiaalkosten en een grotere inzet van verpleegkundige zorg. Ook kunnen aanvullende diagnostische procedures, zoals 15 endoscopische- of radiologische slikonderzoeken, nodig zijn om het juiste moment voor het hervatten van orale intake te bepalen, wat eveneens de kosten verhoogt.

- Een sneller herstel van orale vocht- en voedingsinname kan bovendien de behoefte aan langdurige logopedische (**Module 3**), diëtetische (**Module 4**) en revalidatiezorg verminderen, 20 wat verdere besparing van zorgkosten kan opleveren. Indirect kan vroegtijdige orale vocht- en voedingsinname bijdragen aan een verbeterde kwaliteit van leven en zorgen voor een snellere maatschappelijke re-integratie van patiënten, bijvoorbeeld door een kortere periode van arbeidsongeschiktheid, wat economische voordelen oplevert voor zowel de patiënt als de samenleving.

25

Aanvaardbaarheid, haalbaarheid en implementatie

- Vroegtijdig starten van orale vocht- en voedingsinname na uitgebreide hoofd-halschirurgie met of zonder (vrije) lapreconstructie wordt in toenemende mate als aanvaardbaar beschouwd, mits patiënten worden geïnccludeerd die binnen deze uitgangsvraag zijn 30 onderzocht. Echter, over het algemeen gaat men ervan uit dat hoe uitgebreider de reconstructie zal zijn, hoe groter de kans is op wondgenezingproblemen, dus hoe voorzichtiger men moet zijn met het vroegtijdig starten met orale inname. Daarnaast moet de patiënt voldoende helder, coöperatief en instrueerbaar zijn om veilig te kunnen slikken (geen verslikking of beperkte kans op verslikking met goede hoestreflex), mede gezien de 35 mogelijke aanwezigheid van een tracheacanule in de vroege postoperatieve fase. Dit vraagt om goede begeleiding en duidelijke instructies aan en door het behandelteam.

- De haalbaarheid van het vroegtijdig starten van orale vocht- en voedingsinname is afhankelijk van een interdisciplinaire aanpak, waarbij tijdige betrokkenheid van 40 logopedisten, diëtisten, mondhygiënist en verpleegkundigen essentieel is. Scholing van zorgprofessionals in het herkennen van (ver)slikrisico's en complicaties draagt bij aan een veilige implementatie van het vroegtijdig starten van orale vocht- en voedingsinname.

- De implementatie van het vroegtijdig starten van orale vocht- en voedingsinname vraagt 45 daarom om een stapsgewijze opbouw volgens een vooropgesteld protocol (zie IDDSI-niveaus hierboven). Voorafgaand aan de start moet er voldoende zekerheid zijn over de integriteit van de lapreconstructie (o.a. vitaliteit van de lap), aangezien lekkage van voeding of speeksel langs de lapnaden naar de hals of vaatsteel kan leiden tot ernstige complicaties, zoals wonddehiscentie, infectie of lapnecrose. Indien er twijfel bestaat over het wel of niet 50 aanwezig zijn van een wondfistel in de mond- en keelholte, kan een klinische slikproef met methyleenblauw in water of een slikfoto met wateroplosbaar non-ionisch röntgencontrast

(zoals bijv. Ultravist of Omnipaque) worden overwogen, en/of kan het hervatten van orale intake worden uitgesteld. Wanneer er twijfel is over de slikveiligheid en/of -efficiëntie bijvoorbeeld als gevolg van postoperatieve veranderingen (zoals zwelling, veranderde anatomie, etc.) zijn beoordeling en begeleiding door een ervaren logopedist van essentieel belang (zie ook de Richtlijn Orofaryngeale dysfagie: [Rol logopedist bij dysfagie - Richtlijn - Richtlijnen database](#)). Voor een optimaal postoperatief herstel is een adequate inname van calorieën en eiwitten cruciaal, wat nauwe betrokkenheid van een ervaren diëtist vereist.

Tot slot vereist implementatie van het vroegtijdig starten van orale vocht- en voedingsinname duidelijke protocollen met ruimte voor individuele afwegingen en goede afstemming tussen de intra- en extramurale zorgprofessionals voor een veilige voortzetting van de orale inname na ontslag.

Aanbeveling(en) PICO 1: Totale (faryngo) laryngectomie met of zonder (vrije) lapreconstructie

Rationale van de aanbeveling: weging van argumenten voor en tegen de interventies

Na een (faryngo) laryngectomie wordt vaak gewacht met de start van orale vocht- en voedingsinname uit vrees voor complicaties zoals fistelvorming. Uit de beschikbare literatuur, voornamelijk bestaande uit retrospectieve cohortstudies en een zeer beperkt aantal RCT's, kon er geen significant verschil in risico op fistelvorming of andere complicaties tussen het vroeg- (binnen 24 uur tot 5 dagen postoperatief) en laat-tijdig starten van de orale vocht- en voedingsinname worden aangetoond (Volling, 2001; Seven, 2003; Sharifian, 2008; Sousa, 2014). Ook werd geen verschil in ziekenhuisopnameduur gevonden (Medina, 2001; Bulgurcu, 2018).

Op basis hiervan zijn er voldoende argumenten om onder voorwaarden vroegtijdig te starten met orale vocht- en voedingsinname naast de sondevoeding. Daarbij moet worden opgemerkt dat patiënten postoperatief ook doorgaans hun speeksel doorslikken waarbij de wondnaden dus al in contact staan met circa 1 ½ liter waterige en bacterierijke vloeistof per 24 uur. Het vroegtijdig starten van orale inname kan voordelen hebben, zoals behoud en stimulatie van de speekselproductie, behoud van de slikfunctie ('Use it or Lose it' theorie), verbetering van de mondflora en mondhygiëne en een positieve bijdrage aan de psychosociale revalidatie door het weer kunnen genieten van eten en een snellere verwijdering van de neusmaagsonde. In de praktijk kan overwogen worden te starten met kleine hoeveelheden water volgens het free water protocol⁶. De tolerantie voor vastere voeding kan in de eerste postoperatieve dagen beperkt zijn. De betrokkenheid van een ervaren diëtist is daarom essentieel om te zorgen voor voldoende energie- en eiwitinname, afgestemd op de individuele behoeften en mogelijkheden van de patiënt. Bij een goede slikfunctie en zonder (verdenking op) complicaties kan de orale vocht- en voedingsinname vervolgens worden uitgebreid naar dik vloeibare consistenties (IDDSI⁷ 3) en glad gemalen voeding (IDDSI 4) tot wat uiteindelijk functioneel haalbaar is na de operatie (maximaal IDDSI 7; normale voeding). Bij patiënten die een uitgebreide chirurgische ingreep hebben ondergaan zoals een buismaagreconstructie, kan het verstandig zijn pas na de vijfde postoperatieve dag te starten met de inname van water. Indien er problemen worden ervaren bij het starten en/of uitbreiden van orale vocht- en voedingsinname kan een ervaren logopedist ingeschakeld worden.

⁶ Free water protocol = personen die niet mogen eten of drinken als gevolg van slikproblemen, mogen toch zuiver water drinken, wanneer de mondhygiëne in orde is.

⁷ IDDSI= International Dysphagia Diet Standardization Initiative

Indien er twijfel bestaat over het wel of niet aanwezig zijn van een fistel, kan aanvullende beeldvorming (zoals een slikfoto) duidelijkheid geven.

- Overweeg om na een primaire of salvage (faryngo) laryngectomie met of zonder (vrije) lapreconstructie vroegtijdig (binnen 24 uur tot 5 dagen postoperatief) te starten met orale vocht- en voedingsinname naast sondevoeding.
- Start alleen als de patiënt klinisch stabiel, helder en instrueerbaar is en een goede integriteit van de lapreconstructie heeft.
- Wees alert op tekenen van fistelvorming; indien er twijfel bestaat, kan aanvullende beeldvorming (zoals een sliktest met methyleenblauw in water of een slikfoto met bijv. Ultravist of Omnipaque) duidelijkheid geven.
- Overweeg om de orale vocht- en voedingsinname uit te stellen om lekkage van drank en voeding naar de hals te voorkomen bij twijfel over de wondgenezing of fistelvorming.
- Houd rekening met beperkte tolerantie voor vastere voeding; betrek altijd een ervaren diëtist bij de start en uitbreiding van orale inname en simultane afbouw van sondevoeding (zie **Module 4**).
- Raadpleeg een ervaren logopedist indien er slikproblemen worden ervaren bij het starten en/of uitbreiden van orale vocht- en voedingsinname.

5 Aanbeveling(en) PICO 2: Excisie met (vrije) lapreconstructie van een uitgebreid mondholtecarcinoom

Rationale van de aanbeveling: weging van argumenten voor en tegen de interventies

- Het zo snel mogelijk herstarten van orale vocht- en voedingsinname bij patiënten die een excisie met een (vrije) lapreconstructie van een uitgebreid mondholtecarcinoom hebben ondergaan heeft als voordelen dat de slikfunctie vroegtijdig wordt gestimuleerd en dat sondevoeding sneller kan worden afgebouwd, wat mogelijk leidt tot een kortere ziekenhuisopname en minder zorgmomenten, ook in de thuissituatie. Hoewel er geen overtuigend bewijs is dat vroeg- (<5 dagen) of laat (>5 dagen) postoperatief starten met orale vocht- en voedingsinname een duidelijk voordeel of nadeel oplevert, lijkt uit patiënten perspectief en kostenoverwegingen een zo snel mogelijke afbouw van sondevoeding wenselijk, mits de nutritionele- en energie inname wordt gewaarborgd.

- Overweeg om bij patiënten die een excisie met een (vrije) lapreconstructie van een uitgebreid mondholtecarcinoom hebben ondergaan de orale vocht- en voedingsinname vroegtijdig (na 24 uur en binnen 5 dagen postoperatief) te hervatten, startende met kleine slokjes water op de eerste postoperatieve dag, onder begeleiding van een ervaren logopedist, mondhygiënist, diëtist en verpleegkundige gespecialiseerd in hoofd-halskanker. De slikfunctie dient voorafgaand aan de start zorgvuldig beoordeeld te worden om het risico op verslikken, het ontwikkelen van een aspiratiepneumonie en/of wonddehiscentie te minimaliseren (zie **Module 3** en de Richtlijn Orofaryngeale Dysfagie – [Startpagina - Orofaryngeale dysfagie - Richtlijn - Richtlijndatabase](#)). Indien er twijfel bestaat over het wel of niet aanwezig zijn van een fistel, kan aanvullende beeldvorming (zoals een sliktest met methyleenblauw in water of een slikfoto met bijv. Ultravist of Omnipaque) duidelijkheid geven. Bij aanwezigheid van veel zwelling in de mond- en keelholte, een gecuffte tracheacanule of naadlekkage, dient de orale vocht- en voedingsinname te worden

uitgesteld. Start bij voorkeur met een free water protocol en bouw vervolgens geleidelijk op naar dik vloeibare (IDDSI 3) en fijngemalen en smeulige voeding (IDDSI 5), conform lokale protocollen. Bij het starten van slokjes water volgens het free water protocol is een goede mondzorg belangrijk (preventie aspiratiepneumonie). Hierdoor is betrokkenheid van een mondhygiënist wenselijk.

5

Bij patiënten met een verhoogd risico op complicaties kan gekozen worden voor een meer voorzichtige, uitgestelde start van orale inname (>5 dagen postoperatief). In geval van ernstige slikdysfunctie kan een beoordeling middels slikbeeldvorming door een specialist zoals een laryngoloog en/of logopedist worden overwogen (zie **Module 3**).

10

- Overweeg om na een excisie met een (vrije) lapreconstructie van een uitgebreid mondholtcarcinoom vroegtijdig (na 24 uur en binnen 5 dagen postoperatief) te starten met orale vocht- en voedingsinname naast de sondevoeding.
- Start alleen als de patiënt klinisch stabiel, helder en instrueerbaar is, een goede integriteit van de lapreconstructie heeft en na beoordeling van de slikfunctie door een ervaren logopedist of verpleegkundige en in samenwerking met de mondhygiënist (zie **Module 3** en de **Richtlijn Orofaryngeale Dysfagie – Startpagina - Orofaryngeale dysfagie - Richtlijn - Richtlijnen database**).
- Start voorzichtig met orale inname, bijvoorbeeld met een free water protocol en bouw vervolgens geleidelijk op naar dik vloeibare (IDDSI 3) en fijngemalen voeding (IDDSI 5), conform lokale protocollen en afhankelijk van het individuele herstel van de slikfunctie. Eventuele postoperatieve beperkingen zoals een tracheotomie is hierbij **geen** contra-indicatie. Extra controle op de veiligheid van de slikfunctie wordt bij een tracheotomie wel aanbevolen.
- Wees alert op tekenen van fistelvorming; indien er twijfel bestaat, kan aanvullende beeldvorming (zoals een sliktest met methyleenblauw in water of een slikfoto met bijv. Ultravist of Omnipaque) duidelijkheid geven.
- Overweeg om de orale vocht- en voedingsinname uit te stellen (>5 dagen postoperatief) om lekkage van drank en voeding naar de hals te voorkomen bij twijfel over de wondgenezing of fistelvorming, bij ernstige zwelling in de mond/keelholte, het hebben van een gecuffte tracheacanule en na zeer uitgebreide ingrepen of reconstructies.
- Zorg dat er duidelijke afspraken zijn over het moment van cuff deflatie en het starten van de orale vocht- en voedingsinname. Betrek altijd een ervaren diëtist bij de start en uitbreiding van orale inname en simultane afbouw van sondevoeding (zie **Module 4**).
- Overweeg in geval van ernstige slikdysfunctie een beoordeling middels slikbeeldvorming door een specialist zoals een laryngoloog en/of logopedist (zie **Module 3**).

Literatuur

Bulğurcu S, Çukurova İ. Comparison of Early Versus Delayed Oral Feeding After Total Laryngectomy in Terms of Pharyngocutaneous Fistula Development. Turk Arch

15

Otorhinolaryngol. 2018 Dec;56(4):217-220. doi: 10.5152/tao.2018.3605. Epub 2018 Dec 25. PMID: 30701117; PMCID: PMC6340318.

- 5 Dean YE, Motawea KR, Bamousa BAA, Loayza Pintado JJ, Elawady SS, Soffar M, Shah J, Wilcox K, Aiash H. Early oral feeding and its impact on postoperative outcomes in head and neck cancer surgery: a meta-analysis. *Maxillofac Plast Reconstr Surg*. 2024 Mar 28;46(1):11. doi: 10.1186/s40902-024-00421-0. PMID: 38538984; PMCID: PMC10973317.
- 10 Guidera AK, Kelly BN, Rigby P, MacKinnon CA, Tan ST. Early oral intake after reconstruction with a free flap for cancer of the oral cavity. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2013 Apr;51(3):224-7. doi: 10.1016/j.bjoms.2012.06.005. Epub 2012 Jul 7. PMID: 22776518.
- 15 Kerawala CJ, Riva F, Paleri V. The impact of early oral feeding following head and neck free flap reconstruction on complications and length of stay. *Oral Oncol*. 2021 Feb;113:105094. doi: 10.1016/j.oraloncology.2020.105094. Epub 2020 Nov 23. PMID: 33242736.
- 20 Le JM, Ying YP, Seri C, Deatherage H, Bourne G, Morlandt AB. Does Early Oral Intake After Microvascular Free Flap Reconstruction of the Oral Cavity Lead to Increased Postoperative Complications? *J Oral Maxillofac Surg*. 2022 Oct;80(10):1705-1715. doi: 10.1016/j.joms.2022.06.011. Epub 2022 Jun 24. PMID: 35870510.
- Medina, 2001**
- 25 Milinis K, Gaskell P, Lau A, Lancaster J, Jones T. Early versus late oral feeding following total (pharyngo)laryngectomy: Systematic review and meta-analysis. *Head Neck*. 2021 Apr;43(4):1359-1368. doi: 10.1002/hed.26616. Epub 2021 Feb 4. PMID: 33543554.
- 30 Seven H, Calis AB, Turgut S. A randomized controlled trial of early oral feeding in laryngectomized patients. *Laryngoscope*. 2003 Jun;113(6):1076-9. doi: 10.1097/00005537-200306000-00030. PMID: 12782826.
- Sharifian HA, Najafi M, Khajavi M. Early oral feeding following total laryngectomy. *Tanaffos*. 2008;123:333-338
- 35 Sousa AA, Porcaro-Salles JM, Soares JM, Meyer de Moraes G, Souza Silva G, Abreu Sepulcri R, Rezende Carvalho J, Savassi-Rocha PR. Tolerance of early oral feeding in patients subjected to total laryngectomy. *Head Neck*. 2016 Apr;38 Suppl 1:E643-8. doi: 10.1002/hed.24063. Epub 2015 Jun 15. PMID: 25832556.
- 40 Stramiello J, Nuyen B, Saraswathula A, Blumenfeld L, Divi V, Rosenthal E, Orosco R, Starmer HM. Timing of postoperative oral feeding after head and neck mucosal free flap reconstruction. *Laryngoscope Investig Otolaryngol*. 2021 Sep 9;6(5):1031-1036. doi: 10.1002/lio2.655. PMID: 34667846; PMCID: PMC8513441.
- 45 Volling P, Singelmann H, Ebeling O. Inzidenz von Speichelfisteln in Abhängigkeit vom Zeitpunkt einer oralen Ernährung nach Laryngektomie [Incidence of salivary fistulas in relation to timing of oral nutrition after laryngectomy]. *HNO*. 2001 Apr;49(4):276-82. German. doi: 10.1007/s001060050746. PMID: 11382108.

Wu HY, Shan XF, Cai ZG, Zhang J, Li PJ, Zhang L, Yang Y. Timing of Oral Feeding in Patients Who have Undergone Free Flap Reconstruction for Oral Cancer. *Laryngoscope*. 2023 Jun;133(6):1382-1387. doi: 10.1002/lary.30435. Epub 2022 Oct 6. PMID: 36200736.

- 5 Wells GA, Shea B, O'Connell D, et al. The Newcastle-Ottawa scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomized studies in meta-analyses [Internet]. Ottawa Hosp Res Inst. 2013;(3): 1-4.

Risk of bias tables

- 10 For risk of bias analysis of Seven (2003), Sharifian (2008), Sousa (2015), Volling (2001), Bulgurcu (2018) and Medina (2001), see Milinis (2021).
For risk of bias analysis of Guidera (2013), Kerawala (2021), Stramiello (2021), Le (2022) and Wu (2022), see Dean (2024).

15 Table of excluded studies

Reference	Reason for exclusion
Barlow J, Sragi Z, Rodriguez N, Alsen M, Kappauf C, Ferrandino R, Chennareddy S, Kotz T, Kirke DN, Teng MS, Genden EM, Khan MN, Roof SA. Early feeding after free flap reconstruction of the oral cavity: A systematic review and meta-analysis. <i>Head Neck</i> . 2024 May;46(5):1224-1233. doi: 10.1002/hed.27684. Epub 2024 Feb 27. PMID: 38414175.	More recent systematic review included (Dean)
Imai, T. and Asada, Y. and Matsuura, K. Enhanced recovery pathways for head and neck surgery with free tissue transfer reconstruction. <i>Auris Nasus Larynx</i> . 2024; 51 (1) :38-50	Not a systematic review or RCT (paper describes the ERAS protocol)
Le, John M. and Ying, Yedeh P. and Seri, Chaitra and Deatherage, Holton and Bourne, Graham and Morlandt, Anthony B. Does Early Oral Intake After Microvascular Free Flap Reconstruction of the Oral Cavity Lead to Increased Postoperative Complications?. <i>Journal of oral and maxillofacial surgery : official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons</i> . 2022; 80 (10) :1705-1715	Included in Dean (2024)
Kerawala, Cyrus J. and Riva, Francesco and Paleri, Vinidh The impact of early oral feeding following head and neck free flap reconstruction on complications and length of stay. <i>Oral oncology</i> . 2021; 113 :105094	Included in Dean (2024)
Stramiello, Joshua and Nuyen, Brian and Saraswathula, Anirudh and Blumenfeld, Liza and Divi, Vasu and Rosenthal, Eben and Orosco, Ryan and Starmer, Heather M. Timing of postoperative oral feeding after head and neck mucosal free flap reconstruction. <i>Laryngoscope investigative otolaryngology</i> . 2021; 6 (5) :1031-1036	Included in Dean (2024)
Yi, Xuelian and Hu, Chunhong and Peng, Yi and Wen, Zili and Li, Xue and Ye, Linlin and Huang, Qingsong Meta-analysis on the safety and efficacy of early oral feeding after total laryngectomy. <i>Journal of B.U.ON. : official journal of the Balkan Union of Oncology</i> . 2021; 26 (5) :2019-2025	Poor quality systematic review (description of studies, description of excluded studies, no risk of bias analysis performed, RCTs and observational studies pooled)
Suslu, Nilda and Sefik Hosal, A. Early oral feeding after total laryngectomy: Outcome of 602 patients in one cancer center. <i>Auris, nasus, larynx</i> . 2016; 43 (5) :546-50	Included in Milinis (2021)
Aires, Felipe Toyama and Dedivitis, Rogerio Aparecido and Petrarolha, Silvia Migueis Picado and Bernardo, Wanderley Marques and Cernea, Claudio Roberto and Brandao, Lenine Garcia Early oral feeding after total laryngectomy: A systematic review. <i>Head & neck</i> . 2015; 37 (10) :1532-5	Poor quality systematic review (study selection unclear), more recent systematic reviews available
Serbanescu-Kele, C. M. C. and Halmos, G. B. and Wedman, J. and van der Laan, B. F. A. M. and Laat, B. E. C. Early feeding after total laryngectomy results in shorter hospital stay without increased risk of complications: a retrospective case-control study. <i>Clinical otolaryngology : official journal of ENT-UK ; official journal of Netherlands Society for Oto-Rhino-Laryngology & Cervico-Facial Surgery</i> . 2015; 40 (6) :587-92	Included in Milinis (2021)

Kishikova, Lyudmila and Fleming, Jason C. Oral feeding following laryngectomy: early or delayed?. International journal of surgery (London, England). 2014; 12 (11) :1137-40	Not a systematic review (only one database searched, poor quality search strategy)
Sousa, A. A. and Porcaro-Salles, J. M. and Soares, J. M. A. and de Moraes, G. M. and Silva, G. S. and Sepulcri, R. A. and Savassi-Rocha, P. R. Does early oral feeding increase the likelihood of salivary fistula after total laryngectomy?. The Journal of laryngology and otology. 2014; :1-7	Included in Milinis (2021)
Timmermans, A. Jacqueline and Lansaat, Liset and Kroon, Gertruda V. J. and Hamming-Vrieze, Olga and Hilgers, Frans J. M. and van den Brekel, Michiel W. M. Early oral intake after total laryngectomy does not increase pharyngocutaneous fistulization. European archives of oto-rhino-laryngology : official journal of the European Federation of Oto-Rhino-Laryngological Societies (EUFOS) : affiliated with the German Society for Oto-Rhino-Laryngology - Head and Neck Surgery. 2014; 271 (2) :353-8	Included in Milinis (2021)
Guidera, Alice K. and Kelly, Bronwen N. and Rigby, Paul and MacKinnon, Craig A. and Tan, Swee T. Early oral intake after reconstruction with a free flap for cancer of the oral cavity. The British journal of oral & maxillofacial surgery. 2013; 51 (3) :224-7	Included in Dean (2024)
Martin, S. K. and Jordan, Z. and Carney, A. S. The effect of early oral feeding compared to standard oral feeding following total laryngectomy: A systematic review. JBI Database of Systematic Reviews and Implementation Reports. 2013; 11 (11) :140-182	More recent systematic review available. Low quality systematic review
Aswani, J. and Thandar, M. and Otiti, J. and Fagan, J. Early oral feeding following total laryngectomy. The Journal of laryngology and otology. 2009; 123 (3) :333-8	Included in Milinis (2021)
Sharifian, H. A. and Najafi, M. and Khajavi, M. Early oral feeding following total laryngectomy. Tanaffos. 2008; 7 (2) :64-70	Included in Milinis (2021)
Seven, Huseyin and Calis, Asli Batur and Turgut, Suat A randomized controlled trial of early oral feeding in laryngectomized patients. The Laryngoscope. 2003; 113 (6) :1076-9	Included in Milinis (2021)
Volling, P. and Singelmann, H. and Ebeling, O. [Incidence of salivary fistulas in relation to timing of oral nutrition after laryngectomy]. Inzidenz von Speichelfisteln in Abhängigkeit vom Zeitpunkt einer oralen Ernährung nach Laryngektomie.. 2001; 49 (4) :276-82	Included in Milinis (2021)

Module 8 Chyluslekkage na hoofd-halschirurgie

Uitgangsvraag

- 5 Wat is de aangewezen behandeling bij chyluslekkage na een chirurgische ingreep in het halsgebied bij patiënten met hoofd-halskanker

Introduction

- 10 Chyle leaks represent an uncommon but clinically significant complication of neck surgery, with incidence rates ranging from 1% to 8% (Molena, 2020). This complication can lead to considerable postoperative morbidity, including fluid and electrolyte imbalances, protein depletion, immunosuppression, and delayed recovery. Despite its clinical importance, there is currently no standardized (inter)national definition, nor a universally accepted diagnostic protocol for chyle leaks. Diagnosis is typically based on a combination of clinical and biochemical criteria. Common diagnostic practices include visual inspection of the surgical site (e.g., for signs of swelling) and evaluation of the drainage fluid, which often has a characteristic milky appearance. Drain output volume is also frequently assessed.

- 15 In selected cases, biochemical confirmation is obtained by measuring triglyceride levels and/or detecting the presence of chylomicrons in the drainage fluid (Gregor, 2000). There is no consensus on the optimal stepwise management of chyle leaks. Initial treatment usually favors conservative management over surgical re-intervention. Conservative strategies often involve dietary modifications, such as restriction of long-chain triglycerides (LCT), implementation of a medium-chain triglyceride (MCT)-enriched enteral diet, total parenteral nutrition (TPN), and periods of nil per os (NPO) (Thibault, 2021). Additional supportive measures may include application of pressure dressings, continued chyle drainage, bed rest, thoracic duct embolization, pharmacologic therapy with somatostatin analogs such as octreotide, and surgical re-intervention (Delaney, 2017). The comparative efficacy and indications for these interventions relative to conservative dietary measures remain uncertain. Furthermore, the role of dietary modification in the prevention of postoperative chyle leaks, particularly following thoracic duct injury, has not been definitively established (Gregor, 2000).

Search and select

- 35 A systematic review of the literature was performed to answer the following question:
What is the effect of a triglyceride modified diet compared to other treatments for chyle leakage in patients who underwent neck surgery?
P: Patients with chyle leakage after neck surgery
I: Triglyceride modified diet (LCT-restricted and MCT-enriched diet)
C: No intervention, TPN, coiling, octreotide injection, sclerotherapy, pressure dressings, surgical re-intervention, normal diet, NPO
40 O: Cessation of chyle leakage, nutritional status, metabolic disturbances

Relevant outcome measures

- 45 The guideline development group considered **cessation of chyle leakage** as a critical outcome measure for decision-making, while **nutritional status, and metabolic disturbances** were deemed **important** outcome measures for decision-making.

- 50 A priori, the guideline development group did not predefine the outcome measures listed above but instead used the definitions of the outcome measures employed in the included studies (Table 1). To evaluate the effects of a triglyceride modified diet, the included studies described different measurement methods. The guideline development group defined

minimal clinically important differences for patients with head and neck cancer per outcome measure as follows:

Table 1. Outcome measures and minimal clinically important differences

Outcome	Measurement method	Minimal clinically important difference
Cessation of chyle leakage	Healing of the wound/proportion of chyle leaks resolved	Unclear - a 25% relative difference (RR < 0.8 or > 1.25)
Nutritional status	Body weight (loss) in kg	Unclear - a 10% relative difference (RR < 0.9 or > 1.10) in six months
	BMI in kg/m ²	Unclear - a 10% relative difference (RR < 0.9 or > 1.10) in six months
Metabolic disturbances		Unclear - a 25% relative difference (RR < 0.9 or > 1.10)

5 RR, relative risk; kg, kilogram; BMI, body mass index.

Search and select (Methods)

The databases Medline (via OVID) and Embase (via Embase.com) were searched with relevant search terms until 10-03-2024. The detailed search strategy is available on request

10 (info@richtlijnendatabase.nl). The systematic literature search resulted in 172 hits. Studies were selected based on the following criteria:

- Observational studies, randomized controlled trials or systematic reviews;
- Studies published after 2004;
- A triglyceride modified diet (i.e., LCT-restricted and/or MCT-enriched diet) was compared to no intervention, TPN, coiling, octreotide injection, sclerotherapy, pressure dressings, surgical re-intervention, normal diet, or NPO;
- At least one of the outcome measures in Tabel 1 was reported.

15

Fifty studies were initially selected based on title and abstract screening. After reading the full text, all studies were excluded (see the Table with reasons for exclusion under the tab

20 Methods).

Results

No studies could be included in the analysis of the literature.

25 Conclusions

No GRADE	No evidence was found regarding the effect of a triglyceride modified diet compared to other treatments for chyle leakage on the cessation of chyle leakage, nutritional status, and metabolic disturbances in patients undergoing neck surgery. <i>Source: -</i>
-----------------	--

Overwegingen – van bewijs naar aanbeveling

Voor- en nadelen van de interventie en de kwaliteit van het bewijs

Er is een systematische literatuur analyse uitgevoerd naar de effecten van een triglyceriden-gemodificeerd dieet (lange-keten triglyceriden – LCT-beperkt of middel-keten triglyceriden - MCT-verrijkt dieet) versus andere behandelingen (i.e., geen interventie, totale parenterale voeding (TPV), coiling, octreotide injectie, sclerotherapie, drukverband, chirurgische re-exploratie, normaal dieet, of een niets per os beleid) op het stoppen van chyluslekkage, de

30

- voedingstoestand en het al of niet ontstaan van metabole stoornissen in geval van chyluslekkage na een chirurgische ingreep in het halsgebied bij patiënten met hoofd-halskanker. Er werd geen literatuur gevonden die voldeed aan de PICO criteria. Er kunnen geen conclusies worden getrokken over het effect van een LCT-beperkt en MCT-verrijkt dieet op het *stoppen van chyluslekkage, de voedingstoestand en metabole stoornissen*. Op basis van het gebrek aan literatuur kan er dus geen richting worden gegeven aan de besluitvorming. Hier ligt een kennislacune. De aanbevelingen in deze richtlijnmodule zijn gebaseerd op de mening van experts.
- 10 De beschikbare behandelopties voor chyluslekkage na een halsklierdissectie kennen elk hun eigen voor- en nadelen. De keuze voor een specifieke therapie is daarnaast afhankelijk van de dagelijkse chylusoutput, de klinische toestand van de patiënt en de beschikbaarheid van de mogelijke interventies.
- 15 Een triglyceriden-gemodificeerd dieet wordt vaak als eerste stap toegepast bij lage-output lekkage, gezien de eenvoudige implementatie en lage belasting voor de patiënt. Bij onvoldoende effect of hoge-output lekkage kan TPV overwogen worden om intestinale chylusproductie maximaal te reduceren, hoewel dit gepaard gaat met risico's zoals katheter-gerelateerde infecties, trombose en metabole complicaties (hoewel vaak pas op lange termijn) (Smith, 2024; Thibault, 2021; Weijs, 2017). Octreotide, een somatostatine-analoog (Glenn, 2015; Ahn, 2016; Ahn, 2015), kan worden ingezet ter vermindering van lymfeproductie, met wisselende resultaten en kans op maag-darmklachten, galstenen en gestoorde bloedsuikerspiegels. Interventionele technieken zoals lymfangiografie met coiling of sclerotherapie bieden een minimaal invasief alternatief, maar vereisen specifieke expertise en zijn niet in alle centra beschikbaar. Chirurgische re-exploratie (revisie van het operatiegebied met afbinden of bedekken van het lekkende lymfevat) wordt vaak gereserveerd voor therapieresistente gevallen, en kent een verhoogd risico op morbiditeit. Aanvullende maatregelen zoals lokale drukverbanden al dan niet in combinatie met sclerotherapie lijken beperkt effectief in het halsgebied.
- 30 Ondanks dat er geen literatuur beschikbaar is over de specifieke effecten van een triglyceriden-gemodificeerd dieet, is de richtlijnwerkgroep van mening dat het conservatief stoppen van het chyluslek overwogen dient te worden voordat chirurgische of radiologische interventies worden ingezet. Op basis van de bovenstaande overwegingen kan het volgende consensus-gebaseerde stappenplan houvast bieden bij de behandeling:
- 35
- Bij een direct peroperatief ontdekte lekkage van de ductus thoracicus dient deze onmiddellijk behandeld te worden door de ductus proximaal af te binden. Indien nodig kan het letsel aan de ductus extra worden afgedekt met een lokale (spier)lap.
 - Bij een postoperatief vermoeden van chyluslekkage met een beperkte productie (< 500 ml/dag) is de eerste stap het voorschrijven van een triglyceriden-gemodificeerd dieet dat LCT-beperkt en MCT-verrijkt is (Smith, 2024; Weijs, 2017). Het inschakelen van een diëtist wordt aanbevolen om te waarborgen dat het dieet volwaardig is, gezien het risico op onvoldoende opname van macro- en micronutriënten en de mogelijke noodzaak van aanvullende (MCT)dieetpreparaten. Overweeg het ondersteunende gebruik van octreotide (Ahn 2016).
- 40
- 45
- Indien het triglyceriden-gemodificeerd orale dieet geen adequate reductie in chylusproductie oplevert binnen een week, kan stapsgewijs worden overgegaan op (semi-)elementaire sondevoeding, een niets-of-helder-vloeibaar dieet per os, of uiteindelijk TPV (Smith, 2024; Weijs, 2017).

- Bij ernstige chyluslekkage (> 500 ml per 24 uur) wordt aanbevolen om direct over te gaan op TPV in combinatie met een niets per os of helder-vloeibaar oraal dieet (Smith, 2024; Weijs, 2017), of om een chirurgische of radiologische interventie te overwegen.
- 5 - Bij een chirurgische re-exploratie wordt geprobeerd de ductus thoracicus proximaal (in caudale richting) van het defect af te binden of het defect af te dekken met een lokale (spier)lap. Ter voorbereiding op de chirurgische re-exploratie kan enteraal LCT-rijke voeding, zoals slagroom of koffiemelk, worden toegediend om de chylusproductie te verhogen. Daarnaast kan tijdens narcose gevraagd worden de
- 10 intra-abdominale of intra-thoracale druk te verhogen, bijvoorbeeld door bij beademing positieve luchtdruk aan het einde van de ademhaling (PEEP) te geven. Dit vergemakkelijkt de peroperatieve visualisatie van het chyluslek.
- Afhankelijk van de aanwezige expertise binnen het behandelend centrum kan bij ernstige of persisterende chyluslekkage – meestal gedefinieerd als een output van
- 15 >1000 ml per 24 uur gedurende meer dan vijf dagen – worden gekozen voor intranodale lymfangiografie, gevolgd door embolisatie van de ductus thoracicus. In dergelijke gevallen kan verwijzing naar een gespecialiseerd expertisecentrum overwogen worden (de Gier, 1996; Chang, 2021).

20 Waarden en voorkeuren van patiënten (en evt. hun naasten en/of verzorgers)

Het optreden van chyluslekkage na een chirurgische ingreep in het halsgebied is een complicatie die het postoperatieve herstel van de patiënt kan vertragen. Een nieuwe chirurgische of radiologische interventie in de postoperatieve fase is vaak belastend voor de patiënt, waardoor men doorgaans de voorkeur geeft aan een conservatief beleid. Vooral bij

25 beperkte chyluslekkage hoeft dit geen negatieve invloed te hebben op de duur van de ziekenhuisopname of op het ontwikkelen van secundaire complicaties.

Echter, wanneer een conservatieve aanpak niet resulteert in een afname van chyluslekkage, kan dit het herstel negatief beïnvloeden. Het leidt tot een verlengde ziekenhuisopname en

30 verhoogt het risico op secundaire complicaties. Daarentegen kan een chirurgische of radiologische interventie vaak sneller herstel bewerkstelligen, met name bij ernstige lekkages, waarbij de kans op succes doorgaans hoger is dan bij een conservatief beleid. Deze aanpak brengt echter een invasieve ingreep met zich mee, waarbij het risico op complicaties aanwezig blijft.

35 Kosten (middelenbeslag)

Bij het kiezen van een invasieve aanpak bij patiënten met postoperatieve chyluslekkage zijn er kosten verbonden aan een nieuwe chirurgische of radiologische interventie onder narcose. Deze aanpak kan echter leiden tot een kortere ziekenhuisopname en een

40 verminderd risico op secundaire complicaties. Een conservatief beleid onder de vorm van een triglyceriden-gemodificeerd dieet, een drukverband of verlengde chylus drainage brengt in eerste instantie lagere kosten met zich mee en lijkt met name effectief bij patiënten met een beperkte chyluslekkage. De literatuur biedt echter geen duidelijke onderbouwing van de werkelijke voordelen van deze aanpak, en er zijn geen kosteneffectiviteitsstudies

45 beschikbaar om deze strategie te ondersteunen.

Aanvaardbaarheid, haalbaarheid en implementatie

Een conservatief beleid bij beperkte chyluslekkage na een chirurgische ingreep in het halsgebied is algemeen geaccepteerd. Voor patiënten met ernstige of langdurige

50 chyluslekkage is het beleid echter minder uniform. Aangezien de complicatie het gevolg is

van een chirurgische ingreep, wordt vaak een chirurgische re-exploratie als primaire behandelmethode gekozen om het probleem op te lossen.

- 5 Radiologische interventies, zoals embolisatie van de ductus thoracicus, worden niet in alle hoofd-halscentra aangeboden. Hoewel deze techniek veelbelovend lijkt, is er nog onvoldoende bekendheid met de voor- en nadelen van deze behandeling. Het valt daarom aan te raden dat centra die deze radiologische interventies uitvoeren, hun resultaten actief delen en een voortrekkersrol spelen in het verspreiden van kennis over deze aanpak.

- 10 Bij de uiteindelijke keuze tussen een conservatief of invasief beleid is nauwe samenwerking tussen het chirurgische behandelteam en andere specialisten, zoals diëtisten en interventieradiologen, essentieel om tot de meest passende behandeling te komen.

