Richtlijn Behandeling van Patiënten met een Schisis

van lip, kaak en gehemelte

INITIATIEF
Nederlandse Vereniging voor Plastische Chirurgie (NVPC)

IN SAMENWERKING MET
Nederlandse Vereniging voor Keel-Neus-Oorheelkunde en Heelkunde van het Hoofd-Halsgebied (NVKNO)
Nederlandse Vereniging van Orthodontisten (NVvO)
Nederlandse Vereniging voor Mondziekten, Kaak- en Aangezichtschirurgie (NVMKA)
Nederlandse Vereniging voor Tandheelkunde (NVT)
Vereniging Klinische Genetica Nederland (VKGN)
Nederlands Instituut van Psychologen (NIP)
Nederlandse Vereniging voor Logopedie en Foniatrie (NVLF)
Nederlandse Vereniging voor Schisis en Cranio-Faciale Afwijkingen (NVSCA)
Nederlandse Vereniging van Pedagogen en Onderwijskundigen (NVO)

MET ONDERSTEUNING VAN
Kennisinstituut van Medisch Specialisten

FINANCIERING
De richtlijnontwikkeling werd gefinancierd uit de Kwaliteitsgelden Medisch Specialisten (SKMS) met cofinanciering van de NVKNO, NVvO, NvT en NVMKA.

Colofon

RICHTLIJN BEHANDELING VAN PATIËNTEN MET EEN SCHISIS

©2016

Nederlandse Vereniging voor Plastische Chirurgie
Orteliuslaan 1
3528 BA UTRECHT
030 767 04 84
bureau@nvpc.nl

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, 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

Samenstelling van de werkgroep....4
Samenvatting....5
Hoofdstuk 1 Algemene inleiding....12
Hoofdstuk 2 Methodiek richtlijnontwikkeling....16
Hoofdstuk 3 Genetische diagnostiek bij patiënten met een schisis....21
Module: Genetische diagnostiek....21
Hoofdstuk 4 Voeding bij patiënten met een schisis....28
Module: Voeding....28
Hoofdstuk 5 Lip- en palatumsluiting bij patiënten met een schisis....41
Module: Timing van de lip- en palatumsluiting....41
Module: Techniek van de lip- en palatumsluiting....57
Hoofdstuk 6 Gehoorproblematiek bij patiënten met een schisis....70
Module: Gehoorproblematiek....70
Hoofdstuk 7 Hypernasaliteit bij patiënten met een schisis....77
Module: Diagnostiek van hypernasaliteit....77
Module: Behandeling van hypernasaliteit....87
Hoofdstuk 8 Bot in gnatho procedure bij patiënten met een schisis....94
Module: Timing van de bot in gnatho procedure....94
Module: Techniek van de bot in gnatho procedure....100
Hoofdstuk 9 Orthodontische behandeling bij patiënten met een schisis....106
Module: Ventrale tractie....106
Module: Retentie....117
Hoofdstuk 10 Neuscorrectie bij patiënten met een schisis....122
Module: Neuscorrectie....122
Hoofdstuk 11 Psychosociale begeleiding van patiënten met een schisis....132
Module: Psychosociale begeleiding....132
Hoofdstuk 12 Organisatie van zorg....151
Hoofdstuk 13 Tandheelkunde bij patiënten met een schisis....161
Module: Tandheelkunde....161
Bijlage 1 Implementatie van de richtlijn en indicatoren....167
Bijlage 2 Kennislacunes....170
Bijlage 3 Verslag invitational conference....173
Bijlage 4 Verslag focusgroepbijeenkomst....179
Bijlage 5 Standaard teksten en normen t.b.v. akoestische nasometrie....184
Bijalge 6 Standaarduitingen Nasendoscopie en Videofluoroscopie....186
Bijlage 7 Evidence tabellen....187
Bijlage 8 Zoekverantwoordingen....292
Bijlage 9 Overzicht belangenverklaringen....320

Samenstelling van de werkgroep

- dr. A.B. Mink van der Molen (voorzitter), plastisch chirurg, Universitair Medisch Centrum Utrecht
- dr. R.J.C. Admiraal, KNO-arts, Radboudumc Nijmegen
- dr. L.N.A. van Adrichem, plastisch chirurg, Erasmus MC Rotterdam
- drs. F.Bierenbroodspot, Mond-, Kaak- en Aangezichtschirurg, Isala, Zwolle
- drs. D. Bitterman, tandarts, Universitair Medisch Centrum Utrecht
- dr. M.J.H. van den Boogaard, Klinisch Geneticus, Universitair Medisch Centrum Utrecht
- drs. J.M. Dijkstra-Putkamer MPA, logopedist, Medisch Centrum Leeuwarden
- dr. M.C.M. van Gemert-Schriks, tandarts-pedodontoloog, Academisch Centrum Tandheelkunde Amsterdam
- Prof.dr. A.M. Kuijpers-Jagtman, orthodontist, Radboudumc Nijmegen
- dr.C.M.Moues-Vink, plastisch chirurg, Medisch Centrum Leeuwarden Friesland
- dr. H.F.N. Swanenburg de Veye, gezondheidszorgpsycholoog, Universitair Medisch Centrum Utrecht/Wilhelmina Kinderziekenhuis
- drs. N. van Tol – Verbeek, orthopedagoog-generalist; Koninklijke Kentalis Deventer / Almelo
- dr. C. Vermeij – Keers, registratieleider, Nederlandse Vereniging voor Schisis en Craniofaciale Afwijkingen
- drs. H. de Wilde, logopedist, Universitair Medisch Centrum Utrecht

Met ondersteuning van:

- P.H. Broos MSc, senior adviseur, Kennisinstituut van Medisch Specialisten
- dr. I.M. Mostovaya, adviseur, Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Met dank aan:

- drs. N.G. Janssen, Mond-, kaak- en aangezichtschirurg, Universitair Medisch Centrum Utrecht

Samenvatting

Onderstaande is een samenvatting van de belangrijkste aanbevelingen uit de multidisciplinaire evidence-based richtlijn Behandeling van Patiënten met een Schisis.

De richtlijn is primair geschreven voor en van toepassing op de behandeling van patiënten met een geïsoleerde schisis zonder verdere bijkomende anomalieën. Dit is dan ook het uitgangspunt geweest voor de evidencesynthese waarop deze richtlijn is gebaseerd. Veel aanbevelingen zullen ook van toepassing zijn op patiënten met een schisis in combinatie met bijkomende anomalieën, al dan niet als onderdeel van een syndroom, indien nodig aangepast voor het ziektebeeld of individuele situatie.

Lezers van deze samenvatting worden voor verdere informatie verwezen naar de volledige richtlijn. Deze samenvatting van aanbevelingen staat niet op zichzelf. Bij medische besluitvorming dient rekening te worden gehouden met de omstandigheden en voorkeuren van de patiënt. Behandeling en procedures met betrekking tot de individuele patiënt berusten op communicatie tussen patiënt, arts en andere zorgverleners.

Hoofdstuk 3 Genetische diagnostiek bij patiënten met een schisis

Timing en indicatie voor genetisch onderzoek

Verwijs patiënten met een lipspleet met en zonder kaakspleet, lip-kaak-gehemeltespleet en gehemeltespleet bij voorkeur vóór de eerste operatie naar de afdeling Medische Genetica van een Universitair Medisch Centrum.

Bespoedig de verwijzing indien sprake is van groei- en voedingsproblemen, geassocieerde afwijkingen, ontwikkelingsachterstand, specifieke verdenking op een syndroomdiagnose of chromosoomafwijking.

Verricht bij een zuigeling met gehemeltespleet in eerste instantie een single nucleotide polymorphism (SNP) array voorafgaande aan de eerste operatie en eventueel in tweede instantie aanvullend genetisch onderzoek d.m.v. een genenpanel of Whole Exome Sequencing. Bij een kind met lipspleet met en zonder kaakspleet, of lip-kaak-gehemeltespleet is het advies de mogelijkheid van aanvullend genetisch onderzoek te overwegen en met ouders te bespreken.

Optimale strategie voor genetische diagnostiek bij schisis

Wanneer wordt besloten aanvullende genetische diagnostiek te verrichten bij patiënten met niet-syndromale schisis, is het advies Whole Exome Sequencing naar Single Nucleotide Variations in genpanels in combinatie met genoombreed Copy Number Variations-onderzoek te verrichten.

Randvoorwaarden voor genetisch onderzoek

Betrek altijd een klinisch geneticus indien genetisch onderzoek bij een kind met schisis wordt verricht.

Zorg voor een goede samenwerking tussen de klinisch geneticus en de laboratoriumspecialist. De laboratoriumspecialist dient goed te zijn geïnformeerd over de verschijnselen van de patiënt en de familie anamnese.

Betrek ouders bij de besluitvorming van de genetische diagnostiek en informeer hen goed over de inhoud van het onderzoek en de mogelijke uitslagen. Met name over de mogelijke kans op het vaststellen van een syndroomdiagnose die consequenties kan hebben later in het leven en de mogelijkheid van onduidelijke uitslagen of nevenbevindingen.

Voer binnen het laboratorium een jaarlijkse evaluatie uit van de resultaten van de uitgevoerde genetische onderzoeken, zodat inzicht wordt verkregen in de opbrengsten van de verrichte diagnostiek.

Hoofdstuk 4 Voeding bij patiënten met een schisis

Betrek de ouders bij de besluitvorming om een passende manier van voeden te vinden. Het doel is om het drinken op een comfortabele wijze, voor zowel kind als ouder, te laten verlopen.

Deze aanbevelingen gelden zowel voor de pasgeborenen als in de post-operatieve fase

Start postnataal en postoperatief zo spoedig mogelijk met de orale voeding. Sondevoeding (als solitaire voeding) wordt afgeraden.

Zorg dat er per schisisteam een logopedist aanwezig is, met kennis van en ervaring met de normale drink- en eetontwikkeling en het effect van schisis hierop. De logopedist van het schisisteam moet participeren in de werkgroep logopedie van de NVSCA.

Kies in overleg met de ouders voor een geschikte geïndividualiseerde toedieningswijze van voeding voor een baby met een cheilo-, cheilognatho- en/of palatoschisis. Houd hierbij rekening met de volgende factoren:

- de verschillende manieren van voeding;
- borst;
- flessen en spenen;
- (voedings)houdingen.

Kwaliteitsparameters zijn: groei en lengte van het kind, luchthappen, verslikken, nasale regurgitatie, hoeveelheid intake, flow, voedingstijd en het vertrouwen van ouders in een goede begeleiding. Het welbevinden van het kind en de kwaliteit van de voedingssessie staat hierbij voorop.

Houd bij de prenatale voorbereiding en ondersteuning van ouders ten aanzien van mogelijke voedingsproblematiek rekening met hun mogelijkheden. Kies indien mogelijk voor voeding via orale intake. De keuze voor kunstvoeding of moedermelk ligt bij de ouders.

Hoofdstuk 5 Lip- en palatumsluiting bij patiënten met een schisis

Module: Timing van de lip- en palatumsluiting

Sluit de lip operatief in de eerste 6 maanden van het leven.

Definieer een voorkeursaanpak binnen het schisisteam voor lipsluiting en palatumsluiting om ouders te adviseren in de besluitvorming, maar geef ouders ook de ruimte om een andere aanpak te bespreken.

- Controleer voorafgaand aan de operatie of de Eurocleft checklist volledig is en vul zo nodig aan met intra-orale foto's tijdens de ingreep en documentie van bijzonderheden in het OK-verslag.
- Sluit alleen het palatum molle in het eerste levensjaar en het palatum durum pas later als optimale groei van de maxilla wordt nagestreefd.
- Sluit het palatum durum en het palatum molle in het eerste levensjaar als optimale spraak wordt nagestreefd.

Module: Techniek van de lip- en palatumsluiting

Verplaats tijdens palatumsluiting de palatummusculatuur naar een meer anatomische positie (verbinding in de mediaan en meer naar posterieur geplaatst) voor een beter resultaat op de spraak, bijvoorbeeld zoals bij een Furlow of Langenbeck met transpositie van de spieren.

Gebruik geen Furlow verlengingsplastiek bij een brede palatale schisis in verband met verhoogde kans op fistel vorming.

Gebruik bij voorkeur geen Wardill-Kilner pushback techniek.

Gebruik everterende (hecht)technieken om betere wondrandappositie te krijgen.

Gebruik een (combinatie van) techniek(en) voor palatumsluiting waarin de chirurg het meest ervaren is zodat het risico op complicaties minimaal is.

Gebruik een (combinatie van) techniek(en) voor lipsluiting waarin de chirurg het meest ervaren is voor een optimaal resultaat wat betreft functie en esthetiek met een minimaal risico op complicaties.

Hoofdstuk 6 Gehoorproblematiek bij patiënten met een schisis

Vraag bij elk kind met (cheilognatho-)palatoschisis naar de uitslag van de neonatale gehoorscreening.

Controleer het gehoor van kinderen met een (cheilognatho-)palatoschisis goed. Hierbij wordt voorgesteld tot periodiek onderzoek in een audiologisch centrum tot de leeftijd van 3-4 jaar en daarna op indicatie bij de KNO-arts. Het verdient aanbeveling om deze onderzoeken af te stemmen op het operatieve protocol.

Controleer het gehoor bij kinderen met een (cheilognatho-)palatoschisis minimaal één maal postoperatief na het plaatsen van trommelvliesbuisjes om perceptieve gehoorverliezen uit te sluiten (zie Richtlijn Otitis media met effusie NVKNO, 2012).

Plaats trommelvliesbuisjes bij kinderen met een (cheilognatho-)palatoschisis slechts op indicatie (zie Richtlijn Otitis media met effusie) en laat hierbij audiologische bevindingen en spraak-taalresultaten meewegen (en niet alleen het al dan niet aanwezig zijn van otitis media met effusie).

Hoofdstuk 7 Hypernasaliteit bij patiënten met een schisis

Module: Diagnostiek van hypernasaliteit

Stel de diagnose velofaryngeale insufficiëntie multidisciplinair (tenminste chirurg, KNO-arts en logopedist).

Stel de diagnose velofaryngeale insufficiëntie na de primaire palatumsluiting pas na een periode van zes maanden gespecialiseerde logopedie met onvoldoende behandelresultaat op voorwaarde dat er een voldoende lang en mobiel palatum molle aanwezig lijkt te zijn (bij intra-orale inspectie) en het kind voldoende instrueerbaar is geweest.

Laat een logopedist die deelneemt aan de landelijke NVSCA werkgroep voor schisislogopedisten het logopedisch onderzoek (Meijer, 2003) afnemen voor het stellen van de diagnose velopharyngeale insufficiëntie.

Verricht voor een zo compleet mogelijke beeldvorming bij voorkeur een orale inspectie, akoestische nasometrie, spiegelproeven en een nasendoscopie voor het stellen van de diagnose velofaryngeale insufficiëntie.

Verricht de nasendoscopie indien de kans van slagen bij het kind groot is (meestal vanaf drieeneenhalf jaar).

Verricht videofluoroscopie als alternatief om de diagnose velopharyngeale insufficiëntie te stellen (bijvoorbeeld indien nasendoscopie niet lukt) of als aanvullend diagnosticum voor meer informatie over de velumfunctie.

Het heeft de voorkeur dat de logopedist aanwezig is bij de nasendoscopie en de videofluoroscopie.

Maak een foto of video opname van de nasendoscopie.

Herhaal een jaar na de spraakverbeterende operatie alle onderzoeken die preoperatief verricht zijn, behalve eventueel de nasendoscopie/videofluoroscopie, zodat het effect van de spraakverbeterende operatie zo objectief mogelijk vastgesteld kan worden.

Herhaal een jaar na de spraakverbeterende operatie de nasendoscopie/videofluoroscopie indien na 6 maanden gespecialiseerde logopedie uit de onderzoeken aanwijzingen gekomen zijn voor velopharyngeale insufficiëntie waarbij een onvoldoende verstaanbaarheid

Voer geen MRI uit als standaard onderdeel van de diagnostiek voor het vaststellen van velopharyngeale insufficiëntie.

Module: Behandeling van hypernasaliteit

Maak de keuze voor een specifieke operatieve techniek op basis van preoperatief logopedisch onderzoek gecombineerd met een onderzoek zoals nasendoscopie en/of videofluoroscopie (zie module diagnostiek van hypernasaliteit).

Overweeg een intravelaire palatum plastiek met repositionering van de palatale spieren alvorens over te gaan tot een pharynxplastiek indien sprake is van persisterende velopharyngeale disfunctie ondanks eerder gesloten palatum.

Overweeg bij aanhoudende velopharyngeale insufficiëntie ondanks de hernieuwde positionering van palatale spieren, een pharynxplastiek welke gebaseerd is op hernieuwde diagnostiek zoals een naso-endoscopie en/of videofluoroscopie.

Overweeg bij een submuceuze palatoschisis een enkelvoudige palatumplastiek boven een gecombineerde operatie van een palatumplastiek met pharynxplastiek.

Pas vetinjectie alleen toe in het kader van wetenschappelijk onderzoek.

Hoofdstuk 8 Bot in gnatho procedure bij patiënten met een schisis

Module: Timing van de bot in gnatho procedure

Sluit de kaakspleet bij voorkeur door middel van een vroeg secundaire bot in gnatho procedure.

Baseer het tijdstip voor de bot in gnatho procedure op de positie en het stadium van wortelformatie (½ - 2/3) van de cuspidaat aan de schisiszijde. De aanwezigheid van een laterale incisief en het moment van doorbraak ervan kan het tijdstip vervroegen. Op indicatie kan de positie van de centrale incisief van belang zijn.

Kies het tijdstip van de bot in gnatho operatie in nauw overleg met de behandelend orthodontist.

Overweeg de tertiaire bot in gnatho procedure alleen in voorkomende gevallen waarbij geen (secundaire) bot in gnatho heeft plaats gevonden of onvoldoende bot in de gnathoschisis aanwezig is voor bijvoorbeeld een implantaat op latere leeftijd. Tertiaire bot in gnatho kan ook op volwassen leeftijd alsnog plaatsvinden.

Module: Techniek van de bot in gnatho procedure

Reconstrueer de alveolaire schisis (de bot in gnatho procedure) met bekkenkambot of kinbot (eventueel aangevuld met een botsubstituut).

Gebruik bij grotere benodigde volumina bekkenkambot of kies voor kinbot aangevuld met een botsubstituut.

Op basis van de literatuur kan geen aanbeveling worden gedaan voor de keuze van het te gebruiken botsubstituut.

Het gebruik van enkel een botsubstituut voor de reconstructie van een alveolaire schisis, dus zonder een autoloog bottransplantaat, dient alleen in onderzoeksverband te geschieden en is vooralsnog niet in de algemene praktijk toepasbaar.

Hoofdstuk 9 Orthodontische behandeling bij patiënten met een schisis

Module: Ventrale tractie

Pas in principe geen ventrale tractie op de bovenkaak met een facemask op een dentaal verankerd orthodontisch apparaat toe bij kinderen met schisis bij wie de voorwaartse groei van de bovenkaak deficiënt is.

Overweeg ventrale tractie met een facemask op een dentaal verankerd orthodontisch apparaat bij:

1) geringe onderontwikkeling van de bovenkaak of;
2) als patiënt en/of ouders geen operatieve behandeling wensen of;
3) indien de patiënt een aantal gunstige kenmerken bezit. Als leidraad kan gelden:
   - patiënt tussen vijf en negen jaar oud;
   - milde skelettale afwijking ANB < -10 bij voor de leeftijd normale SNB hoek;
   - esthetiek van het gelaat minimaal afwijkend;
   - convergent groeipatroon met lage onderste gelaatshelft;
   - AP-verplaatsing van de onderkaak in habituele occlusie (protrale dwangbeet);
   - symmetrische condylaire groei;
   - geen hyperplasie van de mandibula in de familie;
   - goede coöperatie aan de orthodontische behandeling wordt verwacht.

Indien ventrale tractie met een facemask op een dentaal verankerd apparaat wordt toegepast:

Informeer patiënt en ouders dat het effect beperkt kan zijn en dat pas aan het einde van de groeiperiode duidelijk zal zijn of alsnog een osteotomie van de bovenkaak noodzakelijk zal zijn.

Module: Retentie

Gebruik dezelfde vorm van retentie van de tandstand als bij een patiënt zonder schisis.

Gebruik daarnaast voor de retentie van de breedte van de boventandboog bij een patiënt met een lip-, kaak- en gehemeltespleet een uitneembaar orthodontisch retentieapparaat dat de rest van het leven ’s nachts gedragen wordt.

Controleer de retentieapparatuur minimaal een keer per twee jaar.

Hoofdstuk 10 Neuscorrectie bij patiënten met een schisis

Besteed bij de primaire lipsluiting aandacht aan de primaire correctie van de neusvleugel en positie van het caudale septum en columella van de neus.

Stel secundaire chirurgie aan de neus bij schisis het liefst uit tot het moment waarop de groei van het midden-gezicht voltooid is en eventuele orthognatische chirurgie is afgerond om het totaal aantal ingrepen te beperken.

Hoofdstuk 11 Psychosociale begeleiding van patiënten met een schisis

Screen het kind met schisis en ouders op psychosociale problemen, na de geboorte, op de leeftijd van 2 à 3 jaar, 5 jaar, 10 à 11 jaar en 17 jaar.

Screen bij dit contact op kindfactoren (welbevinden, mogelijke leerproblemen, angst voor medische interventies en acceptatieproblemen) en gezins/ouderfactoren (acceptatieproblemen, rouw en opvoedstijl).

Gebruik naast gesprekken binnen alle schisisteams hiervoor hetzelfde gevalideerde instrument (SDQ, GVL, gesprek met ouder en/of kind).

Bied ouders en kind op basis van de uitkomsten van de screening indien nodig nadere diagnostiek dan wel behandeling aan.

Stel binnen het schisisteam een postacademisch geschoolde gedragskundige (gezondheidszorgpsycholoog of orthopedagoog-generalist en maatschappelijk werker, voor de minder complexe problematiek) aan ten behoeve van de diagnostiek van psychosociale problemen van kind en gezin en voor de behandeling van complexe psychosociale problematiek.

Hoofdstuk 13 Tandheelkunde bij patiënten met een schisis

Voor het schisisteam

Neem een (kinder)tandarts in het schisisteam op die affiniteit heeft met kindertandheelkunde.

Laat het eerste consult bij de tandarts van het schisisteam plaatsvinden na doorbraak van de eerste melktanden (zes tot twaalf maanden).

Controleer binnen het schisisteam het gebit van kinderen met schisis op de leeftijd van 5 jaar. Dit is naast de periodieke controle bij de huistandarts.

Informeer de eerstelijns tandarts over het behandeltraject door het schisisteam en stem af wie de tandheelkundige zorg op zich neemt.

Voor de huistandarts

Neem contact op met het schisisteam indien een kind met schisis bij u in de praktijk onder behandeling komt en zorg voor overlegmogelijkheden met het schisisteam wanneer u dit nodig acht.

Controleer het gebit van kinderen met schisis ten minste elke 6 maanden.

Hoofdstuk 1 Algemene inleiding

Aanleiding voor het maken van de richtlijn

Schisis van lip, kaak en/of het gehemelte is een van de meest voorkomende aangeboren afwijkingen in Nederland met een prevalentie van ongeveer 16,6 per 10.000 levendgeborenen per jaar (Luijsterburg en Vermeij-Keers 2011). Schisis verschilt van vele andere aangeboren afwijkingen in het feit dat de schisis goed te behandelen is, de behandeling in principe eindig is en kinderen met een geïsoleerde schisis over het algemeen dezelfde maatschappelijke kansen en mogelijkheden hebben als kinderen zonder schisis.

Naar voorbeeld van Engeland en de Scandinavische landen wordt de schisiszorg in Nederland uitgevoerd door zogenaamde multidisciplinair samengestelde schisisteams. In een schisisteam participeren in principe alle geledingen van een ziekenhuis of instelling welke nodig zijn om een kind met een schisis adequaat te kunnen behandelen.

Op dit moment strekt de zorg in teamverband zich meestal uit van antenataal of de geboorte tot een leeftijd van ongeveer 22 jaar. Het eindpunt van de behandeling wordt in feite bepaald door het einde van de groei. Teams worden geacht geïndividualiseerde zorg te bieden totdat de behandeling, inclusief eventuele osteotomieen etc., is voltooid. Voor volwassenen met late problemen van een schisis bestaat op dit moment geen structurele zorg vergelijkbaar met de zorg voor kinderen met een schisis.

De aanloop tot het ontwikkelen van deze richtlijn werd genomen bij de start van de ontwikkeling van de richtlijn 'Counseling na prenataal vastgestelde schisis' in 2009. Bij het opleveren van deze richtlijn in 2011 werd besloten dat een vervolg richtlijn voor het postnatale traject bij schisis niet alleen logisch, maar ook zeer wenselijk was. Het afgeronde prenatale richtlijntraject maakte duidelijk dat de grote praktijkvariatie in de behandeling van patiënten met een schisis tussen schisisteams als verwarrend en onwenselijk werd ervaren door patiënten en zorgprofessionals.
Patiënten en ouders onderkennen dat dit enerzijds te maken heeft met het feit dat de behandeling van een patiënt met schisis 'maatwerk' is, maar ervaren anderzijds de verschillen in behandelprotocollen tussen de teams vaak als frustrerend omdat zij niet kunnen inschatten welk protocol nu het beste is. Ook wordt het als onplezierig ervaren, dat schisisteams met elkaar in concurrentie lijken te zijn. Voor de patiënt is het van groot belang dat de beroepsgroepen samen vaststellen wat voor hen de wetenschappelijke basis is voor hun medisch handelen en welke kwaliteit van zorg de patiënt en ouders mogen verwachten.

Samenvattend bestaat de wens bij patiënten en ouders om de oorzaak van de bestaande ongewenste praktijkvariatie in behandelingen inzichtelijk te maken (op basis van evidence) en zo mogelijk te verminderen voor zover de evidence daar aanleiding toe geeft. Daarbij bestaat de wens om de voorziening van betrouwbare en onafhankelijke informatie over behandelmethoden te verbeteren.

Doel van de richtlijn

Doel van de richtlijn is het optimaliseren van de zorg voor patiënten met een schisis in Nederland, voor zover mogelijk onderbouwd met wetenschappelijke kennis uit onderzoek. Onder optimaliseren wordt ook verstaan het inzichtelijk maken van de oorzaak van de bestaande praktijkvariatie tussen de verschillende schisisteams en hierbij onderscheid te maken tussen gewenste en ongewenste praktijkvariatie in de behandeling van patiënten met een schisis. Dit resulteert in voorstellen voor een meer uniforme behandeling voor zover dit wetenschappelijk onderbouwd kan worden.

Specifieke aandacht zal worden gegeven aan de volgende onderwerpen:

1. terugdringen van ongewenste/ongefundeerde praktijkvariatie in de werkwijze en behandelprotocollen van de Nederlandse schisisteams, zonder daarbij maatwerk, innovatie of onderzoek in de weg te staan;
2. het beschikbaar stellen en toegankelijk maken van objectieve / evidence based informatie over de behandeling van schisis aan zorgverleners, patiënten, ouders en andere partijen;
3. te bezien in hoeverre de bestaande organisatie van zorg aanpassing behoeft om te kunnen voldoen aan de eisen ten aanzien van “state of the art” behandeling van een kind of volwassene met een schisis en de controle daarop.

De richtlijn biedt op deze wijze een handvat voor een meer uniforme zorg op het gebied van de postnatale behandeling van een kind met een schisis en de implementatie van deze zorg in Nederland.

Landelijke registratie van patiënten met schisis

Onder meer om inzicht te krijgen in het aantal patiënten met schisis dat door de Nederlandse schisisteams behandeld wordt heeft de Nederlandse Vereniging voor Schisis en Craniofaciale Afwijkingen (NVSCA) een landelijke geanonimiseerde registratie geïmplementeerd. Vanaf 01-01-1997 worden alle ongeopereerde patiënten die in Nederland zijn geboren alsmede ongeopereerde adoptiekinderen met een schisis -met en zonder bijkomende aangeboren afwijkingen- opgenomen in de registratie. Tevens worden vanaf 01-01-2010 reeds in het land van herkomst geopereerde adoptiekinderen geregistreerd. De registratie is volledig gedigitaliseerd.

Het NVSCA-registratieformulier bestaat uit drie delen: een algemeen deel, een deel waarin al de subphenotypen van schisis en andere craniofaciale afwijkingen op basis van de afwijkende anatomie en morfologie gescoord kunnen worden, en een deel waar de bijkomende afwijkingen per orgaanstelsel kunnen worden beschreven. De drie onderdelen van het registratieformulier zijn afzonderlijk gevalideerd (Rozendaal, 2010, 2012a, 2012b). Het NVSCA-registratiesysteem komt grotendeels overeen met het door Kriens (1989) voorgestelde LASHAL documentatie- en coderingssysteem.

Jaarlijks geeft de NVSCA een algemeen jaarverslag schisis uit dat naar alle NVSCA-leden en de teamsecretariaten wordt gestuurd en krijgt ieder team een jaarverslag van de eigen geregistreerde patiënten. Verdere informatie is online beschikbaar via www.schisis.nl of www.schisis-cranio.nl (www.schisis.nl).

Afbakening van de richtlijn

De richtlijn richt zich primair op de behandeling patiënten met een geïsoleerde schisis, te weten de lipspleet met en zonder kaakspleet (cheilognathoschisis; cheiloschisis; CL±A), lip-, kaak- en gehemeltespleet (cheilognathopalatoschisis; CLAP) en gehemeltespleet (palatoschisis; CP), zonder verdere bijkomende anomalieën in de leeftijdsperiode van 0 tot 22 jaar. De geraadpleegde literatuur voor deze richtlijn beperkt zich tot deze categorieën schisis. De hierboven genoemde afkortingen zijn gangbare afkortingen in de Engelstalige wetenschappelijke literatuur en worden derhalve in de Engelse teksten van deze richtlijn gebruikt. In de Nederlandstalige delen van de tekst zijn de hierboven genoemde gangbare Nederlandse en/of medische termen gebruikt en worden afkortingen vermeden.

Gemiddeld zijn er in Nederland over de laatste 18 registratiejaren n=368 nieuwe ongeopereerde patiënten per jaar geregistreerd, waarvan 35 (on)geopereerde adoptiekinderen. Deze patiënten zijn als volgt over de drie categorieën schisis verdeeld: lipspleet met en zonder kaakspleet (25%), lip-kaak-gehemeltespleet (40%) en gehemeltespleet (35%).

Bovenstaande afbakening neemt niet weg dat veel van de aanbevelingen ook van toepassing zullen zijn op patiënten met een schisis in combinatie met bijkomende anomalieën, al dan niet als onderdeel van een syndroom, zo nodig per patiënt aangepast voor het ziektebeeld of situatie.

In de periode van de geboorte tot de leeftijd van 22 jaar vindt een scala aan schisis gerelateerde interventies en behandelingen plaats. Op basis van de beschikbare financiële middelen heeft de werkgroep hieruit een selectie gemaakt. Bij de selectie van onderwerpen voor deze richtlijn is onder meer gekeken naar:

a. de wensen vanuit het patiëntenperspectief ten aanzien van het inzichtelijk maken van en zo mogelijk verminderen van ongewenste praktijkvariatie tussen schisisteams (bijvoorbeeld variaties in voeding, de timing van sluiten van het palatum molle of de beste techniek om de kaakspleet te sluiten);
b. de wensen vanuit behandelaarsperspectief ten aanzien van variaties in behandelprotocollen; met name het inzichtelijk maken van onderlinge verschillen leidt tot beter begrip;
c. relevantie van problemen voor kinderen en ouders (bijvoorbeeld voeding als primaire levensbehoefte na de geboorte); en
d. snelle technologische ontwikkelingen waarop moet worden ingespeeld (bijvoorbeeld bij klinisch genetische diagnostiek).

De thema's die in deze richtlijn worden behandeld zijn genetische diagnostiek, voeding, lip- en palatumsluiting (timing en techniek), gehoorproblematiek, hypernasaliteit (diagnostiek en behandeling), bot in gnatho procedure (timing en techniek), orthodontie (ventrale tractie en retentie), neuscorrecties, psychosociale zorg en tandheelkunde. Daarnaast is een hoofdstuk in de richtlijn opgenomen aangaande de organisatie van de schisiszorg in Nederland.

Tenminste twee belangrijke thema's zijn door gebrek aan mankracht en middelen in eerste instantie buiten bovenstaande selectie gebleven, namelijk de naso-alveolar moulding (NAM) in het eerste levensjaar en de operatieve correcties van de maxilla

(orthognatische chirurgie) na de puberteit. De uitgangsvragen vormen de basis voor de verschillende hoofdstukken van deze richtlijn. De richtlijn beoogt dus niet volledig te zijn.

Begrippen en definities

Een discussiepunt bij de ontwikkeling van deze richtlijn en het formuleren van aanbevelingen bleek het feit dat de diverse (operatieve) interventies tijdens het behandelingtraject van een patient met een schisis kunnen worden uitgevoerd door diverse disciplines. Immers, professionals uit meerdere disciplines vormen het multidisciplinaire schisisteam, zoals Plastische Chirurgie, Mond-, Kaak- en Aangezichtschirurgie en Keel-, Neus- en Oorheelkunde. De verdeling van taken verschilt per team en is mede afhankelijk van lokale traditie, opleiding en scholing.

In het Verenigd Koninkrijk is er een speciale opleiding tot “Cleft Surgeon” in het leven geroepen met een apart certificaat. Zo’n opleiding bestaat in Nederland en de rest van Europa niet. De term “Schisischirurg” kent in Nederland geen vastgelegde en breedgeaccepteerde definitie. Daarom is het niet mogelijk om voor deze richtlijn de term “Cleft Surgeon” simpelweg vertalen naar “Schisischirurg”.

Concreet betekent dit, dat waar in de tekst bijvoorbeeld een plastisch chirurg genoemd wordt voor het sluiten van de lip, dit in principe ook gedaan kan worden door de mond-, kaak- en aangezichtschirurg of keel-, neus- en oorarts afhankelijk van competenties, opleiding, (bij)scholing, lokale afspraken etc). De werkgroep gaat ervan uit dat de schisisteams zelf bepalen welke artsen binnen het team bekwaam en bevoegd zijn voor het uitvoeren van de verschillende ingrepen. Om het praktisch en overzichtelijk te houden hebben we in de tekst en aanbevelingen gekozen voor wat in Nederland op dit moment het meest gangbaar is.

Beoogde gebruikers van de richtlijn

De richtlijn is primair bedoeld voor alle zorgverleners die betrokken zijn bij de zorg van een kind met een schisis: huisartsen, verloskundigen, gynaecologen, kinderartsen, keel-, neus- en oorartsen, plastische chirurgen, mond-, kaak- en aangezichtschirurgen, orthodontisten, klinisch genetici, gespecialiseerde verpleegkundigen, logopedisten, (kinder)tandartsen, medisch psychologen, orthopedagogen en maatschappelijk werkers. De secundaire doelgroep betreft de ouders en hun omgeving.

Literatuur

Kriens, O. LAHSHAL. A concise documentation system for cleft lip, alveolus, and palate diagnoses. in: Kriens O. (Ed.) What is a Cleft Lip and Palate? A Multidisciplinary Update. Thieme, Stuttgart; 1989:30–34.

Luijsterburg AJ, Vermeij-Keers C. Ten years recording common oral clefts with a new descriptive system. Cleft Palate Craniofac J. 2011;48:173–182.

Nederlandse Vereniging voor Plastische Chirurgie. Richtlijn ’Counseling na prenataal vastgestelde schisis. Een multidisciplinaire richtlijn voor een integraal zorgproces’ 2011

Rozendaal AM, Luijsterburg AJM, Mohangoo AD, Ongkosuwito EM, Anthony S, Vermeij-Keers C. Validation of the NVSCA registry for common oral clefts: study design and first results. Cleft Palate Craniofac J 2010;47:534–43.

Rozendaal AM, Luijsterburg AJM, Mohangoo AD, Ongkosuwito EM, De Vries E, Vermeij-Keers C. Validation of the Dutch Registry of Common Oral Clefts: quality of recording specific oral cleft features. Cleft Palate Craniofac J. 2012a;49:609-17.

Rozendaal AM, Luijsterburg AJM, Ongkosuwito EM, Van den Boogaard M-JH, De Vries E, Hovius SER, Vermeij-Keers C. Delayed diagnosis and underreporting of congenital anomalies associated with oral clefts in the Netherlands: a national validation study. J Plast Reconstr Aesthet Surg 2012b;65:780–90.

Hoofdstuk 2 Methodiek richtlijnontwikkeling

AGREE II

Deze richtlijn is opgesteld conform de eisen in het rapport 'Richtlijnen 2.0' van de adviescommissie Richtlijnen van de Raad kwaliteit van de Orde van Medisch Specialisten. Dit rapport is gebaseerd op het AGREE II instrument (Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation II) (www.agreetrust.org), dat een internationaal breed geaccepteerd instrument is voor de beoordeling van de kwaliteit van richtlijnen.

Werkgroep

Voor het ontwikkelen van de richtlijn is in 2013 een multidisciplinair samengestelde werkgroep ingesteld, bestaande uit vertegenwoordigers van alle relevante specialismen die betrokken zijn bij de zorg voor patiënten met een schisis en de NVSCA (zie hiervoor de samenstelling van de werkgroep). De werkgroepleden zijn door hun wetenschappelijke verenigingen en de NVSCA gemandateerd voor deelname. De werkgroep werkte gedurende twee jaar aan de totstandkoming van de richtlijn. De werkgroep is verantwoordelijk voor de integrale tekst van deze richtlijn.

Belangenverklaring

De werkgroepleden hebben schriftelijk verklaard of ze in de laatste vijf jaar een (financieel ondersteunde) betrekking onderhielden met commerciële bedrijven, organisaties of instellingen die in verband staan met het onderwerp van de richtlijn. Een overzicht hiervan vindt u in de bijlage bij deze richtlijn.

Knelpuntenanalyse

Tijdens de voorbereidende fase inventariseerden de voorzitter van de werkgroep en de adviseur de knelpunten. Tevens zijn in een invitational conference knelpunten besproken waarbij, naast vertegenwoordigers van de partijen in de werkgroep, vertegenwoordigers van de Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG), de Bosk en Achmea aanwezig waren. Een verslag hiervan kunt u vinden in de bijlage bij de richtlijn.

Patiëntenperspectief

Er werd aandacht besteed aan het patiëntenperspectief door middel van een focusgroepbijeenkomst. Een geanonimiseerd verslag is als bijlage bij de richtlijn gevoegd. De resultaten van de focusgroepbijeenkomst zijn waar mogelijk verwerkt in de richtlijn. Daarnaast heeft de BOSK de conceptrichtlijn beoordeeld tijdens de commentaarfase en suggesties voor verbetering van de richtlijn gegeven.

Uitgangsvragen en uitkomstmaten

Op basis van de uitkomsten van de knelpuntenanalyse zijn door de voorzitter en de adviseur concept-uitgangsvragen opgesteld. Deze zijn vervolgens verder uitgewerkt door de leden van de werkgroep en tijdens de werkgroepvergadering vastgesteld. Vervolgens inventariseerde de werkgroep per uitgangsvraag welke uitkomstmaten voor de patiënt

relevant zijn, waarbij zowel naar gewenste als ongewenste effecten werd gekeken. De werkgroep waardeerde deze uitkomstmaten volgens hun relatieve belang als kritiek, belangrijk en onbelangrijk. Tevens definieerde de werkgroep, voor zover mogelijk, wat zij voor een bepaalde uitkomstmaat een klinisch relevant verschil vond, dat wil zeggen wanneer de verbetering in uitkomst een verbetering voor de patiënt is.

Strategie voor zoeken en selecteren van literatuur

Er werd eerst oriënterend gezocht naar bestaande buitenlandse richtlijnen en naar systematische reviews in Medline (OVID) en Cochrane Library. Vervolgens werd voor de afzonderlijke uitgangsvragen aan de hand van specifieke zoektermen gezocht naar gepubliceerde wetenschappelijke studies in (verschillende) elektronische databases. Tevens werd aanvullend gezocht naar studies aan de hand van de literatuurlijsten van de geselecteerde artikelen. In eerste instantie werd gezocht naar studies met de hoogste mate van bewijs. De werkgroepleden selecteerden de via de zoekactie gevonden artikelen op basis van vooraf opgestelde selectiecriteria. De geselecteerde artikelen werden gebruikt om de uitgangsvraag te beantwoorden. De databases waarin is gezocht, de zoekactie of gebruikte trefwoorden van de zoekactie en de gehanteerde selectiecriteria zijn te vinden in het hoofdstuk van de desbetreffende uitgangsvraag. De gedetailleerde zoekstrategieën zijn vermeld in een bijlage bij de richtijn.

Kwaliteitsbeoordeling individuele studies

Individuele studies werden systematisch beoordeeld, op basis van op voorhand opgestelde methodologische kwaliteitscriteria, om zo het risico op vertekende studieresultaten (bias) te kunnen inschatten. Deze beoordelingen kunt u vinden in de kolom 'Beoordeling kwaliteit studie' van een evidencetabel.

Samenvatten van de literatuur

De relevante onderzoeksgegevens van alle geselecteerde artikelen werden overzichtelijk weergegeven in evidencetabellen. De belangrijkste bevindingen uit de literatuur werden beschreven in de samenvatting van de literatuur.

Beoordelen van de kracht van het wetenschappelijke bewijs

A) Voor interventievragen

De kracht van het wetenschappelijke bewijs werd bepaald volgens de GRADE-methode. GRADE staat voor 'Grading Recommendations Assessment, Development and Evaluation' (zie http://www.gradeworkinggroup.org/handbook).

GRADE	Definitie
Hoog	– het is zeer onwaarschijnlijk dat de literatuurconclusie verandert als er verder onderzoek wordt gedaan; – er is veel vertrouwen dat het ware effect van behandeling dichtbij het geschatte effect van behandeling ligt zoals vermeld in de literatuurconclusie;
Matig	– het is mogelijk dat de conclusie verandert als er verder onderzoek wordt gedaan; – er is matig vertrouwen dat het ware effect van behandeling dichtbij het geschatte effect van behandeling ligt zoals vermeld in de literatuurconclusie.
Laag	– het is waarschijnlijk dat de conclusie verandert als er verder onderzoek wordt gedaan; – er is beperkt vertrouwen dat het ware effect van behandeling dichtbij het geschatte effect van behandeling ligt zoals vermeld in de literatuurconclusie.
Zeer laag	– de conclusie is zeer onzeker; – er is weinig vertrouwen dat het ware effect van behandeling dichtbij het geschatte effect van behandeling ligt zoals vermeld in de literatuurconclusie.

B) Voor vragen over de waarde van diagnostische tests, schade of bijwerkingen, etiologie en prognose

Bij dit type vraagstelling kan GRADE (nog) niet gebruikt worden. De bewijskracht van de conclusie is bepaald volgens de gebruikelijke EBRO-methode (Van Everdingen, 2004).

Formuleren van de conclusies

Bij interventievragen verwijst de conclusie niet naar een of meer artikelen, maar wordt getrokken op basis van alle studies samen (body of evidence). Hierbij maakten de werkgroepleden de balans op voor elke interventie. Bij het opmaken van de balans werden door de werkgroep de gunstige en ongunstige effecten voor de patiënt afgewogen.

Voor vragen over de waarde van diagnostische tests, schade of bijwerkingen, etiologie en prognose is het wetenschappelijke bewijs samengevat in een of meerdere conclusie(s), waarbij het niveau van het meest relevante bewijs is weergegeven. Omwille van de homogeniteit is het niveau van bewijs voor alle conclusies weergegeven als hoog/matig/laag/zeer laag, waarbij EBRO niveau 1 is vertaald naar hoog, 2 naar matig, 3 naar laag en 4 naar zeer laag.

Wanneer er voor een uitgangsvraag geen systematisch literatuuronderzoek werd verricht, is de literatuur niet beoordeeld op kwaliteit en is de kracht van het bewijs niet bepaald.

Overwegingen

Voor een aanbeveling zijn naast het wetenschappelijke bewijs ook andere aspecten belangrijk, zoals de expertise van de werkgroepleden, patiëntenvoorkeuren, kosten, beschikbaarheid van voorzieningen of organisatorische zaken. Deze aspecten worden, voor zover niet wetenschappelijk onderzocht, vermeld onder het kopje ‘Overwegingen’.

Formuleren van aanbevelingen

De aanbevelingen geven een antwoord op de uitgangsvraag en zijn gebaseerd op het beschikbare wetenschappelijke bewijs en de belangrijkste overwegingen. Bij het formuleren en graderen van de aanbeveling worden minimaal de volgende vier factoren in ogenschouw genomen: algehele kwaliteit van het wetenschappelijke bewijs; balans

tussen voor- en nadelen van de interventie; waarden en voorkeuren van professional en patiënten; en beschikbare middelen.

Kennislacunes

Tijdens de ontwikkeling van deze richtlijn is systematisch gezocht naar onderzoek waarvan de resultaten bijdragen aan een antwoord op de uitgangsvragen. Bij elke uitgangsvraag is door de werkgroep nagegaan of er (aanvullend) wetenschappelijk onderzoek gewenst is.

Commentaar- en autorisatiefase

De conceptrichtlijn werd aan de betrokken (wetenschappelijke) verenigingen voorgelegd voor commentaar. De commentaren werden verzameld en besproken met de werkgroep. Naar aanleiding van de commentaren werd de conceptrichtlijn aangepast en definitief vastgesteld door de werkgroep. De definitieve richtlijn werd aan de betrokken (wetenschappelijke) verenigingen voorgelegd voor autorisatie en door hen geautoriseerd.

Implementatie van de richtlijn en indicatoren

In de verschillende fasen van de richtlijnontwikkeling is rekening gehouden met de implementatie van de richtlijn en de praktische uitvoerbaarheid van de aanbevelingen. Daarbij is uitdrukkelijk gelet op factoren die de invoering van de richtlijn in de praktijk kunnen bevorderen of belemmeren.

De richtlijn wordt opgenomen in de richtlijnendatabase (www.richtlijnendatabase.nl) waarmee hij toegankelijk is voor alle relevante beroepsgroepen en patiënten. Daarnaast wordt er een samenvatting van de richtlijn gepubliceerd in tijdschriften van de deelnemende wetenschappelijke verenigingen. Ook is de richtlijn te downloaden vanaf de website van de Kwaliteitskoepel: www.kwaliteitskoepel.nl en websites van betrokken wetenschappelijke verenigingen en de NVSCA.

De werkgroep heeft echter besloten geen nieuwe indicatoren te ontwikkelen bij de huidige richtlijn. De werkgroep beveelt de betrokken wetenschappelijke verenigingen aan om pas over een aantal jaren uitkomstindicatoren te ontwikkelen als de kwaliteitsregistratie van de NVSCA en PROMS – volgens bijvoorbeeld ICHOM – volledig operationeel zijn. Om dit te bereiken dienen de schisisteams eerst de tijd te krijgen toe te werken naar een uniforme werkwijze zoals beschreven in het hoofdstuk Organisatie van zorg en het implementeren van PROMS.

Juridische betekenis van richtlijnen

Een richtlijn moet op de eerste plaats voornamelijk gericht zijn op het ondersteunen van zorgverleners in hun praktijkvoering wanneer zij nog niet veel ervaring hebben. Daarnaast zijn richtlijnen een waardevolle bron van informatie zodat zorgverleners snel kennis kunnen nemen van de huidige state of the art behandelingen die enig niveau van bewijs hebben. Bij het ontbreken van bewijs kunnen de experts van een richtlijnwerkgroep ook de eigen expertise een plek geven op voorwaarde dat hierover consensus bestaat. De aanbevelingen die hieruit volgen, hebben daardoor vaak het laagste niveau van

bewijskracht. Het uitvoeren van methodologisch goed uitgevoerd onderzoek kan het niveau van evidentie van deze expert opinies en aanbevelingen verhogen.
Richtlijnen zijn geen wettelijke voorschriften, maar bevatten zoveel mogelijk op 'evidence' gebaseerde inzichten en aanbevelingen die zorgverleners idealiter en waar mogelijk dienen te volgen om kwalitatief goede zorg te verlenen. Aangezien deze aanbevelingen hoofdzakelijk gebaseerd zijn op 'algemeen bewijs voor optimale zorg voor de gemiddelde patiënt', kunnen zorgverleners op basis van hun professionele autonomie zo nodig in individuele gevallen afwijken van de richtlijn. Afwijken van richtlijnen kan in bepaalde situaties zelfs noodzakelijk zijn, bijvoorbeeld wanneer andere aandoeningen of andere medicatie met het hier voorgestelde beleid interfereren. Wanneer van de richtlijn wordt afgeweken, dient dit – indien relevant – in overleg met de patiënt te gebeuren. Afwijkingen van de richtlijn dienen altijd beargumenteerd en gedocumenteerd te worden in het patiëntendossier.

Herziening

De richtlijnwerkgroep heeft als doel de richtlijn periodiek (digitaal) van updates te voorzien.

De NVPC is als houder van deze richtlijn de eerstverantwoordelijke voor de actualiteit van deze richtlijn. De andere aan deze richtlijn deelnemende wetenschappelijke verenigingen of gebruikers van de richtlijn delen de verantwoordelijkheid en informeren de eerstverantwoordelijke over relevante ontwikkelingen binnen hun vakgebied.

Literatuur

Van Everdingen JJE, Burgers JS, Assendelft WJJ, et al. Evidence-based richtlijnontwikkeling. Bohn Stafleu Van Loghum 2004.

Hoofdstuk 3 Genetische diagnostiek bij patiënten met een schisis

Module: Genetische diagnostiek

Uitgangsvraag

Op welk moment dient bij kinderen met schisis genetisch onderzoek te worden verricht?

Subvragen:

- wat is de optimale strategie voor genetische diagnostiek bij schisis?
- wat zijn de randvoorwaarden waaraan genetisch onderzoek moet voldoen bij schisis?
- in hoeverre spelen nieuwe ontwikkelingen een rol bij het beleid ten aanzien van genetisch onderzoek?

Inleiding

Schisis is een aangeboren afwijking met een complexe etiologie met een breed spectrum aan oorzaken bestaande uit onder andere enkele genmutaties, chromosoomafwijkingen, teratogenen, voedingsdeficiënties en infecties in de zwangerschap (Dixon, 2011; Leslie, 2013; Conte, 2016).

De verschillende typen schisis worden gecategoriseerd in syndromaal en niet-syndromaal, op basis van bijkomende verschijnselen en/of een ontwikkelingsachterstand. Er zijn meer dan 275 syndromen beschreven waarbij schisis een kenmerkend verschijnsel is (Setó-Salvia, 2014). Van een groeiend aantal syndromen is het verantwoordelijke gen bekend (Conte, 2016). Op dit moment wordt verondersteld dat 50% van de gehemeltespleten en 70% van de lipspleet met en zonder kaakspleten en lip-kaak-gehemeltespleten als niet-syndromaal kan worden beschouwd (Stanier, 2004; Dixon, 2011; Leslie, 2013; Wen, 2015). De oorzaak van niet-syndromale schisis is complex, waarvan in het algemeen wordt aangenomen dat een combinatie van genetische- en omgevingsfactoren een rol speelt.

Het onderscheid tussen syndromale en niet-syndromale schisis blijkt echter niet scherp. De geassocieerde afwijkingen bij syndromale schisis zijn niet altijd herkenbaar of kunnen ook pas later in het leven verschijnen (van der Veen, 2006; Rozendaal, 2012, Setó-Salvia, 2014). Rittler (2011) vermeldt dat bij 7 tot 9% van de aanvankelijk als geïsoleerd veronderstelde schisis toch sprake blijkt van geassocieerde afwijkingen. Voorts blijken verschillende bekende ‘syndromale’ schisisgenen ook verantwoordelijk te kunnen zijn voor niet-syndromale schisis (Jezewski, 2003; Leoyklang, 2006; Leslie, 2015a en b, Moreno, 2009; Rahimov, 2012, Setó-Salvia, 2014, Brito, 2015).

Om goede zorg te kunnen bieden aan patiënten met schisis is etiologisch onderzoek van belang. Afhankelijk van de onderliggende oorzaak kan schisis gepaard gaan met specifieke bijkomende verschijnselen waarvoor controles van belang zijn (Maarse, 2012; Setó-Salvia, 2014). Prognose en herhalingskans hangen samen met deze onderliggende oorzaak.

Dit geldt zowel voor kinderen met schisis met bijkomende verschijnselen als voor kinderen die bij geboorte een geïsoleerde schisis lijken te hebben.

Op dit moment zijn verschillende mogelijkheden van DNA-onderzoek in de diagnostiek beschikbaar waaronder gericht genonderzoek, genpanelanalyse, Whole Exome Sequencing en Array analyse.

De vraag is wat de optimale strategie is bij de genetische diagnostiek bij schisis. Met name is het de vraag of door de nieuwe technische ontwikkelingen, de huidige diagnostische mogelijkheden en voortschrijdend inzicht het beleid ten aanzien van het verrichten van aanvullend genetische diagnostiek nog gebaseerd moet zijn op de aanwezigheid van bijkomende afwijkingen en/of type schisis.

Zoeken en selecteren

De uitgangsvraag werd vanwege methodologische beperkingen niet systematisch uitgewerkt. Er werd een algemene search verricht naar klinisch genetische diagnostiek bij schisis. Een beschrijving van relevante literatuur en overige overwegingen zijn opgenomen in de paragraaf 'overwegingen'. De aanbevelingen zijn daarom voornamelijk gebaseerd op expert opinion.

Samenvatting literatuur

N.v.t.

Overwegingen

Het onderscheid tussen *niet-syndromale* en *syndromale* schisis is niet eenduidig. Bijkomende verschijnselen kunnen zo mild zijn dat ze niet direct onderkend worden, of pas later in het leven duidelijk worden. Daarbij blijkt *niet-syndromale* schisis ook het gevolg te kunnen zijn van een mutatie in bekende syndromale schisisgenen of een onderliggende chromosoomafwijking (Jezewski*,* 2003; Leoyklang, 2006; Moreno, 2009; Oesogawa, 2008; Rahimov, 2012, Setó-Salvia, 2014, Brito, 2015; Leslie, 2015*a en b*). Hoewel de kans op een chromosoomafwijking samen lijkt te hangen met het type schisis (Maarse, 2012) dient men zich te realiseren dat bovengenoemde percentages grotendeels gebaseerd zijn op oude analyse methoden, waarbij de interpretatie gebaseerd is op de kennis van dat moment.

Timing van genetische diagnostiek

Gezien de complexe etiologie van schisis, het groot aantal syndromen waarvan schisis onderdeel kan uitmaken, en het feit dat relevante familiegegevens een ingang kunnen zijn voor een onderliggende diagnose, is het advies een patiënt met schisis te verwijzen naar de afdeling Medische Genetica van een Universitair Medisch Centrum. Het heeft de voorkeur dat een kind met schisis voorafgaand aan de eerste operatie door een klinisch geneticus wordt gezien. Zodat genetische diagnostiek tijdig kan worden georganiseerd en bij het vaststellen van een onderliggende diagnose (bijvoorbeeld deletie 22q11.2) het beleid rond de operatie hierop kan worden aangepast. Indien onderzoek voor een operatie niet geindiceerd blijkt kan desgewenst het bloedmonster voor genetisch onderzoek tijdens de narcose worden afgenomen. Uiteraard is een snelle(re) verwijzing geïndiceerd bij groei- en voedingsproblemen, geassocieerde afwijkingen,

ontwikkelingsachterstand, specifieke verdenking op een syndroomdiagnose of chromosoomafwijking.

De klinisch geneticus zal een uitgebreide anamnese, familie-anamnese en lichamelijk onderzoek verrichten om zo een (mogelijk) onderliggende syndroomdiagnose als oorzaak van de schisis in beeld te krijgen. De klinisch geneticus zal daarna met ouders de mogelijkheden van genetische diagnostiek en de impact op het vaststellen van het herhalingsrisico bespreken. Indien de schisis gepaard gaat met bijkomende afwijkingen, een belaste familie anamnese of verdenking op een specifieke syndroomdiagnose, is aanvullende genetische diagnostiek per definitie geïndiceerd.

Bij een zuigeling met een gehemeltespleet wordt geadviseerd in eerste instantie een single nucleotide polymorphism (SNP) array te verrichten, waarmee chromosomale afwijkingen, die relevant kunnen zijn voor een operatie, tijdig kunnen worden aangetoond of uitgesloten. De uitslagtermijn van een SNP array bedraagt in het algemeen 4 tot 8 weken. Wanneer hiermee geen oorzaak voor de gehemeltespleet wordt aangetoond, kan in tweede instantie worden overwogen aanvullend genetisch onderzoek te doen d.m.v. een genenpanel of whole exome sequencing (WES). De uitslag van dit onderzoek duurt vaak langer (minimaal 4 maanden) en zal dus in de meeste gevallen niet voor de operatie bekend zijn.