Aanbeveling(en)

Rationale van de aanbeveling: weging van argumenten voor en tegen de interventies

- 15 Door het ontbreken van literatuur is er geen informatie beschikbaar over de effectiviteit van een triglyceriden-gemodificeerd dieet (LCT-beperkt en MCT-verrijkt) ten opzichte van andere behandelingen (TPV, coilen, ocreotide, sclotherapie, drukverband, chirurgische of radiologische interventie, normaal dieet of geen interventie) van chyluslekkage. Gezien het belang van een adequate voedingstoestand voor postoperatief herstel, en het verhoogde risico op ondervoeding en vertraagde wondgenezing bij persisterende chyluslekkage, is tijdige en doelgerichte behandeling essentieel. De richtlijnwerkgroep adviseert daarom
- 20 toepassing van een consensus-gebaseerd stappenplan (zoals beschreven onder de overwegingen), met als primair doel het conservatief sluiten van het chyluslek voordat invasieve interventies, zoals chirurgische re-exploratie of radiologische embolisatie, worden overwogen. Escalatie naar invasieve behandelstrategieën dient te worden afgestemd op het tijdstip van het ontstaan (peroperatief versus postoperatief), duur van de lekkage (met
- 25 mogelijke verweking van de halsweefsels en daardoor complexere chirurgie) en de ernst van de lekkage (lage versus hoge output).

Overweeg het gebruik van het door de richtlijnwerkgroep opgesteld consensus-gebaseerd stappenplan met aanbevelingen:

Peroperatieve chyluslekkage

Behandel een peroperatieve lekkage van de ductus thoracicus onmiddellijk door de ductus proximaal af te binden en/of het defect te bedekken met een (spier)lap. Baseer het al dan niet voorschrijven van een preventief, triglyceriden-gemodificeerd dieet op de peroperatieve bevindingen van de chirurg. Bespreek bij twijfel over het risico op lekkage de voor- en nadelen van een preventief dieet met de patiënt, en neem een besluit op basis van gedeelde besluitvorming.

Postoperatieve chyluslekkage met geringe productie

Zet conservatieve therapie (triglyceriden-gemodificeerd dieet: LCT-beperkt, MCT-verrijkt dieet) in bij een postoperatieve chyluslekkage met een geringe productie (< 500 ml per 24 uur).

Schakel hierbij een diëtist in voor advies over de juiste productkeuzes, de volwaardigheid van het dieet, rekening houdend met het risico op een ontoereikende inname van macro- en micronutriënten. Zo nodig kunnen aanvullende (MCT) dieetpreparaten worden voorgeschreven.

Overweeg het ondersteunende gebruik van octreotide.

Pas achtereenvolgens (semi-)elementaire sondevoeding, een niets per os dieet, enkel helder vloeibaar per os, of TPV toe in geval van onvoldoende therapietrouw, een inadequate voedingsinname per os, of een gebrek aan effect op en/of een blijvende productie van chylus.

Postoperatieve chyluslekkage met ernstige productie

Overweeg chirurgische of radiologische interventie bij ernstige of langdurige postoperatieve chyluslekkage (> 1000 ml per 24 uur).

Raadpleeg bij voorkeur een gespecialiseerd centrum dat dit type radiologische interventies aanbiedt voor overleg en verdere behandeling.

Bespreek met de patiënt of voortzetting van een triglyceriden-gemodificeerd dieet in de thuissituatie geïndiceerd is. Ga na of dit haalbaar is voor zowel de patiënt als de naasten of mantelzorger(s).

Literatuur

Ahn, 2015

5

Ahn, 2016

10 Chang GH, Lee CY, Tsai YT, Fang CC, Fang KH, Tsai MS, Hsu CM, Luan CW, Chang CC. Strategic Approach to Massive Chylous Leakage after Neck Dissection. Healthcare (Basel). 2021 Mar 31;9(4):379. doi: 10.3390/healthcare9040379. PMID: 33807397; PMCID: PMC8067092.

15 de Gier HH, Balm AJ, Bruning PF, Gregor RT, Hilgers FJ. Systematic approach to the treatment of chylous leakage after neck dissection. Head Neck. 1996 Jul-Aug;18(4):347-51. doi: 10.1002/(SICI)1097-0347(199607/08)18:4<347::AID-HED6>3.0.CO;2-Y. PMID: 8780946.

Delaney SW, Shi H, Shokrani A, Sinha UK. Management of Chyle Leak after Head and Neck Surgery: Review of Current Treatment Strategies. Int J Otolaryngol. 2017;2017:8362874. doi: 10.1155/2017/8362874. Epub 2017 Jan 19. PMID: 28203252; PMCID: PMC5288539.

20 Glenn, 2015

Gregor RT. Management of chyle fistulization in association with neck dissection. Otolaryngol Head Neck Surg. 2000 Mar;122(3):434-9. doi: 10.1016/S0194-5998(00)70061-1. PMID: 10699823.

25

Molena E, King E, Davies-Husband C. Octreotide versus oral dietary modification for the treatment of chylous fistula following neck dissection: A systematic review and meta-analysis. Clin Otolaryngol. 2021 May;46(3):474-484. doi: 10.1111/coa.13700. Epub 2021 Jan 22. PMID: 33342047.

30

Smith R, Higginson J, Breik O, Praveen P, Parmar S. Nutritional management of chyle leak after head and neck surgery: a systematic review and proposed protocol for management. Oral Maxillofac Surg. 2024 Mar;28(1):51-62. doi: 10.1007/s10006-023-01152-8. Epub 2023 Apr 4. PMID: 37014458.

Thibault R, Abbasoglu O, Ioannou E, Meija L, Ottens-Oussoren K, Pichard C, Rothenberg E, Rubin D, Siljamäki-Ojansuu U, Vaillant MF, Bischoff SC. ESPEN guideline on hospital nutrition. Clin Nutr. 2021 Dec;40(12):5684-5709. doi: 10.1016/j.clnu.2021.09.039. Epub 2021 Oct 20. PMID: 34742138.

5

Weijs TJ, Ruurda JP, Broekhuizen ME, Bracco Gartner TCL, van Hillegersberg R. Outcome of a Step-Up Treatment Strategy for Chyle Leakage After Esophagectomy. Ann Thorac Surg. 2017 Aug;104(2):477-484. doi: 10.1016/j.athoracsur.2017.01.117. Epub 2017 May 9. PMID: 28499656.

10

Table of excluded studies

Reference	Reason for exclusion
. Management of Chyle Leak After Head and Neck Surgery; Our Meritorious Experience in 52 Cases and Review of Literature. . 2022. PMID: —.	no I/C comparison
Ahn D, Sohn JH, Jeong JY. Chyle Fistula After Neck Dissection: An 8-Year, Single-Center, Prospective Study of Incidence, Clinical Features, and Treatment. Ann Surg Oncol. 2015 Dec;22 Suppl 3:S1000-6. doi: 10.1245/s10434-015-4822-7. Epub 2015 Aug 19. PMID: 26286200.	Wrong I/C comparison
Al-Khudari S, Vitale L, Ghanem T, McLean S. Recurrent high output chyle fistula post neck dissection resolution with conservative management. Laryngoscope. 2010;120:S141. PMID: —.	Wrong publication type
Arosarena OA. Perioperative Management of the Head and Neck Cancer Patient. J Oral Maxillofac Surg. 2007;65(2):305-313. PMID: —.	Wrong publication type
Belloso A, Saravanan K, De Carpentier J. The community management of chylous fistula using a pancreatic lipase inhibitor (Orlistat). Laryngoscope. 2006;116(10):1934-1935. PMID: —.	Wrong publication type
Bibby AC, Maskell NA. Nutritional management in chyle leaks and chylous effusions. Br J Community Nurs. 2014;S6-8. PMID: —.	no I/C comparison
Campisi CC, Boccardo F, Piazza C, Campisi C. Evolution of chylous fistula management after neck dissection. Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg. 2013;21(2):150-6. PMID: —.	no I/C comparison
Canovas B, Morlan MA, Familiar C, Sastre J, Marco A, Lopez J. [Resolution of a neck chylous fistula with oral diet treatment]. Nutr Hosp. 2005;20(6):429-32. PMID: —.	article in spanish
Chan JY, Wong EW, Ng SK, van Hasselt CA, Vlantis AC. Conservative management of postoperative chylous fistula with octreotide and peripheral total parenteral nutrition. Ear, nose, & throat journal. 2017;96(7):264-267. PMID: —.	no I/C comparison
Chen CY, Chen YH, Shiao EL, Liang HL, Chang HS, Chen HC. Therapeutic role of ultrasound-guided intranodal lymphangiography in refractory cervical chylous leakage after neck dissection: Report of a case and review of the literature. Head & neck. 2016;38(2):E54-60. PMID: —.	case report
Deshmukh R, Kulkarni P, Bhutekar U, Kala A, Richhariya S, Tawari H. Management of chyle leak in right side neck dissection: a rare case and review of literature (a case report). Pan African Medical Journal. 2021;40. PMID: —.	case-report
Glenn JA, Yen TW, Fareau GG, Carr AA, Evans DB, Wang TS. Institutional experience with lateral neck dissections for thyroid cancer. Surgery. 2015 Oct;158(4):972-8; discussion 978-80. doi: 10.1016/j.surg.2015.03.066. Epub 2015 Jul 15. PMID: 26187683.	No I/C comparison possible
Dorneden A, Olson G, Boyd N. Negative Pressure Wound Therapy (Wound VAC) in the Treatment of Chylous Fistula After Neck Dissection. The Annals of Otolaryngology, Rhinology, and Laryngology. 2019;128(6):569-574. PMID: —.	case-reports (We report 3 cases where NPWT was successfully used to treat chylous fistulas following neck dissection.)
Giove E, Merlicco D, Nacchiero E, Marzaioli R. [Conservative treatment of chyle fistula of the neck following a reintervention of cervical bilateral lymphectomy for medullary carcinoma of the thyroid. Case report]. Trattamento conservativo di fistola chilosa del collo in paziente sottoposta a	article in italian

reintervento chirurgico di linfectomia bilaterale per carcinoma midollare della tiroide. Case report.. 2010;81(5):361-4. PMID: –.	
Hashimoto Y, Teshima M, Yui M, Tatehara S, Iritani K, Furukawa T, Shinomiya H, Nibu KI. OK432 sclerotherapy for refractory chylous leakage after neck dissection. Journal of Surgical Case Reports. 2023;2023(6). PMID: –.	wrong aim: to evaluate OK432
Hayden JD, Sue-Ling HM, Sarela AI, Dexter SPL. Minimally invasive management of chylous fistula after esophagectomy. Dis Esophagus. 2007;20(3):251-5. PMID: –.	Wrong publication type
Ilczyszyn A, Ridha H, Durrani AJ. Management of chyle leak post neck dissection: A case report and literature review. J Plast Reconstr Aesthet Surg. 2011;64(9):e223-e230. PMID: –.	wrong type of publication: case report
Izzard ME, Crowder VL, Southwell KE. The use of Monogen in the conservative management of chylous fistula. Otolaryngol Head Neck Surg. 2007;136(4):S50-3. PMID: –.	geen I/C vergelijking maar wel de I gevolgd. Mogelijk relevant voor overwegingen?
Jain A, Singh SN, Singhal P, Sharma MP, Grover M. A prospective study on the role of octreotide in management of chyle fistula neck. The Laryngoscope. 2015;125(7):1624-7. PMID: –.	no I/C comparison
Jeckowski MP, Lesniak EU, Kuzdak K, Pasieka Z. The management of chylous fistula following total thyroidectomy with neck dissection – Case report and literature review. Otolaryngol Case Rep. 2023;28. PMID: –.	wrong type of publication: case report
Kadota H, Kakiuchi Y, Yoshida T. Management of chylous fistula after neck dissection using negative-pressure wound therapy: A preliminary report. Laryngoscope. 2012;122(5):997-999. PMID: –.	Wrong publication type
Kassarar G, Antonopoulos K, Sakorafas GH. Successful conservative treatment of chyle leak after total thyroidectomy and modified radical lymph node dissection. Am Surg. 2012;78(9):E420-1. PMID: –.	Wrong publication type
Kim J, Bang DH, Choi TW, Won JH, Kwon Y. Lymphangiography and lymphatic embolisation for the treatment of chyle leaks after neck surgery: assessment of lymphangiography findings and embolisation techniques. British Journal of Radiology. 2023;96(1149). PMID: –.	wrong aim: to assess lymphangiography findings and outcome of lymphatic embolisation
Kim SH, Ahn JH, Yoon HJ, Kim JH, Hwang YM, Choi YS, Yi JW. Effect of a Polyglycolic Acid Mesh Sheet (Neoveil™) in Thyroid Cancer Surgery: A Prospective Randomized Controlled Trial. Cancers. 2022;14(16). PMID: –.	wrong aim: This study aims to evaluate whether a polyglycolic acid mesh sheet can reduce postoperative drainage and chyle leakage in papillary thyroid cancer surgery, and this study was designed as a prospective, open-label, randomized controlled trial in a single university hospital
Kimizuka S, Yamada H, Kawaguchi K, Horiuchi T, Takeda A, Hamada Y. Bilateral chylothorax following left neck dissection and literature review. Journal of surgical case reports. 2024;2024(1):rjad723. PMID: –.	case-report
Kumar S, Kumar A, Pawar DK. Thoracoscopic management of thoracic duct injury: Is there a place for conservatism?. J Postgrad Med. 2004;50(1):57-9. PMID: –.	Wrong publication type
Lagarde SM, Omloo JMT, de Jong K, Busch ORC, Obertop H, van Lanschot JJB. Incidence and management of chyle leakage after esophagectomy. Ann Thorac Surg. 2005;80(2):449-54. PMID: –.	Wrong publication type
Liou DZ, Warren H, Maher DP, Soukiasian HJ, Melo N, Salim A, Ley EJ. A novel therapeutic for refractory chylothorax. Chest. 2013;144(3):1055-1057. PMID: –.	case report: We report a case of a high-output chylothorax refractory to aggressive medical and surgical interventions.
Lok HT, Liu SYW, Wong SKH, Ng EKW. Chyle leak: An unusual complication after total thyroidectomy and central neck dissection. Surgical Practice. 2016;20(2):95-97. PMID: –.	case report
Lopez Otero MJ, Fernandez Lopez MT, Outeirino Blanco E, Alvarez Vazquez P, Pinal Osorio I, Iglesias Diz D. [Neck chylous fistula: conservative treatment]. Fistula linfatica cervical: manejo conservador.. 2010;25(6):1041-4. PMID: –.	article in spanish

Lorenz K, Abuazab M, Sekulla C, Nguyen-Thanh P, Brauckhoff M, Dralle H. Management of lymph fistulas in thyroid surgery. <i>Langenbecks Arch Surg.</i> 2010;395(7):911-917. PMID: –.	no I/C comparison; all patients were initially submitted to fasting diet and medical treatment
Meyer CD, McLeod IK, Gallagher DJ. Conservative Management of an Intraoperative Chyle Leak: A Case Report and Literature Review. <i>Military medicine.</i> 2016;181(9):e1180-4. PMID: –.	case report
Moon S, Park J, Kim GM, Han K, Kwon JH, Kim MD, Won JY, Kim HC. Thoracic Duct Embolization for Treatment of Chyle Leakage After Thyroidectomy and Neck Dissection. <i>Korean Journal of Radiology.</i> 2024;25(1):55-61. PMID: –.	wrong aim: to evaluate the safety and efficacy of intranodal lymphangiography and thoracic duct embolization (TDE) for chyle leakage (CL) after thyroid surgery.
Park I, Her N, Choe JH, Kim JS, Kim JH. Management of chyle leakage after thyroidectomy, cervical lymph node dissection, in patients with thyroid cancer. <i>Head Neck.</i> 2018;40(1):jul-15. PMID: –.	no I/C comparison
Parmeggiani D, Gualtieri G, Terracciano G, Gambardella C, Parisi S, Bruscianno L, Ruggiero R, Docimo L. Prolonged iatrogenic thoracic duct chylous fistula in neck surgery: conservative management or surgery? A literature review. <i>Scand J Surg.</i> 2021;110(4):550-556. PMID: –.	wrong aim; The aim of the study was to search into Literature a common accepted behaviour in thoracic duct chylous fistula occurring
Polistena A, Vannucci J, Monacelli M, Lucchini R, Sanguinetti A, Avenia S, Santoprete S, Triola R, Cirocchi R, Puma F, Avenia N. Thoracic duct lesions in thyroid surgery: An update on diagnosis, treatment and prevention based on a cohort study. <i>Int J Surg.</i> 2016;28:S33-S37. PMID: –.	no I/C comparison
Preetam C, Sikka K, Kumar R, Kumar R. Always expect the unexpected - chyle leak: revisiting the entity. <i>Indian journal of cancer.</i> 2013;50(1):8. PMID: –.	letter to the editor
Priego Jimenez P, Collado Guirao MV, Rojo Blanco R, Grajal Marino R, Rodriguez Velasco G, Garcia Villanueva A. Chyle fistula in right cervical area after thyroid surgery. <i>Clin Transl Oncol.</i> 2008;10(9):593-6. PMID: –.	Wrong publication type
Rammal A, Zawawi F, Varshney R, Hier MP, Payne RJ, Mlynarek AM. Chyle leak: a rare complication post-hemithyroidectomy. case report and review of literature. <i>Otolaryngol Pol.</i> 2014;68(4):204-7. PMID: –.	wrong type of publication: case report
Rios A, Rodriguez JM, Torregrosa NM, Hernandez AM, Parrilla P. Chyle fistula as complication of thyroid surgery in malignant pathology. <i>Rev Clin Esp.</i> 2019;66(4):247-253. PMID: –.	wrong I/C (conservative vs. surgical treatment)
Rodier JF, Volkmar PP, Bodin F, Frigo S, Ciftci S, Dahlet C. Thoracic duct fistula after thyroid cancer surgery: towards a new treatment?. <i>Case Rep Oncol.</i> 2011;4(2):255-9. PMID: –.	Wrong publication type
Scorza LB, Goldstein BJ, Mahraj RP. Modern Management of Chylous Leak Following Head and Neck Surgery: A Discussion of Percutaneous Lymphangiography-Guided Cannulation and Embolization of the Thoracic Duct. <i>Otolaryngol Clin North Am.</i> 2008;41(6):1231-1240. PMID: –.	Wrong publication type
Smith R, Higginson J, Breik O, Praveen P, Parmar S. Nutritional management of chyle leak after head and neck surgery: a systematic review and proposed protocol for management. <i>Oral Maxillofac Surg.</i> 2024;28(1):51-62. PMID: –.	wel onduidelijk of I/C binnen PICO vallen? En de P lijkt breder dan HHT
Smoke A, Delege MH. Chyle leaks: consensus on management?. <i>Nutr Clin Pract.</i> 2008;23(5):529-32. PMID: –.	Wrong publication type
Song R, Fei X, Cui J, Yu X, Zhang Y, Li L, Liu Q. Treatment strategy for chylous leakage after dissection of central lymph nodes in thyroid cancer. <i>Annali italiani di chirurgia.</i> 2020;91:692-696. PMID: –.	wrong I/C comparison
Sriram K, Meguid RA, Meguid MM. Nutritional support in adults with chyle leaks. <i>Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif.).</i> 2016;32(2):281-6. PMID: –.	no I/C comparison
Swanson MS, Hudson RL, Bhandari N, Sinha U, Maceri DR, Kokot N. Use of Octreotide for the Management of Chyle Fistula Following Neck Dissection. <i>JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.</i> 2015;141(8):723-7. PMID: –.	no I/C comparison
van Goor AT, Kroger R, Klomp HM, de Jong MAA, van den Brekel MWM, Balm AJM. Introduction of lymphangiography and percutaneous embolization of	Wrong publication type

the thoracic duct in a stepwise approach to the management of chylous fistulas. <i>Head Neck</i> . 2007;29(11):1017-23. PMID: –.	
Wang K, Xiao J, Li L, Li X, Yang Y, Liu Z, Jiang J. The application of a medium-chain fatty diet and enteral nutrition in post-operative chylous leakage: analysis of 63 patients. <i>Frontiers in Nutrition</i> . 2023;10:1128864. PMID: –.	no I/C comparison
Zhang H, Dziegielewska PT, Romanovsky A, Seikaly H. Bilateral chylothorax following neck dissection: Case report and systematic review of the literature. <i>J Otolaryngol Head Neck Surg</i> . 2012;41(4):E26-E30. PMID: –.	case report
. Management of Chyle Leak After Head and Neck Surgery; Our Meritorious Experience in 52 Cases and Review of Literature. . 2022. PMID: –.	no I/C comparison

Module 9 Preventie radiatieschade

Uitgangsvraag

- 5 Wat is de drempel-bestralsingsdosis (Gy, cGy) bij patiënten met hoofd-halskanker om gebitselementen profylactisch te moeten gaan verwijderen ter preventie van osteoradionecrose?

Introduction

- 10 Teeth with a poor prognosis (oral foci) are generally recommended for extraction before the start of (chemo)radiotherapy ((C)RT) for head and neck cancer (HNC) to minimize the risk of osteoradionecrosis (ORN), although some controversies exist in the literature. A recent systematic review, supported by moderate-certainty evidence, confirmed that dental extractions should be performed before the start of (C)RT for HNC to minimize this risk of ORN (Normando, 2022; Almeida-Silva, 2024).

- 15 Currently, most Comprehensive Cancer Centers in the Netherlands use a threshold dose of 40 Gy to consider prophylactic removal of teeth with a moderate or poor prognosis to prevent ORN during and after RT. This practice is based on the findings of Schuurhuis (2018) and Spijkervet (2020). These studies represent the most up-to-date evidence, building upon the previous Oncoline-guidelines for "[Mondholte- en orofarynxcarcinoom](#), [Hypofarynxcarcinoom](#), en [Larynxcarcinoom](#)", and are integrated into the NVMKA guideline "Focus Onderzoek" (NKI, richtlijn Hypofarynxcarcinoom, 2010; Larynxcarcinoom, 2010; Mondholte- en orofarynxcarcinoom, 2004). Table 1 presents the definitions and recommended treatment options for identified oral foci prior to the initiation of RT. The treatment options are categorized according to whether the anticipated cumulative RT dose is below or above the 40 Gy threshold.

- 30 Nevertheless, there is insufficient evidence supporting the 40 Gy threshold, and higher threshold doses are commonly used in international practice. Moreover, this relatively low threshold dose may result in the unnecessary extraction of numerous teeth, thereby reducing the number of functional units and impairing masticatory function. A functional unit is a functional tooth, bridge pontic or crown (on implants) capable of making contact with an opposing (prosthetic) tooth. Consequently, a scientifically validated threshold dose for prophylactic tooth extractions is needed.

- 35 **Search and select**

A systematic review of the literature was performed to answer the following question: What is the optimal threshold RT-dose (Gy, cGy) whether tooth extraction is necessary in patients with HNC before the start of RT?

- 40 P (Patients) : patients scheduled to receive RT, with or without a chemotherapy, for head and neck cancer
I (Intervention) : tooth extraction at a dose of X
C (Comparison) : tooth extraction at a dose of Y
45 O (Outcomes) : ORN

Relevant outcome measures

- 50 The guideline development group considered ORN as a critical outcome measure for decision making.

A priori, the guideline development group did not predefine the outcome measure listed above but instead used the definitions of the outcome measure ORN employed in the included studies.

- 5 The guideline development group defined a 25% relative difference as the minimal clinically important difference for the outcome measure ORN (RR < 0.8 or > 1.25).

Search and select (Methods)

- 10 The databases Medline (via OVID) and Embase (via Embase.com) were searched with relevant search terms from 2000 until 6th June 2024. The detailed search strategy is available on request (info@richtlijndatabase.nl). The systematic literature search resulted in 192 hits.

Studies were selected based on the following criteria:

- 15
 - Randomized controlled trials (RCTs), systematic reviews (SRs) or observational studies published after 2000.
 - Studies meeting the PICO criteria.

- 20 Forty-nine studies were initially selected based on title and abstract screening. After reading the full text, all 49 studies were excluded (see the Table with reasons for exclusion under the tab Methods), and no studies were included.

Results

- 25 After applying the inclusion criteria of the current guideline's literature review no studies were included.

Summary of literature

Description of studies

Not applicable.

30 Results

Not applicable.

Level of evidence of the literature

- 35 Not applicable.

Conclusions

No GRADE	No evidence was found regarding the effect of a threshold RT-dose for prophylactic tooth extraction, on the outcome measure ORN in adult patients scheduled to be treated for HNC. <i>Source: -</i>
-----------------	--

Overwegingen – van bewijs naar aanbeveling

Voor- en nadelen van de interventie en de kwaliteit van het bewijs

- 40 Voor deze module is systematisch gezocht in de wetenschappelijke literatuur. Er werden echter geen studies gevonden die voldeden aan de PICO criteria.

- 45 Dit komt overeen met de conclusie van de op 1 mei 2024 gepubliceerde internationale richtlijn: "[Prevention and Management of Osteoradionecrosis in Patients With Head and Neck Cancer Treated With Radiation Therapy: ISOO-MASCC-ASCO Guideline](#)" (Peterson, 2024; Saunders, 2024). Voor de ISOO-MASCC-ASCO-richtlijn is gezocht naar studies waarin

volwassen patiënten met hoofd-halskanker werden bestraald met een voorgeschreven tumordosis van minimaal 50 Gy. Bij een voorgeschreven tumordosis van minder dan 50 Gy wordt de dosis op de kaak als beperkt beschouwd, en daarom worden hierover in deze internationale richtlijn geen uitspraken gedaan. Er werden geen gerandomiseerde gecontroleerde onderzoeken geïdentificeerd. Wel zijn diverse retrospectieve studies gevonden met uiteenlopende voorspellende dosimetrische variabelen voor het optreden van ORN. Op basis hiervan concludeerde de ISOO-MASCC-ASCO-richtlijn “*by extrapolating the best available data and incorporating expert consensus*”, dat patiënten met een stralingsdosis van 50 Gy of meer op de kaak een verhoogd risico lopen op het ontwikkelen van ORN (Dekker, 2018; Kojima, 2017; Caparrotti, 2017; Chang, 2022; Chang, 2007; Chin, 2024; Chopra, 2011; Dekker, 2020; DeLuke 2022; Liao, 2023; Studer, 2004; Treister, 2022).

In de eerdere Oncoline-richtlijnen “*Mondholte- en orofarynxcarcinoom, Hypofarynxcarcinoom, en Larynxcarcinoom*” werd in het onderdeel Mondzorg het focusonderzoek beschreven conform de studie van Bruins (1998) In deze studie werden de ‘*Malignancy-related risk factors*’ (MRRF) geanalyseerd. Naast bestralingsvelden waarin de tanden een dosis van meer dan 55 Gy zouden ontvangen, werd ook gekeken naar bestralingsvelden met een dosis tussen 40 en 55 Gy. Uit een vervolgstudie van Bruins (1999) bleek dat de deelnemende behandelaren bij de aanbevolen tandheelkundige condities zelfs bij een dosis tussen 40 en 55Gy vaak kozen voor extractie. Deze bevinding sluit beter aan bij de drempeldosis van 40 Gy, zoals gerapporteerd in de studies van Schuurhuis (2018) en Spijkervet (2021).

Er is slechts een beperkt aantal studies beschikbaar die de stralingsdosis op de ORN-specifieke locatie hebben onderzocht (Owosho, 2017; Kubota, 2021; Gomes-Silva, 2021; Iqbal, 2020). Deze studies tonen aan dat de gemiddelde dosis op de locatie voor ORN varieert van 24,4 tot 74,6 Gy, terwijl de maximale dosis varieert van 44,3 tot 80,9 Gy. Een observationele studie uit 2013 (Tsai, 2013) richtte zich uitsluitend op ORN van graad 4. Daaruit bleek dat de gemiddelde dosis op de ORN-specifieke locatie varieerde van 57 tot 73 Gy.

Deze bevindingen komen overeen met een cohortonderzoek uit 2020 (Patel, 2020), dat de relatie onderzocht tussen de stralingsdosis en de resulterende hypovascularisatie van het bot. Afname van de microvascularisatie blijkt al op te treden bij een stralingsdosis (intensiteits-gemoduleerde radiotherapie (IMRT)) boven de 30 Gy.

Daarnaast hebben enkele studies gekeken naar het dosisvolume in relatie tot het ontstaan van ORN (van Dijk, 2021; Aarup-Kristensen, 2019; Lee, 2022; Yang, 2022; de Felice, 2016). Hoewel deze studies waardevolle inzichten bieden voor de optimalisatie van RT-planning om het risico op ORN te minimaliseren, verschaffen ze weinig informatie over de exacte drempeldosis voor profylactische tandextracties.

Een hogere drempeldosis kan bijdragen aan het behoud van meer tanden en kiezen gedurende en na RT. Dit leidt tot een betere kauwfunctie, wat een positief effect heeft op de slikfunctie en de algehele kwaliteit van leven (de Groot, 2019; Parahoo, 2019; Brahm, 2021; Clough, 2018; Kanatas, 2013; Rogers, 2020; Matsuo, 2020; Tonosaki (a), 2021; Tonosaki (b), 2021). Bovendien wordt gesuggereerd dat een betere kauwfunctie kan bijdragen aan een beter gewichtsbehoud (Buurman, 2022; Willemsen, 2020).

De richtlijnwerkgroep constateert dat er een gebrek is aan wetenschappelijk bewijs om de huidige drempeldosis van 40 Gy te verhogen. Echter, uit de internationale literatuur lijkt

consensus te bestaan over een drempeldosis van 50 Gy, in ieder geval om de ernstige vormen van ORN te voorkomen. Ook in de ISOO-MASCC-ASCO-richtlijn wordt een drempeldosis van 50 Gy aanbevolen. Bij het ontbreken van overtuigend bewijs is het raadzaam de aanbevelingen van een internationale consensusrichtlijn te volgen.

- 5 Tegelijkertijd erkent de richtlijnwerkgroep dat er geen bewijs is dat de huidige lokale of nationale praktijk aangepast moet worden.

Het advies van de richtlijnwerkgroep is daarom om op centrumniveau duidelijke afspraken te maken. Daarbij blijft het essentieel om per patiënt een individuele afweging te maken, rekening houdend met factoren zoals hogere leeftijd, hogere body mass index (BMI), gebruik van steroïden, roken, hoge stralingsdosis, concomitante chemotherapie, het bestraalde volume van de onderkaak en de maximale doseringen in de nabijheid van het bot (stralingsvelden), hyperfractionering, gebruik van stralingsimplantaatbronnen in de nabijheid van het bot en gecombineerde interstitiële en externe bundelbestraling (Spijkervet, 2019). Een nauwe samenwerking tussen de radiotherapeut en het mondzorgteam, bij voorkeur bestaande uit een tandarts-maxillofaciale prothetiek (MFP), een mondhygiënist met ervaring in de hoofd-hals oncologie en mondziekten, kaak- en aangezichtschirurg, maakt het mogelijk om in samenspraak met de patiënt een optimaal behandelplan op te stellen, gericht op behoud van een zo goed mogelijke kauwfunctie.

Waarden en voorkeuren van patiënten (en evt. hun naasten en/of verzorgers)

Het verwijderen van tanden en kiezen ter voorbereiding op bestraling vormt veelal de eerste ingrijpende fase van zorg binnen het behandeltraject van hoofd-halskanker.

Profylactisch tandverlies bij patiënten met hoofd-halskanker heeft een aanzienlijke impact op hun vermogen om te eten en spreken, evenals op hun sociale en intieme leven. Patiënten die worden behandeld met primaire RT ervaren dat de periode tussen het informeren over de noodzaak van tandheelkundige extracties en de daadwerkelijke extracties kort is (Parahoo, 2019). Zij geven aan dat hun informatiebehoeften over het verwijderen van tanden en kiezen voorafgaand aan de bestraling onvoldoende worden geadresseerd en dat de keuzemogelijkheden beperkt zijn. Deze negatieve ervaringen worden versterkt wanneer 'gezonde', asymptomatische tanden worden verwijderd die niet in de directe omgeving van de kanker liggen (Clough, 2018). Op individueel niveau hebben patiënten professionele ondersteuning nodig om de uitdagingen van tandheelkundige behandelingen, waaronder extracties, te kunnen aangaan (Brahm, 2021). Ook na de hoofd-halsoncologische behandeling blijven patiënten regelmatig kauwproblemen en problemen met de dentale gezondheid rapporteren (Kanas, 2013; Rogers, 2020).

Patiënten zijn afhankelijk van de informatie en expertise van (mondzorg)professionals om weloverwogen beslissingen te kunnen nemen. Het is daarom van belang dat deze informatie wordt verstrekt door een tandarts-MFP in samenwerking met een mondhygiënist met expertise in de hoofd-halskanker. Deze mondzorgverleners wegen niet alleen de tandheelkundige factoren mee, maar ook de motivatie van patiënt voor tandheelkundige zorg en de mate waarin de patiënt in staat is een goede mondhygiëne te handhaven.

Kosten (middelenbeslag)

Nauw overleg tussen de radiotherapeut en het mondzorgteam is cruciaal om, waar mogelijk, meer tanden en kiezen te behouden. Dit leidt niet alleen tot behoud van de kauwfunctie, maar ook tot kostbesparingen, aangezien er minder extracties nodig zijn en er minder vaak prothetisch herstel plaats hoeft te vinden. De kosten voor tandheelkundige behandelingen die gericht zijn op het ontstekingsvrij maken voorafgaand aan de bestraling vallen onder de

bijzondere tandheelkunde, zoals beschreven in [artikel 2.7 lid 1c van Besluit zorgverzekering: Medisch gecompromitteerde verzekerden](#). Het daaropvolgende herstel van de tandheelkundige functie valt eveneens onder de bijzondere tandheelkunde en komt daardoor niet voor rekening van de patiënt.

5

Het behoud van tanden en kiezen kan echter wel leiden tot extra kosten na het herstel van de tandheelkundige functie. Het gezond houden van tanden en kiezen in een kwetsbare mond na bestraling vereist doorgaans om intensievere begeleiding door de mondhygiënist en tandarts. Deze kosten worden niet automatisch vergoed vanuit de basisverzekering en komen vaak voor eigen rekening van de patiënt of worden gedekt via een aanvullende tandartsverzekering.

10

Aanvaardbaarheid, haalbaarheid en implementatie

Om een effectief overleg tussen de radiotherapeut en het mondzorgteam te realiseren, zijn korte communicatielijnen tussen deze professionals essentieel. Bij voorkeur vindt dit overleg plaats tussen de radiotherapeut en een tandarts-MFP. In verschillende hoofd-halscentra in Nederland is dit al bestaand beleid, waarmee de uitvoerbaarheid van een dergelijke aanpak is aangetoond. Daarnaast wijkt het hanteren van een kritische drempeldosis van 40 Gy niet af van het huidige beleid. De ISOO-MASCC-ASCO-richtlijn biedt bovendien ruimte om de drempeldosis te verhogen tot 50 Gy, waarmee hoofd-halscentra de mogelijkheid hebben om centrum-specifieke afspraken te maken.

15

20

Aanbeveling(en)

Rationale van de aanbeveling: weging van argumenten voor en tegen de interventies

Momenteel hanteren de meeste hoofd-halscentra in Nederland een kritische drempeldosis van 40 Gy om te bepalen of tanden met een matige of slechte prognose profylactisch verwijderd moeten worden ter preventie van ORN tijdens en na RT. Deze praktijk is gebaseerd op de publicaties van Schuurhuis (2018) en Spijkervet (2020). Voor deze module is gezocht in de wetenschappelijke literatuur. Er zijn echter geen studies gevonden die voldeden aan de PICO criteria. De richtlijnwerkgroep ziet daarom geen aanleiding om af te wijken van het huidige beleid. Tegelijkertijd biedt de internationale literatuur, alsook de ISOO-MASCC-ASCO-richtlijn, ruimte om op centrumniveau te overwegen 50 Gy als drempeldosis te hanteren.

25

30

Maak binnen het hoofd-halscentrum duidelijke afspraken over de keuze tussen het handhaven van de bestaande drempeldosis van 40 Gy voor profylactische tandextracties, conform het schema van Schuurhuis (2018), of het conformeren aan de drempeldosis van 50 Gy zoals aanbevolen in de ISOO-MASCC-ASCO-richtlijn.

Maak per patiënt een individuele inschatting rekening houdend met diverse factoren, zoals:

- **Tandheelkundige factoren:** volgens het schema van Schuurhuis (2018).
- **Patiëntfactoren:** hogere leeftijd, hogere BMI, gebruik van steroiden, rookgedrag, mondhygiëne, motivatie en mate van coöperatie, wensen van patiënt.
- **Beschikbare tijd tot de start van de radiotherapie.**
- **Gebruik van een chemotherapie.**

Nauw overleg tussen de radiotherapeut en het mondzorgteam is essentieel om een optimaal behandelplan te realiseren, gericht op behoud van een zo goed mogelijke kauwfunctie. Dit mondzorgteam bestaat bij voorkeur uit:

- Een tandarts- maxillofaciale prothetiek (MFP)

- Een mondhygiënist met expertise in hoofd-halsoncologie
- Een MKA-chirurg

Samenwerking tussen deze disciplines biedt de beste kans op een plan dat zowel het risico op osteoradionecrose minimaliseert als de functionele en kwalitatieve uitkomsten voor de patiënt optimaliseert.

Informeer de patiënt over de afweging tussen het minimaliseren van het risico op osteoradionecrose en het behoud van een zo optimaal mogelijke kauwfunctie, zodat in samenspraak met de patiënt een weloverwogen beslissing kan worden genomen (zie ook **Module 10** Prothetisch herstel bij hoofd-hals-oncologische behandeling).

Literatuur

- 5 Aarup-Kristensen S, Hansen CR, Forner L, Brink C, Eriksen JG, Johansen J. Osteoradionecrosis of the mandible after radiotherapy for head and neck cancer: risk factors and dose-volume correlations. *Acta Oncol.* 2019;58(10):1373-7. Epub 20190731. doi: 10.1080/0284186X.2019.1643037. PubMed PMID: 31364903.
- 10 Brahm CO, Borg C, Malm D, Fridlund B, Lewin F, Zemar A, et al. Patients with head and neck cancer treated with radiotherapy: Their experiences after 6 months of prophylactic tooth extractions and temporary removable dentures. *Clin Exp Dent Res.* 2021;7(5):894-902. Epub 20210323. doi: 10.1002/cre2.418. PubMed PMID: 33754493; PubMed Central PMCID: PMC8543473.
- 15 Bruins HH, Jolly DE, Koole R. Preradiation dental extraction decisions in patients with head and neck cancer. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 1999;88(4):406-12. doi: 10.1016/s1079-2104(99)70053-3. PubMed PMID: 10519746.
- 20 Bruins HH, Koole R, Jolly DE. Pretherapy dental decisions in patients with head and neck cancer. A proposed model for dental decision support. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 1998;86(3):256-67. doi: 10.1016/s1079-2104(98)90169-x. PubMed PMID: 9768412.
- 25 Buurman DJM, Willemsen ACH, Speksnijder CM, Baijens LWJ, Hoeben A, Hoebers FJP, et al. Tooth extractions prior to chemoradiation or bioradiation are associated with weight loss during treatment for locally advanced oropharyngeal cancer. *Support Care Cancer.* 2022;30(6):5329-38. Epub 20220312. doi: 10.1007/s00520-022-06942-6. PubMed PMID: 35278135; PubMed Central PMCID: PMC9046292.
- 30 Caparrotti F, Huang SH, Lu L, Bratman SV, Ringash J, Bayley A, et al. Osteoradionecrosis of the mandible in patients with oropharyngeal carcinoma treated with intensity-modulated radiotherapy. *Cancer.* 2017;123(19):3691-700. Epub 20170613. doi: 10.1002/cncr.30803. PubMed PMID: 28608925.
- 35 Chang CT, Liu SP, Muo CH, Liao YF, Chiu KM, Tsai CH, Huang YF. The impact of dental therapy timelines and irradiation dosages on osteoradionecrosis in oral cancer patients: A population-based cohort study. *Oral Oncol.* 2022;128:105827. Epub 20220329. doi: 10.1016/j.oraloncology.2022.105827. PubMed PMID: 35364549.

Chang DT, Sandow PR, Morris CG, Hollander R, Scarborough L, Amdur RJ, Mendenhall WM. Do pre-irradiation dental extractions reduce the risk of osteoradionecrosis of the mandible? *Head Neck*. 2007;29(6):528-36. doi: 10.1002/hed.20538. PubMed PMID: 17230555.

- 5 Chin D, Mast H, Verduijn GM, Moring M, Petit SF, Rozema FR, et al. Personalizing dental screening and prevention protocols in dentulous patients with oropharyngeal cancer undergoing radiotherapy: A retrospective cohort study. *Clin Transl Radiat Oncol*. 2024;46:100759. Epub 20240307. doi: 10.1016/j.ctro.2024.100759. PubMed PMID: 38495648; PubMed Central PMCID: PMC10940125.
- 10 Chopra S, Kamdar D, Ugur OE, Chen G, Peshek B, Marunick M, et al. Factors predictive of severity of osteoradionecrosis of the mandible. *Head Neck*. 2011;33(11):1600-5. Epub 20110411. doi: 10.1002/hed.21654. PubMed PMID: 21484922.
- 15 Clough S, Burke M, Daly B, Scambler S. The impact of pre-radiotherapy dental extractions on head and neck cancer patients: a qualitative study. *Br Dent J*. 2018;225(1):28-32. Epub 20180622. doi: 10.1038/sj.bdj.2018.442. PubMed PMID: 29930400.
- 20 de Almeida-Silva LA, Lupp JDS, Sobral-Silva LA, Dos Santos LAR, Marques TO, da Silva DBR, et al. The incidence of osteoradionecrosis of the jaws in oral cavity cancer patients treated with intensity-modulated radiotherapy: a systematic review and meta-analysis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2024;138(1):66-78. Epub 20240418. doi: 10.1016/j.oooo.2024.04.008. PubMed PMID: 38772792.
- 25 De Felice F, Thomas C, Patel V, Connor S, Michaelidou A, Sproat C, et al. Osteoradionecrosis following treatment for head and neck cancer and the effect of radiotherapy dosimetry: the Guy's and St Thomas' Head and Neck Cancer Unit experience. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2016;122(1):28-34. Epub 20160114. doi: 10.1016/j.oooo.2016.01.007. PubMed PMID: 27039003.
- 30 de Groot RJ, Wetzels JW, Merkx MAW, Rosenberg A, de Haan AFJ, van der Bilt A, et al. Masticatory function and related factors after oral oncological treatment: A 5-year prospective study. *Head Neck*. 2019;41(1):216-24. Epub 20181215. doi: 10.1002/hed.25445. PubMed PMID: 30552819; PubMed Central PMCID: PMC6590803.
- 35 Dekker H, Bravenboer N, van Dijk D, Bloemena E, Rietveld DHF, Ten Bruggenkate CM, Schulten E. The irradiated human mandible: A quantitative study on bone vascularity. *Oral Oncol*. 2018;87:126-30. Epub 20181102. doi: 10.1016/j.oraloncology.2018.10.030. PubMed PMID: 30527227.
- 40 Dekker H, Schulten E, van Ruijven L, van Essen HW, Blom GJ, Bloemena E, et al. Bone microarchitecture and turnover in the irradiated human mandible. *J Craniomaxillofac Surg*. 2020;48(8):733-40. Epub 20200609. doi: 10.1016/j.jcms.2020.05.015. PubMed PMID: 32591131.
- 45 DeLuke D, Carrico C, Ray C, Stilianoudakis S, Holler S, Padilla L, Song S. Is Dose Volume a Better Predictor of Osteoradionecrosis Risk Than Total Dose for Patients Who Have Received Head and Neck Radiation? *J Oral Maxillofac Surg*. 2022;80(9):1557-63. Epub 20220425. doi: 10.1016/j.joms.2022.04.009. PubMed PMID: 35594907.
- 50

- Gomes-Silva W, Morais-Faria K, Rivera C, Najas GF, Marta GN, da Conceicao Vasconcelos KGM, et al. Impact of radiation on tooth loss in patients with head and neck cancer: a retrospective dosimetric-based study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2021;132(4):409-17. Epub 20210710. doi: 10.1016/j.oooo.2021.06.021. PubMed PMID: 34366269.
- 5
- Iqbal Z, Kyzas P. Analysis of the critical dose of radiation therapy in the incidence of Osteoradionecrosis in head and neck cancer patients: a case series. *BDJ Open.* 2020;6:18. Epub 20200924. doi: 10.1038/s41405-020-00044-3. PubMed PMID: 33042578; PubMed Central PMCID: PMC7515872.
- 10
- Kanatas A, Ghazali N, Lowe D, Udberg M, Heseltine J, O'Mahony E, Rogers SN. Issues patients would like to discuss at their review consultation: variation by early and late stage oral, oropharyngeal and laryngeal subsites. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2013;270(3):1067-74. Epub 20120629. doi: 10.1007/s00405-012-2092-6. PubMed PMID: 22743645.
- 15
- Kojima Y, Yanamoto S, Umeda M, Kawashita Y, Saito I, Hasegawa T, et al. Relationship between dental status and development of osteoradionecrosis of the jaw: a multicenter retrospective study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2017;124(2):139-45. Epub 20170504. doi: 10.1016/j.oooo.2017.04.012. PubMed PMID: 28606831.
- 20
- Kubota H, Miyawaki D, Mukumoto N, Ishihara T, Matsumura M, Hasegawa T, et al. Risk factors for osteoradionecrosis of the jaw in patients with head and neck squamous cell carcinoma. *Radiat Oncol.* 2021;16(1):1. Epub 20210105. doi: 10.1186/s13014-020-01701-5. PubMed PMID: 33402192; PubMed Central PMCID: PMC7786900.
- 25
- Lee CT, Litwin S, Yao C, Liu JC, Ridge JA, Galloway TJ. Osteoradionecrosis rate in oropharynx cancer treated with dose volume histogram based constraints. *Radiother Oncol.* 2022;176:215-21. Epub 20221015. doi: 10.1016/j.radonc.2022.10.011. PubMed PMID: 36252636.
- 30
- Liao PH, Lin C, Huang JY, Lin HM, Kuo TJ. Association between tooth extraction during radiotherapy and the risk of osteoradionecrosis in patients with head and neck cancers. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2023;280(6):2945-52. Epub 20230309. doi: 10.1007/s00405-023-07885-2. PubMed PMID: 36892614.
- 35
- Matsuo K, Fujishima I. Textural Changes by Mastication and Proper Food Texture for Patients with Oropharyngeal Dysphagia. *Nutrients.* 2020;12(6). Epub 20200530. doi: 10.3390/nu12061613. PubMed PMID: 32486264; PubMed Central PMCID: PMC7352363.
- 40
- NKI. Nederlandse werkgroep Hoofd-Hals tumoren. Hypofarynxcarcinoom, landelijke richtlijn versie: 2.0 2010 [04-11-2024]. Available from: <http://www.med-info.nl/Richtlijnen/Oncologie/Hoofdhalstumoren/Hypofarynxcarcinoom.pdf>.
- 45
- NKI. Nederlandse werkgroep Hoofd-Hals tumoren. Larynxcarcinoom, landelijke richtlijn versie: 3.0 2010 [04-11-2024]. Available from: <http://www.med-info.nl/Richtlijnen/Oncologie/Hoofdhalstumoren/Larynxcarcinoom.pdf>.
- 50
- NKI. Nederlandse werkgroep Hoofd-Hals tumoren. Mondholte- en orofarynxcarcinoom, landelijke richtlijn versie: 1.4 2004 [04-11-2024]. Available from: <http://www.med->

- 5 Normando AGC, Perez-de-Oliveira ME, Guerra ENS, Lopes MA, Rocha AC, Brandao TB, et al. To extract or not extract teeth prior to head and neck radiotherapy? A systematic review and meta-analysis. *Support Care Cancer*. 2022;30(11):8745-59. Epub 20220617. doi: 10.1007/s00520-022-07215-y. PubMed PMID: 35713725.
- 10 Owosho AA, Tsai CJ, Lee RS, Freymiller H, Kadempour A, Varthis S, et al. The prevalence and risk factors associated with osteoradionecrosis of the jaw in oral and oropharyngeal cancer patients treated with intensity-modulated radiation therapy (IMRT): The Memorial Sloan Kettering Cancer Center experience. *Oral Oncol*. 2017;64:44-51. Epub 20161203. doi: 10.1016/j.oraloncology.2016.11.015. PubMed PMID: 28024723; PubMed Central PMCID: PMC5560021.
- 15 Parahoo RS, Semple CJ, Killough S, McCaughan E. The experience among patients with multiple dental loss as a consequence of treatment for head and neck cancer: A qualitative study. *J Dent*. 2019;82:30-7. Epub 20190130. doi: 10.1016/j.jdent.2019.01.010. PubMed PMID: 30710651.
- 20 Patel V, Di Silvio L, Kwok J, Burns M, Henley Smith R, Thavaraj S, Veschini L. The impact of intensity-modulated radiation treatment on dento-alveolar microvasculature in pharyngeal cancer implant patients. *J Oral Rehabil*. 2020;47(11):1411-21. Epub 20200907. doi: 10.1111/joor.13084. PubMed PMID: 32841377.
- 25 Peterson DE, Koyfman SA, Yarom N, Lynggaard CD, Ismaila N, Forner LE, et al. Prevention and Management of Osteoradionecrosis in Patients With Head and Neck Cancer Treated With Radiation Therapy: ISOO-MASCC-ASCO Guideline. *J Clin Oncol*. 2024;42(16):1975-96. Epub 20240501. doi: 10.1200/JCO.23.02750. PubMed PMID: 38691821.
- 30 Rogers SN, Alvear A, Anesi A, Babin E, Balik A, Batstone M, et al. Variations in concerns reported on the patient concerns inventory in patients with head and neck cancer from different health settings across the world. *Head Neck*. 2020;42(3):498-512. Epub 20191213. doi: 10.1002/hed.26027. PubMed PMID: 31833121; PubMed Central PMCID: PMC7079080.
- 35 Saunders D, Koyfman SA, Ismaila N, Futran ND, Mowery YM, Watson E, et al. Prevention and Management of Osteoradionecrosis in Patients With Head and Neck Cancer Treated With Radiation Therapy: ISOO-MASCC-ASCO Guideline Clinical Insights. *JCO Oncol Pract*. 2024;OP2400182. Epub 20240501. doi: 10.1200/OP.24.00182. PubMed PMID: 38691818.
- 40 Schuurhuis JM, Stokman MA, Witjes MJH, Reintsema H, Langendijk JA, Vissink A, Spijkervet FKL. Patients with advanced periodontal disease before intensity-modulated radiation therapy are prone to develop bone healing problems: a 2-year prospective follow-up study. *Support Care Cancer*. 2018;26(4):1133-42. Epub 20171031. doi: 10.1007/s00520-017-3934-y. PubMed PMID: 29090383; PubMed Central PMCID: PMC5847027.
- 45 Spijkervet FKL, Brennan MT, Peterson DE, Witjes MJH, Vissink A. Research Frontiers in Oral Toxicities of Cancer Therapies: Osteoradionecrosis of the Jaws. *J Natl Cancer Inst Monogr*. 2019;2019(53). doi: 10.1093/jncimonographs/lgz006. PubMed PMID: 31425599.
- 50

Spijkervet FKL, Schuurhuis JM, Stokman MA, Witjes MJH, Vissink A. Should oral foci of infection be removed before the onset of radiotherapy or chemotherapy? *Oral Dis*. 2021;27(1):7-13. Epub 20200601. doi: 10.1111/odi.13329. PubMed PMID: 32166855; PubMed Central PMCID: PMC7818265.

5

Studer G, Gratz KW, Glanzmann C. Osteoradionecrosis of the mandibula in patients treated with different fractionations. *Strahlenther Onkol*. 2004;180(4):233-40. doi: 10.1007/s00066-004-1171-z. PubMed PMID: 15057434.

- 10 Tonosaki K (a), Yonenaga K, Ono S, Itai S, Oyama S, Mizuno T, et al. Swallowing evaluation by the Kuchikara Taberu Balance Chart and videoendoscopic examination reveals that respiratory conditions, chewing, and position are strongly related to dysphagia. *Odontology*. 2021;109(2):448-52. Epub 20201027. doi: 10.1007/s10266-020-00561-5. PubMed PMID: 33108554.

15

Tonosaki K (b), Yonenaga K, Ono S, Itai S, Oyama S, Mizuno T, et al. Correction to: Swallowing evaluation by the Kuchikara Taberu Balance Chart and videoendoscopic examination reveals that respiratory conditions, chewing, and position are strongly related to dysphagia. *Odontology*. 2021;109(2):453-4. doi: 10.1007/s10266-020-00575-z. PubMed PMID:

20 33346895.

Treister NS, Brennan MT, Sollecito TP, Schmidt BL, Patton LL, Mitchell R, et al. Exposed bone in patients with head and neck cancer treated with radiation therapy: An analysis of the Observational Study of Dental Outcomes in Head and Neck Cancer Patients (OraRad).

- 25 *Cancer*. 2022;128(3):487-96. Epub 20211019. doi: 10.1002/cncr.33948. PubMed PMID: 34665873; PubMed Central PMCID: PMC8776577.

Tsai CJ, Hofstede TM, Sturgis EM, Garden AS, Lindberg ME, Wei Q, et al. Osteoradionecrosis and radiation dose to the mandible in patients with oropharyngeal cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2013;85(2):415-20. Epub 20120712. doi: 10.1016/j.ijrobp.2012.05.032. PubMed PMID: 22795804.

30

van Dijk LV, Abusaif AA, Rigert J, Naser MA, Hutcheson KA, Lai SY, et al. Normal Tissue Complication Probability (NTCP) Prediction Model for Osteoradionecrosis of the Mandible in Patients With Head and Neck Cancer After Radiation Therapy: Large-Scale Observational Cohort. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2021;111(2):549-58. Epub 20210610. doi: 10.1016/j.ijrobp.2021.04.042. PubMed PMID: 33965514; PubMed Central PMCID: PMC8906058.

35

Willemsen ACH, Hoeben A, Lalisang RI, Van Helvoort A, Wesseling FWR, Hoebbers F, et al. Disease-induced and treatment-induced alterations in body composition in locally advanced head and neck squamous cell carcinoma. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2020;11(1):145-59. Epub 20190919. doi: 10.1002/jcsm.12487. PubMed PMID: 31536685; PubMed Central PMCID: PMC7015232.

40

Yang Y, Muller OM, Shiraishi S, Harper M, Amundson AC, Wong WW, et al. Empirical Relative Biological Effectiveness (RBE) for Mandible Osteoradionecrosis (ORN) in Head and Neck Cancer Patients Treated With Pencil-Beam-Scanning Proton Therapy (PBSPT): A Retrospective, Case-Matched Cohort Study. *Front Oncol*. 2022;12:843175. Epub 20220303.

- 50 doi: 10.3389/fonc.2022.843175. PubMed PMID: 35311159; PubMed Central PMCID: PMC8928456.

Table 1. Assessment and treatment of oral foci within or outside the radiation field
From: [Patients with advanced periodontal disease before intensity-modulated radiation therapy are prone to develop bone healing problems: a 2-year prospective follow-up study](#)
 (Schuurhuis 2018)

Assessed tooth problems	Treatment if cumulative dose > 40 Gy ^a	Treatment if cumulative dose < 40 Gy or outside the radiation portal ^a
Caries profunda	Tooth extraction	Restoration, if necessary combined with endodontic treatment, or tooth extraction
Periapical pathosis (on radiographs) without symptoms and/or additional problems	In teeth <i>without</i> root canal filling: endodontic treatment and/or apexification In teeth <i>with</i> root canal filling: endodontic re-treatment, apexification, or tooth extraction (needed in case of pre-radiotherapy time limitations)	In teeth <i>without</i> root canal filling: endodontic treatment In teeth <i>with</i> root canal filling: endodontic re-treatment, apexification, or tooth extraction Treatment can be postponed until after radiotherapy
Extensive periapical pathosis (on radiographs) combined with periodontal disease, in afunctional teeth or <i>with symptoms</i>	Tooth extraction	In teeth <i>without</i> root canal filling: endodontic treatment combined with initial periodontal treatment In teeth <i>with</i> root canal filling: endodontic re-treatment, apexification, or tooth extraction depending on the prognosis
Avital pulp <i>with symptoms</i> without periapical radiolucency on radiographs	Endodontic treatment or tooth extraction (which might be necessary in case of pre-radiotherapy time limitations)	Endodontic treatment or tooth extraction depending on the prognosis
Avital pulp <i>without symptoms</i> and without periapical radiolucency on radiographs	Endodontic treatment or tooth extraction (needed in case of pre-radiotherapy time limitations)	Endodontic treatment (which can be postponed until after radiotherapy)
Periodontal disease with: Pockets 4–5 mm Pockets ≥ 6 mm Gingival recessions ≥ 6 mm	Initial periodontal therapy Tooth extraction Tooth extraction	Initial periodontal therapy Initial periodontal therapy Only recession requires no treatment
Impacted teeth or roots fully covered by bone without radiographic abnormalities	No treatment If problems are expected in the future: tooth extraction	No treatment
Impacted teeth or roots <i>not fully covered</i> by bone or with radiographic abnormalities (e.g., cysts, apical radiolucency)	Tooth extraction	No treatment or, in case of symptoms, surgical removal Roots with periapical radiolucency might be worth preserving by endodontic treatment and restoration (which can be

Assessed tooth problems	Treatment if cumulative dose > 40 Gy ^a	Treatment if cumulative dose < 40 Gy or outside the radiation portal ^a
		postponed until after radiotherapy)
Cysts	Surgical removal	Surgical removal
Internal or external root resorption	Tooth extraction	Endodontic treatment or tooth extraction depending on the prognosis

Table of excluded studies

Reference	Reason for exclusion
Berger A, Bensadoun RJ. Dose de tolérance des tissus sains: la mandibule [Normal tissue tolerance to external beam radiation therapy: the mandible]. Cancer Radiother. 2010 Jul;14(4-5):295-300. French. doi: 10.1016/j.canrad.2010.03.011. Epub 2010 Jul 1. PMID: 20594892.	Article in French
de Almeida-Silva LA, Lupp JDS, Sobral-Silva LA, Dos Santos LAR, Marques TO, da Silva DBR, Caneppele TMF, Bianchi-de-Moraes M. The incidence of osteoradionecrosis of the jaws in oral cavity cancer patients treated with intensity-modulated radiotherapy: a systematic review and meta-analysis. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol. 2024 Jul;138(1):66-78. doi: 10.1016/j.oooo.2024.04.008. Epub 2024 Apr 18. PMID: 38772792.	Wrong I/C (does not compare tooth extraction in combination with different radiation doses)
Nabil S, Samman N. Incidence and prevention of osteoradionecrosis after dental extraction in irradiated patients: a systematic review. Int J Oral Maxillofac Surg. 2011 Mar;40(3):229-43. doi: 10.1016/j.ijom.2010.10.005. Epub 2010 Nov 5. PMID: 21115324.	Wrong I/C (does not compare tooth extraction in combination with different radiation doses)
Dekker H, Bravenboer N, van Dijk D, Bloemena E, Rietveld DHF, Ten Bruggenkate CM, Schulten EAJM. The irradiated human mandible: A quantitative study on bone vascularity. Oral Oncol. 2018 Dec;87:126-130. doi: 10.1016/j.oraloncology.2018.10.030. Epub 2018 Nov 2. PMID: 30527227.	Wrong I/C
Kojima Y, Yanamoto S, Umeda M, Kawashita Y, Saito I, Hasegawa T, Komori T, Ueda N, Kirita T, Yamada SI, Kurita H, Senga Y, Shibuya Y, Iwai H. Relationship between dental status and development of osteoradionecrosis of the jaw: a multicenter retrospective study. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol. 2017 Aug;124(2):139-145. doi: 10.1016/j.oooo.2017.04.012. Epub 2017 May 4. PMID: 28606831.	Wrong I/C (does not compare tooth extraction at different dosages)
van Dijk LV, Abusaif AA, Rigert J, Naser MA, Hutcheson KA, Lai SY, Fuller CD, Mohamed ASR; on behalf on the MD Anderson Symptom Working Group. Normal Tissue Complication Probability (NTCP) Prediction Model for Osteoradionecrosis of the Mandible in Patients With Head and Neck Cancer After Radiation Therapy: Large-Scale Observational Cohort. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2021 Oct 1;111(2):549-558. doi: 10.1016/j.ijrobp.2021.04.042. Epub 2021 Jun 10. PMID: 33965514; PMCID: PMC8906058.	Wrong study type (prediction model)
Verdonck HW, de Jong JM, Granzier ME, Nieman FH, de Baat C, Stoelinga PJ. Intensity-modulated radiation therapy for oropharyngeal cancer: radiation dosage constraint at the anterior mandible. Oral Oncol. 2009 Jun;45(6):511-4. doi: 10.1016/j.oraloncology.2008.07.007. Epub 2008 Sep 18. PMID: 18804413.	Wrong I/C (does not compare different dosages)
Aarup-Kristensen S, Hansen CR, Forner L, Brink C, Eriksen JG, Johansen J. Osteoradionecrosis of the mandible after radiotherapy for head and neck cancer: risk factors and dose-volume correlations. Acta Oncol. 2019 Oct;58(10):1373-1377. doi: 10.1080/0284186X.2019.1643037. Epub 2019 Jul 31. PMID: 31364903.	Wrong I/C (no comparison between tooth extraction at different doses)
Ben-David MA, Diamante M, Radawski JD, Vineberg KA, Stroup C, Murdoch-Kinch CA, Zwetckhenbaum SR, Eisbruch A. Lack of osteoradionecrosis of the mandible after intensity-modulated radiotherapy for head and neck cancer: likely contributions of both dental care and improved dose distributions. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2007	Wrong I/C (no comparison between tooth extraction at different doses)

Jun 1;68(2):396-402. doi: 10.1016/j.ijrobp.2006.11.059. Epub 2007 Feb 22. PMID: 17321069; PMCID: PMC2702207.	
Caparrotti F, Huang SH, Lu L, Bratman SV, Ringash J, Bayley A, Cho J, Giuliani M, Kim J, Waldron J, Hansen A, Tong L, Xu W, O'Sullivan B, Wood R, Goldstein D, Hope A. Osteoradionecrosis of the mandible in patients with oropharyngeal carcinoma treated with intensity-modulated radiotherapy. <i>Cancer</i> . 2017 Oct 1;123(19):3691-3700. doi: 10.1002/cncr.30803. Epub 2017 Jun 13. PMID: 28608925.	Wrong I/C (no comparison between tooth extraction at different doses)
Chang CT, Liu SP, Muo CH, Liao YF, Chiu KM, Tsai CH, Huang YF. The impact of dental therapy timelines and irradiation dosages on osteoradionecrosis in oral cancer patients: A population-based cohort study. <i>Oral Oncol</i> . 2022 May;128:105827. doi: 10.1016/j.oraloncology.2022.105827. Epub 2022 Mar 29. PMID: 35364549.	Wrong I/ C (bundles tooth extraction pre- and post RT)
Chang DT, Sandow PR, Morris CG, Hollander R, Scarborough L, Amdur RJ, Mendenhall WM. Do pre-irradiation dental extractions reduce the risk of osteoradionecrosis of the mandible? <i>Head Neck</i> . 2007 Jun;29(6):528-36. doi: 10.1002/hed.20538. PMID: 17230555.	Wrong I/C (no comparison between tooth extraction at different doses)
Chin D, Mast H, Verduijn GM, Möring M, Petit SF, Rozema FR, Wolvius EB, Jonker BP, Heemsbergen WD. Personalizing dental screening and prevention protocols in dentulous patients with oropharyngeal cancer undergoing radiotherapy: A retrospective cohort study. <i>Clin Transl Radiat Oncol</i> . 2024 Mar 7;46:100759. doi: 10.1016/j.ctro.2024.100759. PMID: 38495648; PMCID: PMC10940125.	Wrong I/C (no comparison between tooth extraction at different doses)
Chopra S, Kamdar D, Ugur OE, Chen G, Peshek B, Marunick M, Kim H, Lin HS, Jacobs J. Factors predictive of severity of osteoradionecrosis of the mandible. <i>Head Neck</i> . 2011 Nov;33(11):1600-5. doi: 10.1002/hed.21654. Epub 2011 Apr 11. PMID: 21484922.	Wrong I/C (no comparison between tooth extraction at different doses)
De Felice F, Thomas C, Patel V, Connor S, Michaelidou A, Sproat C, Kwok J, Burke M, Reilly D, McGurk M, Simo R, Lyons A, Oakley R, Jeannon JP, Lei M, Urbano TG. Osteoradionecrosis following treatment for head and neck cancer and the effect of radiotherapy dosimetry: the Guy's and St Thomas' Head and Neck Cancer Unit experience. <i>Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol</i> . 2016 Jul;122(1):28-34. doi: 10.1016/j.oooo.2016.01.007. Epub 2016 Jan 14. PMID: 27039003.	Wrong I/C (no comparison between tooth extraction at different doses)
Dekker H, Schulten EAJM, van Ruijven L, van Essen HW, Blom GJ, Bloemena E, Ten Bruggenkate CM, Kullaa AM, Bravenboer N. Bone microarchitecture and turnover in the irradiated human mandible. <i>J Craniomaxillofac Surg</i> . 2020 Aug;48(8):733-740. doi: 10.1016/j.jcms.2020.05.015. Epub 2020 Jun 9. PMID: 32591131.	Wrong I/C (no comparison between tooth extraction at different doses)
Delpont G, Renouf M, Langé M, Bléry P, Dupas C, Longis J, Thariat J, Doré M. Systematic dosimetric evaluation of risk of osteoradionecrosis (DERO): First results of dose reporting for preventing teeth osteoradionecrosis after head and neck irradiation. <i>Cancer Radiother</i> . 2023 Apr;27(2):103-108. doi: 10.1016/j.canrad.2022.08.003. Epub 2023 Feb 3. PMID: 36739196.	Wrong study type (builds a model)
DeLuke D, Carrico C, Ray C, Stilianoudakis S, Holler S, Padilla L, Song S. Is Dose Volume a Better Predictor of Osteoradionecrosis Risk Than Total Dose for Patients Who Have Received Head and Neck Radiation? <i>J Oral Maxillofac Surg</i> . 2022 Sep;80(9):1557-1563. doi: 10.1016/j.joms.2022.04.009. Epub 2022 Apr 25. PMID: 35594907.	Wrong I/C (tooth extraction after RT)
Dziegielewska PT, Bernard S, Mendenhall WM, Hitchcock KE, Parker Gibbs C, Wang J, Amdur RJ, Silver NL, Hardeman J, Seikaly H, Reschly WJ, Danan D, Sawhney R. Osteoradionecrosis in osseous free flap reconstruction: Risk factors and treatment. <i>Head Neck</i> . 2020 Aug;42(8):1928-1938. doi: 10.1002/hed.26118. Epub 2020 Mar 5. PMID: 32134160.	Wrong I/C (no comparison between tooth extraction at different doses)
Embring A, Onjukka E, Mercke C, Lax I, Berglund A, Bornedal S, Wennberg B, Dalqvist E, Friesland S. Re-Irradiation for Head and Neck Cancer: Cumulative Dose to Organs at Risk and Late Side Effects. <i>Cancers (Basel)</i> . 2021 Jun 25;13(13):3173. doi: 10.3390/cancers13133173. PMID: 34202135; PMCID: PMC8269009.	Wrong I/C (no comparison between tooth extraction at different doses)
Glas HH, Kraeima J, Tribius S, Leusink FKJ, Rendenbach C, Heiland M, Stromberger C, Rashad A, Fuller CD, Mohamed ASR, Lai SY, Witjes MJH. Three-Dimensional Evaluation of Isodose Radiation Volumes in Cases of Severe Mandibular Osteoradionecrosis for the Prediction of Recurrence after Segmental Resection. <i>J Pers Med</i> . 2022 May 20;12(5):834. doi: 10.3390/jpm12050834. PMID: 35629256; PMCID: PMC9143211.	Wrong I/C (no comparison between tooth extraction at different doses)
Gomes-Silva W, Morais-Faria K, Rivera C, Najas GF, Marta GN, da Conceição Vasconcelos KGM, de Andrade Carvalho H, de Castro G Jr, Brandão TB, Epstein JB, Santos-Silva AR. Impact of radiation on tooth loss in patients with head and neck cancer: a retrospective dosimetric-based study. <i>Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral</i>	Wrong I/C (post-radiation extracted teeth)

Radiol. 2021 Oct;132(4):409-417. doi: 10.1016/j.oooo.2021.06.021. Epub 2021 Jul 10. PMID: 34366269.	
Gomez DR, Estilo CL, Wolden SL, Zelefsky MJ, Kraus DH, Wong RJ, Shaha AR, Shah JP, Mechalakos JG, Lee NY. Correlation of osteoradionecrosis and dental events with dosimetric parameters in intensity-modulated radiation therapy for head-and-neck cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2011 Nov 15;81(4):e207-13. doi: 10.1016/j.ijrobp.2011.02.003. Epub 2011 May 11. PMID: 21570202.	Wrong I/C (no comparison between tooth extraction at different doses)
Hentz C, Diaz AZ, Borrowdale RW, Emami B, Kase M, Choi M. Establishing a targeted plan for prophylactic dental extractions in patients with laryngeal cancer receiving adjuvant radiotherapy. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol. 2016 Jul;122(1):43-9. doi: 10.1016/j.oooo.2016.01.021. Epub 2016 Feb 13. PMID: 27068679.	Wrong I/C (no comparison between tooth extraction at different doses)
Iqbal Z, Kyzas P. Analysis of the critical dose of radiation therapy in the incidence of Osteoradionecrosis in head and neck cancer patients: a case series. BDJ Open. 2020 Sep 24;6:18. doi: 10.1038/s41405-020-00044-3. PMID: 33042578; PMCID: PMC7515872.	Wrong I/C (no comparison between tooth extraction at different doses)
Jumeau R, Nguyen-Tan PF, Bahig H, Liem X, Lambert L, Schmittbuhl M, Simard D, Filion E. Pre-irradiation dental care: Ready-to-use templates for oropharyngeal cancers. Rep Pract Oncol Radiother. 2018 Jul-Aug;23(4):270-275. doi: 10.1016/j.rpor.2018.06.007. Epub 2018 Jul 26. PMID: 30090026; PMCID: PMC6078107.	Wrong I/C (no comparison between tooth extraction at different doses)
Karaca Y, Beauvois S, Paesmans M, Mokhtari Z, Dequanter D, Wardi CA, Evrard L, Van Gestel D. Retrospective study evaluating dental side effects of radiotherapy in patients treated for head and neck cancer. J Stomatol Oral Maxillofac Surg. 2024 Jun;125(3S):101858. doi: 10.1016/j.jormas.2024.101858. Epub 2024 Mar 30. PMID: 38556165.	Wrong study type (prediction model)
Kovarik PDE, Patil R, Cvek J, Kelly C, Jackson M, Mackenzie L, West N, Willis N, Kovarik JP, Banks R, Kennedy M, Adams J, Iqbal MS. Extra-mandibular Osteoradionecrosis after the Treatment of Head and Neck Cancer. Clin Oncol (R Coll Radiol). 2023 Sep;35(9):e498-e505. doi: 10.1016/j.clon.2023.06.013. Epub 2023 Jun 27. PMID: 37433701.	Wrong I/C (no comparison between tooth extraction at different doses)
Kubota H, Miyawaki D, Mukumoto N, Ishihara T, Matsumura M, Hasegawa T, Akashi M, Kiyota N, Shinomiya H, Teshima M, Nibu KI, Sasaki R. Risk factors for osteoradionecrosis of the jaw in patients with head and neck squamous cell carcinoma. Radiat Oncol. 2021 Jan 5;16(1):1. doi: 10.1186/s13014-020-01701-5. PMID: 33402192; PMCID: PMC7786900.	Wrong I/C (no comparison between tooth extraction at different doses)
Lang K, Held T, Meixner E, Tonndorf-Martini E, Ristow O, Moratin J, Bougatf N, Freudsperger C, Debus J, Adeberg S. Frequency of osteoradionecrosis of the lower jaw after radiotherapy of oral cancer patients correlated with dosimetric parameters and other risk factors. Head Face Med. 2022 Feb 26;18(1):7. doi: 10.1186/s13005-022-00311-8. PMID: 35219324; PMCID: PMC8881856.	Wrong I/C (no comparison between tooth extraction at different doses)
Lee CT, Litwin S, Yao CMKL, Liu JC, Ridge JA, Galloway TJ. Osteoradionecrosis rate in oropharynx cancer treated with dose volume histogram based constraints. Radiother Oncol. 2022 Nov;176:215-221. doi: 10.1016/j.radonc.2022.10.011. Epub 2022 Oct 15. PMID: 36252636.	Wrong study type (prediction model)
Lee IJ, Koom WS, Lee CG, Kim YB, Yoo SW, Keum KC, Kim GE, Choi EC, Cha IH. Risk factors and dose-effect relationship for mandibular osteoradionecrosis in oral and oropharyngeal cancer patients. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2009 Nov 15;75(4):1084-91. doi: 10.1016/j.ijrobp.2008.12.052. Epub 2009 Mar 26. PMID: 19327914.	Wrong I/C (no comparison between tooth extraction at different doses)
Liao PH, Lin C, Huang JY, Lin HM, Kuo TJ. Association between tooth extraction during radiotherapy and the risk of osteoradionecrosis in patients with head and neck cancers. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2023 Jun;280(6):2945-2952. doi: 10.1007/s00405-023-07885-2. Epub 2023 Mar 9. PMID: 36892614.	Wrong I (tooth extraction during radiotherapy)
MD Anderson Head and Neck Cancer Symptom Working Group. Dose-volume correlates of mandibular osteoradionecrosis in Oropharynx cancer patients receiving intensity-modulated radiotherapy: Results from a case-matched comparison. Radiother Oncol. 2017 Aug;124(2):232-239. doi: 10.1016/j.radonc.2017.06.026. Epub 2017 Jul 18. PMID: 28733053; PMCID: PMC5572506.	Wrong I/C (no comparison between tooth extraction at different doses)
Musha A, Shimada H, Kubo N, Kawamura H, Okano N, Sato H, Kaminuma T, Okada K, Anakura M, Adachi A, Shirai K, Saitoh JI, Yokoo S, Chikamatsu K, Ohno T. Clinical features and dosimetric evaluation of carbon ion radiation-induced osteoradionecrosis of mandible in head and neck tumors. Radiother Oncol. 2021	Wrong I/C (no comparison between tooth extraction at different doses)

Aug;161:205-210. doi: 10.1016/j.radonc.2021.06.022. Epub 2021 Jun 18. PMID: 34147522.	
Naseer A, Goode F, Doyle T. Osteoradionecrosis - an old problem with new consequences. Curr Opin Support Palliat Care. 2024 Mar 1;18(1):39-46. doi: 10.1097/SPC.0000000000000690. Epub 2024 Dec 22. PMID: 38170197.	Wrong study type (review but not systematic)
Patel V, Di Silvio L, Kwok J, Burns M, Henley Smith R, Thavaraj S, Veschini L. The impact of intensity-modulated radiation treatment on dento-alveolar microvasculature in pharyngeal cancer implant patients. J Oral Rehabil. 2020 Nov;47(11):1411-1421. doi: 10.1111/joor.13084. Epub 2020 Sep 7. PMID: 32841377.	Wrong I/C (no comparison between tooth extraction at different doses)
Patel V, Humbert-Vidan L, Thomas C, Sassoon I, McGurk M, Fenlon M, Urbano TG. Dentoalveolar radiation dose following IMRT in oropharyngeal cancer-An observational study. Spec Care Dentist. 2021 May;41(3):319-326. doi: 10.1111/scd.12578. Epub 2021 Feb 12. PMID: 33576541.	Wrong I/C (no comparison between tooth extraction at different doses)
Saito I, Hasegawa T, Kawashita Y, Kato S, Yamada SI, Kojima Y, Ueda N, Umeda M, Shibuya Y, Kurita H, Kirita T, Akashi M. Association between dental extraction after radiotherapy and osteoradionecrosis: A multi-centre retrospective study. Oral Dis. 2022 May;28(4):1181-1187. doi: 10.1111/odi.13826. Epub 2021 Mar 14. PMID: 33650256.	Wrong I/c (tooth extraction after RT)
Sasahara G, Koto M, Ikawa H, Hasegawa A, Takagi R, Okamoto Y, Kamada T. Effects of the dose-volume relationship on and risk factors for maxillary osteoradionecrosis after carbon ion radiotherapy. Radiat Oncol. 2014 Apr 3;9(1):92. doi: 10.1186/1748-717X-9-92. PMID: 24708583; PMCID: PMC3992144.	Wrong I/C (Carbon ion RT)
<u>Sijtsema ND, Verduijn GM, Nasserinejad K, van Norden Y, Mast H, van der Lugt A, Hoogeman MS, Petit SF. Development of a local dose-response relationship for osteoradionecrosis within the mandible. Radiother Oncol. 2023 Sep;186:109736. doi: 10.1016/j.radonc.2023.109736. Epub 2023 Jun 12. PMID: 37315578.</u>	Wrong I/c (tooth extraction after RT)
Studer G, Grätz KW, Glanzmann C. Osteoradionecrosis of the mandibula in patients treated with different fractionations. Strahlenther Onkol. 2004 Apr;180(4):233-40. doi: 10.1007/s00066-004-1171-z. PMID: 15057434.	Wrong I/C (no comparison between tooth extraction at different doses); Wrong study type (prediction model)
Treister NS, Brennan MT, Sollecito TP, Schmidt BL, Patton LL, Mitchell R, Haddad RI, Tishler RB, Lin A, Shadick R, Hodges JS, Lalla RV. Exposed bone in patients with head and neck cancer treated with radiation therapy: An analysis of the Observational Study of Dental Outcomes in Head and Neck Cancer Patients (OraRad). Cancer. 2022 Feb 1;128(3):487-496. doi: 10.1002/cncr.33948. Epub 2021 Oct 19. PMID: 34665873; PMCID: PMC8776577.	Wrong I/C (no comparison between tooth extraction at different doses)
Tsai CJ, Hofstede TM, Sturgis EM, Garden AS, Lindberg ME, Wei Q, Tucker SL, Dong L. Osteoradionecrosis and radiation dose to the mandible in patients with oropharyngeal cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2013 Feb 1;85(2):415-20. doi: 10.1016/j.ijrobp.2012.05.032. Epub 2012 Jul 12. PMID: 22795804.	Wrong I/C (no comparison between tooth extraction at different doses)
Vischioni B, Russo S, Meuli M, Bonora M, Ronchi S, Ingargiola R, Camarda AM, Imparato S, Preda L, Ciocca M, Molinelli S, Orlandi E. Dosimetric and Clinical Risk Factors for the Development of Maxillary Osteoradionecrosis in Adenoid Cystic Carcinoma (ACC) Patients Treated With Carbon Ion Radiotherapy. Front Oncol. 2022 Mar 2;12:829502. doi: 10.3389/fonc.2022.829502. PMID: 35311095; PMCID: PMC8924362.	Wrong I/C (no comparison between tooth extraction at different doses)
Yang Y, Muller OM, Shiraishi S, Harper M, Amundson AC, Wong WW, McGee LA, Rwigema JM, Schild SE, Bues M, Fatyga M, Anderson JD, Patel SH, Foote RL, Liu W. Empirical Relative Biological Effectiveness (RBE) for Mandible Osteoradionecrosis (ORN) in Head and Neck Cancer Patients Treated With Pencil-Beam-Scanning Proton Therapy (PBSPT): A Retrospective, Case-Matched Cohort Study. Front Oncol. 2022 Mar 3;12:843175. doi: 10.3389/fonc.2022.843175. PMID: 35311159; PMCID: PMC8928456.	Wrong I/C (Photon versus proton)
Yilmaz B, Somay E, Topkan E, Kucuk A, Pehlivan B, Selek U. The predictive value of pretreatment hemoglobin-to-platelet ratio on osteoradionecrosis incidence rates of locally advanced nasopharyngeal cancer patients managed with concurrent chemoradiotherapy. BMC Oral Health. 2023 Apr 20;23(1):231. doi: 10.1186/s12903-023-02937-9. PMID: 37081475; PMCID: PMC10116666.	Wrong I/C (no comparison between tooth extraction at different doses)

Zhang W, Zhang X, Yang P, Blanchard P, Garden AS, Gunn B, Fuller CD, Chambers M, Hutcheson KA, Ye R, Lai SY, Radwan MAS, Zhu XR, Frank SJ. Intensity-modulated proton therapy and osteoradionecrosis in oropharyngeal cancer. Radiother Oncol. 2017 Jun;123(3):401-405. doi: 10.1016/j.radonc.2017.05.006. Epub 2017 May 23. PMID: 28549794; PMCID: PMC5779856.	Wrong I/C (no comparison between tooth extraction at different doses)
---	---

Module 10 Prothetisch herstel

Uitgangsvraag

- 5 Wat is het beste moment voor het plaatsen van implantaten in het hoofd-halsgebied ter ondersteuning van de prothetische rehabilitatie bij patiënten met hoofd-halskanker?