Bij een zuigeling met een lip-kaak-gehemeltespleet wordt geadviseerd aanvullend genetisch onderzoek te overwegen. Bij een gehemeltespleet en een lip-kaak-gehemeltespleet is er een grotere kans op een onderliggende syndroomdiagnose of chromosoomafwijking (Maarse, 2012). Niet altijd zijn mogelijke geassocieerde afwijkingen op jonge leeftijd herkenbaar (van der Veen, 2006; Rozendaal, 2012, Setó-Salvia, 2014). Hoewel een specifieke onderliggende diagnose wel consequenties kan hebben voor de verdere controles en counseling.

Bij *geïsoleerde* lipspleet met en zonder kaakspleet wordt door de klinische geneticus in het algemeen geen aanvullende genetische diagnostiek voorgesteld, omdat de kans op geassocieerde afwijkingen en ontwikkelingsachterstand bij lipspleet met en zonder kaakspleet lager lijkt dan bij een lip-kaak-gehemeltespleet en een gehemeltespleet (Maarse, 2012).

Daarentegen kan *geïsoleerde* lipspleet met en zonder kaakspleet ook gepaard gaan met een onderliggende chromosoomafwijking. In een studie blijkt 1,8% van de patiënten met een geïsoleerde lip spleet een 22q11.2 deletie te hebben (Rittler, 2011). Met de huidige beschikbare diagnostische mogelijkheden en inzichten kan de kans op een onderliggende etiologische microdeletie/duplicatie bij een geïsoleerde lipspleet met en zonder kaakspleet mogelijk hoger liggen.

Verder kan op grond van de literatuur geconcludeerd worden dat analyse van een groot aantal schisisgenen ook bij geïsoleerde lipspleet met en zonder kaakspleet een ingang kan zijn voor een onderliggende diagnose, gezondheidswinst kan opleveren (bijv. CDH1) of van belang is voor de counseling en bepaling van de herhalingskans (bijv. bij het vaststellen van een de novo *IRF6* mutatie) (Brito, 2015, Jezewski, 2003; Leoyklang, 2006; Leslie, 2015*a en b*, Moreno, 2009*;* Rahimov, 2012, Setó-Salvia, 2014).

Aangezien er op dit moment geen studies zijn die de precieze opbrengst van een schisisgenpanel analyse beschrijven voor de verschillende schisistypen en ook bij lipspleet met en zonder kaakspleet het verrichten van genetische diagnostiek van belang kan zijn bij de counseling, is het voorstel om ook bij zuigelingen met een lipspleet met en zonder kaakspleet genetisch onderzoek te overwegen en de mogelijkheid van genetische diagnostiek met ouders te bespreken.

Ouders dienen goed te worden geïnformeerd over de inhoud van het DNA onderzoek, de mogelijke uitslagen en de termijn waarop deze beschikbaar komen, zodat zij op basis hiervan een gefundeerd besluit kunnen nemen. De werkgroep is van mening dat de uitslag van het onderzoek (bijvoorbeeld een genpanel voor schisis) binnen 3 maanden beschikbaar dient te zijn. Tijdens de informed consent procedure moet er speciale aandacht zijn voor de mogelijke kans op het vaststellen van een syndroomdiagnose die consequenties kan hebben later in het leven en de mogelijkheid van onduidelijke uitslagen of nevenbevindingen (Barry, 2012; Dondorp, 2013).

Optimale strategie voor genetische diagnostiek bij schisis

In de literatuur wordt de optimale strategie betreffende de keuze van genetische diagnostiek bij schisis niet beschreven. Wel is duidelijk dat in de meeste gevallen geen onderbouwde voorkeur kan worden aangegeven voor onderzoek naar Single Nucleotide Variations (SNV's) in individuele kandidaatgenen of in panels van kandidaatgenen of voor onderzoek naar Copy Number Variations (CNV's). Daarom is onderzoek met WES naar SNV's in genpanels in combinatie met genoombreed CNV-onderzoek de aangewezen weg om te komen tot een genetische diagnose. Hierbij kan ook later naar data worden teruggegrepen om nieuw geïdentificeerde kandidaatgenen te onderzoeken.

In de nabije toekomst zal WES de aangewezen test worden welke in één onderzoek naar SNV'en CNV's zowel in genen als daarbuiten samen kan vatten. Het is derhalve van belang dat er een goede samenwerking is tussen de klinisch geneticus en de laboratoriumspecialist. De laboratorium specialist dient goed te zijn geïnformeerd over de verschijnselen van de patiënt en de familie anamnese. Deze kennis kan van essentieel belang zijn bij de interpretatie van de genetische data.

Randvoorwaarden voor genetisch onderzoek

De werkgroep is van mening dat het verrichten van genetisch onderzoek bij kinderen met schisis aan een specifieke randvoorwaarden dient te voldoen:

1. ouders dienen betrokken te worden in de besluitvorming rond de genetische, waarbij instemming van de ouders een vereiste is om te starten;
2. bij het verrichten van de schisisgenpanelanalyse en SNP array is het van belang dat een klinisch geneticus betrokken is. Ouders dienen goed geïnformeerd te worden over de inhoud van het onderzoek en de mogelijke uitslagen.
   Door het verrichten van een genetisch onderzoek kan een syndroomdiagnose worden gesteld waarbij sprake kan zijn van bijkomende verschijnselen bijvoorbeeld een syndroom dat gepaard gaat met een ontwikkelingsachterstand of met bijkomende verschijnselen die pas later in het leven ontstaan. Follow-up later in het leven is dan van belang. Anderzijds kan er ook sprake zijn van een niet eenduidige uitslag. Tevens bestaat er bij het verrichten van SNP array analyse een kans op nevenbevindingen;

3. bij groei- en voedingsproblemen, geassocieerde afwijkingen, ontwikkelingsachterstand, specifieke verdenking op een syndroomdiagnose, of chromosoomafwijking is snelle diagnostiek geïndiceerd;
4. een volledige WES kan alleen door een klinisch geneticus worden aangevraagd. WES onderzoek vindt plaats volgens een informed consent procedure waarbij ouders geïnformeerd worden over de mogelijkheid van nevenbevindingen en minder goed interpreteerbare bevindingen. Het onderzoek wordt ingezet als ouders toestemming hebben gegeven en een consentformulier hebben getekend.

Gezien de snelle ontwikkelingen binnen de genetische diagnostiek is het van belang dat alle resultaten van het verrichte genetisch onderzoek bij patiënten met schisis door de laboratoria jaarlijks worden geëvalueerd. Hiermee wordt een duidelijk beeld verkregen van de opbrengst van genetische diagnostiek bij schisis. Tevens kan een analyse worden gemaakt van de opbrengst van uitgebreide analyse bij schisis zonder opgemerkte geassocieerde afwijkingen en belaste familieanamnese ten opzichte van de totale kosten.

Vervolgens wordt geadviseerd patiënten rond de leeftijd van 4 tot 6 jaar opnieuw te zien voor een herevaluatie. Er is gekozen voor 4 tot 6 jaar, omdat men dan een betere indruk heeft van de ontwikkeling van het kind. Als er nog geen genetische diagnostiek is verricht, kan opnieuw worden overwogen of genetische diagnostiek geïndiceerd is.
Het vaststellen van een diagnose kan helpen bij schoolkeuze of aanvullende diagnostiek/ begeleiding. Wanneer er eerder bijkomende verschijnselen worden vastgesteld (zoals een ontwikkelingsachterstand, problemen met gehoor of visus) dan is een eerder consult geïndiceerd.

Tenslotte adviseert de werkgroep dit hoofdstuk van de richtlijn jaarlijks te herzien. Zodat het voorgestelde beleid ieder jaar kan worden aangepast aan eventuele nieuwe ontwikkelingen in de genetische diagnostiek en toenemende inzichten.

Aanbevelingen

Timing en indicatie voor genetisch onderzoek

Verwijs patiënten met een lipspleet met en zonder kaakspleet, lip-kaak-gehemeltespleet en gehemeltespleet bij voorkeur vóór de eerste operatie naar de afdeling Medische Genetica van een Universitair Medisch Centrum.

Bespoedig de verwijzing indien sprake is van groei- en voedingsproblemen, geassocieerde afwijkingen, ontwikkelingsachterstand, specifieke verdenking op een syndroomdiagnose of chromosoomafwijking.

Verricht bij een zuigeling met gehemeltespleet in eerste instantie een single nucleotide polymorphism (SNP) array voorafgaande aan de eerste operatie en eventueel in tweede instantie aanvullend genetisch onderzoek d.m.v. een genenpanel of Whole Exome Sequencing. Bij een kind met lipspleet met en zonder kaakspleet, of lip-kaak-gehemeltespleet is het advies de mogelijkheid van aanvullend genetisch onderzoek te overwegen en met ouders te bespreken.

Optimale strategie voor genetische diagnostiek bij schisis

Wanneer wordt besloten aanvullende genetische diagnostiek te verrichten bij patiënten met niet-syndromale schisis, is het advies Whole Exome Sequencing naar Single Nucleotide Variations in genpanels in combinatie met genoombreed Copy Number Variations-onderzoek te verrichten.

Randvoorwaarden voor genetisch onderzoek

Betrek altijd een klinisch geneticus indien genetisch onderzoek bij een kind met schisis wordt verricht.

Zorg voor een goede samenwerking tussen de klinisch geneticus en de laboratoriumspecialist. De laboratoriumspecialist dient goed te zijn geïnformeerd over de verschijnselen van de patiënt en de familie anamnese.

Betrek ouders bij de besluitvorming van de genetische diagnostiek en informeer hen goed over de inhoud van het onderzoek en de mogelijke uitslagen. Met name over de mogelijke kans op het vaststellen van een syndroomdiagnose die consequenties kan hebben later in het leven en de mogelijkheid van onduidelijke uitslagen of nevenbevindingen.

Voer binnen het laboratorium een jaarlijkse evaluatie uit van de resultaten van de uitgevoerde genetische onderzoeken, zodat inzicht wordt verkregen in de opbrengsten van de verrichte diagnostiek.

Literatuur

Bashir MA, Hodgkinson PD, Montgomery T, Splitt M. 22q11 Deletion in children with cleft lip and palate--is routine screening justified? J Plast Reconstr Aesthet Surg. 2008;61(2):130-2.

Brito LA, Yamamoto GL, Melo S, Malcher C, Ferreira SG, et al. Rare Variants in the Epithelial Cadherin Gene Underlying the Genetic Etiology of Nonsyndromic Cleft Lip with or without Cleft Palate. Hum Mutat. 2015 Nov;36(11):1029-33.

Bureau A, Parker MM, Ruczinski I, Taub MA, Marazita ML, et al. Whole exome sequencing of distant relatives in multiplex families implicates rare variants in candidate genes for oral clefts. Genetics. 2014 Jul;197(3):1039-44.

Conte F, Oti M, Dixon J, Carels CE, Rubini M, Zhou H. Systematic analysis of copy number variants of a large cohort of orofacial cleft patients identifies candidate genes for orofacial clefts. Hum Genet. 2016 Jan;135(1):41-59.

Dixon MJ, Marazita ML, Beaty TH, Murray JC. Cleft lip and palate: understanding genetic and environmental influences. Nat Rev Genet. 2011 Mar;12(3):167-78.

Fakhouri WD, Rahimov F, Attanasio C, Kouwenhoven EN, Ferreira De Lima RL, et al. An etiologic regulatory mutation in IRF6 with loss- and gain-of-function effects. Hum Mol Genet. 2014 May 15;23(10):2711-20

Jezewski PA, Vieira AR, Nishimura C, Ludwig B, Johnson M, et al. Complete sequencing shows a role for MSX1 in non-syndromic cleft lip and palate. J Med Genet. 2003 Jun;40(6):399-407.

Kousa YA, Schutte BC. Toward an orofacial gene regulatory network. Dev Dyn. 2015 Sep 1.

Leslie EJ, Marazita ML. Genetics of cleft lip and cleft palate. Am J Med Genet C Semin Med Genet. 2013 Nov;163C(4):246-58.

Leslie EJ, Koboldt DC, Kang CJ, Ma L, Hecht JT, et al. IRF6 mutation screening in nonsyndromic orofacial clefting: analysis of 1521 families. Clin Genet. 2015a Sep 8.

Leslie EJ, Taub MA, Liu H, Steinberg KM, Koboldt DC, et al. Identification of functional variants for cleft lip with or without cleft palate in or near PAX7, FGFR2, and NOG by targeted sequencing of GWAS loci. Am J Hum Genet. 2015b Mar 5;96(3):397-411.

Leoyklang P, Siriwan P, Shotelersuk V. A mutation of the p63 gene in non-syndromic cleft lip. J Med Genet. 2006 Jun;43(6):e28.

Maarse W, Rozendaal AM, Pajkrt E, Vermeij-Keers C, Mink van der Molen AB, van den Boogaard MJ. A systematic review of associated structural and chromosomal defects in oral clefts: when is prenatal genetic analysis indicated? J Med Genet. 2012 Aug;49(8):490-8.

Moreno LM, Mansilla MA, Bullard SA, Cooper ME, Busch TD, Machida J, Johnson MK, Brauer D, Krahn K, Daack-Hirsch S, L'heureux J, Valencia-Ramirez C, Rivera D, López AM, Moreno MA, Hing A, Lammer EJ, Jones M, Christensen K, Lie RT, Jugessur A, Wilcox AJ, Chines P, Pugh E, Doheny K, Arcos-Burgos M, Marazita ML, Murray JC, Lidral AC. FOXE1 association with both isolated cleft lip with or without cleft palate, and isolated cleft palate. Hum Mol Genet. 2009 Dec 15;18(24):4879-96

Osoegawa K, Vessere GM, Utami KH, Mansilla MA, Johnson MK, et al. Identification of novel candidate genes associated with cleft lip and palate using array comparative genomic hybridisation. J Med Genet. 2008 Feb;45(2):81-6

Rahimov F, Jugessur A, Murray JC. Genetics of nonsyndromic orofacial clefts. Cleft Palate Craniofac J. 2012 Jan;49(1):73-91.

Rittler M, Cosentino V, López-Camelo JS, Murray JC, Wehby G, Castilla EE. Associated anomalies among infants with oral clefts at birth and during a 1-year follow-up. Am J Med Genet A. 2011 Jul;155A(7):1588-96.

Rozendaal AM, Luijsterburg AJ, Ongkosuwito EM, van den Boogaard MJ, de Vries E, Hovius SE, Vermeij-Keers C. Delayed diagnosis and underreporting of congenital anomalies associated with oral clefts in the Netherlands: a national validation study. J Plast Reconstr Aesthet Surg. 2012 Jun;65(6):780-90.

Setó-Salvia N, Stanier P. Genetics of cleft lip and/or cleft palate: association with other common anomalies. Eur J Med Genet. 2014 Aug;57(8):381-93.

Stanier P, Moore GE. Genetics of cleft lip and palate: syndromic genes contribute to the incidence of non-syndromic clefts. Hum. Mol. Genet. 2004; 13 (suppl 1): R73-R81

Shi M, Mostowska A, Jugessur A, Johnson MK, Mansilla MA, et al. Identification of microdeletions in candidate genes for cleft lip and/or palate. Birth Defects Res A Clin Mol Teratol. 2009

Veen van der FJ, van Hagen JM, Berkhof J, Don Griot JP. Regional underreporting of associated congenital anomalies in cleft patients in the Netherlands. Cleft Palate Craniofac J. 2006 Nov;43(6):710-4.

Wen Y, Lu . Risk prediction models for oral clefts allowing for phenotypic heterogeneity. Front Genet. 2015 Aug 13;6:264.

Hoofdstuk 4 Voeding bij patiënten met een schisis

Module: Voeding

Uitgangsvraag

Wat is de beste toedieningsvorm van voeding net na de geboorte en net na een ingreep bij kinderen met een (cheilognatho-)palatoschisis?

Inleiding

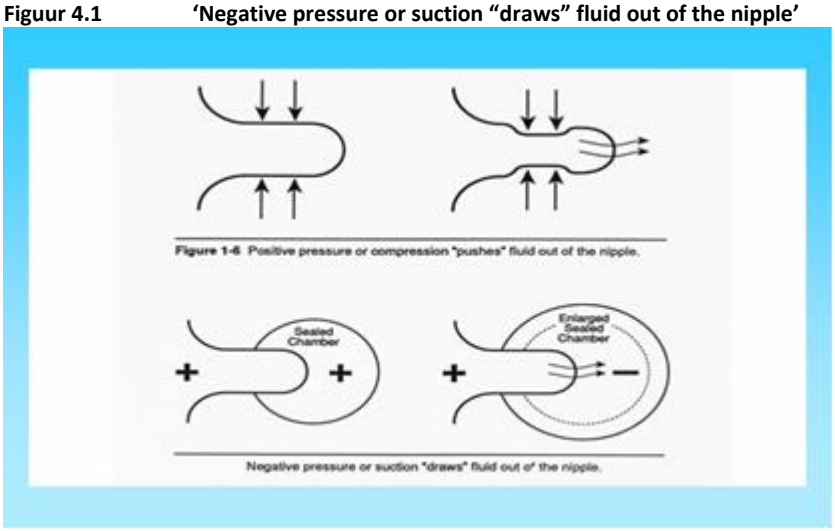
Voeding is vanaf de geboorte een primaire levensbehoefte. Bij kinderen met schisis kunnen de voedingsmomenten een problematische factor zijn. De groei en het opbouwen van een band met de ouder kunnen bij kinderen met een schisis in dat geval negatief beïnvloed worden door problematische voedingsmomenten. Het is dan ook zeer belangrijk om de ouders zowel voor als na de geboorte bij te staan in hun zorgen rondom het voeden van hun kind.

De begeleiding van ouders in de prenatale periode is uitgebreid omschreven in de richtlijn "Counseling na prenataal vastgestelde schisis". Het begeleiden van de ouders en het kind rondom de voeding zal bij problemen met de voeding moeten geschieden door een logopedist met kennis van en ervaring met de normale drink-, en eetontwikkeling van een kind en het effect van de schisis hierop. Deze logopedist kan (toekomstige) ouders van een kind met schisis begeleiden op het gebied van voeding. De logopedist van het schisisteam dient te participeren in de werkgroep logopedie van de NVSCA.

In de eerste weken na de geboorte slaapt het kind het overgrote deel van de dag. De overige momenten bestaan uit het voldoen aan de behoeften zoals honger en dorst. Tijdens deze momenten is de baby het meest alert en speelt de psychosociale factor, namelijk; het opbouwen van een band met de ouder/verzorger een grote rol.

Baby's gebruiken de eerste weken reflexen om te zuigen en te slikken. Een efficiënte zuigbeweging komt tot stand door een negatieve intra-orale druk te creëren met een goede omsluiting van de borst/speen tezamen met heffing van het palatum molle. (Reid, 2004). Dit gebeurt met een ritmische beweging van de tong en de onderkaak. Hierdoor wordt de nasopharynx afgesloten en de intra-orale ruimte vergroot. Er wordt een positieve druk op de speen/tepel uitgeoefend met de lippen waardoor er melk uit de tepel wordt geduwd (zie figuur 4.1)

Figuur 4.1 'Negative pressure or suction "draws" fluid out of the nipple'



Bron: Wolf, 1992

In geval het kind wordt geboren met een cheilo- of cheilognathoschisis zonder palatoschisis (dus met een intact gehemelte) kan worden gesteld dat deze kinderen over het algemeen zonder problemen uit fles of borst kunnen drinken. Als het palatum intact is kan het kind vacuüm zuigen waardoor het ook voldoende krachtig kan zuigen. Soms moet de onvolledige lipsluiting om tepel of speen gecompenseerd worden, bijvoorbeeld door aanpassing van de voedingshouding, de speen of door ondersteuning van kin of lippen.

In geval het kind wordt geboren met een een cheilo- of cheilognathoschisis in combinatie met een palatoschisis (dus met een open gehemelte) of alleen met een palatoschisis ontstaan door de afwijkende anatomie meestal wel voedingsproblemen. De baby kan in dat geval onvoldoende intra-orale onderduk opbouwen om zelfstandig de melk uit de borst dan wel de fles te krijgen (Reid, 2004). De mogelijkheid voor een baby om de mondholte af te sluiten en een vacuüm te creëren om de stabiliteit van de tepel dan wel de speen te vergroten is sterk van belang bij voeden (Watson, 2001; Sell, 2001; Grunwell, 2001). Uit onderzoek blijkt dat er een minder efficiënt zuigpatroon bij kinderen met een niet-syndromale unilaterale cheilognathopalatoschisis aanwezig is in vergelijking met leeftijdsgenootjes zonder schisis (Maserai, 2007; Besell 2011). Kinderen met schisis namen kortere zuigreeksen, hadden een hoger zuigtempo, een hogere zuig- en slikfrequentie en een lagere intra-orale negatieve drukopbouw. Een verstoord zuig-slikpatroon kan leiden tot een langere voedingstijd, vertraagde groei, lager gewicht, kortere lengte en meer vermoeidheid. Verder is het zo dat het kind in verhouding teveel energie nodig heeft om een kleine hoeveelheid melk binnen te krijgen (Sphrintzen, 1995; Bardach, 1995).

Voor kinderen met een cheilo-, cheilognatho- en/of palatoschisis is een adequate begeleiding van de voeding noodzakelijk. Het kind wordt dan op de juiste manier gevoed en een adequate orale intake wordt behouden. Pandaya en Boorman (2001) beschrijven een significante daling van "failure to thrive" bij kinderen met schisis bij een adequate en intensieve begeleiding. Het is belangrijk dat het kind in een goede voedingstoestand verkeert om weerstand op te bouwen tegen infecties. Dit is ook van belang om de operatieve fases goed te kunnen doorstaan (Reid 2004, Hughes 2013).

Het voeden van een kind met schisis kan frustrerend en stressvol zijn voor de ouders. Indien de momenten van samenzijn verstoord worden door huilen en/of onrust bij de baby kan het de ouders onzeker maken met de kans op verstoorde of minder goede hechting. Daarom is goede adequate begeleiding belangrijk. (Miller, 2011).

Zoeken en selecteren

Om de uitgangsvraag te kunnen beantwoorden is er een systematische literatuuranalyse verricht op basis van de volgende PICO:

- **P:** schisis (palatoschisis, cheilognathopalatoschisis), postnataal of kinderen onder de vijf jaar postoperatief (gelijk na operatie);
- **I:** 1) manier van voeden;
  2) houding bij het voeden;
  3) consistentie van voeden (logopedische behandeling, fles, Special Needs Feeder (Haberman), borstvoeding, sondevoeding, lepelvoeding, finger feeding, consistentie van voeding).
- **C:** andere vorm van voeden (zie hierboven);
- **O:** hoeveelheid voeding, lengtegroei en gewichtstoename kind, kwaliteit van leven, dehiscenties, fistels.

Relevante uitkomstmaten

De werkgroep achtte de lengtegroei en gewichtstoename van het kind de voor de besluitvorming kritieke uitkomstmaten. De werkgroep achtte de hoeveelheid binnengekregen voeding, kwaliteit van leven, dehiscenties en fistels de voor de besluitvorming belangrijke uitkomstmaten.

Search and selection (methods)

A systematic search was performed in the databases of Medline (through OVID), Embase and the Cochrane Library between 1980 and November 5th, 2014. This search was aimed to identify systematic reviews, RCTs and observational studies. Detailed search characteristics are shown in the appendix.

Studies that investigated patients with cleft lip/alveolus and/or palate were selected if they compared two different feeding techniques. The feeding interventions had to be studied immediately after birth or after surgery for cleft palate. Data on effect sizes or primary data had to be available for at least one of the outcomes of interest: weight gain, or increase of height, or quality of life or risk of postoperative complications.

The initial search identified 65 references of which 17 were assessed full text. After assessment of full text nine studies were excluded and eight studies were included. Reasons for exclusion are described in the Exclusion Table (see appendix).

Samenvatting literatuur

Description of studies

A total of eight studies are included in this literature summary: two systematic reviews (Besell, 2011; Goyal, 2014), four randomized controlled trials (RCTs) (Ausgornwan, 2013;

Hughes, 2013; Ize-Iyamu, 2001; Kim, 2009) and two observational studies (Jones, 1988; Turner, 2000).

Besell (2011) is a systematic Cochrane review that studies the effect of feeding interventions on growth and development of infants with cleft lip and/or palate. Several articles that were already selected in the literature search were included in this review (Brine 1994, Darzi 1996, Masarei 2007a, Prahl 2005, Shaw 1999). Therefore, these articles are not individually discussed in this literature summary. A total of five RCTs (n=292) were included in this summary, comparing squeezable and rigid bottles (two studies), breast-feeding versus spoon feeding (one study) and maxillary plate versus no maxillary plate (two studies). The studied outcomes were weight gain, increase of height, head circumference and parent satisfaction. When possible, the outcomes of two studies were pooled for meta-analysis.

Goyal (2014) is a systematic review studying the effects of obturators and other feeding interventions in infants with clefts. Although several of the selected articles were already included in the systematic review of Goyal, 2014 (Brine, 1994; Ize-Iyamu, 2011; Maserei, 2007a; Maserei, 2007b; Shaw, 1999; Turner, 2001), we chose also to describe these articles individually (unless they were already described in Besell, 2011). The reason for this is that even though a systematic literature search is performed in this review, the results are not summarized systematically by outcome. A total of 26 articles (four RCTs, 22 observational), studying the effectiveness of feeding interventions in children with clefts, were identified by a systematic literature search and included in this review.

Ausgornwan (2013) is a RCT that compares the risk of wound dehiscence in patients receiving breast/bottle feeding (n=96) versus spoon/syringe feeding (n=96) after primary cleft lip repair.

Hughes (2013) is a pilot study (RCT) that compares the effect of nasogastric feeding (n=18) with oral feeding (n=23) on morphine requirements and amount of ingested food after primary cleft palate repair. Babies underwent palate repair (type of surgery not described) at the age of five to ten months. Patients were followed for the first 24 hours after surgery.

Ize-Iyamu, 2001 is a RCT that compares syringe feeding (n=38) with cup-and-spoon feeding (n=19) in babies with cleft lip and palate in terms of feeding time and weight gain. Furthermore, the babies with clefts were compared to 55 non-cleft babies of the same age. Babies were followed from the age of one to 14 weeks.

Kim (2009) describes a RCT in which the effects of bottle feeding (n=42) after cheiloplasty are compared to those of feeding from a spoon, cup or syringe (n=42) in terms of oral intake, weight gain and risk of postoperative complications. Cleft palate repair was performed using the 2-flap palatoplasty technique at the age of approximately 8 months. Patients were followed until two months after the operation.

Jones (1988) describes a retrospective observational study in which the weight gain of children with a cleft lip/alveolus and/ or palate is compared when they are treated on an outpatient basis (two centers, n=94) or hospitalized until the time of primary cleft repair (one center, n=108). In the first two centers mother and baby were cared for in the community and followed up at regular intervals by the cleft team in outpatient clinics prior

to admission for primary surgery. In the third center an inpatient mother-and-baby ward was established, where infants with clefts were cared for by mothers and nursing staff until the time for primary repair. Patients were followed until the age of four months.

Turner (2000) describes a prospective observational study in which the effectiveness of a palatal obturator on feeding time, amount of ingested milk, weight gain and growth is compared with lactation education and the use of a Haberman bottle in eight babies with a cleft of the hard and soft palate. A 5-phase (A, B1, C1, B2, C2) withdrawal design was used with each infant serving as its own control. In phase A the baseline minutes to feed were obtained in three consecutive feedings. In the B1 phase the baseline minutes to feed were obtained for three feedings with the Haberman bottle. In the C1 phase minutes to feed with a palatal obturator and breast feeding were obtained for three feedings. In the B2 phase the obturator was again removed for three feedings and total time with Haberman was recorded. In phase C2 the time to feed of three feedings with obturator and Haberman was obtained. At the conclusion of the 5-phases parents completed a 10-question satisfaction questionnaire. Infant height and weight were recorded at birth, and at subsequent visits at two and three weeks, four months, one year and two years.

Results

Weight

Besell (2011) reports that two studies were pooled to compare rigid and squeezable bottles (n=131). After two months the difference in weight gain was -0,05 kg (95% CI: -0,25 to 0,15) in the rigid versus squeezable bottle group (weight gain was 0,05 kg higher in the squeezable bottle group on average). After three months the difference in weight gain was -0,10 kg (95% CI: -0,42 to 0,23) in the rigid versus squeezable bottle group. After six months the difference in weight gain was -0.15 kg (95% CI: -0,53 to 0,22) in the rigid versus squeezable bottle group.

One study reported the effects of breast feeding versus spoon feeding (n=40). The weight gain was higher by an average of 0,47 kg (95% CI: 0,20 to 0,74) in the breastfeeding group six weeks after surgery.

Two studies were pooled to compare the use of a maxillary plate versus no plate (n=72). After two months the difference in weight gain was -0,02 (95% CI: -0,35 to 0,30) in the maxillary plate versus no plate group (weight gain was 0,02 kg higher in the plate group). After six months the difference in weight gain was -0,57 (95% CI: -1,14 to 0,00) in the maxillary plate versus no plate group. After 12 months the difference in weight gain was 0,10 (95% CI: -0,53 to 0,73) in the maxillary plate versus no plate group.

Ize-Iyamu, 2001 reports that the syringe fed babies gained 0,2 kg in the first six weeks of life, 0,8 kg in the sixth to tenth week and 0,7 kg in the 10th to 14th week if they were fed with breast milk. The syringe fed babies that received a combination of breast milk and formula gained 0,3 kg in the first six weeks, 0,6 kg in the sixth to tenth week and 1,2 kg in the tenth to 14th week. The cup-spoon fed babies gained 0,3 kg in the first six weeks, 0,4 kg in the sixth to tenth week and 0,4 kg in the tenth to 14th week if they were fed with breast milk. The cup-spoon fed babies that received a combination of breast milk and formula gained 0,3 kg in the first six weeks, 0,5 kg in the sixth to tenth week and 0,6 kg in the tenth to 14th week. In the group that received breast milk only, the weight gain was significantly ($p<0,05$) higher in the syringe fed babies in the sixth to tenth week. In the

breast/formula fed babies the weight gain was significantly higher in the syringe group in the tenth to 14th week.

Kim (2009) reports that the weight gain was 6,4% in the bottle-fed infants and 5,1% in the cup/spoon fed infants after one months (p=0,47). After two months the weight gain was 10,3% in the bottle-fed infants and 9,3% in the cup/spoon fed infants (p=0,33).

Jones, 1988 describes that the average weight gain in the first four months was 163 g/week and 151 g/week in the centers where patients were treated on an outpatient basis and 134 g/week in the center where the patients were treated on an inpatient basis (p>0,05).

Turner (2000) describes that after two years weight was within the -2 SD by World Health Organization Standards for Growth Measurement, although all eight patients had a negative Z-score for weight. The average value was -0,8 (95% CI: -1,4 to -0,2).

Growth

Besell (2011) reports that two studies were pooled to compare rigid and squeezable bottles (n=131). After two months the difference in height was -0,0 cm (95% CI: -0,84 to 0,84) in the rigid versus squeezable bottle group. After six months the difference in height was 0,20 cm (95% CI: -0,59 to 0,98) in the rigid versus squeezable bottle group (the patients in the rigid bottle group were on average 0,20 cm taller than those in the squeezable bottle group). After 12 months the difference in height was 0,21 cm (95% CI: -0,72 to 1,14) in the rigid versus squeezable bottle group. After two months the difference in head circumference was -0,40 cm (95% CI: -0,99 to 0,19) in the rigid versus squeezable bottle group (the head circumference was 0.40 cm bigger in the squeezable bottle group). After six months the difference in head circumference was -0,28 cm (95% CI: -0,70 to 0,14) in the rigid versus squeezable bottle group. After 12 months the difference in head circumference was -0,66 cm (95% CI: -1,16 to -0,17) in the rigid versus squeezable bottle group.

Two studies were pooled to compare the use of a maxillary plate versus no plate (n=72). At two to six months the difference in height was -1,05 cm (95% CI: -2,20 to 0,11) in the maxillary plate versus no plate group (patients in the maxillary plate group were taller by 1,05 cm). After six months the difference in height was -0,78 cm (95% CI: -3,68 to 2,12) in the maxillary plate versus no plate group. After 12 months the difference in height was -1,29 cm (95% CI: -3,86 to 1,28) in the maxillary plate versus no plate group. At three months the difference in head circumference was 0,30 cm (95% CI: -0,66 to 1,26) in the maxillary plate versus no plate group (patients in the no plate group had a bigger head circumference by 0,30 cm). At 12 months the difference in head circumference was 0,25 cm (95% CI: -1,03 to 1,53) in the maxillary plate versus no plate group.

Goyal (2014) describes that the following feeding interventions have been described in literature and found effective in supporting normal growth in infants with clefts: a squeezable bottle with an orthodontic nipple, a squeezable Mead Johnson Cleft Lip/Palate Nurser. The following interventions have also been described as being potentially effective in supporting growth: the Haberman Feeder and type P teat, disposable syringe (without needle), Benifex cleft lip/palate nurser, cup feeding and spoon feeding. There is contradictory evidence regarding the use of obturators. Some studies suggest that they

do not facilitate feeding or weight gain, while others suggest that obturators may improve feeding efficiency. A pragmatic approach to feeding, plus using a combination of various interventions is recommended. Although a systematic search is performed, the evidence and outcome measures are not summarized systematically and no meta-analyses are performed.

Turner (2000) describes that after two years weight was within the -2 SD by World Health Organization Standards for Growth Measurement, although all eight patients had a negative Z-score for weight.

Feeding time and oral intake

Hughes (2013) reports that the amount of post-operative feed in the first 24 hours after surgery was 50 mL/kg in the oral feeding group and 147 mL/kg in the nasogastric feeding group. The mean difference between groups was -88 mL/kg (95% CI: -115 to -61 mL/kg).

Ize-Iyamu, 2001 reports that average feeding time was 10 mL/ 1.25 minute for the syringe-fed babies and 10 mL/2.08 minute for the cup-and-spoon fed babies (p-value not reported).

Kim (2009) describes that there were no differences in oral intake between the bottle-fed and the cup/spoon fed infants for the first five days after surgery. The oral intake on the 6th day was higher in the bottle-fed infants (798mL versus 586 mL, p=0,042).

Turner (2000) describes that the average feeding time was 48 minutes at baseline, 34 and 32 minutes in phase B1 and B2, respectively (with Haberman) and 15 and 16 minutes in phase C1 and C2, respectively (with obturator) (p<0,05). The average volume of milk consumed was 37 and 37 mL in phase B1 and B2, respectively and 67 and 76 mL in phase C1 and C2, respectively (p<005). The average volume of milk consumed per minute was 1,4 and 1,2 mL in the B1 and B2 phase respectively and 3,8 and 5,2 in the C1 and C2 phase respectively (p<0,05).

Quality of life

Ausgornwan (2013) describes the subjective observation of the authors and opinions of the parents. The overall experience is that parents are more satisfied with breast/bottle feeding and children are more relaxed, when compared to spoon/syringe feeding.

Besell (2011) reports that in the squeezable versus rigid bottle comparison one study reported quality of life using a 24-hour parental log (crying, feeding, sleeping, playing time). No statistically significant difference between bottle types were shown for any of these outcomes.

Turner (2000) describes that out of the six out of eight mothers of the participating infants were highly satisfied with the obturator plus Haberman feeding method and two showed good satisfaction.

Postoperative complications

Ausgornwan (2013) reports that there was no significant difference between the breast/bottle (0 dehiscences) and the spoon/syringe group (1 dehiscence) regarding

wound dehiscence (p=0,32). Furthermore, there was no significant difference in the risk for swelling, bleeding and skin inflammation.

Hughes (2013) reports that there was no significant difference (p>0,10) between painful episodes in the first 24 hours postoperatively, in the group receiving oral feeding (median 5, range 0 to 14) and nasogastric feeding (median 4,5, range 0 to 13). Morphine and other analgesic intake was similar in both groups.

Kim (2009) describes that there was no significant difference (p=0,99) in postoperative complications (bleeding, respiratory problems, wound dehiscence) in the patients that were bottle-fed (12%) or cup/spoon fed (13%) after palatoplasty. Oronasal fistula occurred in four patients in the bottle-fed group and five patients in the cup/spoon fed group (p-values not reported but >0,05).

Grading the evidence

Regarding Besell (2011), the evidence for the comparisons squeezable – rigid bottle and obturator – no obturator were downgraded by one grade due to high heterogeneity between the pooled studies. Regarding the comparison breast – spoon feeding, the evidence was downgraded by two grades for imprecision and poor allocation concealment.

The level of evidence of Turner (2000) was downgraded by one level from low to very low due to imprecision.

The level of evidence of Goyal, 2014 was downgraded by two levels (from high to low) due to unsystematic reporting of outcomes.

The level of evidence of Kim, 2011 was downgraded by one level (from high to moderate) due to risk of bias due to allocation concealment.

The level of evidence of Jones, 1988 was downgraded due three to the retrospective nature of the study.

The level of evidence of Ize-Iyamu, 2011 was downgraded by two levels due to imprecision and allocation bias.

The level of evidence of Hughes 2013 was downgraded by two levels due to short length of follow-up and imprecision.

The level of evidence of Ausgornwal, 2013 was donwngraded by three levels (from high to very low): two levels for imprecision (low event rate), one for lack of allocation concealment.

Conclusies

Moderate GRADE	There is a moderate level of proof that for infants with a cleft lip/alveolus and palate or a cleft palate only the use of using squeezable bottles for feeding results in a similar gain in weight gain and height as feeding from rigid bottles in normal children. *Besell, 2011*

Low GRADE	We found little proof that in infants with a cleft lip/alveolus and palate or a cleft palate only breastfeeding results in a higher weight gain when compared to spoon-feeding. *Besell, 2011*

Moderate GRADE	There is a moderate level of evidence that in infants with a cleft lip/alveolus and palate or a cleft palate only the use of maxillary plate for feeding results in a similar weight gain in weight and height as not using a maxillary plate. *Besell, 2011*

Very Low GRADE	We found very little proof that using a palatal obturator in combination with lactation education and a Special Needs Feeder (Haberman bottle) leads to a reduced feeding time and increased volume intake, when compared to using a Haberman bottle feeder and/or lactation instructions without an obturator in infants with a cleft of the hard and soft palate. *Turner, 2000*

5

Low GRADE	We found little proof that that the combined use of different feeding interventions (such as palatal obturator, Haberman feeder, breast milk pump and lactation education) may successfully meet the feeding needs of both mother and child. *Goyal, 2014*

Moderate GRADE	There is a moderate level of evidence that bottle feeding after palatoplasty has a similar effect on weight gain, oral intake and complication rate as feeding with a spoon, cup or syringe. *Kim, 2011*

Very Low GRADE	We found very little proof that that there is no difference in weight gain between infants with a cleft palate that were treated on an outpatient basis or infants with a cleft palate that were hospitalized in a mother-and-baby ward until the time for primary cleft repair. *Jones, 1988*

Low GRADE	We found little proof that that infants with a cleft lip/alveolus and palate that are fed with a syringe after birth have a faster feeding time and higher weight gain than those who are fed with the cup and spoon method. *Ize-Iyamu, 2001*

Low GRADE	We found little proof that that nasogastric feeding leads to higher enteral intake than oral feeding in the first 24 hours after primary cleft palate repair surgery. *Hughes, 2013*

Very low GRADE	We found very little proof that that patients undergoing breast/bottle feeding have a similar risk of wound dehiscence as patients fed by syringe/spoon after cleft lip repair. *Ausgornwan, 2013*

Overwegingen

Concluderend kan er worden gesteld dat er weinig onderzoek gedaan is naar de meest optimale manier van voeden van baby's met een schisis en dat het beschikbare onderzoek een laag niveau van wetenschappelijk bewijs heeft. Het is nog niet duidelijk hoe het normale zuig-slikpatroon zich ontwikkelt bij kinderen met schisis ten opzichte van het zuig-slikpatroon bij baby's zonder schisis (Palmer, 1993). Er worden interventies toegepast op basis van expert opinion zonder dat daarvoor een solide onderbouwing is. Baby's met schisis worden meestal uitgesloten bij de onderzoeken naar het zuig-slikpatroon. In onderzoeken van Palmer wordt in het algemeen aangenomen *dat het zuig-slikpatroon bij baby's met schisis fundamenteel anders is maar bewijs hiervan is er niet.*

In twee studies werden de standaardfles en speen vergeleken met de Special Needs Feeder (squeezable). Beide studies gebruikten gewicht, lengte en hoofdomtrek als uitkomstmaat. Hierbij werden geen significante verschillen gevonden in gewicht, lengte en hoofdomtrek op verschillende momenten tijdens de studie. Het aspect "kwaliteit van leven" werd wel als beter ervaren in de groep met de Special Needs Feeder. Dit was echter niet significant. Er hoefde minder vaak een aanpassing aan de Special Needs Feeder te worden gedaan dan aan de standaard fles (Shaw, 1999; Brine, 1994).

In een studie waarin de borstvoeding werd vergeleken met lepelvoeding bij baby's na lipsluiting (postoperatief werd een verschil gezien in het voordeel van de borstvoeding groep. Echter, de follow-up was maar zes weken. De opnametijd in het ziekenhuis gaf geen verschil in beide groepen (Darzi, 1996; Besell, 2011).

Bij twee studies (Prahl, 2005; Gorstein, 1994) werd het effect gemeten van wel/geen gehemelteplaatje tot aan de sluiting van het palatum molle. De uitkomstmaten waren gewicht ten opzichte van lengte, lengte ten opzichte van leeftijd en gewicht ten opzichte van leeftijd (Z-score). Bij geen van de studies was er een significant verschil. Echter, in het

onderzoek van Prahl (Prahl, 2005) werd wel een significant verschil gerapporteerd voor kinderen met een complete lip-, kaak- en verhemeltespleet met de normwaarden voor Nederlandse kinderen zonder schisis. De kinderen waren lichter en korter in het eerste levensjaar vergeleken met de normwaarden voor Nederlandse kinderen. Het wel of niet aanwezig zijn van een gehemelteplaatje was hierbij niet van belang. Dit verschil was verdwenen in de navolgende jaren.

Er is meer fysiologisch functioneel onderzoek nodig om het zuig-slikpatroon bij baby's en kinderen met een schisis inzichtelijk te maken. Ook is onderzoek nodig naar de incidentie van voedingsproblemen met de risicofactoren zoals postoperatief herstel ten opzichte van normale kinderen. De resultaten van deze onderzoeken moeten duidelijk maken of en zo ja, wat de verschillen zijn t.o.v. een normaal zuig-slikpatroon bij gezonde baby's en kinderen. Ook is verder onderzoek nodig zowel na de geboorte als postoperatief naar de wijze waarop kinderen met een schisis in staat zijn de anatomische afwijkingen te compenseren in het slikproces. En wat de lange termijneffecten zijn van het afwijkende zuigen op de verdere ontwikkeling van het slikproces.

In verband met de sensomotorische ontwikkeling is het van belang het zuig- slikpatroon en het eetpatroon zo snel mogelijk te normaliseren door een natuurlijke voedingsvorm te hanteren. Indien sondevoeding noodzakelijk is dan moet dit zo kort mogelijk gedaan worden en bij voorkeur moet sondevoeding in dat geval in combinatie worden gegeven met orale voeding dan wel orale stimulatie.

Voor kinderen met een cheiloschisis kan het omvatten van de borst/speen moeilijk zijn. Hierdoor kunnen zij moeilijker de melk uit de borst/speen zuigen.

Indien er sprake is van een palatoschisis (al dan niet in combinatie met een cheilo- en/of gnathoschisis) dan kan het kind onvoldoende krachtig zuigen. Er wordt dan geen vacuüm gevormd, vanwege de open verbinding tussen mond en neus. Het aanleggen aan de borst en het gebruik van een reguliere fles hebben door de beperkte zuigmogelijkheden dan geen kans van slagen.

Daarnaast hebben kinderen met een palatoschisis een grote kans op nasale regurgitatie tijdens de voeding. Een special needs feeder zoals de Special Needs Feeder (Haberman) van Medela (plastic fles met ventiel en speciale speen) bewijst dan goede diensten. Door in de speen te knijpen tijdens het zuigen en gebruik te maken van het 1-2-3 systeem, kan de zuigkracht van het kind ondersteund worden.

Bij kinderen met refluxklachten waarbij verdikte melk voorgeschreven wordt, kan de Nuby (Natural Touch Softflex) speen uitgeprobeerd worden.

Voor kinderen met een cheilo-, cheilognatho- en/of palatoschisis en hun ouders is het erg belangrijk dat zij vanaf kort na de geboorte goed begeleid worden met betrekking tot de voeding. Bij voedingsproblemen dient de logopedist van het schisisteam ingeschakeld te worden. Deze logopedist heeft kennis over en ervaring met de normale drink- en eetontwikkeling en het effect van schisis hierop. Verder moet de logopedist op de hoogte zijn van de verschillende manieren van voeden en het gebruik van de verschillende materialen en voedingshoudingen. Kwaliteitsindicatoren voor het voedingsproces zijn: lengtegroei en lichaamsgewicht, aerofagie, dysfagie, nasale regurgitatie, hoeveelheid

intake, flow, en voedingstijd. Het vertrouwen van ouders en verzorgers in een goede begeleiding, waarbij het welbevinden van het kind en de kwaliteit van de voedingssessie voorop staat. Als er geen specifieke problemen zijn kan een andere zorgprofessional gedelegeerde taken van de logopedist op zich nemen.

Concluderend kan gesteld worden dat er geen duidelijke voorkeur bestaat voor één voedingsmanier; dit is afhankelijk van het kind, de ouders en het type schisis (Goyal, 2014). Belangrijke uitgangspunten zijn:

- zorg dat er per schisisteam een logopedist aanwezig is, met kennis van en ervaring met de normale drink- en eetontwikkeling en het effect van schisis hierop. De logopedist van het schisisteam moet participeren in de werkgroep logopedie van de NVSCA (zie hoofdstuk organisatie van zorg);
- rondom de voeding van een kind met een schisis moet er zorg op maat worden gegeven. Iedere ouder en ieder kind heeft andere adviezen nodig. De logopedist moet de bestaande Special Needs Feeders kennen en kunnen toepassen;
- tijdens de zwangerschap (na de 20 weken echo) en/of na de geboorte, wordt vanuit het schisisteam voorlichting gegeven over het zorgpad schisis. Hierin vindt onder andere voorlichting plaats over de (on)mogelijkheden van borst- en flesvoeding door de logopedist of door een lid van het schisisteam van een andere discipline in overeenstemming met de voorschriften van de logopedist.

Aanbevelingen

Betrek de ouders bij de besluitvorming om een passende manier van voeden te vinden. Het doel is om het drinken op een comfortabele wijze, voor zowel kind als ouder, te laten verlopen.

Deze aanbevelingen gelden zowel voor de pasgeborenen als in de postoperatieve fase

Start postnataal en postoperatief zo spoedig mogelijk met de orale voeding. Sondevoeding (als solitaire voeding) wordt afgeraden.

Zorg dat er per schisisteam een logopedist aanwezig is, met kennis van en ervaring met de normale drink- en eetontwikkeling en het effect van schisis hierop. De logopedist van het schisisteam moet participeren in de werkgroep logopedie van de NVSCA.

Kies in overleg met de ouders voor een geschikte geïndividualiseerde toedieningswijze van voeding voor een baby met een cheilo-, cheilognatho- en/of palatoschisis. Houd hierbij rekening met de volgende factoren:

- de verschillende manieren van voeding;
- borst;
- flessen en spenen;
- (voedings)houdingen.

Kwaliteitsparameters zijn: groei en lengte van het kind, luchthappen, verslikken, nasale regurgitatie, hoeveelheid intake, flow, voedingstijd en het vertrouwen van ouders in een goede begeleiding. Het welbevinden van het kind en de kwaliteit van de voedingssessie staat hierbij voorop.

Houd bij de prenatale voorbereiding en ondersteuning van ouders ten aanzien van mogelijke voedingsproblematiek rekening met hun mogelijkheden. Kies indien mogelijk

voor voeding via orale intake. De keuze voor kunstvoeding of moedermelk ligt bij de ouders.

Literatuur

Augsornwan D, Surakunprapha P, Pattangtanang P, Pongpagatip S, Jenwitheesuk K, Chowchuen B. Comparison of wound dehiscence and parent's satisfaction between spoon/syringe feeding and breast/bottle feeding in patients with cleft lip repair. J Med Assoc Thailand 2013 Sep;96:S61-70.

Bessell A, Hooper L, Shaw WC, Reilly S, Reid J, Glenny AM. Feeding interventions for growth and development in infants with cleft lip, cleft palate or cleft lip and palate. [Review][Update of Cochrane Database Syst Rev. 2004;(3):CD003315; PMID: 15266479]. Cochrane Database Syst Rev 2011;(2):CD003315.

Goyal M, Chopra R, Bansal K, Marwaha M. Role of obturators and other feeding interventions in patients with cleft lip and palate: a review. European Archives of Paediatric Dentistry: Official Journal of the European Academy of Paediatric Dentistry 2014 Feb;15(1):1-9.

Hughes J, Lindup M, Wright S, Naik M, Dhesi R, Howard R, et al. Does nasogastric feeding reduce distress after cleft palate repair in infants? Nurs Child Young People 2013 Nov;25(9):26-30.

Ize-Iyamu IN, Saheeb BD. Feeding intervention in cleft lip and palate babies: a practical approach to feeding efficiency and weight gain. International Journal of Oral & Maxillofacial Surgery 2011 Sep;40(9):916-9.

Jones WB. Weight gain and feeding in the neonate with cleft: a three-center study. CLEFT PALATE J 1988 Oct;25(4):379-84.

Kim EK, Lee TJ, Chae SW. Effect of unrestricted bottle-feeding on early postoperative course after cleft palate repair. J Craniofac Surg 2009 Sep;20:1886-8.

Turner L, Jacobsen C, Humenczuk M, Singhal VK, Moore D, Bell H. The effects of lactation education and a prosthetic obturator appliance on feeding efficiency in infants with cleft lip and palate. Cleft Palate-Craniofac J 2001 Sep;38(5):519-24.

Wolf L. Glass R. Feeding and Swallowing Disordes in Infancy.Assessment and management 1992 ISBN 0761641904

Hoofdstuk 5 Lip- en palatumsluiting bij patiënten met een schisis

Module: Timing van de lip- en palatumsluiting

Uitgangsvraag

Welke overwegingen (voor- en nadelen) spelen een rol bij het bepalen van het moment van het sluiten van de gehemeltespleet en de lipspleet bij kinderen met een (cheilognatho-)palatoschisis?

Inleiding

Door de palatoschisis is het voor patiënten met een schisis onmogelijk om de neusholte van de keelholte te scheiden. Dit geeft met name spraak- en voedingsklachten. Sluiting van het (zachte en/of harde) palatum heeft tot doel deze klachten op te lossen. Eerdere sluiting geeft een eerdere oplossing van de klachten, maar kan groeistoornissen van de bovenkaak geven. Een verstoorde groei van de bovenkaak kan leiden tot een onderontwikkeling van het middengezicht hetgeen een effect heeft op de voor-achterwaartse relatie van de onderkaak en de bovenkaak en op de prominentie van de neus. Ook de breedtegroei van de bovenkaak kan door operatie van het palatum belemmerd worden waardoor de kiezen niet meer goed op elkaar sluiten. Het is dan ook van belang om te weten op welke leeftijd (een deel van) het gehemelte het best gesloten kan worden.

Bij lipsluiting is er minder discussie over de timing. Gezien de esthetiek wordt de lip over het algemeen in het eerste jaar gesloten, veelal in de eerste levensmaanden van het leven, waarbij dan een primaire correctie van de neus uitgevoerd kan worden (zie hoofdstuk neuscorrecties bij schisis). Het is van belang om het optimale tijdstip van lipsluiting te onderbouwen met de bestaande literatuur.

Zoeken en selecteren

Om de uitgangsvraag te kunnen beantwoorden is er een systematische literatuuranalyse verricht op basis van de volgende PICO:

- **P**: patiënt met minimaal een palatoschisis;
- **I**: palatumsluiting voor de leeftijd van 18 maanden / lipsluiting voor de leeftijd drie maanden;
- **C**: palatumsluiting na de leeftijd van 18 maanden/ lipsluiting na de leeftijd van drie maanden;
- **O**: kaakgroei/vorm van de kaak, spraak, gehoor, esthetisch resultaat, vroege complicaties (fistula), late complicaties.

Relevante uitkomstmaten

De werkgroep achtte de vorm van de lip, groei van de maxilla en velopharyngeale insufficiëntie voor de besluitvorming kritieke uitkomstmaten.

Search and selection (Method)

A systematic search was performed in the databases of Medline (through OVID), Embase and the Cochrane Library between 1980 and December 3rd 2014. This search was aimed to identify systematic reviews, RCTs, CCTs, and observational studies.

Studies that investigated patients with cleft lip and palate were selected if they compared stage palatal closure before 18 months of age / lip closure before three months of age to stage palatal closure palate after 18 months / lip closure after three months of age. Data on effect sizes or primary data had to be available for at least one of the outcomes of interest: early complications (fistula), late complications (maxillary growth), speech, aesthetic results. For the outcomes speech and hearing, a follow-up until at least the age of four years, and a follow-up length of at least one year was deemed sufficient. For the outcome maxillary growth, a follow-up time until at least the age of nine years was deemed sufficient. When papers reported a shorter follow-up time they were excluded.

The initial search identified 516 references of which 40 were assessed on full text. After assessment of full text 22 studies were excluded and 18 studies were included.

Samenvatting literatuur

Description of studies

A total of 18 studies was included in this literature summary: three systematic reviews (Liao, 2006; Nollet, 2005; Yang, 2010), three randomized controlled trials (RCTs) (Richard, 2006; Wada, 1990; Williams, 2011), two prospective observational studies (Fudalej, 2011; Ysunza, 1998) and eight retrospective observational studies (Bartzela, 2010; Friede, 2001; Gundlach, 2013; Kirschner, 2000; Landheer, 2010; Randag, 2014; Rohrich, 1996) and two observational studies where it was not reported whether they were prospective or retrospective (Grobbelaar, 1994; Zemann, 2011).

Bartzela (2010) is a retrospective observational study in complete bilateral cleft lip/palate that compares the effect of three different center protocols on maxillary growth (dental arch relationship) in patients with bilateral cleft lip and palate. In center A (n=56) patients underwent soft palate closure (center's own technique) at the age of 8.5 months and hard palate closure with alveolar bone grafting at the age of 8.5 years. In center B (n=37) patients underwent modified von Langenbeck soft palate closure at 14 months and von Langenbeck hard palate closure at the age of 9.9 years. In center C (n=107) the hard palate was closed on one side at 3.4 months and on the other side at five months, soft palate closure (von Langenbeck) at 19 months and bilateral alveolar bone grafting was performed at the age of 10 years. Dental casts were evaluated at the age of 6, 9 and 12 years.

Friede (2001) is a retrospective observational study that examines cephalometric growth in patients with unilateral complete cleft lip and palate that underwent early one-stage hard palate closure (n=29) in one center versus two-staged palate closure (n=30) in another center. In the center that performed early hard palate closure the patients underwent the vomer flap procedure at three months together with lip closure and then a pushback procedure at 22 months. In the center that performed late hard palate closure the patients underwent velum repair at eight months and then hard palate closure at 8.5

years together with bone grafting of alveolar cleft. Lateral röntgencephalograms of these patients at the age of 10 to 16 years were analysed retrospectively.

Fudalej (2011) is a prospective observational study that compares dental arch relationship in patients who underwent a one-stage surgical protocol including lip and palate closure in one operation (n=61) versus a three-stage surgical protocol including lip closure, soft palate closure and delayed hard palatal closure in three operations (n=97) in patients with complete unilateral cleft lip and palate. Dental casts of the children were compared at the age of 11.2 for the one-stage closure and 8.7 years for the three-stage closure.

Grobbelaar (1994) is an observational study that assessed the effects of timing and time of cleft palate repair on speech in patients with a cleft in only the soft palate. A total of 184 patients were included in this study who underwent a Dorrance repair (n=25), Wardill (n=41), Perko (n=19), von Langenbeck (n=79) or Furlow Z-plasty (n=20). It was the policy of the unit to repair cleft palates before the age of one year. Palates were repaired after one year of age when patients were referred at a later age or failed to attend the hospital on the booking date and thus had to be rescheduled. A total of 78 patients were operated before six months of age and 107 after six months. Articulation, intelligibility and resonance were assessed. The follow-up period was from 3 to 24 years with a mean of 9.6 years.

Gundlach (2013) is a retrospective observational study in patients with complete unilateral cleft lip, palate and alveolus, in which the effects of one-stage versus two-stage palatoplasty on speech development and maxillary growth are described. Plaster casts from 85 patients were evaluated (n=36 at 8 years of age, n=49 at 18 years of age). The treatment results of three centers were compared. In two centers (A and B, n=50) the palate was closed in two stages and in one center (C, n=35) in one stage. In center A and B labioplasty was performed at six months according to the waveline procedure and intravelar veloplasty by Kriens at age 15 to18 months in center B and three years at center A. In center C labioplasty was performed at three months according to the Triangular Flap Method and veloplasty at 12 to 18 months by the Two Flap technique, a modification of Tennison's Stensil Method. Maxillary arch dimensions measured on plaster casts, taken at the age of 8 and 16 years, were studied. The speech development was not precisely described in this paper, but in the discussion an earlier publication of speech development in this population (1987) is mentioned.

Kirschner (2000) describes a retrospective observational study that examines speech outcome in children with complete unilateral cleft lip and palate, who underwent palate repair between three to seven months of age (n=40) or later than seven months of age (n=50). Surgical procedures were performed by two surgeons using a modified Furlow technique. Speech evaluations were conducted using the Pittsburg Weighted Values for Speech symptoms associated with velopharyngeal incompetence by two speech pathologists. Patients were followed for a mean of 7.9 ± 3.2 years.

Landheer (2010) is a retrospective observational study that studies the clinical outcomes of cleft (lip and) palate patients in terms of fistula rate and aims to determine whether patient or surgery characteristics determine this outcome. The medical records of 275 cleft palate patients were examined, and a multivariate analysis was performed to look for predictors of formation of fistulas. One of the examined determinants was one- stage

(n=121) versus two-stage (n=154) palate repair. All patients underwent the cleft palate repair in two stages, unless the operating surgeon considered the cleft narrow enough to close in one operation. The soft palate was closed at six to nine months. The hard palate was closed by a modified von Langenbeck procedure at four to seven years; when the speech therapist felt that the open hard palate may influence speech. The majority of operations was performed by two plastic surgeons. The mean duration of follow-up was nine years.

Liao (2006) is a systematic review in which the effect of timing of hard palate repair on facial growth in patients with cleft palate and lip is studied, with special reference to cranial base, maxilla mandible, jaw relation and incisor relation. A total of 15 studies (n=1439), all retrospective and non-randomized, were included in this review.

Nollet (2005) is a systematic review and meta-analysis, that assesses determinants for treatment outcome in patients with unilateral cleft lip and palate. A total of 15 studies (n=1236) were included in this review. Patients were evaluated by the Great Ormond Street London and Oslo Yardstick (GOSLON) score, which assesses the dental arch relationship in terms of anterior-posterior, transverse and vertical discrepancies in persons with unilateral cleft lip and palate. For this score a very good dental arch relationship is scored as one and a very poor one as five.

Randag (2014) is a retrospective observational study that describes the effect of one-stage versus two-stage palate closure on speech and risk of postoperative complications in patients with a complete unilateral or bilateral cleft lip and palate. A total of 24 patients underwent one-stage palate closure at ten months, and 24 patients underwent two-stage closure at 11 and 18 months. Both patient groups underwent lip closure at 3-6 months. Soft palate was closed using intravelar veloplasty. Hard palate was closed using the von Langenbeck technique: a two-flap palatoplasty or a hybrid palatoplasty depending on the width of the cleft. Speech analysis was performed by analysing spontaneous speech and performing an articulation test. Patients were followed until the age of 2.5 years.

Richard (2006) describes an RCT in which the effects of operating the soft palate first (n=23, at follow-up 16) versus operating hard palate first (n=24, at follow-up n=19) on facial growth are studied in unilateral complete cleft lip and palate patients. The anterior operation consisted of a lip repair by Millard rotation advancement, a nasal correction using the McComb procedure and a hard palate repair by a single layer vomerine flap. The posterior operation consisted of a soft palate repair with medial von Langenbeck incisions. The two operations were undertaken three months apart with the first operation at 19 months of age. Preoperative maxillary models, speech and velopharyngeal function and ontological examinations were performed. Patients were followed until the age of four to six years.

Rohrich (1996) is a retrospective observational study that describes the effect of early (at an average age of 11 months, n=21) versus late (at an average age of 49 months, n=23) hard palate closure on speech and maxillary growth in patients with a complete cleft of the alveolus and secondary palate. Out of the total of 44 patients, 13 had bilateral cleft types. In all patients the alveolar cleft repair (Millard rotation-advancement) was undertaken at an average age of 3.4 months. The timing of soft palate repair was 11 months in both groups. Patients in the early closure group underwent a modified three-

or four-flap Wardill-Kilner procedure. In the late closure group, the soft palate closure was performed with short Veau flaps, followed by a second-stage hard palate closure with a vomer flap. All operative procedures in both groups were performed by the same plastic surgeon. Speech analysis of specific parameters was assessed by the speech pathologist. Maxillofacial growth evaluation based on soft-tissue profile measurements, cephalometric analysis and dental impression of upper and lower arches was assessed by the orthodontist. Palatal assessment based on a detailed palatal examination and history of fistulas was assessed by the plastic surgeon. Hearing status was assessed by an otologic history, examination and audiogram by the otologist. Patients were followed until an average of 17.5 years (12.8 years of follow-up).

Wada (1990) is a randomized trial that describes the effects of one-stage palatal closure (unilateral cleft n=14, bilateral n=8) versus two-stage palatal closure (unilateral n=16, bilateral n=7) in patients with uni- and bilateral cleft lip and palate. Also, the maxillary growth was compared with 11 healthy controls. Lip repair was performed at five months of age. One-stage repair was performed at 20 months using mucoperiosteal palatal pushback procedure. Two-stage repair was performed with primary veloplasty at 20 month and double overlapping palatal hingeflap procedure at five years ten months. Maxillofacial cast models were examined. The children are followed until the age of ten years.

Williams (2011) describes a RCT in which different surgical techniques and different timings of surgery for cleft palate were compared in terms of speech outcome and risk of palatal fistulae in patients with a complete unilateral cleft lip and palate. A 2x2x2 factorial clinical trial was used in which each subject was randomly assigned to one of eight groups: one of two different lip repairs (Spina versus Millard), one of two different palatal repairs (von Langenbeck versus Furlow) and one of two different ages at time of palatal surgery (9 to 12 months versus 15 to 18 months). All surgeries were performed by the same 4 surgeons. A total of 181 patients were operated at 9 to 12 months (Spina - Furlow = 35, Millard – Furlow = 43, Spina – Langenbeck = 51, Millard – Langenbeck = 52) and 195 at 15-18 months (Spina - Furlow = 48, Millard – Furlow = 47, Spina – Langenbeck = 46, Millard – Langenbeck = 54). Children were followed for at least the age of four years.

Yang (2010) describes a systematic review that evaluates the effect of one-stage versus two-stage palate repair with delayed hard palate closure in patients with cleft lip and palate. A total of nine studies (n=812), all retrospective and non-randomized, are included.

Ysunza (1998) describes a prospective observational study in which closure of the primary and secondary palate at six months of age (n=35) was compared to the same procedure at 12 months of age (n=41) in terms of speech outcome in patients with unilateral complete cleft of primary and secondary palate. Minimal incision palatopharyngoplasty was used in all cases. Operations were performed by two surgeons. All patients were followed until they were four years of age and underwent a speech evaluation and maxillofacial assessment.

Zemann (2011) is an observational study that describes the effect of one-stage (n=22) in one center versus two-stage (n=32) palatal repair on facial growth in another center in patients with unilateral cleft lip, alveolus and palate. In the center that performed one stage palate closure the patients underwent lip repair at three months by Millard and one-

stage palatal closure within 12 months by Veau. In the center that performed two-stage palate closure the patients lip repair was performed within six months by Tennison-Randall, soft palate repair at 12 months by intravelar velaplasty and hard palate repair at 30 months by Veau. Lateral röntgencephalograms of these patients at the age of 6-10 years were analysed retrospectively.

Results

Maxillary growth

Bartzela (2010) describes that maxillary growth was similar in all three centers at the age of 9 and 12 years. Apparently delaying hard palate closure or employing maxillary orthopaedics did not affect maxillary growth with long follow-up.

Friede (2001) reports that children that had undergone early hard palate closure generally had more retrognathic faces (more maxillary retrusion and thus less facial convexity) than those who underwent late hard palate closure. Furthermore, the ANB angle only became negative in the patients who underwent early hard-palate closure and only in the older (14 to 16 years) age groups. The anterioir vertical development of the maxilla was most satisfactory in patients who underwent delayed closure of the hard palate. Overall, the midfacial development was more favourable in the delayed hard palate closure group (exact data not reported, p-values not reported).

Fudalej (2011) describes that the dental arch relationship was better in the group that underwent the two-stage palatal closure. However, the palatal morphology was more favourable in the one-stage palatal closure group, when compared to the two-stage closure.

Liao (2006) describes that the studies included in this systematic review show conflicting results. A total of 13 studies describe the effect of timing of hard palate repair on maxillary growth. Three studies concluded that the variation in timing of the hard palate repair does not affect the length of the maxilla significantly, whereas one study opposes this view. One study reports that the effect of timing depends on the type of cleft and another that the results depend on the age at time of assessment. Seven studies conclude that variation in timing of hard palate repair does not affect protrusion of the maxilla, whereas another two oppose this view and one more study states that this depends on the age at assessment. Methodological deficiencies and heterogeneity of the studies prevented pooling of results and possibility to draw major conclusions.

Gundlach (2013) describes that in center C (one-stage palatoplasty) the patients had more constricted palates than in the centers with two-stage palatoplasty. In center A (two-stage palatoplasty at three years) the prevalence of anterior cross-bite was lowest.

Nollet (2005) describes in a meta-analysis that patients whose hard and soft palate was closed before the age of three (early) presented significantly poorer GOSLON scores (mean 2.9±0.4) than patients whose palate was closed at a later age (mean 2.3±0.2, p=0.002). The percentage of patients with a GOSLON score of four and five (poor or very poor relationship) was 29% in the early palate closure group and 26% in the late palate closure group (p=0.002). However, Nollet 2005 also notes that well-designed randomized clinical trials are required for further investigation of the optimal timing for palatal

closure, since the methodological quality of the included studies is low and heterogeneity between studies is high.

Richard (2006) describes that there was no significant difference in overall facial growth between the different types of palatal closure sequencing.

Rohrich (1996) describes that there was no significant difference in maxillary arch width between the late and early closure groups. Both groups demonstrated anterior maxillary collapse and a relatively normal arch relationship at the molar level without maxillary collapse; with no significant difference between the groups. Both groups also demonstrated a degree of maxillary and midfacial hypoplasia, again with no significant difference between the groups.

Wada (1990) reports that in unilateral cleft palate patients maxillary growth after two-stage palatal closure was comparable to those of non-cleft controls regarding depth and height of the maxilla, while after one-stage closure aberrant maxillary development was observed. For patients with bilateral clefts, maxillary growth was similar in the one-stage and two-stage palatal closure groups.

Yang (2010) reports that the results of the included studies are conflicting. Two studies evaluate the effect of stage of palate repair on the length of the maxilla. One study concludes that the stage of palate repair does not affect the length of the maxilla, whereas the other study opposes this view. Eight studies evaluate the effect of stage of palate repair on the protrusion of the maxilla. Seven studies conclude that the stage of palate repair does not affect the protrusion of the maxilla, whereas one study opposes this view. The difference in the palate repair timing between the stages varies considerably between studies (1-96 months). Pooling of results is not possible due to the heterogeneity of included studies. Furthermore, definitive conclusions about maxillary growth cannot be drawn based on the results of current literature.

Ysunza (1998) reports that there was no significant difference in orthodontic parameters (intercanine and intermolar width for both arches, maxillary length) between patients operated at SIX months and at 12 months. Both groups showed anterior maxillary collapse and a relatively normal interarch relationship at the molar level.

Zemann (2011) reports that there was no statistically significant difference in cephalometric parameters between patients undergoing one-stage versus two-stage palate closure. However, in the one-stage closure center there was considerably normal sagittal facial growth, with tendency to forward growth of the mandible. In the two-stage closure group there was a slight decrease in sagittal maxillary growth and mandibular growth with unchanged jaw relationship.

Speech

Grobbelaar (1994) describes that there was significantly ($p<0.05$) more velopharyngeal incompetence in the patients undergoing palatalum closure after six months (9/107), compared to those before 6 months of age (5/73).

Gundlach (2013) mentions in the discussion that an earlier publication noted no significant difference in speech success rates between center C where the hard palate was closed in one stage at 12 to 18 months (74%) and center A where the palate was closed in two stages at three years (70%).

Kirschner (2000) describes that there were no differences observed between patients who underwent palate closure before and after seven months of age in terms of resonance, articulation and velopharyngeal function (exact data not reported, shown in figures).

Randag (2014) reports that the one-stage palate closure group had a significantly higher number of correctly produced initial consonants (9.7±4.5 versus 7.0±3.8, $p=0.03$). There was no difference between the groups in frequency of inadequate language production, resonance problems, nasal air emission and intelligibility.

Richard (2006) reports that there was hypernasal resonance significant enough to warrant surgery in five patients in the posterioir-anterior group and four in the anterior-posterior group. This difference was not statistically significant.

Rohrich (1996) describes that 10% of the patients in the late closure group had articulation errors versus 5% in the early closure group (p-value not reported). Furthermore, nasal resonance was normal in 30% of the late closure group versus 81% in the early closure group ($p<0.001$). There was more hypernasality in the late closure group ($p<0.01$, data not reported). Speech intelligibility was impaired in 35% of the patients in the late closure group versus 5% in the early closure group ($p<0.02$). The number of subjects with a normal articulation pattern was similar in both groups (data not reported).

Williams (2011) reports that of the patients operated early (9 to 12 months) 78% had hypernasality and 57% had nasal air emission versus 74% and 55% operated late (15 to 18 months) respectively. The odds ratio for hypernasality was 1.46 (95% CI: -0.84 to 2.54, $p=0.12$) and for nasal air emission 1.16 (95% CI: 0.72 to 1.85, $p=0.49$) for patients operated early versus patients operated late.

Ysunza (1998) reports that articulation scales (as measured by the BELE articulation scale) were significantly better in patients operated at six months (mean 5.4 ± 1.0) compared to patients operated at 12 months (mean 9.0 ± 1.1).

Hearing Status

Richard (2006) reports that there was no significant difference in hearing status between the patients in the posterior-anterior group and the anterior-posterior group.

Rohrich (1996) describes that there was no statistically significant difference in the prevalence of severe hearing loss between the late and early closure group as evaluated audiometrically (data not reported).

Esthetic results

No studies were identified that met the inclusion criteria and reported esthetic results as an outcome measure.

Early complications

Landheer (2010) describes that out of the 154 patients with 2-stage repair 42 (25 hard palate, six soft palate, 11 combined) developed fistulas and out of 121 patients with 1-stage repair 58 (31 hard palate, 11 soft palate, 17 combined) developed fistulas. Most fistulas occurred in patients with Veau IV cleft types: 2-stage closure 12/48 (25%) and 1-stage closure 1/8 (13%). Odds ratio of fistula rate was 2.3 (95% CI: 1.2 – 4.3) for 2-stage repair versus 1-stage repair.

Randag (2014) describes that there was no significant difference between the one-stage (4/24) and two-stage (1/24) group in postoperative haemorrhage. No differences were found in other short-term postoperative complications (data not reported).

Richard (2006) reports that there were 10 symptomatic fistulae in the anterior-posterior group and six in the posterior-anterior group ($p>0.05$).

Rohrich (1996) describes that the overall fistula rate was six (29%) in the early closure group versus 14 (61%) in the late closure group ($p<0.05$).

Williams (2011) describes that 44/181 patients operated early (9 to 12 months) developed a fistula, versus 37/195 in the late (15 to 18 months) operation group. The odds ratio for fistula formation in the early versus late group was 1.37 (95% CI: 0.84 to 2.22, p=0.21).

Late complications

Landheer (2010) describes that the majority of recurrent fistulas occurred in the one-stage repair group. However, this difference was not statistically significant (data not reported).

Rohrich (1996) describes that the persistent fistula rate at time of examination was 1(5%) in the early closure group versus 8 (35%) in the late closure group ($p<0.05$). No pharyngeal flaps were performed in any of the studied patients.

Grading the evidence

Due to the large variation in study design, type of intervention, measurement of outcome and length of follow-up it was not possible to pool the results.

Most studies were graded as very low level of evidence due to study design type and imprecision.

Conclusies

Moderate GRADE	There is a moderate level of evidence that delayed hard palate closure (>3 years) results in a better dental arch relationship than early palatal closure in patients with unilateral cleft lip and palate. *Nollet, 2005*

Moderate GRADE	There is a moderate level of evidence that there is no difference in speech development or risk of fistula formation in patients with complete unilateral cleft lip and palate undergoing palatal closure using the Furlow technique or von Langenbeck technique (combined with Spina or Millard lip closure) at the age of 9 to 12 months, and those undergoing one of the same procedures at the age of 15 to 18 months. *Williams, 2011*

Low GRADE	There is a low level of evidence that sequencing of cleft closure (anterior – posterior versus posterior – anterior) has no difference on facial growth in patients with unilateral complete cleft lip and palate. *Richard, 2006*

Very low Grade	There is a very low level of evidence that in patients with a unilateral complete cleft lip, alveolus and palate minimal incision palatoplasty at six months of age is related to a better speech development when compared to minimal incision palatoplasty at 12 months of age. Maxillary growth does not differ between both groups. *Ysunza, 1998*

5

Very low Grade	There is a very low level of evidence that when the outcomes of soft palate repair at 11 months plus hard palate repair at 49 months are compared to soft and hard palate repair at 49 months in patients with a complete cleft of the lip, alveolus and secondary palate: - the effects on maxillary growth are similar - the effects on hearing loss are similar - the speech impediment is greater in the late hard palate closure group - risk of temporary and persistent fistulae is greater in the late hard palate closure group. *Rohrich, 1996*

Very low Grade	There is a very low level of evidence that in children with cleft (lip, alveolus and) palate soft and hard palate repair at six to nine months is related to a decreased risk of fistula formation when compared to soft palate repair at six to nine months and hard palate repair (modified Langenbeck procedure) at four to seven years. *Landheer, 2010*

Very low Grade	There is a very low level of evidence that there is a lower risk of velopharyngeal insufficiency in patients with only a cleft in the soft palate only, operated who underwent palate closure before six months of age, compared to those operated who underwent palate closure after the age of six months. *Grobbelaar, 1994*

Very low Grade	There is a very low level of evidence that in children with complete unilateral cleft lip, alveolus and palate there is no difference in speech development between patients undergoing palatal closure using the modified Furlow technique before the age of seven months, and those undergoing the same procedure after seven months. *Kirschner, 2000*

Very low Grade	There is a very low level of evidence that there is a better speech development in patients with a complete unilateral or bilateral cleft lip, alveolus and palate undergoing one-stage palate repair at ten months (intravelar veloplasty combined with von Langenbeck or two-flap palatoplasty or a hybrid palatoplasty), compared to those undergoing 2-stage palate repair at 11 and 18 months (same procedures). There is no difference in risk of short-term complications between these two groups. *Randag, 2014*

5

Very low Grade	There is a very low level of evidence that closing the hard palate in one stage at one year or less is interferesing more with the maxillary growth than closing the hard palate at a later age study in patients with complete unilateral cleft lip, alveolus and palate and alveolus. *Gundlach, 2013*

Very low Grade	It is not clear what effect one-stage versus two-stage palate repair with delayed hard palate closure has on facial growth on patients with cleft lip and palate. *Liao, 2005; Yang, 2010*

Very low Grade	There is a very low level of evidence that two-stage palatal closure (primary veloplasty at 20 month and double overlapping palatal hingeflap procedure at five years ten months) leads to a better maxillary development compared to one-stage palatal closure (mucoperiosteal palatal pushback procedure at 20 months) in patients with a unilateral cleft lip and palate. *Wada, 1990*

Very low Grade	There is a very low level of evidence that two-stage palatal closure (primary veloplasty at 20 month and double overlapping palatal hingeflap procedure at five years ten months) leads to a comparable maxillary development as one-stage palatal closure (mucoperiosteal palatal pushback procedure at 20 months) in patients with a bilateral cleft lip and palate. *Wada, 1990*

Very low Grade	There is a very low level of evidence that in unilateral complete cleft lip and palate, children with delayed hard palate repair (velum repair at eight months, hard palate closure at 8,5 years together with bone grafting of alveolar cleft) have a better maxillomandibular development compared to children treated with early hard palate closure (vomer flap at three months together with lip closure with pushback procedure at 22 months) closing of posterior palate. *Friede, 2001*

Very low Grade	There is a very low level of evidence that in patients with unilateral cleft lip, alveolus and palate the facial growth is similar in patients that underwent one stage palatal closure (lip repair at three months by Millard, one-stage palatal closure within 12 months by Veau) and late palate repair (lip repair within six months by Tennison-Randall, soft palate repair at 12 months by intravelar velaplasty, hard palate repair at 30 months by Veau). *Zemann, 2011*

5

Very low Grade	There is a very low level of evidence that one-stage surgical protocol (lip and palate at six to 12 months) is associated with a more favourable palatal morphology but a less favourable dental arch relationship when compared to a three stage surgical protocl(lip, soft palate at 12 to 14 months and hard palate repair at nine to 11 years) in patients with unilateral complete cleft lip and palate. *Fudalej, 2011*

Very low Grade	There is a very low level of evidence that delaying hard palate repair and using infant orthopaedics does not affect maxillary growth in patients with complete bilateral cleft lip and palate. *Bartzela, 2010*

Overwegingen

Er is veel onderzoek gedaan naar de timing van het operatief sluiten van het palatum durum met veelal weinig bewijslast. Uit de beschikbare literatuur komt naar voren dat er geen bewijs is voor een eenduidig sluitend protocol betreffende het vroeg of laat sluiten van het palatum durum dat zowel beter voor de spraak is en niet slechter voor de groei van de maxilla. Naast timing zijn er nog diverse – veelal niet te kwantificeren – overige onbekende invloeden op de uitgroei van de maxilla die meespelen zoals; de techniek van palatumsluiting en de bijkomende littekens (kunst en kunde) en genetische predispositie (familiaire belasting en raciale kenmerken). Er bestaat geen literatuur naar de effecten van bovenstaande factoren in combinatie met timing en techniek van palatumsluiting.

Er zijn geen studies bekend die aantonen dat het vroeg sluiten van het palatum durum leidt tot een betere uitgroei van het gelaat op volwassen leeftijd dan een latere sluiting van het palatum durum. Er wordt daarentegen in enkele studies wel geconcludeerd dat de groei van de bovenkaak verstoord wordt door vroege sluiting. Inhaalgroei van de bovenkaak wordt niet beschreven en wordt dan ook niet verwacht. Er zijn ook diverse studies die concluderen dat vroege sluiting van het palatum durum geen groeistoornissen geeft. De follow-up tijd voor beide behandelprincipes is echter vaak kort en in geval van een vroegtijdige sluiting is het niet uit te sluiten dat een groeivertraging ook later kan optreden, met name tijdens de groeispurt in de puberteit. De werkgroep is dan ook van mening dat het palatum durum pas later gesloten moet worden als optimale groei van de maxilla wordt nagestreefd.

Er wordt in enkele studies geconcludeerd dat het laat sluiten van het palatum durum spraakproblemen geeft. Andere studies concluderen dat het later sluiten van het palatum durum (uiteindelijk) geen spraakproblemen geeft. Er zijn geen studies bekend, die aantonen dat het laat sluiten van het palatum durum een betere spraak geeft dan het sluiten in het eerste levensjaar. Er zijn geen vergelijkende studies verricht naar de spraakontwikkeling op een latere leeftijd waarbij zowel de patiënten met een laat gesloten palatum durum vergeleken worden met kinderen waarbij het palatum durum vroeg gesloten is. Hierdoor is het niet te onderzoeken of een inhaalslag wordt gemaakt door kinderen met een laat gesloten palatum durum. De werkgroep is van mening dat het palatum durum net als het palatum molle vroegtijdig gesloten moet worden als optimale spraakontwikkeling wordt nagestreefd. Sluiting voor 12 maanden past bij een vroege behandeling met als doel optimale spraakontwikkeling .

Gezien het gebrek aan wetenschappelijke bewijs kan er ook logischerwijs geen behandelprotocol bestaan dat zowel voor de groei van de bovenkaak als voor de spraak optimaal is. De werkgroep is dan ook van mening dat dit dilemma met ouders besproken dient te worden. Wel adviseert de werkgroep om een voorkeursaanpak binnen het schisisteam te definiëren (standaard zorgpad/behandelprotocol).

Wij vonden geen bewijs voor een optimaal tijdstip voor sluiting van de lip. De werkgroep adviseert een operatieve sluiting van de lip in de eerste 6 maanden van het leven.

Timing in Nederland:

Op de website van de NVSCA waren medio 2015 de schisisprocollen van de 13 Schisisteams in Nederland samengevat:

Lipsluiting:

- enkelzijdige schisis: 12 van de 13 teams sluiten de lip op ongeveer drie maanden, één team sluit de lip op zes maanden;
- dubbelzijdige schisis: in ieder geval beschrijven twee teams een ander protocol ten opzichte van de enkelzijdige schisis, waarbij bij een sterke tilt van de premaxilla op drie maanden een lipadhaesie wordt uitgevoerd, waarna op negen maanden de lip definitief gesloten wordt.

Conclusie: in Nederland sluiten alle teams de lip in het eerste levensjaar, waarbij de grote meerderheid de sluiting rond de drie maanden uitvoert.

Gehemeltesluiting: palatum molle

- enkelzijdige schisis: 11 van de 13 teams sluiten het palatum molle rond de leeftijd van negen maanden, waarvan één team sluit op de leeftijd tussen zes en 12 maanden; één team sluit het palatum molle op de leeftijd van zes maanden en één team op de leeftijd van drie maanden;
- dubbelzijdige schisis: zelfde protocol;
- geïsoleerde palatoschisis: zelfde protocol.

Conclusie: In Nederland sluiten alle teams het palatum molle in het eerste levensjaar; de grote meerderheid sluit rond de negen maanden.

Gehemeltesluiting: palatum durum

- enkelzijdige schisis: er is een grote variatie met drie maanden en 12 jaar als uitersten, waarbij vrijwel elk team een eigen protocol heeft; één team sluit het palatum durum volledig op drie maanden, twee teams verrichten een vomerlap op drie maanden gevolgd door sluiting van de orale laag op negen tot 24 maanden; één team sluit op zes tot 12 maanden, drie teams op negen maanden, één team op anderhalf jaar, twee teams op drie jaar, één team op drie tot zeven jaar, één team op zeven tot negen jaar en één team op negen tot 12 jaar;
- dubbelzijdige schisis: overeenkomstig protocol als enkelzijdige schisis, alleen twee teams verrichten reeds een enkelzijdige vomerlap op drie maanden;
- geïsoleerde gehemeltespleet: acht teams hanteren hetzelfde protocol; één team sluit op negen maanden in plaats van negen tot 12 jaar bij complete schisis, één team op zes tot 12 maanden in plaats van zes maanden bij complete schisis, één team sluit bij een geisoleerde gehemeltespleet op 12 jaar in plaats van drie tot zeven jaar en twee teams sluiten op negen tot 24 maanden zonder vomerlappen op drie maanden.

Conclusie: Er is een grote variatie in het moment van sluiting van het palatum durum (met drie maanden en 12 jaar als uitersten), met name tussen de teams, maar ook tussen de typen schisis.

Combinatie behandelingen:

- enkelzijdige schisis: drie teams combineren een lipsluiting op drie maanden met een (partiële) palatum durum sluiting (vomer lap), één team combineert een

lipsluiting op zes maanden met een palatum molle sluiting; drie teams combineren altijd sluiting van het harde en palatum molle op negen maanden, twee teams combineren deze ingreep alleen op indicatie op negen maanden (anders uitstellen durumsluiting tot maximaal 24 maanden);

- dubbelzijdige schisis: hetzelfde als bij de enkelzijdige schisis, waarbij bij twee teams in geval van de definitieve lipsluiting na lipadhaesie de uiteindelijke lipsluiting combineren met de palatumsluiting;
- geïsoleerde gehemeltespleet: één team combineert sluiting van het zachte en palatum durum op negen maanden (vier totaal).

Conclusie: tien van de 13 teams voert op enig tijdsstip binnen het eigen behandeltraject een combinatie van ingrepen uit van lip, zachte of palatum durum.

De literatuur laat zien dat de bewijslast voor veel onderdelen van de schisisbehandeling over het algemeen mager is. Er zijn verschillende filosofieën over diagnostiek en behandeling, maar overtuigend bewijs voor een bepaalde strategie ontbreekt. Het gebrek aan consensus is het meest duidelijk bij de palatum durum sluiting. Enige bescheidenheid is dus op zijn plaats in het verdedigen van een protocol. Daarin past niet dat een protocol van een ander team als onvolwaardig bestempeld wordt zonder dat hier een hoge graad van wetenschappelijk bewijs tegenover staat. Wel moet een schisisteam aan patiënten en ouders duidelijk maken waarom voor een bepaald protocol gekozen is. Natuurlijk mag daarin benoemd worden om welke redenen afgezien wordt van een ander protocol, als maar duidelijk gemaakt wordt dat elk protocol zijn voor- en nadelen kent en dat het ideale protocol helaas (nog) niet bestaat. Met eerlijkheid en bescheidenheid, gedrevenheid en samenwerking en het delen van resultaten, bieden de schisisteams aan patiënten en ouders de beste basis voor optimale zorg.

Aanbevelingen

Sluit de lip operatief in de eerste 6 maanden van het leven.

Definieer een voorkeursaanpak binnen het schisisteam voor lipsluiting en palatumsluiting om ouders te adviseren in de besluitvorming, maar geef ouders ook de ruimte om een andere aanpak te bespreken.

- Controleer voorafgaand aan de operatie of de Eurocleft checklist volledig is en vul zo nodig aan met intra-orale foto's tijdens de ingreep en documentie van bijzonderheden in het OK-verslag.
- Sluit alleen het palatum molle in het eerste levensjaar en het palatum durum pas later als optimale groei van de maxilla wordt nagestreefd.
- Sluit het palatum durum en het palatum molle in het eerste levensjaar als optimale spraak wordt nagestreefd.

Literatuur

Bartzela T, Katsaros C, Shaw WC, Ronning E, Rizell S, Bronkhorst E, et al. A longitudinal three-center study of dental arch relationship in patients with bilateral cleft lip and palate. Cleft Palate-Craniofac J 2010;47(2):167-74.

Friede H, Enemark H. Long-term evidence for favorable midfacial growth after delayed hard palate repair in UCLP patients. Cleft Palate-Craniofac J 2001 Jul;38(4):323-9.

Fudalej P, Katsaros C, Bongaarts C, Dudkiewicz Z, Kuijpers-Jagtman AM. Dental arch relationship in children with complete unilateral cleft lip and palate following one-stage and three-stage surgical protocols. Clinical Oral Investigations 2011 Aug;15(4):503-10.

Grobbelaar AO, Hudson DA, Fernandes DB, Lentin R. Speech results after repair of the cleft soft palate. Plast Reconstr Surg 1995;95(7):1150-4.

Gundlach KK, Bardach J, Filippow D, Stahl-de CF, Lenz JH. Two-stage palatoplasty, is it still a valuable treatment protocol for patients with a cleft of lip, alveolus, and palate? Journal of Cranio-Maxillo-Facial Surgery 2013 Jan;41(1):62-70.

Kirschner RE, Randall P, Wang P, Jawad AF, Duran M, Huang K, et al. Cleft palate repair at 3 to 7 months of age. Plast Reconstr Surg 2000;105(6):2127-32.

Landheer JA, Breugem CC, van der Molen AB. Fistula incidence and predictors of fistula occurrence after cleft palate repair: two-stage closure versus one-stage closure. Cleft Palate-Craniofac J 2010 Nov;47(6):623-30.

Liao YF, Mars M. Hard palate repair timing and facial growth in cleft lip and palate: a systematic review. [Review] [27 refs]. Cleft Palate-Craniofac J 2006 Sep;43(5):563-70.

Nollet PJ, Katsaros C, Van't Hof MA, Kuijpers-Jagtman AM. Treatment outcome in unilateral cleft lip and palate evaluated with the GOSLON yardstick: a meta-analysis of 1236 patients. Plastic & Reconstructive Surgery 2005 Oct;116(5):1255-62.

Randag AC, Dreise MM, Ruettermann M. Surgical impact and speech outcome at 2.5 years after one- or two-stage cleft palate closure. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 2014.

Richard B, Russell J, McMahon S, Pigott R. Results of randomized controlled trial of soft palate first versus hard palate first repair in unilateral complete cleft lip and palate. Cleft Palate-Craniofac J 2006 May;43(3):329-38.

Rohrich RJ, Rowsell AR, Johns DF, Drury MA, Grieg G, Watson DJ, et al. Timing of hard palatal closure: a critical long-term analysis. Plastic & Reconstructive Surgery 1996 Aug;98(2):236-46.

Wada T, Tachimura T, Satoh K, Hara H, Hatano M, Sayan NB, et al. Maxillary growth after two-stage palatal closure in complete (unilateral and bilateral) clefts of the lip and palate from infancy until 10 years of age. Journal of the Osaka University Dental School 1990 Dec;30:53-63.

Williams WN, Seagle MB, Pegoraro-Krook MI, Souza TV, Garla L, Silva ML, et al. Prospective clinical trial comparing outcome measures between Furlow and von Langenbeck Palatoplasties for UCLP. Ann Plast Surg 2011 Feb;66(2):154-63.

Yang IY, Liao YF. The effect of 1-stage versus 2-stage palate repair on facial growth in patients with cleft lip and palate: a review. [Review]. International Journal of Oral & Maxillofacial Surgery 2010 Oct;39(10):945-50.

Ysunza A, Pamplona MC, Mendoza M, Garcia-Velasco M, Aguilar MP, Guerrero ME. Speech outcome and maxillary growth in patients with unilateral complete cleft lip/palate operated on at 6 versus 12 months of age. Plastic & Reconstructive Surgery 1998 Sep;102(3):675-9.

Zemann W, Karcher H, Drevensek M, Kozelj V. Sagittal maxillary growth in children with unilateral cleft of the lip, alveolus and palate at the age of 10 years: an intercentre comparison. Journal of Cranio-Maxillo-Facial Surgery 2011 Oct;39(7):469-74.

Module: Techniek van de lip- en palatumsluiting

Uitgangsvraag

Is er een voorkeur voor een chirurgische techniek bij het sluiten van het palatum molle (Veau klasse 1 en 2) bij kinderen met een (cheilognatho-)palatoschisis?

Subvraag:

- Is er een voorkeur voor een chirurgische techniek voor het sluiten van een lipspleet?

Inleiding

Het sluiten van het palatum molle heeft als doel het verbeteren van de spraak, direct gevolgd door het bevorderen van een goede gehoorsontwikkeling. Het is dan ook van belang om de timing en techniek van het sluiten van het palatum molle te beoordelen aan de hand van de resultaten welke deze hebben op de spraakontwikkeling en gehoorproblemen. Historisch gezien is hierdoor de techniek van sluiting van het gehemelte steeds verder ontwikkeld. Door daarnaast ook naar de complicaties te kijken die bepaalde sluitingstechnieken van het gehemelte met zich meebrachten werden ook weer nieuw ingevoerde technieken verlaten. Als voorbeeld voor een belangrijke complicatie kan worden gegeven: verlittekening en fibrose van het gesloten achterste deel van het gehemelte waardoor verminderde uitgroei en verminderde beweeglijkheid optreedt met als gevolg een spraakstoornis of fistelvorming. Het is van belang te weten welke sluitingstechniek van het palatum molle het minst aantal directe postoperatieve complicaties geeft en de minste spraak- en gehoorsproblemen geeft op langere termijn.

Zoeken en selecteren

Om de uitgangsvraag te kunnen beantwoorden is er een systematische literatuuranalyse verricht op basis van de volgende PICO:

- P: schisispatiënt met lip- en/of gehemeltespleet
- I: sluiting lip en/of palatum molle
- C: verschillende technieken bij sluiting lip en/of palatum molle
- O: spraak (wel/niet openneusspraak), gehoor, voeding (eetpatroon; gewicht), postoperatieve complicaties uiterlijk (patiënt-, dokters-, oudertevredenheid).

Relevante uitkomstmaten

De werkgroep achtte voor het palatum molle de spraak, gehoor en voeding voor de besluitvorming kritieke uitkomstmaten.

De werkgroep achtte voor de lipsluiting het uiterlijk (patiënt-, dokters-, oudertevredenheid) en de postoperatieve complicaties voor de besluitvorming belangrijke uitkomstmaten.

Search and selection (Method)

A systematic search was performed in the databases of Medline (through OVID), Embase and the Cochrane Library between 1980 and December 3rd, 2014. This search was aimed to identify systematic reviews, RCTs, CCTs, and observational studies.

Studies that investigated patients with cleft lip and palate were selected if they compared two different operative techniques in terms of closure of the soft palate.

Data on effect sizes or primary data had to be available for at least one of the outcomes of interest: esthetics (patient, parent and/or doctor satisfaction), speech, feeding capability, postoperative complications. For the outcomes speech and hearing, a follow-up until at least the age of 4 years, and a follow-up length of at least 1 year was deemed sufficient. When papers reported a shorter follow-up time they were excluded.

The initial search identified 519 references of which 39 were assessed on full text. After assessment of full text, 25 studies were excluded and 14 studies were included, 9 for soft palate, 4 for lip.

Samenvatting literatuur

Description of studies

Palatum molle / soft palate

A total of 9 studies was included in this literature summary that described soft palate surgery: 3 randomized controlled trials (RCTs) (Abdel – Aziz, 2011; Henkel, 2004; Williams, 2011), 3 prospective observational trials (Grobbelaar, 1995; Hassan, 2007; Witt, 1999) and 1 retrospective observational trial (McWilliams, 1995).

Also, 2 studies were included in which it was not clear whether the surgery was performed for soft or hard palate closure; one RCT (Spauwen, 1992) and one retrospective observational study.

Abdel-Aziz and Ghandour, 2011 is an RCT that compares the effects of the Furlow double opposing Z-plasty (n=22) and the Wardill – Kilner V-Y (n=24) pushback technique in terms of velopharyngeal outcome and speech in patients with a cleft of the soft palate and no other congenital anomalies. Age at surgery was 11-36 months. All cases were followed for at least 1 year. Flexible nasopharyngoscopy and perceptual speech resonance evaluation were used to assess the velopharyngeal closure and speech outcome respectively.

Henkel, 2004 is a randomized controlled trial in which the effects of soft palate closure using the wave-line technique in the intravelar veloplasty (n=12) are compared to the classic intravelar veloplasty (n=12) in terms of speech outcomes in patients with complete cleft of the soft palate. Patients were randomly assigned to one or the other group following a previously determined succession. Surgery was performed at the age of 10-12 months. Speech was investigated at the age of 4 years by a speech pathologist blinded for the technique.

Spauwen, 1992 performed an RCT comparing Furlow (n=10) to the von Langebeck technique (n=10) in patients with any kind of palate cleft, 10 in both groups. Speech was evaluated. Follow-up time was 2.5 years.

Williams, 2011 describes a RCT in which different surgical techniques and different timings of surgery for complete cleft palate were compared in terms of speech outcome and risk of palatal fistulae in patients with a complete unilateral cleft lip and palate. A 2x2x2 factorial clinical trial was used in which each subject was randomly assigned to 1 of 8 groups: 1 of 2 different lip repairs (Spina versus Millard), 1 of 2 different palatal repairs (von Langenbeck versus Furlow) and 1 of 2 different ages at time of palatal surgery (9-12

months versus 15-18 months). All surgeries were performed by the same 4 surgeons. A total of 181 patients were operated at 9-12 months (Spina – Furlow = 35, Millard – Furlow = 43, Spina – Langenbeck = 51, Millard – Langenbeck = 52) and 195 at 15-18 months (Spina – Furlow = 48, Millard – Furlow = 47, Spina – Langenbeck = 46, Millard – Langenbeck = 54). Children were followed for at least the age of 4 years.

Carroll, 2013 is a retrospective observational study that examines the association between palate repair technique and hearing outcomes in children with all types of cleft palate. Four different techniques were used: double reverse Z-plasty (Furlow, n=24), V to Y pushback (Wardil-Kilner, n=24), 4-flap (n=70) and the von Langenbeck technique (n=20). The number of middle ear infections was assessed and audiological measurements were performed 3-6 years post repair.

Grobbelaar, 1995 is a prospective observational study that compared speech outcomes in patients with a soft palate cleft, operated by Dorrance repair (n=25), Wardill repair (n=41), Perko repair (n=19), Furlow Z-plasty (n=20) and a von Langenbeck repair (n=79). Articulation, intelligibility and resonance were assessed by at least one speech therapist. All the children underwent videofluoroscopy. The follow-up period was 3-24 years, with a median of 9.6 years.

Hassan and Askar, 2007 compared the Wardill-Kilner technique (two layer repair without intravelar veloplasty n=33) to the Kriens technique (three layer repair with intravelar veloplasty n=37) in patients with nonsydromic cleft palate (Veau type I or II, submucous clefts excluded) in terms of Eustachian tube and velopharyngeal competence. Patients were stratified by cleft type. Patients underwent surgery at the age of 19-23 months and were followed for 2 years.

McWilliams, 1995 described a retrospective observational study in which cleft patients (type of cleft not described in more detail) who underwent palatal closure by Furlow (n=63) are compared to those who underwent palatal closure by another procedure (n=20) in terms of speech and usage of pharyngeal flaps. The non-Furlow group had palate repair consisting of either a two-flap or four-flap Wardill-type closure (n=12) or a von Langenbeck type repair (n=6), both of which included a intravelar veloplasty. Two subjects had procedures that were not specified, but included intravelar veloplasties. The repair in the non-Furlow group was performed at a mean age of 10.3 ± 4.3 months. In the Furlow group 24 patients had soft palate closure at the time of initial lip repair/adhesion. Hard palate clefts were performed 3-12 months later. The rest of the palate closures were performed in one stage. The repair in the Furlow group was performed at a mean age of 7.7 ± 4.1 months. Patients were followed for at least 5 years. Speech was assessed using the Pittsburg Weighted Values for Speech Symptoms Associated with velopharyngeal incompetence.

Witt, 1999 is a prospective observational study that assesses the long-term stability of speech (velopharyngeal ratings) in patients with cleft palate (type of cleft not specified) who underwent palatoplasty with intravelar veloplasty (n=14) compared to those who underwent palatoplasty without intravelar veloplasty (n=14). Palatoplasty was performed at the median age of 14.6 months. Speech and language evaluation was conducted at the age of 6 and 12 years.

Lip closure

Five studies comparing different lip closure techniques were identified, three randomized studies (Chowdri, 1990; Da Silva Amartunga, 2004, Williams. 2011); 1 prospective observational study (Reddy, 2010) and one retrospective observational study (Halli, 2012).

Chowdri, 1990 is a randomised comparative study performed in India in which rotation advancement lip repair as described by Millard (n=58) is compared to triangular flap lip repair as described by Randall (n=50) in terms of esthetic results and compliucations. Age at lip repair was 3 years. Patients were followed for 1-6 years. Esthetics were evaluated independently by 3 examiners, each scoring surgical results on a 0-10 scale for 10 aspects of lip and nose, making a total assessment of 100 points for the 10 components studied.

Da Silva Amaratunga, 2004 describes an RCT in which the esthetic results of unilateral lip repair are compared for Millard's method (n=18), Cronin's method (n=21) and a combination of the two methods (n=20). Lip repair was performed at the age of 2-6 months. The results of the repair were assessed 3 months after surgery. Esthetic results were assessed using the Cleft Lip Component Symmetry Index (0-100, with 100 points indicating perfect symmetry).

Williams, 2011 describes a RCT which is mentioned in the section on palatal closure above. In this study not only the surgical techniques for closure of palate where compared but also the surgical closure of lips with 2 different technigues. A 2x2x2 factorial clinical trial was used in which each subject was randomly assigned to 1 of 8 groups: 1 of 2 different lip repairs (Spina versus Millard), 1 of 2 different palatal repairs (von Langenbeck versus Furlow) and 1 of 2 different ages at time of palatal surgery (9-12 months versus 15-18 months). All surgeries were performed by the same 4 surgeons. A total of 181 patients were operated at 9-12 months (Spina – Furlow = 35, Millard – Furlow = 43, Spina – Langenbeck = 51, Millard – Langenbeck = 52) and 195 at 15-18 months (Spina – Furlow = 48, Millard – Furlow = 47, Spina – Langenbeck = 46, Millard – Langenbeck = 54). Children were followed for at least the age of 4 years.

Halli, 2012 is a retrospective observational study that compares cleft lip repair with Acrylate glue (n=30) and Prolene sutures (n=30) in terms of esthetic results. Age at lip closure was not reported. Five observers looked at postoperative photographs of the patients at 18 months of age and scored esthetics with a visual analogue scale.

Reddy, 2010 describes a large prospective cohort study comparing 3 different lip techniques for correction of the cleft lip. A cohort of 400 Millard technique corrections is compared to 400 Pfeifer incisions and 400 Afroze technique lipclosures. The latter technique is a combination of the Millard technique at the cleft side and the Pfeifer technique at the non-cleft side. Outcome measurements were performed 2 years postoperatively and consisted of the white roll, vermillion border, scar, cupids' bow, lip length, nostril symmetry, and appearance of alar dome and base.

Results

Palatum molle / soft palate

Speech

Abdel-Azziz and Ghandour, 2011 describe in 46 patients that velopharyngeal closure and speech outcome were better after Furlow Z-plasty than after the V-Y pushback procedure. Auditory perceptual assessment for nasality was 0.88 ± 1.01 in the Furlow group and 0.27 ± 0.55 in the V-Y pushback group (p=0.035). Nasal emission was 0.92 ± 1.1 in the Furlow group versus 0.36 ± 0.73 in the V-Y pushback group (p=0.049). Glottal articulation was 1.13 ± 1.04 in the Furlow group and 0.50 ± 0.74 in the V-Y pushback group (p=0.029). There was no significant difference in pharyngealization of fricatives and speech intelligibility between the groups.

Henkel, 2004 shows in 24 patients that compensatory grimacing when speaking was observed in 1/12 patients in the wave-line veloplasty group versus 8/12 in the classic intravelar veloplasty group (p<0.05). A sound difference was observed in speech with a closed and open nose in 12/12 of the wave-line veloplasty group and 8/12 in the classic intravelar veloplasty group (p<0.05). Articulation of alveolar sounds was judged normal in significantly more subjects in the wave-line veloplasty group (6/10 (2 children too playful for examination)) versus the classic intravelar veloplasty group (3/12, p<0.05). They concluded that the waveline technique seems to be superior, however group size is small.

Spauwen, 1992 shows in 20 patients that there was a significant difference in nasality and nasal escape favouring the Furlow technique. No differences were found in articulation, comprehension, language production or hearing. There was a similar size of cleft type distribution (Veau type I and II) over the groups. Although this study is small sized, a power analysis performed before inclusion showed that this number of 20 patients could be enough for answering the primairy question about VPI.

Williams, 2011 reports in 376 subjects that patients operated by the Von Langenbeck technique had an 0.54 OR (95% CI 0.31 – 0.95, p=0.014) for hypernasality and a 0.72 (95% CI: 0.45 – 1.15, p=0.12) OR for nasal air emission when compared to the Furlow technique.

Grobbelaar, 1995 describes in 184 patients that the Furlow Z-plasty and Perko repairs yielded the best results, when compared to Dorrance, Wardill and von Langenbeck repairs. Normal speech was recorded in 100% of the Perko and Furlow Z-plasty patients, and in 22/25 of the Dorrance, 40/41 of the Wardill and 75/79 of the Langenbeck patients. No hypernasality was recorded in the Perko and Furlow Z-plasty groups, and also in in 20/25 of the Dorrance, 39/41 of the Wardill and 73/79 of the Langenbeck patients.

McWilliams, 1995 describes in 101 subjects that the Furlow patients had a total speech score of 1.70 ± 2.12 when compared to the non-Furlow patients: 3.20 ± 3.04 (p=0.04) (0 = no speech impediment, 5 = very severe speech impediment). However, when this difference was controlled for cleft type, it was no longer significant. Furthermore, 98% of the Furlow patients had no articulation errors compared to 85% in the non-Furlow group (p=0.014). In the Furlow group 79% of the patients had no hypernasality compared to 40% in the non-Furlow group (p=0.001). Also, the hypernasality scores were lower in the Furlow group (0.32 ± 0.74) compared to the non-Furlow group (1.30 ± 1.34, p=0.001).

Witt, 1999 describes in 28 subjects that the speech outcomes were comparable in the group that recieved intravelar veloplasty during palatoplasty and the group that did not. There was no velopharyngral dysfunction in 7/14 intravelar veloplasty patients and 4/14 non-intravelar veloplasty patients (p=0.25).

Hassan and Askar, 2007 describe 15 of 70 patients in total had VPI: in total 6/33 patients after three layer closure (Kriens) experienced VPI compared to 9/37 after two layer closure technique. But, no conclusive distinction could be made between two layer closure versus three layer closure regarding VPI.

Hearing

Carroll, 2013 describes in 138 subjects that the double-reverse Z-plasty was associated with the lowest median pure tone average (PTA) of 10.0 dB (p = 0.046) at 6 years. There was no difference in median PTA between children with and without comorbid diagnoses (such as Pierre Robin Sequence, arthrogryposis) at either 3 years or 6 years of age (p = 0.075, p = 0.331). A multivariate model showed that extent of the cleft influenced technique choice (p = 0.027), but only technique choice was associated with significant differences in PTA and only at 6 years post-repair.

Hassan, 2007 found in 70 subjects that patients who underwent the Kriens technique (three layer technique with intravelar veloplasty) had a greater probability for resolution of secretory otitis media, in the early postoperative period, less time required for extrusion of the grommet tube, and lower incidence of recurrent secretory otitis media.
Spauwen, 1992 found no difference in hearing after Furlow compared to Von Langenbeck in 20 subjects.

Cephalometric and maxillary growth

No RCTs and observational studies were found that described the influence of surgical techniques of palatal closure on cephalometric and maxillary growth.

Postoperative complications

Abdel-Azziz, 2011 reports that in total 0/22 fistulas were found in the Furlow group versus 2/24 in the V-Y pushback procedure group (no p-value reported).

Henkel, 2004 reports that 1 patient in the wave-line group developed wound dehiscence in the oral mucosa that healed secondarily without complications (p-value not reported). All other patients healed without complications.

In Williams, 2011 only fistula rates were compared and were found not to be different between the Spina and Millard repair technique. In total 37/269 (14%) patients operated by von Langenbeck developed fistula, versus 44/190 (23%) in the Furlow operation group. The odds ratio for fistula formation in the von Langenbeck versus the Furlow group was 1.93 (95% CI: 1.12 – 3.14, p=0.008). The esthetic result of the different lip-closure techniques were not compared in this study.

Hassan, 2007 reports in 70 patients that there was a tendency for increased incidence of palatal fistula in the three layer closure technique group (Kriens) (6/33) compared to the two layer closure technique group wall kilmer) (4/37)., however not reaching significance.

McWilliams, 1995 describe in 101 subjects that 8 (13%) of the patients in the Furlow group required pharyngeal flaps versus 9 (45%) in the non-Furlow group (p=0.002). When this comparison was controlled for age at surgery and cleft results, the difference was still significant (p=0.001).

Esthetics

No RCTs and observational studies were found that described the influence of surgical techniques of palatal closure on esthetics in patients with cleft soft palate.

Food intake

No RCTs and observational studies were found that described the influence of surgical technique of palatal closure on food intake in patients with cleft soft palate

Lip closure

Esthetics

Chowdri, 1990 report that the esthetic scores were similar in the patients treated with rotation advancement repair (71 ± 10) and triangular flap repair (73 ± 12, p>0.50). There was also no significant difference for the lip-scores alone (p>0.10) or the nose-scores alone (p>0.80) between the two surgical techniques. Regarding postoperative complications, this study reports that 5/58 (9%) of the patients in the rotation flap advancement group developed scar hypertrophy compared to 2/50 (4%) in the triangular flap group (p>0.10). Furthermore, 4 patients in the rotation advancement group developed wound dehiscence, compared to 0 patients in the triangular flap group (p-value not reported).

Da Silva Amaratunga, 2004 reports that the Cleft Lip Component Symmetry Index score of philtral height, vermillion height, and Cupid's bow height achieved with the combined method was comparable to that achieved with Cronin's method and was superior to that obtained with Millard's method (p<0.01). Further, the combined method achieved a Cleft Lip Component Symmetry Index score for the philtral width that was not significantly different from that of Millard's method and better than that of Cronin's method (p<0.01).

In Williams, 2011 only fistula rates were compared and were found not to be different between the Spina and Millard repair techniques. The esthetic result of the different lip-closure techniques were not compared in this study.

Halli, 2012 describes that the mean score of ranks was higher in the Glue repair group (15.96) compared to the suture repair group (15.04, p<0.05), ergo the esthetic results were better in the glue repair group.

Reddy, 2010 describes in 1200 subjects that the esthetic outcomes were best in patients who underwent cleft lip repair with the Afroze incision, when compared to the incision by Millard or wave-line by Pfeifer. The odds ratio for a good outcome was significantly higher for the Afroze incision regarding the white roll match (p<0.001), vermillion match (p=0.004), scar appearance (p=0.022), Cupid's bow (p<0.001), Lip length (p=0.001), and nostril symmetry (p<0.001). The odds ratio for a good outcome was similar for the Afroze incision compared to other incisions regarding the Alar dome (p=0.16) and Alar base (p=0.14).

Grading the evidence

Due to the large variation in study design, type of intervention, measurement of outcome and length of follow-up it was not possible to pool the results. Most studies were unable to adequately control for known confounding factors and were graded as very low level of evidence due to study design type and imprecision.

Conclusies

Soft palate closure

Moderate GRADE	There is a moderate level of evidence that the double-opposing Z-plasty Furlow procedure is associated with a better velopharyngeal function but also higher risk of fistulae when compared to the von Langenbeck repair with intravelar veloplasty in patients with complete unilateral cleft lip, alveolus and palate. *Williams, 2011*

5

Low GRADE	There is a low level of evidence that speech results are better in patients with a complete cleft of the soft palate treated by wave-line technique in intravelar veloplasty when compared to classic intravelar veloplasty. *Henkel, 2004*

Very Low GRADE	There is a very low level of evidence that cleft palate repair using the Furlow double Z-plasty leads to a better velopharyngeal closure and speech outcome when compared to the Wardill-Kilner V-Y pushback technique in patients with cleft soft palate. *Abdel-Aziz, 2011*

Very Low GRADE	There is a very low level of evidence that cleft palate repair using the Kriens technique leads to a better postoperative functional outcome of the Eustachian tube when compared to the Wardill-Kilner V-Y pushback technique in patients with cleft palate. *Hassan, 2007*

Very low GRADE	There is a very low level of evidence that speech outcome is similar in patients with cleft palate who received palatoplasty with intravelar veloplasty or those who received palatoplasty without intravelar veloplasty. *Witt, 1999*

Very Low GRADE	There is a very low level of evidence that in cleft patients a Furlow palatal repair is associated with a better speech outcome and lower risk of pharyngeal flaps, when compared to other techniques of soft palatal repair. *McWilliams, 1996*

Very Low GRADE	There is a very low level of evidence that cleft soft palate repair using the Furlow Z-plasty or Perko repair leads to a better speech development when compared to a Dorrance or a Wardill repair in patients with cleft soft palate. *Grobbelaar, 1995*

Soft palate or hard palate closure (not clear from study description)

Very low GRADE	There is a very low level of evidence that for cleft palate repair double reverse Z-plasty closing soft palate alone when hard palate is already closed is associated with better hearing outcomes when compared to the 4-flap, V-Y plasty and the von Langenbeck procedure closing soft and hard palate in a single operation in patients with all types of cleft palate. *Carroll, 2013*

Very Low **GRADE**	There is a very low level of evidence that cleft palate repair using the Furlow double Z-plasty leads to a less nasal speech, but similar articulatory skills, language production, language comprehensionand hearing when compared to the von Langebeck technique in patients with complete cleft palate. *Spauwen, 1992*

5

Lip closure

Low GRADE	There is a low level of evidence that using the Afroze incision for repair of unilateral cleft lip yields better esthetic results than using the Millard incision or the Pfeifer wave line incision. *Reddy, 2010*

Low GRADE	There is a low level of evidence that the esthetic results and risk of postoperative complications are comparable in patients with unilateral cleft lip who underwent a rotation-advancement repair as described by Millard or a triangular flap repair as described by Randall. *Chowdri, 1990*

Low GRADE	There is a low level of evidence that the esthetical results for unilateral cleft lip repair were best in a combination of Millard's method and Cronin's method, when compared to Millard's method or Cronin's method alone. *Da Silva Amaratunga, 2004*

Very low GRADE	There is a very low level of evidence that cleft lip repair with Acrylate results in better esthetic results than cleft lip repair with prolene sutures. *Halli, 2012*

Overwegingen

Sluitingstechniek palatum

Meerdere chirurgische technieken zijn breed geaccepteerd als primaire sluitingstechniek van het palatum waaronder: von Langebeck, Veau-Wardill-Kilner pushback, Bardach 2-flap techniek en Furlow dubbele Z-plastiek. Ondanks dat deze methodes verschillen is voor de meeste van deze technieken de intrinsieke spiermobilisatie gelijk, namelijk een intravelaire veloplastiek, waarbij de palatinale spieren in de mediaanlijn worden gesloten en naar een meer posterieure positie worden gebracht. Er is het nodige aan onderzoek gedaan naar de resultaten van verschillende technieken van palatumsluiting, met veelal weinig bewijslast mede door gebrek aan randomisatie, gebrek aan prospectieve opzet of follow up. Wel zijn er publicaties die de Furlow techniek de voorkeur geven. Doordat er in verhouding veel is gepubliceerd over de Furlow techniek, lijkt er een bias op te treden. Er zijn namelijk geen studies beschreven met dezelfde level of evidence over de andere technieken.