De uitgangsvraag bestaat uit de volgende deelvragen:

- 10 3. Wat is het beste moment voor het plaatsen van intra-orale implantaten ter ondersteuning van de prothetische rehabilitatie bij patiënten met hoofd-halskanker?
- 10 4. Wat is het beste moment voor het plaatsen van extra-orale implantaten in het hoofd-halsgebied ter ondersteuning van de prothetische rehabilitatie (anaplastologie) bij patiënten met hoofd-halskanker?

- 15 Anaplastologie is een medisch-specialistische discipline die zich richt op het vervaardigen van epithesen ter vervanging van externe lichaamsdelen, met name in het gelaat, bij congenitale afwijkingen, na trauma of chirurgische ingrepen.

Introduction

- 20 Head and neck cancer (HNC), along with its treatment, can result in oromaxillofacial deformities, with significant functional impairments, psychosocial and esthetic deficits, and a consequent decline in quality of life (QoL). For many of these defects prosthetic rehabilitation is the most commonly employed approach to restore form and function. The use of osseointegrated implants in this patient population has significantly improved prosthesis retention and functionality, thereby enhancing patient's QoL (Roumanas, 2006). Implants can be placed either primarily, during tumor ablation surgery, or secondarily,
- 25 following completion of oncological treatment. A key advantage of delayed (secondary) placement is that it allows for a more thorough assessment of the patient's disease-free status and overall survival. Allowing time for surgical site healing and reassessing the patient's prosthetic needs can further support precise and well-informed planning of implant placement. However, advancements in three-dimensional (3D) virtual surgical planning
- 30 permit implant planning to occur prior to the initiation of oncological treatment (Witjes, 2018). Despite the potential benefits of secondary placement, this approach is associated with notable drawbacks. These include delayed rehabilitation, the need for additional interventions such as prophylactic antibiotics or hyperbaric oxygen therapy, and the requirement for a second surgical procedure. Furthermore, placing implants in previously
- 35 irradiated tissue introduces a higher risk of complications, with osteoradionecrosis (ORN) representing the most feared one (Rogers, 2005; Ihde, 2008). As early as 1997, authors have advocated for evaluating the feasibility of osseointegrated oral implants during the pre-treatment diagnostic phase, enabling implant placement to be carried out concurrently with tumor ablation surgery. This integrated approach facilitates earlier prosthetic rehabilitation
- 40 – such as the placement of overdentures or extra-oral prostheses – and expands access to functional reconstruction for a greater number of patients (Kwakman, 1997; Mizbah, 2013; Wetzels, 2021; Dings, 2011; Schoen, 2001; Elledge 2017; Subramaniam, 2018). The use of implant-retained prostheses has been shown to improve functional outcomes, including prosthesis stability, masticatory efficiency, and overall patient satisfaction, when compared
- 45 to conventional dentures (Wetzels, 2017; Korfage, 2014; Schoen, 2008; Sumida, 2016). For extra-oral prostheses (epitheses), implant retention is also preferred over adhesive-based or mechanical retention alternatives due to its superior stability, ease of placement, and removability (Dings, 2018; Ariani, 2013).
- 50 Nevertheless, it remains unclear whether a systematic assessment of the potential for implant-supported rehabilitation is routinely incorporated into the diagnostic process across

all head and neck cancer (HNC) centers. This module provides evidence-based recommendations regarding the optimal timing of implant placement to support prosthetic orofacial or maxillofacial rehabilitation in patients with HNC.

5 Search and select

A systematic review of the literature was performed to answer the following question: what are the risks and benefits of placing implants during tumor ablation surgery compared to placing implants after surgery (before and after radiotherapy) in patients with HNC?

- 10 **P (patients)** = patients with HNC/patients with oropharyngeal cancer/patients with oral cancer having a need for prosthetic orofacial or maxillofacial rehabilitation
- I1 (intervention)** = implant placement during tumor ablation surgery (non-irradiated bone)
- 15 **I2** = implant placement before (chemo)radiotherapy (in patients who do not undergo surgery)
- C1 (Comparison)** = implant placement after tumor ablation surgery with or without adjuvant therapy
- C2** = implant placement after (chemo)radiotherapy (in patients who do not undergo surgery)
- 20 **O (Outcomes)** = ORN, masticatory performance/masticatory ability/chewing, moment of completing rehabilitation, QoL, bite force, swallowing, and speech.

25 Relevant outcome measures

The guideline development group considered ORN, masticatory performance/masticatory ability/chewing, moment of completing rehabilitation, and QoL as critical outcome measures for decision making; and bite force, swallowing, and speech as important outcome measures for decision making.

30 A priori, the guideline development group did not define the outcome measures listed above but used the definitions used in the studies (Table 1).

35 The guideline development group defined minimal clinically important differences for patients with HNC for each outcome measure as follows:

Table 1. Outcome measures and minimal clinically important differences

Outcome	Measurement method/ operationalization	Minimal clinically important difference
1. Osteoradionecrosis (ORN) (critical)	Clinical prevalence rate	Unclear - a 10% relative difference for dichotomous outcomes (ORN present/absent)(RR < 0.9 or > 1.1)
2. Masticatory performance/Masticatory ability/Chewing (critical)	Mixing ability test (MAT) (Vermaire, 2020)	A change of 2,12 points in the score
3. Moment of completing rehabilitation (critical)	Overdenture placement:	

	<i>-Time to overdenture placement in months</i> <i>-Successful overdenture placement</i>	-Unclear - a mean difference of 1 month -Unclear - a 10% relative difference for dichotomous outcomes (successful/unsuccessful overdenture placement)(RR < 0.9 or > 1.1)
4. Quality of life (critical)	Not reported	-
5. Bite force (important)	The maximum vertical interocclusal bite forces (N) during unilateral intermittent clenching (Ganesan, 2024)	Unclear for patients with HNC - a change of 25% in the score A gain in maximum vertical interocclusal bite force of 147.9–159.1 N is clinically relevant for patients treated for maxillofacial trauma (Ganesan, 2024)
6. Swallowing (important)	Not reported	See Module 3
7. Speech (important)	Not reported	See Module 2

Search and select (Methods)

Subquestion 1 (intra-oral implants):

5 The databases Medline (via OVID) and Embase (via Embase.com) were searched with relevant search terms until 14 July 2024. The detailed search strategy is available on request (info@richtlijnendatabase.nl). The systematic literature search resulted in 619 hits. Studies were selected based on the following criteria:

- Systematic reviews searched in at least two databases (only reviews with a detailed search strategy, risk of bias assessment, and results of individual studies available).
- 10 - Randomized controlled trials (RCTs) and observational studies answering the search question.
- Published in English.
- Published between January 1st 2000 and July 14th 2024.

15 Exclusion criteria included animal or cadaveric studies and articles that did not constitute original research (e.g., case reports, editorials, letters to the editor, oral presentations, posters, and conference abstracts).

20 Twenty-one systematic reviews, seven RCTs, and twenty-two non-randomized studies were initially selected based on title and abstract screening. After reading the full text, twenty systematic reviews, seven RCTs, and twenty non-randomized studies were excluded (see the Table with reasons for exclusion), leaving one systematic review (including four studies) and two non-randomized studies to be included.

25 *Subquestion 2 (extra-oral implants):*

The databases Medline (via OVID) and Embase (via Embase.com) were searched with relevant search terms until 14 July 2024. The detailed search strategy is available on request (info@richtlijnendatabase.nl). The systematic literature search resulted in 878 hits. Studies were selected based on the following criteria:

- 5
 - Systematic reviews searched in at least two databases (only reviews with a detailed search strategy, risk of bias assessment, and results of individual studies available).
 - RCTs and observational studies answering the search question.
 - Published in English.
 - Published between January 1st 2000 and July 14th 2024.

10

Exclusion criteria included animal or cadaveric studies and articles that did not constitute original research (e.g., case reports, editorials, letters to the editor, oral presentations, posters, and conference abstracts).

- 15 Eighteen studies were initially selected based on title and abstract screening. After reading the full text, all studies were excluded (see the Table with reasons for exclusion).

Results

Subquestion 1 (intra-oral implants):

- 20 Six studies were included in the analysis of the literature. Important study characteristics and results are summarized (Table 2). The assessment of the risk of bias is summarized in the risk of bias Tables.

Subquestion 2 (extra-oral implants):

- 25 No studies were included in the analysis of the literature.

Summary of literature

Description of studies

Subquestion 1 (intra-oral implants):

- 30 A systematic review by In 't Veld (2021) identified and critically appraised the treatment outcomes of immediate placement and loading of dental implants in the edentulous mandible, as well as the performance of overdentures in patients with HNC (In 't Veld, 2021). For the purpose of this guideline, only the four studies comparing immediate (i.e., during tumor ablation surgery) versus delayed (i.e., postoperative) dental implant placement
- 35 were included (Mizbah, 2013; Wetzels, 2016; Wetzels, 2017; Woods, 2019). Study characteristics are summarized in Table 2. In addition to the four studies included in the systematic review of In 't Veld (2021), two more studies - McMillan (2022) and Tumuluri (2023) were included into the current analysis for the guideline.

Table 2. Study characteristics

First author (year)	Cancer diagnosis and treatment	Number of subjects - (DAS/P)	No. implants placed: DAS/P	Population characteristics	Timing implant placement & Radiotherapy (DAS)	Timing implant placement & Radiotherapy (P)	Outcome measures	Comments
Mizbah, 2013	Oral cavity – surgery with or without postoperative RT	99/29	249/65	<u>Male/Female</u> 294/216 (this is the ratio for the total group of patients included in this study, information for subgroup that complies with our PICO was not available) <u>Mean age (SD)</u> Not reported	N= 47/99 RT after surgery (within 6 weeks) N= 52/99 no RT after surgery	N= 17/29 RT before implant placement; N= 12/29 no RT after surgery/before implant placement	-Time to overdenture placement (reported as time of becoming functional (i.e. the time of abutment placement)) -Successful overdenture placement	
Wetzels, 2016	Oral cavity – surgery with or without postoperative RT	18/9	40/19	<u>Male/Female</u> DAS:15/8 P: 18/15 <u>Mean age (SD)</u> DAS: 67.95 (11.4) P: 70.95 (9.8) <u>Primary tumor location (%)</u> Maxilla DAS : 2 (12) P : 8 (22) Mandible DAS : 11 (46) P : 16 (50) FOM or tongue DAS : 10 (42) P : 9 (28) (these are the ratios for the total group of patients included in this study, information for subgroup that complies with our PICO was not available)	N= 16/23 RT after surgery (within 6 weeks) N= 7/23 no RT after surgery (this is the ratio for the total group of patients included in this study, information for subgroup that complies with our PICO was not available)	N= 18/33 RT before implant placement; N= 15/33 no RT after surgery/before implant placement (this is the ratio for the total group of patients included in this study, information for subgroup that complies with our PICO was not available)	-Masticatory performance (mixing ability test) -Bite force	Same cohort as Wetzels (2017)
Wetzels, 2017	Oral cavity – surgery with or without postoperative RT	79/18	225/43	<u>Male/Female</u> DAS: 55/43 P: 49/46 <u>Mean age (SD)</u> DAS: 66.25 (11.5)	N= 54/98 RT after surgery (within 6 weeks) N= 44/98 no RT after surgery	N= 50/95 RT before implant placement; N= 45/95 no RT after surgery/before implant placement	-ORN -Time to overdenture placement -Successful overdenture placement	Same cohort as Wetzels (2016)

				P: 66.25 (11.5) <u>Primary tumor location (%)</u> Maxilla DAS: 6 (6) P: 11(12) Lower alveolar process DAS: 24 (25) P: 26 (27) Cheek DAS: 8 (8) P: 9 (10) Tongue DAS: 17 (28) P: 24 (25) FOM DAS: 29 (30) P: 24 (25) Lip DAS: 4 (4) P: 1 (1) (these are the ratios for the total group of patients included in this study, information for subgroup that complies with our PICO was not available)				
Woods, 2019	Tumors of the jaws – surgery with or without postoperative RT	20 (NR/NR)	39/63	<u>Male/Female</u> 13/7 <u>Mean age (range)</u> 56 (17-91)	Postoperative radiotherapy (PORT) was administered to 10 patients No additional information was provided in the paper.		-Time to overdenture placement -Successful overdenture placement	
McMillan, 2023	Oral cavity – surgery with or without adjuvant therapy (RT, CRT or chemo)	33 (15/18)	unknown	<u>Male/Female</u> DAS: 7/8 P: 11/7 <u>Mean age (SD)</u> DAS: 55.6 (13.81)	6/15 patients received no adjuvant therapy 9/15 patients received adjuvant radiotherapy 2/15 received adjuvant chemotherapy	Postponed-placement protocol 6/18 patients received no adjuvant therapy 8/18 patients received adjuvant radiotherapy	-ORN -Time to overdenture placement	

				P: 55.6 (13.81)		6/18 received adjuvant chemotherapy		
Tumuluri, 2023	Unknown-Surgery (mandible resection and vascularised free bone flaps with or without pre or postoperative RT	34/18	123/64	<u>Male/Female</u> DAS: 20/14 P: 6/12 <u>Mean age</u> DAS: 58.4 P: 57.6 <u>Reason for surgery (%)</u> Malignancy DAS: 28 (82.4) P: 11 (61.1) Osteoradionecrosis DAS: 3 (8.8) P: 4 (22.2) Defect following previous surgery DAS: 3 (8.8) P: 3 (17)	21/34 patients received no adjuvant therapy (of which 3 had ORN due to previous RT) 13/34 patients received surgery and radiotherapy	14/18 patients received no adjuvant therapy (of which 4 had ORN due to previous RT) 4/18 patients received surgery and radiotherapy	-ORN -Time to overdenture placement -Successful overdenture placement	

FOM: floor of mouth; DAS: placement during tumor ablation surgery (Intervention); P: placement postponed(Control)

Subquestion 2 (extra-oral implants):

No studies were included in the analysis of the literature.

Results

Subquestion 1 (intra-oral implants):

I1 versus C1 of the PICO question (implant placement during versus after tumor ablation surgery).

1. ORN – critical outcome

Wetzels (2017) reported that ORN occurred in both the immediate placement group (i.e., implants placed during tumor ablation surgery; five patients affected with ORN of which four with implants) and the delayed placement group (five patients affected with ORN of which none with implants).

McMillan (2023) reported that ORN occurred in both the immediate placement group (i.e., implants placed during tumor ablation surgery (four of the nine patients (37.5%) that received adjuvant RT affected with ORN of which four with implants) and the delayed placement group (three patients of the eight (44.4%) that received adjuvant RT affected with ORN of which three with implants) ($p=1.000$).

Tumuluri (2023) reported a single case of ORN in the delayed group and no cases in the immediate placement group.

The findings of these studies illustrate that while ORN can occur in both timing strategies, no consistent advantage of one approach over the other has been demonstrated in terms of ORN risk reduction. However, the sample size is too small for any definitive conclusions. It should also be noted that the results of these studies do not provide sufficient clarity regarding the timing of onset of ORN and the role that implant placement played in the development of ORN. This lack of information applies to both the immediate and delayed implant placement groups.

2. Masticatory performance/masticatory ability/chewing – critical outcome

Wetzels (2016) evaluated masticatory performance using a validated mixing ability test. This test utilizes a bilayered red and blue wax tablet; upon mastication, the degree of color mixing is quantified on a linear scale from 0 (optimal mixing) to 30 (no mixing).

Using a linear mixed-effects model, the authors included the following variables: denture type (conventional denture, implant-retained overdenture (IOD), or no functional prosthesis), time since surgery (0.5, 1, and 5 years), and radiotherapy. The study reports that patients in the delayed placement group with an IOD demonstrated significantly poorer masticatory performance compared to those who received IODs on implants placed during tumor ablation surgery ($p = .001$). This suggests that implant placement during surgery may yield superior long-term functional outcomes in terms of masticatory performance.

However, data was provided in a figure, and absolute numbers were not available. For this reason, we cannot determine if these results are clinically relevant.

3. Moment of completing rehabilitation – critical outcome

Time to overdenture placement

Five studies reported the interval between tumor ablation surgery and final overdenture placement (McMillan, 2023; Mizbah, 2013; Wetzels, 2017; Woods, 2019; Tumuluri, 2023)(Figure 1).

The pooled mean difference in time to overdenture placement was -435.69 days (95% CI: -550.86 to -320.52), favoring the immediate implant placement approach. This difference is considered clinically relevant, highlighting the substantial delay in rehabilitation associated with secondary implant placement.

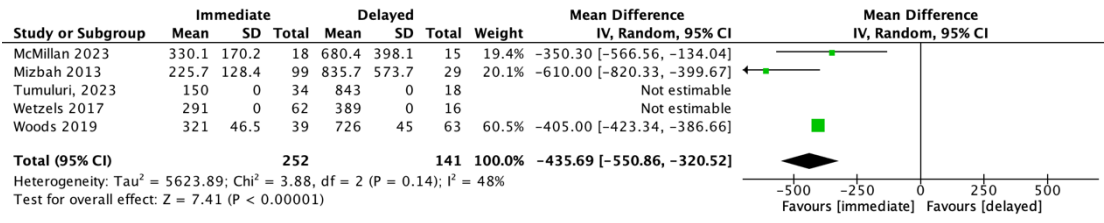


Figure 1. Forest plot of risk ratio of immediate (during tumor ablation surgery) versus delayed (postponed) implant placement regarding the outcome measure *Time to overdenture placement* in patients with head or neck cancer.

Successful overdenture placement

Four studies reported on the rate of successful overdenture placement in patients receiving either immediate (during tumor ablation surgery) or delayed implant placement (Mizbah, 2013; Wetzels, 2017; Woods, 2019; Tumuluri, 2023)(Figure 2). The pooled risk ratio for successful overdenture placement was 0.87 (95% CI: 0.70 to 1.08), with a high degree of heterogeneity (I² 83%). This result indicates a 13% lower probability of successful overdenture placement in the delayed-placement group compared to the immediate-placement group (during tumor ablation surgery). This difference is considered clinically relevant, highlighting the substantial lower probability of successful rehabilitation associated with secondary implant placement.

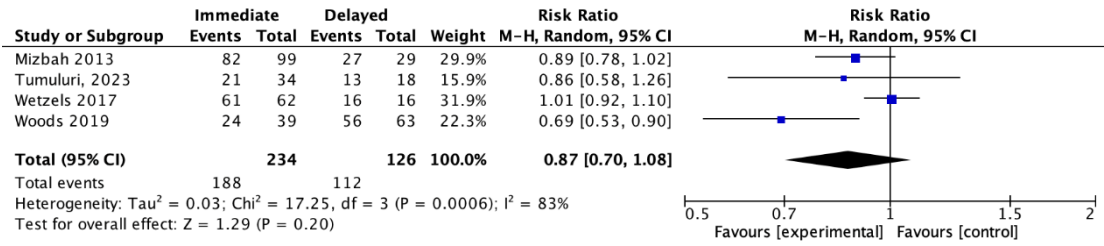


Figure 2. Forest plot of risk ratio of immediate (during tumor ablation surgery) versus delayed (postponed) implant placement regarding the outcome measure *Successful overdenture placement* in patients with head or neck cancer.

4. Quality of life – critical outcome

Quality of life was not reported in the included studies.

5. Bite force – important outcome

Wetzels (2016) reported that at the 5-year follow-up, bite force was significantly greater in patients who received implant-supported overdentures placed during tumor ablation surgery, compared to those in the delayed implantation group (p < .001). This suggests a potential long-term functional advantage associated with immediate implant placement.

6. Swallowing – important outcome

Swallowing was not reported in the included studies.

7. Speech – important outcome

Speech was not reported in the included studies.

In all included studies (Table 2), subgroup C1 (implant placement after tumor ablation surgery) comprised a heterogeneous mix of patients who had or had not received postoperative (chemo)radiotherapy. These patients were analyzed as a single group, despite the fact that a subgroup analysis based on the timing of (chemo)radiotherapy—specifically, implant placement before or after adjuvant (postoperative) (chemo)radiotherapy—would have been warranted. Distinguishing between these subgroups is essential, as implant placement following adjuvant (chemo)radiotherapy is likely associated with an increased risk of adverse outcomes across all measured endpoints.

10 *I2 versus C2 of the PICO question (implant placement before versus after (chemo)radiotherapy in patients who do not undergo surgery).*

No studies were found regarding the comparison between implant placement before versus after primary (chemo)radiotherapy.

15

Subquestion 2 (extra-oral implants):

No studies were included in the analysis of the literature.

Level of evidence of the literature

20

Subquestion 1 (intra-oral implants):

I1 versus C1 of the PICO question (implant placement during versus after tumor ablation surgery).

25

1. ORN – *critical outcome*

The level of evidence regarding the outcome ORN was downgraded by one level to VERY LOW because of low number of events (imprecision).

30

2. Masticatory performance/masticatory ability/chewing – *critical outcome*

Due to the lack of multiple comparative studies and data, the level of evidence could not be assessed using the GRADE methodology.

3. Moment of completing rehabilitation – *critical outcome*

35

Timing of overdenture placement

The level of evidence regarding the outcome measure timing of overdenture placement was downgraded by one level to VERY LOW because of risk of bias (heterogeneity in study population).

40

Successful overdenture placement

The level of evidence regarding the outcome measure successful overdenture placement was downgraded by one level to VERY LOW because of imprecision (95% CI crossing the boundaries of clinical relevance).

45

4. Quality of life – *critical outcome*

Due to the lack of comparative studies, the level of evidence could not be assessed using the GRADE methodology.

5. Bite force – *important outcome*

50

The level of evidence regarding the outcome measure bite force was downgraded by one level to VERY LOW because of risk of bias (heterogeneity in study population).

6. Swallowing – *important outcome*

Due to the lack of comparative studies, the level of evidence could not be assessed using the GRADE methodology.

5

7. Speech – *important outcome*

Due to the lack of comparative studies, the level of evidence could not be assessed using the GRADE methodology.

10 I2 versus C2 of the PICO question (*implant placement before versus after (chemo)radiotherapy in patients who do not undergo surgery*).

No studies were included the analysis of the literature.

15 Subquestion 2 (extra-oral implants):

No studies were included in the analysis of the literature.

Conclusions

Subquestion 1 (intra-oral implants):

20 I1 versus C1 of the PICO question (*implant placement during versus after tumor ablation surgery*)

1. ORN – *critical outcome*

Very low GRADE	The evidence is very uncertain about the effect of immediate implant placement (during tumor ablation surgery) on the risk of osteoradionecrosis compared to delayed implant placement (after tumor ablation surgery) in patients with head and neck cancer. Source: Wetzels, 2017; McMillan, 2023; Tumuluri, 2023
-----------------------	--

25 2. Masticatory performance/masticatory ability/chewing – *critical outcome*

No GRADE	No comparative evidence was found regarding the outcome masticatory performance/masticatory ability/chewing in patients with head and neck cancer receiving immediate implant placement (during tumor ablation surgery) compared to delayed implant placement (after tumor ablation surgery). Source: Wetzels 2016
-----------------	--

3. Moment of completing rehabilitation – *critical outcome*

Very low GRADE	The evidence is very uncertain about the effect of immediate implant placement (during tumor ablation surgery) on time to overdenture placement compared to delayed implant placement in patients with head and neck cancer. Source: Mizbah, 2013; Wetzels, 2017; Woods, 2019, Tumuluri, 2023; McMillan, 2023
-----------------------	---

Very low GRADE	The evidence is very uncertain about the effect of immediate implant placement (during tumor ablation surgery) on successful overdenture
-----------------------	---

	placement compared to delayed implant placement in patients with head and neck cancer. Source: Mizbah, 2013; Wetzels, 2017; Woods, 2019, Tumuluri, 2023
--	---

4. Quality of life – *critical outcome*

No GRADE	No evidence was found regarding the outcome quality of life in patients with head and neck cancer receiving implants during tumor ablation surgery compared to placing implants after surgery.
-----------------	---

5. Bite force – *important outcome*

Very low GRADE	The evidence is very uncertain about the effect of immediate implant placement (during tumor ablation surgery) on the outcome bite force compared to delayed implant placement (after tumor ablation surgery) in patients with head and neck cancer. Source: Wetzels, 2016
-----------------------	--

5

6. Swallowing – *important outcome*

No GRADE	No evidence was found regarding the outcome swallowing in patients with head and neck cancer receiving implants during tumor ablation surgery compared to implant placement after surgery.
-----------------	---

7. Speech – *important outcome*

No GRADE	No evidence was found regarding the outcome speech in patients with head and neck cancer receiving implants during surgery compared to implant placement after surgery.
-----------------	--

- 10 I2 versus C2 of the PICO question (implant placement before versus after (chemo)radiotherapy in patients who do not undergo surgery).

No GRADE	No evidence was found regarding all the outcomes in patients with head and neck cancer receiving implants before (chemo)radiotherapy (in patients who do not undergo surgery) compared to implant placement after (chemo)radiotherapy (in patients who do not undergo surgery).
-----------------	---

Subquestion 2 (extra-oral implants):

- 15 No studies were included in the analysis of the literature.

Overwegingen – van bewijs naar aanbeveling

Voor- en nadelen van de interventie en de kwaliteit van het bewijs

- 20 Er is systematisch literatuuronderzoek verricht naar het plaatsen van implantaten tijdens de primaire oncologische chirurgie (tumor ablation surgery) in vergelijking met plaatsing na chirurgie en eventuele aanvullende behandeling zoals postoperatieve (chemo)radiotherapie, bij volwassen patiënten met hoofd-halskanker.

- 25 Daarbij zijn twee deelvragen geformuleerd: één met betrekking tot het plaatsen van intra-orale implantaten en één betreffende extra-orale implantaten in het hoofd-halsgebied. Voor de eerste deelvraag (intra-orale implantaten) werden zes studies geïdentificeerd. Twee studies van Wetzels (2016 en 2017) betroffen hetzelfde patiëntencohort. De studie van Mizbah (2013) kende drie overlappende auteurs met bovengenoemde studies van Wetzels.

Voor de tweede deelvraag (extra-orale implantaten) werden geen studies gevonden die voldeden aan de opgestelde PICO-criteria.

De geïncludeerde studies beschrijven uitsluitend het plaatsen van implantaten tijdens een chirurgische ingreep vergeleken met plaatsing na een chirurgische ingreep al dan niet na adjuvante (chemo)radiotherapie. In alle geïncludeerde studies (Tabel 2) bestond subgroep C1 (implantaatplaatsing na tumorablatiechirurgie) uit een heterogene groep patiënten die al dan niet adjuvante (postoperatieve) (chemo)radiotherapie hadden ondergaan. Deze patiënten werden als één groep geanalyseerd, ondanks dat een subgroepanalyse op basis van de (chemo)radiotherapie—specifiek implantaatplaatsing voor of na de adjuvante (chemo)radiotherapie—gerechtvaardigd zou zijn geweest. Het onderscheiden van deze subgroepen is van essentieel belang, aangezien implantaatplaatsing ná adjuvante (chemo)radiotherapie waarschijnlijk gepaard gaat met een verhoogd risico op nadelige uitkomsten over alle geëvalueerde parameters heen.

Er is geen literatuur gevonden die het plaatsen van implantaten voorafgaand aan primaire (chemo)radiotherapie (subgroep I2 in de PICO) bespreekt bij patiënten die geen chirurgische behandeling (zullen) ondergaan. Evenmin is in de beschikbare studies aandacht besteed aan de mogelijkheid om implantaten te plaatsen tijdens de panendoscopie onder narcose.

Onder een panendoscopie onder narcose verstaan we een procedure waarbij een starre endoscoop met een optiek wordt gebruikt om de mond- en keelholte (cavum oris, oro- en hypofarynx), larynx, trachea en soms slokdarm en nasofarynx te onderzoeken eventueel gevolgd door biopsie.

Voor de cruciale uitkomstmaat **osteoradionecrose** was de bewijskracht van de literatuur zeer laag. Voor de uitkomstmaat **kauwfunctie (masticatory performance)** werd onvoldoende wetenschappelijk bewijs aangetroffen. Voor de uitkomstmaten **overdenture placement** (zowel ten aanzien van tijd tot plaatsing als succespercentage) en **bite force** was de kwaliteit van het bewijs eveneens zeer laag. Voor de overige belangrijke uitkomstmaten zoals kwaliteit van leven, slik- en spraakfunctie werden geen (vergelijkende) studies met voldoende wetenschappelijke onderbouwing gevonden waarin deze uitkomstmaten expliciet werden beschreven. Bij het ontbreken van voldoende wetenschappelijk bewijs om eenduidig voorkeur te geven aan implantaatplaatsing tijdens de oncologische chirurgie dan wel na chirurgie en eventuele aanvullende behandeling zoals postoperatieve (chemo)radiotherapie, baseert de richtlijnwerkgroep haar aanbeveling voornamelijk op klinische ervaring en expertise.

De richtlijnwerkgroep adviseert om de mogelijkheid tot implantaatplaatsing - zowel intra-oraal als extra-oraal – bij voorkeur tijdens de primaire oncologische chirurgie of panendoscopie onder narcose routinematig te overwegen, en dit voorafgaand aan de behandeling te bespreken binnen het interdisciplinair behandelteam én met de patiënt. Voor het plaatsen van implantaten in een autologe mandibulaire reconstructie tijdens de oncologische chirurgie, zijn in meerdere studies functionele voordelen beschreven, die volgens de richtlijnwerkgroep opwegen tegen het potentiële risico dat geplaatste implantaten uiteindelijk niet worden benut (Kwakman, 1997; Mizbah, 2013; Wetzels, 2017; Schoen, 2008; McMillan, 2022; Tumuluri, 2023; Woods, 2019). De meest overtuigende voordelen betreffen een versneld en verbeterd functioneel herstel, met name door behoud of herstel van de bijtkracht en de kauwfunctie, die cruciaal zijn voor de kwaliteit van leven van de patiënt (Wetzels, 2016). Het vroegtijdig betrekken van een tandarts maxillofaciale prothetiek is essentieel om vóór de oncologische chirurgie, panendoscopie onder narcose of

primaire (upfront) (chemo)radiotherapie te beoordelen of de uitgangssituatie voldoende prothetische ruimte biedt om een optimaal functioneel resultaat te behalen (Dugast, 2025).

Deze overweging is met name van belang bij patiënten die als gevolg van de oncologische chirurgie of ter voorbereiding op (chemo)radiotherapie edentate zullen worden, bij patiënten met een minimaal geresorbeerde mandibula, of bij wie postoperatief trismus of een beperkte tongmobiliteit wordt verwacht. In het laatste geval is het relevant te vermelden dat het verlagen van de kaakwal (processus alveolaris) voorafgaand aan implantaatplaatsing bijdraagt aan een verlaging van de beethoogte in de uiteindelijke prothese. Door het dieper/verder occluderen (dichtbijten) wordt de onderkaak, samen met de minder beweeglijke tong, verder naar craniaal en dicht bij de maxillaire tandboog en het palatum gebracht. Dit bevordert een betere mondsluiting, wat de verminderde mobiliteit van de tong gedeeltelijk kan compenseren. Dit is van wezenlijk belang voor een optimale functionele rehabilitatie in deze patiëntengroep.

Bij complexe reconstructieve casuïstiek is een gepersonaliseerde, interdisciplinaire behandelapproach noodzakelijk, bij voorkeur ondersteund door 3D-virtuele planningsmethoden. Binnen deze aanpak verdient een occlusie-gestuurde planning de voorkeur, aangezien dit kan bijdragen aan een voorspelbaar functioneel en esthetisch eindresultaat (Seikaly, 2019; Vosselman, 2021; Rohner, 2013).

In dit kader dient te worden gewezen op de verhoogde risico's die zijn gerapporteerd bij implantaatplaatsing in vrij gevasculariseerde ossale transplantaten tijdens reconstructieve chirurgie (Tumuluri, 2023; Fenlon, 2012). Desondanks onderstreept een recente systematische review (gepubliceerd na de zoekdatum) de voorkeur voor primaire implantaatplaatsing tijdens de oncologische chirurgie met reconstructie, in vergelijking met uitgestelde implantaatplaatsing (Dugast, 2025). Deze review beschrijft een gemiddeld kortere tijd tot functionele revalidatie in de primaire implantatiegroep (gemiddeld 5,3 maanden, variërend van 1,7 tot 12 maanden) ten opzichte van de secundaire implantatiegroep (gemiddeld 20,7 maanden, variërend van 9 tot 40,8 maanden). Daarnaast werden een hogere implantaatoverleving en minimaal transplantaatverlies gerapporteerd in de groep met primaire plaatsing.

Voor defecten van de maxilla, met name de lagere defecten, worden in de literatuur diverse reconstructieve methoden beschreven. Ook hier lijkt implantaatplaatsing tijdens de primaire oncologische chirurgie functionele voordelen te bieden. Bij edentate patiënten die met een klosprothese worden gerehabiliteerd, is aangetoond dat implantaten zowel de objectieve als de subjectieve kauwfunctie verbeteren (Buurman, 2020). Eveneens zijn positieve resultaten beschreven met het gebruik van zygoma-implantaten, waarbij een sneller functioneel herstel als een van de belangrijkste voordelen wordt benoemd (Butterworth, 2022; Butterworth, 2017; Hackett, 2021). Tot slot zijn er ook voor de maxilla vergelijkbare resultaten gerapporteerd als voor de mandibula bij het combineren van een vrij gevasculariseerde ossale lap met gelijktijdige implantaatplaatsing (Seikaly, 2019; Johal, 2021). Echter, deze reconstructies leiden niet vanzelfsprekend tot een verbeterde kauwfunctie, mogelijk vanwege een vertraagd of complexer prothetisch revalidatietraject (Buurman, 2020).

Extra-orale implantaten worden reeds meer dan twee decennia beschouwd als een waardevolle aanvulling binnen de anaplastologie (Dings, 2011; Chang, 2005). Deze implantaten kennen hoge succespercentages, ook op de langere termijn. Voor de mastoïdregio wordt een 10 jaars overleving van 93,7-95,9% gerapporteerd, voor de

neusregio 86,9-92,5%, en voor de orbita 53,7-84,2% (Subramaniam, 2018; Alberga, 2022). Tevens suggereren meerdere studies dat implantaten die tijdens de primaire oncologische chirurgie worden geplaatst een betere prognose kennen dan implantaten die pas na afloop van de oncologische behandeling worden geplaatst (Dings, 2011; Subramaniam, 2018). Voor het behalen van een optimaal behandelresultaat, zowel chirurgisch als prothetisch, is een interdisciplinaire, preoperatieve planning van de implantaatplaatsing essentieel (Alberga, 2022).