De grootste prospectieve studie op dit vlak is uitgevoerd door Williams (2011) die een studie opzet heeft gemaakt bij kinderen met een complete unilaterale lip-, kaak- en gehemeltespleet. Indien spraakontwikkeling wordt gebruikt als belangrijkste uitkomstmaat voor een functioneel goed resultaat van een palatumsluiting dan komt de Furlow techniek die wordt gebruikt voor het sluiten van het palatum molle naar voren als de meest optimale techniek vergeleken met de von Langebeck techniek (met intravelaire palatumspierrepositie) bij Veau I en Veau II schisis. Een significant lagere hoeveelheid VPI klachten werd gevonden in de Furlow groep. Een belangrijke bevinding was ook echter de toename van het aantal fistels in de Furlow groep waarbij tevens een significante toename van fistelvorming bij brede palatale defecten werd gezien. Een significant verschil in fistulapercentage werd gezien bij palatale defecten van gemiddeld meer dan 1,0 cm breedte ten opzichte van minder dan 1,0 cm breed. Er werden meer relaxatie incisies gemaakt bij de von Langenbeck techniek tov de Furlow techniek maar daarentegen werden meer fistels gezien in de populatie patiënten in beide groepen waarbij geen gebruik gemaakt werd van relaxatie incisies. De leeftijd waarop het palatum werd gesloten (9-12 maanden versus 15-18 maanden) gaf geen verschil in fistula percentage. Tot slot kwam naar voren dat er een duidelijk verschil was tussen de 4 chirurgen die beide technieken uitvoerden, waarbij de chirurg met de meeste ervaring in de Furlow techniek het minste aantal fistels veroorzaakte (Williams, 2011). Daarnaast bleek dat de chirurg "met de meeste fistels" geen gebruik maakte van everterende matras hechtingen om het palatum te sluiten.

De overige drie kleinere gerandomiseerde studies geven hun resultaten weer van technieken gebruikt bij het sluiten van alleen het palatum molle (Abdel –Aziz and Ghandour (2011) en Henkel (2004) en het complete gehemelte (Spauwen, 1992). Hierbij wordt door de groep van Abdel-Aziz de Furlow techniek vergeleken met de Wardill Kilner pushback techniek. Ook in deze studie komt de Furlow techniek naar voren als een betere techniek op het gebied van de spraakontwikkeling. Er is echter geen sprake van fistelvorming bij de Furlowtechniek, wat vooral gelegen is in de minder grote dissectie bij het sluiten van alleen het palatum molle. Henkel (2004) vergelijkt een gemodificeerde techniek van het klassieke rechtstandige sluiten door de incisie meer te golven (wave line) wat in feite overeenkomt met een verlengingsplastiek zoals de Furlow. Ook in deze verlengde Wave line techniek werd een betere spraakontwikkeling gezien zonder fistels. In beide studies komt er geen fistelvorming voor wat te verklaren is door de minder grote dissectie bij het sluiten van alleen het palatum molle. Spauwen beschrijft in een kleine RCT dat de patiënten behandeld met een Furlow plastiek een betere spraakontwikkeling hebben ten opzichte van die behandeld met de von Langebeck techniek. Onduidelijk is in deze groep of het de sluiting van het gehele gehemelte betreft, alleen het zachte of ook het harde. Wel werd beschreven dat de Furlowtechniek een langere chirurgische leercurve heeft en beter gebruikt kan worden voor smallere schisis in verband met het anders onvoldoende aanwezige weefsel en dus grotere kans op ischemie.

De werkgroep concludeert dat er naar de Furlowtechniek in verhouding het meeste onderzoek is gedaan waardoor mogelijk een bias optreedt ten opzichte van andere technieken. Dit gezegd hebbende kan men uit het bovenstaande literatuuroverzicht concluderen dat de double opposing Z-plasty ofwel Furlowtechniek een adequate techniek lijkt bij de correctie van een palatum molle schisis, waarbij de breedte van de spleet en de ervaring van de operateur met deze procedure beslissende factoren lijken bij de uitvoering ervan. De werkgroep is van mening dat herstel van de musculaire sling in het palatum de basis is voor goede spraakontwikkeling en dat ook andere technieken dan de Furlow techniek dit kunnen bewerkstelligen.

<u>Sluitingstechniek lip</u>

Door de tijd heen zijn er talloze modificaties ontstaan van verschillende lipsluitingstechnieken. Als de beschreven technieken van Millard, Pfeifer en anderen vergeleken worden met de huidige technieken die op voornoemde technieken zijn gestoeld dan blijkt dat vergelijkingen steeds moeizamer te maken zijn. Een grote retrospectieve cohort studie verricht door Reddy (2010) laat echter wel degelijk een verschil zien in esthetische kwaliteit van het litteken en de lip na correctie met gebruik making van de Afrozetechniek. Wederom een modificatie van al bestaande technieken en in dit geval een combinatie van de Millard techniek aan de schisiszijde en een Pfeifer techniek aan de niet-schisis zijde.

De werkgroep is van mening dat er geen sluitend advies kan worden gegeven over de keuze van de techniek voor het sluiten van de lip. De techniek van sluiting van de lip is sterk afhankelijk van de chirurgische voorkeur en is door de jaren heen steeds meer aangepast aan de chirurgische leercurve van de operateur. De technieken zoals initieel beschreven door Millard en Pfeifer en anderen zijn inmiddels dusdanig gemodificeerd dat zij in plaats van minder steeds meer op elkaar zijn gaan lijken. Chirurgische vaardigheid en chirurg gebonden modificatie van bekende technieken alsmede een lage urgentie omdat

de resultaten in het algemeen goed zijn maken het ethisch vrijwel ondoenlijk om lipsluiting in een gerandomiseerde gecontroleerde studieopzet te onderzoeken. De werkgroep adviseert om bij de keuze van operatietechnieken een optimaal resultaat wat betreft functie en esthetiek met een minimaal risico op complicaties als uitgangspunt te nemen.

Aanbevelingen

Verplaats tijdens palatumsluiting de palatummusculatuur naar een meer anatomische positie (verbinding in de mediaan en meer naar posterieur geplaatst) voor een beter resultaat op de spraak, bijvoorbeeld zoals bij een Furlow of Langenbeck met transpositie van de spieren.

Gebruik geen Furlow verlengingsplastiek bij een brede palatale schisis in verband met verhoogde kans op fistel vorming.

Gebruik bij voorkeur geen Wardill-Kilner pushback techniek.

Gebruik everterende (hecht)technieken om betere wondrandappositie te krijgen.

Gebruik een (combinatie van) techniek(en) voor palatumsluiting waarin de chirurg het meest ervaren is zodat het risico op complicaties minimaal is.

Gebruik een (combinatie van) techniek(en) voor lipsluiting waarin de chirurg het meest ervaren is voor een optimaal resultaat wat betreft functie en esthetiek met een minimaal risico op complicaties.

Literatuur

Abdel-Aziz, M., & Ghandour, H. (2011). Comparative study between VY pushback technique and Furlow technique in cleft soft palate repair. European Journal of Plastic Surgery, 34(1), 27-32.

Carroll, D. J., Padgitt, N. R., Liu, M., Lander, T. A., Tibesar, R. J., & Sidman, J. D. (2013). The effect of cleft palate repair technique on hearing outcomes in children. International journal of pediatric otorhinolaryngology, 77(9), 1518-1522.

Chowdri, Nisar Ahmad, Mohd Ashraf Darzi, and Mufti M. Ashraf. "A comparative study of surgical results with rotation-advancement and triangular flap techniques in unilateral cleft lip." British journal of plastic surgery 43.5 (1990): 551-556.

de Silva Amaratunga, Nihal Asoka. "Combining Millard's and Cronin's Methods of Unilateral Cleft Lip Repair—a Comparative Study." Asian Journal of Oral and Maxillofacial Surgery 16.1 (2004): 5-9.

Fudalej, P., et al. "Dental arch relationships following palatoplasty for cleft lip and palate repair." Journal of dental research 91.1 (2012): 47-51.

Fudalej, Piotr S., et al. "Cephalometric outcome of two types of palatoplasty in complete unilateral cleft lip and palate." British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery 51.2 (2013): 144-148.

Grobbelaar, A. O. F.C.S.(SA), M.Med.; Hudson, D. A. F.R.C.S.; Fernandes, D. B. F.R.C.S.; Lentin, R. B.Sc. Speech Results After Repair of the Cleft Soft Palate. Plastic & Reconstructive Surgery: June 1995

Halli, R., Joshi, A., Kini, Y., Kharkar, V., & Hebbale, M. (2012). Retrospective analysis of sutureless skin closure in cleft lip repair. Journal of Craniofacial Surgery, 23(1), e40-e44.

Hassan, M. E., & Askar, S. (2007). Does palatal muscle reconstruction affect the functional outcome of cleft palate surgery?. Plastic and reconstructive surgery, 119(6), 1859-1865.

Henkel, Kai-Olaf, et al. "Veloplasty using the wave-line technique versus classic intravelar veloplasty." The Cleft palate-craniofacial journal 41.1 (2004): 1-4.

Johnston, Chris D., et al. "A comparison of craniofacial form in Northern Irish children with unilateral cleft lip and palate treated with different primary surgical techniques." (2009).

Kulewicz, M., and Z. Dudkiewicz. "Craniofacial morphological outcome following treatment with three different surgical protocols for complete unilateral cleft lip and palate: a premilinary study." International journal of oral and maxillofacial surgery 39.2 (2010): 122-128.

McWilliams, Betty Jane, et al. "Speech characteristics associated with the Furlow palatoplasty as compared with other surgical techniques." Plastic and reconstructive surgery 98.4 (1996): 610-619.

Nasser, M., Fedorowicz, Z., Newton, T., & Nouri, M. (2008). Interventions for the management of submucous cleft palate. The Cochrane Library.

Reddy, S. G., Reddy, R. R., Bronkhorst, E. M., Prasad, R., Jagtman, A. M. K., & Bergé, S. (2010). Comparison of three incisions to repair complete unilateral cleft lip. Plastic and reconstructive surgery, 125(4), 1208-1216.

Gabriel da Silva Filho, Omar, et al. "Craniofacial morphology in children with complete unilateral cleft lip and palate: a comparison of two surgical protocols."The Angle Orthodontist 71.4 (2001): 274-284.

Spauwen, Paul HM, Siena M. Goorhuis-Brouwer, and Harm K. Schutte. "Cleft palate repair: Furlow versus von Langenbeck." Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery 20.1 (1992): 18-20.

Tanino, Ryuzaburo, et al. "The influence of different types of hard-palate closure in two-stage palatoplasty on maxillary growth: cephalometric analyses and long-term follow-up." Annals of plastic surgery 39.3 (1997): 245-253.

Wermker, K., Lünenbürger, H., Joos, U., Kleinheinz, J., & Jung, S. (2014). Results of speech improvement following simultaneous push-back together with velopharyngeal flap surgery in cleft palate patients. Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery, 42(5), 525-530.

Williams, W. N., Seagle, M. B., Pegoraro-Krook, M. I., Souza, T. V., Garla, L., Silva, M. L., ... & Whitaker, M. E. (2011). Prospective clinical trial comparing outcome measures between Furlow and von Langenbeck palatoplasties for UCLP. Annals of plastic surgery, 66(2), 154-163.

Witt, P. D., Cohen, D. T., Muntz, H. R., Grames, L. M., Pilgram, T. K., & Marsh, J. L. (1999). Long-term stability of postpalatoplasty perceptual speech ratings: a prospective study. Annals of plastic surgery, 43(3), 246-251.

Hoofdstuk 6 Gehoorproblematiek bij patiënten met een schisis

Module: Gehoorproblematiek

Uitgangsvraag

Welke overwegingen (voor- en nadelen) spelen een rol bij de behandeling van gehoorverlies bij kinderen met een (cheilognatho-)palatoschisis?

Inleiding

Bij kinderen met (cheilognatho-)palatoschisis komen vaak gehoorproblemen voor. Meestal betreft dit otitis media met effusie ten gevolge van de verminderde werking van de buis van Eustachius op basis van verminderde werking van de velaire musculatuur ten gevolge van de schisis. Daarnaast kunnen permanente conductieve gehoorverliezen voorkomen ten gevolge van congenitale afwijkingen van de gehoorbeenketen. Meestal betreft het dan tot op dat moment niet onderkende syndromale vormen van schisis. Hetzelfde geldt ook voor perceptieve gehoorverliezen. Ook deze komen vaker voor bij syndromale vormen van schisis. Er zijn echter vele syndromale vormen van schisis die niet altijd meteen na de geboorte herkenbaar zijn. Tot op heden is geen eenstemmigheid over het beste moment en de beste wijze van de behandeling van deze gehoorverliezen.

Zoeken en selecteren

Om de uitgangsvraag te kunnen beantwoorden is er een systematische literatuuranalyse verricht naar de volgende wetenschappelijke vraagstelling(en):

- Wat zijn de (on)gunstige effecten van vroegtijdig plaatsen van trommelvliesbuisjes vergeleken met een afwachtend beleid bij kinderen met met een (cheilognatho-)palatoschisis of alternatieve vormen van behandeling?

De uitgangsvraag is vertaald naar een wetenschappelijke zoekvraag. De werkgroep is zich ervan bewust dat deze zoekvraag slechts een deel van de uitgangsvraag kan beantwoorden.

- **P:** Kinderen met een (cheilognatho-)palatoschisis;
- **I:** Vroege standaard behandeling van gehoorverliezen door middel van trommelvliesbuisjes direct bij de eerste schisisoperatie op de leeftijd van een paar maanden en daarna routinematige plaatsing van trommelvliesbuisjes bij elke otitis media met effusie;
- **C:** Latere tijdstippen van aanvang van behandeling of alternatieve vormen van behandeling en selectieve plaatsing van trommelvliesbuisjes;
- **O:** Lange termijn resultaten met betrekking tot gehoor, oorstatus, spraak.

Relevante uitkomstmaten

De werkgroep achtte gehoor en een normale trommelvlies- en middenoorstatus een voor de besluitvorming belangrijke uitkomstmaat, evenals een hoge mate van verstaanbare normale spraak.

De werkgroep definieerde niet a priori de genoemde uitkomstmaten, maar hanteerde de in de studies gebruikte definities. Ten aanzien van gehoor werd een normaal gehoor met een gehoordrempel van beter dan 20dB als klinisch relevante effect beschouwd.

Search and study selection (methods)
A systematic search was performed in the databases of Medline (through OVID), Embase and the Cochrane Library between 2000 and March 12, 2014. This search was aimed to identify systematic reviews, RCTs, CCTs, and observational studies. Detailed search characteristics are shown in appendix X.

The initial search identified 109 references of which 15 reviews / RCTs and 94 other studies. After studying the abstracts, 28 were assessed on full text. Two systematic reviews were found to be relevant for answering the above stated review question. 25 studies (9/15 reviews/RCT's and 19/94 other studies) seemed to be relevant for answering the other aspects of the clinical question on hearing loss, but not eligible for GRADE assessment. Furthermore, some national established guidelines (CBO, FENAC, ENT) were used. The evidence tables and risk of bias assessment are added as an appendix.

Samenvatting literatuur
Two systematic reviews by Kuo (2014) and Ponduri (2009) were included. Kuo (2014) studied the effectiveness of ventilationtube insertion (VTI) for OME in children with cleft palate. Kuo (2014) found in a systematic review (9 publications in which Gani, 2012; Kobayashi, 2012; Shaw, 2003; and Maheswar, 2002) evidence for a faster solution of hearing impairment by grommets than with conservative treatment in two studies, but not in three other studies. In one study (Hubbard, 1985) also positive long-term effects on speech development are found, but this could not be statistically confirmed in two other studies (Kobayashi, 2012; Shaw, 2003). Almost all studies report on more frequent otologic complications in children with than without grommets. Kuo concluded that all nine studies included in the review were observational cohort studies, which were initially graded as low-quality evidence according to the GRADE approach. For each outcome the studies (outcomes related to hearing, speech and language development, frequency of treatment, and complications or sequelae) were unable to adequately control for known confounding factors. Although the results of this study are evidence based, the studies included in the analysis are underpowered cohort studies, and the evidence for each outcome is of very low strength.

Ponduri (2009) performed a systematic review of randomized controlled trials, controlled clinical trials, case series, and prospective and historical cohort studies to determine whether early routine grommet insertion in children with cleft palate has a beneficial effect on hearing and speech and language development compared with conservative management. They found many confusing and contradictory results in these studies concerning early routinely grommet insertion versus grommet insertion in selected cases. Most studies were either small or of poor quality or both. However, they concluded that there was insufficient evidence on which to base the clinical practice of early routine grommet placement in children with cleft palate.

In order to detect sensorineural hearing impairment (SNHI) earlier than before, neonatal hearing screening by Otoacoustic emissions (OAE's) and Automated auditory brainstem

responses (AABR) is introduced in the Netherlands since 2007-2008 (Ploeg, 2014). After detection at a very young age, HI can be diagnosed at Speech and Hearing Centres (6-8 weeks) (Guideline Dutch Federaton of Audiological Centres, 2014). SNHI will be treated by hearing equipment, while conductive hearing impairment can be treated by grommets immediately or by temporary hearing equipment until surgery is more convenient. Since otitis media with effusion often is temporary, also a wait-and-see policy is possible. Because there is still no scientifically proven deleterious effect of temporary conductive HI on speech language development in otherwise healthy children (Roovers, 2000), one can also choose to treat depending the speech development. By now, it is clear that grommets are the first choice of treatment when the otitis media with effusion is persistent (Dutch ENT Guideline for persistent otitis media with effusion 2012).

In children with cleft (lip) palate C(L)P otitis media with effusion is especially prevalent between 2 and 6 years of age and gradually diminishes between 7 and 13 years (Sheahan, 2003; Kuo, 2013). With or without otitis with effusion, hearing is often quite normal. Audiological research in non-cleft children proved an often only mild conductive HI in otitis media with effusion (Anteunis and Engel,2000).

There is a debate whether the grommets should be placed routinely (often already during first surgery at the age of a few months) (Valtonen, 2005; Klockars, 2012; Merrick, 2007), or only in selected cases depending the severity of the HI (Andrews, 2004; Kobayashi, 2012). There is no scientifically demonstrated difference between these two treatment options in outcome results with respect to hearing (Kuo, 2013; Tuncbilek, 2002; Phua, 2009) and speech language development (Kobayashi, 2012) in the long run. Even with a conservative treatment policy 28 till 98% (Shaw, 2003; Szabo, 2010) of the children are treated with grommets.

Because the otitis media with effusion often recurs soon after extrusion of the grommets, the effect of grommets seems only symptomatic and not causal (Broen, 1995; Kuo, 2013; Sheahan, 2003).

From the literature it is seems clear that there are negative long-term deleterious effects (tympanosclerosis, atelectasis, fixation of the middle ear ossicles, eardrum perforations) when grommets are inserted often (Phua,2009; Kuo, 2013; Kuo, 2015). There seems to be a relation with the number of insertions. Especially T-tubes are notorious for persistent eardrum perforations after extrusion (Hornigold, 2008). Cholesteatoma can be seen in 1.5 – 6.9% of children with C(L)P (Spilsbury, 2013) and in 8 – 13% reconstructive middle ear surgery is indicated (Sheahan, 2003; Goudy,2006).

With respect to the relation between type of cleft surgery and hearing and ear results, the conclusions are not clear; in a systematic review, Antonelli (2001) cannot demonstrate a difference in hearing results after palate surgery between the techniques of Furlow and Von Langenbeck, while Carroll (2013) finds a small positive correlation in ear results after palate surgery with the Furlow technique versus the Von Langenbeck and the Wardill-Killner techniques, respectively. However, after the age of 6 years this difference was not present anymore.

18-28% of children with C(L)P do not pass the neonatal hearing screening (Chen, 2008; Andrews, 2004; Szabo, 2010). In most cases, there is otitis media with effusion, but one

should be cautious for permanent SNHI, often part of a syndrome that is frequently not clearly visible. Syndromes are present in 30-50% in cleft palate (Andrews, 2004) and in 14% in CLP. The chance of a permanent HI in C(L)P children who fail the neonatal hearing screening is estimated to be 5,4 times higher than in children without cleft (Chen, 2008). It is suggested therefore to first insert grommets after failing the neonatal hearing screening in cleft children in order to improve the audiological investigations and detect SNHI earlier (Jordan, 2014).

Hearing equipment

Instead of grommets, hearing equipment can be suggested as an alternative. The audiological results are comparable with those of grommets, but there are less complications and less long-term negative sequelae (Maheshwar, 2002; Gani, 2012). However, hearing equipment as an alternative is not often suggested to the parents (Tierney, 2013). A model-based cost-effectiveness analysis showed that grommets are the most cost-effective on the long term, followed by hearing equipment and that a wait and see policy is the least cost-effective (Mohiuddin, 2014).

Conclusies

Very low GRADE	There is very little proof that VTI (ventilationtube insertion) may improve hearing outcomes in the children with cleft palate in the long run. *Kuo, 2014*

Very low GRADE	There is very little proof that early routine VTI may benefit children with cleft palate in the development of speech and language. *Kuo, 2014; Ponduri, 2009*

High	Conductive hearing impairment caused by otitis media with effusion is almost ubiquitous in children with C(L)P.

Moderate	Hearing results of early routinely insertion of grommets are not different than in a conservative treatment with grommets.

Low	There seems to be a correlation between the frequency of grommet insertion and the long-term sequelae.

Low	There is no difference in audiological results between treatment of HI due to persistent otitis by grommets or by hearing equipment.

Low	Treatment of otitis media with effusion by grommets results in more long-term sequelae than treatment by hearing equipment.

Low	Permanent hearing impairment (conductive and/or sensorineural) is more prevalent in children with than without C(L)P.

Overwegingen

Kinderen met een (cheilognatho-)palatoschisis lopen een grotere kans uit te vallen bij de neonatale gehoorscreening dan kinderen zonder schisis. Enerzijds komt dit door de frequent aanwezige otitis media met effusie, anderzijds door de grotere kans op permanente perceptieve gehoorverliezen ten gevolge van syndromen. Omwille hiervan is de neonatale gehoorscreening voor kinderen met schisis gewijzigd van 2 x Oto-Akoestische Emissies (OAE) screening en daarna in 3e instantie Automatische Auditieve Brainstem Responsies (AABR) voor kinderen zonder schisis naar 1 maal OAE screening en daarna in 2e instantie de AABR. Hierbij moet bedacht worden dat de drempel van de OAE screening op 20-25dB ligt en de drempel van de AABR screening op 40dB.

Men gaat er van uit dat milde gehoorverliezen tot 35dB bij verder gezonde kinderen in het algemeen geen aanleiding geven tot een vertraagde spraak-taalontwikkeling in het eerste levensjaar. Verder is tot op heden nog nooit onomstotelijk bewezen dat (recidiverende) otitis media met effusie (in Nederland de meest frequente oorzaak van mild gehoorverlies) een negatief effect heeft op op de spraak-taalontwikkeling bij overigens gezonde kinderen.

Daar staat tegenover dat bij kinderen met een vertraagde spraak-taalontwikkeling wel vaak gehoorverliezen als mede oorzaak worden vastgesteld. Gezien deze bevindingen is er een uitgebreide discussie over het plaatsen van trommelvliesbuisjes. Bij kinderen met een schisis is deze discussie nog meer uitgesproken vanwege de tevens aanwezige anatomische afwijkingen, die de gewone spraak-taalontwikkeling ook negatief kunnen beïnvloeden. In sommige schisisteams worden daarom standaard trommelvliesbuisjes geplaatst bij de eerste operatie en bij elke geconstateerde otitis media met effusie , terwijl in andere schisisteams trommelvliesbuisjes slechts selectief worden geplaatst. Ook in het verloop van de verdere behandeling van de schisis zijn er grote verschillen in de frequentie van plaatsen van trommelvliesbuisjes. Er zijn echter inmiddels steeds meer aanwijzingen zijn dat dit aanleiding kan geven tot lange termijn negatieve sequelae met betrekking tot de oor- en gehoorstatus, zonder dat er een significant verschil in resultaten is aangetoond tussen frequente plaatsing van trommelvliesbuisjes en een meer conservatieve benadering.

Derhalve kan overwogen worden om nauw samen te werken met een audiologisch centrum alwaar al met name op erg jonge leeftijd leeftijdsadequate gehoordiagnostiek verricht kan worden en om dit mee te laten wegen bij de (indicatie tot) behandeling van middenoorproblemen. Vanaf 4 à a 5 jaar kan audiologische diagnostiek ook voldoende betrouwbaar bij de KNO-arts verricht worden. Hierbij kan worden voorgesteld om conductieve gehoorverliezen op basis van otitis media met effusie van meer dan 25-30dB te behandelen. Bij een vertraagde spraak-taalontwikkeling zou sneller tot behandeling overgegaan kunnen worden.

Aangezien daarnaast ook een grotere kans bestaat op perceptieve gehoorverliezen in het kader van een nog niet herkend syndroom is -op het gebied van de audiologische en genetische diagnostiek- nauwe samenwerking tussen KNO-arts, audiologisch centrum en klinisch geneticus sterk aan te bevelen.

Aanbevelingen

Vraag bij elk kind met (cheilognatho-)palatoschisis naar de uitslag van de neonatale gehoorscreening.

Controleer het gehoor van kinderen met een (cheilognatho-)palatoschisis goed. Hierbij wordt voorgesteld tot periodiek onderzoek in een audiologisch centrum tot de leeftijd van 3-4 jaar en daarna op indicatie bij de KNO-arts. Het verdient aanbeveling om deze onderzoeken af te stemmen op het operatieve protocol.

Controleer het gehoor bij kinderen met een (cheilognatho-)palatoschisis minimaal één maal postoperatief na het plaatsen van trommelvliesbuisjes om perceptieve gehoorverliezen uit te sluiten (zie Richtlijn Otitis media met effusie NVKNO, 2012).

Plaats trommelvliesbuisjes bij kinderen met een (cheilognatho-)palatoschisis slechts op indicatie (zie Richtlijn Otitis media met effusie) en laat hierbij audiologische bevindingen en spraak-taalresultaten meewegen (en niet alleen het al dan niet aanwezig zijn van otitis media met effusie).

Literatuur

Andrews PJ, Chorbachi R, Sirimanna T, Sommerlad B, Hartley BE. Evaluation of hearing thresholds in 3-month-old children with a cleft palate: the basis for a selective policy for ventilation tube insertion at time of palate repair. Clin Otolaryngol Allied Sci 2004: 29; 10-7.

Anteunis LJC and Engel JAM. Maastricht Otitis Media with Effusion Study. Maastricht. Thesis, 2000

Antonelli PJ, Jorge JC, Feniman MR, Piazentin-Penna SHA, Dutka-Souza JCR, Seagle MB, et al. Otologic and audiologic outcomes with the Furlow and Von Langebeck with intravelar veloplasty palatoplasties in unilateral cleft lip and palate. Cleft Palate- Craniofac J 2011: 48; 412-8

Broen PA, Moller KT, Carlstrom J, Doyle SS, Devers M, Keenan KM. Comparison of the hearing histories of children with and without cleft palate. Cleft Palate Craniofac J 1996: 33; 127-33.

Chen JL, Messner AH, Curtin G. Newborn hearing screening in children with cleft palate. Otol Neurotol 2008: 29; 812-5

FENAC. Richtlijn neonatale gehoorsdiagnostiek en gehoorzorg 0-4 jarigen. 2014

Gani B, Kinshuck AJ, Sharma R. A review of hearing loss in cleft palate patients. Int J Otolaryngol 2012: 2012; 548698.

Goudy S, Lott D, Canady J, Smith RJ. Conductive hearing loss and otopathology in cleft palate patients. Otolaryngol Head Neck Surg 2006: 134; 946-8.

Hornigold R, Morley A, Glore RJ, Boorman J, Sergeant R. The long-term effect of unilateral t-tube insertion in patients undergoing cleft palate repair: 20-year follow-up of a randomized controlled trial. Clin Otolaryngol 2008: 33; 265-8.

Hubbard TW, Paradise JL, McWilliams BJ, Elster BA, Taylor FH. Consequences of unremitting middle ear disease in early life. Otologic, audiologic and developmental findings in children with cleft palate. N Engl J Med 1985: 312; 1529-34.

Jordan VA, Sidman JD. Hearing outcomes in children with cleft palate and referred newborn hearing screening. Laryngoscope 2014: 124; E384-E388.

Klockars T, Rautio J. Early placement of ventilation tubes in cleft lip and palate patients: does palatal closure effect tube occlusion and short-term outcome? Int J Ped ORL 2012: 76; 1481-4

Kobayashi H, Sakuma T, Yamada N, Suzaki H. Clinical outcomes of ventilation tubes placement in children with cleft palate. Int J Ped ORL 2012: 76; 718-21.

Kuo CL, Lien CF, Chu CH, Shiao AS. Otitis media in children with cleft lip and palate: a narrative review. Int J Ped ORL 2013: 77; 1403-9

Kuo CL, Tsao YH, Cheng HM, Lien CF, Hsu CH, Huang CY, Shiao AS. Grommets for otitis media with effusion in children with cleft palate: a systematic review. Pediatrics 2014: 134; 984-94.

Maheswar AA, Milling MA, Kumar M, Clayton MI, Thomas A. Use of hearing aids in the management of children with cleft palate. Int J Ped ORL 2002: 66; 55-62.

Merrick GD, Kunjur J, Watts R, Markus AF. The effect of early insertion of grommets on the development of speech in children with cleft palates. Br J Oral Maxillofac Surg 2007: 45; 527-33

MohiuddinS, Payne K, Fenwick E, O'Brien K, Bruce I. A model-based cost-effectiveness analysis of grommets-led care pathway for children with cleft palate affected by otitis media with effusion. Eur Health Econ 2014: Ref ID: 105

NVKNO. Richtlijn Otitis Media bij kinderen in de tweede lijn. 2012

Phua YS, Salkeld LJ, de Chalain TM. Middle ear disease in children with cleft palate: protocols for management. Int J Ped ORL 2009: 73; 307-13

Ponduri S, Bradley R, Ellis PE, Brookes ST, Sandy JR, Ness AR. The management of otitis media with early routine insertion of grommets in children with cleft palate—a systematic review. Cleft Palate-Craniofac J 2009: 46; 30-8.

Rovers MM, Straatman H, Ingels K, van der Wilt GJ, van den Broek P, Zielhuis GA. The effect of ventilation tubes on language development in infants with otitis media with effusion: a randomized trial. Pediatrics 2000: 106; E42.

Shaw R, Richardson D, McMahon S. Conservative management of otitis media in cleft palate. J Cranio-Maxillo-Facial Surg 2003: 31; 316-20.

Sheahan P, Miller I, Sheahan JN, Earley MJ, Blayney AW. Incidence and outcome of middle ear disease in cleft lip and/or cleft palate. Int J Ped ORL 2003: 67; 785-93.

Spilsbury K, Ha JF, Semmens JB, Lannigan F. Cholesteatoma in cleft lip and palate: a population- based follow-up study of children after ventilation tubes. Laryngoscope 2013: 123; 2024-9

Szabo C, Langevin K, Schoem S, Mabry K. Treatment of persistent middle ear effusion in cleft palate patients. Int J Ped ORL 2010: 74; 874-7

Tierney S, O'Brien K, Harman NL, Madden C, Sharma RK, Callery P. Risks and benefits of ventilation tubes and hearing aids from the perspective of parents of children with cleft palate. Int J Ped ORL 2013: 77; 1742-8.

Tuncbilek G, Ozgur F, Belgin E. Audiologic and tympanometric findings in children with cleft lip and palate. Cleft Palate Craniofac J 2003: 40; 304-9.

Valtonen H, Dietz A, Qvarnberg Y. Long-term clinical, audiologic and radiologic outcomes in palate cleft children treated with early tympanostomy for otitis media with effusion: a controlled prospective study. Laryngoscope 2005: 115; 1512-6.

Van de Ploeg CPB, Rijpstra A, Verkerk PH. Monitoring van de neonatale gehoorscreening door de JGZ in 2012. TNO rapport. TNO/CH 2014 R11359

Hoofdstuk 7 Hypernasaliteit bij patiënten met een schisis

Module: Diagnostiek van hypernasaliteit

Uitgangsvraag

Wat is de beste diagnosestrategie voor het vaststellen en analyseren van velopharyngeale insufficiëntie (VPI) bij kinderen met een (cheilo-gnatho-)palatoschisis?

Inleiding

Bij kinderen met een (cheilo-gnatho-)palatoschisis kunnen spraak- en resonansproblemen optreden welke niet binnen de normale spraakontwikkeling passen. Deze spraak- en resonansproblemen worden meestal veroorzaakt door velopharyngeale insufficiëntie (VPI). VPI wordt gedefinieerd als een onvermogen van het velum en de laterale en posterieure pharynxwanden om de mond- en de neusholte van elkaar te scheiden tijdens het spreken en/of het slikken (Collins, 2012). VPI is een relatief vaak voorkomend probleem bij kinderen met een schisis van tenminste het palatum en kan zowel voor als na de operatieve correctie van het palatum optreden (Collins, 2012). De oorzaak hiervan is meestal een te kort of te weinig beweeglijk palatum molle (velum), maar kan ook het gevolg zijn van aansturingsproblemen of een combinatie van factoren. Een andere mogelijkheid voor het ontstaan van spraak- en resonansproblemen is de aanwezigheid van een (rest)opening in het palatum durum.

Het gevolg van VPI is dat kinderen moeite hebben met het oraal sturen van de luchtstroom tijdens spreken. Naast andere factoren is deze orale luchtstroom nodig voor het correct realiseren van diverse spraakklanken. Ten gevolge van VPI ontstaat er hypernasaliteit (op de klinkers) en/of nasalisatie of nasale snurk (op de medeklinkers). Ook kunnen er compensatiestrategieën in de spraak ontstaan in de vorm van bijvoorbeeld glottale realisaties of glottale versterkingen, pharyngeale producties, backing en/of actief nasale producties.

De diagnostische fase waarin de spraak- en/of resonansproblemen en de (mate van) VPI worden vastgesteld, kent een diversiteit aan beschikbare onderzoeken en er bestaat op dit gebied aanzienlijke praktijkvariatie tussen de schisisteams. Er wordt in Nederland gebruik gemaakt van de volgende onderzoeken: logopedisch onderzoek (inclusief spiegelproeven), nasendoscopie, (akoestische) nasometrie en videofluoroscopie. De diagnostiek van hypernasaliteit heeft als doel na te gaan welke onderzoeken minimaal afgenomen dienen te worden voor het betrouwbaar stellen van de diagnose VPI. Hierbij spelen factoren als betrouwbaarheid, objectiviteit, belasting voor het kind en kosten-baten een rol. Meer uniformiteit in het stellen van de diagnose VPI is wenselijk met het oog op een zo goed mogelijk eindresultaat van de behandeling en het kunnen vergelijken van behandelresultaten tussen de verschillende schisisteams.

Zoeken en selecteren

Om de uitgangsvraag te kunnen beantwoorden is er een systematische literatuuranalyse verricht op basis van de volgende PICO:

- **P:** niet-syndromale (cheilo-gnatho-) palatoschisispatiënten met gesloten palatum en spraak- en resonansproblemen (met name hypernasaliteit, velopharyngeale insufficiëntie);
- **I:** diagnostiek van velopharyngeale insufficiëntie middels logopedisch onderzoek, nasometrie, nasendoscopie, videofluoroscopie, MRI;
- **C:** onderlinge vergelijking van de diagnostische instrumenten;
- **O:** diagnose velopharyngeale insufficiëntie (VPI, hypernasaliteit, gapsize).

Relevante uitkomstmaten
De werkgroep definieert als kritieke uitkomstmaat de diagnose van velopharyngeale insufficiëntie (hypernasaliteit). Met VPI wordt een niet-functionele afsluiting tussen de nasopharynx en oropharynx tijdens spreken bedoeld, zodat er geen normale spraak en/of resonans kan volgen.

Search and selection (Method)
Medline (OVID), Embase and the Cochrane Library were searched with relevant search terms between January 2007 and 27 November 2014. Reviews, RCT's and observational studies were included. The search strategy can be found in the appendix.

Studies were selected based on the following selection criteria: Clinical research comparing two diagnostic methods to diagnose velopharyngeal insufficiency (hypernasality) in children with a cleft palate with a suspicion of speech impairment (specifically open nasality, velopharyngeal insufficiency).

A total of 245 papers were found with the literature search. Based on the title and abstract, 71 papers were selected. None were selected based on the full text (see the exclusion table in the appendix).

Samenvatting literatuur
No relevant papers comparing two diagnostic methods for diagnosing velopharyngeal insufficiency (hypernasality) in children with cleft palate with a suspicion of speech impairment were found.

Conclusies
Not applicable.

Overwegingen
De meest betrouwbare diagnosestrategie voor het vaststellen van velopharyngeale insufficiëntie (VPI) blijft onduidelijk door een gemis aan wetenschappelijke studies die de verschillende diagnosestrategieën betrouwbaar met elkaar vergelijken. Zodoende wil de werkgroep in het hiernavolgende gedeelte een voorstel doen voor een diagnosestrategie waarover binnen de werkgroep consensus bestaat. Er wordt beschreven welke onderzoeken minimaal nodig zijn voor het betrouwbaar vaststellen van de diagnose velopharyngeale insufficiëntie. Ook wordt beschreven welke disciplines minimaal betrokken zouden moeten zijn bij het stellen van de diagnose VPI en op welke momenten

deze diagnosestrategie in het gehele behandeltraject toegepast kan worden. Ter verduidelijking is tot slot een stroomdiagram opgesteld.

Als er een vermoeden is op het bestaan van VPI bij een kind met schisis wordt eerst een logopedisch onderzoek verricht door een logopedist uit een schisisteam, bij voorkeur in combinatie met orale inspectie om ernstige defecten of een ernstig te kort velum uit te sluiten en een eerste indruk te verkrijgen over de mobiliteit van het velum.

De logopedist maakt bij de eerste afspraak een uitgangsmeting van de spraak, resonans en verstaanbaarheid van het kind. Indien de logopedist na dit onderzoek vermoedens heeft van VPI en het kind coöperatief en instrueerbaar genoeg is, zal vervolgens logopedische therapie opgestart worden. Dit is in sommige gevallen voldoende om tot een goede spraak, resonans en verstaanbaarheid te komen.
Indien een periode van zes maanden gespecialiseerde logopedische therapie onvoldoende effect heeft op de spraak en resonans en een kind wel voldoende instrueerbaar was tijdens de behandelingen, zal het kind teruggezien worden voor vervolgonderzoeken binnen het schisisteam.

Deze vervolgonderzoeken hebben tot doel zodanig relevante informatie over de VPI van het betreffende kind met schisis te verzamelen, dat het schisisteam op basis daarvan vervolgens:

a) een goed onderbouwd besluit kan nemen over het al dan niet adviseren van een spraakverbeterende ingreep.
b) de meest effectieve technische variant van de spraakverbeterende ingreep kan bepalen.

De leeftijd waarop de vervolgonderzoeken in gang gezet worden varieert gemiddeld tussen de 3½ en de 5 jaar en is afhankelijk van de verstaanbaarheid, het cognitieve niveau, het taalniveau en de medewerking van het kind. Indien het kind op latere leeftijd aangemeld wordt bij het schisisteam, dient tijdens het eerste bezoek naast logopedisch onderzoek ook onderzoek plaats te vinden om een te kort palatum molle of submuceuze gehemeltespleet uit te sluiten. Omdat deze kinderen vrijwel altijd aan het criterium van een half jaar gespecialiseerde logopedische therapie met onvoldoende effect voldoen, wordt vervolgens ook de hier beschreven diagnosestrategie en het onderstaand stroomschema gevolgd.

Beschikbare onderzoeken

De volgende onderzoeken voor diagnose en analyse van VPI zijn bekend en beschikbaar in de Nederlandse schisis zorg:

A: Logopedisch onderzoek door de logopedist van het schisisteam

Het doel van het logopedisch onderzoek is het in kaart brengen van de verstaanbaarheid, de spraakproblemen en de resonans (meestal hypernasaliteit) welke voortkomen uit een eventuele VPI (Kummer, 2011). In 2003 is het logopedisch onderzoek van kinderen geboren met een schisis ontwikkeld (Meijer, 2003). In Nederland wordt dit onderzoek uitsluitend afgenomen door logopedisten die werkzaam zijn binnen een schisisteam en als zodanig deel uitmaken van de Landelijke Werkgroep voor Schisislogopedisten, verbonden aan de Nederlandse Vereniging voor Schisis en Craniofaciale afwijkingen

(NVSCA). Door middel van een consensustraining (twee keer per jaar) binnen deze werkgroep wordt de kwaliteit van de afname van het logopedisch onderzoek gewaarborgd. Er loopt momenteel een onderzoek, gesubsidieerd door de Nederlandse Vereniging van Plastische Chirurgie, om dit logopedisch onderzoek te valideren. Het logopedisch onderzoek bestaat uit het beoordelen van de spraak op woord- zins- en spontaan spreekniveau, het beoordelen van de resonans en de eventuele aanwezigheid van grimassen en het afnemen van spiegelproeven. De verstaanbaarheid wordt uiteindelijk beoordeeld op een vijfpuntsschaal. Uit onderzoek van Klinto (2011) blijkt dat het beoordelen van de spraak op woordniveau het meest betrouwbaar de beste prestaties van een kind weergeeft. Voor het beoordelen van lopende spraak is het herhalen van zinnen een betrouwbare onderzoeksmethode voor kinderen met een schisis. In dit onderzoek werden 20 kinderen met en 20 kinderen zonder een schisis onderzocht op de leeftijd van vijf jaar.

B: Orale inspectie

Indien er na logopedisch onderzoek aanwijzingen zijn voor de aanwezigheid van VPI is het wenselijk dat er een orale inspectie verricht wordt van het palatum. Het liefst vinden beide onderzoeken op dezelfde dag plaats. Indien het kind reeds aan het palatum molle geopereerd is, is het doel een inschatting te maken van de lengte en de mobiliteit van het palatum molle, de mobiliteit van het velum, de positie van de musculus levator veli palatini en de, aanwezigheid van adenoïd en tonsillen. Het doel hiervan is controle op het bestaan van een bifide huig of andere aanwijzingen voor een submuceuze gehemeltespleet.

Anderzijds is het doel de inspectie van het palatum durum op de aanwezigheid van een fistel. Of, indien het palatum durum nog niet gesloten is, de grootte van de opening. Een opening in het palatum durum kan een negatief beinvloedende factor en in sommige gevallen de hoofdoorzaak van de hypernasaliteit zijn.

Indien er sprake is van een fistel in het palatum durum is het advies dit tijdens (een deel van) het logopedisch onderzoek, de nasometrie en de naso-endoscopie af te sluiten, zodat geobjectiveerd kan worden wat de invloed van het fistel is op de hypernasaliteit. Het tijdelijk afsluiten kan bijvoorbeeld met ouwel of eetpapier gedaan worden.

C: Spiegelproef

Een onderdeel van het logopedisch onderzoek voor kinderen met een schisis is de spiegelproef. (Meijer, 2003). Het doel van de spiegelproef is detecteren van neusluchtverlies bij enkele standaarditems (papa, pipi, kaka, kiki, ffff, ssss, ie, oe en de zin ´Piet zit op de stoep´). Dit betreft items met denasale consonanten en klinkers. Tijdens het repeteren van deze items wordt - nadat het kind is gestart - een spiegel onder de neus van het kind gehouden, zodat eventueel luchtverlies zichtbaar wordt in de vorm van condens op de spiegel. De spiegel wordt voor het eind van de reeks herhalingen onder de neus vandaan gehaald. Dit omdat anders de uitademing op de spiegel zichtbaar wordt en de meting niet betrouwbaar is. Indien er bij een of meerdere items condens op de spiegel te zien is, is dit een aanwijzing voor de aanwezigheid van VPI.

D: Akoestische nasometrie

Het heeft de voorkeur dat de logopedist naast het logopedisch onderzoek, waaronder de spiegelproeven, tevens akoestische nasometrie uitvoert. Dit omdat het een objectieve meting betreft (Karnell, 2011; Sweeney en Sell, 2008; Brunnegard e.a. 2012). Het advies is om hierbij gebruik te maken van standaard teksten (van de Weijer en Slis, 1991; van der

Heijden, 2011) De standaard teksten en normen die in Nederland door de logopedisten uit de schisisteams gebruikt worden zijn opgenomen in de bijlage.

De betrouwbaarheid van de meting is mede afhankelijk van de medewerking (en leeftijd) van het kind. Het kind moet in staat zijn de standaardzinnen na te zeggen en moet de helm die gedragen moet worden tijdens de nasometrie accepteren. Uit onderzoek van Van der Heijden (2011) blijkt dat het merendeel van de kinderen van zes jaar en ouder goed kunnen meewerken aan de akoestische nasometrie. Kinderen van zes jaar werkten significant beter mee dan kinderen jonger dan zes jaar oud. Bij kinderen van vier en vijf jaar hangt de medewerking erg af van de situatie. Er werden in dit onderzoek 159 kinderen tussen de vier en zes jaar oud onderzocht.

In Nederland beschikt op dit moment niet ieder schisisteam over een nasometer. De teams die een nasometer hebben, maken gebruik van verschillende typen nasometers van de firma Kay Pentax. De verschillende typen nasometers van het merk Kay Pentax laten qua nasometriewaarden slechts minimale verschillen zien welke subjectief niet waarneembaar zijn (Kay Pentax Instruction Manual Nasometer II, 2010). Zodoende is het aannemelijk dat de waarden op de nasometrie tussen de Nederlandse schisisteams vergelijkbaar zijn indien de afname van de nasometrie qua procedure en uitingen gelijk is en het een nasometer van Kay Pentax betreft. Het is wenselijk dat ieder schisisteam beschikt over een nasometer, omdat dit één van de weinige objectieve metingen betreft om een afwijkende resonans vast te stellen.

Indien de diagnose VPI is gesteld en er een (chirurgische) behandeling volgt, kan akoestische nasometrie voor en na de behandeling herhaald worden.
Hierbij dient met de interpretatie van de nasometriewaarden rekening gehouden te worden met het spraakpatroon van het kind. Als een kind compensatoire spraak heeft voor de spraakverbeterende operatie, kan dit de waarden op de nasometrie in positieve zin beïnvloed hebben. Ondanks dat de nasometrie een objectieve meting betreft, dienen zodoende altijd de gegevens van het logopedisch onderzoek meegenomen te worden om de spraak en resonans en de vooruitgang hierop betrouwbaar te kunnen beoordelen.

<u>E: Nasendoscopie</u>
De plastisch chirurg, KNO-arts en/of logopedist verricht de nasendoscopie (Karnell, 2011) met als doel het in kaart brengen van de velumfunctie (musculus levator veli palatini), alsmede de functie van de omringende spieren en de mogelijke aanwezigheid van een (fors) adenoid ter compensatie van een mogelijke VPI. Het advies is om hierbij gebruik te maken van standaarduitingen (zie bijlage). Het vastleggen van de nasendoscopie op video is noodzakelijk ter documentatie, maar vooral ook om de beelden multidisciplinair in het schisisteam te kunnen bespreken en interpreteren.

De arts kan door middel van de nasendoscopie beoordelen of er sprake is van een niet-functionele afsluiting tussen de nasopharynx en oropharynx tijdens spreken. Indien dit het geval is, is er sprake van VPI. Afhankelijk van de grootte van de opening, de werking van de musculus levator veli palatini en de omringende spieren dient in multidisciplinair verband het vervolgbeleid bepaald te worden. Logopedisch onderzoek en nasendoscopie brengen de anatomische en functionele basis van het kind in kaart en deze onderzoeken helpen mee aan de besluitvorming voor een spraakverbeterende ingreep (Rayan, 2014). De nasendoscopie geeft een gedetailleerd beeld van de anatomie van de pharynx, aan- of

afwezigheid van een adenoid, de dynamiek van de musculus levator veli palatini en de omringende spieren tijdens spreken, brengt ook zeer kleine defecten in beeld. Bovendien wordt het kind niet blootgesteld aan straling en zijn de kosten laag. Er zijn echter ook verschillende nadelen. De medewerking van het kind is vereist en de grootte van de opening kan niet betrouwbaar vastgesteld worden (Howard, 2011). Het is echter niet mogelijk om met beelden van de nasendoscopie betrouwbaar de grootte van de opening te meten, zodat het maken van een objectieve vergelijking van de grootte van de opening voor en na chirurgie niet mogelijk is. Tevens is het mogelijk dat de spraak beïnvloed wordt doordat er een prikkeling is van de nasoendoscoop in de neus of juist van verminderde sensorische feedback indien er gebruik gemaakt wordt van lokale verdoving.
De kans op een succesvolle nasendoscopie hangt af van de ervaring van de arts en de medewerking van het kind. Het advies is dan ook dit onderzoek altijd met twee personen uit te voeren en een beeld- en geluidsopname te maken van het onderzoek. De praktijk leert dat nasendoscopie beanstigend kan zijn voor het kind. Het is dan ook belangrijk het kind en de ouders vooraf goed te instrueren, zodat zij voldoende voorbereid naar het onderzoek komen. Meestal is een kind vanaf de leeftijd drieeneenhalf tot vier jaar voldoende coöperatief.

F: Videofluoroscopie

Indien de nasendoscopie niet gelukt is of (nog) niet mogelijk is, kan als alternatief videofluoroscopie uitgevoerd worden. Een videofluoroscopie heeft als voordeel dat deze eenvoudig en snel in gebruik is en gebruikt kan worden bij zeer jonge kinderen. Met behulp van videofluoroscopie kan de velumfunctie van verschillende kanten in kaart worden gebracht (Karnell, 2011). Ook dit onderzoek geeft zodoende informatie over de eventuele niet functionele afsluiting tussen nasopharynx en oropharynx tijdens spreken en kan gebruikt worden als pre- en post-ok meting. Er zijn echter ook diverse nadelen: het betreft een tweedimensionaal beeld en de kosten zijn hoog (Howard, 2011). Tevens kan de straling die hierbij nodig is door de ouders of verzorgers van het kind als nadeel worden gezien. Ook bij dit onderzoek is de medewerking van het kind vereist. Het kind moet klanken, woorden en zinnen kunnen nazeggen. Ook is het is erg belangrijk dat het kind stil zit tijdens het onderzoek voor een optimale beeldvorming. Dit kan gefaciliteerd worden door een hoofdsteun te creëren, waarbij oogbescherming moet zijn ingebouwd. Het is wenselijk dat de logopedist aanwezig is tijdens dit onderzoek.

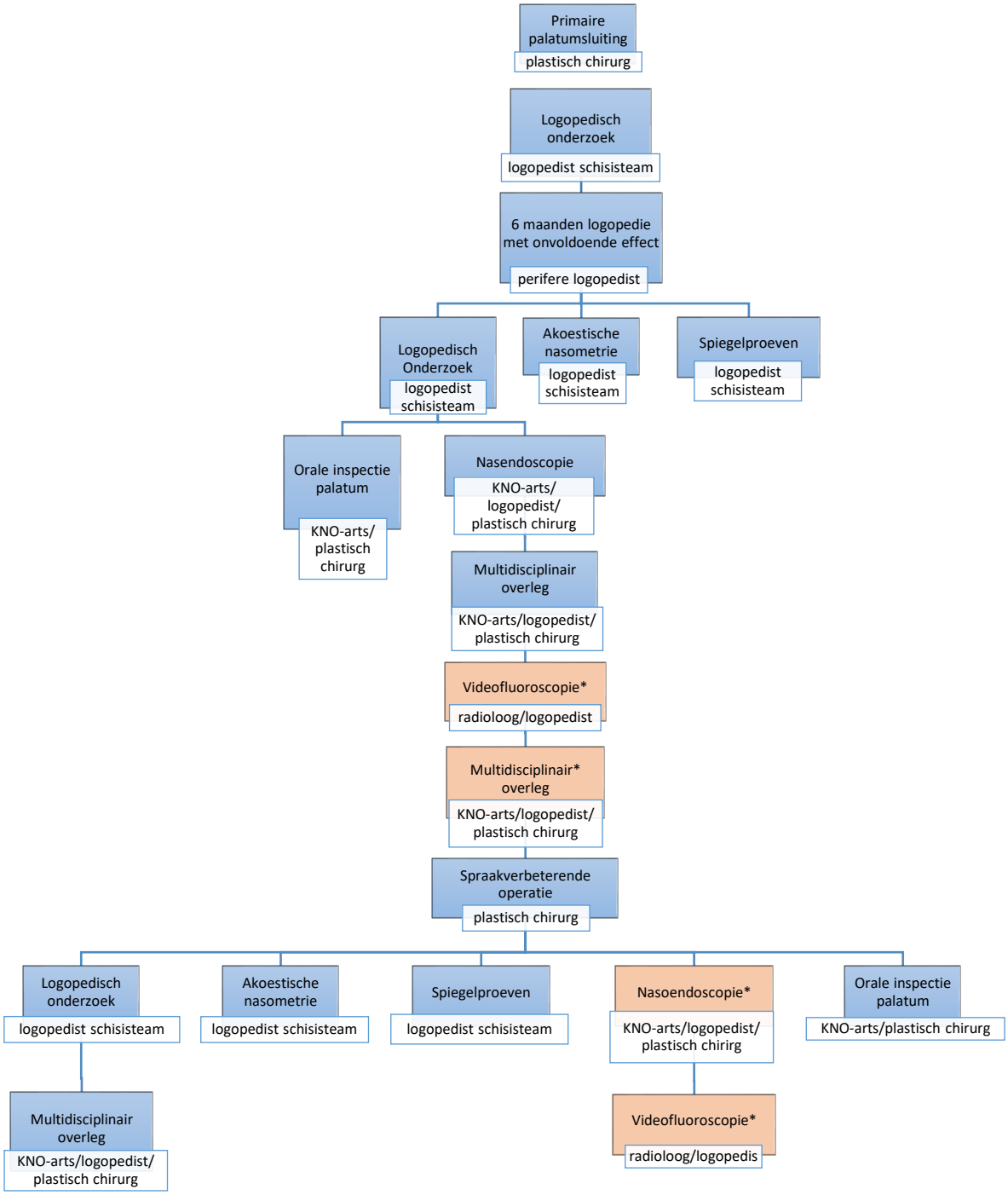
In zijn algemeenheid is het advies om zowel ouders als het kind goede voorlichting en instructie te geven over de uitvoering, het verloop en het doel van een onderzoek.

G: Functionele MRI

Er zijn aanwijzingen dat functionele MRI in de toekomst een bruikbare aanvullende techniek wordt om de diagnose VPI te stellen (Kuehn, 2001; Howard, 2011; Perry, 2014). Er zijn reeds onderzoeksprotocollen ontwikkeld voor het gebruik van de MRI met als doel het stellen van de diagnose VPI. Echter, verder onderzoek is nodig om dit protocol toepasbaar te maken in de dagelijkse klinische praktijk (Perry, 2014). De voordelen van de MRI die genoemd worden zijn: de reproduceerbaarheid van het onderzoek, het is een niet-invasief onderzoek, er is geen ionische straling nodig en een MRI geeft gedetailleerde informatie over de musculus levator veli palatini. Als nadelen worden de hoge kosten, lange onderzoeksduur en lawaai genoemd (Howard, 2011).

In Nederland wordt MRI voor het stellen van de diagnose VPI (nog) niet gebruikt. Dit lijkt onder andere te maken te hebben met de kosten die het onderzoek met zich meebrengt.

Schematische weergave diagnosestrategie bij VPI



* Optionele onderzoeken/activiteiten zijn oranje weergegeven. Indien de nasendoscopie niet gelukt is of (nog) niet mogelijk is, kan als alternatief videofluoroscopie uitgevoerd worden.

Aanbevelingen

Stel de diagnose velopharyngeale insufficiëntie multidisciplinair (tenminste chirurg, KNO-arts en logopedist).

Stel de diagnose velopharyngeale insufficiëntie na de primaire palatumsluiting pas na een periode van zes maanden gespecialiseerde logopedie met onvoldoende behandelresultaat op voorwaarde dat er een voldoende lang en mobiel palatum molle aanwezig lijkt te zijn (bij intra-orale inspectie) en het kind voldoende instrueerbaar is geweest.

Laat een logopedist die deelneemt aan de landelijke NVSCA werkgroep voor schisislogopedisten het logopedisch onderzoek (Meijer, 2003) afnemen voor het stellen van de diagnose velopharyngeale insufficiëntie.

Verricht voor een zo compleet mogelijke beeldvorming bij voorkeur een orale inspectie, akoestische nasometrie, spiegelproeven en een nasendoscopie voor het stellen van de diagnose velopharyngeale insufficiëntie.

Verricht de nasendoscopie indien de kans van slagen bij het kind groot is (meestal vanaf drieeneenhalf jaar).

Verricht videofluoroscopie als alternatief om de diagnose velopharyngeale insufficiëntie te stellen (bijvoorbeeld indien nasendoscopie niet lukt) of als aanvullend diagnosticum voor meer informatie over de velumfunctie.

Het heeft de voorkeur dat de logopedist aanwezig is bij de nasendoscopie en de videofluoroscopie.

Maak een foto of video opname van de nasendoscopie.

Herhaal een jaar na de spraakverbeterende operatie alle onderzoeken die preoperatief verricht zijn, behalve eventueel de nasendoscopie/videofluoroscopie, zodat het effect van de spraakverbeterende operatie zo objectief mogelijk vastgesteld kan worden.

Herhaal een jaar na de spraakverbeterende operatie de nasendoscopie/videofluoroscopie indien na 6 maanden gespecialiseerde logopedie uit de onderzoeken aanwijzingen gekomen zijn voor velopharyngeale insufficiëntie waarbij een onvoldoende verstaanbaarheid

Voer geen MRI uit als standaard onderdeel van de diagnostiek voor het vaststellen van velopharyngeale insufficiëntie.

Literatuur

Brunnegard K, Lohmander A, Doorn J, Comparison between perceptual assessments of nasality and nasalance scores, INT J LANG COMMUN DISORD, SEPTEMBER–OCTOBER 2012, VOL. 47, NO. 5, 556–566.

Collins J, Cheung K, Farrkhyar F, Strumas N (2012) Pharyngeal flap versus sphincter pharyngoplasty for the treatment of velopharyngeal insufficiency: a meta-analysis. J Plast Reconstr Aesthet Surg 65(7):864–868

Heijden van der P,Hobbel H, Laan van der B, Korsten-Meijer A, Goorhuis-Brouwer S. Nasometry normative data for young Dutch children, International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology 75 (2011) 420–424.

Howard S, Lohmander A. Cleft Palate Speech: Assessment and Intervention. August 2011, Wiley-Blackwell. ISBN: 978-0-470-74330-0

Karnell MP. Instrumental assessment of velopharyngeal closure for speech. Semin Speech Lang. 2011 May;32(2):168-78. doi: 10.1055/s-0031-1277719.

Kay Pentax, Instruction Manual Nasometer II Model 6450, Oktober 2010.

Klinto K, Salameh EK, Svensson H, Lohmander A. The impact of speech material on speech judgement in children with and without cleft palate. May-june 2011, INT J LANG COMMUN DISORD, VOL. 46, NO. 3, 348–360.

Kuehn DP, Ettema SL, Goldwasser MS, Barkmeier JC, Wachtel JM. Magnetic resonance imaging in the evaluation of occult submucous cleft palate. Cleft Palate Craniofac J. 2001 Sep;38(5):421-31

Kummer AW. Perceptual assessment of resonance and velopharyngeal function. Semin Speech Lang. 2011 May;32(2):159-67. doi: 10.1055/s-0031-1277718. Epub 2011 Sep 26.

Meijer, M. Het logopedisch onderzoek van kinderen, geboren met een schisis. Februari 2003, ZonMw.

Jamie L. Perry, Ph.D., Bradley P. Sutton, Ph.D., David P. Kuehn, Ph.D., Jinadasa K. Gamage, Ph.D., Using MRI for Assessing Velopharyngeal Structures and Function, The Cleft Palate-Craniofacial Journal 51(4) pp. 476–485 July 2014.

Rajan S, Kurien M, Gupta A, Mathews S, Albert R, Tychicus D. Velopharyngeal incompetence in patients with cleft palate, flexible video pharyngoscopy and perceptual speech assessment: a correlational pilot study, The Journal of Laryngology & Otology (2014), 128, 986–990.

Triona Sweeney and Debbie Sell, Relationship between perceptual ratings of nasality and nasometry in children/adolescents with cleft palate and/or velopharyngeal dysfunction, INT. J. LANG. COMM. DIS., MAY–JUNE 2008, VOL. 43, NO. 3, 265–282.

Weijer van de , J.C., Slis, I.H, Nasaliteitsmeting met de nasometer, Logopedie en Foniatrie 63, 1991, 97-101.

Module: Behandeling van hypernasaliteit

Uitgangsvraag

Wat is de beste chirurgische behandelstrategie indien er sprake is van velopharyngeale insufficiëntie bij kinderen met een (cheilo-gnatho)palatoschisis?

Inleiding

Het doel van chirurgische behandeling van velopharyngeale insufficiëntie (VPI) is het herstel van een functionele afsluiting tussen nasopharynx en oropharynx zodat normale articulatie en spraak kan volgen. Verschillende procedures voor de secundaire behandeling van velopharyngeale insufficiëntie zijn beschreven, waarbij repositie van de palatummusculatuur naar een meer anatomische positie (verbinding in de mediaan en meer naar posterieur geplaatst) bovenaan zou moeten staan, ook als deze procedure reeds eerder heeft plaatsgevonden.

Aanvullende technieken zijn pharynxachterwandlappen (craniaal of caudaal gesteeld), sfincterpharyngoplastieken (zoals Orticochea), combinatie van verlengen van palatum en een craniale gesteelde pharynxlap (gemodificeerde Honig), verlengingsplastiek van het palatum (Furlow Z-plastiek of uni/-bilaterale buccale lappen) en pharynxachterwandaugmentatie (bijv. vetinjectie therapie of Hynes). Elke behandeloptie kent voor- en nadelen. Het doel van deze uitgangsvraag is te bepalen welke chirurgische behandelstrategie de voorkeur heeft indien er sprake is van velopharyngeale insufficiëntie bij een patiënt met een schisis waarbij een primaire palatumsluiting reeds is uitgevoerd.

Zoeken en selecteren

Om de uitgangsvraag te kunnen beantwoorden is er een systematische literatuuranalyse verricht naar de volgende wetenschappelijke vraagstelling:

- **P:** Niet-syndromale (cheilo-gnatho-palato)schisispatiënten met gesloten palatum met velopharyngeale insufficiëntie;
- **I:** Pharyngoplastiek; palatumplastiek; pharynxaugmentatie; vetinjectie therapie;
- **C:** Onderlinge vergelijking chirurgische mogelijkheden;
- **O:** Spraak; aanwezigheid van (open) nasaliteit (gapsize); revisie chirurgie; en postoperatieve complicaties of bijwerkingen (slaap apnoe, dehiscentie/loslaten van lap).

Relevante uitkomstmaten

De werkgroep definieerde niet a priori de uitkomstmaten, maar hanteerde de in de studie gebruikte definities. De werkgroep achtte succespercentage van de ingreep (gedefinieerd als postoperatieve (open)nasaliteit) een voor de besluitvorming kritieke uitkomstmaat, en spraak en complicaties of bijwerkingen voor de besluitvorming belangrijke uitkomstmaten.

Search and study selection (methods)

A systematic search was performed in the databases of Medline (through OVID), Embase and the Cochrane Library between 1980 and April 9, 2014. This search was aimed to

identify systematic reviews, RCTs, controlled clinical trials, and observational studies. Detailed search characteristics are shown in the appendix.

Studies that included patients with repaired cleft lip and palate were selected if they compared surgical interventions to correct velopharyngeal insufficiency. Data on effect sizes or primary data had to be available for at least one of the outcomes of interest: speech, hypernasality, hyponasality, adverse effects and/or complications.

Results selection

The initial search identified 315 references. After selection 11 studies were found describing VPI and assessed full-text. Nine studies were excluded because these studies did not meet the inclusion criteria (see appendix). One of these 9 studies was a systematic review/ meta analysis (Collins, 2012). However, in adition to this review two RCT studies were described which do meet the inclusion criteria. The evidence table and risk of bias assessment table are added as an appendix.

Samenvatting literatuur

Study characteristics

The study by Ysunza (2004) concerned a 7-year prospective study to assess the planning and results of pharyngeal flaps and sphincter pharyngoplasties for correcting velopharyngeal insufficiency. The customized pharyngeal flap and sphincter pharyngoplasty were performed according to findings of videonasopharyngoscopy and multiview videofluoroscopy. The study population consisted of 70 patients with complete unilateral cleft lip and palate with no other medical conditions, which was randomly divided into two groups. Palate repair was performed before 8 months of age in all patients. Age ranged from 4 years and one month to 7 years and 10 months (median: 5 years, 2 months) in the group with a pharyngeal flap, and from 4 years and 5 months to 7 years and 7 months (median: 5 years 4 months) in the group with sphincter pharyngoplasty. Outcomes were evaluated postoperatively and after four months. No loss to follow up was reported.

The study by Åbyholm (2005) is a randomized clinical trial comparing pharyngeal flap and sphincter pharyngoplasty for correcting velopharyngeal insufficiency in 97 patients with a repaired cleft palate with no other medical conditions were randomly divided in two groups. Patients, aged 3 to 25 years old, were evaluated at both three months and one year.

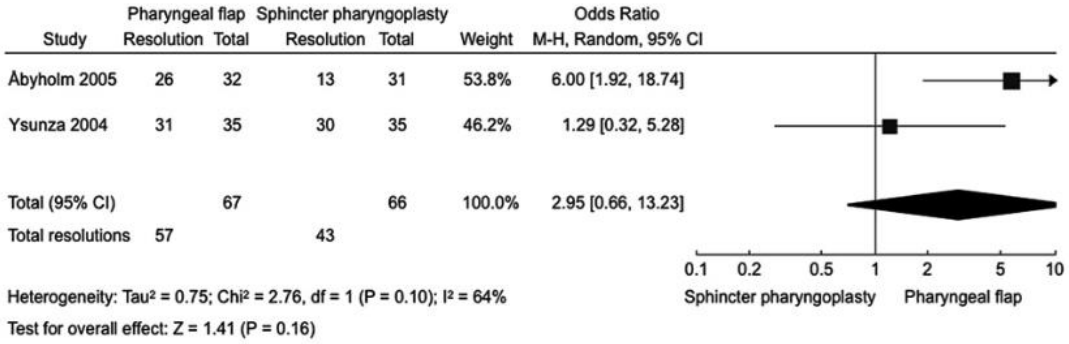
Results

VPI resolution

Whereas Ysunza (2004) reports no significant difference in VPI resolution between the groups, Åbyholm (2005) found a significant difference in favour of pharyngeal flap (P = 0.005). The pooled odds ratio for VPI resolution calculated by Collins (2012) was found to be 2.95 (95% CI: 0.66 - 13.23) in favour of the pharyngeal flap. In figure 1 the forest plot from Collins (2012) is shown. The meta-analysis by Collins (2012) included the selected studies by Ysunza (2004) and Åbyholm (2005). Collinset (2004) pooled the data of the two studies (133 patients) to calculate a pooled odds ratio for VPI resolution. This figure shows the number of patients with resolution of VPI after pharyngeal flap and sphincter pharyngoplasty procedures at follow-up times of 3 to 4 months for the RCTs of Åbyholm

and Ysunza. Odds ratio and 95% confidence intervals for each study and for the meta-analysis as a whole are shown.

Figure 8.1 Pooled odds ratio for VPI resolution (Collins, 2012)



Although Åbyholm (2005) found a high level of clinical improvement for both surgical interventions, at 3 months postsurgery, elimination of hypernasality was found in twice as many patients after flap surgery (significant). At 12 months post-surgery, however, Åbyholm found no statistically significant difference in VPI resolutions between the sphincter and pharyngeal flaps procedures, resp. 78% vs. 83% (P = 0.45).

Postoperative complications

Both studies reported no differences in postoperative complications between the groups. Åbyholm reported low complication rate, low reoperation rate, and no significant differences between the two procedures. In addition, Åbyholm found that both procedures rarely resulted in clinically significant sleep apnea directly after surgery or on long-term incidence. This was assessed by carrying out overnight polysomnograms 1 month prior to surgery, and repeated 4 to 6 weeks and 1 year after surgery.

Grading the evidence

Grading the evidence started at the level of high evidence. Downgrading with three levels was, however, necessary as the sample size needed for statistical significance was not achieved, and due to heterogeneity of results. The number of patients, and for some outcomes like complications the number of events was very low.

Conclusies

Very low GRADE	We found very little proof that pharyngeal flap and sphincter pharyngoplasty are equally effective in treating velopharyngeal insufficiency. *Ysunza, 2004; Åbyholm, 2005*

Very low GRADE	We found very little proof that pharyngeal flap and sphincter pharyngoplasty result in comparable complications in treating velopharyngeal insufficiency. *Ysunza, 2004; Åbyholm, 2005*

Overwegingen

De meest optimale operatieve methode ter correctie van VPI blijft controversieel door een gemis aan goed gerandomiseerde gecontroleerde, prospectieve studies die verschillende operatieve technieken met elkaar vergelijken. Daarnaast ontbreekt het in de hiervoor en later genoemde studies aan afdoende lengte in klinische follow-up (minimaal drie jaar) om het operatieve resultaat op waarde in de tijd te kunnen schatten. Bovendien bestaat er geen consensus over de objectieve diagnostische middelen om de operatieve technieken goed te vergelijken. Een belangrijk onderdeel van de differentiaal diagnose VPI, bij een eerder gecorrigeerd palatum, zal onder andere ook moeten bestaan uit de gedachte dat de eerder verrichte palatumplastiek met intravelaire veloplastiek niet optimaal genezen is. De herstelde spiersling kan immers dehiscent zijn geraakt of opnieuw verkleefd met de achterand van het palatum durum. Een aanwijzing hiervoor kan een gecompliceerde palatum genezing zijn of verlittekening met verminderde mobiliteit. Er bestaat echter geen onderzoek waarbij een vergelijking is gemaakt tussen een hernieuwde intravelaire veloplastiek en andere spraakverbeterende operaties.

Gezien het beperkte aantal wetenschappelijke studies wil de werkgroep in het hiernavolgende gedeelte ook ter overweging die vergelijkende studies toevoegen waarin andere operatieve technieken of gecombineerde technieken worden beschreven.

Carlisle (2011) voerden en een retrospectieve analyse uit bij 46 patiënten met schisis (palatum schisis nno (80%) submuceuze schisis (20%, inclusief velocardiaal faciaalsyndroom) en VPI waarbij sphincter pharyngoplastiek (SP; n=20) werd vergeleken met sphincter pharyngoplastiek gecombineerd met een verlengingsplastiek volgens Furlow (SP+; n=26). Een uitkomstmaat van deze studie was de kans op revisiechirurgie vanwege aanhoudende hypernasaliteit. De twee groepen waren niet vergelijkbaar in indicatiestelling en verschilden van dien aard dat de SP+ groep bestond uit patiënten met een grotere afstand van velum naar pharynxachterwand, vastgelegd middels nasendoscopie. De resultaten van dit onderzoek lieten zien dat in de groep met SP meer revisie chirurgie noodzakelijk was dan in de groep met SP+ (25% vs 4%).

Een retrospectieve vergelijkende studie door Meek (2003) beschrijft een populatie van 93 patiënten met VPI, waarbij een caudale (n=53) of craniaal (n=40) gesteelde pharynxachterwandlap werd uitgevoerd. De keuze van de steel werd peroperatief gemaakt afhankelijk van de aanwezigheid van vergroot adenoïde en van de grootte van de afstand van velum tot achterwand. Logopedisch lieten alle patiënten een verbetering zien op gebied van articulatie, luchtverlies en hypernasaliteit. De verbetering van de VPI was significant groter indien geopereerd was voor het zesde levensjaar. Er werd geen verschil aangetoond tussen beide technieken. Een belangrijke beperking van deze studie is het grote verschil in fenotypering dat geleid heeft tot de VPI (groep bestaand uit: congenitaal kort palatum, complete CGP schisis tot submuceuze schisis).

Uit beide studies komt naar voren dat de keuze van de plastiek afhankelijk is van het preoperatieve onderzoek en de peroperatieve bevindingen van het velum, de adenoïden en de afstand naar de pharynxachterwand. Middels deze wijze is er zowel met gecombineerde ingrepen als met caudaal en craniaal gesteelde plastieken een goed resultaat te behalen.

Ysunza (2001) onderzochten 203 patiënten waarvan uiteindelijk 72 kinderen werden geïncludeerd met een niet-syndromale submuceuze palatoschisis en VPI. Alle kinderen werden onderworpen aan zowel oraal onderzoek, logopedisch onderzoek, nasendoscopie en videofluoroscopie. Er werd gerandomiseerd in 2 groepen; in de controlegroep werd een standaard minimale incisie palatopharyngoplastiek (MIPP) gedaan (n=37) en in de experimentele groep werd MIPP gecombineerd met een geïndividualiseerde operatie gebaseerd op de preoperatieve diagnostiek (n=35; 32 pharyngeale lap, 3 sphincterplastiek). Bij beide technieken werden dezelfde resultaten gevonden voor complete afsluiting (86 % in groep 1 versus 89% in groep 2) en velopharyngeale afstand. Er werd na operatie bij geen van de patiënten slaapapneu gevonden. Dit komt mede door screening op vergrote tonsillen die anders in eerste tempo operatief werden verwijderd voor overgegaan werd tot een pharynx- of palatumplastiek. Gezien de minimale verschillen tussen de twee operatietechnieken is het advies van de auteurs te kiezen voor de minst invasieve techniek zonder aanvullende pharynxplastiek en residuele VPI te corrigeren in een tweede tempi met een meer geïndividualiseerde pharynxplastiek.

De werkgroep acht het voordeel van gecombineerde operaties aan palatum en pharynx ter correctie van VPI ten opzichte van een enkelvoudige procedure onvoldoende bewezen. Het advies is de operaties te scheiden, waarbij een redo van het palatum als eerste stap wordt geadviseerd.

Keuning (2009) verrichten een observationele longitudinale studie in 130 patiënten met residuele VPI na eerdere operatie aan het palatum waarbij een craniaal gesteelde pharynxachterwandlap werd uitgevoerd. De casemix in deze studie was groot bestaand uit deels unilaterale cheilognathopalatoschisis, deels bilaterale cheilognathopalatoschisis, deels submuceuze of geisoleerde palataloschisis en eveneens syndromale patiënten. Er was in 15 % een revisie chirurgische ingreep nodig en er deden zich weinig complicaties voor. Gezien het feit dat de auteurs overeenkomstige resultaten boekten met de craniaal gesteeld pharynxachterwandlap ten opzichten van eerder beschreven andere technieken, benadrukken zij vooral de operatieve kanten van de techniek. De werkhypothese wordt onderzocht of een ervaren chirurg minder complicaties heeft en dus een beter functioneel resultaat. De auteurs beklemtonen dat de uitkomst van de plastiek vaak moeilijk in te schatten is door onder anderen het concept van buisvorming/krimp en verkorting van de lap in het pharynxgebied. Geadviseerd wordt het rauwe oppervlak van de pharynxlap te bedekken ten einde tubing te verminderen (Keuning, 2009; Rintala and Haapanen, 1995).

Uit de studie komt naar voren dat er geen onderscheid kon worden gemaakt naar ervaring van de operateurs, waarbij de jongste operateur overigens minder complicaties scoorde dan de oudste. Men concludeert dat de individuele technische vaardigheden van de chirurg meer dan de chirurgische ervaring van belang zijn om complicaties te minimaliseren.

Autologe vet injecties (lipofilling)

Een relatief nieuwe interventie ter behandeling van VPI is de autologe vet injectie (lipofilling). In een systemische review (Bishop, 2014) werd de literatuur over pharynxachterwandaugmentaties systematisch onderzocht; van artificiële toevoegingen zoals siliconen en goretex tot biologisch materiaal zoals kraakbeen en lipofilling. Elf onderzoeken over lipofilling werden geïncludeerd waarvan 3 een beschrijving gaven van selectieve augmentatie van de pharynxachterwand en de overige 8 studies een

beschrijving van augmentatie van palatum molle/pharynxbogen en pharynxachterwand. Geen van deze 11 studies betrof een vergelijkend onderzoek. Er was geen meta-analyse mogelijk vanwege de sterke heterogeniteit van de populatie. Er waren geen vergelijkbare diagnostische middelen gebruikt noch werden er goede vergelijkende objectieve postoperatieve beoordelingen gegeven. Alle studies gebruikten dezelfde techniek voor het verkrijgen van het vet (Coleman set). De hoeveelheid resterend volume van het geïnjecteerde vet op korte en langere termijn werd niet consistent gerapporteerd, behoudens in de studie door Filip (2011) die een associatie vonden tussen het volume vet geïnjecteerd op MRI aangetoond en vermindering van de velopharyngeale afstand. In deze studie werd echter niet gerapporteerd over de daadwerkelijke klinische verandering van de VPI.

Een voorkeurslocatie voor injectie van vet werd niet aangetoond. Slechts 1 complicatie werd gemeld, namelijk een toename van vet bij toename van gewicht van het kind over een periode van 31 maanden. Dit resulteerde in obstructieve slaap apneu klachten. De conclusie die de auteurs gaven aan de hand van deze systematisch review is dat vet injectie een simpele, relatief goedkope techniek lijkt met weinig complicaties. Er is echter sprake van belangrijke missende informatie over patiëntselectie, volume en locatie van vetinjectie als mede hoeveelheid resorptie van het geinjecteerde vetdepot en het resultaat ten opzichte van andere bestaande operatieve technieken.

De werkgroep acht het gebruik van lipofilling op dit moment dan nog niet bewezen effectief ter behandeling van VPI. De werkgroep is dan ook van mening dat VPI correctie d.m.v. lipofilling alleen toe mag worden gepast indien andere operatieve opties zijn weggevallen.

Algemene overwegingen

In de afwezigheid van bewezen effectieve universele operatieve aanpak van VPI zal men bij de keuze voor een techniek vooral moeten varen op een goede preoperatieve evaluatie van de vorm van VPI, gebaseerd het onderzoek zoals beschreven in de module diagnostiek bij VPI. Van dit pre-operatieve en peroperatieve onderzoek dient verslaglegging te zijn en dient eventueel postoperatief herhaald te worden. Niet alleen ter controle van het behaalde succes of falen van de behandeling, maar ook als registratie en mogelijkheid tot vergelijking. De leeftijd waarop een operatie ter correctie van VPI het best kan plaatsvinden zal in gezamenlijkheid door de behandelaars moeten worden vastgesteld met als leidraad de de instrueerbaarheid ten aanzien van logopedische oefeningen. Deze instrueerbaarheid is te testen tijdens de logopedische spraaktest welke tot de standaard diagnostiek zou moeten behoren voorafgaande aan de operatie.

Gezien de beperkte aangetoonde verschillen tussen pharynxachterwandlap en pharyngosfincterplastiek lijken beide technieken vergelijkbaar ten aanzien van klinische effectiviteit.

Een oorzaak voor de beperkte verschillen tussen de technieken zouden zeer goed veroorzaakt kunnen worden door onder meer de beperkte sample size van de verschillende studies en de diversiteit van aandoeningen van de geincludeerde patiënten leidend tot de VPI. Om een verschil van 20% aan te tonen tussen verschillende technieken binnen een studie met een verwachte uitval van 10% van de onderzoekspopulatie is berekend dat er een groepsgrootte noodzakelijk is van 292 patiënten (Åbyholm, 2005).

Om deze aantallen te kunnen bereiken wordt een oproep gedaan zoveel mogelijk identieke studies te starten, wetende dat het inclusieaantal per ziekenhuis laag is.

Aanbevelingen

Maak de keuze voor een specifieke operatieve techniek op basis van preoperatief logopedisch onderzoek gecombineerd met een onderzoek zoals nasendoscopie en/of videofluoroscopie (zie module diagnostiek van hypernasaliteit).

Overweeg een intravelaire palatum plastiek met repositionering van de palatale spieren alvorens over te gaan tot een pharynxplastiek indien sprake is van persisterende velopharyngeale disfunctie ondanks eerder gesloten palatum.

Overweeg bij aanhoudende velopharyngeale insufficiëntie ondanks de hernieuwde positionering van palatale spieren, een pharynxplastiek welke gebaseerd is op hernieuwde diagnostiek zoals een naso-endoscopie en/of videofluoroscopie.

Overweeg bij een submuceuze palatoschisis een enkelvoudige palatumplastiek boven een gecombineerde operatie van een palatumplastiek met pharynxplastiek.

Pas vetinjectie alleen toe in het kader van wetenschappelijk onderzoek.

Literatuur

Abyholm F, D'Antonio L, Davidson Ward SL, Kjoll L, Saeed M, Shaw W, et al. Pharyngeal flap and sphincterplasty for velopharyngeal insufficiency have equal outcome at 1 year postoperatively: results of a randomized trial. Cleft Palate-Craniofac J 2005 Sep;42(5):501-11

Bishop A, Hong P, Bezuhly M. Autologous fat grafting for the treatment of velopharyngeal insufficiency: State of the art. J Plast Reconstr Aesthetic Surg 2014;67(1):1-8

Carlisle MP, Sykes KJ, Singhal VK. Outcomes of sphincter pharyngoplasty and palatal lengthening for velopharyngeal insufficiency: a 10-year experience. Archives of Otolaryngology -- Head & Neck Surgery 2011 Aug;137(8):763-6

Collins J, Cheung K, Farrokhyar F, Strumas N. Pharyngeal flap versus sphincter pharyngoplasty for the treatment of velopharyngeal insufficiency: a meta-analysis. Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery: JPRAS 2012 Jul;65(7):864-8

Filip C, Matzen M, Aagenæs I, et al. Speech and magnetic resonance imaging results following autologous fat transplantation to the velopharynx in patients with velopharyngeal insufficiency. Cleft Palate Craniofac J 2011;48:708e16.

Keuning KH, Meijer GJ, van der Bilt A, Koole R. Revisional surgery following the superiorly based posterior pharyngeal wall flap. Historical perspectives and current considerations. International Journal of Oral & Maxillofacial Surgery 2009 Nov;38(11):1137-42

Meek MF, Coert JH, Hofer SO, Goorhuis-Brouwer SM, Nicolai JP. Short-term and long-term results of speech improvement after surgery for velopharyngeal insufficiency with pharyngeal flaps in patients younger and older than 6 years old: 10-year experience. Ann Plast Surg 2003 Jan;50(1):13-7

Rintala AE, Haapanen ML. The correlation between training and skill of the surgeon and reoperation rate for persistent cleft palate speech. Br J Oral Maxillofac Surg. 1995 Oct;33(5):295-71; discussion 297-8.

Ysunza A, Pamplona MC, Mendoza M, Molina F, Martinez P, Garcia-Velasco M, et al. Surgical treatment of submucous cleft palate: a comparative trial of two modalities for palatal closure. Plastic & Reconstructive Surgery 2001 Jan;107(1):9-14

Ysunza A, Pamplona MC, Molina F, Drucker M, Felemovicius J, Ramirez E, et al. Surgery for speech in cleft palate patients. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 2004 Dec;68(12):1499-505

Hoofdstuk 8 Bot in gnatho procedure bij patiënten met een schisis

Module: Timing van de bot in gnatho procedure

Uitgangsvraag

Welke overwegingen (voor- en nadelen) spelen een rol bij het bepalen van het moment (timing) van de bot in gnatho operatie bij een patiënt met een uni- of bilaterale cheilognatho(palato)schisis?

Inleiding

Bij patiënten met een cheilognatho(palato)schisis wordt op een gegeven moment een bottransplantaat in de kaakspleet aangebracht en wordt de eventueel bestaande oronasale communicatie gesloten. Er wordt een botbrug tussen beide kaaksegmenten gemaakt, deze worden gestabiliseerd en zo wordt steun gegeven aan de basis van de ala nasi aan de schisiszijde. Tevens wordt hierdoor bewerkstelligd dat de cuspidaat en/ of laterale incisief aan de schisiszijde kunnen erupteren. Timing en techniek van deze procedure zijn van belang.

Wat betreft de timing wordt in Nederland meestal gekozen voor een vroeg secundaire sluiting d.w.z. als de wortel van de cuspidaat ½ tot ⅔ is afgevormd en voordat deze in de spleet doorbreekt. In de praktijk wil dat zeggen tussen de 9-12 jaar. Indien men de procedure afstemt op de doorbraak van de laterale incisief kan de ingreep soms al rond het achtste levensjaar plaatsvinden. Andere, minder gangbare tijdstippen voor het sluiten van de gnathoschisis en het aanbrengen van een bottransplantaat zijn; primaire sluiting / bottransplantaat bij het sluiten van de lip en/of palatum molle (primair bottransplantaat) en laat secundaire sluiting als de cuspidaat aan de schisiszijde reeds is doorgebroken. Tertiaire sluiting van de kaakspleet vindt op volwassen leeftijd plaats.

Zoeken en selecteren

Om de uitgangsvraag te kunnen beantwoorden is er een systematische literatuuranalyse verricht naar de volgende wetenschappelijke vraagstelling met bijbehorende PICO:

- Is er een voorkeur wat betreft timing voor een bot in gnatho operatie bij een patiënt met een schisis?

- **P:** Patiënten met een (gnatho) schisis;
- **I:** Vroeg secundaire sluiting van de kaakspleet middels bot in gnatho procedure (BIG);
- **C:** Andere tijdstippen van BIG: 1.primaire sluiting van de kaakspleet tijdens lipsluiting / gingivo periostplastieken, 2. laat secundaire sluiting en 3. tertiaire sluiting;
- **O:** Eruptie (stoornis) van de cuspidaat aan de schisiszijde (belangrijk), hoeveelheid bot die in de kaakspleet resteert (belangrijk), fistelvorming, noodzakelijkheid voor een heroperatie, fysiologische vorm van de processus

alveolaris, pre /post-operatieve orthodontie: expanderen boog, groei, pijn en quality of life.

Relevante uitkomstmaten

De werkgroep achtte de hoeveelheid bot die in de kaakspleet resteert, continuïteit van de processus alveolaris en afwezigheid van de oro-nasale communicatie voor de besluitvorming kritieke uitkomstmaten; en eruptie van de cuspidaat en /of laterale incisief aan de schisiszijde en groei van de maxilla voor de besluitvorming belangrijke uitkomstmaten.

De werkgroep definieerde niet a priori de genoemde uitkomstmaten, maar hanteerde de in de studies gebruikte definities.

Search and study selection (methods)

A systematic search was performed in the databases of Medline (through OVID), Embase and the Cochrane Library between 1980 and March 12, 2014. This search aimed to identify systematic reviews, RCTs, CCTs, and observational studies. Detailed search characteristics are shown in the appendix.

Studies that investigated patients with cleft lip, alveolus and palate were selected if they compared early secondary autogenous bone grafting to bone grafting performed at other developmental moments, like primary, late secondary, or tertiary. Data on effect sizes or primary data had to be available for at least one of the outcomes of interest: eruption of the canine at the cleft side, bone height and amount of bone between the nasal floor and the alveolar crest, fistulae, necessity for revisional grafting, orthodontics related to bone grafting, physiological shape of the alveolar process, periodontal condition of the teeth adjacent to the cleft, growth and quality of life measures. Studies that presented test results (p-value) without the size of the effect or association were excluded.

The initial search identified 445 references of which 15 were assessed full text. Ten studies, all with a non-randomized observational study design, seemed to be relevant but two did not present data on the effect size or association for the outcomes of interest. Finally, eight studies were included. The evidence tables and risk of bias assessment are added as an appendix.

Samenvatting literatuur

Study characteristics

Out of eight included studies, six studies compared early secondary bone grafting to late secondary bone grafting prospectively (Rawashdeh, 2007) or retrospectively (Freihofer et al, 1993; Jia, 2006; Miller, 2010; Nishihara at al, 2014; Sindet-Pedersen, 1985). For these studies, sample sizes ranged from 21 to 313 participants. Nishihara (2014) limited the inclusion to patients with a unilateral cleft. Miller (2010) compared bone grafting before and after eruption of the central incisor. This study and the other studies included patients with unilateral and bilateral clefts.

Two of the included studies compared secondary with tertiary bone grafting (Dempf et al, 2002, Trindade et al, 2012). Dempf at al (2002) performed a retrospective study comparing early secondary bonegrafting with bone from the iliac crest during the mixed

dentition period (mean age 10.6 yrs) with tertiairy bonegrafting (mean age 21.3 yrs) in a mixed group of unilateral and bilateral clefts. The length of follow-up is not stated. Trinsdade-Suedam et al (2012) did a prospective study (n=52) in which they compared two groups of patients with alveolar bone grafting using iliac crest bone with a unilateral cleft lip and palate after 2 and after 6-12 months. Group A received secondary bonegrafting during the mixed dentition period before or after eruption of the permanent canine (age 10-13 years), group B had their bone grafting procedure in the permanent dentition (age 15-28 years). Both studies had a considerable number of drop-outs (37.0 and 39.3%).

All treatments were performed using autogenous bone grafts harvesting the particulate bone from the iliac crest. All results have a high risk of confounding by indication. This means that the indication for treatment may be related to the risk of future health outcomes. The resulting imbalance in the underlying risk profile between treated and comparison groups can generate biased results.

Results

Early secondary bone grafting compared to late secondary bone grafting

There was no difference in eruption of the canine adjacent to the cleft measured 1 to 4 years after bonegrafting with iliac crest bone in the study of Nishihara et al (2014). Bony fill was studied by Rawashdeh (2007) in a mixed group of unilateral and bilateral clefts using the Kindelan grading scale. No statistics were performed to test for differences between groups. Descriptive results on rates per Kindelan grading were overall comparable between both groups (example: Grade 1 after early secondary grafting was reported for 90% (unilateral) and 56.2% (bilateral) versus 80% (unilateral) and 57.1% (bilateral) after late secondary grafting). Freihofer (1993) measured success rate of the treatment defined as no oronasal communication and with at least 50 % of the bone graft height. They found that early secondary bone grafting gave significantly better results than late secondary bone grafting for both unilateral and bilateral clefts. Sindet-Pedersen (1985) evaluated the marginal bone-level for teeth adjacent to the cleft. They also concluded that early secondary bone grafting before eruption of the canine gave significantly better results.

Nishihara (2014) reported the number of patients that achieved an acceptable bony bridge was not significantly different between groups (p=0.16). Jia (2006) reported outcomes on interdental septal heights. Success was defined by the Bergland index Type I and II. Success was achieved significantly more frequently after early secondary bone grafting both for unilateral and bilateral clefts (p=0.049 and p=0.044). Failure of interdental septal heights, defined as Bergland index Type III and IV, was more prevalent after late secondary bone grafting but the differences were not significant.

Miller (2010) and Sindet-Pedersen (1985) reported results on fistulae, but the differences were not significant (Miller: two out of 61 fistulae reported for early bone grafting and three out of 38 reported for in the late bone grafting group; Sindet-Pedersen: no fistulae for early secondary bone grafting before eruption of the canine and various [range 1-11] in other groups). Furthermore, Miller et al (2010) gave a detailed description of the observed complications besides fistulae, like pyogenic granuloma, residual alveolar defect without fistula; hip wound dehiscence; gingival hyperplasia, and fibroma. In addition, Jia (2006) reported one patient with chronic infection of the graft resulting in complete

failure in the early bone graft group versus five in the late early bone grafting group. In the early bone graft group 9.8% participants had complications including fistulae compared to 13.2% in the late secondary bone graft group. Differences were not significant.

None of the studies reported the need for a second graf. Outcomes of interest that were not mentioned in the studies are: orthodontics related to bone graft, physiological shape of the alveolar process, and quality of life measures.

Secondary bone grafting compared to tertiary bone grafting

Trindade-Suedam (2012) reported on septal heights using the Bergland index. Two months after the intervention intermediate and palatal septal heights were significantly better in the secondary bone graft group. After six to twelve months the secondary bone grafting group reported significantly better outcomes for all measured septal heights (buccal, intermediate and palatal) than the group with tertiary bone grafting.

Freihofer et al (1993) found that early secondary bone grafting gave significantly better results than tertiary bone grafting for both unilateral and bilateral clefts for closure of the oronasal communication and achieving at least 50 % of the bone graft height. Dempf (2002) provided descriptive results for bone height, which were slightly better for the secondary bone grafting group than after tertiary bone grafting. For example, 85% of the participants in the secondary group had a bone height score between 50 and 100% versus 68% in the tertiary group. On the other hand, infra-occlusion of the teeth adjacent to the bone gap was more frequently reported after secondary bone grafting (48%)vs. 30% in tertiary group). It is stated that a missing lateral incisor may lead to a vertical growth deficit. Loss of teeth adjacent to the cleft was reported for five patients after tertiary bone grafting compared to none after secondary bone grafting. However, no statistical tests were performed for any of the outcomes. Dempf (2002) detected no functional relevant fistulae for both groups.

Grading the evidence

Grading the evidence started at the level of low evidence because all of the included studies had an observational design. Results were not upgraded for any outcome since no very large magnitude of effect was reported, none of the studies had properly controlled for confounding, and no dose-response effect was observed. Downgrading was, however, necessary as a result of sparse data and limitations of study designs (confounding by indication). The number of patients, and for some outcomes like complications the number of events, were very low. In addition, the study designs had major flaws like inclusion on follow up and drop-out rates above 35%.

Conclusies

Early secondary vs.late secondary bone grafting

Very low GRADE	We found very little proof that in cases of unilateral cleft lip, alveolus and palate, early secondary bone grafting is more effective to facilitate eruption of the canine at the cleft side compared to late secondary bone grafting. *Nishihara, 2014*

Very low GRADE	We found very little proof that early secondary bone grafting is more effective to provide adequate alveolar bone height. between the nasal floor and the alveolar crest compared to late secondary bone grafting. *Rawashdeh, 2007; Freihofer, 1993; Sindet-Pedersen, 1985*

Very low GRADE	We found very little proof that early secondary bone grafting has better results to facilitate an acceptable bone bridge compared to late secondary bone grafting. *Nishihara, 2014*

Very low GRADE	We found very little proof that early secondary bone grafting causes fewer fistulas and other complications compared to late secondary bone grafting. *Miller, 2010; Jia, 2006; Sindet-Pedersen, 1985*

Very low GRADE	We found very little proof that early secondary bone grafting has better results on septal heights compared to late secondary bone grafting for uni- and bilateral cleft lip patients. *Jia, 2006*

Very low GRADE	We found very little proof that the success rate of early secondary alveolar bone grafting, in unilateral cases, is better (90%) than in late secondary alveolar bone grafting (SABG) (80%). The success rate of unilateral SABG is better than in bilateral SABG. *Rawashdeh, 2007; Freihofer, 1993*

5

Early secondary vs.tertiary bone grafting

Very low GRADE	We found very little proof that secondary bone grafting has better results on septal heights compared to tertiary bone grafting, in unilateral cleft and palate patients. *Trindade-Suedam, 2012*

Very low GRADE	We found very little proof that early secondary bone grafting is more effective to facilitate bone volume between the nasal floor and the alveolar crest compared to tertiary bone grafting. *Dempf, 2002; Freihofer, 1993*

Very low GRADE	We found very little proof that early secondary bone grafting causes fewer fistulas and other complications compared to tertiary bone grafting. *Dempf, 2002*

10

Overwegingen

Het aanbrengen van een bottransplantaat in de kaakspleet bij patiënten met een uni – of bilaterale cheilognathopalatoschisis vormt een vast onderdeel van de behandeling van deze patiëntengroep. Wat betreft de timing van deze ingreep is er in de literatuur een voorkeur voor de vroeg secundaire bot in gnatho (BIG) procedure, dus voordat de cuspidaat aan de schisiszijde is doorgebroken in de spleet. Ook in Nederland is dit het meest aangehouden tijdstip voor deze ingreep. Voor primaire en tertiaire BIG behandeling lijkt in Nederland weinig plaats en mede op grond van de geraadpleegde literatuur worden deze tijdstippen van behandeling verder buiten beschouwing gelaten. Een uitzondering hierop zijn die gevallen waarbij er om wat voor reden dan ook geen BIG op de kinderleeftijd heeft plaatsgevonden en er alsnog op oudere leeftijd een BIG procedure wordt gedaan. Strikt genomen gaat het hier dan om een tertiaire BIG.

Op grond van de geraadpleegde literatuur lijkt er geen harde bewijslast te zijn voor de keuze tussen een vroeg of laat secundaire BIG procedure. Het is wel zo dat in de bestudeerde literatuur het overall succes percentage, dus cumulatief over meerdere uitkomstparameters gemeten, van vroeg secundaire BIG hoger is. Ondanks de vele variabelen lijkt dit met name te gelden voor de belangrijke uitkomstmaten, eruptie van de cuspidaat en /of laterale incisief in het getransplanteerde bot in de spleet en resterende bothoogte / bot volume dat resteert na de procedure. Als belangrijke reden hiervoor wordt aangegeven dat de erupterende cuspidaat een gunstig effect heeft op de opbouw en instandhouding van het getransplanteerde bot. Dit lijkt een essentiële factor om resorptie te voorkomen en het opgebouwde botniveau tijdens de genezing te handhaven.

Het hogere “overall” succes percentage voor vroeg secundaire BIG geldt overigens voor zowel de uni- als de bilaterale cheilognathopalatoschisis. Wel laat de literatuur zien dat dit succespercentage bij bilaterale schisis in het algemeen lager is dan bij unilaterale schisis. Redenen die hiervoor genoemd worden zijn onder meer dat er bij bilaterale cheilognathopalatoschisis sprake is van een groter defect (en een groter tekort aan weke delen), een mindere vascularisatie en meer littekenvorming. Hierdoor wordt het moeilijker om een goede afsluiting over het getransplanteerde bot te verkrijgen.
Uit de literatuur worden in het algemeen niet meer complicaties beschreven bij de andere tijdstippen van sluiting in vergelijking met de vroeg secundaire sluiting. De bewijslast hiervoor is echter erg dun.

De timing van het bottransplantaat dient in nauw overleg met de behandelend orthodontist plaats te vinden. De mate van eruptie en het stadium van wortelformatie van de hoektand aan de spleetzijde spelen hierbij een rol. Indien de laterale incisief aanwezig is, een normale vorm en wortelformatie heeft en in de spleet dreigt door te breken kan dit een reden zijn de BIG te vervroegen. Een enkele studie beveelt de BIG procedure aan nog voordat de centrale en laterale incisief zijn doorgebroken om de retentie en gingivale conditie van deze elementen te verbeteren en te voorkomen dat ze in de spleet migreren. In dit kader is er soms ook de wens van de patiënt om een esthetisch storende geroteerde centrale incisief vroegtijdig te corrigeren, maar kan dit pas na de BIG procedure. Dit kan een afweging zijn om het tijdstip van BIG te vervroegen.
Over het effect van de timing op de groei van de maxilla werd weinig in de geraadpleegde literatuur gevonden. In een cephalometrische studie bestudeerde Semb (1988) de groei van de bovenkaak in patiënten met een enkelzijdige schisis die hun bottransplantaat

kregen voor het 12de levensjaar vergeleken met een groep zonder bottransplantaat (historische controlegroep). Zij vond dat een bottransplantaat op de leeftijd van 8-9 jaar geen effect had op de voorachterwaartse en de verticale groei van de maxilla. Op deze leeftijd is de voorachterwaartse en transversale groei van het voorste deel van de maxilla al grotendeels voltooid, alleen de verticale nog niet. Het effect van chirurgische ingrijpen op de groei van de maxilla is op deze leeftijd dan ook zeer beperkt.

Aanbevelingen

Sluit de kaakspleet bij voorkeur door middel van een vroeg secundaire bot in gnatho procedure.

Baseer het tijdstip voor de bot in gnatho procedure op de positie en het stadium van wortelformatie (½ - 2/3) van de cuspidaat aan de schisiszijde. De aanwezigheid van een laterale incisief en het moment van doorbraak ervan kan het tijdstip vervroegen. Op indicatie kan de positie van de centrale incisief van belang zijn.

Kies het tijdstip van de bot in gnatho operatie in nauw overleg met de behandelend orthodontist.

Overweeg de tertiaire bot in gnatho procedure alleen in voorkomende gevallen waarbij geen (secundaire) bot in gnatho heeft plaats gevonden of onvoldoende bot in de gnathoschisis aanwezig is voor bijvoorbeeld een implantaat op latere leeftijd. Tertiaire bot in gnatho kan ook op volwassen leeftijd alsnog plaatsvinden.

Literatuur

Dempf R, Teltzrow T, Kramer FJ, Hausamen JE. Alveolar bone grafting in patients with complete clefts: a comparative study between secondary and tertiary bone grafting. Cleft Palate Craniofac J. 2002 Jan;39(1):18-25.

Freihofer HP, Borstlap WA, Kuijpers-Jagtman AM, Voorsmit RA, van Damme PA, Heidbuchel KL, et al. Timing and transplant materials for closure of alveolar clefts. A clinical comparison of 296 cases. J CRANIO-MAXILLO-FAC SURG 1993 Jun;21(4):143-8.

Jia YL, Fu MK, Ma L. Long-term outcome of secondary alveolar bone grafting in patients with various types of cleft. Br J Oral Maxillofac Surg. 2006 Aug;44(4):308-12. Epub 2005 Aug 16.

Nishihara K, Nozoe E, Maeda A, Hirahara N, Okawachi T, Miyawaki S, Nakamura N. Outcome following secondary autogenous bone grafting before and after canine eruption in patients with unilateral cleft lip and palate. Cleft Palate Craniofac J. 2014 Mar;51(2):165-71.

Miller LL, Kauffmann D, St John D, Wang D, Grant JH 3rd, Waite PD. Retrospective review of 99 patients with secondary alveolar cleft repair. J Oral Maxillofac Surg. 2010 Jun;68(6):1283-9.

Rawashdeh MA, Al Nimri KS. Outcome of secondary alveolar bone grafting before and after eruption of the canine in Jordanian patients with cleft lip and palate. J Craniofac Surg. 2007 Nov;18(6):1331-7.

Semb G. Effect of alveolar bone grafting on maxillary growth in unilateral cleft lip and palate patients. Cleft Palate J. 1988 Jul;25(3):288-95.

Sindet-Pedesen S, Enemark H. Comparative study of secondary and late secondary bone-grafting in patients with residual cleft defects. Short term evaluation. Int. J. Oral Surg. 1985; 14:389-398.

Trindade-Suedam IK, da Silva Filho OG, Carvalho RM, de Souza Faco RA, Calvo AM, Ozawa TO, Trindade AS Jr, Trindade IE. Timing of alveolar bone grafting determines different outcomes in patients with unilateral cleft palate. J Craniofac Surg. 2012 Sep;23(5):1283-6.

Module: Techniek van de bot in gnatho procedure

Uitgangsvraag

Is er voorkeur voor een type bottransplantaat bij de bot in gnatho procedure bij een patiënt met een uni- of bilaterale cheilognatho(palato)schisis?

Inleiding

Bij patiënten met een uni- of bilaterale cheilognatho(palatoschisis) wordt op een gegeven moment een bottransplantaat in de kaakspleet aangebracht door middel van de bot in gnatho procedure. Hiermee wordt een botbrug tussen beide kaaksegmenten gemaakt, worden deze gestabiliseerd en wordt zo steun gegeven aan de basis van de ala nasi aan de schisiszijde. Verder wordt de eventueel bestaande oronasale communicatie gesloten. Tevens wordt aan de cuspidaat en/ of laterale incisief aan de schisiszijde de mogelijkheid geboden in het nieuwgevormde bot te kunnen erupteren. Timing en techniek van deze procedure zijn van belang.

Bij de techniek van de bot in gnatho procedure is een zorgvuldige chirurgische “tissue handling” belangrijk net zoals dat voor alle chirurgische interventies bij schisis geldt. Zo is het essentieel dat de gecreëerde mucoperiostale bladen op een zo waterdicht mogelijke wijze worden gesloten. In de keuze van het bottransplantaat bestaat diversiteit. In Nederland wordt veelal gekozen voor bekkenkambot (crista iliaca anterior) of kinbot als donorbot. Soms wordt dit gemengd met een botsubstituut. Het doel van deze uitgangsvraag is na te gaan of gebruik van een bepaald type bot en/of botsubstituut tot betere resultaten en/of minder complicaties leidt bij de bot in gnatho procedure.

Zoeken en selecteren

Om de uitgangsvraag te kunnen beantwoorden werd een systematische literatuuranalyse verricht met de volgende wetenschappelijke vraagstelling en bijbehorende PICO:

- Wat zijn de (on)gunstige effecten van de bot in gnatho procedure met bekkenkambot ten opzichte van deze procedure met kinbot (al dan niet in combinatie met een botsubstituut) bij een patiënt met een gnathoschisis?

- **P:** Patiënten met een (gnatho) schisis;
- **I:** Bot in gnatho procedure met bekkenkambot;
- **C:** Bot in gnatho procedure met kinbot al dan niet in combinatie met een botsubstituut. Of de bot in gnatho procedure met enkel een botsubstituut;
- **O:** Botvolume (bone filling percentage), kaakhoogte (maxillary height), eruptie(stoornis) van de cuspidaat of laterale incisief, postoperatieve complicaties zoals fistel vorming, noodzaak voor een heroperatie, processusvorm, pre /post-operatieve orthodontie: expanderen tandboog, donorsite morbiditeit, herstel van de apertura piriformis, pijn, quality of life.

Relevante uitkomstmaten

De werkgroep acht eruptie(stoornis) van de cuspidaat en/of laterale incisief een voor de besluitvorming kritieke uitkomstmaat; tevens zijn botvolume (bone filling percentage), kaakhoogte (maxillary height) en postoperatieve complicaties voor de besluitvorming belangrijke uitkomstmaten.

De werkgroep definieerde niet a priori de genoemde uitkomstmaten, maar hanteerde de in de studies gebruikte definities.

Search and study selection (methods)

A systematic search was performed using the databases of Medline (through OVID), Embase and the Cochrane Library between 1980 and March 12, 2014. This search aimed to identify systematic reviews, RCTs, CCTs and observational studies. Detailed search characteristics are summarized in the appendix.

Studies that investigated patients with cleft lip and palate were selected if they compared traditional iliac crest cancellous bone grafting to mandibular bone grafting or autogenous bone with a bone substitute. Data on effect sizes or primary data had to be available for at least one of the outcomes of interest: bone filling percentage, maxillary height, dental eruption, or postoperative complications.

The initial search identified 240 references of which 8 were assessed full text. Five studies, all with a non-randomized observational study design, seemed to be relevant but did not present data on the effect size or association for the outcomes of interest. Finally, five studies were included. The evidence tables and risk of bias assessment are added as the appendix.

Samenvatting literatuur

Study characteristics

Two studies compared traditional iliac crest cancellous bone grafting to a resorbable collagen sponge impregnated with rhBMP-2 (InFuse Bone Graft kit (Medtronic, Memphis, Tenn.)) (Alonso, 2010; Canan, 2012). A study by Thuaksuban compared traditional iliac crest cancellous bone grafting to a composite of deproteinized bovine bone (DBB) and autogenous cancellous bone (Thuaksuban, 2010). Two studies compared traditional iliac crest cancellous bone grafting to mandibular bone grafting (Enemark, 2001; Freihofer, 1993).

Alonso (n=16; I:8 vs. C:8) as well as Canan (n=12; I:6 vs. C:6) reported a follow-up of 12 months, Freihofer (n=296; I:123 vs. C:59) of at least 12 months, Thuaksuban (n=27; I:13 vs. C:14) of 24 months, and Enemark (n=57) of 4 years. In all studies the intervention group and the control group were comparable at baseline.

Results

<u>Iliac crest cancellous bone grafting versus mandibular symphyseal bone grafting</u>

Enemark (2001) reported no significant difference in terms of eruption disturbances between the mandibular bone grafting group (31.8%) and the iliac crest bone grafting group (35.1%) (p> 0.05). Bone volume measured in 'Marginal Bone Level Scores', however, was significantly superior in the mandibular bone grafting group (1:13 vs. 1:33, p = 0.029). The number of complications was scarce, although both groups demonstrated some gingival retraction with a longer crown length at the cleft side central incisor.

Freihofer (1993) found significantly better success rates for mandibular symphyseal bone than for iliac crest bone grafting (92% vs. 46%, $p < 0.05$). Success was defined as obtaining no oronasal communication and with at least 50 % of the bone graft height.

Iliac crest cancellous bone grafting versus autogenous bone with a bone substitute or a solitary bone substitute without autogenous bone.

There was no difference in bone filling percentage after 12 months measured by Alonso (2010) and Canan (2012). Alonso reported a significant difference regarding maxillary height between the groups. The maxillary height in the bone-graft substitute group lagged behind compared to the group with iliac crest bone graft after 12 months (mean 10.2 mm vs. 13.9 mm, p = 0.001). By contrast, Canan (2012) reported no difference on maxillary height. In both studies, there was no difference in bone healing (postoperative defect volume) between the groups after 12 months (Alonso and Canan et al). Alonso reported undisturbed dental eruption in both groups. No further details were described.

Thuaksuban found no statistically significant difference in average bone graft densities and heights between both groups at each time interval (Thuaksuban, 2010).

Grading the evidence

Grading the evidence regarding mandibular bone grafting started at the level of low evidence because all of the included studies had an observational design. Results were not upgraded for any outcome since no very large magnitude of effect was reported, none of the studies had properly controlled for confounding, and no dose-response effect was observed. Downgrading was, however, necessary as a result of sparse data and limitations of study designs (confounding by indication). The number of patients, and for some outcomes like complications, the number of events were very low.

Conclusies

Very low GRADE	We found very little proof that mandibular symphyseal bone grafting with a bone subsitute is more likely to result in a clinically relevant difference regarding bone volumefilling percentage, maxillary height, and bone healing as compared to Iliac crest cancellous bone grafting. The overall outcome of iliac crest cancellous bone and mandibular symphysis bone to restore the alveolar cleft defects are comparable. *Enemark, 2001; Freihofer, 1993; Alonso, 2010; Canan, 2012; Thuaksuban, 2010*

Very low GRADE	We found very little proof that bone grafting with rhBMP2 on a resorbable collagen sponge is more likely to result in better dental eruption as compared to Iliac crest cancellous bone grafting. *Alonso, 2010; Canan, 2012*

Very low GRADE	We found very little proof that bone grafting with a bone substitute is more likely to result in better dental eruption as compared to Iliac crest cancellous bone grafting. *Alonso, 2010; Canan, 2012; Freihofer,1993*

Very Low GRADE	We found very little proof that adding a bone substitute to an autogenous bone graft (mandibular symphysis) is more likely to give a better result in overall clinical outcome than using an autogenous bone graft alone. *Thuaksuban, 2010*

Overwegingen

Het opvullen van de kaakspleet met autoloog bot is bij de bot in gnatho procedure nog steeds de gouden standaard. Er wordt hiervoor zowel crista iliaca- als kinbot gebruikt. Bekkenkambot is mesenchymaal van oorsprong en verbeent via een kraakbeenfase (enchondraal). Kinbot is ectomesenchymaal van oorsprong en verbeent zonder deze kraakbeenfase. In de literatuur wordt voor de door sommigen gebruikte hypothese, dat kinbot daarom betere resultaten zou geven, geen bewijs gevonden. Omdat bekkenkambot en kinbot beide verreweg het meest gebruikt worden zijn andere donorplaatsen zoals calvarium, tibia en rib in deze richtlijn buiten beschouwing gelaten.

Op grond van de geraadpleegde literatuur kan gesteld worden dat crista iliaca – en kinbot vergelijkbare resultaten geven. De werkgroep concludeert dan ook dat er voor beide donorplaatsen kan worden gekozen. Er bestaat echter een grote mate van heterogeniteit in de geformuleerde uitkomstmaten wat een goede vergelijking lastig maakt. De belangrijke uitkomstmaten, bothoogte en botvolume, zijn het beste te meten met behulp van een (Cone beam) CT scan. Deze methode is pas van recente datum en daarom nog niet wijd toegepast. Deze meetmethode werd slechts in 2 (Alonso, 2010; Canan, 2012) van de vijf studies gebruikt. In de andere drie studies werd dit gemeten met behulp van conventionele röntgenfoto's die echter alleen een twee-dimensioneel beeld geven van de getransplanteerde regio.

In de praktijk lijkt het volume van de alveolaire schisis veelal leidend in de keuze voor het bottransplantaat. Bij een unilaterale schisis komt men o.h.a. wel met kinbot uit maar bij grote volumina van de kaakspleet zoals bv bij een bilaterale schisis is kinbot lang niet altijd toereikend (tenzij er tevens vomer bot wordt gebruikt na een osteotomie van de premaxilla).