Waarden en voorkeuren van patiënten (en evt. hun naasten en/of verzorgers)

Patiënten die een behandeling voor hoofd-halskanker hebben ondergaan, rapporteren frequent problemen op het gebied van mondgezondheid, kauwfunctie, voedingsinname, vermoeidheid, slikfunctie en pijn, ongeacht hun leeftijd (Kanas, 2022).

Bij edentate patiënten is aangetoond dat implantaat-gedragen protheses de patiënttevredenheid, orale functionaliteit en de kwaliteit van leven aanzienlijk verbeteren ten opzichte van conventionele protheses (Schoen, 2008; Harris, 2013; Rogers, 1999; Schiegnitz, 2021; Garner, 2023). Bovendien ervaren edentate patiënten die geen prothese dragen een significant slechtere kwaliteit van leven, met onder andere beperkingen op het gebied van pijn, dagelijkse activiteiten, sociale participatie, spraakverstaanbaarheid en eten in het openbaar (Rogers, 1999; Duke, 2005).

Het plaatsen van implantaten bij voorkeur tijdens de oncologische chirurgie of panendoscopie onder narcose draagt bij aan een vermindering van de totale behandellast (bijvoorbeeld door reductie van het aantal operaties en ziekenhuisopnames), en verkort de tijd tot plaatsing van de definitieve prothese aanzienlijk in vergelijking met uitgestelde implantaatplaatsing. Dit resulteert in een snellere verbetering van de kwaliteit van leven (Woods, 2019). Bij implantaatplaatsing tijdens mandibulaire reconstructies is daarnaast een hogere gezondheid-gerelateerde kwaliteit van leven gerapporteerd, met positieve effecten op domeinen zoals voedingsinname, ervaren eetproblemen, en tevredenheid over de verstrekte informatie (Tumuluri, 2025).

Een goede voorlichting over de beschikbare revalidatiemogelijkheden inclusief eventuele effecten op gehoor en nasale functies (mogelijk beter richtinghoren en behoud van nasale ademhaling) (American College of Prosthodontists 2020) en de verwachte functionele uitkomsten, herstelduur, complicatie risico's, financiële implicaties en eventuele aanvullende procedures, is van groot belang voor gedeelde besluitvorming. Dit geldt in het bijzonder voor oudere patiënten, bij wie een hogere informatiebehoefte en een lagere tevredenheid met verstrekte informatie is gerapporteerd (Tumuluri, 2025).

Kosten (middelenbeslag)

Implantaatplaatsing bij edentate patiënten tijdens de primaire oncologische chirurgie is aanzienlijk kostenefficiënter in Nederland dan secundaire implantaatplaatsing, met geschatte kostenbesparingen tot circa 86% (Wetzels, 2017). Deze kostenreductie is grotendeels toe te schrijven aan het lagere gebruik van aanvullende interventies zoals hyperbare zuurstoftherapie, de verminderde noodzaak tot algehele anesthesie met dagopname, en een lager tarief voor de ingreep zelf bij primaire plaatsing. Indien de volledige ziekenhuiskosten worden meegenomen – zoals het gebruik van de operatiekamer, inzet van medisch personeel en anesthesie – kan de werkelijke kostenbesparing nog groter zijn, aangezien primaire implantatie enkel leidt tot verlenging van de operatieduur binnen een reeds geplande ingreep (Wetzels, 2017). In een studie verricht aan de Mayo Clinic (VS) werd bij patiënten met een fibulareconstructie geen verschil gevonden in het

complicatierisico tussen primaire en secundaire implantatie. Wel werd bij primaire implantaatplaatsing een kostenbesparing van 24% gerapporteerd, mede doordat patiënten eerder konden starten met orale voedingsinname en prothetisch gebruik (80 vs. 126 weken)(Menapace, 2018). Tevens werd geen negatieve invloed van de implantaatplaatsing op lapoverleving vastgesteld (Menapace, 2018). Gegeven het sneller functioneel herstel en de lagere kosten die gepaard gaan met primaire implantaatplaatsing, adviseert de richtlijnwerkgroep om bij iedere patiënt de mogelijkheid van implantaatplaatsing tijdens de primaire oncologische chirurgie of panendoscopie onder narcose voorafgaand aan (chemo)radiotherapie expliciet te overwegen. Aangezien implantaatplaatsing en prothetische revalidatie binnen Nederland tot het verzekerde zorgpakket behoren, is het van belang deze optie ook in de gedeelde besluitvorming met de patiënt te bespreken.

Aanvaardbaarheid, haalbaarheid en implementatie

Voor implantaatplaatsing tijdens primaire oncologische chirurgie of panendoscopie onder narcose voorafgaand aan (chemo)radiotherapie mogelijk te maken, is het essentieel dat de patiënt voorafgaand aan deze ingrepen wordt geëvalueerd door een interdisciplinair team. Dit team dient in elk geval te bestaan uit een mondziekten, kaak- en aangezichts (MKA)-chirurg of hoofd-halschirurg met ervaring in implantologie, of een tandarts-implantoloog en een tandarts maxillofaciale prothetiek.

Bij complexere reconstructieve trajecten, zoals maxillaire defecten, is een gepersonaliseerde, interdisciplinaire benadering vereist. Hierbij geniet een occlusie-gestuurde planning, ondersteund door 3D-technologieën, de voorkeur. Voor een optimale planning is aanvulling van het hoofd-hals oncologisch team met een technisch geneeskundige met expertise in virtuele chirurgische planning wenselijk. In het geval van extra-orale implantaten is de betrokkenheid van een anaplastoloog onmisbaar voor het behalen van een optimaal prothetisch en esthetisch resultaat.

Voor zover bij de richtlijnwerkgroep bekend, beschikken alle hoofd-halscentra in Nederland over de benodigde expertise om interdisciplinair behandelplannen op te stellen. De richtlijnwerkgroep benadrukt het belang van vroegtijdige consultatie van betrokken disciplines, bij voorkeur in de diagnostische fase van het oncologisch behandeltraject, om tijdig implantologische mogelijkheden in kaart te brengen en met de patiënt te bespreken (Vosselman, 2021).

Aanbeveling(en)

Rationale van de aanbeveling: weging van argumenten voor en tegen de interventies

Er is systematisch literatuuronderzoek verricht naar de optimale timing van implantaatplaatsing bij volwassen patiënten met hoofd-halskanker. Voor intra-orale implantaten werden 6 studies geïdentificeerd, voor extra-orale implantaten werd geen relevante literatuur gevonden die voldeed aan de opgestelde PICO-criteria. De wetenschappelijke bewijskracht voor cruciale en belangrijke uitkomstmaten – zoals ORN, kauwfunctie, overdenture placement (zowel ten aanzien van tijd tot plaatsing als succespercentage), bite force, kwaliteit van leven, slik- en spraakfunctie – werd als zeer laag tot onvoldoende beoordeeld.

Bij afwezigheid van robuust bewijs baseert de richtlijnwerkgroep haar aanbeveling op klinische expertise. Zij adviseert om de mogelijkheid tot implantaatplaatsing tijdens de primaire oncologische chirurgie of panendoscopie onder narcose, zowel intra- als extra-oraal, routinematig te overwegen. Meerdere studies rapporteren functionele voordelen van primaire plaatsing, waaronder een snellere en effectievere functionele rehabilitatie, behoud

van kauwfunctie en 'bite force', en hogere patiënttevredenheid. Tevens wordt een kostenbesparing gerapporteerd bij primaire ten opzichte van secundaire implantatie, zonder verhoogd complicatierisico.

- 5 Een interdisciplinaire preoperatieve beoordeling en planning – bij voorkeur ondersteund door 3D-technologie en occlusie-gestuurde benadering – is essentieel, met betrokkenheid van MKA-chirurgen, tandartsen-MFP, anaplastologen en andere relevante disciplines. Tot slot onderstrepen de gerapporteerde voordelen het belang van tijdige besluitvorming en uitgebreide patiëntvoorlichting.

10

Beoordeel bij iedere patiënt met hoofd-halskanker vóór de primaire oncologische chirurgie of voorafgaand aan primaire (chemo)radiotherapie, de mogelijkheid tot plaatsing van intra-orale en/of extra-orale implantaten bij voorkeur tijdens de chirurgie of panendoscopie onder narcose ter ondersteuning van de toekomstige prothetische rehabilitatie.

Bespreek met de patiënt – in het kader van gedeelde besluitvorming – de mogelijke gevolgen van de behandeling op de slik- en kauwfunctie (bij intra-orale implantaten) dan wel op de esthetiek, retentie van prothese, gehoor en neusademhaling (bij extra-orale implantaten), evenals de impact hiervan op de kwaliteit van leven.

Literatuur

- 15 Alberga J, Eggels I, Visser A, van Minnen B, Korfage A, Vissink A, Raghoobar G. Outcome of implants placed to retain craniofacial prostheses - A retrospective cohort study with a follow-up of up to 30 years. Clin Implant Dent Relat Res. 2022 Oct;24(5):643-654. doi: 10.1111/cid.13106. Epub 2022 Jun 14. PMID: 35699941; PMCID: PMC9796566.
- 20 Ariani N, Visser A, van Oort RP, Kusdhany L, Rahardjo TB, Krom BP, van der Mei HC, Vissink A. Current state of craniofacial prosthetic rehabilitation. Int J Prosthodont. 2013 Jan-Feb;26(1):57-67. doi: 10.11607/ijp.3220. PMID: 23342336.
- 25 Butterworth CJ, Lowe D, Rogers SN. The Zygomatic Implant Perforated (ZIP) flap reconstructive technique for the management of low-level maxillary malignancy - clinical & patient related outcomes on 35 consecutively treated patients. Head Neck. 2022;44(2):345-58. Epub 20211126. doi: 10.1002/hed.26933. PubMed PMID: 34825746.
- 30 Butterworth CJ, Rogers SN. The zygomatic implant perforated (ZIP) flap: a new technique for combined surgical reconstruction and rapid fixed dental rehabilitation following low-level maxillectomy. Int J Implant Dent. 2017;3(1):37. Epub 20170729. doi: 10.1186/s40729-017-0100-8. PubMed PMID: 28756563; PubMed Central PMCID: PMC5534193.
- 35 Buurman DJM, Speksnijder CM, de Groot RJ, Kessler P, Rieger JM. Mastication in maxillectomy patients: A comparison between reconstructed maxillae and implant supported obturators: A cross-sectional study. J Oral Rehabil. 2020a;47(9):1171-7. Epub 20200713. doi: 10.1111/joor.13043. PubMed PMID: 32613633; PubMed Central PMCID: PMC7497273.
- 40 Buurman DJM, Speksnijder CM, Engelen B, Kessler P. Masticatory performance and oral health-related quality of life in edentulous maxillectomy patients: A cross-sectional study to compare implant-supported obturators and conventional obturators. Clin Oral Implants Res.

2020b;31(5):405-16. Epub 20200127. doi: 10.1111/clr.13577. PubMed PMID: 31944417; PubMed Central PMCID: PMC7319476.

5 Chang TL, Garrett N, Roumanas E, Beumer J, 3rd. Treatment satisfaction with facial prostheses. *J Prosthet Dent.* 2005;94(3):275-80. doi: 10.1016/j.prosdent.2005.06.002. PubMed PMID: 16126080.

10 Dings JP, Maal TJ, Muradin MS, Ingels KJ, Klevering BJ, Koole R, Merkx MA, Meijer GJ. Extra-oral implants: insertion per- or post-ablation? *Oral Oncol.* 2011 Nov;47(11):1074-8. doi: 10.1016/j.oraloncology.2011.07.015. Epub 2011 Aug 10. PMID: 21835682.

15 Dings JPI, Merkx MAW, de Clonie MacIennan-Naphausen MTP, van de Pol P, Maal TJ, Meijer GJ. Maxillofacial prosthetic rehabilitation: A survey on the quality of life. *J Prosthet Dent.* 2018;120(5):780-6. doi: 10.1016/j.prosdent.2018.03.032. PubMed PMID: 30414646.

20 Dugast S, Longis J, Anquetil M, Corre P, Komarova S, Bertin H. Assessing Dental Implant Success: A Systematic Review and Meta-Analysis of Primary Versus Secondary Implantation in Free Bone Flap Reconstruction for Malignant Tumors. *Head Neck.* 2025;47(4):1277-90. Epub 20241231. doi: 10.1002/hed.28059. PubMed PMID: 39737519.

25 Duke RL, Campbell BH, Indresano AT, Eaton DJ, Marbella AM, Myers KB, Layde PM. Dental status and quality of life in long-term head and neck cancer survivors. *Laryngoscope.* 2005 Apr;115(4):678-83. doi: 10.1097/01.mlg.0000161354.28073.bc. PMID: 15805880.

30 Elledge R, Chaggar J, Knapp N, Martin T, White N, Evriviades D, Edmondson S, Parmar S. Craniofacial implants at a single centre 2005-2015: retrospective review of 451 implants. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2017 Apr;55(3):242-245. doi: 10.1016/j.bjoms.2016.11.324. Epub 2017 Feb 16. Erratum in: *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2018 Jan;56(1):83. doi: 10.1016/j.bjoms.2017.09.014. PMID: 28216308.

35 Fenlon MR, Lyons A, Farrell S, Bavisha K, Banerjee A, Palmer RM. Factors affecting survival and usefulness of implants placed in vascularized free composite grafts used in post-head and neck cancer reconstruction. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2012;14(2):266-72. Epub 20091016. doi: 10.1111/j.1708-8208.2009.00250.x. PubMed PMID: 19843102.

40 Ganesan A, Rustagi N, Kaur A, Chaudhry K, Kumar P, Chopane S, Chugh A. Minimal clinically important difference in maxillofacial trauma patients: a prospective cohort study. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2024 Feb;62(2):177-183. doi: 10.1016/j.bjoms.2023.11.016. Epub 2023 Dec 5. PMID: 38336576.

45 Garner SJ, Patel S, Pollard AJ, Jerreat MP. Post-treatment evaluation of oral health-related quality of life in head and neck cancer patients after dental implant rehabilitation. *Br Dent J.* 2023. Epub 20230124. doi: 10.1038/s41415-023-5460-2. PubMed PMID: 36693964.

50 Hackett S, El-Wazani B, Butterworth C. Zygomatic implant-based rehabilitation for patients with maxillary and mid-facial oncology defects: A review. *Oral Dis.* 2021;27(1):27-41. Epub 20200305. doi: 10.1111/odi.13305. PubMed PMID: 32048429.

Harris D, Höfer S, O'Boyle CA, Sheridan S, Marley J, Benington IC, Clifford T, Houston F, O'Connell B. A comparison of implant-retained mandibular overdentures and conventional dentures on quality of life in edentulous patients: a randomized, prospective, within-subject

controlled clinical trial. Clin Oral Implants Res. 2013 Jan;24(1):96-103. doi: 10.1111/j.1600-0501.2011.02368.x. Epub 2011 Nov 24. PMID: 22111872.

- 5 Ihde S, Kopp S, Gundlach K, Konstantinovic VS. Effects of radiation therapy on craniofacial and dental implants: a review of the literature. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2009;107(1):56-65. Epub 20080828. doi: 10.1016/j.tripleo.2008.06.014. PubMed PMID: 18755611.

- 10 In 't Veld M, Schulten E, Leusink FKJ. Immediate dental implant placement and restoration in the edentulous mandible in head and neck cancer patients: a systematic review and meta-analysis. Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg. 2021;29(2):126-37. doi: 10.1097/MOO.0000000000000685. PubMed PMID: 33278135; PubMed Central PMCID: PMC7969163.

- 15 Johal M, Leinkram D, Wallace C, Clark JR. The Sydney Modified Alberta Reconstruction Technique (SM-ART) for dental rehabilitation following mandibulectomy or maxillectomy. Int J Oral Maxillofac Surg. 2021;50(5):615-8. Epub 20201014. doi: 10.1016/j.ijom.2020.09.013. PubMed PMID: 33069518.

- 20 Kanatas A, Lowe D, Rogers SN. The Patient Concerns Inventory in head and neck oncology: a structured review of its development, validation and clinical implications. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2022;279(11):5097-111. Epub 20220717. doi: 10.1007/s00405-022-07499-0. PubMed PMID: 35842858; PubMed Central PMCID: PMC9519723.

- 25 Korfage A, Raghoobar GM, Slater JJ, Roodenburg JL, Witjes MJ, Vissink A, Reintsema H. Overdentures on primary mandibular implants in patients with oral cancer: a follow-up study over 14 years. Br J Oral Maxillofac Surg. 2014 Nov;52(9):798-805. doi: 10.1016/j.bjoms.2014.05.013. Epub 2014 Jun 17. Erratum in: Br J Oral Maxillofac Surg. 2015 Apr;53(4):e23-5. PMID: 24951245.

- 30 Kwakman JM, Freihofer HP, van Waas MA. Osseointegrated oral implants in head and neck cancer patients. Laryngoscope. 1997;107(4):519-22. doi: 10.1097/00005537-199704000-00016. PubMed PMID: 9111383.

- 35 McMillan DC, McMillan KB, Lee SKY, Vierkant RA, Salinas TJ, Ettinger K, Arce K. What is the Incidence of Oral Cancer Recurrence in Patients Reconstructed With a Microvascular Free Flap, Endosseous Implants, and an Oral Prosthesis and How Does the Timing of Implant Placement Influence Recurrence? J Oral Maxillofac Surg. 2023 Jan;81(1):120-128. doi: 10.1016/j.joms.2022.09.005. Epub 2022 Sep 10. PMID: 36209893.

- 40 Menapace DC, Van Abel KM, Jackson RS, Moore EJ. Primary vs Secondary Endosseous Implantation After Fibular Free Tissue Reconstruction of the Mandible for Osteoradionecrosis. JAMA Facial Plast Surg. 2018;20(5):401-8. doi: 10.1001/jamafacial.2018.0263. PubMed PMID: 29801119; PubMed Central PMCID: PMC6233614.

- 45 Mizbah K, Dings JP, Kaanders JH, van den Hoogen FJ, Koole R, Meijer GJ, Merks MA. Interforaminal implant placement in oral cancer patients: during ablative surgery or delayed? A 5-year retrospective study. Int J Oral Maxillofac Surg. 2013 May;42(5):651-5. doi: 10.1016/j.ijom.2012.09.013. Epub 2012 Oct 24. PMID: 23102901.

50

- Rogers SN, McNally D, Mahmoud M, Chan MF, Humphris GM. Psychologic response of the edentulous patient after primary surgery for oral cancer: A cross-sectional study. *J Prosthet Dent*. 1999;82(3):317-21. doi: 10.1016/s0022-3913(99)70087-9. PubMed PMID: 10479259.
- 5 Rogers SN, Panasar J, Pritchard K, Lowe D, Howell R, Cawood JI. Survey of oral rehabilitation in a consecutive series of 130 patients treated by primary resection for oral and oropharyngeal squamous cell carcinoma. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2005;43(1):23-30. doi: 10.1016/j.bjoms.2004.08.020. PubMed PMID: 15620770.
- 10 Rohner D, Bucher P, Hammer B. Prefabricated fibular flaps for reconstruction of defects of the maxillofacial skeleton: planning, technique, and long-term experience. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2013;28(5):e221-9. doi: 10.11607/jomi.te01. PubMed PMID: 24066339.
- 15 Roumanas ED, Chang TL, Beumer J. Use of osseointegrated implants in the restoration of head and neck defects. *J Calif Dent Assoc*. 2006;34(9):711-8. PubMed PMID: 17022295.
- Schiegnitz E, Müller LK, Sagheb K, Theis L, Cagiran V, Kämmerer PW, Wegener J, Wagner W, Al-Nawas B. Clinical long-term and patient-reported outcomes of dental implants in oral cancer patients. *Int J Implant Dent*. 2021 Jul 13;7(1):93. doi: 10.1186/s40729-021-00373-4. PMID: 34255187; PMCID: PMC8276905.
- 20 Schoen PJ, Raghoobar GM, Bouma J, Reintsema H, Burlage FR, Roodenburg JL, Vissink A. Prosthodontic rehabilitation of oral function in head-neck cancer patients with dental implants placed simultaneously during ablative tumour surgery: an assessment of treatment outcomes and quality of life. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2008 Jan;37(1):8-16. doi: 10.1016/j.ijom.2007.07.015. Epub 2007 Sep 4. PMID: 17766084.
- 25 Schoen PJ, Raghoobar GM, van Oort RP, Reintsema H, van der Laan BF, Burlage FR, Roodenburg JL, Vissink A. Treatment outcome of bone-anchored craniofacial prostheses after tumor surgery. *Cancer*. 2001 Dec 15;92(12):3045-50. doi: 10.1002/1097-0142(20011215)92:12<3045::aid-cnrcr10147>3.0.co;2-k. PMID: 11753982.
- 30 Seikaly H, Idris S, Chuka R, Jeffery C, Dzioba A, Makki F, Logan H, O'Connell DA, Harris J, Ansari K, Biron V, Cote D, Osswald M, Nayar S, Wolfaardt J. The Alberta Reconstructive Technique: An Occlusion-Driven and Digitally Based Jaw Reconstruction. *Laryngoscope*. 2019 Dec;129 Suppl 4:S1-S14. doi: 10.1002/lary.28064. Epub 2019 Jun 26. PMID: 31241771.
- 35 Subramaniam SS, Breik O, Cadd B, Peart G, Wiesenfeld D, Heggie A, Gibbons SD, Nastri A. Long-term outcomes of craniofacial implants for the restoration of facial defects. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2018 Jun;47(6):773-782. doi: 10.1016/j.ijom.2018.01.013. Epub 2018 Feb 7. PMID: 29428340.
- 40 Sumida T, Kobayashi Y, Ishikawa A, Shinohara K, Matsumoto E, Kamakura S, Mori Y. Bite Force and Masticatory Performance Using Implant-supported Overdentures After Treatment of Mandibular Cancer. *Anticancer Res*. 2016 Aug;36(8):4077-80. PMID: 27466516.
- 45 Tumuluri V, Charters E, Venchiarutti RL, Leinkram D, Froggatt C, Dunn M, Wykes J, Singh J, Hubert Low TH, Palme CE, Howes D, Ch'ng S, Clark JR. Quality of life outcomes in patients receiving dental implants in vascularised bone flaps for mandibular reconstruction. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2025 Jan;63(1):32-38. doi: 10.1016/j.bjoms.2024.04.017. Epub 2024 May 23. PMID: 39550329.
- 50

5 Tumuluri V, Leinkram D, Froggatt C, Dunn M, Wykes J, Singh J, Low TH, Palme CE, Howes D, Clark JR. Outcomes of immediate dental implants in vascularised bone flaps for mandibular reconstruction. ANZ J Surg. 2023 Jun;93(6):1682-1687. doi: 10.1111/ans.18427. Epub 2023 Apr 7. PMID: 37026415; PMCID: PMC10953371.

10 Vermaire JA, Weinberg FM, Raaijmakers CPJ, Verdonck-de Leeuw IM, Terhaard CHJ, Speksnijder CM. Reliability of the mixing ability test testing masticatory performance in patients with head and neck cancer and healthy controls. J Oral Rehabil. 2020;47(8):961-6. Epub 20200620. doi: 10.1111/joor.13029. PubMed PMID: 32495364; PubMed Central PMCID: PMC7497093.

15 Vosselman N, Alberga J, Witjes MHJ, Raghoobar GM, Reintsema H, Vissink A, Korlage A. Prosthodontic rehabilitation of head and neck cancer patients-Challenges and new developments. Oral Dis. 2021 Jan;27(1):64-72. doi: 10.1111/odi.13374. Epub 2020 May 26. PMID: 32343862; PMCID: PMC7818410.

20 Wetzels JGH, Meijer GJ, de Haan AFJ, Merkx MAW, Speksnijder CM. Immediate implant placement in edentulous oral cancer patients: a long-term retrospective analysis of 207 patients. Int J Oral Maxillofac Surg. 2021;50(11):1521-8. Epub 20210226. doi: 10.1016/j.ijom.2021.01.015. PubMed PMID: 33642151.

25 Wetzels JGH, Meijer GJ, Koole R, Adang EM, Merkx MAW, Speksnijder CM. Costs and clinical outcomes of implant placement during ablative surgery and postponed implant placement in curative oral oncology: a five-year retrospective cohort study. Clin Oral Implants Res. 2017;28(11):1433-42. Epub 20170302. doi: 10.1111/clr.13008. PubMed PMID: 28251678.

30 Wetzels JW, Koole R, Meijer GJ, de Haan AF, Merkx MA, Speksnijder CM. Functional benefits of implants placed during ablative surgery: A 5-year prospective study on the prosthodontic rehabilitation of 56 edentulous oral cancer patients. Head Neck. 2016;38 Suppl 1:E2103-11. Epub 20160213. doi: 10.1002/hed.24389. PubMed PMID: 26873437.

35 Witjes MJH, Schepers RH, Kraeima J. Impact of 3D virtual planning on reconstruction of mandibular and maxillary surgical defects in head and neck oncology. Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg. 2018;26(2):108-14. doi: 10.1097/MOO.0000000000000437. PubMed PMID: 29470184.

40 Woods B, Schenberg M, Chandu A. A Comparison of Immediate and Delayed Dental Implant Placement in Head and Neck Surgery Patients. J Oral Maxillofac Surg. 2019;77(6):1156-64. Epub 20190213. doi: 10.1016/j.joms.2019.02.007. PubMed PMID: 30851250.

Table of excluded studies

Subquestion 1

Systematic reviews

Reference	Reason for exclusion
Alberga, Jamie M. and Vosselman, Nathalie and Korlage, Anke and Delli, Konstantina and Witjes, Max J. H. and Raghoobar, Gerry M. and Vissink, Arjan What is the optimal timing for implant placement in oral cancer patients? A scoping literature review. Oral diseases. 2021; 27 (1) :94-110	Not a systematic review (only 1 database was searched)
Atanasio Pitorro, Tassio Edno and de Araujo Reis, Nayara Teixeira and Paranhos, Luiz Renato and Ferreira Soares, Priscilla Barbosa Survival of Dental Implants Placed Pre-Radiotherapy Versus Post-Radiotherapy in	Wrong I/C/O (Compares survival rates of implants placed pre- and post RDT)

Native Bone: A Systematic Review. The International journal of oral & maxillofacial implants. 2022; 37 (6) :1100-1109	compared to those without RDT)
Kende, Prajwalit Prakash and Ranganath, Suleka and Landge, Jayant Shivaji and Sarda, Ashish and Wadewale, Maroti and Patil, Akshay and Singhavi, Hitesh R. Survival of Dental Implants on Irradiated Jaws: A Systematic Review and Meta-analysis. Journal of maxillofacial and oral surgery. 2022; 21 (3) :787-795	Wrong O (implant survival)
Koudougou, Carine and Bertin, Helios and Lecaplain, Bastien and Badran, Zahi and Longis, Julie and Corre, Pierre and Hoornaert, Alain Postimplantation radiation therapy in head and neck cancer patients: Literature review. Head & neck. 2020; 42 (4) :794-802	Not a systematic review (only 1 database was searched)
Shugaa-Addin, Bassam and Al-Shamiri, Hashem-Motahir and Al-Maweri, Sadeq and Tarakji, Bassel The effect of radiotherapy on survival of dental implants in head and neck cancer patients. Journal of clinical and experimental dentistry. 2016; 8 (2) :e194-200	Low quality review (only 1 database was searched and low quality search strategy)
Abed, H. National and international guidelines on the replacement of missing teeth with dentures for head and neck cancer patients post-radiotherapy: A rapid review. Saudi Dental Journal. 2023; 35 (2) :125-132	Not a systematic review, but a collection of international guidelines on dental care
Barber, A. J. and Butterworth, C. J. and Rogers, S. N. Systematic review of primary osseointegrated dental implants in head and neck oncology. The British journal of oral & maxillofacial surgery. 2011; 49 (1) :29-36	The review does not report information on outcome measures
Bhandari, S. and Soni, B. W. and Jamwal, A. and Ghoshal, S. Oral and dental care before radiotherapy: Guidelines and development of a time-bound protocol. Indian Journal of Cancer. 2022; 59 (2) :159-169	Wrong article type: not a systematic review or RCT. Paper describes a local protocol.
Corrao G, Mazzola GC, Lombardi N, Marvaso G, Pispero A, Baruzzi E, Decani S, Tarozzi M, Bergamaschi L, Lorubbio C, Repetti I, Starzyńska A, Alterio D, Ansarin M, Orecchia R, D'Amore F, Franchini R, Nicali A, Castellarin P, Sardella A, Lodi G, Varoni EM, Jereczek-Fossa BA. Oral Surgery and Osteoradionecrosis in Patients Undergoing Head and Neck Radiation Therapy: An Update of the Current Literature. Biomedicines. 2023 Dec 18;11(12):3339. doi: 10.3390/biomedicines11123339. PMID: 38137559; PMCID: PMC10742198.	Wrong study type: narrative review
Gupta, S. and Mortellaro, C. and Panda, S. and Rovati, M. and Giacomello, M. S. and Colletti, L. and Greco Lucchina, A. and Del Fabbro, M. Dental implant survival rate in irradiated and non-irradiated patients: a systematic review and meta-analysis. Journal of biological regulators and homeostatic agents. 2021; 35 (2) :53-65	Only one study was included that described one of the outcome measures of interest. This study will be assessed/included separately.
Marques, Nelson Pereira and Perez-de-Oliveira, Maria Eduarda and Normando, Ana Gabriela Costa and Marques, Nadia Carolina Teixeira and Epstein, Joel B. and Migliorati, Cesar A. and Martelli-Junior, Hercilio and Ribeiro, Ana Carolina Prado and Rocha, Andre Caroli and Brandao, Thais Bianca and Sanchez, Francisco German Villanueva and Gueiros, Luiz Alcino Monteiro and Lopes, Marcio Ajudarte and Santos-Silva, Alan Roger Clinical outcomes of dental implants in head and neck cancer patients: An overview. Oral surgery, oral medicine, oral pathology and oral radiology. 2023; 136 (1) :42-53	Low quality review (no systematic report of results that meet our PICO)
Nooh, Nasser Dental implant survival in irradiated oral cancer patients: a systematic review of the literature. The International journal of oral & maxillofacial implants. 2013; 28 (5) :1233-42	Wrong O (implant survival)
Systematic review of literature: functional outcomes of implant-prosthetic treatment in patients with surgical resection for oral cavity tumors. Br Dent J. 2017 Aug 25;223(4):254. doi: 10.1038/sj.bdj.2017.709. PMID: 28840883.	Provides no data on the outcome measures, only a general description.
Shokouhi, Bizhan and Cerajewska, Tanya Radiotherapy and the survival of dental implants: a systematic review. The British journal of oral & maxillofacial surgery. 2022; 60 (4) :422-429	Wrong O (implant survival)
Zarzar, Adriana Machado and Sales, Pedro Henrique da Hora and Barros, Ana Waleska Pessoa and Arreguy, Ingrid Melo Schuler and Carvalho, Alessandra Albuquerque Tavares and Leao, Jair Carneiro Effectiveness of dental implants in patients undergoing radiotherapy for head and neck cancer: An umbrella review. Special care in dentistry : official publication of the American Association of Hospital Dentists, the Academy of Dentistry for	Wrong I/C/O (does not compare the timing of implant placement)

the Handicapped, and the American Society for Geriatric Dentistry. 2024; 44 (1) :40-56	
Colella, Giuseppe and Cannavale, Rosangela and Pentenero, Monica and Gandolfo, Sergio Oral implants in radiated patients: a systematic review. The International journal of oral & maxillofacial implants. 2007; 22 (4) :616-22	Conference abstract
Hackett, Stephanie and El-Wazani, Basma and Butterworth, Chris Zygomatic implant-based rehabilitation for patients with maxillary and mid-facial oncology defects: A review. Oral diseases. 2021; 27 (1) :27-41	Low quality review (no search date provided, no systematic analysis of outcome measures)
Jokstad, Asbjorn Patients undergoing craniofacial tumour ablation surgery may benefit from having the implants placed simultaneously instead of waiting. Evidence-based dentistry. 2010; 11 (2) :52-3	Not a systematic review (summary review)
Schlegnitz, E. and Al-Nawas, B. and Kammerer, P. W. and Grotz, K. A. Oral rehabilitation with dental implants in irradiated patients: a meta-analysis on implant survival. Clinical oral investigations. 2014; 18 (3) :687-98	Not a systematic review (comprehensive review, only 1 database was searched)
Sriram, Shreya and Njoroge, Moreen W. and Lopez, Christopher D. and Zhu, Lily and Heron, Matthew J. and Zhu, Katherine J. and Yusuf, Cynthia T. and Yang, Robin Optimal Treatment Order With Fibula-Free Flap Reconstruction, Oncologic Treatment, and Dental Implants: A Systematic Review and Meta-Analysis. The Journal of craniofacial surgery. 2024; 35 (4) :1065-1073	Wrong O (implant survival)

RCTs

Reference	Reason for exclusion
Korfage, Anke and Schoen, Pieter J. and Raghoobar, Gerry M. and Roodenburg, Jan L. N. and Vissink, Arjan and Reintsema, Harry Benefits of dental implants installed during ablative tumour surgery in oral cancer patients: a prospective 5-year clinical trial. Clinical oral implants research. 2010; 21 (9) :971-9	Wrong I/C (bij alle patienten zijn implantaten geplaatst, daarna vgl wel/niet radiotherapie gemaakt)
Wetzels, Jan Willem and Koole, Ron and Meijer, Gert J. and de Haan, Anton F. J. and Merckx, Matthias A. W. and Speksnijder, Caroline M. Functional benefits of implants placed during ablative surgery: A 5-year prospective study on the prosthodontic rehabilitation of 56 edentulous oral cancer patients. Head & neck. 2016; 38 :E2103-11	Included in SR
Doll, C. and Nack, C. and Raguse, J. D. and Stricker, A. and Dutenhoefer, F. and Nelson, K. and Nahles, S. Survival analysis of dental implants and implant-retained prostheses in oral cancer patients up to 20 years. Clinical oral investigations. 2015; 19 (6) :1347-1352	Wrong I/C/O (implant survival)
Garrett, Neal and Roumanas, Eleni D. and Blackwell, Keith E. and Freymiller, Earl and Abemayor, Elliot and Wong, Weng Kee and Gerratt, Bruce and Berke, Gerald and Beumer, John, 3rd and Kapur, Krishan K. Efficacy of conventional and implant-supported mandibular resection prostheses: study overview and treatment outcomes. The Journal of prosthetic dentistry. 2006; 96 (1) :13-24	Describes study methods but no information on outcome measures
Givens, Daniel J. and Karnell, Lucy Hynds and Gupta, Anjali K. and Clamon, Gerald H. and Pagedar, Nitin A. and Chang, Kristi E. and Van Daele, Douglas J. and Funk, Gerry F. Adverse events associated with concurrent chemoradiation therapy in patients with head and neck cancer. Archives of otolaryngology--head & neck surgery. 2009; 135 (12) :1209-17	Wrong I/C (no comparison)
Talaat, M. A. The Influence of Radiation Therapy on Dental Implantation in Head and Neck Cancer Patients. Journal of Analytical Oncology. 2023; 12 :1-6	Wrong article type (not a RCT or systematic review, but low quality descriptive review)
Visch, L. L. and van Waas, M. A. J. and Schmitz, P. I. M. and Levendag, P. C. A clinical evaluation of implants in irradiated oral cancer patients. Journal of dental research. 2002; 81 (12) :856-9	Wrong I/C/O (does not compare timing of implant placement, outcome measure is implant survival)