Kinbottransplantaat geeft alleen een intra-oraal litteken en heeft niet de co-morbiditeit die soms gepaard gaat met het oogsten van bekkenkambot. Nadelen van kinbot zijn mogelijke beschadiging van de blijvende gebitselementen in het onderfront en neuropraxie van de nervus mentalis. Tevens kan de beschikbare hoeveelheid, zoals reeds beschreven, bij grote volumina van de kaakspleet ontoereikend zijn. Dit kan met name bij een vroege timing van de procedure het geval zijn wanneer de blijvende cuspidaten in de onderkaak nog niet geërupteerd zijn. Het te oogsten botvolume wordt hierdoor beperkt. Het vermengen met een botsubstituut kan dan uitkomst bieden. Bekkenkambot als donorplaats biedt het voordeel van een altijd toereikend volume. Tevens kan het, afhankelijk van de setting, simultaan geoogst worden wat een reductie van OK tijd oplevert. Over kosteneffectiviteit van bekkenkambot versus kinbot, al dan niet in combinatie met een botsubstituut, werden geen studies gevonden die dat op betrouwbare wijze hebben bekeken.

Er is zeker plaats voor het gebruik van botsubstituten die het doel hebben het volume van het gebruikte autologe bottransplantaat te vergroten. In de hedendaagse literatuur worden met name goede successen geboekt met calciumfosfaat matrices. Het volledig vervangen van een bottransplantaat door rhBMP2 voor het opvullen van de alveolair botdefect bij gnathoschisis wordt vooralsnog afgeraden in verband met de schadelijke neveneffecten en de suboptimale dose-release curve (expert opinion N. G. Janssen op basis van Artikel van Woo, 2012 JOMS; "Adverse events reported after the use of recombinant human bone morphogenetic protein."). Huidig onderzoek naar andere botvervangende materialen stemmen echter hoopvol voor de toekomst.

Aanbevelingen

Reconstrueer de alveolaire schisis (de bot in gnatho procedure) met bekkenkambot of kinbot (eventueel aangevuld met een botsubstituut).

Gebruik bij grotere benodigde volumina bekkenkambot of kies voor kinbot aangevuld met een botsubstituut.

Op basis van de literatuur kan geen aanbeveling worden gedaan voor de keuze van het te gebruiken botsubstituut.

Het gebruik van enkel een botsubstituut voor de reconstructie van een alveolaire schisis, dus zonder een autoloog bottransplantaat, dient alleen in onderzoeksverband te geschieden en is vooralsnog niet in de algemene praktijk toepasbaar.

Literatuur

Alonso N, Tanikawa DY, Freitas Rda S, Canan L Jr, Ozawa TO, et al. Evaluation of maxillary alveolar reconstruction using a resorbable collagen sponge with recombinant human bone morphogenetic protein-2 in cleft lip and palate patients. Tissue Eng Part C Methods. 2010 Oct;16(5):1183-9. doi: 10.1089/ten.TEC.2009.0824

Canan LW Jr, da Silva Freitas R, Alonso N, Tanikawa DY, Rocha DL, et al. Human bone morphogenetic protein-2 use for maxillary reconstruction in cleft lip and palate patients. J Craniofac Surg. 2012 Nov;23(6):1627-33. doi: 10.1097/SCS.0b013e31825c75ba.

Enemark H, Jensen J, Bosch C. Mandibular bone graft material for reconstruction of alveolar cleft defects: long-term results. Cleft Palate Craniofac J. 2001 Mar;38(2):155-63.

Freihofer HP, Borstlap WA, Kuijpers-Jagtman AM, Voorsmit RA, van Damme PA, Heidbuchel KL, et al. Timing and transplant materials for closure of alveolar clefts. A clinical comparison of 296 cases. J CRANIO-MAXILLO-FAC SURG 1993 Jun;21(4):143-8.

Thuaksuban N, Nuntanaranont T, Pripatnanont P. A comparison of autogenous bone graft combined with deproteinized bovine bone and autogenous bone graft alone for treatment of alveolar cleft. Int J Oral Maxillofac Surg. 2010 Dec;39(12):1175-80. doi: 10.1016/j.ijom.2010.07.008. Epub 2010 Sep

Woo EJ. Adverse events reported after the use of recombinant human bone morphogenetic protein 2. J Oral Maxillofac Surg. 2012 Apr;70(4):765-7. doi: 10.1016/j.joms.2011.09.008. Epub 2011 Dec 16.

Hoofdstuk 9 Orthodontische behandeling bij patiënten met een schisis

Module: Ventrale tractie

Uitgangsvraag

Wanneer dient ventrale tractie van de bovenkaak te worden toegepast bij kinderen met een (cheilognatho-)palatoschisis?

Subvragen:

- Welke overwegingen spelen een rol bij de keuze voor ventrale tractie op de bovenkaak bij kinderen met een cheilognatho-, cheilognathopalato- of palatoschisis en wat is het meest optimale tijdstip om dit te doen?
- Is er een voorkeur voor een bepaalde techniek van ventrale tractie op de bovenkaak?

Inleiding

Bij patiënten met een cheilognathopalatoschisis kan de groei van de bovenkaak in drie dimensies verstoord raken. Een gestoorde ventrale (voorwaartse) groei leidt tot een onderontwikkeling van de bovenkaak in sagittale zin wat vaak duidelijk zichtbaar is in het gelaat en de patiënt een karakteristiek ‘’schisis’’ gezicht geeft. Dit wordt vaak al op jeugdige leeftijd manifest. Een dergelijke onderontwikkeling van de bovenkaak kan aan het einde van de groeiperiode door een bovenkaakosteotomie of chirurgische distractie gecorrigeerd worden.

Een andere mogelijkheid is om de bovenkaaksgroei al op jonge leeftijd bij te sturen en zo mogelijk een osteotomie op latere leeftijd te voorkomen of de met een osteotomie te overbruggen sagittale discrepantie te verkleinen. In de jaren tachtig en negentig van de vorige eeuw werd een techniek geïntroduceerd waarbij extra-orale tractie op de bovenkaak wordt uitgeoefend om zo de groei van de suturen rondom de maxilla te stimuleren. Een essentieel onderdeel van deze behandelingsstrategie is dat deze reeds in het melkgebit wordt ingezet. Later werden therapieën ontwikkeld, die in combinatie met maxillaire expansie en/of skelettale verankering ook in het wisselgebit kunnen worden toegepast. Het is van belang om te weten op welke leeftijd ventrale tractie het meest effectief is in termen van een stabiel resultaat aan het einde van de groeifase van het gelaat en welke techniek de voorkeur verdient.

Zoeken en selecteren

Om de uitgangsvraag te kunnen beantwoorden is er een systematische literatuuranalyse verricht naar de volgende wetenschappelijke vraagstelling en bijbehorende PICO:

- Will maxillary protraction reduce midfacial deficiency as compared to no treatment in cleft lip and palate patients?

- **P:** Cleft lip and palate patients;
- **I:** Maxillary protraction;
- **C:** No treatment;

- **O:** Primary outcomes: reduction of midfacial deficiency, overjet, ANB angle, Wits appraisal, facial aesthetics. Secondary outcomes: adverse effects, self-esteem.

Relevante uitkomstmaten

De werkgroep achtte afname van midfaciale onderontwikkeling en toename van de overbeet voor de besluitvorming kritieke uitkomstmaten. De werkgroep achtte de faciale esthetiek, bijwerkingen van de behandeling en kwaliteit van leven voor de besluitvorming belangrijke uitkomstmaten.

De werkgroep definieerde niet a priori de genoemde uitkomstmaten, maar hanteerde de in de studies gebruikte variabelen en definities.

Search and study selection (methods)

A systematic search was performed in the databases of Medline (through OVID), Embase and the Cochrane Library between 1980 and September 24th, 2014. This search aimed to identify systematic reviews, randomized controlled trials (RCTs), CCTs, and observational studies.

Studies included were systematic reviews, RCTs, controlled trials and observational studies that described at least one of the primary outcomes (reduction of midfacial deficiency, overjet, ANB angle, Wits appraisal) in patients with cleft lip and palate who underwent maxillary protraction. It was essential that the long term effects of the maxillary protraction (after maturity, defined as 18 years of age) were described in the study, ergo that a sufficiently lengthy follow-up was performed.

The initial search identified 371 references of which 48 were assessed full text. Forty-six studies seemed to be relevant, but after examination of the full text did not answer the research question adequately, or did not present data on the effect size or association for the outcomes of interest with the required follow-up time. Finally, two retrospective observational studies were included.

Samenvatting literatuur

Study characteristics

Two retrospective observational studies were included. Borzabadi-Farahani (2014) assessed the dentoskeletal effect of late maxillary protraction (MP) in patients with unilateral cleft lip and palate versus a control group of untreated unilateral cleft lip and palate patients. The study group was comprised of 18 patients (Asian, Hispanic, Caucasian, and African-American background), and the control group of 17 patients. Lip repair was performed at 3 months of age using the Millard technique and the palate was closed with greater palatine flaps at 10-12 months. The Alt-RAMEC approach (Liou and Tsai, 2005) was used to loosen the circummaxillary sutures prior to application of maxillary protraction. The maxillary expansion and compression rate were set at 1 mm per day. This protocol was followed by fulltime wear of Class III elastics and nighttime wear of a reverse pull headgear. Lateral cephalograms were taken at the age of 13 to 14 years (T1) and also at 17-18 years (T2).

The study reports a statistically significant change across time between the MP-group and the control group for 10 cephalometric variables (values mean diff in MP group between T2-T1):
SNA (°): 1.95 (95% CI: 0.75 – 3.15); A ⊥ Na Perp (mm): 1.82 (95% CI: 0.86 – 2.77); CoA (mm): 2.92 (95% CI: 1.53 – 4.31); ANB(°): 3.13 (95% CI: 2.02 – 4.24); Wits (mm): 7.82 (5.01 – 10.54); Mx-Md Diff (mm): 0.62 (95% CI: -1.58 – 2.83); Occl Plane-SN(°): -3.98 (95% CI: -5.99 - -1.98); overjet (mm) 8.82 (95% CI: 5.90 – 11.74); FMIA (°): 4.05 (95% CI: -0.05 – 8.15); and IMPA (°): -5.77 (95% CI: -9.74 - -1.80). Late maxillary protraction created a slight open bite (0.66mm). Trends for overeruption of mandibular incisors and an increased lower face height (p=0.07 for both) were noted in the study group. Figure 1 and 2 copied from the study demonstrate the cephalometric landmarks and main cephalometric planes and measurements used in this study and elucidate the abbreviations used in the text above.

The results showed that Alt-RAMEC followed by late maxillary protraction in unilateral cleft lip and palate had a combined skeletal and dental effect (protraction of maxilla, improvement of the skeletal jaw relationship and dental compensations like counterclockwise rotation of the occlusal plane, retroclination of mandibular incisors, open bite tendency) in patients with UCLP.

Susami (2014) described the short- and long- term effects of maxillary protraction (MP) in mixed dentition patients with unilateral cleft lip and palate. In this study 11 Japanese patients were treated with maxillary protraction and followed until the completion of growth. The lip had been repaired at 3 to 6 months of age using the modified Millard technique and the palate was closed at 12 to 24 months using a pushback method in all cases. Mean age at the start of treatment was 8y10m, the mean duration of maxillary protraction was 3y7m. The mean age at the end of the observation period was 18y0m (mean length of follow-up 9y2m). The intra-oral appliance was a lingual arch with buccal extension arms and a facial mask was applied during nighttime (force 150-200 gF per side during 8-10 hrs). Full fixed appliance treatment was performed after MP in all patients. Lateral cephalograms were taken before and after MP and after completion of growth.

The authors report a large variation in the effects of MP. Eventually, 5 out of 11 patients treated with MP required orthognathic surgery. The overjet improved to within normal limits in the six cases that did not require orthognathic surgery, but a large negative overjet was found in the remaining 5 cases immediately before orthognathic surgery. On average, the overbite had decreased after MP treatment, although the decrease was not significant.

To illustrate cephalometric changes several figures and tables are copied from the paper, see below. Figure 3 illustrates the angular and linear measurements, Wits appraisal and incisal relationship. Figure 4 shows reference lines and measurements of the antero-posterior positions of point A (A), pogonion (Pog) and maxillary first molar (U6). Table 2 shows the average changes in cephalometric measurements.

Figure 1. Cephalometric landmarks used in the study.

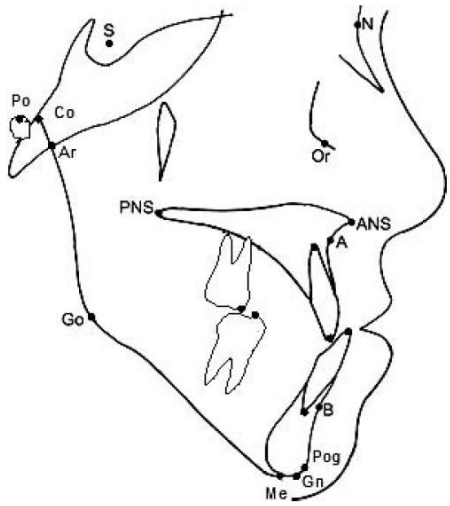
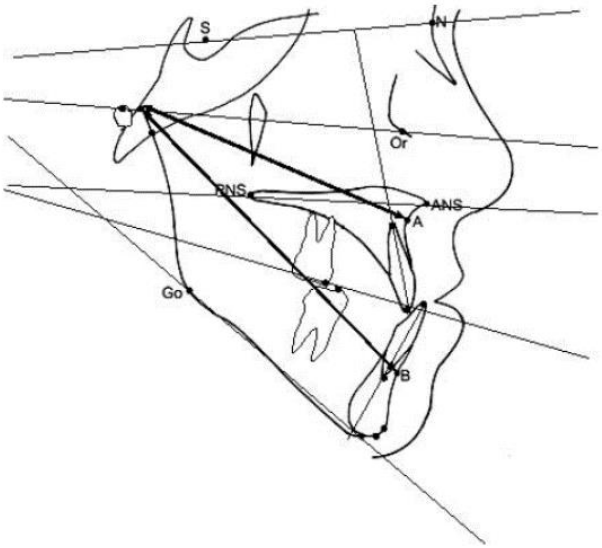
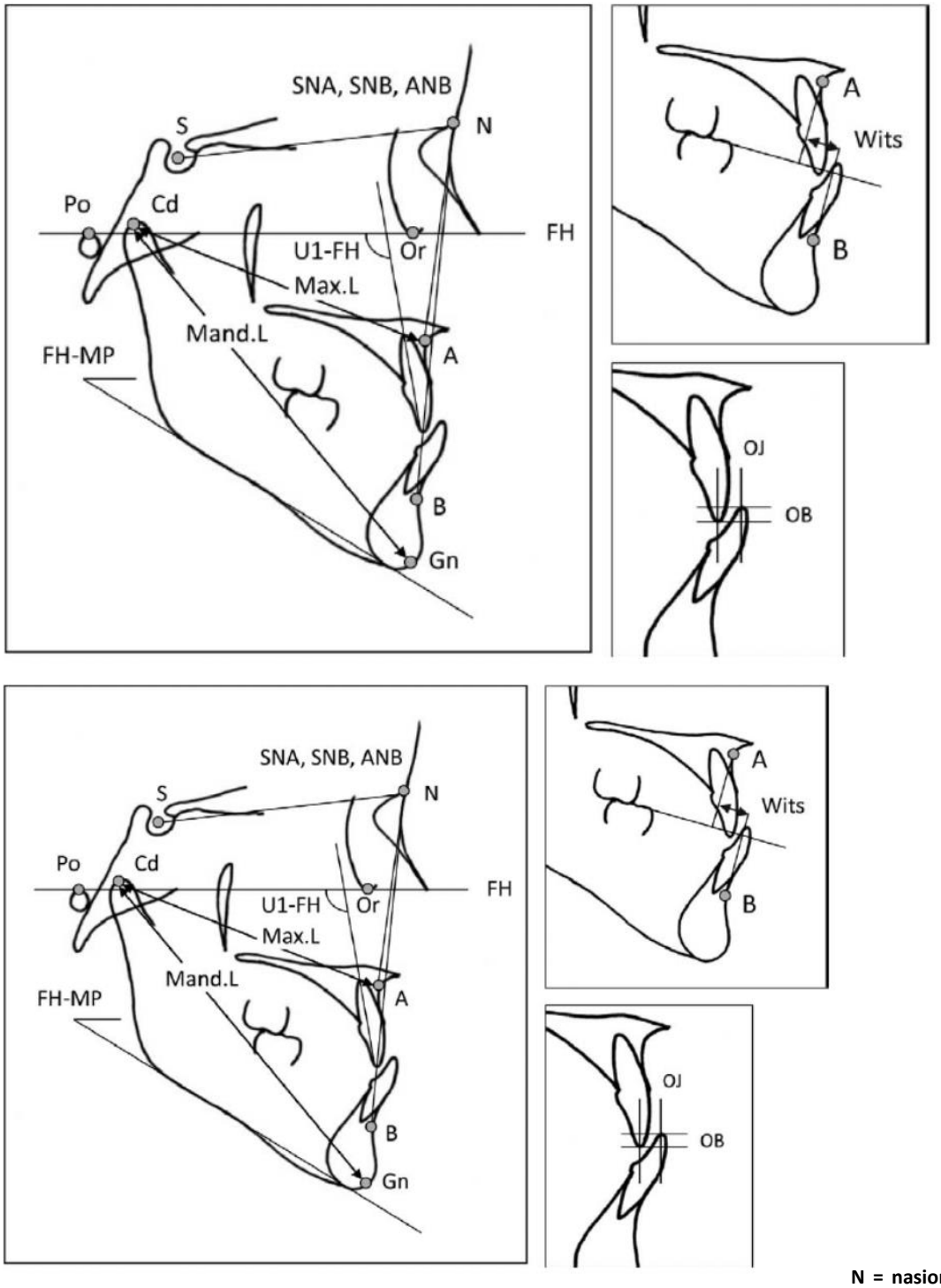


Figure 2. Main cephalometric planes and measurements of interest used in the study.



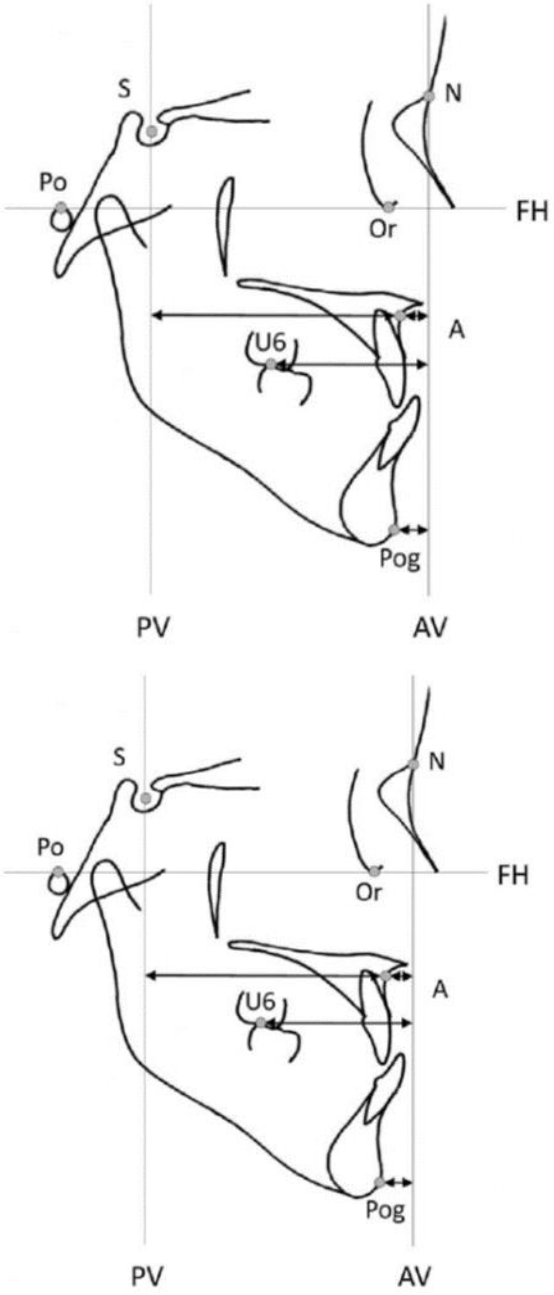
CoA, midface length; CoGn, mandibular lengths; Mx-Md Diff, CoGn-CoA; SN, anterior cranial base; PP, palatal plane;
Occl P, occlusal plane; MP, mandibular plane; FHP, Frankfort Horizontal Plane; A⊥ Na Perp, length describing the sagitttal position of the maxilla; POg ⊥ Na Perp, length describing the sagittal position of the mandible; Y axis, the angle between SGn and SN; UFH, upper face height (N-ANS); LFH, lower face height (ANS-Me); TFH, total face height (N-Me); Max Incisors-SN (°), the angle between the maxillary incisors and the anterior cranial base; FMIA, the angle between the mandibular incisors and the FHP; IMPA, the angle between the mandibular incisors and the mandibular plane.

Figure 3. Angular and linear measurements, Wits appraisal and incisal relationship.



N = nasion; S = Sella; Or = orbitale; Po = porion; A = point A; B = point B; Cd = condylion; Gn = gnathion; FH = frankfurt plane. SNA, SNB, ANB, Frankfurt-mandibular plane angle (FH0MP), maxillary length (Cd-A), mandibular length (Cd-Gn), Wits value (Wits), upper incisor inclination (U1-FH), overjet (OJ), and overbite (OB) were measured.

Figure 4. Reference lines and measurements of the antero-posterior positions of point A (A), pogonion (Pog) and maxillary first molar (U6).



N = nasion; S= sella; Or = orbitae; Po = porion; A = point A; Pog = pogonion; U6 = maxillary first molar. The Frankfurt plane (FH) served as the horizontal reference line, and two lines perpendicular to FH were used as the vertical reference lines.
PV = posterior vertical reference line through sella;
AV = anterior vertical reference line through nasion;
Horizontal distances between point A and PV (A-PV), point A and AV (A-AV), U6 and AV (U6 – AV) and Pog and AV (Pog-AV) were measured.

Table 2. Average changes in cephalometric measurements

Parameter	*Start of MP Mean (SD)*	*End of MP Mean (SD)*	*After Growth Mean (SD)*
A-PV (mm)	60.2 (3.1)	62.2 (3.6)	62.1 (4.4)
A-AV (mm)	-5.6 (2.2)	-5.6 (1.7)	-7.9 (2.0)
SNA (°)	76.6 (2.6)	76.5 (2.6)	73.9 (2.5)
Max. L (mm)	79.1 (3.5)	83.2 (4.0)	84.1 (4.8)
Pog-AV (mm)	-10.4 (6.6)	-10.4 (8.4)	-11.3 (9.7)
SNB (°)	77.2 (4.0)	76.8 (4.0)	75.7 (4.4)
Mand. L (mm)	108.7 (6.2)	118.4 (9.0)	125.9 (10.3)
FH-MP (°)	30.9 (5.8)	31.9 (6.3)	32.6 (7.0)
ANB (°)	-0.5 (2.9)	-0.3 (3.7)	-1.9 (3.3)
Max.-mand. diff. (mm)	29.6 (3.9)	35.3 (7.4)	41.8 (7.0)
Wits value)mm)	-7.8 (3.2)	-6.4 (5.4)	-6.8 (5.8)
U6-AV (mm)	-37.7 (3.5)	-34.4 (4.1)	-33.5 (4.0)
U1-FH (°)	97.0 (9.3)	110.1 (8.7)	109.8 (6.9)
Overjet (mm)	-6.2 (3.0)	-1.9 (5.6)	-2.2 (6.5)
Overbite (mm)	4.2 (2.8)	2.5 (2.3)	1.8 (1.6)

Values of linear measurements are positive in the anterior direction. MP = maxillary protraction; A-PV = point A – posterior vertical reference line distance; A-AV = point A-anterior vertical reference line distance; Max L = maxilalry length; Pog AV = pogonion – anterior vertical reference line distance; Mand. L = mandibular length; FH-MP = Frankfurt – mandibular plane angle; Max. – mand. diff. = difference between maxillary and mandibular length; U6-AV = maxillary molar – anterior vertical reference line distance; U1-FH = upper incisor – Frankfurt horizontal plane angle.

Grading the evidence

The quality of evidence was graded as very low, due to the retrospective observational nature of the study (low evidence), the small sample size in both studies, and the mixed ethnic background of the sample in the Borzabadi-Farahani (2014). GRADE states that observational studies are graded as low quality of evidence by outset. Due to imprecision (small sample size with no underlying power calculation), the quality of evidence was further downgraded by one level, from low to very low.

Conclusies

Very low GRADE	There is a very low level of evidence that loosening of the circummaxillary sutures (Alt-RAMEC approach) followed by maxillary protraction as a late treatment (at the age of 13-14 years) for unilateral cleft lip and palate patients produces a combination of skeletal changes (protraction of the maxilla, improvement of the jaw relationship) and dental compensations (counterclockwise rotation of the occlusal plane, retroclination of mandibular incisors) and is also associated with some unwanted tooth movements (open bite tendency, mandibular incisors retroclination). *Borzabadi-Farahani, 2014*

Very low GRADE	It is unclear what the effects are of maxillary protraction as an early treatment (on average 8 years old) for unilateral cleft lip and palate patients on maxillary growth. *Susami, 2014*

Overwegingen

In de literatuur worden diverse methoden van ventrale tractie op de bovenkaak bij patiënten met schisis beschreven. Er is echter maar zeer beperkte literatuur met een zeer laag niveau van bewijskracht beschikbaar die lange termijn resultaten van ventrale tractie beschrijft, waarbij patiënten zijn vervolgd totdat de gelaatsgroei was voltooid. Het advies in deze richtlijn is daarom voornamelijk gebaseerd op expert opinion en voor een deel op in de literatuur beschreven neveneffecten op de onderkaak bij kinderen zonder schisis.

Bij de behandeling van onderontwikkeling van de bovenkaak draagt de patiënt beiderzijds elastieken vanaf een extra-oraal gedragen facemask naar een intra-oraal orthodontisch apparaat dat aan de dentitie is verankerd. De krachten worden bij deze vorm van ventrale tractie feitelijk via het parodontale ligament van de gebitselementen overgebracht op het maxillaire bot en de suturen rondom de bovenkaak. Hierdoor is een deel van de kaakrelatiecorrectie van dentoalveolaire en niet van skelettale oorsprong. Een meta-analyse bij kinderen met een onderontwikkeling van de bovenkaak zonder schisis waarin drie randomized controlled trials konden worden geïncludeerd liet zien dat naast een voorwaarts effect op de bovenkaak, achterwaartse verplaatsing van de onderkaak met een ''clockwise'' rotatie van het mandibulaire vlak plaatsvindt en een ''counterclockwise'' rotatie van het palatinale vlak (Cordasco, 2014). Deze effecten leiden tot een verlenging van de onderste gelaatshelft. Ook wordt mesiaalwaartse verplaatsing van de eerste molaren in de bovenkaak beschreven, protrusie van de bovenincisieven en retrusie van de onderincisieven (Kim, 1999; MacDonald, 1999; Jäger, 2001). Er is geen reden om aan te nemen dat de effecten op de onderkaak en de onderste gelaatshelft bij kinderen met schisis anders zouden zijn. Zowel in het eerder genoemde systematic review van Cordasco, 2014 als ook in het Cochrane review van Watkinson, 2013 betreffende kinderen zonder schisis wordt tevens geconcludeerd dat geen uitspraak gedaan kan worden over de effectiviteit van de gelaatsorthopedische behandeling van onderontwikkeling van de bovenkaak op de lange termijn. Hetzelfde komt naar voren uit het voor deze richtlijn uitgevoerde literatuuronderzoek met betrekking tot kinderen met schisis.

Nadat het literatuuronderzoek voor deze richtlijn was afgesloten is een systematic review verschenen van Foersch (2015) dat handelt over maxillaire protractie in Klasse III patiënten zonder schisis in combinatie met expansie of expansie /compressie van de bovenkaak volgens een Alt-RAMEC protocol als voorgesteld door Liou en Tsai (2005). Doel van de expansie voorafgaand aan de maxillaire protractie is de suturen rondom de maxilla te openen. De resultaten laten zien dat maxillaire protractie in combinatie met expansie geen duidelijk groter effect geeft op de ventraalwaartse groei van de bovenkaak dan protractie alleen. Echter alternerende expansie en compressie (Alt-RAMEC) leidt wel tot een grotere ventraalwaartse verplaatsing van de maxilla. Vooralsnog is onbekend in hoeverre dit ook voor patiënten met schisis geldt.

Met ventrale tractie op de bovenkaak wordt geprobeerd op skelettaal niveau de groei van de bovenkaak te beïnvloeden met zo min mogelijk dentale neveneffecten. Een nieuwe mogelijkheid daartoe is het gebruik van skelettale verankering in de bovenkaak in de vorm van botankers of botschroeven. Met de introductie van skelettale verankering door middel van botankers werd het mogelijk om de voorwaartse tractiekrachten van het facemask direct op het bot van de bovenkaak aan te brengen. De Clerck (2009) introduceerden een methode waarbij het niet meer nodig is een extern facemask te dragen. Bij deze behandelingsmethode worden de krachten volledig intra-oraal

aangebracht via elastieken die 24 uur per etmaal gedragen worden tussen botankers in de onder- en bovenkaak. De techniek wordt 'bone anchored maxillary protraction' (BAMP) genoemd. Hierbij worden botankers beiderzijds op de crista zygomaticoalveolaris in de bovenkaak geplaatst en buccaal op de processus alveolaris in de onderkaak tussen laterale incisief en cuspidaat. Case series studies met BAMP in kinderen zonder schisis laten een gunstig doch zeer variabel effect op de bovenkaak zien van gemiddeld 3.7 mm voorwaartse verplaatsing met minimale dentale effecten (Baccetti, 2004; Nguyen, 2011). Tevens werd ombouw van de fossa glenoidalis waargenomen leidend tot een meer achterwaarts positie van de onderkaak (De Clerck, 2012). Lange termijn resultaten van BAMP zijn echter nog niet beschikbaar. In een recent overzicht van de resultaten van BAMP (2015) stelt De Clerck met betrekking tot de toepassing van BAMP bij schisis dat een positief effect te verwachten is (waarvoor hij overigens geen bewijs aandraagt) maar dat nog niet duidelijk is in hoeverre BAMP in staat is het effect van littekenweefsel op de groei te niet te doen.

In diverse centra in de wereld zijn thans studies bij kinderen met schisis gaande maar vooralsnog is geen uitspraak te doen over het effect van BAMP bij deze groep.

De werkgroep is van mening dat naar de huidige stand van de wetenschap ventrale tractie op de bovenkaak met behulp van een facemask op dentaal verankerde apparatuur in principe niet toegepast dient te worden bij patiënten met schisis. Op lange termijn leidt ventrale tractie op de bovenkaak op dentaal verankerde apparatuur waarschijnlijk niet tot het beoogde resultaat en is het resultaat van chirurgie van de bovenkaak waarschijnlijk beter.

Uitzonderingen op het algemene advies om ventrale tractie met een facemask op dentaal verankerde apparatuur niet toe te passen zijn die gevallen, waarin de patiënt en/of de ouders geen kaakoperatie wensen. Ook kan overwogen worden bij een geringe onderontwikkeling van de bovenkaak op jonge leeftijd gedurende een periode van maximaal 12 tot 18 maanden actieve ventrale tractie op de bovenkaak op dentaal verankerde apparatuur toe te passen. In onderstaande tabel wordt op basis van expert opinion een aantal gunstige en ongunstige factoren gegeven, die daarbij een leidraad kunnen zijn.

Gunstige factoren	Ongunstige factoren
Patiënt tussen 5 en 9 jaar oud	Patiënt > 12 jaar
Milde skelettale afwijking ANB < -1^0 bij voor de leeftijd normale SNB hoek	Ernstige skelettale afwijking ANB > -1^0 en voor de leeftijd vergrootte SNB hoek
Esthetiek van het gelaat minimaal afwijkend	Esthetiek van het gelaat verstoord
Convergent groeipatroon met lage onderste gelaatshelft	Divergent groeipatroon met normale / hoge onderste gelaatshelft
AP-verplaatsing van de onderkaak in habituele occlusie (protrale dwangbeet)	Geen AP-shift van de onderkaak
Symmetrische condylaire groei	Asymmetrische condylaire groei
Geen hyperplasie van de mandibula in de familie	Mandibulaire hyperplasie in de familie
Goede coöperatie aan de orthodontische behandeling verwacht	Goede coöperatie twijfelachtig

Bij dergelijke borderline cases kan ventrale tractie op dentaal verankerde apparatuur worden overwogen, omdat deze behandeling mogelijk een chirurgische behandeling zou kunnen voorkomen. De patiënt en ouders dienen in dat geval goed geïnformeerd te worden over de behandeling en de onzekerheid over het resultaat op de lange termijn.

Aanbevelingen

Pas in principe geen ventrale tractie op de bovenkaak met een facemask op een dentaal verankerd orthodontisch apparaat toe bij kinderen met schisis bij wie de voorwaartse groei van de bovenkaak deficiënt is.

Overweeg ventrale tractie met een facemask op een dentaal verankerd orthodontisch apparaat bij:

1) geringe onderontwikkeling van de bovenkaak of;
2) als patiënt en/of ouders geen operatieve behandeling wensen of;
3) indien de patiënt een aantal gunstige kenmerken bezit. Als leidraad kan gelden:
   - patiënt tussen vijf en negen jaar oud;
   - milde skelettale afwijking ANB < -10 bij voor de leeftijd normale SNB hoek;
   - esthetiek van het gelaat minimaal afwijkend;
   - convergent groeipatroon met lage onderste gelaatshelft;
   - AP-verplaatsing van de onderkaak in habituele occlusie (protrale dwangbeet);
   - symmetrische condylaire groei;
   - geen hyperplasie van de mandibula in de familie;
   - goede coöperatie aan de orthodontische behandeling wordt verwacht.

Indien ventrale tractie met een facemask op een dentaal verankerd apparaat wordt toegepast:

Informeer patiënt en ouders dat het effect beperkt kan zijn en dat pas aan het einde van de groeiperiode duidelijk zal zijn of alsnog een osteotomie van de bovenkaak noodzakelijk zal zijn.

Literatuur

Baccetti T, Franchi L, McNamara JA Jr. Cephalometric variables predicting the long-term success or failure of combined rapid maxillary expansion and facial mask therapy. Am J Orthod Dentofacial Orthop. 2004 Jul;126(1):16-22. PubMed PMID: 15224054.

Borzabadi-Farahani, Ali, Christianne J. Lane, and Stephen L-K. Yen. "Late maxillary protraction in patients with unilateral cleft lip and palate: a retrospective study." The Cleft Palate-Craniofacial Journal 51.1 (2014): e1-e10.

Cordasco G, Matarese G, Rustico L, Fastuca S, Caprioglio A, Lindauer SJ, Nucera R. Efficacy of orthopedic treatment with protraction facemask on skeletal Class III malocclusion: a systematic review and meta-analysis. Orthod Craniofac Res. 2014 Aug;17(3):133-43. doi: 10.1111/ocr.12040. Epub 2014 Apr 14. Review. PubMed PMID: 24725349.

De Clerck HJ, Cornelis MA, Cevidanes LH, Heymann GC, Tulloch CJ. Orthopedic traction of the maxilla with miniplates: a new perspective for treatment of midface deficiency. J Oral Maxillofac Surg. 2009 Oct;67(10):2123-9. doi: 10.1016/j.joms.2009.03.007. PubMed PMID: 19761906; PubMed Central PMCID: PMC2910397.

De Clerck H, Nguyen T, de Paula LK, Cevidanes L. Three-dimensional assessment of mandibular and glenoid fossa changes after bone-anchored Class III intermaxillary traction. Am J Orthod Dentofacial Orthop. 2012 Jul;142(1):25-31. doi: 10.1016/j.ajodo.2012.01.017. PubMed PMID: 22748987; PubMed Central PMCID: PMC3553657.

De Clerck HJ, Proffit WR. Growth modification of the face: A current perspective with emphasis on Class III treatment. Am J Orthod Dentofacial Orthop 2015;148(1):37-46.

Foersch M, Jacobs C, Wriedt S, Hechtner M, Wehrbein H. Effectiveness of maxillary protraction using facemask with or without maxillary expansion: a systematic review and meta-analysis. Clin Oral Investig. 2015 Jul;19(6):1181-92. doi: 10.1007/s00784-015-1478-4. Epub 2015 May 19. PubMed PMID: 25982454.

Jäger A, Braumann B, Kim C, Wahner S. Skeletal and dental effects of maxillary protraction in patients with angle class III malocclusion. A meta-analysis. J Orofac Orthop. 2001 Jul;62(4):275-84. English, German. PubMed PMID: 11508104.

Kim JH, Viana MA, Graber TM, Omerza FF, BeGole EA. The effectiveness of protraction face mask therapy: a meta-analysis. Am J Orthod Dentofacial Orthop. 1999 Jun;115(6):675-85. PubMed PMID: 10358251.

Liou EJ, Tsai WC. A new protocol for maxillary protraction in cleft patients: repetitive weekly protocol of alternate rapid maxillary expansions and constrictions. Cleft Palate Craniofac J. 2005 Mar;42(2):121-7. PubMed PMID: 15748102.

Macdonald KE, Kapust AJ, Turley PK. Cephalometric changes after the correction of class III malocclusion with maxillary expansion/facemask therapy. Am J Orthod Dentofacial Orthop. 1999 Jul;116(1):13-24. PubMed PMID: 10393575.

Nguyen T, Cevidanes L, Cornelis MA, Heymann G, de Paula LK, De Clerck H. Three-dimensional assessment of maxillary changes associated with bone anchored maxillary protraction. Am J Orthod Dentofacial Orthop. 2011 Dec;140(6):790-8. doi: 10.1016/j.ajodo.2011.04.025. PubMed PMID: 22133943; PubMed Central PMCID: PMC3734342.

Susami, Takafumi, et al. "Maxillary Protraction in Patients With Cleft Lip and Palate in Mixed Dentition: Cephalometric Evaluation After Completion of Growth." The Cleft Palate-Craniofacial Journal 51.5 (2014): 514-524.

Watkinson S, Harrison JE, Furness S, Worthington HV. Orthodontic treatment for prominent lower front teeth (Class III malocclusion) in children. Cochrane Database Syst Rev. 2013 Sep 30;9:CD003451. doi: 10.1002/14651858.CD003451.pub2. Review. PubMed PMID: 24085611.

Module: Retentie

Uitgangsvraag

Welke retentieapparatuur is op de lange termijn het meest effectief bij kinderen met een (cheilognatho-)palatoschisis in het vasthouden van de bereikte tandpositie en van de boogvorm in de bovenkaak?

Subvraag:

- Welke retentieduur is noodzakelijk om het behandelingsresultaat te behouden?

Inleiding

Na afloop van iedere orthodontische behandeling, of het nu gaat om een patiënt met of zonder schisis, moet de vorm van de tandboog en de positie van de gebitselementen geretineerd worden door middel van uitneembare of vaste retentieapparatuur. Zonder retentie hebben de gebitselementen de neiging om geheel of gedeeltelijk terug te gaan naar hun oorspronkelijke positie. Orthodontische retentie kan bestaan uit vastzittende draden achter het onder- en bovenfront, uitneembare retentieapparatuur of een combinatie van beide. De retentieapparatuur kan levenslang in situ blijven (permanente retentie) of voor een beperkte periode.

Bij patiënten met schisis zijn de functionele omstandigheden anders dan bij patiënten zonder schisis. Er is sprake van littekenweefsel in de lip en op het palatum. Ook kan de neusdoorgankelijkheid verstoord zijn waardoor habituele mondademhaling bestaat en de tong lager ligt in de mondholte. Verder is er vóór behandeling vaak sprake van forse rotaties van gebitselementen en ontbreken van gebitselementen. Al deze factoren beïnvloeden de lange termijn resultaten van de behandeling.

Het is van belang om te weten welke retentiestrategie bij patiënten met een geopereerde schisis op de lange termijn tot het meest stabiele eindresultaat leidt met betrekking tot tandpositie, boogvorm en occlusie. Dit betreft zowel het type retentie alsook de duur van de retentie. Daarnaast is de vraag van belang welk type retentie voor de patiënt het meest acceptabel is en wat de eventuele nadelige effecten kunnen zijn.

Zoeken en selecteren

Om de uitgangsvraag te kunnen beantwoorden is er een systematische literatuuranalyse verricht naar de volgende wetenschappelijke vraagstelling en bijbehorende PICO:

- Will maxillary protraction reduce midfacial deficiency as compared to no treatment in cleft lip and palate patients?

- **P:** Cleft lip and palate patients who have finished orthodontic treatment;
- **I:** Orthodontic retention procedure A;
- **C:** Orthodontic retention procedure B;
- **O:** Maintaining / stabilizing teeth in corrected positions following orthodontic treatment or prevent relapse = Little's index, GOSLON Yardstick, cross bite score f.e. Huddart score, maxillary arch shape and arch width, duration of retention.

Relevante uitkomstmaten

De werkgroep achtte de maten voor correcte tandstand en kaakrelatie van de kaak (Little's index, GOSLON Yardstick, cross bite score f.e. Huddart score, maxillary arch shape, arch width) voor de besluitvorming kritieke uitkomstmaten. De werkgroep achtte de retentieduur een voor de besluitvorming belangrijke uitkomstmaat.

De werkgroep definieerde niet a priori de genoemde uitkomstmaten, maar hanteerde de in de studies gebruikte variabelen en definities.

Search and study selection (methods)

A systematic search was performed in the databases of Medline (through OVID), Embase and the Cochrane Library between 1980 and September 24th, 2014. This search aimed to identify systematic reviews, randomized controlled trials (RCTs), CCTs, and observational studies.

Studies included were systematic reviews, RCTs, controlled trials and observational studies that described at least one of the primary outcomes (Little's index, GOSLON Yardstick, cross bite score f.e. Huddart score, maxillary arch shape, arch width or duration of retention) in patients with cleft lip and palate who underwent retention. It was essential that the long term effects of retention (after maturity, defined as 18 years of age) were described in the study, ergo that a sufficiently lengthy follow-up was performed.

The initial search identified 178 references of which 24 were assessed full text. Twenty three studies seemed to be relevant, but after examination of the full text did not answer the research question adequately, or did not present data on the effect size or association for the outcomes of interest with the required follow-up time. Finally, one prospective observational study was included.

Samenvatting literatuur

Description of included study

One study was included in the literature summary, the prospective observational study of Marcussen, 2004. The purpose of this study was to evaluate the occlusion and maxillary dental arch dimensions in adults with repaired complete unilateral cleft lip and palate and to investigate patterns of change in early adulthood.

A total of 39 patients, all adults, were included in this study. These patients had undergone their primary surgery in the Cleft Centre of Linköping (Sweden) consisting of lip closure according to the Millard technique (at 3 months of age) and palatal closure according to the Wardill-Kilner technique (at 18 months of age). All patients had received orthodontic treatment with fixed appliances by the cleft centre orthodontists or elsewhere. The patients were then divided into three groups according to the type of retention in the upper arch: 1) no retention (n=15), 2) retention with a bonded twisted retainer (n=13), 3) an onlay or fixed bridge (n=11). Occlusion was evaluated according to a scoring system developed by Huddart and Bodenham. Dental casts were taken at baseline (defined as 19 years of age) and at end of follow-up. The maxillary arch dimensions were measured

digitally using a video imaging system with a magnification of 3x. Patients were followed for a mean of 5.6 years (range 0.9 – 9.6 years).

Results

Marcusson, 2004 reported that the occlusal score and the maxillary arch dimensions were reduced in all of the three groups, but there was no difference between the three groups, as shown below in Table 1.

Table 1. Difference (in mm) and P-values for maxillary arch dimensions between baseline and end of follow up for three different retention procedures

Measurement	No retention (n=15)		Bonded retainer (n=13)		Onlay/fixed bridge (n=11)		p-values between groups	Total sample (n=39)		
	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD		Mean	SD	p-value
Maxillary canine width	-0.7	0.9	-0.6	0.6	-0.5	0.8	>0.05	-0.6	0.8	<0.001
Maxillary second premolar width	-1.6	1.4	-1.7	1.6	-1.7	1.4	>0.05	-1.7	1.4	<0.001
Maxillary first molar width	-1.7	1.6	-1.1	1.3	-1.4	1.3	>0.05	-1.4	1.4	<0.001
Maxillary saggital length	-1.0	0.9	-0.6	0.8	-0.6	0.9	>0.05	-0.8	0.9	<0.001
Arch length cleft side	-1.5	1.3	-0.7	0.9	-0.9	0.7	>0.05	-1.1	1.1	<0.001
Arch length non-cleft side	-1.1	1.4	-1.0	1.2	-1.1	0.9	>0.05	-1.0	1.2	<0.001
Overjet	-0.2	0.6	-0.4	0.7	-0.2	1.2	>0.05	-0.3	0.8	<0.05
Overbite	-0.3	1.1	0.0	0.8	0.0	0.7	>0.05	-0.1	0.9	>0.05

Regarding the entire sample of 39 patients: there was a significant deterioration in the total cross bite score during the follow-up period and this was larger on the cleft than on the non-cleft side. There were no significant differences in the anterior scores. The transversal and sagittal maxillary arch dimensions decreased significantly during the follow-up interval, also as demonstrated in Table 1, irrespective of the type of retention.

Grading the evidence

GRADE states that observational studies are graded as low quality of evidence by outset. Due to imprecision (small sample size with no underlying power calculation), the quality of evidence was further downgraded by one level, from low to very low.

Conclusies

Very low GRADE	There is evidence of very low quality that the maxillary arch dimensions are similar in unilateral cleft lip and palate patients, whether they undergo no retention of the upper arch or retention with a bonded twisted retainer or an onlay/fixed bridge. *Marcusson, 2004*

Overwegingen

Bij een patiënt met schisis zijn twee zaken van belang voor de keuze van de retentie na de definitieve orthodontische behandeling. In de eerste plaats dient de tandstand geretineerd te worden. Het retentiebeleid is hiervoor niet anders dan bij een patiënt

zonder schisis. Het tweede aspect waarmee rekening moet worden gehouden is de neiging to relapse van de transversale dimensies van de boventandboog. Dit speelt vooral bij patiënten bij wie het palatum geopereerd is, dus bij patiënten met een geopereerde cheilognathopalatoschisis en in mindere mate bij patiënten met een geopereerde palatoschisis.

Het is bekend uit dierexperimenteel onderzoek dat de aanwezigheid van littekenweefsel op het palatum bijdraagt aan de groeiverstoring van de bovenkaak zoals vaak bij patiënten met schisis wordt gezien (Wijdeveld, 1991; Von den Hoff, 2013; Semb en Shaw, 2013; Li, 2015). Het chirurgisch sluiten van de lip heeft daarentegen maar een zeer beperkt nadelig effect op de groei. Ook uitgerijpt palatinaal littekenweefsel verschilt nog steeds van niet-geopereerd weefsel: het littekenweefsel is slechter gevasculariseerd, is minder celrijk, heeft geen elastische vezels en laat een oriëntatie van collagene vezels zien in de transversale richting. Ook is het littekenweefsel verankerd aan het palatinale bot terwijl dit bij niet-geopereerd weefsel veel minder het geval is. Bovendien zijn de collagene vezels in het littekenweefsel voor een deel continue met de collagene vezels van het parodontaal ligament (Van de Water et al, 2013; Von den Hoff et al, 2013; Li et al, 2015). Hierdoor is het palatinale littekenweefsel waarschijnlijk medeverantwoordelijk voor de grote neiging tot relapse van de transversale dimensies van de boventandboog. Het enige onderzoek (Marcusson, 2004) dat wij konden includeren in ons literatuuronderzoek laat inderdaad zien dat de boventandboog op de lange termijn versmalt, onafhankelijk van de gebruikte retentiemethode. Dit onderzoek scoort echter zeer laag op de kwaliteit van het gevonden wetenschappelijk bewijs.

Daar het systematisch literatuuronderzoek naar retentie na orthodontische behandeling bij schisis geen wetenschappelijk bewijs oplevert voor de te volgen procedures zijn de aanbevelingen derhalve gebaseerd op expert opinion. Naast het retineren van de tandstand wordt aanbevolen de neiging tot de transversale relapse van de boventandtandboog te beperken door het toepassen van permanente retentie gedurende de nacht in de vorm van een uitneembaar retentieapparaat.

Aanbevelingen

Gebruik dezelfde vorm van retentie van de tandstand als bij een patiënt zonder schisis.

Gebruik daarnaast voor de retentie van de breedte van de boventandboog bij een patiënt met een lip-, kaak- en gehemeltespleet een uitneembaar orthodontisch retentieapparaat dat de rest van het leven ’s nachts gedragen wordt.

Controleer de retentieapparatuur minimaal een keer per twee jaar.

Literatuur

Li J, Johnson CA, Smith AA, Salmon B, Shi B, Brunski JB, Helms JA. Disrupting the intrinsic growth potential of a suture contributes to midfacial hypoplasia. Bone 2015;81_186-195.

Marcusson A, Paulin G. Changes in occlusion and maxillary dental arch dimensions in adults with treated unilateral complete cleft lip and palate: a follow-up study. European Journal of Orthodontics 2004 Aug;26(4):385-90.

Semb S, Shaw WC. Facial growth related to surgical methods. In: Cleft Lip and Palate. Diagnosis and Management. Heidelberg New York Dordrecht London: Springer-Verlag; 2013. p. 325-343.

Von den Hoff JW, Maltha JC, Kuijpers-Jagtman AM. Palatal wound healing: the effects of scarring on growth. In: Cleft Lip and Palate. Diagnosis and Management. Heidelberg New York Dordrecht London: Springer-Verlag; 2013. p. 309-324.

Van De Water L, Varney S, Tomasek JJ. Mechanoregulation of the myofibroblast in wound contraction, scarring, and fibrosis: opportunities for new therapeutic intervention. Adv Wound Care (New Rochelle). 2013 May;2(4):122-141. Review. PubMed PMID: 24527336; PubMed Central PMCID: PMC3656629.

Wijdeveld MG, Maltha JC, Grupping EM, De Jonge J, Kuijpers-Jagtman AM. A histological study of tissue response to simulated cleft palate surgery at different ages in beagle dogs. Arch Oral Biol. 1991;36(11):837-43. PubMed PMID: 1763980.

Hoofdstuk 10 Neuscorrectie bij patiënten met een schisis

Module: Neuscorrectie

Uitgangsvraag

Wat zijn de indicaties om op jonge leeftijd neuscorrecties te doen bij kinderen met een (cheilognatho-)palatoschisis?

Inleiding

Bij een schisis van de lip is de neus op embryologische gronden altijd in meer of mindere mate aangedaan. Aan de aangedane zijde is de neusvleugel naar lateraal getrokken, waardoor de neustip minder prominent is met een verplaatsing van de columella naar de niet aangedane zijde. Bij een dubbelzijdige lipspleet leidt de aandoening tot een korte columella. Ook kunnen functionele problemen in de neuspassage ontstaan door scheefstand van het neusseptum. Bij de lipsluiting worden reeds aanpassingen aan de neus gedaan, later kunnen secundaire correcties worden uitgevoerd. Vroege correctie leidt tot eerdere correctie van de afwijking, maar kan groeistoornissen van de neus veroorzaken. Het risico opgroeistioornissen bestaat met name indien op vroege leeftijd aan het septum wordt gewerkt, omdat het anterieure septum een belangrijk groeicentrum bevat. Het is dan ook belangrijk om te weten welke behandelstrategie tot het beste (eind)resultaat leidt.

Zoeken en selecteren

Om de uitgangsvraag te kunnen beantwoorden is er een systematische literatuuranalyse verricht op basis van de volgende PICO:

- **P:** Schisis met tenminste een lipspleet;
- **I:** Neuscorrectie (zowel primair als secundair) op leeftijd <18 jaar;
- **C:** Neuscorrectie (zowel primair als secundair) op leeftijd >18 jaar;
- **O:** Vorm neus, functie neuspassage.

Relevante uitkomstmaten

De werkgroep achtte de vorm van de neus en functie van de neuspassage voor de besluitvorming kritieke uitkomstmaten.

Search and selection (methods)

A systematic search was performed in the databases of Medline (through OVID), Embase and the Cochrane Library between 1980 and March 12, 2014. This search was aimed to identify systematic reviews, RCTs, CCTs, and observational studies. Detailed search characteristics are shown in the “Onderbouwing”.

Studies that investigated patients with cleft lip and palate were selected if they compared rhinoplasty performed in patients below the age of 18 years with rhinoplasty performed in patients older than 18 years. It was essential that the long term effects of the rhinopolasty (after maturity, defined as 18 years) were described in the study. Data on

effect sizes or primary data had to be available for at least one of the outcomes of interest: cosmetic appeal of nose shape and functional nasal passage.
The initial search identified 369 references of which 14 were assessed on full text. Twelve studies, all with a non-randomized observational study design, seemed to be relevant but did not present data on the effect size or association for the outcomes of interest with the required follow-up time. Finally, two studies were included, although they did not answer the research question directly. No evidence tables and risk of bias assessments could be performed of these observational studies without a control group, although due to their design they were deemed automatically as very low quality of evidence.

Samenvatting literatuur

Study characterics

No studies were identified during the literature search that answered the research question directly. However, two studies were found that had an indirect relation to the research question. McComb 1995 is an observational study that describes the long term results (18 years) of a primary rhinoplasty during cleft lip correction surgery (n=10) versus another (not further described) type of rhinoplasty (n=20) and healthy controls (n=23). Facial photographs of the study subjects were examined using a software programme, and the degree of facial symmetry was determined. The following features were studied: in the anteroposterioir view: vertical sloping of the alar and the lower lip asymmetry; in the inferior (basal) view: the overall nasal outline, the upper nasal perimeter and the nostrils. Also the total amount of symmetry in all these features was determined.

McComb (2009) describes a case-series of 10 patients that are being evaluated 18 years after an open-tip rhinoplasty, performed simultaneously with a cleft lip correction surgery. One patient was lost to follow-up at the age of 14 years, thus these results are shown up to that age.

Results

McComb (1995) describes that the healthy controls had a significantly more symmetrical face compared to the cleft palate patients. There was no significant difference in facial symmetry between the cleft palate patients who underwent a primary cleft nose correction compared to those that underwent a different type of rhinoplasty. Furthermore the facial symmetry of the cleft lip patients was compared at the age of 10 and 18 years, and no significant difference was found.

McComb (2009) reports in a case-series of 10 patients who underwent an open tip primary rhinoplasty during cleft palate surgery, that the nasal development of these patients is overall satisfactory. There is no interference with growth and the operative scar is barely visible.

Grading the evidence

It is not possible to grade this evidence, since the research question cannot be answered directly with the available literature.

Conclusies

Not applicable

Overwegingen

Het is belangrijk om ons te realiseren dat veel publicaties aangaande neuscorrecties op jonge leeftijd bij kinderen met schisis alleen beschrijven wat de auteur tijdens de ingreep heeft gedaan aan de neus, zonder een adequate vergelijking en zonder een adequate follow-up.[1] Diverse publicaties geven aan dat een primaire neuscorrectie verbetering in vorm kan geven, maar de follow up is vaak te kort. Ook wordt aangegeven dat later toch nog secundaire neuscorrecties nodig zijn.[2] Er is beperkt vergelijkend onderzoek, helaas niet vervolgd tot 18- jarige leeftijd, maar vaak slechts enkele maanden tot jaren.[3] Regelmatig wordt beweerd dat een uitwendige neus- en/of septum correctie op jonge leeftijd uitgevoerd kan worden, maar veelal ontbreekt de onderbouwing en voldoende follow-up.[4]

Er zijn ook publicaties die aangeven dat vroege neuschirurgie groeivertraging van de septale groei en uitgroei van de neus naar voren toe kan geven. Het is niet aannemelijk dat er hiervoor inhaalgroei plaatsvindt. (Kobus, 1978; Krupp, 1990; McComb, 1990; Roberts-Harry, 1996; Rullo, 2009; Takato, 1990, Wray, 1976). Enkele publicaties geven aan dat met secundaire neuschirurgie verbetering van de neusvorm verkregen kan worden, maar dat er een verschil blijft met de niet-schisis populatie (Meazzini, 2010; Okawachi, 2011). Tijdens de lipsluiting wordt meestal de neusvleugel verplaatst en de columella aangepast, maar er wordt veelal geen echte rhinoplastiek uitgevoerd met aanpassing van het os nasale, de lower en upper laterale kraakbeentjes en het volledige neusseptum (Ahuja, 2001; Kim, 2004). Naso-alveolar moulding zou een primaire lip-neussluiting gemakkelijker maken, maar er is geen vergelijkend onderzoek (met versus zonder naso-alveolar moulding) dat het effect op de neus evalueert (Van der Heijden, 2013).

---

[1] Angelos, 2012; Ayhan, 2006; Bagatain, 2000; Balaji, 2003; Black, 1984; Carlino, 2012; Chaithanyaa, 2011; Chang, 2011; Chen, 1996; Cho, 1998; Cho, 2001; Ch0, 2002; Cho, 2012; Duskova, 2006_1; Duskova, 2006_2; Foda, 2005; Fujimoto, 2011; Garfinkle, 2011; Gubisch, 1989; Gubisch, 1998_1; Helling, 2010; Huempfner-Hierl, 2009; Jeong, 2012; Karimi, 2012; Kim, 2008; Koh, 2006; Lee, 2011; Li, 2006; Marsh, 1990; McComb, 2009; McDaniel, 2013; Millard, 2000; Mootemri, 2013; Morselli, 2000; Nakajima, 2003; Nakajima, 1998_1; Nakajima, 1998_2Nakamura, 2010; Nakamura, 2011; Nolst, 2002; Offert, 2013; Orticochea, 1975; Pawar, 2014; Peled, 2003; Pitak-Arnnop, 2011_1; Prasetyono, 2014; Rettinger, 2002; Romo, 2003_1; Romo, 2003_2; Sandor, 2006; Sommerlad, 2006; Stal, 2000; Stenstrom, 1977; Tzvetkov, 2002; Uchida, 1994; Van der Meulen, 1992; Wang, 2007; Wang, 2010; Yan, 2011; Yonehare, 2008

[2] Agarwal, 1998; Ahuja, 2002; Ahuja, 2006; Anasstassov, 1998; Anderl, 2008; Armstrong, 1997; Borsky, 2007; Briggs, 1980; Brusse, 1999; Byrd, 2000; Chen, 1992; Chowchuen, 2011; Coghlan, 1996; Cronin, 2004; Cutting, 1998; Fontana, 1998; Gubisch, 1998_2; Haddock, 2012; Hemprich, 2006; Hood, 2003; Hrivnakova, 1987; Kernahan, 1980; Liou, 2004; Lo, 2006; McComb, 1985; McComb, 1986; McComb, 1994; McComb, 1996; McComb, 2009; Mchaik, 2006; Millard, 1998_1; Millard, 1998_2Morovic, 2005; Mulliken, 2001_1; Mulliken, 2001_2; Nakamura, 2009; Numa, 2006; Onizuka, 1999; Ozcan, 1989; Pigott, 1985; Pitak-Arnnop, 2011_2; Salomonsen, 1996; Salyer, 1986; Shih, 2002; Singh, 2007; Sugihara, 1993; Sulaiman, 2013; Sykes, 2001; Tajima, 1997; Tan, 1993; Tan, 2007; Thomas, 2009; Trier, 1985; Trott, 1993; Velazquez, 1975; Xu, 2009_1; Xu, 2009_2

[3] Ayoub, 2011; Brusse, 1999; Byrne, 2014; Chang, 2010; Garri, 2005; Horswell, 1995; Kohout, 1998; Lu, 2012; Marimuthu, 2013; Meazzini, 2010; Reddy, 2013; Roberts-Harry, 1991; Roberts-Harry, 1996; Wakami, 2011; Wong, 2002

[4] Boo-Chai, 1987; Cheon, 2010; Cho, 2007; Cohen, 2009; Cutting, 1996; Edgerton, 1978; Flores, 2009; Gosla-Reddy, 2011; Jackson, 2005; Janiszewska-Olsowska, 2013; Jung, 2012; Kim, 2004; Lawrence, 2012; Masuoka, 2012; Matsuya, 2003; Morselli, 2012; Omori, 2003; Ortiz-Monasterio, 1981; Pausch, 2013; Pitak-Arnnop, 2012; Rottgers, 2010; Salyer, 1992; Smolka, 2008; Thomas, 2000; Thomson,1985

Het is goed om ons te blijven realiseren dat de bot in gnatho procedure invloed heeft op de neus, evenals een LeFort 1 osteotomie (Agarwal, 2012; Heliovaara, 2001; Takato, 1994; Wu, 2013). Het is daarom verstandig om de definitieve neuscorrectie pas uit te voeren na stabilisatie van de Le-Fort osteotomie na afsluiten van een eventueel orthognatisch traject. (Wu, 2010; expert opinion).

De werkgroep concludeert dat de in de literatuur genoemde mogelijke nadelen van vroege neuschirurgie (groeivertraging, moeizamere definitieve chirurgie op volwassen leeftijd door littekenweefsel) niet worden gecompenseerd door bewezen voordelen. Er is gebrek aan bewijs dat de neusvorm na vroege neuscorrectie normaal wordt of zoveel beter, dat dit positieve effecten oplevert op het gebied van psychosociaal welbevinden van de patiënt. Er zijn dus geen psychosociale argumenten die vroege neuschirurgie rechtvaardigen.

De werkgroep concludeert dat als er op jonge leeftijd neuspassagestoornissen zijn, een conchareductie overwogen kan worden om de functionele klachten te verbeteren (Bhandarkar 2010).

Als de patiënt of zijn ouders de wens te kennen geven voor vroege neuschirurgie, dient deze vraag serieus bezien te worden. Besproken dient te worden dat vroege neuschirurgie volgens de literatuur niet leidt tot een normale neusvorm en dat veelal toch nog chirurgie op volwassen leeftijd nodig is. Ook zijn er geen bewijzen dat vroege neuschirurgie mogelijke psychologische bezwaren wegneemt. Het is aan te raden om een psycholoog of gedragskundige te betrekken in de besluitvorming om de wens tot verbetering van het uiterlijk goed op zijn waarde te schatten. Zo nodig kan ook een psychosociale behandeling gestart worden. Vergeet ook niet de nadelen van chirurgie te benoemen zoals de kans op littekens en de kans dat het resultaat geen stand houdt.

Aanbevelingen

Besteed bij de primaire lipsluiting aandacht aan de primaire correctie van de neusvleugel en positie van het caudale septum en columella van de neus.

Stel secundaire chirurgie aan de neus bij schisis het liefst uit tot het moment waarop de groei van het midden-gezicht voltooid is en eventuele orthognatische chirurgie is afgerond om het totaal aantal ingrepen te beperken.

Literatuur

Agarwal R, Bhatnagar SK, Pandey SD, Singh AK, Chandra R. Nasal sill augmentation in adult incomplete cleft lip nose deformity using superiorly based turn over orbicularis oris muscle flap: An anatomic approach. Plast Reconstr Surg 1998;102(5):1350-7.

Agarwal R, Parihar A, Mandhani PA, Chandra R. Three-dimensional computed tomographic analysis of the maxilla in unilateral cleft lip and palate: implications for rhinoplasty. J Craniofac Surg 2012 Sep;23(5):1338-42.

Ahuja RB. Radical correction of secondary nasal deformity in unilateral cleft lip patients presenting late. Plastic & Reconstructive Surgery 2001 Oct;108(5):1127-35.

Ahuja RB. Primary definitive nasal correction in patients presenting for late unilateral cleft lip repair. Plastic & Reconstructive Surgery 2002 Jul;110(1):17-24.

Ahuja RB. Primary rhinoplasty in unilateral cleft patients: the "limited open" approach and other technical considerations. Cleft Palate-Craniofac J 2006 Jul;43(4):492-8.

Anastassov GE, Joos U, Zollner B. Evaluation of the results of delayed rhinoplasty in cleft lip and palate patients. Functional and aesthetic implications and factors that affect successful nasal repair. British Journal of Oral & Maxillofacial Surgery 1998 Dec;36(6):416-24.

Anderl H, Hussl H, Ninkovic M. Primary simultaneous lip and nose repair in the unilateral cleft lip and palate. Plastic & Reconstructive Surgery 2008 Mar;121(3):959-70.

Angelos P, Wang T. Revision of the cleft lip nose. Facial Plast Surg 2012 Aug;28(4):447-53.

Armstrong GT, Burk RW, III, Griffin DW, Howard PS. A modification of the primary nasal correction in the rotation-advancement unilateral cleft lip repair. Ann Plast Surg 1997 Mar;38(3):236-45.

Ayhan M, Gorgu M, Erdogan B, Aytug Z, Aksungur E, Sylystrely O, et al. Various applications of chondrocutaneous composite grafts in secondary cleft lip nose patients. [Review] [37 refs]. J Craniofac Surg 2006 Nov;17(6):1065-71.

Ayoub A, Garrahy A, Millett D, Bowman A, Siebert JP, Miller J, et al. Three-dimensional assessment of early surgical outcome in repaired unilateral cleft lip and palate: Part 1. Nasal changes. Cleft Palate-Craniofac J 2011;48(5):571-7.

Bagatain M, Khosh MM, Nishioka G, Larrabee WF, Jr. Isolated nasalis muscle reconstruction in secondary unilateral cleft lip nasal reconstruction. Laryngoscope 1999 Feb;109(2:Pt 1):320-3.

Balaji SM. One-stage correction of severe nasal deformity associated with a unilateral cleft lip. Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg 2003;37(6):332-8.

Black PW, Hartrampf CR, Jr., Beegle P. Cleft lip type nasal deformity: definitive repair. Ann Plast Surg 1984 Feb;12(2):128-38.

Boo-Chai K. Primary repair of the unilateral cleft lip nose in the Oriental: A 20-year follow-up. Plast Reconstr Surg 1987;80(2):185-94.

Borsky J, Tvrdek M, Kozak J, Cerny M, Zach J. Our first experience with primary lip repair in newborns with cleft lip and palate. ACTA CHIR PLAST 2007;49(4):83-7.

Briggs RM, Meijer R, Pisani AM. The Berkeley repair of the unilateral cleft lip-nose deformity: An aesthetic procedure. Aesthet Plast Surg 1980;4(4):373-7.

Brusse CA, Van der Werff JF, Stevens HP, Vermeij-Keers C, Prahl-Andersen B, Van der Meulen JC, et al. Symmetry and morbidity assessment of unilateral complete cleft lip nose corrected with or without primary nasal correction. Cleft Palate-Craniofac J 1999 Jul;36(4):361-6.

Byrd HS, Salomon J. Primary correction of the unilateral cleft nasal deformity. Plastic & Reconstructive Surgery 2000 Nov;106(6):1276-86.

Byrne M, Chan JCY, O'Broin E. Perceptions and satisfaction of aesthetic outcome following secondary cleft rhinoplasty: Evaluation by patients versus health professionals. J Cranio-Maxillofac Surg 2014.

Carlino F. Modified forked flap for controlling columella length in cleft lip open rhinoplasty. J CRANIO-MAXILLO-FAC SURG 2008 Apr;36(3):131-7.

Chaithanyaa N, Rai KK, Shivakumar HR, Upasi A. Evaluation of the outcome of secondary rhinoplasty in cleft lip and palate patients. Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery: JPRAS 2011 Jan;64(1):27-33.

Chang CS, Por YC, Liou EJ, Chang CJ, Chen PK, Noordhoff MS. Long-term comparison of four techniques for obtaining nasal symmetry in unilateral complete cleft lip patients: a single surgeon's experience. Plastic & Reconstructive Surgery 2010 Oct;126(4):1276-84.

Chang CS, Bergeron L, Chen PK. Diced cartilage rhinoplasty technique for cleft lip patients. Cleft Palate-Craniofac J 2011 Nov;48(6):663-9.

Chen KT, Noordhoff MS. Open tip rhinoplasty. Ann Plast Surg 1992;28(2):119-30.

Chen TH, Chen YR. Extended open-tip rhinoplasty with three V-flaps for secondary correction of bilateral cleft lip nasal deformity. Ann Plast Surg 1996 Nov;37(5):482-8.

Cheon YW, Park BY. Long-term evaluation of elongating columella using conchal composite graft in bilateral secondary cleft lip and nose deformity. Plastic & Reconstructive Surgery 2010 Aug;126(2):543-53.

Cho BC, Lee JH, Cohen M, Baik BS. Surgical correction of unilateral cleft lip nasal deformity. J Craniofac Surg 1998;9(1):20-9.

Cho BC, Baik BS. Correction of cleft lip nasal deformity in Orientals using a refined reverse-U incision and V-Y plasty. Br J Plast Surg 2001 Oct;54(7):588-96.

Cho BC, Park JW, Baik BS. Correction of severe secondary cleft lip nasal deformity using a composite graft: current approach and review. Ann Plast Surg 2002 Feb;48(2):131-7.

Cho BC. Correction of unilateral cleft lip nasal deformity in preschool and school-aged children with refined reverse-U incision and V-Y plasty: long-term follow-up results. Plastic & Reconstructive Surgery 2007 Jan;119(1):267-75.

Cho BC, Choi KY, Lee JH, Yang JD, Chung HY. The Correction of a Secondary Bilateral Cleft Lip Nasal Deformity Using Refined Open Rhinoplasty with Reverse-U Incision, V-Y Plasty, and Selective Combination with Composite Grafting: Long-term Results. Arch Plast Surg 2012 May;39(3):190-7.

Chowchuen B, Viwattanatipa N, Wangsrimongkol T, Pradubwong S. Primary bilateral cleft lip-nose repair: the Tawanchai Cleft Center's integrated and functional reconstruction. Journal of the Medical Association of Thailand 2010 Oct;93:Suppl-57.

Coghlan BA, Boorman JG. Objective evaluation of the Tajima secondary cleft lip nose correction. Br J Plast Surg 1996 Oct;49(7):457-61

Cohen M, Morris DE, White AD, Patel P. Functional and aesthetic correction of secondary unilateral cleft lip nasal deformities. Indian Journal of Plastic Surgery 2009 Oct;42:Suppl-S101.

Cronin ED, Rafols FJ, Shayani P, Al-Haj I. Primary cleft nasal repair: The composite V-Y flap with extended mucosal tab. Ann Plast Surg 2004;53(2):102-8.

Cutting CB. Secondary cleft lip nasal reconstruction: state of the art. [Review] [49 refs]. Cleft Palate-Craniofac J 2000 Nov;37(6):538-41.

Cutting C, Grayson B, Brecht L, Santiago P, Wood R, Kwon S. Presurgical columellar elongation and primary retrograde nasal reconstruction in one-stage bilateral cleft lip and nose repair. Plast Reconstr Surg 1998;101(3):630-9.

Duskova M, Smahel Z, Hronkova K. Scar flap for extension of the nasal and lip soft tissue shell in secondary cleft deformities: final aesthetic touches in clefts-part iii. J Craniofac Surg 2006 Sep;17(5):854-63._1

Duskova M, Kristen M, Smahel Z. The anthropometric verification of corrective surgery outcome in cleft secondary deformities. J Craniofac Surg 2006 May;17(3):447-53._2

Edgerton MT, Marsh JL. Results of surgical lengthening of the short nose in the bilateral cleft lip patient. Plast Reconstr Surg 1978;61(2):204-13.

Flores RL, Sailon AM, Cutting CB. A novel cleft rhinoplasty procedure combining an open rhinoplasty with the Dibbell and Tajima techniques: a 10-year review. Plastic & Reconstructive Surgery 2009 Dec;124(6):2041-7.

Foda HMT. Mersiline mesh in premaxillary augmentation. Aesthet Plast Surg 2005;29(3):169-73.

Fontana AM, Muti E. Primary reconstruction of the ala nasi in cleft Lip. Aesthet Plast Surg 1998 Nov;22(6):395-8.

Fujimoto T, Imai K, Hatano T, Takahashi M, Tamai M. Follow-up of unilateral cleft-lip nose deformity after secondary repair with a modified reverse-U method. Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery: JPRAS 2011 Jun;64(6):747-53.

Garfinkle JS, King TW, Grayson BH, Brecht LE, Cutting CB. A 12-year anthropometric evaluation of the nose in bilateral cleft lip-cleft palate patients following nasoalveolar molding and cutting bilateral cleft lip and nose reconstruction. Plastic & Reconstructive Surgery 2011 Apr;127(4):1659-67.

Garri JI, O'Leary K, Gabbay JS, Urrego AF, Heller JB, O'Hara CM, et al. Improved nasal tip projection in the treatment of bilateral cleft nasal deformity. J Craniofac Surg 2005 Sep;16(5):834-9.

Gosla-Reddy S, Nagy K, Mommaerts MY, Reddy RR, Bronkhorst EM, Prasad R, et al. Primary septoplasty in the repair of unilateral complete cleft lip and palate. Plastic & Reconstructive Surgery 2011 Feb;127(2):761-7.

Gubisch W, Reichert H, Widmaier W. Six years' experience with free septum replantation in cleft nasal correction. J CRANIO-MAXILLO-FAC SURG 1989;17(SUPPL. 1):31-3.

Gubisch W, Constantinescu MA, Gruner M. The relevance of extracorporeal septoplasty in cleft nose correction. J CRANIO-MAXILLO-FAC SURG 1998 Oct;26(5):294-300.

Gubisch W, Kotzur A. The triple swing technique - A method to correct the soft tissue asymmetry in unilateral cleft lip nose deformities. Eur J Plast Surg 1998;21(8):394-8.

Haddock NT, McRae MH, Cutting CB. Long-term effect of primary cleft rhinoplasty on secondary cleft rhinoplasty in patients with unilateral cleft lip-cleft palate. Plastic & Reconstructive Surgery 2012 Mar;129(3):740-8.

Hellings PW, Hens G, Schoenaers J, Jorissen M, Vander P, V. Unique approach to secondary cleft-lip rhinoplasty in facial plastic surgery. B-ENT 2010;6:Suppl-101.

Heliovaara A, Hukki J, Ranta R, Rintala A. Changes in soft tissue thickness after Le Fort I osteotomy in different cleft types. International Journal of Adult Orthodontics & Orthognathic Surgery 2001;16(3):207-13.

Hemprich A, Frerich B, Hierl T, Dannhauer KH. The functionally based Leipzig concept for the treatment of patients with cleft lip, alveolus and palate. J CRANIO-MAXILLO-FAC SURG 2006 Sep;34:Suppl-5.

Hood CA, Bock M, Hosey MT, Bowman A, Ayoub AF. Facial asymmetry--3D assessment of infants with cleft lip & palate. International Journal of Paediatric Dentistry 2003 Nov;13(6):404-10.

Horswell BB, Pospisil OA. Nasal symmetry after primary cleft lip repair: comparison between Delaire cheilorhinoplasty and modified rotation-advancement. Journal of Oral & Maxillofacial Surgery 1995 Sep;53(9):1025-30.

Hrivnakova J, Fara M. Nasal septum reposition in unilateral clefts as an integral part of primary suture of the lip. ACTA CHIR PLAST 1987;29(1):15-20.

Huempfner-Hierl H, Hemprich A, Hierl T. Results of a prospective anthropometric and functional study about aesthetics and nasal respiration after secondary rhinoplasty in cleft lip and palate patients. J Craniofac Surg 2009 Sep;20:1863-75.

Jackson IT, Yavuzer R, Kelly C, Bu-Ali H. The central lip flap and nasal mucosal rotation advancement: important aspects of composite correction of the bilateral cleft lip nose deformity. J Craniofac Surg 2005 Mar;16(2):255-61.

Janiszewska-Olszowska J, Gawrych E, Wedrychowska-Szulc B, Stepien P, Konury J, Wilk G. Effect of primary correction of nasal septal deformity in complete unilateral cleft lip and palate on the craniofacial morphology. J Cranio-Maxillofac Surg 2013;41(6):468-72.

Jeong HS, Lee HK, Shin KS. Correction of unilateral secondary cleft lip nose deformity by a modified Tajima's method and several adjunctive procedures based on severity. Aesthet Plast Surg 2012 Apr;36(2):406-13.
Jung DH, Chang GU, Baek SH, Lee YK, Choi JY. Subnasale flap for correction of columella base deviation in secondary unilateral cleft lip nasal deformity. J Craniofac Surg 2010 Jan;21(1):146-50.
Karimi K, Adelson RT. Computer-simulated cosmetic rhinoplasty allows evaluators to determine the relative importance of the nose in estimating the age of the face. Am J Otolaryngol Head Neck Med Surg 2011;32(6):633-4.
Kernahan DA, Bauer BS, Harris GD. Experience with the Tajima procedure in primary and secondary repair in unilateral cleft lip nasal deformity. Plastic & Reconstructive Surgery 1980 Jul;66(1):46-53.
Kim SK, Cha BH, Lee KC, Park JM. Primary correction of unilateral cleft lip nasal deformity in Asian patients: anthropometric evaluation. [Review] [16 refs]. Plastic & Reconstructive Surgery 2004 Nov;114(6):1373-81.
Kim YS, Cho HW, Park BY, Jafarov M. A comparative study of the medial crura of alar cartilages in unilateral secondary cleft nasal deformity: the validity of medial crus elevation. Ann Plast Surg 2008 Oct;61(4):404-9.
Kobus K. Combined correction of secondary cleft lip nose and maxillae deformities. MAT MED POL 1978;10(2):131-8.
Koh KS, Kim EK. Management of unilateral cleft lip nose deformity, with retracted ala of the noncleft side. Plastic & Reconstructive Surgery 2006 Sep;118(3):723-9.
Kohout MP, Aljaro LM, Farkas LG, Mulliken JB. Photogrammetric comparison of two methods for synchronous repair of bilateral cleft lip and nasal deformity. Plast Reconstr Surg 1998;102(5):1339-49.
Krupp S. Management of cleft lip and nose defects: one or more operations? Scandinavian Journal of Plastic & Reconstructive Surgery & Hand Surgery 1990;24(3):233-9.
Lawrence R. Pediatric septoplasy: A review of the literature. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 2012;76(8):1078-81.
Lee DW, Choi BK, Park BY. Seven fundamental procedures for definitive correction of unilateral secondary cleft lip nasal deformity in soft tissue aspects. Journal of Oral & Maxillofacial Surgery 2011 Nov;69(11):e420-e430.
Li A, Sun Y, Wang G. A comparison of the changes of the nasal deformities after cleft lip repair between rotation advancement and triangular flap repair. Zhonghua Kou Qiang Yi Xue Za Zhi 1996;31(1):22-4.
Liou EJ, Subramanian M, Chen PK, Huang CS. The progressive changes of nasal symmetry and growth after nasoalveolar molding: a three-year follow-up study. Plastic & Reconstructive Surgery 2004 Sep 15;114(4):858-64.
Lo LJ. Primary correction of the unilateral cleft lip nasal deformity: achieving the excellence. [Review] [20 refs]. Chang Gung Med J 2006 May;29(3):262-7.
Lu TC, Lam WL, Chang CS, Kuo-Ting CP. Primary correction of nasal deformity in unilateral incomplete cleft lip: a comparative study between three techniques. Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery: JPRAS 2012 Apr;65(4):456-63.
Marimuthu M, Bonanthaya K, Shetty P, Wahab A. Open versus closed rhinoplasty with primary cheiloplasty: a comparative study. Journal of Maxillofacial & Oral Surgery 2013 Sep;12(3):289-96.
Marsh JL. When is enough enough? Secondary surgery for cleft lip and palate patients. CLIN PLAST SURG 1990 Jan;17(1):37-47.
Masuoka H, Kawai K, Morimoto N, Yamawaki S, Suzuki S. Open rhinoplasty using conchal cartilage during childhood to correct unilateral cleft-lip nasal deformities. J Plast Reconstr Aesthetic Surg 2012;65(7):857-63.
Matsuya T, Iida S, Kogo M. Secondary rhinoplasty using flying-bird and vestibular tornado incisions for unilateral cleft lip patients. Plastic & Reconstructive Surgery 2003 Aug;112(2):390-5.
McComb H. Primary correction of unilateral cleft lip nasal deformity: a 10-year review. Plastic & Reconstructive Surgery 1985 Jun;75(6):791-9.
McComb H. Primary repair of the bilateral cleft lip nose: a 10-year review. Plastic & Reconstructive Surgery 1986
McComb H. Primary repair of the bilateral cleft lip nose: a 15-year review and a new treatment plan. Plastic & Reconstructive Surgery 1990 Nov;86(5):882-9.
McComb H. Primary repair of the bilateral cleft lip nose: a 4-year review. Plastic & Reconstructive Surgery 1994
McComb HK, Coghlan BA, Pigott RW. Primary repair of the unilateral cleft lip nose: Completion of a longitudinal study. Cleft Palate-Craniofac J 1996;33(1):23-31.
McComb HK. Primary repair of the bilateral cleft lip nose: a long-term follow-up. Plastic & Reconstructive Surgery 2009 Nov;124(5):1610-5.
McDaniel JM, Alleyne B, Gosain AK. Secondary cleft nasoplasty at primary school age: quantitative evaluation of the efficacy of resorbable plates. Plastic & Reconstructive Surgery 2013 Oct;132(4):933-43.
Mcheik JN, Sfalli P, Bondonny JM, Levard G. Early repair for infants with cleft lip and nose. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 2006;70(10):1785-90.
Meazzini MC, Rossetti G, Morabito A, Garattini G, Brusati R. Photometric evaluation of bilateral cleft lip and palate patients after primary columella lengthening. Cleft Palate-Craniofac J 2010 Jan;47(1):58-65.
Millard DR, Jr., Morovic CG. Primary unilateral cleft nose correction: a 10-year follow-up. Plastic & Reconstructive Surgery 1998 Oct;102(5):1331-8._1
Millard J, Morovic CG. Primary unilateral cleft nose correction: A 10-year follow-up. Plast Reconstr Surg_2
Millard DR, Cassisi A, Wheeler JJ. Designs for correction and camouflage of bilateral clefts of the lip and palate. Plastic & Reconstructive Surgery 2000 Apr;105(5):1609-23.

Mootemri R, Sonia N, Ben Rejab M, Maatemri W, Ayadi A, Bouguila J, et al. Secondary rhinoplasty in cleft lip nasal deformities. Int J Oral Maxillofac Surg 2013;42(10):1201.

Morovic CG, Cutting C. Combining the Cutting and Mulliken methods for primary repair of the bilateral cleft lip nose. Plast Reconstr Surg 2005;116(6):1613-9.

Morselli PG. The anchor of the nasal ala in cleft lip-nose patients: A morphological description and a new surgical approach. Cleft Palate-Craniofac J 2000;37(2):130-6.

Morselli PG, Pinto V, Negosanti L, Firinu A, Fabbri E. Early correction of septum JJ deformity in unilateral cleft lip-cleft palate. Plastic & Reconstructive Surgery 2012 Sep;130(3):434e-41e.

Mulliken JB. Primary repair of bilateral cleft lip and nasal deformity. Plast Reconstr Surg 2001;108(1):181-94._1

Mulliken JB, Burvin R, Farkas LG. Repair of bilateral complete cleft lip: intraoperative nasolabial anthropometry. Plastic & Reconstructive Surgery 2001 Feb;107(2):307-14._2

Nakajima T, Yoshimura Y. Secondary repair of unilateral cleft lip nose deformity with bilateral reverse-U access incision. Br J Plast Surg 1998 Apr;51(3):176-80._1

Nakajima T. Early and one stage repair of bilateral cleft lip and nose. Keio Journal of Medicine 1998 Dec;47(4):212-8._2

Nakajima T, Ogata H, Sakuma H. Long-term outcome of simultaneous repair of bilateral cleft lip and nose (a 15 year experience). Br J Plast Surg 2003 Apr;56(3):205-17.

Nakamura N, Sasaguri M, Nozoe E, Nishihara K, Hasegawa H, Nakamura S. Postoperative nasal forms after presurgical nasoalveolar molding followed by medial-upward advancement of nasolabial components with vestibular expansion for children with unilateral complete cleft lip and palate. Journal of Oral & Maxillofacial Surgery 2009 Oct;67(10):2222-31.

Nakamura N, Okawachi T, Nishihara K, Hirahara N, Nozoe E. Surgical technique for secondary correction of unilateral cleft lip-nose deformity: clinical and 3-dimensional observations of preoperative and postoperative nasal forms. Journal of Oral & Maxillofacial Surgery 2010 Sep;68(9):2248-57.

Nakamura N, Okawachi T, Nozoe E, Nishihara K, Matsunaga K. Three-dimensional analyses of nasal forms after secondary treatment of bilateral cleft lip-nose deformity in comparison to those of healthy young adults. Journal of Oral & Maxillofacial Surgery 2011 Nov;69(11):e469-e481.

Nolst Trenite GJ. Secondary rhinoplasty in the bilateral cleft. Facial Plast Surg 2002 Aug;18(3):179-86.

Numa W, Eberlin K, Hamdan US. Alar base flap and suspending suture: a strategy to restore symmetry to the nasal alar contour in primary cleft-lip rhinoplasty. Laryngoscope 2006 Dec;116(12):2171-7.

Offert B, Janiszewska-Olszowska J, Dudkiewicz Z, Brudnicki A, Katsaros C, Fudalej PS. Facial esthetics in children with unilateral cleft lip and palate 3 years after alveolar bonegrafting combined with rhinoplasty between 2 and 4 years of age. Orthodontics & Craniofacial Research 2013 Feb;16(1):36-43.

Okawachi T, Nozoe E, Nishihara K, Nakamura N. 3-dimensional analyses of outcomes following secondary treatment of unilateral cleft lip nose deformity. Journal of Oral & Maxillofacial Surgery 2011 Feb;69(2):322-32.

Omori M, Takato T, Eguchi T, Mori Y, Tomizuka K. Secondary correction of the wide nasal root in bilateral nasal deformity associated with cleft lip in five Oriental patients. Scandinavian Journal of Plastic & Reconstructive Surgery & Hand Surgery 2003;37(4):216-9.

Onizuka T. External nasal surgery at the time of primary cleft lip repair. Jpn J Plast Reconstr Surg 1999;42(6):489-504.

Orticochea M. Reconstruction of the short columella in bilateral cleft lip patients using the nasal septum. Br J Plast Surg 1975;28(2):97-9.

Ortiz-Monasterio F, Olmedo A. Corrective rhinoplasty before puberty: a long-term follow-up. Plastic & Reconstructive Surgery 1981 Sep;68(3):381-91.

Ozcan G. A modified technique to correct the cleft lip nasal deformity. J CRANIO-MAXILLO-FAC SURG 1989

Paranaiba LM, Almeida H, Barros LM, Martelli DR, Orsi Junior JD, Martelli JH. Current surgical techniques for cleft lip-palate in Minas Gerais, Brazil. Revista Brasileira de Otorrinolaringologia 2009 Nov;75(6):839-43.

Pausch NC, Hemprich A, Subbalekha K, Dhanuthai K, Neff A, Pitak-Arnnop P. Columellar flap for secondary cleft rhinoplasty with esthetic improvement of Millard's unilateral cheiloplasty scar. Revue de Stomatologie, de Chirurgie Maxillo-Faciale et de Chirurgie Orale 2013 Nov;114(5):322-6.

Pawar SS, Wang TD. Secondary cleft rhinoplasty. JAMA Facial Plastic Surgery 2014 Jan;16(1):58-63.

Peled IJ, Ramon Y, Ullmann Y, Ronen J. Wrap-around cartilage flap for the correction of unilateral cleft lip-nose deformity. Plastic & Reconstructive Surgery 2003 Jan;111(1):371-2.

Pigott RW. "Alar leapfrog". A technique for repositioning the total alar cartilage at primary cleft lip repair. CLIN PLAST SURG 1985 Oct;12(4):643-58.

Pitak-Arnnop P, Hemprich A, Dhanuthai K, Pausch NC. Outcome research on secondary cleft rhinoplasty: The Leipzig experience. Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery: JPRAS 2011 Feb;64(2):277-8._1

Pitak-Arnnop P, Hemprich A, Dhanuthai K, Yildirim V, Pausch NC. Panel and patient perceptions of nasal aesthetics after secondary cleft rhinoplasty with versus without columellar grafting. J CRANIO-MAXILLO-FAC SURG 2011 Jul;39(5):319-25._2

Pitak-Arnnop P, Dhanuthai K, Hemprich A, Pausch NC. Aging rhinoplasty alone fails to create a youthful appearance of the lateral face, but secondary cleft rhinoplasty rejuvenates the nose. Am J Otolaryngol Head Neck Med Surg 2011;32(6):632-3.

Prasetyono TOH, Sopandi SS. A preliminary observation on interdomal suture through bilateral reverse-J incisions to repair cleft lip nose deformity in the setting of traveling charity programs. Eur J Plast Surg 2014;37(3):147-52.

Reddy SG, Devarakonda V, Reddy RR. Assessment of nostril symmetry after primary cleft rhinoplasty in patients with complete unilateral cleft lip and palate. J CRANIO-MAXILLO-FAC SURG 2013 Mar;41(2):147-52.

Rettinger G, O'Connell M. The nasal base in cleft lip rhinoplasty. Facial Plast Surg 2002 Aug;18(3):165-78.

Roberts-Harry DP, Evans R, Hathorn IS. Effects of different surgical regimes on nasal asymmetry and facial attractiveness in patients with clefts of the lip and palate. Cleft Palate-Craniofac J 1991;28(3):274-8.

Roberts-Harry D, Semb G, Hathorn I, Killingback N. Facial growth in patients with unilateral clefts of the lip and palate: a two-center study. Cleft Palate-Craniofac J 1996 Nov;33(6):489-93.

Romo T, III, Choe KS, Sclafani AP. Secondary cleft-lip rhinoplasty utilizing porous high-density polyethylene. Facial Plast Surg 2003 Nov;19(4):369-77._1

Romo T, III, Choe KS, Sclafani AP. Cleft lip nasal reconstruction using porous high-density polyethylene. Archives of Facial Plastic Surgery 2003 Mar;5(2):175-9._2

Rottgers SA, Jiang S. Repositioning of the lower lateral cartilage in primary cleft nasoplasty: utilization of a modified Tajima technique. Ann Plast Surg 2010 May;64(5):691-5.

Rullo R, Laino G, Cataneo M, Mazzarella N, Festa VM, Gombos F. The effect of Delaire cheilorhinoplasty on midfacial growth in patients with unilateral cleft lip and palate. European Journal of Orthodontics 2009 Feb;31(1):64-7.

Salomonson J. Preserving aesthetic units in cleft lip repair. Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg 1996;30(2):111-20.

Salyer KE. Primary correction of the unilateral cleft lip nose: a 15-year experience. Plastic & Reconstructive Surgery 1986 Apr;77(4):558-68

Salyer KE. Early and late treatment of unilateral cleft nasal deformity. Cleft Palate-Craniofac J 1992 Nov;29(6):556-69.

Sandor GK, Ylikontiola LP. Patient evaluation of outcomes of external rhinoplasty for unilateral cleft lip and palate. International Journal of Oral & Maxillofacial Surgery 2006 May;35(5):407-11.

Shih CW, Sykes JM. Correction of the cleft-lip nasal deformity. Facial Plast Surg 2002 Nov;18(4):253-62.

Singh GD, Levy-Bercowski D, Yanez MA, Santiago PE. Three-dimensional facial morphology following surgical repair of unilateral cleft lip and palate in patients after nasoalveolar molding. Orthodontics & Craniofacial Research 2007 Aug;10(3):161-6.

Sommerlad BC. Surgery of the cleft lip and nose--the GOStA approach. B-ENT 2006;2:Suppl-31.

Smolka K, Eggernsperger N, Iizuka T, Smolka W. Evaluation of secondary functional cheilorhinoplasty during growth of cleft patients with residual lip and nasal deformities. Journal of Oral & Maxillofacial Surgery 2008 Dec;66(12):2577-84.

Stal S, Hollier L. The use of resorbable spacers for nasal spreader grafts. Plastic & Reconstructive Surgery 2000 Sep;106(4):922-8.

Stenstrom SJ. Correction of cleft lip nasal deformity. A refinement of an older method. Plast Reconstr Surg 1977;59(5):675-9.

Sugihara T, Yoshida T, Igawa HH, Homma K. Primary correction of the unilateral cleft lip nose. Cleft Palate-Craniofac J 1993 Mar;30(2):231-6.

Sulaiman FK, Haryanto IG, Hak S, Nakamura N, Sasaguri M, Ohishi M. Fifteen-year follow-up results of presurgical orthopedics followed by primary correction for unilateral cleft lip nose in Program SEHATI in Indonesia. Cleft Palate-Craniofac J 2013;50(2):129-37.

Sykes JM. Management of the cleft lip deformity. [Review] [19 refs]. Facial Plastic Surgery Clinics of North America 2001 Feb;9(1):37-50.

Tajima S, Ueda K, Akamatsu J, Ohba S. Bilateral reverse U incisions and separately placed columella relaxation incision for correction of bilateral cleft lip nose deformity. Eur J Plast Surg 1997;20(1):19-23.

Takato T, Harii K, Yonehara Y, Komuro Y, Susami T, Uoshima K, et al. Correction of the cleft nasal deformity with an L-shaped iliac bone graft. Ann Plast Surg 1994;33(5):486-95.

Takato T, Yonehara Y, Susami T. Early correction of the nose in unilateral cleft lip patients using an open method: a 10-year review. Journal of Oral & Maxillofacial Surgery 1995 Jan;53(1):28-33.

Tan KK, Pigott RW. A morbidity review of children with complete unilateral cleft lip nose at 10 +/- 1 years of age. Br J Plast Surg 1993 Jan;46(1):1-6.

Tan O, Atik B. Triangular with ala nasi (TAN) repair of unilateral cleft lips: A personal technique and early outcomes. J Craniofac Surg 2007;18(1):186-97

Thomas C, Mishra P. Open tip rhinoplasty along with the repair of cleft lip in cleft lip and palate cases. Br J Plast Surg 2000 Jan;53(1):1-6.

Thomas C. Primary rhinoplasty by open approach with repair of bilateral complete cleft lip. J Craniofac Surg 2009 Sep;20:1715-8.

Thomson HG. The residual unilateral cleft lip nasal deformity: A three-phase correction technique. Plast Reconstr Surg 1985;76(1):36-43.
Trier WC. Repair of unilateral cleft lip: the rotation-advancement operation. CLIN PLAST SURG 1985 Oct;12(4):573-94.
Trott JA, Mohan N. A preliminary report on one stage open tip rhinoplasty at the time of lip repair in bilateral cleft lip and palate: the Alor Setar experience. Br J Plast Surg 1993 Apr;46(3):215-22.
Tzvetkov V. Correcting the residual cleft lip nasal deformity using a nasal dorsum autograft: Personal experience. Eur J Plast Surg 2002;24(7):338-42.
Uchida M, Kojima T, Hirase Y. Secondary correction of the bilateral cleft lip nose by excision of the columellar forked flap and nasal remodelling with reverse-U flaps: a preliminary report. Br J Plast Surg 1994 Oct;47(7):490-4.
van der Heijden P, Dijkstra PU, Stellingsma C, van der Laan BF, Korsten-Meijer AG, Goorhuis-Brouwer SM. Limited evidence for the effect of presurgical nasoalveolar molding in unilateral cleft on nasal symmetry: a call for unified research. [Review]. Plastic & Reconstructive Surgery 2013 Jan;131(1):62e-71e.
Van der Meulen JC. Columellar elongation in bilateral cleft lip repair: early results. Plastic & Reconstructive Surgery 1992 Jun;89(6):1060-7.
Velazquez JM, Ortiz Monasterio F. Primary simultaneous correction of the lip and nose in the unilateral cleft lip. Plast Reconstr Surg 1974;54(5):558-63.
Wakami S, Fujikawa H, Ozawa T, Harada T, Ishii M. Nostril suspension and lip adhesion improve nasal symmetry in patients with complete unilateral cleft lip and palate. Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery: JPRAS 2011 Feb;64(2):201-8.
Wang TD. Secondary rhinoplasty in unilateral cleft nasal deformity. Facial Plast Surg 2007 May;23(2):123-7.
Wang TD. Secondary rhinoplasty in unilateral cleft nasal deformity. CLIN PLAST SURG 2010 Apr;37(2):383-7.
Wray J. Secondary correction of nasal abnormalities associated with cleft lip. J ORAL SURG 1976;34(2):113-7.
Wu Y, Wang G, Yang Y, Zhang Y. Influence of alveolar-bone grafting on the nasal profile: unilateral cleft lips, alveoli, and palates. J Craniofac Surg 2010 Nov;21(6):1904-7.
Wu Y, Yang Y, Chen Y, Zhang Y, Wang G. Measurement and evaluation of the alar base in unilateral secondary lip nasal deformities by three-dimensional computed tomography. Cleft Palate-Craniofac J 2013;50(6):696-703.
Xu H, Salyer KE, Genecov ER. Primary bilateral one-stage cleft lip/nose repair: 40-year Dallas experience: part I. J Craniofac Surg 2009 Sep;20:1913-26._1
Xu H, Salyer KE, Genecov ER. Primary bilateral two-stage cleft lip/nose repair: part II. J Craniofac Surg 2009_2
Yan W, Zhao ZM, Yin NB, Song T, Li HD, Wu D, et al. A new modified forked flap and a reverse V shaped flap for secondary correction of bilateral cleft lip nasal deformities. Chin Med J 2011 Dec;124(23):3993-6.
Yonehara Y, Mori Y, Chikazu D, Saijo H, Takato T. Secondary correction of bilateral cleft lip and nasal deformity by simultaneous placement of an Abbe flap, septal cartilage graft, and cantilevered iliac bone graft. Journal of Oral & Maxillofacial Surgery 2008 Mar;66(3):581-8.

Hoofdstuk 11 Psychosociale begeleiding van patiënten met een schisis

Module: Psychosociale begeleiding

Uitgangsvraag

Wat is de effectiviteit van psychosociale begeleiding vanuit een multidisciplinair team voor kinderen met een (cheilognatho-)palatoschisis en hun ouders?

- Op welke momenten in de ontwikkeling van het kind kan psychosociale begeleiding het beste plaatsvinden?

Inleiding

Ouders die een kind krijgen met een aangeboren afwijking zoals een schisis hebben verschillende redenen om zich zorgen te maken over de toekomst van hun kind. De ervaring leert, dat deze zorg van ouders meestal direct bij het (al dan niet prenataal) stellen van de diagnose schisis ontstaat, en daarna op verschillende momenten in de ontwikkeling van het kind aanwezig is. In de klinische praktijk blijkt dat er bij ouders sprake kan zijn van acceptatieproblematiek, rouw en zorgen om zaken als de sociale acceptatie van het kind in de toekomst. Het verloop van de begeleiding aan ouders (en kind) ten aanzien van het psychosociaal welbevinden en de opvoeding is complex en spant zich uit over verschillende periodes in de ontwikkeling van het kind van baby tot (jong) volwassene. Hoewel veel van de primaire behandeling medisch/chirurgisch van aard is, is het uiteindelijke doel van de totale behandeling van een schisisteam het psychosociaal welbevinden van het kind met een schisis en zijn of haar familie. Het is daarom wenselijk om in kaart te brengen of en wanneer ouders en kind gebaat zouden zijn bij psychosociale ondersteuning en, zo ja, op welke momenten in de ontwikkeling van het kind dit het beste kan plaats vinden.

Zoeken en selecteren

Om de uitgangsvraag te kunnen beantwoorden is er een systematische literatuuranalyse verricht op basis van wetenschappelijke zoekvragen met bijbehorende PICO's:

- Wat is de effectiviteit van psychosociale begeleiding vanuit een multidisciplinair team voor kinderen met schisis en hun ouders?

  - **P:** Patiënten met schisis en de ouders van patiënten met schisis
  - **I:** Psychosociale begeleiding
  - **C:** -
  - **O:** Voldoende kennis over psychosociale aspecten van schisis, psychosociaal welbevinden van kind en ouders, kwaliteit van leven, psychosociale ontwikkeling.

- Wat voor psychosociale problemen in de ontwikkeling komen voor bij kinderen met schisis en wanneer uiten deze problemen zich?

  - **P:** Patiënten met schisis en de ouders van patiënten met schisis

- **I:** -
- **C:** -
- **O:** Voldoende kennis over psychosociale ontwikkeling van kinderen met schisis, ontwikkeling, intelligentie en gedrag.

Relevante uitkomstmaten

De werkgroep achtte kwaliteit van leven van het kind, adequate psychosociale ontwikkeling, intelligentie, aanwezigheid van gedragsstoornissen en psychosociaal welbevinden van kind en ouders de voor de besluitvorming kritieke uitkomstmaten.

De werkgroep achtte de kennis over psychosociale ontwikkeling een voor de besluitvorming belangrijke uitkomstmaat.

Search and selection (methods)

A systematic search was performed in the databases of Medline (through OVID), Embase and the Cochrane Library between 1980 and October 21st, 2014 for PICO 1 and between 2000 and March 9th 2015 . This search was aimed to identify systematic reviews, RCTs and observational studies.

For PICO 1 studies were selected if they investigated the effectiveness of psychological interventions on the psychosocial development of children with cleft lip and/or palate and/or their parents. Children were identified as younger than 18 years of age. Data on effect sizes or primary data had to be available for at least one of the outcomes of interest: quality of life (of children with cleft palate and/or their parents), psychological/psychosocial development (of children with cleft palate and/or their parents), intelligence, behavioral disorders and knowledge of psychosocial development. For PICO 1: the initial search identified 213 references of which 12 were assessed on full text. After assessment of full text 11 studies were excluded and 1 study was included.

For PICO 2 studies were selected if they investigated the psychosocial development of children with cleft lip and/or palate and/or their parents. Children were identified as younger than 18 years of age. Data on effect sizes or primary data had to be available for at least one of the outcomes of interest: quality of life (of children with cleft palate and/or their parents), psychological/psychosocial development (of children with cleft palate and/or their parents), intelligence, behavioral disorders and knowledge of psychosocial development.

For PICO 2: the initial search identified 376 references of which 34 were assessed on full text. After assessment of full text 9 studies were excluded and 25 studies were included. Regarding the psychosocial development, a GRADE or EBRO assessment of the evidence could not be provided, since the research question was not prognostic, diagnostic or intervention-based by nature. Hence, no evidence tables were provided for the studies included in this part of the literature summary.

Samenvatting literatuur

Description of studies

Psychosocial interventions

One study, a systematic review, was included in this literature summary. Norman, 2014 aimed to assess the effectiveness of different psychological interventions for children and adults with cleft lip and/or palate and their parents. Six databases (including Medline and Embase) were searched until June 2013. Studies were included if at least 90% of participants had cleft lip/palate (or parents of children with cleft lip/palate), unless results were reported separately for patients with cleft lip and/or palate or raw data were available upon request from authors. A total of 7 studies were included in this review.

Psychosocial development

For this literature summary the conclusions of systematic review by Hunt, 2005_1 was considered as a fundament. The conclusions from the review were supplemented by the 24 studies published after the systematic literature search of this review was performed (December 2003). No GRADE-assessment was performed of these studies and no literature conclusions were formulated, since the study designs was not suitable for this. However, the studies are described narratively in the paragraphs below.

Hunt, 2005 is a systematic review examining the psychosocial impact of cleft lip and palate among children and adults. The following specific research questions were assessed: 1) are children and adults with cleft lip and palate at increased risk of impaired psychosocial functioning? 2) What, if any, type of psychosocial impairement do children and adults with cleft lip and palate develop? 3) Is there a relationship between cleft type and the prevalence and severity of psychosocial impairement? 4) Are children with cleft lip and palate more vulnerable to psychosocial problems at particular stages of developement? In this review a systematic seach was performed up to december 2003 and found 64 papers that met the inclusion criteria, that were prospective, retrospective or cross-sectional in nature. Only 30 of the included studies had a control group.

Baker, 2008 is a cross-sectional study that examined the role of parent's coping strategies and social support in the family impact of cleft lip and palate and levels of adjustment. A total of 103 parents of children and young adults with cleft lip and palate (age 0 – 18 years) participated in this study, by filling out a Coping Response Inventory, the Interpersonal Support Evaluation List – Short Form, the Stress-related Growth Scale, the Family Impact Scale and the General Health Questionnaire.

Berger, 2009 is a cross-sectional study exploring the nature of psychosocial adjustment in youg peaople with a cleft and their parents. A total of 145 participants aged 11 – 16 years and their families were included in this study. Participants completed measures of psychological adjustment, coping, social experiences, satisfaction with appearence, cleft-related factors and demographic information.

Brand, 2008 is a cross-sectional assessed psychological functioning and interactional competencies and sleep patterns in children with cleft lip and palate. A total of 32 children with cleft lip and palate and 34 controls aged 6-16 years old were included in this study. For psychosocial assessment the Strength and Difficulties Questionnaire and a questionnaire on interactional competencies was used. For sleep assessment a sleep log was completed for seven consecutive nights.

Collett, 2012 is a cross-sectional study that aimed to determine whether psychosocial functioning in children with orofacial clefts and their parents differs from unaffected

controls. A total of 93 participants with orofacial clefts and 124 controls aged 5-9 years were included in this study. Psychosocial functioning was measured by the Child Behaviour Checklist, the PedsQL 4.0, the Social Competence Scale and the Parenting Stress Inventory.

Demir, 2011 is a cross-sectional study aiming to determine whether children with non-syndromic cleft lip and palate are more likely to be diagnosed with psychiatric disorders and whether cleft-related factors are related to psychopathology. A total of 20 children aged 6-16 years with cleft lip and palate were included in this study together with 40 controls without cleft lip and palate. Children were assessed by psychiatric interviews and by the Child Depression Inventory, State-trait Anxiety Invetory for Children, Piers-Harris Children Self-Concept Scale, Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School-aged Children – Present and Lifetime version, Ankara Articulation Test, Weschsler Intelligence Scale for Children, Beck Anxiety Inventory and Beck Depression Inventory.

Feragen, 2009 is a cross-sectional study that assessed self-reported social experience in children with a cleft lip and/or palate. A total of 268 10-year old children were included in this study, also their parents were requested to participate. The Child Experience Questionnaire, Personal Inventory for Children and Satisfaction with Appearence Scales were used to study cognitive, emotional and psychosocial functioning.

Feragen, 2010_1 is a cross-sectional study that investigated associations between percieved peer harassment and satisfaction with appearence in children with a cleft lip and/or palate. A total of 661 children with a cleft (non-visible in 227 patients) aged 10-16 years were included in this study. Peer harassment was measured by the Child Experience Questionnaire. Satisfaction with appearence was measured with the Satisfaction with Appearence Scales.

Feragen, 2010_2 is a cross-sectional study that investigates the role of friendships and social acceptance in adolescents with a cleft. A total of 196 adolescents with a visible cleft, 93 with a non-visible cleft and 1832 controls with no cleft were includeed in this study. The adolescents aged 16 years filled out the Hopkins Symptom Checklist for depressive symptoms and the Self-Perception Profile for Adolescents.

Feragen, 2014 is a cross-sectional study that explores psychological functioning in adolescents with a cleft aged 16 years. A total of 857 adolescents with a cleft (non-visible in 284 participants) and 1832 healthy controls were included in this study. Cognitive, emotional, behavioral, appearence-related and psychosocial adjustment was assessed by the Hopkins Symptom Checklist, the Harter Self-Perception Scale for adolescents, the Child Experience Questionnaire and Satisfaction with Appearence Scale.

Hentges, 2011 reports a follow-up of the population of Murray, 2007, when the children are aged 7 yeras. Again, cognitive development of children with delayed lip closure (n=49), early lip closure (n=44) and healthy controls (n=77) were assessed in terms of Intelligent Quotient, language and school development.

Hoek, 2009 is a cross-sectional study that examined the social-emotional health of children with a cleft performed in the Netherlands. In total 80 children with a cleft, aged 9-12 years were included in this study. The participants, as well as their parents and

teachers filled in questionnaires about their social-emotional health: the “Strengt hand Difficulties Questionnaire”, the “Child Behavior checklist” (parents) and the “Teacher’s Report form” (teachers).

Hunt, 2006 is a cross sectional study that aimed to determine the psychosocial effects of cleft lip and/or palate among children and young adults, and compare those effects to a control group without cleft lip and/or palate. A total of 160 children / young adults aged 8-21 years were included in this study, together with 113 controls. Psychological functioning was assessed using validated psychological questionnaires. Happiness with facial appearence was rated using the visual analogue scale. Social functioning, including experience with teasing/bullying was assessed using a semi-structured interview.

Hunt, 2007 is a cross-sectional study that aimed 1) to determine the opinion of parents regarding the psychosocial functioning of their child with cleft lip and palate, 2) to identify predictors of psychosocial functioning, 3) to determine the level of agreement between children with cleft lip and palate and their parents. A total of 129 parents of children with cleft lip and palate and 96 parents of healthy controls were included in this study. Children were aged 8-18 (mean 12) years. Parents completed the Child Behavioural checklist, were interviewed and gave their opinion of the child’s self-esteem, anxiety, happiness and problems caused by facial appearence using visual analogue scales.

Hutchinson, 2011 is a systematic review and meta-analysis that examined the cross-cultural psychosocial impact of cleft lip and/or palate in non-Anglo populations. A total of 4 studies containing 2276 adolescents and adults with cleft lip and palate were included in this review. The studies were performed in China, Hong-Kong, Taiwan and Norway. Effect sizes were estimated using Cohen’s d and confidence intervals.

Kramer, 2009 is a cross-sectional study that studied the quality of life and social functioning in schoolchildren with a cleft and their families. A total of 170 children with cleft lip and palate and their families were included in this study. Both child an family were requested to fill in the Impact on Family Scale Questionnaire. The results were compared with age-matched average scores of unaffected children from a control group of 132 families.

Murray, 2007 is an observational study in which the effect of early versus late cleft lip repair are studied on infant development and mother-infant interactions. A total of 94 infants with cleft lip, and 96 control infants were examined. Early lip closure (<1 month) was performed in 48 infants and late lip closure (3-4 months) in 55 infants. Cognitive development, behavioural problems and attachment were assessed at 2, 6 and 12 months.

Murray, 2010 is an observational study that studies the effect of cleft lip on socio-emotional functioning in school-aged children. A total of 93 children with cleft lip (wit hand without cleft palate) and 77 controls were included in this study at the age of 18 months, and followed for 7 years. Socio-emotional functioning of children was assessed using teacher and maternal reports, observations of social interactions, and child social representations.

Petrackova, 2015 is a observational study that compares the effects of early versus late exposure to anesthesia on intelligence quotient and psychosocial development in children who were operated for cleft lip. In 15 patient early lip closure, in the first 8 days of life, was performed. In 17 patients late repair, at 3-10 months, was performed. Intelligence quotient and psychosocial development were compared at the age of 3-7 years.

Roberts, 2012 is a systematic review that examined the cognitive functioning of children and adults with cleft lip and palate or cleft lip or cleft palate only. A total of 29 papers was included in this review, containing data from 1 546 persons with a cleft and 279 805 controls. The included studies showed large heterogenity (age of study population, length of follow-up, measurement of outcome variables). Cohen's d effect sizes were calculated to compare the difference between the cognitive performance of the cleft and control groupsfor the 10 broad cognitive domains. Effect sizes were weighed by inverse variances (corrrected for sample size per study). Due to the large heterogeniety of the included studies, the results of these weighed effect sizes should be interpreted with caution.

Silfer, 2003 is a cross-sectional study in which the social interaction patterns of children with and without clefts were studied. A total of 34 children with oral clefts aged 8-15 years were matched to 34 non-cleft controls (match for sex, age and socioeconomic status). Participatents were videotaped while interacting with a peer confederate. The cleft- and control groups were compared on social behaviour.

Speltz, 2000 is a prospective longitudinal study that examines cognitive and psychomotor development in patients with a cleft. A total of 29 patients with cleft lip and palate, 28 with cleft palate only, and 69 healthy controls were included in this study. Infants were administered the Bayley Scales of Infant Development at the age of 3, 12 and 24 months.

Swanenburg de Veye, 2002 is a cross-sectional study which studies the association between associated congenital malformations and the mental and psychomotor development of children with clefts. A total of 148 children with cleft lip (n=56), cleft palate (n=32) or both (n=62) were included. The children's level of development was determined by means of the Dutch version of the Bayley Scales of Infant Development.

Wehby, 2012 is a longitudinal database study (it is not mentioned whether the data collection was prospective or retrospective) that examines behavioural health in children aged 2-12 with oral clefts. A population-based sample of 104 children with oral clefts in the United States of America is used for this purpose. Behaviour was evaluated using the Child Behavior Checklist or the Pediatric Behaviour Scale 30, depending on age comapred with normative samples.

Wehby, 2014 is a longitudinal database study (it is not mentioned whether the data collection was prospective or retrospective) that compares the academic achievement of children with oral clefts to their classmates in a population-based study in the United States of America. The sample included 588 children with clefts (3744 child-grade observations) and 1874 classmates without clefts (13159 child-grade observations). Differences were assessed at different ages/levels of education (elementary, middle and high school). Academic achievement was essesed by using standardized tests of academic progress developed by the Iowa testing programs.

Results

Psychosocial interventions

Norman, 2014 concludes that out of the 7 included studies only 2 were randomized controlled trials (RCTs) and included for full data analysis (one of which failed to meet the full inclusion criteria). Both of these RCTs were performed in adults (some with clefts), and therefore, not relevant to answering our research question. The five remaining studies were observational and included only in a narrative synthesis, because data were available for people or parents of those with cleft lip and/or palate only. Two studies (Maddern, 2006; n=29 and Kapp-Simon, 2005, n=20) were performed in children (some with clefts) and one in parents of children with cleft palate (Pelchat, 2004, n=76).

Maddern, 2006 described the effect of cognitive behavioural training (CBT) in children with any form of disfigurement aged 5-16 years. A total of 4 sessions was administered by a clinical psychologist or assistant psychologist (duration of sessions not stated). Patients were followed for 6 months after the intervention. At 6 months follow-up children reported a reduction in the frequency of teasing and in the degree of distress it caused both in the classroom and in the playground. Parents reported reductions in their children's' somatizing behaviour and levels of anxiety.