Non-randomized studies

Reference	Reason for exclusion
Vosselman, N. and Kraeima, J. and Ng Wei Siang, K. and Raghoobar, G. M. and Witjes, M. J. H. and de Visscher, S. A. H. J. Guided placement of zygomatic implants in head and neck cancer patients: implant survival and patient outcomes at 1-3 years of follow-up. International journal of oral and maxillofacial surgery. 2024; 53 (7) :600-606	Wrong study type (no a comparative study)
Alberga JM, Vissink A, Korlage A, de Visscher SAHJ, Witjes MJH, Langendijk JA, Raghoobar GM. Site-specific radiation dosage and implant survival in oral cancer patients: A cohort study. Oral Dis. 2024 Sep;30(6):3866-3872. doi: 10.1111/odi.14813. Epub 2023 Nov 20. PMID: 37983849.	no comparison between immediate vs. delayed.
Chang, Y. M. and Tsai, C. Y. and Wei, F. C. Fibula Jaw-during-Admission. Journal of Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgery. 2023; 82 :247-254	Wrong study type (no a comparative study)
McCaul, L. K. and Barclay, S. and Nixon, P. and Yule, P. L. and Trainor, J. and Stevenson, B. and Paterson, A. and Nicol, A. and Keys, W. and Donachie, M. and Barker, D. and Rollings, S. and Killough, S. and Ban, J. and Chatzipantelis, A. and Gaitonde, P. and Ranka, M. and Ali, Z. and MacInnes, A. and Taylor, C. and Gopakumar, A. and Sharma, P. and Harper, V. and Rasaratnam, L. and Toor, I. and Rodriguez, J. M. Oral prehabilitation for patients with head and neck cancer: getting it right - the Restorative Dentistry-UK consensus on a multidisciplinary approach to oral and dental assessment and planning prior to cancer treatment. British dental journal. 2022; 233 (9) :794-800	Wrong study type (guideline)
Rogers, Simon N. and Adatia, Ashni and Hackett, Stephanie and Boscarino, Angela and Patel, Anika and Lowe, Derek and Butterworth, Christopher J. Changing trends in the microvascular reconstruction and oral rehabilitation following maxillary cancer. European archives of oto-rhino-laryngology : official journal of the European Federation of Oto-Rhino-Laryngological Societies (EUFOS) : affiliated with the German Society for Oto-Rhino-Laryngology - Head and Neck Surgery. 2022; 279 (8) :4113-4126	Wrong study type (no a comparative study)
Goker, F. and Beretta, P. and Baj, A. and Bolzoni, A. R. and Maiorana, C. and Beltramini, G. and Russillo, A. and Greco Lucchina, A. and Rossi, D. S. and Polo, M. R. D. and Del Fabbro, M. and Mortellaro, C. and Gianni, A. B. Oral rehabilitation of oncology patients with dental implants after reconstruction surgery with autogenous flaps. European review for medical and pharmacological sciences. 2022; 26 (3) :51-61	Wrong study type (no a comparative study)
Kang, Yi-Fan and Ding, Meng-Kun and Qiu, Shi-Yu and Cai, Zhi-Gang and Zhang, Lei and Shan, Xiao-Feng Mandibular Reconstruction Using Iliac Flap Based on Occlusion-Driven Workflow Transferred by Digital Surgical Guides. Journal of oral and maxillofacial surgery : official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons. 2022; 80 (11) :1858-1865	Wrong I/C
Lodders, Johannes N. and van Baar, Gustaaf J. C. and Vergeer, Marije R. and Jansen, Femke and Schulten, Engelbert A. J. M. and Lissenberg-Witte, Birgit I. and Verdonck-de Leeuw, Irma M. and Forouzanfar, Tymour and Leusink, Frank K. J. Implant-based dental rehabilitation in head and neck cancer patients after maxillofacial reconstruction with a free vascularized fibula flap: the effect on health-related quality of life. Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer. 2022; 30 (6) :5411-5420	Wrong I/C
Petrides, George A. and Hicks, Gabrielle and Dunn, Masako and Froggatt, Catriona and Wallace, Christine and Howes, Dale and Leinkram, David and Low, Tsu-Hui Hubert and Ch'ng, Sydney and Wykes, James and Palme, Carsten E. and Clark, Jonathan R. Dentoalveolar outcomes in maxillary reconstruction: A retrospective review of 85 maxillectomy reconstructions. ANZ journal of surgery. 2021; 91 (7) :1472-1479	Wrong study type (no a comparative study)
Schlegnitz, Eik and Muller, Lena Katharina and Sagheb, Keyvan and Theis, Lisa and Cagiran, Vahide and Kammerer, Peer W. and Wegener, Joachim and Wagner, Wilfried and Al-Nawas, Bilal Clinical long-term and patient-reported outcomes of dental implants in oral cancer patients. International journal of implant dentistry. 2021; 7 (1) :93	Wrong O (implant survival)
Wetzels, J. G. H. and Meijer, G. J. and de Haan, A. F. J. and Merks, M. A. W. and Speksnijder, C. M. Immediate implant placement in edentulous oral cancer patients: a long-term retrospective analysis of 207 patients. International journal of oral and maxillofacial surgery. 2021; 50 (11) :1521-1528	Wrong study type (no a comparative study)
Alberga, Jamie M. and Korlage, Anke and Bonnema, Ilse and Witjes, Max J. H. and Vissink, Arjan and Raghoobar, Gerry M. Mandibular dental implant placement immediately after	wrong comparison

teeth removal in head and neck cancer patients. Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer. 2020; 28 (12) :5911-5918	(radiated vs. nonradiated)
Allen, Robert J., Jr. and Nelson, Jonas A. and Polanco, Thais O. and Shamsunder, Meghana G. and Ganly, Ian and Boyle, Jay and Rosen, Evan and Matros, Evan Short-Term Outcomes following Virtual Surgery-Assisted Immediate Dental Implant Placement in Free Fibula Flaps for Oncologic Mandibular Reconstruction. Plastic and reconstructive surgery. 2020; 146 (6) :768e-776e	Wrong O
Patel, J. and Antov, H. and Nixon, P. Implant-supported oral rehabilitation in oncology patients: a retrospective cohort study. The British journal of oral & maxillofacial surgery. 2020; 58 (8) :1003-1007	Wrong O
Sandoval, Maria L. and Rosen, Evan B. and Robert, Allen J. and Nelson, Jonas A. and Matros, Evan and Gelblum, Daphna Y. Immediate dental implants in fibula free flaps to reconstruct the mandible: A pilot study of the short-term effects on radiotherapy for patients with head and neck cancer. Clinical implant dentistry and related research. 2020; 22 (1) :91-95	Wrong I/C
Xia Y, Feng ZC, Li C, Wu H, Tang C, Wang L, Li H. Application of additive manufacturing in customized titanium mandibular implants for patients with oral tumors. Oncol Lett. 2020 Oct;20(4):51. doi: 10.3892/ol.2020.11912. Epub 2020 Jul 27. PMID: 32788938; PMCID: PMC7416405.	Wrong I
Butterworth, Chris J. Primary vs secondary zygomatic implant placement in patients with head and neck cancer-A 10-year prospective study. Head & neck. 2019; 41 (6) :1687-1695	Wrong study type (no a comparative study)
Strohl, Madeleine P. and Chen, Jennifer Perkins and Ha, Patrick K. and Seth, Rahul and Yom, Sue S. and Heaton, Chase M. Can Early Dental Extractions Reduce Delays in Postoperative Radiation for Patients With Advanced Oral Cavity Carcinoma?. Journal of oral and maxillofacial surgery : official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons. 2019; 77 (11) :2215-2220	Wrong O
Woods, B. and Schenberg, M. and Chandu, A. A Comparison of Immediate and Delayed Dental Implant Placement in Head and Neck Surgery Patients. Journal of Oral and Maxillofacial Surgery. 2019; 77 (6) :1156-1164	Included in SR
de Groot, R. J. and Wetzels, J. W. and Merckx, M. A. W. and Rosenberg, A. J. W. P. and de Haan, A. F. J. and van der Bilt, A. and Abbink, J. H. and Speksnijder, C. M. Masticatory function and related factors after oral oncological treatment: A 5-year prospective study. Head and Neck. 2019; 41 (1) :216-224	Wrong study type (not a comparative study), prognostic factor

Subquestion 2

Reference	Reason for exclusion
Talaat, M. A. The Influence of Radiation Therapy on Dental Implantation in Head and Neck Cancer Patients. Journal of Analytical Oncology. 2023; 12 :1-6	Focus on dental implants
Hackett, Stephanie and El-Wazani, Basma and Butterworth, Chris Zygomatic implant-based rehabilitation for patients with maxillary and mid-facial oncology defects: A review. Oral diseases. 2021; 27 (1) :27-41	Low quality review (no search date provided, no systematic analysis of outcome measures)
Atanasio Pitorro, Tassio Edno and de Araujo Reis, Nayara Teixeira and Paranhos, Luiz Renato and Ferreira Soares, Priscilla Barbosa Survival of Dental Implants Placed Pre-Radiotherapy Versus Post-Radiotherapy in Native Bone: A Systematic Review. The International journal of oral & maxillofacial implants. 2022; 37 (6) :1100-1109	Wrong I/C/O (Compares survival rates of implants placed pre- and post RDT compared to those without RDT)
Gupta, S. and Mortellaro, C. and Panda, S. and Rovati, M. and Giacomello, M. S. and Colletti, L. and Greco Lucchina, A. and Del Fabbro, M. Dental implant survival rate in irradiated and non-irradiated patients: a systematic review and meta-analysis. Journal of biological regulators and homeostatic agents. 2021; 35 (2) :53-65	Wrong implant type (dental implants)
Koudougou, Carine and Bertin, Helios and Lecaplain, Bastien and Badran, Zahi and Longis, Julie and Corre, Pierre and Hoornaert, Alain Postimplantation radiation therapy in head and neck cancer patients: Literature review. Head & neck. 2020; 42 (4) :794-802	Not a systematic review (only 1 database was searched)
Sriram, Shreya and Njoroge, Moreen W. and Lopez, Christopher D. and Zhu, Lily and Heron, Matthew J. and Zhu, Katherine J. and Yusuf, Cynthia T. and Yang,	Wrong O (implant survival)

Robin Optimal Treatment Order With Fibula-Free Flap Reconstruction, Oncologic Treatment, and Dental Implants: A Systematic Review and Meta-Analysis. The Journal of craniofacial surgery. 2024; 35 (4) :1065-1073	
Zarzar, Adriana Machado and Sales, Pedro Henrique da Hora and Barros, Ana Waleska Pessoa and Arreguy, Ingrid Melo Schuler and Carvalho, Alessandra Albuquerque Tavares and Leao, Jair Carneiro Effectiveness of dental implants in patients undergoing radiotherapy for head and neck cancer: An umbrella review. Special care in dentistry : official publication of the American Association of Hospital Dentists, the Academy of Dentistry for the Handicapped, and the American Society for Geriatric Dentistry. 2024; 44 (1) :40-56	Wrong I/C/O (does not compare the timing of implant placement)
Barber, A. J. and Butterworth, C. J. and Rogers, S. N. Systematic review of primary osseointegrated dental implants in head and neck oncology. The British journal of oral & maxillofacial surgery. 2011; 49 (1) :29-36	The review does not report information on outcome measures
Jokstad, Asbjorn Patients undergoing craniofacial tumour ablation surgery may benefit from having the implants placed simultaneously instead of waiting. Evidence-based dentistry. 2010; 11 (2) :52-3	Not a systematic review (summary review)
Jokstad, Asbjorn Patients undergoing craniofacial tumour ablation surgery may benefit from having the implants placed simultaneously instead of waiting. Evidence-based dentistry. 2010; 11 (1) :22-3	double
Patel J, Antov H, Nixon P. Implant-supported oral rehabilitation in oncology patients: a retrospective cohort study. Br J Oral Maxillofac Surg. 2020 Oct;58(8):1003-1007. doi: 10.1016/j.bjoms.2020.05.016. Epub 2020 May 27. PMID: 32474015.	Wrong O
Di Carlo S, De Angelis F, Cioffi A, Quarato A, Piccoli L, Pompa G, Brauner E. Timing for implant placement in patients treated with radiotherapy of head and neck. Clin Ter. 2019 Sep-Oct;170(5):e345-e351. doi: 10.7417/CT.2019.2153. PMID: 31612191.	Wrong I/C (implants were placed after ablative surgery for all patients)
Dings JP, Maal TJ, Muradin MS, Ingels KJ, Klevering BJ, Koole R, Merckx MA, Meijer GJ. Extra-oral implants: insertion per- or post-ablation? Oral Oncol. 2011 Nov;47(11):1074-8. doi: 10.1016/j.oraloncology.2011.07.015. Epub 2011 Aug 10. PMID: 21835682.	Wrong O (implant survival)
Elledge R, Chaggar J, Knapp N, Martin T, White N, Evriviades D, Edmondson S, Parmar S. Craniofacial implants at a single centre 2005-2015: retrospective review of 451 implants. Br J Oral Maxillofac Surg. 2017 Apr;55(3):242-245. doi: 10.1016/j.bjoms.2016.11.324. Epub 2017 Feb 16. Erratum in: Br J Oral Maxillofac Surg. 2018 Jan;56(1):83. doi: 10.1016/j.bjoms.2017.09.014. PMID: 28216308.	Wrong I/C/O
Ettl T, Weindler J, Gosau M, Müller S, Hautmann M, Zeman F, Koller M, Papavasileiou D, Bürgers R, Driemel O, Schneider I, Klingelhöffer C, Meier J, Wahlmann U, Reichert TE. Impact of radiotherapy on implant-based prosthetic rehabilitation in patients with head and neck cancer: A prospective observational study on implant survival and quality of life-Preliminary results. J Craniomaxillofac Surg. 2016 Sep;44(9):1453-62. doi: 10.1016/j.jcms.2016.07.016. Epub 2016 Jul 21. PMID: 27519660.	Focuses on dental implants and does not compare implants placed during and after surgery
Irish J, Sandhu N, Simpson C, Wood R, Gilbert R, Gullane P, Brown D, Goldstein D, Devins G, Barker E. Quality of life in patients with maxillectomy prostheses. Head Neck. 2009 Jun;31(6):813-21. doi: 10.1002/hed.21042. PMID: 19280665.	Wrong I/C (not a comparison between patients receiving implants during and after surgery)
Lodders JN, van Baar GJC, Vergeer MR, Jansen F, Schulten EAJM, Lissenberg-Witte BI, Verdonck-de Leeuw IM, Forouzanfar T, Leusink FKJ. Implant-based dental rehabilitation in head and neck cancer patients after maxillofacial reconstruction with a free vascularized fibula flap: the effect on health-related quality of life. Support Care Cancer. 2022 Jun;30(6):5411-5420. doi: 10.1007/s00520-022-06944-4. Epub 2022 Mar 17. PMID: 35298715; PMCID: PMC9046363.	Wrong I/C (not a comparison between patients receiving implants during and after surgery)
Mizbah K, Dings JP, Kaanders JH, van den Hoogen FJ, Koole R, Meijer GJ, Merckx MA. Interforaminal implant placement in oral cancer patients: during ablative surgery or delayed? A 5-year retrospective study. Int J Oral Maxillofac Surg. 2013 May;42(5):651-5. doi: 10.1016/j.ijom.2012.09.013. Epub 2012 Oct 24. PMID: 23102901.	Included in 10A (focuses on dental implants)

Risk of bias Table

Author, year	Selection of participants Was selection of exposed and non-exposed cohorts drawn from the same population?	Exposure Can we be confident in the assessment of exposure?	Outcome of interest Can we be confident that the outcome of interest was not present at start of study?	Confounding-assessment Can we be confident in the assessment of confounding factors?	Confounding-analysis Did the study match exposed and unexposed for all variables that are associated with the outcome of interest or did the statistical analysis adjust for these confounding variables?	Assessment of outcome Can we be confident in the assessment of outcome?	Follow up Was the follow up of cohorts adequate? In particular, was outcome data complete or imputed?	Co-interventions Were co-interventions similar between groups?	Overall Risk of bias
	Definitely yes, probably yes, probably no, definitely no	Definitely yes, probably yes, probably no, definitely no	Definitely yes, probably yes, probably no, definitely no	Definitely yes, probably yes, probably no, definitely no	Definitely yes, probably yes, probably no, definitely no	Definitely yes, probably yes, probably no, definitely no	Definitely yes, probably yes, probably no, definitely no	Definitely yes, probably yes, probably no, definitely no	Low, Some concerns, High
Mizbah, 2013	<i>Definitely yes</i> Reason: From same hospital, same study cohort	<i>Definitely yes</i> Reason: Impossible otherwise.	<i>Definitely yes</i> Reason: Only possible after intervention.	<i>Probably yes</i> Reason: Not mentioned in article	<i>Definitely yes</i> Reason: Not applicable for this analysis	<i>Definitely yes</i> Reason: Not possible.	<i>Probably yes</i> Reason: No information in the article.	<i>Definitely yes</i> Reason: Radiotherapy was similar in both groups.	Low
Wetzels, 2016	<i>Definitely yes</i> Reason: From same hospital, same study cohort	<i>Definitely yes</i> Reason: Impossible otherwise.	<i>Definitely yes</i> Reason: Only possible after intervention.	<i>Probably yes</i> Reason: Not mentioned in article	<i>Definitely yes</i> Reason: Not applicable for this analysis	<i>Definitely yes</i> Reason: Not possible.	<i>Definitely yes</i> Reason: Analysis was adjusted for loss of participants	<i>Definitely yes</i> Reason: Radiotherapy was similar in both groups.	Low
Wetzels, 2017	<i>Definitely yes</i> Reason:	<i>Definitely yes</i> Reason: Impossible otherwise.	<i>Definitely yes</i> Reason: Only possible after intervention.	<i>Probably yes</i> Reason: Not mentioned in article	<i>Definitely yes</i> Reason: Not applicable for this analysis	<i>Definitely yes</i> Reason: Not possible.	<i>Probably yes</i> Reason: No information in the article.	<i>Definitely yes</i> Reason:	Low

	From same hospital, same study cohort							Radiotherapy was similar in both groups.	
Woods, 2019	<i>Definitely yes</i> Reason: From same hospital, same study cohort	<i>Definitely yes</i> Reason: Impossible otherwise.	<i>Definitely yes</i> Reason: Only possible after intervention.	<i>Probably yes</i> Reason: Not mentioned in article	<i>Definitely yes</i> Reason: Not applicable for this analysis	<i>Definitely yes</i> Reason: Not possible.	<i>Probably yes</i> Reason: No information in the article.	<i>Probably yes</i> Reason: No information in the article.	Low
Tumulari, 2023	<i>Definitely yes</i> Reason: From same hospital, same study cohort	<i>Definitely yes</i> Reason: Impossible otherwise.	<i>Definitely yes</i> Reason: Only possible after intervention.	<i>Probably yes</i> Reason: Not mentioned in article	<i>Definitely yes</i> Reason: Not applicable for this analysis	<i>Definitely yes</i> Reason: Not possible.	<i>Probably yes</i> Reason: No information in the article.	<i>Definitely yes</i> Reason: Radiotherapy was similar in both groups	Low
McMillan, 2023	<i>Definitely yes</i> Reason: From same hospital, same study cohort	<i>Definitely yes</i> Reason: Impossible otherwise.	<i>Definitely yes</i> Reason: Only possible after intervention.	<i>Probably yes</i> Reason: Not mentioned in article	<i>Definitely yes</i> Reason: Not applicable for this analysis	<i>Definitely yes</i> Reason: Not possible.	<i>Probably yes</i> Reason: No information in the article.	<i>Definitely yes</i> Reason: Radiotherapy was similar in both groups	Low

Module 11 Werkhervatting

Uitgangsvraag

Hoe dient de samenwerking en communicatie tussen enerzijds de specialisten arbeid en gezondheid, medisch specialistische revalidatiegeneeskunde en anderzijds de hoofd-halsoncologie gerelateerde medisch specialisten te worden vormgegeven om arbeidsparticipatie (eerst terugkeer naar werk) van hoofd-halsoncologische patiënten te bevorderen?

- De uitgangsvraag omvat de volgende deelvragen:
- Wat zijn belemmerende en bevorderende factoren voor terugkeer naar werk voor patiënten met een hoofd-halstumor?
 - Hoe dient samenwerking en communicatie m.b.t. arbeidsgerichte zorg te worden vormgegeven voor patiënten met een hoofd-halstumor?

Introduction

In 2023, the incidence of head and neck cancer (HNC) among the working population (15-75 years) in the Netherlands was 1,203 cases, with 82% (993 cases) occurring in the age group of 50 to 65 years. Although people are living longer after HNC treatment, this does not always equate to a high quality of life. Fewer survivors of HNC return to work (RTW) compared to patients with other types of cancer (Miller, 2020). For individuals of working age, job retention is crucial for quality of life (van Genabeek, 2014; CBO, 2014; van der Lucht 2010; van Dijk, 2020; Klabbers, 2014; RIVM, 2014). Disease-related, personal, and work-related factors can all influence RTW outcomes. Therefore, addressing RTW and/or (societal) participation in a timely manner is important during aftercare and the oncological follow-up of survivors of HNC.

To identify patient needs and provide appropriate guidance, it is important to understand the factors that facilitate or hinder RTW and/or (societal) participation for survivors of HNC (Hagendijk, 2024).

Search and select

A formal systematic search for prognostic factors influencing RTW was considered impractical due to the limited availability of relevant literature and the fact that studies from other countries are generally not directly applicable to the Dutch labor market and cultural- and societal context. Consequently, the guideline development group opted for an exploratory search to identify key factors that facilitate or hinder RTW specifically for this patient population.

In addition to the exploratory search, two relevant generic guidelines were identified. Prognostic factors and recommendations were extracted from these guidelines and subsequently used to develop recommendations tailored to survivors of HNC:

- Richtlijn Kanker en werk (NVAB 2019). [Richtlijn Kanker en werk - NVAB \(nvab-online.nl\)](#)
- Generieke module "Arbeidsparticipatie voor medisch specialistische richtlijnen" (mei 2024). [Startpagina en algemene inleiding - Richtlijn - Richtlijnen database](#)

Literature search

A search of the literature was performed to answer the following question:

What are the barriers and facilitators for RTW for survivors of HNC?

P: Patients with head and neck cancer

I: Return to work (RTW)
 C: -
 O: Barriers and facilitators

5 Relevant outcome measures
 Not applicable.

Search and select (Methods)

10 The databases Medline (via OVID), APA PsycINFO (via OVID), and Embase (via Embase.com) were searched with relevant search terms until 30th of April 2024. The detailed search strategy is available on request (info@richtlijnendatabase.nl). The exploratory literature search resulted in 403 hits. Studies were selected based on the following criteria: systematic review or meta-analysis, randomized controlled trial or other studies that met the PICO (patient intervention comparison outcome) criteria. Twenty studies were initially selected
 15 based on title and abstract screening. After reading the full text, eighteen studies were excluded (see the Table with reasons for exclusion under the tab Methods), and two studies were included.

Results

20 Two studies were included in the analysis of the literature.

Summary of literature

Description of studies

25 Zhang (2024) conducted a scoping review to provide an overview of the existing literature on RTW among survivors of HNC. The search was conducted in April 2022 and targeted articles published between 2010 and April 2022. A total of 27 studies were included in the review, comprising cross-sectional (n=15), longitudinal (n=3), qualitative (n=3), mixed methods (n=2), cohort (n=2), retrospective (n=1), and review studies (n=1).
 30 Miller (2022) conducted a narrative review to address the lack of evidence on factors influencing RTW among survivors of HNC. No information was provided on search strategy regarding search syntax, date, and number of included articles.

Results

35 A summary of the identified barriers and facilitators is presented in Table 1.

Table 1. Facilitating and hindering factors influencing RTW among survivors of HNC

<i>FacilitatorBarrier</i>	
Biological factors	
Female gender ^{1,2}	Clinical comorbidity ¹
Socio-demographic factors	
Younger age ¹	Older age ¹
Higher educational level ¹	
Maintaining income and financial constraint ^{1,2}	
Marital status: married ¹	
Psychological factors	
Lower anxiety and depression levels ¹	Negative attitude about the disease ¹
Positive mental adjustment/attitudes ^{1,2}	Negative attitude about the process of return to work (RTW) ¹
Desire to return to normal ^{1,2}	
Negative feelings associated with not working (e.g., guilt or embarrassment) ^{1,2}	

Fear of job loss ²	
High quality of life (QoL) ¹	
Psychiatric factors	
Social support ¹	Smoking ¹
	Hazardous alcoholconsumption ¹
Work-related factors	
Level of readiness to return ^{1,2}	Concerns about work performance and relationships ²
Being employed prediagnosis ¹	Perceived worries about interactions with others at work ²
Flexibility in workplace adjustments, hours, workload or duties ^{1,2}	Blue-collar (harder physical workload) or pink-collar (service-oriented and depended on ability to communicate) jobs ¹
Cancer and treatment related factors	
Treatment type: surgery ¹	Presence of tracheostomy ¹
	Presence of feeding tube ¹
	Cancer site: hypopharynx and larynx ¹
	Oral dysfunction - Speech impairment ^{1,2} - Dysphagia ¹ - Dry mouth ¹ - Eating difficulties ²
	Facial appearance ¹
	Physical dysfunction - Shoulder impairment ¹ - Fatigue ¹ - Poor mobility ^{1,2} - Pain ¹ - Breathing difficulties ²
	Difficulties with concentration and memory ¹
	Sleeping problems ^{1,2}
¹ Zhang y, Wang Y, Wu A, Tao X, Li M, Yan D, Wen F, Hou L. The prevalence and Determinants of Return to Work in Head and Neck Cancer Survivors: A Scoping Review. J Occup Rehabil. 2023 Sep;33(3):418-431. doi: 10.1007/s10926-022-10090-3. Epub 2023 Jan 23. PMID: 36689058. ² Miller A. Returning to work after head and neck cancer. Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg. 2020 Jun;28(3):155-160. doi:10.1097/MOO.0000000000000628. PMID:32345920.	

Level of evidence of the literature

Not applicable.

5 **Conclusions**

Not applicable.

Overwegingen – van bewijs naar aanbeveling

Voor- en nadelen van de interventie en de kwaliteit van het bewijs

- 10 Een exploratieve analyse van de internationale literatuur is uitgevoerd om de belemmerende en bevorderende factoren voor terugkeer naar werk bij overlevenden van hoofd-halskanker in kaart te brengen.

- 15 Geïdentificeerde factoren voor terugkeer naar werk betreffen persoonlijke, biologische, psychologische, werk-gerelateerde en kanker(behandeling)-gerelateerde factoren. Deze conclusies zijn in lijn met andere studies (Zecena 2023, Jansen 2025). Naast de bekende algemene factoren werden er ook hoofd-halskanker-specifieke factoren voor terugkeer naar werk geïdentificeerd. Toegang tot revalidatieprogramma's en hulpmiddelen, zoals stemprotheses, blijken een bevorderende factoren voor werkhervatting. Daarentegen
- 20 vormen functionele problemen zoals slik- en spraakstoornissen, vermoeidheid, pijn, en zichtbare esthetische veranderingen, evenals het hebben van een tracheostoma of afhankelijkheid van sondevoeding, aanzienlijke belemmeringen voor terugkeer naar werk. Op basis van praktijkervaring van de richtlijnwerkgroepleden blijkt dat patiënten niet alleen

zichtbare beperkingen ondervinden, maar ook minder zichtbare beperkingen of verborgen handicaps ervaren. Voorbeelden hiervan zijn:

- 5 • Spreken: stoornissen in de motorische aansturing van de spieren die betrokken zijn bij spraak of het afhankelijk zijn van een tracheacanule met spraakklep, kunnen leiden tot verminderde spraakverstaanbaarheid, trage of zachte spraak, en de noodzaak om zinnen herhaaldelijk uit te spreken om zich voldoende verstaanbaar te maken. Dit veroorzaakt vermoeidheid, en patiënten ervaren vaak onbegrip vanuit hun omgeving, wat het risico op sociaal isolement vergroot.
- 10 • Kauwen en slikken: door veranderde anatomie en/of verminderde kauw-, slik- en speekselklierfunctie kunnen er problemen met eten ontstaan, zowel in fysieke zin als ook in termen van eettempo. Schaamte bij de betrokkene over het eetgedrag kan ook een rol spelen. Bovendien is gelijktijdig eten en praten met collega's, zoals tijdens de lunch, vaak lastig. Dit kan gevolgen hebben voor de sociale inbedding op de werkvloer. Reguliere pauzetijden zijn soms te kort om voldoende te eten, waardoor een werkaanpassing in de vorm van langere pauzes overwogen zou moeten worden.
- 15 • Vermoeidheid: als gevolg van de ziekte en de behandeling kan er sprake zijn van vermoeidheid, waardoor algemene dagelijkse activiteiten meer energie kosten dan voorheen en er een verhoogde herstelbehoefte ontstaat, ook tijdens het werk. Multifactoriële vermoeidheid komt in de praktijk veel voor.
- 20 • Psychische problemen: leven met angst voor terugkeer van hoofd-halskanker kan beperkingen geven in het functioneren op de werkvloer.
- 25 • Veranderd uiterlijk: mutilerende behandelingen in het hoofd-halsgebied zijn vaak zichtbaar en/of hoorbaar. Schaamte en stigma kunnen maatschappelijke- en arbeidsparticipatie belemmeren.
- 30 • Langetermijneffecten en late gevolgen: onbekendheid met en daardoor gebrek aan blijvende aandacht bij werkenden en werkgevers voor langetermijneffecten en late gevolgen van hoofd-halskanker en de oncologische behandeling kan onnodig verlies van werk met zich meebrengen. Structurele aandacht en tijdig nemen van maatregelen bevorderen werkbehoud.
- 35 • Niet zichtbare beperkingen of handicaps: patiënten die hoofd-halskanker overleven worden vaak overschat in hun belastbaarheid omdat zij vaak onzichtbare beperkingen of handicaps hebben. Bijvoorbeeld: een operatie waarbij een tongtumor aan de laterale tongrand is verwijderd kan blijvende beperkingen veroorzaken die nauwelijks zichtbaar zijn, zoals problemen met spreken en slikken, wat kan leiden tot vermoeidheidsklachten.
- 40 • Nek- en schouderklachten: na de oncologische behandeling (operatie, bestraling en/of chemotherapie) kunnen patiënten beperkingen ervaren in de beweeglijkheid van de nek-, schouder- en armspieren. Dit kan de functie van deze lichaamsdelen beïnvloeden en mogelijk structurele beperkingen voor het werk veroorzaken, met name in beroepen waarbij besturing van voertuigen zoals auto's, vrachtwagens en heftrucks, of waarbij orderpicken vereist is.
- 45 • Pijn: chronische pijn kan beperkingen voor het werk geven.
- 50 • Problemen met de ademhaling: hoofd-halskanker en de behandeling ervan kunnen kortademigheid en een benauwd gevoel veroorzaken. Bij aanwezigheid van een tracheostoma geldt bovendien een medische indicatie om niet (meer) te werken in de nabijheid van open water (zoals rivieren, meren, plassen of kanalen) vanwege het risico op verdrinking bij een val in het water.

- 5 In de richtlijn Kanker en Werk (NVAB 2019) voor bedrijfs- en verzekeringsartsen zijn de belangrijkste voorspellende factoren (positief en negatief) voor werkhervatting en arbeidsparticipatie bij mensen met kanker benoemd. Tabel 2A en B geven een samenvatting van de factoren uit de literatuuranalyse, de richtlijn Kanker en Werk (NVAB 2019), en de expertise van de richtlijnwerkgroep weer die van belang zijn voor werkhervatting bij patiënten met hoofd-halskanker.

Tabel 2A. Positieve factoren voor werkhervatting bij hoofd-halskanker

Factoren die werkhervatting/arbeidsparticipatie POSITIEF beïnvloeden		
<i>Werk-gerelateerd</i>	<i>Persoonsgebonden (biologisch, sociaal demografisch en psychisch)</i>	<i>Ziekte-gerelateerd (kanker en behandel factoren)</i>
praten met leidinggevende	jonge leeftijd	lagere niveaus van angst en depressieve symptomen
medewerking van de werkgever m.b.t. werkaanpassingen, flexibele werkafspraken (zoals eigen invulling van uren), een terugkeer naar werk bijeenkomst, etc.	hogere opleidingsniveau	geen of minder invasieve (uitgebreide) chirurgie; specifiek voor hoofd-halskanker is (mono-modale) chirurgie een positieve factor
openheid over kanker naar collega's	vrouwelijk geslacht	minder fysieke klachten en symptomen
positieve houding van collega's	de aanwezigheid van sociale steun	continuïteit van zorg
plezier in het werk, autonomie en positieve perceptie van werk	positieve inschatting van de eigen mogelijkheden	kortere verzuim
trainingsdiensten	behoud van inkomen	advies van de behandelaars over werk
job replacement diensten	Het hebben een levenspartner	
ondersteuning bij werk zoeken en behouden	negatieve gevoelens die verband houden met niet werken (bijvoorbeeld schuldgevoel of schaamte)	
wens om terug te keren naar werk	positieve coping	
mate van bereidheid om terug te keren naar werk	hoge kwaliteit van leven (QoL)	
angst voor baanverlies		
voor de diagnose werkzaam zijn		

10 **Tabel 2B. Negatieve factoren voor werkhervatting bij hoofd-halskanker**

Factoren die werkhervatting/arbeidsparticipatie NEGATIEF beïnvloeden		
<i>Werk-gerelateerd</i>	<i>Persoonsgebonden (biologisch, sociaal demografisch en psychisch)</i>	<i>Ziekte-gerelateerd (kanker en behandel factoren)</i>
niet-steunende werkomgeving	hogere leeftijd	kankertype: hoofd-halskanker (dit geldt ook voor lever, longen, vergevorderde maligniteiten van het bloed of lymfe, kanker van de hersenen en centraal zenuwstelsel, gastro-intestinale kanker, alvleesklierkanker)
zwaar lichamelijk werk: Blue-collar banen met fysieke inspanning	lager opleidingsniveau	vergevoerd stadium primaire tumor

pink-collar banen die afhankelijk zijn van communicatie	laag inkomen	primaire tumor locatie: hypofarynx en larynx
laaggeschoold werk	geen partner of relatie hebben	invasieve of uitgebreide chirurgie
manueel werk	roken	slaapproblemen
werkstress	risicovol alcoholgebruik	uitgebreide ziekte ('extensive disease')
hoge werkdruk of een hoog werktempo		Intensief traject met chemotherapie en/of radiotherapie
een veranderde, negatievere houding ten opzichte van werk		co-morbiditeit
discriminatie door werkgever vanwege de kanker (behandeling)		cognitieve beperkingen: problemen met concentratie en geheugen
negatieve houding over proces van terugkeer naar werk		fysieke klachten en symptomen: -orale disfunctie: spraak-, slik-, eetproblemen, droge mond -lichamelijk disfunctie: schouderstoornis, vermoeidheid, pijn, slechte mobiliteit en ademhaling -veranderd uiterlijk
zorgen over werkprestaties en werkrelaties		vermoeidheid, fysieke uitputting en verslechtering van de gezondheid
zorgen over interacties met anderen op het werk		aanwezigheid van een tracheostoma en van een voedingssonde
		slechte algemene gezondheid
		negatieve houding over de ziekte

Arbeidsgerichte zorg voor de (hoofd)behandelaar

- In lijn met de conclusie van Miller (2020), is de huidige kennis over werkhervatting na hoofd-halskanker beperkt en grotendeels gebaseerd op observationele studies. Er is gebrek aan concrete data. Wel is er inzicht in de werk-gerelateerde zorgbehoeften van patiënten: duidelijk en continu proces, inhoudelijke begeleiding, ondersteunende houding en gedrag in de hele keten en maatwerk (verwijzing artikel hagedijk).

- Om terugkeer naar werk mogelijk te maken en arbeidsparticipatie te bevorderen, is het belangrijk om belemmerende factoren aan te pakken en bevorderende factoren optimaal te benutten. Klinische zorgprofessionals spelen een cruciale rol bij het identificeren en bespreken van (problemen bij) werkhervatting en het verbinden van patiënten met relevante professionals op het gebied van arbeid en gezondheid. Aandacht voor terugkeer naar werk dient een vast onderdeel te zijn van de revalidatie van patiënten met hoofd-halskanker. De richtlijnwerkgroep benadrukt het belang om vanaf het moment van de diagnose aandacht te besteden en alert te zijn op bevorderende en belemmerende factoren voor werkbehoud en/of terugkeer naar werk. Deze factoren dienen bespreekbaar te worden gemaakt, zodat de patiënt goed geïnformeerd en samen met de zorgprofessional beslissingen kan nemen over diagnostiek en behandeling met betrekking tot zowel hoofd-halskanker als revalidatie.

Samenwerking en communicatie, handvatten voor de (hoofd)behandelaar

Behandelaars hebben een belangrijke signalerende, ondersteunende en empowerende rol, maar de begeleiding bij terugkeer naar werk voor werkenden met een werkgever ligt bij arbo- professionals. Het is belangrijk om te realiseren dat voor ongeveer de helft van de werkende bevolking in Nederland, waaronder zelfstandigen, flexwerkers en uitkeringsgerechtigden, de beschikbaarheid en toegankelijkheid van goede bedrijfsgezondheidszorg niet goed geregeld is. Zij zijn voor behoud van en terugkeer naar werk bij ziekte vaak op zichzelf aangewezen.

Voor aanbevelingen met betrekking tot de samenwerking en communicatie tussen enerzijds de specialisten arbeid en gezondheid, medisch specialistische revalidatiegeneeskunde en anderzijds de medisch specialisten hoofd-halskanker om arbeidsparticipatie bij patiënten met hoofd-halskanker te bevorderen, verwijst de richtlijnwerkgroep naar de generieke module "[Arbeidsparticipatie voor medisch specialistische richtlijnen](#)" (mei 2024). De module beveelt aan om bij zorgen over en/of problemen met werk (behoud) tijdig en laagdrempelig door te verwijzen naar de bedrijfs- of verzekeringsarts of (arbeids)revalidatie, ook wanneer er nog geen sprake is van verzuim. De medisch specialist geeft hersteladviezen en voorziet patiënt en diens huisarts over leefregels met betrekking tot belasting en (dagelijkse) activiteiten. De richtlijnwerkgroep onderschrijft deze adviezen. Deze hersteladviezen en leefregels zijn ook voor het werk en, indien de patiënt een bedrijfsarts heeft, voor de bedrijfsarts relevant. Aangezien hoofd-halskanker relatief zeldzaam is binnen de oncologische diagnosegroepen, hebben bedrijfsartsen vaak beperkte ervaring met de specifieke problemen, behoeften en belastbaarheid van deze patiëntengroep. Het is daarom van groot belang dat de medisch specialist duidelijke hersteladviezen en leefregels meegeeft. Deze kunnen worden opgenomen in de ontslagbrief aan de huisarts, vervolgens kan de patiënt deze brief meenemen naar de bedrijfsarts. Met deze informatie kan de bedrijfsarts de vertaalslag maken naar (beperkingen in) belastbaarheid, adviezen over eventuele aanpassingen voor werkhervatting geven en een werkhervattingsplan opstellen. De bedrijfsarts kan naar aanleiding van de hersteladviezen en leefregels in de brief ook contact zoeken met de (hoofd)behandelaar bij vragen, voor afstemming en samenwerking. Op deze manier wordt de arbocuratieve samenwerking op relatief eenvoudige wijze ondersteund en vormgegeven.

Waarden en voorkeuren van patiënten (en evt. hun naasten en/of verzorgers)

Voor patiënten is het belangrijk dat wanneer zij weer willen of moeten terugkeren naar werk ze daar zo goed mogelijk bij ondersteund worden. Door de specifieke beperkingen die deze patiëntengroep ervaart (moeite met spreken, - eten, - schouderfunctie, vermoeidheid, pijn, schaamte en stigma door veranderd uiterlijk) is terugkeer naar werk niet vanzelfsprekend en is daarbij specifieke ondersteuning nodig (zie **Module 1-2-3-4-5**).

Kosten (middelenbeslag)

In verband met de complexiteit van de kosten en baten met betrekking tot arbeidsgerichte zorg kan de richtlijnwerkgroep geen uitspraak doen over de verhouding tussen de kosten en baten. De kosten van arbeidsgerichte zorg verlopen via een breed scala aan geldstromen. Ook met betrekking tot de baten is het nu nog niet mogelijk om deze te kwantificeren.

Aanvaardbaarheid, haalbaarheid en implementatie

De richtlijnwerkgroep is van mening dat de aanbevelingen uit de generieke module arbeidsparticipatie ook gelden voor patiënten met hoofd-halskanker. De generieke module arbeidsparticipatie is eind mei 2024 geautoriseerd. Op het moment van het schrijven van de huidige richtlijn is bekend dat de implementatie van de generieke richtlijn nog onvoldoende is, vooral op het vlak van samenwerking tussen medisch specialisten en arbeidsgerichte zorg.

Bij medisch specialisten speelt mogelijk de onbekendheid met de module arbeidsparticipatie een grote rol (link generieke module arbeidsparticipatie opnieuw toevoegen).

5 Aanbevelingen

Aanbeveling-1

Rationale van de aanbeveling: weging van argumenten voor en tegen de interventie

- De richtlijnwerkgroep onderstreept het belang om vanaf het moment van de diagnose hoofd-halskanker aandacht te besteden en alert te zijn op bevorderende en belemmerende factoren voor werkbehoud en/of terugkeer naar werk, deze bespreekbaar te maken, zodat de patiënt goed geïnformeerd en samen met de zorgprofessional beslissingen kan nemen over diagnostiek en oncologische behandeling.

Maak gebruik van de bevorderende en belemmerende factoren zoals beschreven in tabel 2A en 2B om reeds bij de diagnose en vóór de start van de oncologische behandeling verdiepende vragen te stellen aan de patiënt over factoren die van invloed kunnen zijn op de terugkeer naar werk. Dit stelt zorgverleners in staat om tijdig de juiste zorg in te zetten.

15 Aanbeveling-2

Rationale van de aanbeveling: weging van argumenten voor en tegen de interventies

- Medisch specialisten en andere klinische zorgprofessionals spelen een cruciale rol bij het identificeren en bespreken van (problemen in) terugkeer naar werk en het verbinden van patiënten met relevante professionals op het gebied van arbeid en gezondheid. Aandacht voor terugkeer naar werk dient een vast onderdeel te worden van revalidatie bij patiënten met hoofd-halskanker. Gezien hoofd-halskanker een laag prevalentie ziekte is binnen de oncologische diagnosegroepen, hebben bedrijfsartsen vaak beperkte ervaring met de specifieke behoeften en belastbaarheid van deze patiëntengroep. Het is daarom van groot belang dat er duidelijke (herstel)adviezen en leefregels worden meegegeven door de medisch specialist. Deze adviezen voor het optimale herstel van weefsel en de functionaliteit van organen en structuren kunnen in de ontslagbrief naar de huisarts worden opgenomen, zodat de patiënt deze mee kan nemen naar de bedrijfsarts. De bedrijfsarts kan deze adviezen vervolgens vertalen naar de belastbaarheid en inzetbaarheid voor werk. Enkele voorbeelden van relevante adviezen en leefregels:

- Het bestraalde gebied mag niet worden blootgesteld aan direct zonlicht.
- Het geopereerde en bestraalde gebied blijft blijvend kwetsbaar voor traumatische schade aan de huid.
- Etc.

Voor samenwerking met betrekking tot arbeidsgerichte zorg, zie: [Organisatie van arbeidsgerichte zorg - Richtlijn - Richtlijndatabase](#). Voor een juiste uitwerking hiervan is het van belang dat:

- Bespreek als medisch specialist proactief de participatie, het beroep en de werkzaamheden met de patiënt.
- Rapporteer in de informatieoverdracht naar bedrijfs- en verzekeringsartsen de specifieke behoeften en belastbaarheid van de patiënt. Dit omvat een duidelijke beschrijving van de medische adviezen in de ontslagbrief die relevant zijn voor de belastbaarheid en de terugkeer naar werk.

- Communiceer via de patiënt, aangezien dit vooralsnog de meest eenvoudige en efficiënte route is (bij voorkeur per brief). Direct contact opnemen met de bedrijfsarts kan ook indien de patiënt hiermee schriftelijk instemt.
- Bespreek als medisch specialist proactief arbeidsparticipatie en verbind de patiënt met relevante professionals op het gebied van arbeid en gezondheid.

Literatuur

- CBO Quality Institute for Healthcare. Guidance on the employment rate of the chronically ill. CBO care module work 10: CBO; 2014. <https://werkenchronischziek.nl/wp-content/uploads/2016/02/Zorgmodule-Arbeid.pdf>
- 5
- Hagendijk ME, Zipfel N, Melles M, van der Wees PJ, Hulshof CTJ, Zwaan E, van der Burg-Vermeulen SJ, Hoving JL. Patients' Needs Regarding Work-Focused Healthcare: A Qualitative Evidence Synthesis. *J Occup Rehabil*. 2024 Jul 25. doi: 10.1007/s10926-024-10225-8. Epub ahead of print. PMID: 39052178.
- 10
- Jansen F, Eerenstein SEJ, Arman S, Lissenberg-Witte BI, Hardillo JA, Takes RP, Brakenhoff RH, de Bree R, Lamers F, Langendijk JA, Leemans CR, Verdonck-de Leeuw IM. Return to Work Up to 5 Years After the End of Treatment Among Patients With Head and Neck Cancer. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*. 2025 Apr 1;151(4):297-310. doi: 10.1001/jamaoto.2024.4991. PMID: 39913126; PMCID: PMC11803513.
- 15
- Klabbers G, Rooijackers B, Goertz Y, de Rijk A. Powerful and vulnerable: research into the experiences with labor participation and social participation of people with chronic diseases and disabilities. Maastricht: Maastricht University; 2014.
- 20
- Lucht F van der, Polder JJ. Towards better health. The Dutch 2010 public health status and forecasts report. National Institute for Public Health. RIVM-report: 270061005. <https://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/270061005.pdf>
- 25
- Miller A. Returning to work after head and neck cancer. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2020 Jun;28(3):155-160. doi:10.1097/MOO.0000000000000628. PMID:32345920.
- 30
- National Institute for Public Health and the Environment. Health and societal participation. Theme report Public Health Future Exploration 2014 RIVM. Report No.: ISBN: 978 90 6960 999 7 Contract No.: 010003001/2013.
- 35
- van Genabeek J, Noben C, Rooijackers B, Bakhuys Roozeboom M, Huijs J, Oude Hengel K, et al. Does insight offer a view? Report of an investigation into the use of the intervention 'Wijzer met Welder' by a group of members of CNV Publieke Zaak.: TNO; 2014. Report No.: R10770 TNO 2014.
- 40
- van Dijk E. Advances for higher employment rates. *Coincide* 2020;21(7):32–3. <https://coincide.nl/online-magazine/nummer21-artikel-11/>.
- Zecena Morales C, Lisy K, McDowell L, Piper A, Jefford M. Return to work in head and neck cancer survivors: a systematic review. *J Cancer Surviv*. 2023 Apr;17(2):468-483. doi: 10.1007/s11764-022-01298-6. Epub 2022 Nov 17. PMID: 36396907

Zhang y, Wang Y, Wu A, Tao X, Li M, Yan D, Wen F, Hou L. The prevalence and Determinants of Return to Work in Head and Neck Cancer Survivors: A Scoping Review. J Occup Rehabil. 2023 Sep;33(3):418-431. doi: 10.1007/s10926-022-10090-3. Epub 2023 Jan 23. PMID: 36689058.

5

Table of excluded studies

Reference	Reason for exclusion
Buckwalter, Andrea E. and Karnell, Lucy Hynds and Smith, Russell B. and Christensen, Alan J. and Funk, Gerry F. Patient-reported factors associated with discontinuing employment following head and neck cancer treatment. Archives of otolaryngology--head & neck surgery. 2007; 133 (5) :464-70	Focusing on discontinue work not RTW.
Chang, Ya-Lan and Huang, Bing-Shen and Lin, Chien-Yu and Chung, Ching-Fang and Chen, Shu-Ching Effects of a return to work program on the health and barriers to returning to work in head and neck cancer patients: A randomized controlled trial. Asia-Pacific journal of oncology nursing. 2023; 10 (12) :100320	Focusing on work program not on RTW.
Chen, S. C. and Huang, B. S. and Hung, T. M. and Lin, C. Y. and Chang, Y. L. Impact of physical and psychosocial dysfunction on return to work in survivors of oral cavity cancer. Psycho-Oncology. 2019; 28 (9) :1910-1917	Already included in Zhang article.
Chiu, Su-Erh and Cho, Kuei-An and Huang, Bing-Shen and Lin, Chien-Yu and Chung, Ching-Fang and Chang, Ya-Lan and Chen, Shu-Ching Factors Facilitating or Creating Barriers to Returning to Work in Head and Neck Cancer Patients Within the First 6 Months After Treatment. Clinical nursing research. 2023; 32 (1) :197-208	No additional information.
Granström, B. and Tiblom Ehrsson, Y. and Holmberg, E. and Hammerlid, E. and Beran, M. and Tano, K. and Laurell, G. Return to work after oropharyngeal cancer treatment—Highlighting a growing working-age population. Head and Neck. 2020; 42 (8) :1893-1901	Already included in Zhang article.
Rangabashyam, M. and Koh, S. Q. and Sultana, R. and Tan, N. C. and Iyer, N. G. and Soo, K. C. and Fenwick, E. and Lamoureux, E. and Tan, H. K. Factors associated with returning to work in head and neck cancer survivors in Singapore: A preliminary exploratory mixed-methods approach study. Head and Neck. 2021; 43 (5) :1451-1464	Already included in Zhang article.
Baxi, Shrujal S. and Salz, Talya and Xiao, Han and Atoria, Coral L. and Ho, Alan and Smith-Marrone, Stephanie and Sherman, Eric J. and Lee, Nancy Y. and Elkin, Elena B. and Pfister, David G. Employment and return to work following chemoradiation in patient with HPV-related oropharyngeal cancer. Cancers of the head & neck. 2016; 1 :4	Already included in Miller article/ already included in Zhang article.
Chen, Y. J. and Lai, Y. H. and Lee, Y. H. and Tsai, K. Y. and Chen, M. K. and Hsieh, M. Y. Impact of illness perception, mental adjustment, and sociodemographic characteristics on return to work in patients with head and neck cancer. Supportive Care in Cancer. 2021; 29 (3) :1519-1526	Already included in Zhang article.
Costa, Jose Miguel and Lopez, Montserrat and Garcia, Jacinto and Leon, Xavier and Quer, Miquel Impact of total laryngectomy on return to work. Impacto de la laringectomia total en la situacion laboral. 2018; 69 (2) :74-79	Already included in Miller article/ already included in Zhang article.
Dewa, C. S. and Trojanowski, L. and Tamminga, S. J. and Ringash, J. and McQuestion, M. and Hoch, J. S. Work-related experiences of head and neck cancer survivors: an exploratory and descriptive qualitative study. Disability and rehabilitation. 2018; 40 (11) :1252-1258	Already included in Miller article.
Giuliani, M. and Papadakis, J. and Broadhurst, M. and Jones, J. and McQuestion, M. and Le, L. W. and Beck, L. and Waldron, J. and Ringash, J. The prevalence and determinants of return to work in head and neck cancer survivors. Supportive Care in Cancer. 2019; 27 (2) :539-546	Already included in Miller article/ already included in Zhang article.
Handscheil, Jorg and Gellrich, Nils-Claudius and Bremerich, Andreas and Kruskemper, Gertrud Return to work and quality of life after therapy and rehabilitation in oral cancer. In vivo (Athens, Greece). 2013; 27 (3) :401-7	Already included in Miller article/ already included in Zhang article.
Lee, L. H. and Yang, C. I. and Chen, M. K. and Hsieh, M. Y. and Chen, Y. J. Exploring return to work for patients with head and neck cancer. Work (Reading, Mass.). 2024; 77 (1) :231-241	No additional information.
Lee, Y. H. and Chang, K. H. and Escorpizo, R. and Chi, W. C. and Yen, C. F. and Liao, H. F. and Huang, S. W. and Liou, T. H. Accuracy of the World Health Organization Disability Assessment Schedule 2.0 (WHODAS 2.0) score as an objective assessment tool for	Not focusing on barriers and facilitators.

predicting return-to-work status after head and neck cancer in male survivors. Supportive Care in Cancer. 2019; 27 (2) :433-441	
Morales, C. Z. and McDowell, L. and Lisy, K. and Piper, A. and Jefford, M. Return to Work in Survivors of Human Papillomavirus–Associated Oropharyngeal Cancer: An Australian Experience. International Journal of Radiation Oncology Biology Physics. 2020; 106 (1) :146-156	Already included in Zhang article.
Tsai, P. L. and Wang, C. P. and Fang, Y. Y. and Chen, Y. J. and Chen, S. C. and Chen, M. R. and Ko, J. Y. and Lin, J. J. and Lou, P. J. and Lai, Y. H. Return to work in head and neck cancer survivors: its relationship with functional, psychological, and disease-treatment factors. Journal of cancer survivorship: research and practice. 2023; 17 (6) :1715-1724	No additional information.
Verdonck-de Leeuw, Irma M. and van Bleek, Willem-Jan and Leemans, C. Rene and de Bree, Remco Employment and return to work in head and neck cancer survivors. Oral oncology. 2010; 46 (1) :56-60	Already included in Miller article/ already included in Zhang article.
Tiblom Ehrsson Y, Kisiel MA, Yang Y, Laurell G. Predicting Return to Work after Head and Neck Cancer Treatment Is Challenging Due to Factors That Affect Work Ability. Cancers (Basel). 2023; 15(19):4705.	No additional information.

Kennislacunes

Inleiding

- 5 Tijdens de ontwikkeling van de richtlijn/module 'Nazorg/follow-up en ziekte-specifieke revalidatie bij hoofd-halstumoren' is systematisch gezocht naar onderzoeksbevindingen die nuttig konden zijn voor het beantwoorden van de uitgangsvragen. Een deel (of een onderdeel) van de hiervoor opgestelde zoekvragen is met het resultaat van deze zoekacties te beantwoorden, een groot deel echter niet. Door gebruik te maken van de evidence-based methodiek (EBRO) is duidelijk geworden dat er nog kennislacunes bestaan. De
- 10 richtlijnwerkgroep is van mening dat (vervolg)onderzoek wenselijk is om in de toekomst een duidelijker antwoord te kunnen geven op vragen uit de praktijk. Om deze reden heeft de richtlijnwerkgroep per module aangegeven op welke vlakken nader onderzoek gewenst is.

Module 1 Screening & monitoring voor zorgondersteuning:

- 15 - Gebrek aan specifiek voor hoofd-halskanker gevalideerde screeningstools met afkapwaarden (zie tabel 1).
- De effectiviteit van de screening op de diverse domeinen (tabel 1) dient systematisch onderzocht te worden voor hoofd-halskanker.
- 20 - Geen gevalideerde patient initiated NL talige screeningstool voor hoofd-halskanker aanwezig > Patients concerns inventory vertalen en valideren i.s.m. de PWHHT, NWHHT, PVHH, Werkgroep Programma Uitkomstgerichte Zorg/DHNA-DICA.

Module 2 Stem- en spraakfunctiebehoud via prehab en revalidatie:

- 25 Very little is known about the diagnoses and treatment of dysphonia and dysarthria in head and neck cancer patients. This results in the following research question:
What is the effect of interventions for voice and speech rehabilitation in patients with head and neck cancer?

Module 3 Slikfunctiebehoud via prehab en revalidatie:

- 30 Very little is known about the (preventive) treatment of dysphagia in head and neck cancer patients. This results in the following research question:
What is the effect of interventions for swallowing (p)rehabilitation in patients with head and neck cancer? The published studies to date investigated the effect of interventions for swallowing (p)rehabilitation in patients mainly treated with chemoradiotherapy. The effect
- 35 of dysphagia (p)rehabilitation in combination with other head and neck cancer treatment modalities (e.g. total laryngectomy) is poorly investigated.

Module 4 GLIM criteria:

- 40 Bij deze module is geen kennisvraag geformuleerd.

Module 5 Gecombineerde beweeg- en voedingsinterventie:

- 45 Tijdens de ontwikkeling van deze module is systematisch naar onderzoeken gezocht die de zoekvraag kunnen beantwoorden. Door gebruik te maken van een systematische literatuuranalyse met beoordeling van de bewijskracht is duidelijk geworden dat er binnen deze module nog kennisvragen bestaan. De richtlijnwerkgroep meent dat (vervolg)onderzoek wenselijk is om in de toekomst een duidelijker antwoord te kunnen geven op vragen uit de praktijk.

Module 6 Beslismodel profylactische gastrostomie:

Wat is de effectiviteit van een beslismodel om te bepalen welke patiënten met hoofd-halskanker baat zouden hebben bij plaatsing van een profylactisch gastrostomie vóór afgaande aan radiotherapie met of zonder radiosensitiviteit?

- 5 Om deze kennislacune op te vullen wordt aangeraden een multicenter studie op te zetten waarbij het effect van het gebruik van een beslismodel versus usual care/geen gebruik van een beslismodel op oncologische behandeluitkomsten, gewichtsverloop, slikfunctie en kwaliteit van leven wordt vergeleken.

10 **Module 7 Orale vocht- en voedingsinname na hoofd-halschirurgie:**

De bewijskracht met betrekking tot het optimale tijdstip voor het starten van orale vocht- en voedingsinname (voor of na de vijfde postoperatieve dag) is zeer laag voor zowel onderzoeksvraag 1 als 2.

- 15 Op basis van de beschikbare literatuur kan tevens geen uitspraak worden gedaan over de meest geschikte wijze van opbouw van de orale inname, bijvoorbeeld van dun vloeibare consistenties (IDDSI 0) naar vaste voeding (IDDSI 7).

- 20 De meeste geïncludeerde studies betroffen een homogene populatie van voornamelijk patiënten die een primaire laryngectomie ondergingen.

Er is onvoldoende inzicht in de mogelijke invloed van andere indicaties voor laryngectomie, zoals een functionele laryngectomie wegens ernstige dysfagie na eerdere (chemo)radiotherapie, of van uitgebreidere ingrepen zoals een buismaagreconstructie. Ook het effect van voorafgaande radiotherapie op de uitkomsten is onduidelijk. Eveneens kan op basis van de huidige literatuur geen conclusie worden getrokken over de impact van verschillende lapreconstructies op het optreden van complicaties of het herstel van de slikfunctie.

30 **Module 8 Chyluslekkage na hoofd-halschirurgie:**

De (kosten)effectiviteit van de verschillende conservatieve en invasieve behandelingen bij postoperatieve chyluslekkage na een chirurgische ingreep in het halsgebied is onbekend. Omdat het een zeldzame complicatie betreft, is het opzetten van een prospectief multicentrumonderzoek lastig te realiseren. Het is daarom aan te raden om de incidentie van deze complicatie en de uitkomsten van een op consensus gebaseerd stappenplan beter te documenteren en te analyseren.

Module 9 Preventie radiatieschade:

- 40 Wat is de drempel-stralingsdosis (Gy, cGy) bij patiënten met hoofd-halskanker om te bepalen of gebitselementen profylactische verwijderd moeten worden om osteoradionecrose te voorkomen?

- 45 Aangezien het bestralingsplan nog niet beschikbaar is op het moment van het focusonderzoek moet er een inschatting worden gemaakt van de te verwachten RT dosis. Het zou zeer wenselijk zijn als er op basis van de diagnostische beeldvorming met bijvoorbeeld IA een preciezere inschatting kan worden gemaakt van de te verwachten RT dosis.

- 50 Bij welke gebitselementen/kaakdelen wordt een stralingsdosis boven de drempeldosis verwacht op basis van de diagnostische beeldvorming?

De richtlijnwerkgroep adviseert over een aantal jaar te evalueren hoe deze aanbeveling geïmplementeerd is.

Module 10 Prothetisch herstel:

- 5 What are the risks and benefits of placing implants during surgery compared to placing implants after surgery (before and after radiotherapy) in patients with HNC?

- 10 De bewijslast voor het moment van plaatsing van intra- en extra orale implantaten ontbreekt en de richtlijnwerkgroep kan op basis van de huidige literatuur geen conclusies trekken over de impact van het tijdstip van implantatie op de verschillende uitkomstmaten en dit voor de verschillende oncologische behandelmodaliteiten of combinaties van modaliteiten. Het is essentieel om te onderzoeken of implantatie tijdens de oncologische chirurgie (inclusief panendoscopie) voordelen biedt t.o.v. implantatie na de chirurgie voor met name de intra-orale implantaten. Hierbij dient in de analyses rekening te worden
- 15 gehouden met het tijdstip van de postoperatieve (chemo)radiotherapie.

Ook het tijdstip van plaatsing i.g.v. primaire (chemo)radiotherapie zonder chirurgische interventie lijkt voor de hand liggend, maar de bewijslast hiervoor ontbreekt.

20 **Module 11 Werkhervatting**

Bij deze module zijn geen kennisvragen geformuleerd.

Implementatie

Module 1

Tabel A: (De-)Implementatietabel met impulsanalyse

Aanbeveling – 1			
1. Wat was het onderliggende probleem om deze uitgangsvraag uit te werken?	■ Ongewenste praktijkvariatie ☐ Nieuwe evidentie ☐ Anders Toelichting: Er is aanzienlijke variatie tussen hoofd-halscentra in het gebruik van PROMs, zowel qua meetmomenten als wijze van toepassing. Dit leidt tot ongelijkheid in zorg, late signalering van problematiek en suboptimale verwijzing naar passende ondersteuning of revalidatie.		
2. Maak een inschatting over hoeveel patiënten het ongeveer gaat waar de aanbeveling betrekking op heeft?	☐ < 1000 ■ < 5000 ☐ 5000-40.000 ☐ > 40.000		
3. Maakt de aanbeveling deel uit van een set van interventies voor hetzelfde probleem?	■ Ja: Toelichting: Deze aanbeveling maakt deel uit van een bredere set maatregelen gericht op tijdige signalering en passende nazorg bij hoofd-halskanker. Er is onderlinge verwevenheid met aanbevelingen uit Module 2-11, die verwijzing naar gespecialiseerde zorg bevorderen op basis van PROM-uitkomsten. ☐ Nee		
4. Belemmeringen en kansen op verschillende niveaus voor landelijke toepassing van de aanbeveling:	Voorbeelden van factoren	Wat zijn mogelijke belemmerende factoren?	Wat zijn mogelijke bevorderende factoren?
a) Richtlijn/ klinisch traject (innovatie)	Voortschrijding/vooruitgang in de praktijk, haalbaarheid, geloofwaardigheid,		

	<i>toegankelijkheid, aantrekkelijkheid</i>		
b) Zorgverleners (artsen en verpleegkundigen)	<i>Bewustzijn, kennis, houding, motivatie om te veranderen, gedragsroutines</i>	<i>Onvoldoende kennis van het nut van PROMs, tijdsdruk, beperkte training</i>	
c) Patiënt/ cliënt (naasten)	<i>Kennis, vaardigheden, houding, compliance</i>		
d) Sociale context	<i>Mening van collega's, cultuur van het netwerk, samenwerking, leiderschap</i>	<i>Verschillen in teamcultuur en samenwerking tussen disciplines</i>	<i>Integratie in MDO stimuleert multidisciplinair gebruik</i>
e) Organisatorische context	<i>Organisatie van zorgprocessen, personeel, capaciteiten, middelen, structuren</i>	<i>IT-structuren en beperkte capaciteit voor triagegesprekken</i>	
f) Economische en politieke context	<i>Financiële regelingen, regelgeving, beleid (vergoede zorg, betaaltitel)</i>	<i>Geen structurele betaaltitel voor triage en PROM-afname</i>	
5. Welke personen/partijen zijn van belang bij het toepassen van de aanbeveling in de praktijk?	■ Patiënt/ cliënt (naaste) <i>inclusief mantelzorger</i> ■ Professional ■ Beroepsvereniging ■ Ziekenhuis(bestuurder) □ Zorgverzekeraars/ NZa □ Zorginstituut [duiding nodig] ■ Anders: ICT/EPD-leveranciers		
6. Wat zouden deze personen/ partijen moeten veranderen in hun gedrag of organisatie om de aanbeveling toe te passen?	• Zorgprofessionals moeten PROMs standaard gaan inzetten volgens de aanbevolen meetmomenten en geschoold worden in het voeren van triagegesprekken. • Patiënten en hun naasten moeten digitaal ondersteund worden en goed geïnformeerd over het doel van PROMs. • Ziekenhuisorganisaties dienen PROMs te integreren in het EPD en tijd/structuur te bieden voor triage. • Beroepsverenigingen moeten de toepassing actief uitdragen in richtlijntrainingen. • ICT/EPD-leveranciers dienen functionele inbedding van PROM-workflows te realiseren.		
7. Binnen welk tijdsbestek moet de aanbeveling zijn geïmplementeerd?	□ < 1 jaar □ < 2 jaar ■ < 3 jaar		

8. Conclusie: is er extra aandacht nodig voor implementatie van de aanbeveling (anders dan publicatie van deze richtlijnmodule)?	■ Ja* □ Nee Toelichting: <i>De implementatie vereist landelijke afstemming en ondersteuning bij scholing, digitalisering (EPD-koppeling), en structurele triagecapaciteit. Er is tevens aandacht nodig voor financiering en monitoring van representativiteit en toegankelijkheid. Daarom wordt voorgesteld om deze aanbeveling op te nemen in de Implementatieagenda van ZE&GG.</i>
---	---

**Deze aanbeveling komt in aanmerking voor plaatsing op de Implementatie Agenda van het programma Zorg Evaluatie & Gepast Gebruik (ZE&GG). In het programma ZE&GG werken patiënten, zorgverleners, zorgaanbieders, zorgverzekeraars en overheid samen aan de bewezen beste zorg voor de patiënt. Daarmee is ZE&GG een programma van alle betrokken partijen in de Medisch Specialistische Zorg. FMS is één van deze betrokken partijen. De implementatieagenda van ZE&GG bevat onderwerpen over wat de bewezen beste zorg is en die in de dagelijkse zorgpraktijk geïmplementeerd zouden moeten worden. Zorgverzekeraars Nederland (ZN) en de Nederlandse Vereniging voor Ziekenhuizen (NVZ) hebben landelijke afspraken gemaakt over de implementatie van de onderwerpen van de implementatieagenda. Deze afspraken zijn onderdeel van de zorginkoopafspraken tussen zorgverzekeraars en zorgaanbieders. Vanuit FMS worden sterke, goed onderbouwde aanbevelingen, getoetst op de behoefte aan een implementatie impuls aangedragen. Voor de beoordeling van onderwerpen uit richtlijnen wordt gekeken naar bovenstaande tabel voor een inschatting van de implementatie impuls. Met de ingevulde implementatietabel kunnen we vanuit FMS de andere HLA-MSZ partijen goed informeren om zo samen te beslissen of de aanbeveling daadwerkelijk op de implementatie agenda zal worden geplaatst.*

Module 2

Tabel A: (De-)Implementatietabel met impulsanalyse

Aanbeveling – 1	
9. Wat was het onderliggende probleem om deze uitgangsvraag uit te werken?	■ Ongewenste praktijkvariatie ■ Nieuwe evidentie □ Anders Toelichting: <i>Er zijn verschillende methoden om zowel de stem- als spraakfunctie te rehabiliteren bij patiënten met hoofd-halskanker. De kwaliteit van het wetenschappelijke bewijs dat deze methoden ondersteunt, varieert sterk, en niet alle methoden zijn gevalideerd voor deze specifieke patiëntengroep. Bovendien is het bewijs voor prehabilitatie van de stem- en spraakfunctie onduidelijk. Dit gebrek aan bewijs leidt tot aanzienlijke, ongewenste praktijkvariatie.</i>
10. Maak een inschatting over hoeveel patiënten het ongeveer gaat waar de aanbeveling betrekking op heeft?	□ < 1000 ■ < 5000 □ 5000-40.000 □ > 40.000

	<i>In Nederland worden jaarlijks ongeveer 3.000 nieuwe gevallen van hoofd-halskanker vastgesteld.</i>		
11. Maakt de aanbeveling deel uit van een set van interventies voor hetzelfde probleem?	■ Ja: hoe verhoudt deze aanbeveling zich tot de andere aanbevelingen uit deze module/ richtlijn of uit andere richtlijnen(modules)? Dient hier rekening mee gehouden te worden bij de implementatie of kan dit worden gezien als een losstaande aanbeveling? Toelichting: Voor de aanbeveling dat patiënten die in hun voorgeschiedenis behandeld zijn voor hoofd-halskanker en symptomen of aanwijzingen voor belastende (late) gevolgen van (substitutie) stem- en/of spraakproblemen laten zien (psychosociale gevolgen, moeilijkheden met re-integratie, etc. etc.), wordt verwezen voor nadere diagnostiek en behandeladvies naar de betreffende zorgprofessional(s) (MMW – psycholoog, bedrijfsarts, etc. etc.) in de 2e of 3e lijn met een link naar Module 1 en Module 11. ☐ Nee		
12. Belemmeringen en kansen op verschillende niveaus voor landelijke toepassing van de aanbeveling:	Voorbeelden van factoren	Wat zijn mogelijke belemmerende factoren?	Wat zijn mogelijke bevorderende factoren?
g) Richtlijn/ klinisch traject (innovatie)	<i>Voortschrijding/voortuitgang in de praktijk, haalbaarheid, geloofwaardigheid, toegankelijkheid, aantrekkelijkheid</i>	<i>Op dit moment is het bewijsniveau voor (p)rehabilitatie van stem- en spraakfunctie bij patiënten met hoofd-halskanker zeer laag. Er zijn geen studies beschikbaar over interventies voor stem- en/of spraakrevalidatie voor patiënten met hoofd-halskanker en status na een operatieve oncologische behandeling.</i>	
h) Zorgverleners (artsen en verpleegkundigen)	<i>Bewustzijn, kennis, houding, motivatie om te veranderen, gedragsroutines</i>	<i>Veel paramedische zorgverleners binnen het eerstelijns gezondheidsnetwerk niet voldoende zijn opgeleid om stem- en spraakrevalidatie</i>	<i>- Bewustwording hoofd-hals chirurgen en radiotherapeuten van de tekenen, symptomen en gevolgen van belastende dysfonie en dysartrie bij patiënten met hoofd-halskanker voor vroege identificatie en daaropvolgende verwijzing naar (para)medische zorgverleners</i>

		voor deze patiëntengroep te bieden.	- Bewustwording van logopedisten en KNO-artsen dat dysfonie en dysartrie veelvoorkomende gevolgen zijn van hoofd-halskanker en de behandeling ervan. - Kennis van logopedisten en KNO-artsen van de juiste diagnostische beoordeling en behandelmethoden voor deze patiëntengroep.
i) Patiënt/ cliënt (naasten)	<i>Kennis, vaardigheden, houding, compliance</i>	<i>Verwijzingen naar universiteitsziekenhuizen voor stem- en spraakrevalidatie zijn nodig (zie ook bij organisatorische context). Dit kan echter gepaard gaan met uitdagingen als beperkte gezondheidsgeletterdheid en de voorkeur van patiënten om in hun lokale eerstelijns gezondheidsnetwerk behandeld te worden.</i>	<i>Het (ook) instrueren van de mantelzorgers van de patiënt kan een positieve invloed hebben op de motivatie van de patiënt en op de effectiviteit van de behandeling.</i>
j) Sociale context	<i>Mening van collega's, cultuur van het netwerk, samenwerking, leiderschap</i>		
k) Organisatorische context	<i>Organisatie van zorgprocessen, personeel, capaciteiten, middelen, structuren</i>	<i>Stem- en spraakrevalidatie dient bij voorkeur te worden uitgevoerd binnen een interdisciplinair hoofd-halsteam of door een ervaren paramedische zorgverlener binnen het eerstelijns gezondheidsnetwerk. Deze specifieke zorg is niet in elk ziekenhuis aanwezig en niet elk ziekenhuis beschikt over voldoende geschoold personeel.</i>	<i>Revalidatieteams met expertise in hoofd-halskanker zijn beschikbaar in alle Nederlandse universiteitsziekenhuizen en in enkele algemene ziekenhuizen die verbonden zijn aan een universiteitsziekenhuis.</i>

		Verwijzingen naar universiteitsziekenhuizen voor stem- en spraakrevalidatie zijn daarom nodig. Dit kan echter gepaard gaan met barrières gerelateerd aan reistijd, kosten en logistieke uitdagingen.	
l) Economische en politieke context	Financiële regelingen, regelgeving, beleid (vergoede zorg, betaaltitel)		
13. Welke personen/partijen zijn van belang bij het toepassen van de aanbeveling in de praktijk?	■ Patiënt/ cliënt (naaste) <i>inclusief</i> mantelzorger ■ Professional ☐ Beroepsvereniging – ook deze partij omdat de NVLF deze specifieke expertise meer zou kunnen ondersteunen ■ Ziekenhuis(bestuurder) – deze partij ook, in meeste ziekenhuizen is fte logopedie erg krap. ☐ Zorgverzekeraars/ NZa ☐ Zorginstituut [duiding nodig] ■ Anders: onderzoeksinstellingen		
14. Wat zouden deze personen/ partijen moeten veranderen in hun gedrag of organisatie om de aanbeveling toe te passen?	<i>Om de aanbeveling toe te passen, moeten de betrokken personen en partijen hun gedrag en organisatie op de volgende manieren aanpassen:</i> Hoofd-halschirurgen en radiotherapeuten <i>Moeten zich meer bewust worden van de impact van dysfonie en dysartrie bij hoofd-halskankerpatiënten en het belang van vroege signalering en doorverwijzing naar logopedisten en KNO-artsen. Zij kunnen hieraan bijdragen door standaard screening op stem- en spraakproblemen op te nemen in de oncologische follow-up.</i> Huisartsen en KNO-artsen - <i>Moeten beter worden geïnformeerd over de mogelijke langetermijngevolgen van hoofd-halskanker op stem- en spraakfunctie, zodat zij tijdig doorverwijzen naar gespecialiseerde logopedisten (na uitsluiten recidief).</i> - <i>De KNO-arts moet diagnostische methoden, zoals videolaryngoscopie, inzetten om de ernst van de problematiek te beoordelen en verdere behandelopties te overwegen.</i> Logopedisten - <i>Moeten zich specialiseren in stem- en spraakrevalidatie bij hoofd-halskanker en werken binnen een interdisciplinair team.</i>		

	- Zij moeten rekening houden met de specifieke kenmerken van de patiënt, zoals de belastbaarheid en motivatie voor therapie, en hun aanpak hierop afstemmen. - Zij moeten toegang hebben tot interdisciplinair overleg met de hoofd-halschirurg of laryngoloog voor complexe gevallen en therapieresistente problemen. Ziekenhuizen en revalidatiecentra - Moeten investeren in het trainen van logopedisten en andere zorgverleners in de gespecialiseerde revalidatie van hoofd-halskankerpatiënten. - Interdisciplinaire samenwerking tussen oncologen, chirurgen, radiotherapeuten, KNO-artsen en logopedisten moet worden versterkt. Onderzoeksinstellingen en beleidsmakers - Moeten zich inzetten voor financiering en ondersteuning van gerandomiseerde gecontroleerde studies (RCT's) naar (pre)habilitatie van stem- en spraakfunctie bij deze patiëntengroep om de kennislacune te verkleinen. - Zouden kunnen bijdragen aan de ontwikkeling en validatie van nieuwe diagnostische en behandelingsmethoden, zoals patiënt-specifieke zelfrapportagevragenlijsten. Patiënten en mantelzorgers - Moeten goed geïnformeerd worden over de voor- en nadelen van stem- en spraakrevalidatie, inclusief de verwachte uitkomsten, zodat zij actief kunnen deelnemen aan de besluitvorming over hun behandeling. - Mantelzorgers kunnen worden betrokken bij de therapie om het succes ervan te vergroten.
15. Binnen welk tijdsbestek moet de aanbeveling zijn geïmplementeerd?	☐ < 1 jaar ☒ < 2 jaar ☐ < 3 jaar
16. Conclusie: is er extra aandacht nodig voor implementatie van de aanbeveling (anders dan publicatie van deze richtlijnmodule)?	☐ Ja* ☒ Nee Toelichting: Er is geen implementatie-impuls nodig. Het onder de aandacht brengen van deze module kan bijdragen aan betere implementatie door: • Bewustwording en kennisdeling onder zorgverleners, zodat zij beter op de hoogte zijn van revalidatiemogelijkheden. • Stimuleren van samenwerking tussen hoofd-halsteams, logopedisten en andere specialisten voor een geïntegreerde aanpak.

	• Verbetering van verwijzingsroutes en diagnostische procedures, zodat patiënten sneller en gericht hulp krijgen.
--	---

**Deze aanbeveling komt in aanmerking voor plaatsing op de Implementatie Agenda van het programma Zorg Evaluatie & Gepast Gebruik (ZE&GG). In het programma ZE&GG werken patiënten, zorgverleners, zorgaanbieders, zorgverzekeraars en overheid samen aan de bewezen beste zorg voor de patiënt. Daarmee is ZE&GG een programma van alle betrokken partijen in de Medisch Specialistische Zorg. FMS is één van deze betrokken partijen. De implementatieagenda van ZE&GG bevat onderwerpen over wat de bewezen beste zorg is en die in de dagelijkse zorgpraktijk geïmplementeerd zouden moeten worden. Zorgverzekeraars Nederland (ZN) en de Nederlandse Vereniging voor Ziekenhuizen (NVZ) hebben landelijke afspraken gemaakt over de implementatie van de onderwerpen van de implementatieagenda. Deze afspraken zijn onderdeel van de zorginkoopafspraken tussen zorgverzekeraars en zorgaanbieders. Vanuit FMS worden sterke, goed onderbouwde aanbevelingen, getoetst op de behoefte aan een implementatie impuls aangedragen. Voor de beoordeling van onderwerpen uit richtlijnen wordt gekeken naar bovenstaande tabel voor een inschatting van de implementatie impuls. Met de ingevulde implementatietabel kunnen we vanuit FMS de andere HLA-MSZ partijen goed informeren om zo samen te beslissen of de aanbeveling daadwerkelijk op de implementatie agenda zal worden geplaatst.*

Module 3

Tabel A: (De-)Implementatietabel met impuls analyse

Aanbeveling – 1	
1. Wat was het onderliggende probleem om deze uitgangsvraag uit te werken?	■ Ongewenste praktijkvariatie ☐ Nieuwe evidentie ☐ Anders Toelichting: De huidige knelpunten omvatten variatie in de praktijk rondom de behandeling van dysfagie (voorafgaand aan, tijdens en/of na hoofd-halskankerbehandeling), beperkte evidentie over de effectiviteit van bestaande therapieën voor dysfagie, en de acceptatie en haalbaarheid van deze therapieën voor patiënten (Baijens 2020). Andere belangrijke knelpunten zijn het gebrek aan aandacht voor de psychosociale aspecten van dysfagie en/of xerostomie, en de langetermijneffecten van kankerbehandeling en veroudering op de slikfunctie (meer dan vijf jaar na de behandeling) (Baijens 2020).
2. Maak een inschatting over hoeveel patiënten het ongeveer gaat waar de aanbeveling betrekking op heeft?	☐ < 1000 ■ < 5000 ☐ 5000-40.000 ☐ > 40.000
3. Maakt de aanbeveling deel uit van een set van interventies voor hetzelfde probleem?	■ Ja: hoe verhoudt deze aanbeveling zich tot de andere aanbevelingen uit deze module/ richtlijn of uit andere richtlijnen(modules)? Dient hier rekening mee gehouden te worden bij de implementatie of kan dit worden gezien als een losstaande aanbeveling? Toelichting: Deze module verwijst ook naar modules 1, 5 en 11 van deze richtlijn.

	☐ Nee		
4. Belemmeringen en kansen op verschillende niveaus voor landelijke toepassing van de aanbeveling:	<i>Voorbeelden</i>	Wat zijn mogelijke belemmerende factoren?	Wat zijn mogelijke bevorderende factoren?
a) Richtlijn/ klinisch traject (innovatie)	<i>Voortschrijding/vooruitgang in de praktijk, haalbaarheid, geloofwaardigheid, toegankelijkheid, aantrekkelijkheid</i>		Innovatie heeft bewezen waarde als deze wordt uitgevoerd door gespecialiseerde teams.
b) Zorgverleners (artsen en verpleegkundigen)	<i>Bewustzijn, kennis, houding, motivatie om te veranderen, gedragsroutines</i>	Veel eerstelijns (para)medische zorgverleners zijn onvoldoende opgeleid om slikrevalidatie te bieden aan deze specifieke patiëntengroep. Gebrek aan bewustzijn bij hoofd-halschirurgen, radiotherapeuten en oncologen over de ernst en gevolgen van dysfagie.	Gespecialiseerde logopedisten en KNO-artsen kunnen cruciale rol spelen bij diagnostiek en behandeling.
c) Patiënt/ cliënt (naasten)	<i>Kennis, vaardigheden, houding, compliance</i>	Beperkte gezondheidsgeletterdheid bemoeilijkt toegang tot en begrip van gespecialiseerde zorg. Reistijd, kosten, en logistieke uitdagingen vormen barrières voor verwijzing naar universitaire centra. Patiënten hebben vaak voorkeur voor behandeling in de lokale eerste lijn.	

d) Sociale context	<i>Mening van collega's, cultuur van het netwerk, samenwerking, leiderschap</i>		
e) Organisatorische context	<i>Organisatie van zorgprocessen, personeel, capaciteiten, middelen, structuren</i>	Universitaire expertisecentra zijn beperkt beschikbaar; slechts enkele algemene ziekenhuizen hebben dergelijke teams. Logistieke complexiteit bij verwijzingen tussen eerste lijn en academische centra. Revalidatie is moeilijk overdraagbaar naar eerstelijnsnetwerken zonder ervaring.	Er bestaan al goed functionerende interdisciplinaire hoofd-halsteams in universitaire ziekenhuizen. Samenwerkingsverbanden tussen algemene en universitaire ziekenhuizen kunnen uitbreiding van expertise mogelijk maken. Mogelijkheid om deze zorg deels te integreren in de eerste lijn met nauwe samenwerking met expertteams.
f) Economische en politieke context	<i>Financiële regelingen, regelgeving, beleid (vergoede zorg, betaaltitel)</i>		
5. Welke personen/partijen zijn van belang bij het toepassen van de aanbeveling in de praktijk?	■ Patiënt/ cliënt (naaste) ■ Professional ■ Beroepsvereniging □ Ziekenhuis(bestuurder) □ Zorgverzekeraars/ NZa □ Zorginstituut [duiding nodig] □ <i>(graag aanvullen met alle relevante partijen, e.g., industrie)</i>		
6. Wat zouden deze personen/ partijen moeten veranderen in hun gedrag of organisatie om de aanbeveling toe te passen?	Eerstelijns (para)medische zorgverleners (zoals logopedisten, diëtisten, huisartsen): ○ Vergroten van kennis en vaardigheden op het gebied van slik(p)revalidatie specifiek voor hoofd-halskanker. ○ Proactiever screenen op slikproblemen bij deze patiëntengroep. ○ Bereidheid tonen om samen te werken met specialistische hoofd-hals teams. ○ Inrichten van gestructureerde samenwerkingslijnen met universitaire hoofd-hals teams. ○ Opzetten van nascholing en intervisie over hoofd-hals oncologie en dysfagie. Medisch specialisten (zoals hoofd-halschirurgen, radiotherapeuten, oncologen): ○ Verhogen van bewustzijn over de impact van dysfagie als gevolg van behandeling.		

	○ Actief signaleren van slikproblemen en vroegtijdige verwijzing naar logopedie/KNO. ○ Integratie van systematische screening op slikproblemen in het behandelpad voor hoofd-halskanker. Patiënten: ○ Openstaan voor verwijzing naar gespecialiseerde centra, ondanks reisafstand. ○ Actief aangeven van slikproblemen bij zorgverleners. ○ Verbeterde voorlichting en begeleiding om gezondheidsgeletterdheid en zelfmanagement te versterken. Ziekenhuizen: ○ Faciliteren van samenwerking tussen algemene ziekenhuizen en universitaire hoofd-hals teams. ○ Verbeteren van verwijzingsroutes en logistiek om zorg toegankelijker te maken. ○ Stimuleren van regionale netwerken waarin expertise gedeeld wordt.
7. Binnen welk tijdsbestek moet de aanbeveling zijn geïmplementeerd?	■ < 1 jaar □ < 2 jaar □ < 3 jaar [toelichting]
8. Conclusie: is er extra aandacht nodig voor implementatie van de aanbeveling (anders dan publicatie van deze richtlijnmodule)?	□ Ja* ■ Nee

**Deze aanbeveling komt in aanmerking voor plaatsing op de Implementatie Agenda van het programma Zorg Evaluatie & Gepast Gebruik (ZE&GG). In het programma ZE&GG werken patiënten, zorgverleners, zorgaanbieders, zorgverzekeraars en overheid samen aan de bewezen beste zorg voor de patiënt. Daarmee is ZE&GG een programma van alle betrokken partijen in de Medisch Specialistische Zorg. FMS is één van deze betrokken partijen. De implementatieagenda van ZE&GG bevat onderwerpen over wat de bewezen beste zorg is en die in de dagelijkse zorgpraktijk geïmplementeerd zouden moeten worden. Zorgverzekeraars Nederland (ZN) en de Nederlandse Vereniging voor Ziekenhuizen (NVZ) hebben landelijke afspraken gemaakt over de implementatie van de onderwerpen van de implementatieagenda. Deze afspraken zijn onderdeel van de zorginkoopafspraken tussen zorgverzekeraars en zorgaanbieders. Vanuit FMS worden sterke, goed onderbouwde aanbevelingen, getoetst op de behoefte aan een implementatie impuls aangedragen. Voor de beoordeling van onderwerpen uit richtlijnen wordt gekeken naar bovenstaande tabel voor een inschatting van de implementatie impuls. Met de ingevulde implementatietabel kunnen we vanuit FMS de andere HLA-MSZ partijen goed informeren om zo samen te beslissen of de aanbeveling daadwerkelijk op de implementatie agenda zal worden geplaatst.*

Module 4

Tabel A: (De-)Implementatietabel met impuls analyse

Aanbeveling – 1	
------------------------	--

1. Wat was het onderliggende probleem om deze uitgangsvraag uit te werken?	☐ Ongewenste praktijkvariatie ☐ Nieuwe evidentie ☒ Anders Toelichting: Tot nu toe ontbreekt een algemeen geaccepteerde gouden standaard voor het diagnosticeren van ondervoeding. In 2019 bracht het internationale GLIM-consortium (Global Leadership Initiative on Malnutrition) voor het eerst een wereldwijd gedragen set operationele diagnostische criteria uit. Het is nog onduidelijk of deze criteria ook valide en toepasbaar zijn voor patiënten met hoofd-halskanker. Binnen deze module is aandacht voor de bruikbaarheid en interpretatie van de GLIM-criteria specifiek voor deze doelgroep die vaak te maken heeft met complexe voeding- en inflammatiegerelateerde problemen.		
2. Maak een inschatting over hoeveel patiënten het ongeveer gaat waar de aanbeveling betrekking op heeft?	☐ < 1000 ☒ < 5000 ☐ 5000-40.000 ☐ > 40.000		
3. Maakt de aanbeveling deel uit van een set van interventies voor hetzelfde probleem?	☒ Ja: hoe verhoudt deze aanbeveling zich tot de andere aanbevelingen uit deze module/ richtlijn of uit andere richtlijnen(modules)? Dient hier rekening mee gehouden te worden bij de implementatie of kan dit worden gezien als een losstaande aanbeveling? Toelichting: In deze module wordt ook verwezen naar module 1 uit deze richtlijn. ☐ Nee		
4. Belemmeringen en kansen op verschillende niveaus voor landelijke toepassing van de aanbeveling:	<i>Voorbeelden</i>	Wat zijn mogelijke belemmerende factoren?	Wat zijn mogelijke bevorderende factoren?
a) Richtlijn/ klinisch traject (innovatie)	<i>Voortschrijding/voortgang in de praktijk, haalbaarheid, geloofwaardigheid, toegankelijkheid, aantrekkelijkheid</i>		De praktische uitvoerbaarheid van GLIM wordt gezien als een voordeel, waardoor implementatie laagdrempeliger is. De sterke evidence base voor de GLIM-criteria stimuleert vertrouwen en acceptatie onder zorgprofessionals.

b) Zorgverleners (artsen en verpleegkundigen)	<i>Bewustzijn, kennis, houding, motivatie om te veranderen, gedragsroutines</i>	Zorgprofessionals werken al met andere voedingsscreenings- of diagnosetools, wat de overstap naar GLIM belemmert.	Al 40% van de Nederlandse diëtisten gebruikt of is bezig met implementatie, wat een momentum creëert. Het gebruik van landelijke, openbaar toegankelijke protocollen en <i>standard operating procedures</i> (richtlijnen voor gestandaardiseerde metingen) voor het bepalen van de spiermassa kan implementatie ondersteunen.
c) Patiënt/ cliënt (naasten)	<i>Kennis, vaardigheden, houding, compliance</i>		
d) Sociale context	<i>Mening van collega's, cultuur van het netwerk, samenwerking, leiderschap</i>		Universitaire ziekenhuizen kunnen fungeren als koplopers en voorbeeldinstellingen.
e) Organisatorische context	<i>Organisatie van zorgprocessen, personeel, capaciteiten, middelen, structuren</i>		
f) Economische en politieke context	<i>Financiële regelingen, regelgeving, beleid (vergoede zorg, betaaltitel)</i>		
5. Welke personen/partijen zijn van belang bij het toepassen van de aanbeveling in de praktijk?	☐ Patiënt/ cliënt (naaste) ☒ Professional ☒ Beroepsvereniging ☒ Ziekenhuis(bestuurder) ☐ Zorgverzekeraars/ NZa ☐ Zorginstituut [duiding nodig] ☐ (graag aanvullen met alle relevante partijen, e.g., industrie)		
6. Wat zouden deze personen/ partijen moeten veranderen in hun gedrag of organisatie om de aanbeveling toe te passen?	1. Zorgprofessionals (zoals diëtisten, verpleegkundigen, artsen): ☐ Zich verdiepen in de GLIM-criteria en bijbehorende meetmethoden, met name het gebruik van fenotypische en etiologische criteria.		

	○ <i>Bereidheid tonen om over te stappen van bestaande meetinstrumenten naar het GLIM-framework indien dit beter aansluit bij actuele richtlijnen.</i> ○ <i>Participeren in bij- en nascholing over de toepassing van GLIM.</i> ○ <i>Samenwerken in multidisciplinaire teams voor een geïntegreerde voedingsdiagnostiek.</i> 2. Zorginstellingen (ziekenhuizen, zorgorganisaties): ○ <i>GLIM opnemen in de kwaliteitsdoelstellingen en zorgprotocollen.</i> ○ <i>GLIM implementatie als prioriteit stellen in de organisatie.</i> ○ <i>Structuren inrichten voor training, ondersteuning en monitoring van implementatie.</i> ○ <i>Zorgen voor toegang tot benodigde middelen, zoals apparatuur voor spiermassameting.</i> 3. Beleidsmakers en beroepsverenigingen: ○ <i>GLIM promoten als de standaard voor diagnostiek van ondervoeding.</i> ○ <i>Landelijke richtlijnen en standaardprotocollen ontwikkelen en/of actualiseren voor de toepassing van GLIM.</i> ○ <i>Financiële en logistieke ondersteuning bieden voor implementatie, inclusief scholing.</i> 4. Onderzoeksgemeenschap: ○ <i>Onderzoeken of GLIM ook valide en toepasbaar is voor specifieke patiëntengroepen zoals hoofd-halskanker.</i> ○ <i>Onderzoekresultaten actief delen met het werkveld om implementatie te ondersteunen met evidence.</i>
7. Binnen welk tijdsbestek moet de aanbeveling zijn geïmplementeerd?	☐ < 1 jaar ☒ < 2 jaar ☐ < 3 jaar <i>[toelichting]</i>
8. Conclusie: is er extra aandacht nodig voor implementatie van de aanbeveling (anders dan publicatie van deze richtlijnmodule)?	☐ Ja* ☒ Nee Toelichting: De GLIM criteria worden nog onvoldoende worden toegepast in de klinische praktijk, hoewel elke diëtist bekend is met de GLIM criteria en zij ook in de Nederlandse setting algemeen geaccepteerd zijn als de consensus criteria voor het eenduidig stellen van de diagnose ondervoeding en evalueren van het effect van dieetbehandeling. Mogelijk oorzaken van het nog niet toepassen van de GLIM criteria zijn; de bezorgdheid dat dit extra consulttijd vergt evenals logistieke beperkingen zoals het gebrek aan een geschikte ruimte of apparatuur voor metingen en het ontbreken van integratie in het elektronisch patiëntendossier. De werkgroep beveelt aan om, naast de screening op ondervoeding, de diagnostiek van ondervoeding (bij hen die een hoog risico op ondervoeding hebben) door middel van de GLIM criteria op te nemen als paramedische

	kwaliteitsindicator in de kwaliteitsregistratie DICA hoofd-halsoncologie (DHNA). Dit bevordert kwaliteit van zorg door tijdige en eenduidige diagnostiek van ondervoeding en vroegtijdige dieetbehandeling.
--	---

**Deze aanbeveling komt in aanmerking voor plaatsing op de Implementatie Agenda van het programma Zorg Evaluatie & Gepast Gebruik (ZE&GG). In het programma ZE&GG werken patiënten, zorgverleners, zorgaanbieders, zorgverzekeraars en overheid samen aan de bewezen beste zorg voor de patiënt. Daarmee is ZE&GG een programma van alle betrokken partijen in de Medisch Specialistische Zorg. FMS is één van deze betrokken partijen. De implementatieagenda van ZE&GG bevat onderwerpen over wat de bewezen beste zorg is en die in de dagelijkse zorgpraktijk geïmplementeerd zouden moeten worden. Zorgverzekeraars Nederland (ZN) en de Nederlandse Vereniging voor Ziekenhuizen (NVZ) hebben landelijke afspraken gemaakt over de implementatie van de onderwerpen van de implementatieagenda. Deze afspraken zijn onderdeel van de zorginkoopafspraken tussen zorgverzekeraars en zorgaanbieders. Vanuit FMS worden sterke, goed onderbouwde aanbevelingen, getoetst op de behoefte aan een implementatie impuls aangedragen. Voor de beoordeling van onderwerpen uit richtlijnen wordt gekeken naar bovenstaande tabel voor een inschatting van de implementatie impuls. Met de ingevulde implementatietabel kunnen we vanuit FMS de andere HLA-MSZ partijen goed informeren om zo samen te beslissen of de aanbeveling daadwerkelijk op de implementatie agenda zal worden geplaatst.*

Module 5

Op basis van de beschikbare evidentie en ervaring uit de praktijk kon er onvoldoende richting aan de besluitvorming worden gegeven. Om die reden is er geen beschrijving van belemmeringen en kansen voor implementatie van de aanbeveling toegevoegd. Disseminatie van de kennis in deze module verloopt via de standaard route. De module wordt gepubliceerd op de Richtlijndatabase.

Module 6

Op basis van de beschikbare evidentie en ervaring uit de praktijk kon er onvoldoende richting aan de besluitvorming worden gegeven. Om die reden is er geen beschrijving van belemmeringen en kansen voor implementatie van de aanbeveling toegevoegd. Disseminatie van de kennis in deze module verloopt via de standaard route. De module wordt gepubliceerd op de Richtlijndatabase.

Module 7

Op basis van de beschikbare evidentie en ervaring uit de praktijk kon er onvoldoende richting aan de besluitvorming worden gegeven. Om die reden is er geen beschrijving van belemmeringen en kansen voor implementatie van de aanbeveling toegevoegd. Disseminatie van de kennis in deze module verloopt via de standaard route. De module wordt gepubliceerd op de Richtlijndatabase.

Module 8

Tabel A: (De-)Implementatietabel met impuls analyse

Aanbeveling – 1	
1. Wat was het onderliggende probleem om deze uitgangsvraag uit te werken?	■ Ongewenste praktijkvariatie ☐ Nieuwe evidentie ☐ Anders

	Toelichting: De module is geschreven naar aanleiding van praktijkvariatie en het ontbreken van een gestandaardiseerde en onderbouwde aanpak voor diagnose en behandeling van chyluslekkage na halschirurgie.		
2. Maak een inschatting over hoeveel patiënten het ongeveer gaat waar de aanbeveling betrekking op heeft?	☒ < 1000 ☐ < 5000 ☐ 5000-40.000 ☐ > 40.000		
3. Maakt de aanbeveling deel uit van een set van interventies voor hetzelfde probleem?	☒ Ja: hoe verhoudt deze aanbeveling zich tot de andere aanbevelingen uit deze module/ richtlijn of uit andere richtlijnen(modules)? Dient hier rekening mee gehouden te worden bij de implementatie of kan dit worden gezien als een losstaande aanbeveling? Toelichting: Module 1, module 3 en module 4 zijn met elkaar verbonden doordat ze betrekking hebben op de voedingstoestand en slikfunctie die eveneens een belangrijke rol spelen in de huidige module. ☐ Nee		
4. Belemmeringen en kansen op verschillende niveaus voor landelijke toepassing van de aanbeveling:	<i>Voorbeelden</i>	Wat zijn mogelijke belemmerende factoren?	Wat zijn mogelijke bevorderende factoren?
a) Richtlijn/ klinisch traject (innovatie)	<i>Voortschrijding/vooruitgang in de praktijk, haalbaarheid, geloofwaardigheid, toegankelijkheid, aantrekkelijkheid</i>		
b) Zorgverleners (artsen en verpleegkundigen)	<i>Bewustzijn, kennis, houding, motivatie om te veranderen, gedragsroutines</i>	<i>Kennis over behandeling van patiënten met ernstige of langdurige chyluslekkage</i>	<i>Multidisciplinaire samenwerking (bijv. met diëtisten) wordt als waardevol erkend.</i>
c) Patiënt/ cliënt (naasten)	<i>Kennis, vaardigheden, houding, compliance</i>		<i>Patiënten geven de voorkeur aan een conservatieve aanpak vanwege de lagere fysieke belasting.</i>
d) Sociale context	<i>Mening van collega's, cultuur van het netwerk, samenwerking, leiderschap</i>		<i>Expertisecentra kunnen kennis verspreiden binnen netwerken en als rolmodel fungeren.</i>

e) Organisatorische context	<i>Organisatie van zorgprocessen, personeel, capaciteiten, middelen, structuren</i>	<i>Radiologische technieken zoals embolisatie zijn niet overal beschikbaar.</i> <i>Organisatorische drempels voor het inschakelen van gespecialiseerde centra.</i>	<i>Conservatief beleid is in eerste instantie goedkoper en dus aantrekkelijk voor instellingen.</i>
f) Economische en politieke context	<i>Financiële regelingen, regelgeving, beleid (vergoede zorg, betaaltitel)</i>		
5. Welke personen/partijen zijn van belang bij het toepassen van de aanbeveling in de praktijk?	☐ Patiënt/ cliënt (naaste) ☒ Professional ☒ Beroepsvereniging ☐ Ziekenhuis(bestuurder) ☐ Zorgverzekeraars/ NZa ☐ Zorginstituut [duiding nodig] ☐ (graag aanvullen met alle relevante partijen, e.g., industrie)		
6. Wat zouden deze personen/ partijen moeten veranderen in hun gedrag of organisatie om de aanbeveling toe te passen?	Zorgverleners: - Vroegtijdige herkenning en handelen bij chyluslekkage: Zorgverleners moeten alert zijn op het optreden van chyluslekkage, zowel peroperatief als postoperatief, en tijdig overgaan tot het toepassen van de passende stap in het stappenplan - Kiezen voor een conservatieve benadering bij beperkte lekkage: Ondanks het ontbreken van stevig bewijs, wordt van zorgverleners verwacht dat ze de voorkeur geven aan een vetarm of MCT-verrijkt dieet als eerste stap bij lage-output chyluslekkage. - Samenwerken met diëtisten: Diëtisten tijdig betrekken om de volwaardigheid van het MCT-dieet te garanderen en waar nodig aanvullende dieetpreparaten voor te schrijven. - Stapsgewijs evalueren en escaleren: Zorgverleners moeten regelmatig evalueren of de conservatieve aanpak effectief is, en bij onvoldoende effect overgaan tot (semi-)elementaire voeding, parenterale voeding of invasieve interventies. - Afstemmen met andere disciplines: Proactief samenwerken met interventieradiologen en chirurgen om op maat gemaakte beslissingen te nemen bij ernstige of therapieresistente chyluslekkage.		

	- Beroepsverenigingen van betrokken disciplines: Actief dissemineren van deze informatie in de opleiding van paramedici en arts-assistenten.
7. Binnen welk tijdsbestek moet de aanbeveling zijn geïmplementeerd?	☒ < 1 jaar ☐ < 2 jaar ☐ < 3 jaar
8. Conclusie: is er extra aandacht nodig voor implementatie van de aanbeveling (anders dan publicatie van deze richtlijnmodule)?	☐ Ja* ☒ Nee

**Deze aanbeveling komt in aanmerking voor plaatsing op de Implementatie Agenda van het programma Zorg Evaluatie & Gepast Gebruik (ZE&GG). In het programma ZE&GG werken patiënten, zorgverleners, zorgaanbieders, zorgverzekeraars en overheid samen aan de bewezen beste zorg voor de patiënt. Daarmee is ZE&GG een programma van alle betrokken partijen in de Medisch Specialistische Zorg. FMS is één van deze betrokken partijen. De implementatieagenda van ZE&GG bevat onderwerpen over wat de bewezen beste zorg is en die in de dagelijkse zorgpraktijk geïmplementeerd zouden moeten worden. Zorgverzekeraars Nederland (ZN) en de Nederlandse Vereniging voor Ziekenhuizen (NVZ) hebben landelijke afspraken gemaakt over de implementatie van de onderwerpen van de implementatieagenda. Deze afspraken zijn onderdeel van de zorginkoopafspraken tussen zorgverzekeraars en zorgaanbieders. Vanuit FMS worden sterke, goed onderbouwde aanbevelingen, getoetst op de behoefte aan een implementatie impuls aangedragen. Voor de beoordeling van onderwerpen uit richtlijnen wordt gekeken naar bovenstaande tabel voor een inschatting van de implementatie impuls. Met de ingevulde implementatietabel kunnen we vanuit FMS de andere HLA-MSZ partijen goed informeren om zo samen te beslissen of de aanbeveling daadwerkelijk op de implementatie agenda zal worden geplaatst.*

Module 9

Tabel A: (De-)Implementatietabel met impuls analyse

Aanbeveling – 1	
1. Wat was het onderliggende probleem om deze uitgangsvraag uit te werken?	☒ Ongewenste praktijkvariatie ☐ Nieuwe evidentie ☐ Anders Toelichting: De module is geschreven naar aanleiding van praktijkvariatie en het ontbreken van een gestandaardiseerde en onderbouwde aanpak.
5. Maak een inschatting over hoeveel patiënten het ongeveer gaat waar de aanbeveling betrekking op heeft?	☐ < 1000 ☒ < 5000 ☐ 5000-40.000 ☐ > 40.000
6. Maakt de aanbeveling deel uit van een set van interventies voor hetzelfde probleem?	☒ Ja: hoe verhoudt deze aanbeveling zich tot de andere aanbevelingen uit deze module/ richtlijn of uit andere richtlijnen(modules)? Dient hier rekening mee gehouden te worden bij de implementatie of kan dit worden gezien als een losstaande aanbeveling? Toelichting: Module 1 ☐ Nee

7. Belemmeringen en kansen op verschillende niveaus voor landelijke toepassing van de aanbeveling:	<i>Voorbeelden</i>	Wat zijn mogelijke belemmerende factoren?	Wat zijn mogelijke bevorderende factoren?
m) Richtlijn/ klinisch traject (innovatie)	<i>Voortschrijding/vooruitgang in de praktijk, haalbaarheid, geloofwaardigheid, toegankelijkheid, aantrekkelijkheid</i>	<i>Tandarts-MFP en mondhygiënist op alle centra tijdsloten gereserveerd / voldoende formatie beschikbaar?</i>	
n) Zorgverleners (artsen en verpleegkundigen)	<i>Bewustzijn, kennis, houding, motivatie om te veranderen, gedragsroutines</i>	<i>Onvoldoende informatieverstrekking aan patiënten (informatiebehoefte blijft onbeantwoord). Beschikbare tijd voor patiënten om informatie te kunnen verwerken is erg krap.</i>	<i>Multidisciplinair overleg mogelijk (radiotherapeut ↔ tandarts-MFP ↔ mondhygiënist ↔ MKA-chirurg).</i>
o) Patiënt/ cliënt (naasten)	<i>Kennis, vaardigheden, houding, compliance</i>	<i>Negatieve ervaring bij extractie van gezonde tanden → psychosociale impact.</i>	<i>Meer aandacht bij zorgteam voor behoud kauwfunctie wat patiënten erg belangrijk vinden.</i>
p) Sociale context	<i>Mening van collega's, cultuur van het netwerk, samenwerking, leiderschap</i>		<i>Bestaande samenwerkingsstructuren in sommige centra.</i> <i>Richtlijn stimuleert interprofessionele samenwerking met duidelijke rolverdeling</i>
q) Organisatorische context	<i>Organisatie van zorgprocessen, personeel, capaciteiten, middelen, structuren</i>	<i>Geen landelijke standaardisatie: afhankelijk van lokaal beleid.</i> <i>Implementatie van overlegstructuren vereist middelen en organisatie.</i>	<i>Voorbeeldfunctie van centra waar al multidisciplinair beleid is ingevoerd.</i> <i>Centrum-specifieke flexibiliteit maakt implementatie op maat mogelijk.</i>

r) Economische en politieke context	<i>Financiële regelingen, regelgeving, beleid (vergoede zorg, betaaltitel)</i>	<i>Post-behandeling zorg (mondhygiëne, controle) wordt vaak niet vergoed → kosten voor patiënt.</i>	<i>Behoud van dentitie leidt mogelijk tot kostenbesparing (minder extracties/prothesen).</i>
--	--	---	--

8. Welke personen/partijen zijn van belang bij het toepassen van de aanbeveling in de praktijk?	☐ Patiënt/ cliënt (naaste) ☒ Professional ☐ Beroepsvereniging ☒ Ziekenhuis(bestuurder) ☒ Zorgverzekeraars/ NZa ☐ Zorginstituut [duiding nodig] ☐ (graag aanvullen met alle relevante partijen, e.g., industrie)
9. Wat zouden deze personen/ partijen moeten veranderen in hun gedrag of organisatie om de aanbeveling toe te passen?	Professional: - Actief multidisciplinair consultatie en overleg opzetten vóór bestraling (structureel en tijdig). - Gezamenlijk en systematisch afwegen of extractie nodig is, met nadruk op: - Dosis $\geq$ 40 of 50 Gy: wél verhoogd risico → afweging per patiënt. - Dosis $<$ 40 of 50 Gy: minder rigide extractiebeleid overwegen. - Betere en uniforme informatievoorziening aan patiënten over de noodzaak en gevolgen van extracties. Organisatieveranderingen: - Creëren van korte communicatielijnen (vaste contactpersonen en overlegmomenten). - Vastleggen van gezamenlijke werkafspraken en protocollen op centrumniveau.
10. Binnen welk tijdsbestek moet de aanbeveling zijn geïmplementeerd?	☒ $<$ 1 jaar ☐ $<$ 2 jaar ☐ $<$ 3 jaar
11. Conclusie: is er extra aandacht nodig voor implementatie van de aanbeveling (anders dan publicatie van deze richtlijnmodule)?	☐ Ja* ☒ Nee

*Deze aanbeveling komt in aanmerking voor plaatsing op de Implementatie Agenda van het programma Zorg Evaluatie & Gepast Gebruik (ZE&GG). In het programma ZE&GG werken patiënten, zorgverleners, zorgaanbieders, zorgverzekeraars en overheid samen aan de bewezen beste zorg voor de patiënt. Daarmee is ZE&GG een programma van alle betrokken partijen in de Medisch Specialistische Zorg. FMS is één van deze betrokken partijen. De implementatieagenda van ZE&GG bevat onderwerpen over wat de bewezen beste zorg is en die in de dagelijkse zorgpraktijk geïmplementeerd zouden moeten worden. Zorgverzekeraars Nederland (ZN) en de Nederlandse Vereniging voor Ziekenhuizen (NVZ) hebben landelijke afspraken gemaakt over de implementatie van de onderwerpen van de implementatieagenda. Deze afspraken zijn onderdeel van de zorginkoopafspraken tussen zorgverzekeraars en zorgaanbieders. Vanuit FMS worden sterke, goed onderbouwde aanbevelingen, getoetst op de behoefte aan een implementatie impuls aangedragen. Voor de beoordeling van onderwerpen uit richtlijnen wordt gekeken naar bovenstaande tabel voor een inschatting van de implementatie impuls. Met de ingevulde implementatietabel kunnen we vanuit FMS de andere HLA-MSZ partijen goed informeren om zo samen te beslissen of de aanbeveling daadwerkelijk op de implementatie agenda zal worden geplaatst.

5

10

Module 10

Op basis van de beschikbare evidentie en ervaring uit de praktijk kon er onvoldoende richting aan de besluitvorming worden gegeven. Om die reden is er geen beschrijving van belemmeringen en kansen voor implementatie van de aanbeveling toegevoegd. Disseminatie van de kennis in deze module verloopt via de standaard route. De module wordt gepubliceerd op de Richtlijndatabase.

Module 11

Tabel A: (De-)Implementatietabel met impuls analyse

Aanbeveling 1 en 2.	
1. Wat was het onderliggende probleem om deze uitgangsvraag uit te werken?	■ Ongewenste praktijkvariatie ☐ Nieuwe evidentie ☐ Anders Toelichting: <i>In de praktijk blijkt dat er aanzienlijke verschillen zijn in de begeleiding en ondersteuning van patiënten na hoofd-hals oncologische behandeling bij terug keer naar werk en maatschappelijke participatie. Dit komt onder andere door variërende werkwijzen binnen zorginstellingen, verschillen in kennis en betrokkenheid van professionals, en uiteenlopende behoeften van patiënten. Hierdoor kan de mate van ondersteuning sterk afhangen van waar en door wie een patiënt wordt behandeld, wat leidt tot ongelijkheid in zorg en re-integratiekansen.</i>
2. Maak een inschatting over hoeveel patiënten het ongeveer gaat waar de aanbeveling betrekking op heeft?	☐ < 1000 ■ < 5000 ☐ 5000-40.000 ☐ > 40.000 <i>In Nederland worden jaarlijks ongeveer 3.000 nieuwe gevallen van hoofd-halskanker vastgesteld.</i>
12. Maakt de aanbeveling deel uit van een set van interventies voor hetzelfde probleem?	■ Ja: hoe verhoudt deze aanbeveling zich tot de andere aanbevelingen uit deze module/ richtlijn of uit andere richtlijnen(modules)? Dient hier rekening mee gehouden te worden bij de implementatie of kan dit worden gezien als een losstaande aanbeveling? Toelichting: Module 1 en generieke module Organisatie van arbeidsgerichte zorg - Richtlijn - Richtlijndatabase. ☐ Nee

13. Belemmeringen en kansen op verschillende niveaus voor landelijke toepassing van de aanbeveling:	Voorbeelden van factoren	Wat zijn mogelijke belemmerende factoren?	Wat zijn mogelijke bevorderende factoren?
a) Richtlijn/ klinisch traject (innovatie)	<i>Voortschrijding/voortuitgang in de praktijk, haalbaarheid, geloofwaardigheid, toegankelijkheid, aantrekkelijkheid</i>	<i>Op het moment van het schrijven van de huidige richtlijn is bekend dat de implementatie van de generieke richtlijn nog onvoldoende is.</i>	
b) Zorgverleners (artsen en verpleegkundigen)	<i>Bewustzijn, kennis, houding, motivatie om te veranderen, gedragsroutines</i>	<i>De onbekendheid met de module arbeidsparticipatie.</i>	<i>Kennis van bedrijfsartsen vergroten over de specifieke beperkingen en werkhervattingsuitdagingen bij hoofd-halskanker.</i>
c) Patiënt/ cliënt (naasten)	<i>Kennis, vaardigheden, houding, compliance</i>		
d) Sociale context	<i>Mening van collega's, cultuur van het netwerk, samenwerking, leiderschap</i>		
E) Organisatorische context	<i>Organisatie van zorgprocessen, personeel, capaciteiten, middelen, structuren</i>	<i>Onvoldoende samenwerking tussen medisch specialisten en arbeidsgerichte zorg.</i>	<i>Zorgen voor brede bekendheid en toepassing van generieke module arbeidsparticipatie binnen de oncologische zorg.</i>
f) Economische en politieke context	<i>Financiële regelingen, regelgeving, beleid (vergoede zorg, betaaltitel)</i>		
14. Welke personen/partijen zijn van belang bij het toepassen van de aanbeveling in de praktijk?	■ Patiënt/ cliënt (naaste) <i>inclusief mantelzorger</i> ■ Professional □ Beroepsvereniging ■ Ziekenhuis(bestuurder) □ Zorgverzekeraars/ NZa □ Zorginstituut [duiding nodig] □ <i>(graag aanvullen met alle relevante partijen, e.g., industrie)</i>		

15. Wat zouden deze personen/ partijen moeten veranderen in hun gedrag of organisatie om de aanbeveling toe te passen?	<i>Om de aanbevelingen toe te passen, zouden de volgende personen en partijen veranderingen moeten doorvoeren in hun gedrag of organisatie:</i> Medisch specialisten en hoofdbehandelaars: - <i>Proactieve aandacht voor werkhervatting: Vanaf de diagnose structureel aandacht besteden aan werkhervatting en arbeidsparticipatie.</i> - <i>Duidelijke communicatie: Hersteladviezen en leefregels expliciet opnemen in ontslagbrieven, zodat patiënten deze kunnen delen met bedrijfsartsen.</i> - <i>Samenwerking versterken: Meer afstemming zoeken met bedrijfsartsen en revalidatieprofessionals om integrale ondersteuning te bieden.</i> - <i>Verwijzing naar arbeidsgerichte zorg: Patiënten laagdrempelig doorverwijzen naar bedrijfsartsen, verzekeringsartsen of (arbeids)revalidatie, ook zonder verzuim.</i> Bedrijfsartsen en arboprofessionals: - <i>Kennis vergroten: Actief kennis opdoen over de specifieke beperkingen en werkhervattingsuitdagingen bij hoofd-halskanker.</i> - <i>Individuele begeleiding: Werkhervattingsplannen op maat maken, rekening houdend met functionele beperkingen zoals spraak- en slikproblemen, vermoeidheid en esthetische veranderingen.</i> - <i>Betere samenwerking met specialisten: Contact opnemen met behandelaars bij onduidelijkheid over belastbaarheid of noodzakelijke werkaanpassingen.</i> Zorginstellingen: - <i>Implementatie generieke module arbeidsparticipatie: Zorgen voor brede bekendheid en toepassing binnen de oncologische zorg.</i> - <i>Betere toegang tot revalidatieprogramma's: Revalidatie en hulpmiddelen zoals stemprotheses structureel beschikbaar maken.</i> - <i>Verbeteren van de arbocuratieve samenwerking: Stimuleren van multidisciplinaire samenwerking tussen medisch specialisten, bedrijfsartsen en revalidatieprofessionals.</i>
16. Binnen welk tijdsbestek moet de aanbeveling zijn geïmplementeerd?	☐ < 1 jaar ☐ < 2 jaar ☒ < 3 jaar

17. Conclusie: is er extra aandacht nodig voor implementatie van de aanbeveling (anders dan publicatie van deze richtlijnmodule)?	■ Ja* □ Nee samen met Module 1 Toelichting: <i>Er is een implementatie-impuls nodig omdat de generieke module Arbeidsparticipatie nog onvoldoende wordt toegepast, met name door een gebrek aan bekendheid bij medisch specialisten en een beperkte samenwerking tussen zorgverleners en arbeidsprofessionals. Dit leidt tot gemiste kansen in de begeleiding van patiënten met hoofd-halskanker bij werkhervatting.</i> <i>Door deze module extra onder de aandacht te brengen en structureel te implementeren, kunnen zorgverleners beter inspelen op de werkgerelateerde behoeften van patiënten. Dit bevordert een tijdige en gerichte aanpak, waarbij belemmeringen worden verminderd en passende ondersteuning wordt geboden. Hierdoor verbetert niet alleen de samenwerking tussen specialisten en bedrijfsartsen, maar ook de kwaliteit van zorg en de re-integratiekansen van patiënten in de arbeidsmarkt.</i>
--	---

5

**Deze aanbeveling komt in aanmerking voor plaatsing op de Implementatie Agenda van het programma Zorg Evaluatie & Gepast Gebruik (ZE&GG). In het programma ZE&GG werken patiënten, zorgverleners, zorgaanbieders, zorgverzekeraars en overheid samen aan de bewezen beste zorg voor de patiënt. Daarmee is ZE&GG een programma van alle betrokken partijen in de Medisch Specialistische Zorg. FMS is één van deze betrokken partijen. De implementatieagenda van ZE&GG bevat onderwerpen over wat de bewezen beste zorg is en die in de dagelijkse zorgpraktijk geïmplementeerd zouden moeten worden. Zorgverzekeraars Nederland (ZN) en de Nederlandse Vereniging voor Ziekenhuizen (NVZ) hebben landelijke afspraken gemaakt over de implementatie van de onderwerpen van de implementatieagenda. Deze afspraken zijn onderdeel van de zorginkoopafspraken tussen zorgverzekeraars en zorgaanbieders. Vanuit FMS worden sterke, goed onderbouwde aanbevelingen, getoetst op de behoefte aan een implementatie impuls aangedragen. Voor de beoordeling van onderwerpen uit richtlijnen wordt gekeken naar bovenstaande tabel voor een inschatting van de implementatie impuls. Met de ingevulde implementatietabel kunnen we vanuit FMS de andere HLA-MSZ partijen goed informeren om zo samen te beslissen of de aanbeveling daadwerkelijk op de implementatie agenda zal worden geplaatst.*