Kapp-Simon, 2005 described the effect of social skills training (SST) in children with craniofacial conditions aged 12-14 years. A total of 12 sessions lasting 90 minutes were administered. Children on the waiting list for the SST served as controls. Both target and peer-controlled total communication improved across time with adolescents receiving social skills intervention showing significantly more improvement than those adolescents not receiving direct social skills interventions. Adolescents receiving treatment participated in significantly more target initiated conversations lasting at least three interchanges and showed a trend toward a greater frequency of target initiations and positive responses to peer initiations. Peers were more likely to respond to treatment subject initiations after intervention. Fewer treatment subjects used nondirected communication, whereas control subjects continued to use nondirected communication at a slightly increased frequency.

Pelchat, 2004 describes a family intervention programme (a form of CBT) in parents of newborn children with cleft lip and/or palate and Down syndrome. The intervention consisted out of 6-8 sessions administered by a nurse (duration of session not stated). Parents reported to be significantly satisfied about the intervention programme. Parents of children with cleft lip and/or palate were significantly more satisfied than the children of parents with Down's syndrome.

Pooling and meta-analysis of data was not possible due to heterogeneity of the included studies. This review found no evidence to support any specific intervention.

Psychosocial development

Hunt, 2005 summarizes that the majority of adults and children with cleft lip and palate do not appear to experience major psychosocial problems. Berger, 2009; Collett, 2012; Hoek, 2009 and Feragen, 2014 concur with these findings. It has to be noted, though, that literature has tended to report the psychosocial functioning of cleft lip and palate children in a general way. This has often disguised specific problems that these children have in

relation to adjustment, behavioural problems, self-concept, self-esteem, self-confidence, body image, satisfaction with facial appearence, satisfaction with speech, social life, anxiety, depression and learning problems. Children with cleft lip and palate has been described as more external in locus of control and significantly more field dependent than non-cleft controls. Children with cleft lip and palate also tend to have higher levels of hostility, negative self-worth, a negative outlook and greater dependence compared with the general population. Furthermore, children with cleft lip and palate tend to see their parents as having more negative feelings and worrying more, and adolescents express a lower degree of percieved parental acceptance than controls. Feragen, 2009 reports that psychosocial resilience is associated with adequate emotional functioning, high satisfaction with appearence and a lower frequency of reported teasing.

Self concept appears to be good among children with cleft lip and palate, in some cases even better than in the control group. This concurs with the findings of Kramer, 2009, who reports that children with cleft lip and palate have a better quality of life than the control group. But when present, limitations in quality of life in children with cleft lip and palate mostly affected the social role. However, when specific components of self-concept are examined, some problems emerge. Children with cleft lip and palate may have lower personal and social self-concept scores compared to non-cleft controls.

Self esteem is considered to be generally good among children with cleft lip and palate, although it has been linked to the child's opinion about facial appearence. Children who are more accepting of their cleft tend to have higher self-esteem, and the more physically attractive a person rates themselves, the higher that person's self-esteem tends to be. Children, adolescents and adults have reported that their self-confidence has been affected by having a cleft lip and palate. Hunt, 2007 reports that self-esteem is lower in children with clefts compared to healthy controls. Regarding timing of cleft lip surgery, Petrackova, 2015 reports that children with early cleft-lip surgery (<8 days) have a better selft esteem that those with late (3-10 months) lip surgery.

Regarding body-image, although most children seem relativeley satisfied, some features (nose and teeth) are considered less satisfactory and may result in problems with body image. There is conflicting evidence about satisfaction with facial appearence, 3 studies report that cleft lip and palate patients are generally pleased with their facial appearence, while 5 studies report that many cleft lip and palate patients express dissatisfaction. Silfer, 2003 also reports that children with clefts and their parents report greater dissatisfaction with facial appearence. A visible scar appears to be of most concern. Likewise, Feragen, 2014 reports that cleft visibility was a risk factor for dissatisfaction with appearence, while Feragen, 2010_1 states that cleft visibility was not associated with appearence dissatisfaction, although this relation is strongly mediated by experiences of peer harassment. Feragen, 2010_2 adds that subjective dissatisfaction with facial appearenc is related to depressive symptoms. Hunt, 2006 and Hunt, 2007 report that happiness with appearence is lower in children with clefts compared to healthy controls, and that this happiness is related to how visible the scar is and whether the child has been teased. Satisfaction with facial appearence has been linked to the incidence of behavioural problems, this finding is also reported in Wehby, 2012.

Regarding behavioural problems, there are contrasting reports in children with cleft lip and palate. On one hand, 2 studies reported that children with cleft lip and palate have

higher than average levels of internalizing behaviour (that is a risk factor for developing anxiety problems). On the other hand, 2 studies reported that children with cleft lip and palate are less agressive than controls and do not exhibit any signs of delinquency.

Patients with cleft lip and palate appear to be more socially affected as a result of having a cleft (as reported by professionals who care for cleft lip and palate patients and self-reports by adults with cleft lip and palate). Several studies performed in the 1970's have shown that young people with cleft lip and palate are more likely to drop out of school and less likely to belong to a club or society. Also, a larger proportion of adolescents with cleft lip and palate indicate no aspiration for further education, when compared to controls (also study from 1974).

Wehby, 2012 reports that most children with oral clefts had similar behavioural health outcomes as unaffected children, except for increased risk of inattention / hyperactivity ath the age 6-12 years. In contrast, Brand, 2008 reports that there was no difference in conduct problems or hyperactivity between children with cleft lip and palate and non-cleft controls aged 6 – 16 years. Hoek, 2009 also reports that there is less deviant behavior in children with clefts compared to controls with no clefts. Hunt, 2006 and Hunt, 2007 however report that more behavioural problems were reported in children with cleft lip and palate, when compared to healthy controls. Factors associated with behavioural problems were visibility of a scar and having being teased.

No studies regarding anxiety and depression in children with cleft lip and palate were reported, but in adults cleft lip and palate patients had a higher prevalence of anxiety and depression when compared to controls as assesed by Hunt, 2005. Also, dissatisfaction with facial appearence was found to be a predictor of depression, both among cleft lip and palate patients and controls, this finding is also confirmed in Feragen, 2010_2 and Demir, 2011. Murray, 2010 supplements that children with clefts aged 1.5 – 9 years had raised rates of teacher-reported social problems, and anxious and withdrawn-depressed behaviour. Hoek, 2009 also concludes that there is more depressive behaviour as reported by parents in children with clefts aged 9-12 years. Demir, 2011 supplements that social anxiety and major depressive disorder were more prevalent among children with cleft lip and palate than among controls without cleft lip and palate in children aged 6-16 years. However, Feragen 2010_2 reports that boys with a cleft report less depressive symptoms than their peers with no cleft, while overall there was no difference in depressive sypmtoms between 16-year olds with and without a cleft. Both Hunt, 2006 and Hunt, 2007 supplement that more anxiety was reported in children with cleft lip and palate when compared to healthy controls. Teasing was greater among participants who had cleft lip and/or palate and was a predictor of anxiety.

Regarding mother-child attachment, no differences were found between children with cleft lip and palate and controls in the studies described by Hunt, 2005. Likewise, Murray, 2007 reports no significant difference in attachment between cleft lip infants and their mothers versus controls at 18 months. However, some differences (less secure attachment for cleft infants) at 2 months of age are reported.

Regarding development, babies with cleft lip and palate at 5 months of age were found at risk of delayed development. However, at 36 months of age this difference seems to dissipate, except in the area of expressive language. A study from 2000, using both

longitudinal and cross-sectional data, found that the difference in mental developmental scores decreased significantly as infants with cleft lip and palate increased in age. Specific learning problems have been described in two studies in children with cleft lip and palate with one study reporting that 1 in every 4 children with a cleft repeated a grade at school. The results of Wehby, 2014 concur with these conclusions: children with oral clefts had lower scores than their classmates across all domains of school levels. Furthermore, children with clefts were approximately one-half grade behind their classmates and had higher rates of academic underachievement. The Dutch study by Hoek, 2009 also reports that 1 in 3 children with a cleft had a learning problem. Timing of lip closure (and accompanying anesthesia) does not seem to influence the intelligence quotient or psychosocial development in patients with cleft lip, as reported by Petrackova, 2015. However, Murray, 2007 reports that late lip closure (3-4 months of age) is associated with worse scores on the Bayley Scales of Mental Development, when compared to neonatal lip closure. Hentges, 2011 supplements that the same infants as in Murray, 2007, at the age of 7 years, score lower on IQ, language and school achievements, compared to healthy controls, particulary those with late repair. Murray, 2010 and Silfer, 2003 also report that social interaction patterns of children with clefts are less developed than those of children without clefts. Also, in adults and adolescents with cleft lip and palate the level of psychosocial development is lower than in individuals without cleft lip and palate in a non-Anglosaxon population, as shown by the meta-analysis Hutchinson, 2011.

The type of cleft and its severity appears to have little influence on the individual's overall psychosocial functioning. No significant association has been found between cleft type and the incidence of behavioural problems, self-esteem, mental and motor development or psychosocial functioning in general. However, a few differences between cleft types have been found in relation to self-concept, satisfaction with facial appearence, depression, attachment, learning problems and interpersonal relationships. In accordance with the findings of Hunt, 2005, Roberts 2012 reports that the cleft patients score lower than controls on the following cognitive domains: academic, attention / executive function, sensorimotor function, language and general cognition. However, cleft patients score similar to controls on the cognitive domains: visuospatian, memory (both delayed recall and immediate recall), motor skills and processing speed. Regarding differences in learning problems in relation to cleft type, Wehby, 2014 mentions that children with cleft lip and palate and cleft palate (but not children with cleft lip only) were more likely to use special education services. Swanenburg de Veye, 2002 reports that children with an isolated cleft palate showed the highes percentage of minor malformations that are minor, yet possibly worry some, while children with an isolated cleft lip showed the least. The children with associated congenital malformations appeared to be most disadvantaged with respect to their development. On the other hand Speltz, 2000 reports (in a slightly smaller sample) that the mental and psychomotor developmental scores of the cleft lip and palate group and the cleft palate only group were lower than those of the control group, but did not differ from one another.

Hunt, 2005 concludes that overall a few differences between cleft types have been found in relations esteem, satisfaction with facial appearence, depression, attachment, learning problems and interpersonal relationships. With a few exceptions, the age of the individuals with cleft lip and palate does not appear to influence the occurence or severity of psychosocial problems. However, the included studies lack uniformity and consistency

required to adequately summarize the psychosocial problems resulting from cleft lip and palate.

Age and psychosocial problems

Hunt, 2005 concludes that overall the age of an individual with cleft lip and palate does not appear to influence the occurrence or severity of psychosocial problems. However, there are a few nuances to this conclusion. Increasing conduct problems have been reported as the child grows older. In relation to speech, parents and children with cleft lip and palate have reported increased satisfaction as the child grows older. While individuals of all ages have reported dissatisfaction with their facial appearence, one study did find that younger children and adolescents (age 10-15 years) were less satisfied with their appearence than subjects aged 20 years. Satisfaction with appearence in females has been found to decrease with age among those with inter-oral defects only.

Baker, 2008 concludes that for parents, having a younger child with cleft lip and palate is associated with a greater impact on the family than having an older child with cleft lip and palate.

Hutchinson, 2011 reports that adolescents are significantly less impacted by psychosocial issues than adults, in non-Anglosaxon populations.

Speltz, 2000 reports that in infants aged 3-24 months there is no difference in changes of psychomotor or mental developmental index accross time, when compared to healthy controls.

Wehby, 2012 finds that there is a significant difference ($p<0.05$) in inattention/ hyperactivity risk between children with oral clefts aged 2-5 years (4.4%) and aged 6-12 years (20.3%).

Wehby, 2014 supplements the conclusion of Hunt, 2005 that there were no consistent patterns of changes in educational achievements accross school levels (elementary-, middle- and high school).

Grading the evidence

Regarding the psychosocial development, a GRADE or EBRO assessment of the evidence could not be provided, since the research question was not prognostic, diagnostic or intervention-based by nature. Hence, no evidence tables were provided for the studies included in this part of the literature summary.

Regarding the psychosocial interventions, a GRADE or EBRO assessment of the evidence could not be provided, since there was insufficient evidence to support any psychosocial intervention.

Conclusies

No assessment	Currently there is insufficient evidence to support any specific psychosocial intervention for individuals with cleft lip and/or palate and their parents.

	Norman, 2014

No assessment	The age of an individual with cleft lip and palate does not appear to influence the occurrence or severity of psychosocial problems. *Hunt, 2005*

Overwegingen

Diagnostiek psychosociale problemen

Ondanks dat ouders in de focusgroep hebben aangegeven dat ze behoefte hebben aan psychosociale ondersteuning voor hen zelf en hun kind, is er in de literatuur geen bewijs gevonden voor specifieke psychosociale problemen bij kinderen met een geïsoleerde schisis, wanneer de gehele groep vergeleken wordt met kinderen zonder schisis (Hunt, 2005; Feragen, 2007; Hoek, 2009). Binnen de totale groep kinderen met een geïsoleerde schisis zijn er wel degelijk kinderen met psychosociale problemen maar er blijken geen specifieke kindkenmerken (zoals type schisis, geslacht, leeftijd, ontevredenheid met uiterlijk, zelfbeeld, cognitieve ontwikkeling) te zijn, die direct samenhangen met het psychosociaal welbevinden van het kind. We weten dat er binnen de groep kinderen met geïsoleerde schisis kinderen zijn die psycho-sociale problemen ontwikkelen, het is alleen op voorhand niet te voorspellen welke kinderen dit zullen zijn. (Hunt, 2007; Feragen, 2009; Feragen, 2014).

Hierbij moet worden opgemerkt dat de onderzoeken sterk wisselen in onderzoeksmethodiek, grootte van de groep, leeftijd van de onderzoekspopulatie, gebruikte onderzoeksmiddelen en de gemeten psychologische constructen. Meer specifiek wordt in het artikel van Hunt, (2005) de kanttekening gemaakt dat in de literatuur de tendens bestaat om 'psychosociaal functioneren' in het algemeen te beschrijven. Het gevolg hiervan is dat specifieke problemen die deze kinderen kunnen hebben (zoals acceptatie, gedrag, leerproblemen, zelfbeeld, tevredenheid met uiterlijk, pesten) worden verhuld. Als gevolg hiervan zijn de resultaten van de onderzoeken slecht generaliseerbaar en niet met elkaar te vergelijken.

De klinische ervaring leert dat voor ouders het krijgen van een kind met een schisis vaak leidt tot verschillende emoties en reacties waardoor ouders kunnen worden overspoeld. Gevoelens van teleurstelling over de afwijking zijn vaak moeilijk te hanteren. Je hoort immers als ouders blij te zijn met je baby. Je mag je kind niet afwijzen en boos er op zijn (bijvoorbeeld omdat je je gekrenkt voelt). Daarnaast kunnen de reacties van familie, vrienden en anderen op de afwijking heel verschillend en soms ook verwarrend zijn.

Uit de literatuur blijkt dat de gevolgen van het hebben van een kind met een aangeboren afwijking zoals een schisis voor een gezin groter zijn wanneer het kind jong is en er sprake is van bijkomende medische problematiek (Baker et al, 2008). Daarnaast kunnen gezinsvariabelen van invloed zijn op de psychosociale ontwikkeling van het kind. Hierbij worden onder meer demografische variabelen (zoals sociaal economische status) genoemd. Ook de opvoedvaardigheden (Murray et al, 2010), het niveau van ouderlijke stress (Endriga et al, 2003) en de moeder-kind interactie (Colett et al, 2009, Speltz et al, 2000). worden als risicovariabelen genoemd voor het ontwikkelen van sociaal-emotionele

problemen, leesproblemen, taalproblemen en lagere cognitieve mogelijkheden bij kinderen met schisis.

Er is geen wetenschappelijk onderzoek beschikbaar over een eventueel verhoogd risico op psychosociale problemen vanwege de aanwezigheid van een schisis bij kinderen. Er zijn dan ook geen kindfactoren geïdentificeerd, op basis waarvan je kunt voorspellen welke kinderen een verhoogd risico lopen op het ontwikkelen van psychosociale problemen. Enkele afzonderlijke ouderfactoren (o.a. acceptatie, teleustelling, rouw) blijken wel duidelijk bij te dragen.

Omdat kinderen met een schisis onderzocht en behandeld worden in een multidisciplinair schisisteam en ouders in de focusgroep hebben aangegeven dat zij graag alle diagnostiek en behandeling geïntegreerd willen hebben, is het wenselijk om ook de psychosociale diagnostiek en behandeling die verband houdt met de schisis standaard op te nemen in de schisiszorg. Een veel gebruikt middel om psychosociale problematiek bij kinderen en/of ouders vroegtijdig te signaleren is een screening op vaste momenten naar aspecten die bij kinderen en/of ouders met schisis kunnen spelen zoals sociaal emotionele ontwikkeling, angst voor medische behandelingen, problemen met betrekking tot het uiterlijk en acceptatie. Juist omdat het op voorhand niet goed te voorspellen is of kindfactoren en gezins/ouder factoren beschermend al dan niet belemmerend werken in de psychosociale ontwikkeling, is het advies om alle kinderen met een schisis laagdrempelig te screenen. Gezien de aard van de screening (naar complexe mix van beschermende en belemmerende kind- en gezins/ouderfactoren) behoort dit tot de taken van een postacademisch geschoolde gedragskundige (gezondheidszorgpsycholoog of orthopedagoog-generalist). Meer specifiek is het advies om de volgende aspecten van de psychosociale ontwikkeling ten aanzien van de kindfactoren en de gezins/ouderfactoren binnen deze screening te onderzoeken.

Diagnostiek kindfactoren

Welbevinden

Uit de literatuur blijkt dat er aanwijzingen zijn dat het gevoel van welbevinden van een deel van de kinderen met een schisis minder is dan dat van leeftijdsgenoten. Dit kan zich uiten in emotionele problemen, gedragsproblemen en interactieproblemen, waaronder problemen in vriendschapsrelaties en de ervaring gepest te worden (Hunt, 2004) Het is wenselijk om in gesprekken met kinderen met enige regelmaat aandacht te besteden aan het door hen ervaren welbevinden Omdat uit de literatuur blijkt dat ouders een andere beleving kunnen hebben van het welbevinden en eventuele psychosociale problemen van het kind dan het kind zelf, is het belangrijk om deze ook met enige regelmaat bij de ouders uit te vragen. Dit kan al vanaf jonge leeftijd. Hierbij wordt geadviseerd om specifiek te vragen of het kind wordt gepest (Hunt, 2007), de sociale vaardigheden en het gevoel van eigenwaarde (Feragen et al, 2009).

Naast de gesprekken met het kind en de ouders adviseren wij om een gevalideerd instrument te gebruiken om eventuele psychosociale problematiek bij het kind in kaart te brengen. Zowel in de internationale literatuur als in de psychodiagnostiek wordt de SDQ (Strength and Difficulties Questionnaire, voor Nederland bewerkt door Treffers et al, 2000) gebruikt als meetinstrument voor het vaststellen van psychosociale problemen. De SDQ is een internationaal gevalideerde screeningslijst voor kinderen in de leeftijd van 3-17 jaar oud. Deze vragenlijst kan worden ingevuld door ouders, leerkrachten en het kind

zelf (vanaf 11 jaar). De lijst screent op emotionele factoren, gedragsproblemen, hyperactiviteit/aandachtstekort, problemen met leeftijdgenoten en prosociaal gedrag. Aan de hand van deze vragenlijst kan worden besloten of verder onderzoek is geïndiceerd. De afname duurt 5 tot 10 minuten. Het advies van de werkgroep is om dit instrument standaard op te nemen in het onderzoeksprotocol bij de schisisteams omdat dit (naast gesprekken) een gevalideerd instrument is om psychosociale problematiek te inventariseren. Wanneer alle schisisteams hetzelfde instrument hanteren is het bovendien mogelijk om breed wetenschappelijk onderzoek hiermee te doen. Het standaard uitvoeren en analyseren van dit screeningsinstrument als aanvulling op het gesprek kost de gedragskundige ongeveer 10 minuten.

Indien de screening met het kind en /of de ouders wijst op de aanwezigheid van psychosociale problemen die vermoedelijk samenhangen met de schisis of medische behandeling daarvan, is nader psychologisch onderzoek binnen het schisisteam geïndiceerd. Binnen deze uitgebreidere diagnostiek, kan, met name bij jonge kinderen, een spelobservatie een belangrijk middel zijn (Murray et al, 2010).

Intelligentie / cognitie / leren

Er is enige evidentie dat een deel van de kinderen met een geïsoleerde schisis leerproblemen zouden kunnen ontwikkelen, waarbij het met name gaat om lees- en taalproblemen (Hoek et al, 2009; Roberts, 2012; Wehby, 2014). Ondanks dat in de buitenlandse literatuur wordt gesuggereerd om binnen de schisisteams intensieve diagnostiek hiernaar te doen, ziet de werkgroep hier binnen het Nederlandse onderwijssysteem geen reden toe. De diagnostiek van leerproblemen in het Nederlandse onderwijs is goed geborgd. Wel is het raadzaam om binnen de gesprekken te informeren naar de schoolprestaties. Als hieruit bijzonderheden blijken die niet binnen de reguliere onderwijsstructuur zijn onderzocht is nader onderzoek geïndiceerd. Dit is ook het geval als er vanuit het multidisciplinaire schisisteam twijfels zijn over de algehele ontwikkeling (bijvoorbeeld een beneden gemiddeld taalbegrip). Deze diagnostiek kan vaak plaatsvinden binnen de reguliere onderwijsstructuren behalve indien er een relatie wordt verwacht tussen de onderwijsproblematiek en de schisis en er dus specifieke kennis vanuit het schisisteam is vereist. Dit is bijvoorbeeld het geval bij kinderen met schisis en meerdere aangeboren afwijkingen. Van deze groep is uit de literatuur bekend dat zij als groep lager scoren op ontwikkelingstests (Swanenburg de Veye, 2003). Om deze reden is het van belang de ontwikkeling van deze groep kinderen goed te volgen en herhalingsonderzoeken vanuit de schisisteams te plannen.

Diagnostiek gezins/ouderfactoren

Naast kindfactoren worden in de literatuur ook gezins/ouderfactoren genoemd die belangrijk zijn om in kaart te brengen. De interactie tussen ouders en kind is hierbij een belangrijke factor. Er zijn kinderen met een schisis, waarbij de ouder-kind interactie is verstoord. Deze kinderen lopen een verhoogd risico zich minder gunstig te ontwikkelen. (Hentges, 2011). De werkgroep acht het mede op basis van klinische ervaringen van ouders uit de focusgroep tevens van belang factoren als ouderlijke stress, de opvoedvaardigheden van ouders en de acceptatie van de schisis (o.a. mogelijke rouwverwerking van het niet hebben van een ‘perfect’ kind) in de gesprekken mee te nemen. In de klinische praktijk wordt ervaren dat deze variabelen van invloed kunnen zijn op de opvoeding en daarmee op de psychosociale ontwikkeling van kinderen met een schisis.

Ten aanzien van de gezins/oudervariabelen adviseert de werkgroep om naast gesprekken gebruik te maken van een gevalideerd instrument voor de screening. Voor het in kaart brengen van gezinsfactoren is de Gezinsvragenlijst (GVL, van der Ploeg & Scholte, 2008) een geschikte vragenlijst. De GVL is een vragenlijst die de kwaliteit van gezins- en opvoedingsomstandigheden in kaart brengt bij kinderen van 4-18 jaar. De vragenlijst kan worden ingevuld door de ouders of opvoeders van het kind. De lijst screent op responsiviteit (opvoedingsrelatie), communicatie, organisatie, partnerrelatie en sociaal netwerk. De afname duurt 30 minuten. De werkgroep adviseert om dit instrument standaard op te nemen in het onderzoeksprotocol bij de schisisteams omdat dit naast gesprekken een gevalideerd instrument is om gezinsfactoren te inventariseren. Wanneer alle schisisteams hetzelfde instrument hanteren is het bovendien mogelijk om breed wetenschappelijk onderzoek hier mee te doen. Het standaard uitvoeren en uitgebreid interpreteren van dit screeningsinstrument als aanvulling op het gesprek kost de gedragskundige ongeveer een kwartier.

Indien uit de screening blijkt dat er aanwijzingen zijn voor beïnvloedende gezins/ouderfactoren, is nadere diagnostiek vanuit het schisisteam geïndiceerd. Binnen deze diagnostiek zijn aanlsuitend op de hulpvraag van ouders en kind inzet van video-opnames van de interactie wenselijk, net als een spelobservatie waarbij ook de interactie tussen ouder en kind kan worden geobserveerd (Collett, en Speltz, 2006).

Samengevat is het advies aan de schisisteams om de kinderen met schisis zowel op kindfactoren als op gezins/ouderfactoren te screenen middels gesprekken en gestandaardiseerde instrumenten. In een gesprek met ouders en/of kind moet met nadruk aandacht worden besteed aan problemen die samenhangen met de schisis en de medische behandeling daarvan. Op basis van de literatuur zijn er geen duidelijke leeftijden gevonden waarop deze screening plaats moet vinden. Wel worden er enkele suggesties gegeven, bijvoorbeeld ten aanzien van belangrijke transitiemomenten. Op basis van de informatie uit de literatuur, klinische ervaring en ervaringen van ouders in de focusgroep adviseren wij de volgende screeningsmomenten, waarbij soms alleen met de ouders wordt gesproken en soms ook het kind wordt gezien.

Basisdiagnostiek (screening) psychosociale problemen

Eerste weken na geboorte	
Informant:	ouders
Onderwerpen:	alle gezinsfactoren
Vorm:	gesprek
Tussen de leeftijd van 2 en 3 jaar	
Informant:	ouders en kind
Onderwerpen:	psychosociale kindfactoren en gezinsfactoren
Vorm:	gesprek met ouders en observatie kind, in interactie met ouders
5 jaar[*]	

Informant:	ouders
Onderwerpen:	psychosociale kindfactoren en gezinsfactoren
Vorm:	gesprek en invullen GVL en SDQ
*10 a 11 jaar***	
Informant:	ouders en kind
Onderwerpen:	psychosociale kindfactoren en gezinsfactoren
Vorm:	gesprek met ouders, gesprek met kind en invullen GVL en SDQ, gesprek met ouders, gesprek met kind
17 jaar	
Informant:	kind
Onderwerpen:	kindfactoren en bespreken mogelijk erfelijke belasting
Vorm:	gesprek

*** in het jaar voor dat het kind naar groep 3 gaat**
**** Groep 7/8 van de basisschool**

Deze basisdiagnostiek ten behoeve van het onderkennen van psychosociale problemen kost gemiddeld 5 uur per kind per behandeltraject en moet worden uitgevoerd onder eindverantwoordelijkheid van een postacademische geschoolde gedragskundige. In deze berekening is eventueel noodzakelijke aanvullende diagnostiek niet meegenomen.

Behandeling psychosociale problemen

In de literatuur worden adviezen gegeven over mogelijke effectieve behandelingen of behandeldoelen. Voor de kinderen wordt geadviseerd om waar nodig te starten met SOVA trainingen (Collett en Speltz, 2006), cognitieve gedragstherapie (Norman, 2014) of therapie gericht op het aanleren van alternatieve coping strategieën (Baker et al, 2008). Ten aanzien van de ouders wordt geadviseerd de eventuele behandeling te richten op rouw en acceptatie, het aanleren van coping strategieën (Endriga et al, 2003), het bespreken van angsten en zorgen die de ouders hebben ten aanzien van hun kind en de toekomst (Pelchat et al, 2004).

Op basis van klinische ervaring en aanbevelingen van ouders in de focusgroep concludeert de werkgroep dat behandeling van ouders en kind door gespecialiseerde zorgverleners zeer wenselijk is. Bovenstaande behandelmethoden worden in Nederland uitgevoerd door therapeuten met een verschillende achtergrond. Afhankelijk van de complexiteit van de psychosociale problematiek en de hulpvraag van ouders kan dit binnen het schisisteam (door maatschappelijk werker, gz-psycholoog of orthopedagoog-generalist) of in de periferie plaatsvinden. Het is mogelijk de behandeling in de periferie te laten plaatsvinden met supervisie vanuit het schisisteam. Naast behandeling kan contact met een lotgenoten ook als helpend ervaren worden. Het is wenselijk om de patiënten daarom in een vroeg stadium te wijzen op bestaande patiëntenorganisaties (zoals de BOSK) en de mogelijkheden die zij bieden om online en offline met andere ouders en kinderen in contact te komen.

Indien uit de diagnostiek blijkt dat er sprake is van complexe psychosociale problematiek is behandeling door, of onder eindverantwoordelijkheid van een postacademisch geschoolde gedragskundige geïndiceerd. Bij enkelvoudige psychosociale problematiek is behandeling door een HBO-geschoolde therapeut mogelijk.

Samenvatting en conclusies

Uit wetenschappelijke literatuur kan niet met zekerheid worden geconcludeerd of kinderen met schisis wel of niet een vergrote kans hebben op psychosociale problematiek (en wat voor soort problematiek specifiek); daarnaast is ook niet bewezen of psychosociale begeleiding hierbij zou kunnen helpen.

Vanwege een gebrek aan wetenschappelijke evidence kan geen eenduidige uitspraak worden gedaan over een eventueel verhoogd risico op psychosociale problemen vanwege de aanwezigheid van een schisis bij kinderen. Ook biedt de wetenschappelijke literatuur onvoldoende aanknopingspunten om een uitspraak te doen over de effectiviteit van psychosociale begeleiding op de psychosociale ontwikkeling van kinderen met een schisis. Ondanks het ontbreken van gedegen wetenschappelijk onderzoek concludeert de werkgroep op basis van eigen ervaring uit de klinische praktijk en feedback van patiënten tijdens de focusgroepbijeenkomst dat er bij ouders behoefte is aan psychosociale begeleiding zowel voor henzelf als voor hun kind. De werkgroep is dan ook van mening dat de mogelijkheid tot psychosociale begeleiding tot de standaard goede zorg voor kinderen met schisis dient te behoren, en dat het zinvol is om ouders en kinderen hierop te screenen. Screeningsmomenten dienen naar mening van de werkgroep plaats te vinden bij de geboorte en op belangrijke transisitiemomenten in het leven van een kind met schisis: op de leeftijd van twee à drie jaar (voor start basisschool), 5 jaar (voor start leesproces), 10 à 11 jaar (voor transitie naar middelbaar onderwijs), 17 jaar (voor transitie naar vervolgonderwijs). Bij dit contact dient te worden gescreened op kindfactoren (welbevinden, mogelijke leerproblemen en acceptatieproblemen) en gezins/ouderfactoren (acceptatieproblemen, rouw en opvoedstijl). De werkgroep adsviseert dat voor deze screening hetzelfde gevalideerde instrument wordt gebruikt. Op basis van de resultaten van de screening dienen aan ouders en kind nadere diagnostiek danwel behandeling aangeboden te worden. Om een dergelijke screening aan te kunnen bieden dient een schisisteam over een postacademisch geschoolde gedragskundige (gezondheidszorgpsycholoog of orthopedagoog-generalist en maatschappelijk werker, voor de minder complexe problematiek) te beschikken.

Aanbevelingen

Screen het kind met schisis en ouders op psychosociale problemen, na de geboorte, op de leeftijd van 2 à 3 jaar, 5 jaar, 10 à 11 jaar en 17 jaar.

Screen bij dit contact op kindfactoren (welbevinden, mogelijke leerproblemen, angst voor medische interventies en acceptatieproblemen) en gezins/ouderfactoren (acceptatieproblemen, rouw en opvoedstijl).

Gebruik naast gesprekken binnen alle schisisteams hiervoor hetzelfde gevalideerde instrument (SDQ, GVL, gesprek met ouder en/of kind).

Bied ouders en kind op basis van de uitkomsten van de screening indien nodig nadere diagnostiek dan wel behandeling aan.

Stel binnen het schisisteam een postacademisch geschoolde gedragskundige (gezondheidszorgpsycholoog of orthopedagoog-generalist en maatschappelijk werker, voor de minder complexe problematiek) aan ten behoeve van de diagnostiek van psychosociale problemen van kind en gezin en voor de behandeling van complexe psychosociale problematiek.

Literatuur

Baker SR, Owens J, Stern M, Willmot D. Coping strategies and social support in the family impact of cleft lip and palate and parents' adjustment and psychological distress. Cleft Palate-Craniofacial Journal 2009 May;46(3):229-36.

Berger ZE, Dalton LJ. Coping with a cleft: psychosocial adjustment of adolescents with a cleft lip and palate and their parents. Cleft Palate Craniofac J. 2009;46(4):435-43.

Brand S, Blechschmidt A, Muller A, Sader R, Schwenzer-Zimmerer K, Zeilhofer HF, et al. Psychosocial functioning and sleep patterns in children and adolescents with cleft lip and palate (CLP) compared with healthy controls. Cleft Palate-Craniofacial Journal 2009 Mar;46(2):124-35.

Collett BR, Cloonan YK, Speltz ML, Anderka M, Werler MM. Psychosocial functioning in children with and without orofacial clefts and their parents. Cleft Palate-Craniofacial Journal 2012 Jul;49(4):397-405

Demir T, Karacetin G, Baghaki S, Aydin Y. Psychiatric assessment of children with nonsyndromic cleft lip and palate. Gen Hosp Psychiatry. 2011;33(6):594-603.

Feragen KB, Borge AI, Rumsey N. Social experience in 10-year-old children born with a cleft: exploring psychosocial resilience. Cleft Palate-Craniofacial Journal 2009 Jan;46(1):65-74.

Feragen_1 KB, Kvalem IL, Rumsey N, Borge AI. Adolescents with and without a facial difference: The role of friendships and social acceptance in perceptions of appearance and emotional resilience. Body Image. 2010;7(4):271-9.

Feragen_2 KB, Borge AI. Peer harassment and satisfaction with appearance in children with and without a facial difference. Body Image. 2010;7(2):97-105.

Feragen KB, Stock NM, Kvalem IL. Risk and Protective Factors at Age 16: Psychological Adjustment in Children With a Cleft Lip and/or Palate. The Cleft palate-craniofacial journal : official publication of the American Cleft Palate-Craniofacial Association 2014 Sep 11.

Hentges F, Hill J, Bishop DV, Goodacre T, Moss T, Murray L. The effect of cleft lip on cognitive development in school-aged children: a paradigm for examining sensitive period effects. J Child Psychol Psychiatry. 2011;52(6):704-12.

Hoek IH, Kraaimaat FW, Admiraal RJ, Kuijpers-Jagtman AM, Verhaak CM. [Psychosocial adjustment in children with a cleft lip and/or palate]. Ned Tijdschr Geneeskd. 2009;153:B352.

Hunt, Orlagh, et al. "The psychosocial effects of cleft lip and palate: a systematic review." The European Journal of Orthodontics 27.3 (2005): 274-285.

Hunt O, Burden D, Hepper P, Stevenson M, Johnston C. Self-reports of psychosocial functioning among children and young adults with cleft lip and palate. Cleft Palate Craniofac J. 2006;43(5):598-605.

Hunt O, Burden D, Hepper P, Stevenson M, Johnston C. Parent reports of the psychosocial functioning of children with cleft lip and/or palate. Cleft Palate Craniofac J. 2007 May;44(3):304-11.

Hutchinson K, Wellman MA, Noe DA, Kahn A. The psychosocial effects of cleft lip and palate in non-Anglo populations: a cross-cultural meta-analysis. Cleft Palate Craniofac J. 2011;48(5):497-508

Kapp-Simon, Kathleen A., et al. "Addressing quality of life issues in adolescents: social skills interventions." The Cleft palate-craniofacial journal42.1 (2005): 45-50.

Kramer FJ, Gruber R, Fialka F, Sinikovic B, Hahn W, Schliephake H. Quality of life in school-age children with orofacial clefts and their families. J Craniofac Surg. 2009;20(6):2061-6.

Maddern, Lynn H., Julia C. Cadogan, and Michael P. Emerson. "'Outlook': A psychological service for children with a different appearance." Clinical child psychology and psychiatry 11.3 (2006): 431-443.

Murray L, Hentges F, Hill J, Karpf J, Mistry B, Kreutz M, et al. The effect of cleft lip and palate, and the timing of lip repair on mother-infant interactions and infant development. J Child Psychol Psychiatry. 2008;49(2):115-23.

Murray L, Arteche A, Bingley C, Hentges F, Bishop DV, Dalton L, et al. The effect of cleft lip on socio-emotional functioning in school-aged children. J Child Psychol Psychiatry. 2010;51(1):94-103

Norman, A., Persson, M., Stock, N., et al. (2014). The Effectiveness of Psychosocial Intervention for Individuals With Cleft Lip and/or Palate. The Cleft Palate-Craniofacial Journal.

Pelchat, Diane, et al. "Parental satisfaction with an early family intervention program." The Journal of perinatal & neonatal nursing 18.2 (2004): 128-144.

Petrackova I, Zach J, Borsky J, Cerny M, Hacklova R, Tvrdek M, et al. Early and late operation of cleft lip and intelligence quotient and psychosocial development in 3-7years. Early Hum Dev. 2015;91(2):149-52.

Roberts RM, Mathias JL, Wheaton P. Cognitive functioning in children and adults with nonsyndromal cleft lip and/or palate: a meta-analysis. J Pediatr Psychol. 2012;37(7):786-97

Slifer KJ, Amari A, Diver T, Hilley L, Beck M, Kane A, et al. Social interaction patterns of children and adolescents with and without oral clefts during a videotaped analogue social encounter. Cleft Palate Craniofac J. 2004;41(2):175-84.OBJECTIVES: To examine the social interaction patterns of children with and without oral clefts.

Speltz ML, Endriga MC, Hill S, Maris CL, Jones K, Omnell ML. Cognitive and psychomotor development of infants with orofacial clefts. Journal of Pediatric Psychology 2000 Apr;25(3):185-90.

Swanenburg de Veye HF, Beemer FA, Mellenbergh GJ, Wolters WH, Heineman-de Boer JA. An investigation of the relationship between associated congenital malformations and the mental and psychomotor development of children with clefts. Cleft Palate Craniofac J. 2003;40(3):297-303.OBJECTIVE: This research studied the relationship between associated congenital malformations and the mental and psychomotor development of children with clefts.

Wehby GL, Tyler MC, Lindgren S, Romitti P, Robbins J, Damiano P. Oral clefts and behavioral health of young children. Oral Dis. 2012;18(1):74-84.OBJECTIVES: This study examined the behavioral health of young children with oral clefts, and effects of satisfaction with facial appearance, cleft team care, number of cleft-related surgeries, and socioeconomic status (SES).

Wehby GL, Collet B, Barron S, Romitti PA, Ansley TN, Speltz M. Academic achievement of children and adolescents with oral clefts. Pediatrics. 2014;133(5):785-92.BACKGROUND AND OBJECTIVE: Previous studies of academic achievement of children with oral clefts have mostly relied on small, clinic-based samples prone to ascertainment bias. In the first study in the United States to use a population-based sample with direct assessment, we evaluated the academic achievement of children with oral clefts relative to their classmates.

Hoofdstuk 12 Organisatie van zorg

Inleiding

In Nederland wordt de zorg voor patiënten met een schisis sinds de jaren zestig van de vorige eeuw naar Brits en Scandinavisch voorbeeld geleverd door multidisciplinair samengestelde schisisteams. De gedachte achter de oprichting van schisisteams was en is dat de kwaliteit van zorg toeneemt door structureel multidisciplinair samen te werken volgens een vast behandelprotocol en werkafspraken. In de loop der jaren is het aantal schisisteams in Nederland van 23 (Prahl-Andersen, 1983) teruggelopen naar 11 (NVSCA registratie 1 januari 2016). De teams zijn sinds 1985 verenigd in de Nederlandse Vereniging voor Schisis en Craniofaciale Afwijkingen (NVSCA). Deze vereniging, waar alle schisisteams bij zijn aangesloten, heeft als doel het optimaliseren van de behandeling van patiënten geboren met schisis of andere craniofaciale afwijkingen in teamverband binnen het Nederlandstalige gebied. Daartoe heeft de NVSCA ondermeer een registratie voor patiënten met een schisis en/of craniofaciale aandoening ontwikkeld. De NVSCA-registratie is gevalideerd m.b.t. schisis, met en zonder bijkomende aangeboren afwijkingen (Rozendaal, 2010; 2012a; 2012b) en genereert belangrijke epidemiologische data (Luijsterburg en Vermeij-Keers, 2011; Luijsterburg, 2014). Verdere informatie is online beschikbaar via www.schisis.nl of www.schisis-cranio.nl.

Doel van dit hoofdstuk is het opstellen van criteria voor good clinical practice voor schisisteams in Nederland, inclusief criteria voor de multidisciplinaire samenstelling van schisisteams, kwalificaties voor teamleden en de verantwoordelijkheid van schisisteams aangaande kwaliteitscontrole en documenteren van lange termijn uitkomsten. Deze criteria zijn voor zover mogelijk gebaseerd op wetenschappelijke gegevens waarbij rekening is gehouden met reeds bestaande normen in Nederland en daarbuiten.

Nationale organisatie van zorg

In de periode 2000-2005 heeft het bestuur van de NVSCA actief geprobeerd de kwaliteit en consistentie van de schisiszorg in Nederland verder te verhogen door het instellen van zogenaamde Special Interest Groups (SIG's). Dit zijn groepen van zorgverleners van eenzelfde specialisme, die actief zijn in de behandeling van schisis en die bij elkaar komen om van elkaar te leren, elkaars behandelwijze en resultaten te bediscussieren, kwaliteitseisen te formuleren, etc. Dit initiatief heeft geleid tot de werkgroepen logopedie en orthodontie, maar heeft zich tot op heden nog niet verder uitgebereid naar andere vakgebieden.

In 2012 verzorgde de NVSCA een tweede uitgave van de beleidsnotitie voor de periode 2012-2016 (www.schisis.nl/nvsca/leden/welkom). Het gaat daarbij om verbetering van de kwaliteit van zorg voor patiënten geboren met een schisis en/of craniofaciale afwijkingen. De NVSCA beoogt deze kwaliteitsverbetering onder meer te bereiken door het introduceren van een cyclus van kwaliteitsvisitaties voor de Nederlandse schisisteams en van een kwaliteitsregistratie.

De NVSCA is van mening dat er ook een minimum aantal nieuwe ongeopereerde patiënten/ (on)geopereerde adoptiekinderen met een schisis per team per jaar moet worden behandeld om de kwaliteit van een team te kunnen garanderen. In lijn met de adviezen van de Inspectie voor de Gezondheidzorg aangaande het toewerken naar

concentratie van deze hoogcomplexe laagfrequente zorg, adviseert de NVSCA per schisisteam tenminste 20 nieuwe ongeopereerde patiënten/(on)geopereerde adoptiekinderen met een schisis per jaar te behandelen om de kwaliteit van zorg zo optimaal te kunnen organiseren. De werkgroep sluit zich aan bij dit standpunt en doet derhalve geen (afwijkende) aanbevelingen in deze richtlijn.

Regionale en lokale organisatie van zorg

Van de schisisteams in Nederland wordt verwacht dat zij deze richtlijn op regionaal/lokaal niveau zullen implementeren. De werkgroep is van mening dat er aan een aantal minimale randvoorwaarden dient te worden voldaan om de kwaliteit en consistentie van de schisiszorg binnen een schisisteam te kunnen borgen. Alhoewel de Verenigde Staten geen nationaal aangestuurde schisiszorg kent, heeft de "American Cleft Palate-Craniofacial Association" (ACPA) wel uitvoerig nagedacht over criteria, waaraan de zorg, die wordt geleverd door schisis- en craniofaciale teams, zou moeten voldoen. De aanbevelingen die de werkgroep in dit hoofdstuk doet ten aanzien van verschillende aspecten van de organisatie van zorg zijn mede gebaseerd op de meest recente editie van de ACPA Parameters for Evaluation and Treatment of Patients with Cleft Lip/Palate or Other Craniofacial Anomalies (2009), de ACPA Standards for Approval of Cleft Palate and Craniofacial Teams (revised version, June 2015) en in mindere mate de informatie uit het NHS standard contract for cleft lip and/or palate services (NHS, 2013). Informatie uit bovenstaande bronnen is gecombineerd met gegevens uit de beleidsnotitie van de NVSCA (2012) en de Richtlijn 'Counseling na Prenataal Vastgestelde Schisis' (NVPC, 2011) (zie voor beide laatste documenten: www. schisis-cranio.nl).

Multidisciplinaire samenstelling en functioneren van een schisisteam

Tijdens de invitational conference gehouden t.b.v. deze richtlijn werd door verschillende partijen aangegeven dat zij graag zouden zien dat de werkgroep een aantal eisen opstelt ten aanzien van zowel de samenstelling als de taken en verantwoordelijkheden van een schisisteam. De werkgroep beschrijft hieronder de – naar haar mening – optimale samenstelling van een schisisteam. Het uitgangspunt hierbij is dat een schisisteam in deze samenstelling de in de richtlijn beschreven zorg zo optimaal mogelijk kan leveren. De werkgroep verwacht dat de Nederlandse schisisteams kritisch naar de eigen samenstelling kijken en deze voorgestelde teamsamenstelling als referentiekader gebruiken. Daarbij dient te worden opgemerkt dat sommige taken binnen een schisisteam kunnen worden ingevuld door verschillende disciplines.

Optimale samenstelling een schisisteam

Voor optimale pre- en postnatale zorg van (toekomstige) ouders van en kinderen met een schisis dient een schisisteam naar de mening van de werkgroep over de hieronder beschreven professionals te beschikken. Mede op basis van efficiency en kostenbeheersing hoeven niet alle schisisteamleden altijd bij een spreekuur aanwezig te zijn. Dit hangt af van de leeftijd/tijdstip in het behandeltraject van de patiënt. Om de continuïteit van de zorg te kunnen waarborgen en om als elkaars ''sparring partner'' te kunnen functioneren is het noodzakelijk dat er voor een aantal disciplines tenminste twee specialisten, beiden met recente ervaring in de behandeling van schisispatiënten, beschikbaar zijn per schisisteam (zie hieronder). Aanbevelingen ten aanzien van de

consultatiemomenten voor de klinisch geneticus, psycholoog of NVO orthopedagoog-generalist en kindertandarts zijn opgenomen in de destreffende hoofdstukken.

Schisisteam bestaande uit:

Tenminste twee specialisten uit ieder van de volgende disciplines

- Keel-, Neus- en Oorarts
- Logopedist
- Mond-, kaak- en aangezichtschirurg
- Orthodontist
- Plastisch Chirurg

Tenminste één specialist uit ieder van de volgende disciplines

- GZ-psycholoog of NVO orthopedagoog-generalist
- (Kinder)tandarts
- Maatschappelijk werker of verpleegkundig schisisconsulent

Zorgprofessional <u>met aandachtsgebied schisis</u> beschikbaar op consultatie basis in principe in de zorginstellng:

- Anesthesioloog met kinderaantekening
- Audioloog
- Gynaecoloog en/of echografist of echoscopist
- Klinisch Geneticus
- Kinderarts
- (Kinder) neuroloog
- (Kinder) psychiater
- (Kinder) radioloog
- Maxillofaciaal prothetist
- Mondhygienist
- Oogarts
- Verpleegkundige

Competenties teamleden

De kwaliteit van de geleverde zorg is van het grootste belang voor patiënten, ouders en professionals. Het is daarom essentieel dat alle leden van het team bekwaam zijn m.b.t. de zorg van patiënten met schisis. Dit hoofdstuk gaat echter niet over de “scope” van de activiteiten van de individuele (para)medisch specialist binnen het team. De eisen ten aanzien van opleiding en ervaring voor (medisch) specialisten binnen het schisisteam worden bepaald door de respectievelijke wetenschappelijke verenigingen en hun registratiecommissies. Deze eisen worden regelmatig bijgesteld.

Ieder schisisteam dient er derhalve voor te zorgen, dat de teamleden niet alleen beschikken over de noodzakelijke en up to date kwalificaties en registraties (BIG, RGS e.d.), maar ook lid zijn van de NVSCA, actief participeren in discipline gebonden (inter)nationale SIG’s. Dit geldt met name voor de eerste twee bovengenoemde groepen; keel-, neus- en oorarts, logopedist, mond-, kaak- en aangezichtschirurg, orthodontist, plastisch chirurg, GZ-psycholoog of NVO orthopedagoog-generalist, (kinder)tandarts en maatschappelijk werker of verpleegkundig schisisconsulent.

Daarnaast dienen teamleden regelmatige en recente ervaring te hebben in de behandeling van schisis. Dit laatste punt werd door patiënten en ouders nog specifiek benoemd tijdens de focusgroep bijeenkomst gehouden t.b.v. deze richtlijn. Patiënten en ouders vinden de ervaring van teamleden – met name van de chirurgen – belangrijker dan een minimum aantal behandelde patiënten per jaar. Met ervaring wordt bedoeld het verkrijgen van kennis via fellowships, congres bezoeken, het meekijken / meelopen met collegae op het relevante vakgebied in schisiscentra in Nederland of wereldwijd.

Verantwoordelijkheden en functioneren van het team

De voornaamste taak van het multidisciplinair samengestelde schisisteam is leveren van geïntegreerde zorg aan de individuele patiënt, het borgen van de kwaliteit van de behandeling en te zorgen voor longitudinale follow up. Algemeen kan gesteld worden dat iedere patiënt die door het team wordt gezien geacht wordt een effectief en multidisciplinair behandelplan te krijgen met als doel de voorwaarden te scheppen dat het kind met schisis idealiter opgroeit tot een volwassene zonder schisisstigmata. Dit betekent een persoon met een gelaat waarbij de schisis niet meer opvallend is, met een goed gehoor en spraak, een functioneel en esthetisch aanvaardbare dentitie, en een harmonieuze sociaal-psychologische ontwikkeling in combinatie met efficiënt gebruik van tijd en middelen, zowel van de patiënt en zijn/haar ouders als van de zorginstelling.
Om bovenstaand doel te bereiken dienen schisisteams zich aan de volgende specifieke uitgangspunten te houden (in willekeurige volgorde):

Team functioneren

- Het team heeft een coördinator, die het goed functioneren en de efficiëntie van het team faciliteert en patiënten en families helpt in de coördinatie van hun zorg en het begrijpen en uitvoeren van behandelplannen.
- Het team houdt regelmatige (multidisciplinaire) spreekuren (tenminste een keer per maand) in de fysieke aanwezigheid van de patiënt (en ouders).
- Het team heeft prenatale zorg en counseling geregeld, zoals past bij de Richtlijn ‘Counseling na Prenatale Vastgestelde Schisis’.
- Het team is verantwoordelijk voor het ontwikkelen en hanteren van een evidence based behandelprotocol en bijbehorend zorgpad voor kinderen met schisis voor betreffend centrum van prenataal tot het einde van de behandeling op een leeftijd 18-22 jaar, mede gebaseerd op de onderhavige richtlijn schisis en de Richtlijn “Counseling na Prenatale Vastgestelde Schisis’.
- Het team onderhoudt stelselmatig contacten met de eerstelijnszorg (zoals huisarts en tandarts), niet alleen van de individuele patiënt, maar ook met de eerstelijnszorg uit het adherentiegebied als geheel. Het team nodigt – indien gewenst/geïndiceerd - de eerste lijn uit voor teambijeenkomsten.
- Het team houdt een status bij van iedere patiënt, inclusief anamnese, diagnose, onderzoeken, behandelplannen, operatieverslagen en ondersteunende documentatie zoals medische foto’s, röntgenfoto’s, gebitsmodellen, spraakopnames, audiogrammen.
- Het team draagt er zorg voor dat andere professionele zorgverleners, zorgverzekeraars, onderwijzend personeel, en het algemene publiek op de hoogte zijn van en begrip hebben voor de zorgen en behoeften van patiënten die geboren zijn met een schisis en hun familie.

- Het team heeft op reguliere basis contact met de relevante patiënten- en oudervereniging en vice versa.

Communicatie met en partnership van de patiënten en diens omgeving

- Het team betrekt de patiënt / ouders nadrukkelijk als partner in het behandelproces en de besluitvorming omtrent de behandeling.
- Het team heeft een vast aanspreekpunt of heeft een of meerdere teamleden aangewezen die het initiële contact met patiënt en ouders leggen en andere zorgverleners/verwijzers te woord kunnen staan.
- Het team is verantwoordelijk voor een adequate communicatie over de inhoud van het evidence based behandelprotocol en bijbehorend zorgpad met de patiënt en zijn omgeving.
- Het team communiceert naar de patient, ouders en verwijzers welke specialismn binnen het team verantwoordelijk zijn voor bepaalde (operatieve) ingrepen gedurende het behandeltraject.
- Op basis van het evidence based behandelprotocol is het team verantwoordelijk voor het opstellen van een longitudinaal behandelplan voor iedere patiënt, geïndividualiseerd voor groei en ontwikkeling, behandeluitkomsten, draaglast van patiënt en omgeving en vooruitgang in medisch technische mogelijkheden.
- Afwijkingen van het behandelprotocol ten behoeve van de individuele patient dienen te worden beschreven en toegelicht in het patiëntendossier en uitgelegd aan de patiënt.
- Alle beslissingen over behandeling worden in samenspraak met de patiënt en zijn omgeving afgewogen tegen de te verwachten uitkomsten / resultaten en gerelateerde factoren zoals groei van het aangezicht, gehoor, spraak, dentitie, en psychosociale gevolgen / impact voor patiënt en omgeving.
- Het team/de instelling biedt mogelijkheid tot inzage in het electronisch patiëntendossier en/of communiceert anderszins de bevindingen, het behandelplan / behandeladvies en andere aanbevelingen inclusief actuele informatie over hoofdbehandelaarschap met iedere patiënt en zijn / haar familie in geschreven of digitale vorm alsmede in directe aanwezigheid met patiënt face tot face.
- Het team verschaft informatie over de (resultaten van) de lopende behandeling aan patiënt en omgeving en zorgt ervoor dat deze informatie begrepen wordt.
- Het team zorgt ervoor dat beide ouders goed geïnformeerd zijn, waarbij teamleden er rekening mee houden dat individuele ouders verschillende zorgen kunnen hebben.
- Het team toont begrip en flexibiliteit in het verschaffen van zorg aan patiënten en hun familie die geen Nederlands spreken, afkomstig zijn uit een andere cultuur of met een andere etnische achtergrond. De coördinator draagt – indien nodig - zorg voor adequate vertolking van zowel de gesproken als geschreven communicatie.
- Bij verhuizing naar een andere regio of ander land faciliteert het team de patiënt en familie bij de overstap naar een ander schisisteam.
- Het team geeft coaching/begeleiding aan adolescenten en hun familie met betrekking tot het afronden van de (actieve) behandeling en geeft informatie over diensten die beschikbaar zijn voor volwassenen met een schisis.
- Een schisisteam dient de gevraagde zorg te kunnen leveren vanaf voor de geboorte tot de leeftijd waarop de patiënt geheel is uitgegroeid, zodanig dat het

volledige behandeltraject kan worden uitgevoerd, ook als patiënt ouder is dan 18 jaar.

- Het team communiceert bij het afronden van de behandeling van de schisis (op de leeftijd tussen 18 en 22 jaar) met de patiënt, waar hij of zij in de toekomst terecht kan voor eventuele late problemen of gevolgen van de schisis. Ieder team dient daarbij duidelijk aan te geven of het team een centrale ingang (schisisteam coördinator) heeft voor volwassen patiënten. Indien dit niet het geval is, dient te worden aangegeven dat de schisiszorg voor volwassenen verloopt via de individuele medisch specialismen. De voorkeur van de werkgroep gaat uit naar het toegankelijk blijven van de schisisteams voor de late gevolgen van schisis bij volwassenen.
- Het team streeft ernaar om ook volwassenen met een schisis op de hoogte te houden van nieuwe ontwikkelingen in de diagnostiek en behandeling. Dit impliceert ook het streven om een up-to-date adressenbestand van (oud) patiënten bij te houden.

Faciliteiten ten behoeve van het schisisteam

- Het team heeft een administratieve locatie met een secretariaat en/of coördinator inclusief duidelijke contactgegevens (telefoonnummer en website), die 24 uur per dag bereikbaar is.
- Het team beschikt over een fysieke ruimte voor het houden van de teamspreekuren en voor individueel overleg met de patiënt/ouders en voor de opslag van niet-digitale patiëntgegevens.
- Het team/de instelling beschikt over voldoende diagnostische faciliteiten, waaronder tenminste de mogelijkheid tot het nemen van kaakafdrukken bij baby's, extra- en intra-orale fotografie, 3D-stereofotogrammetrie, nasendoscopie, het verrichten van nasometrie, het maken van audiogrammen, het maken van audio- en video-opnamen van de spraak, (driedimensionale) röntgendiagnostiek inclusief de mogelijkheid tot het verrichten van pharyngogrammen, en prenatale (echo)diagnostiek.
- Het team/de instelling beschikt over adequate operatieve faciliteiten en bijbehorende perioperatieve zorg.
- Het team is gevestigd in een ziekenhuis met kinderafdeling en bij voorkeur in een ziekenhuis met een Kindercentrum zodat de operatieve behandeling van kinderen van alle leeftijden met schisis mogelijk is.
- Het team/de instelling beschikt over tenminste één anesthesioloog (bij voorkeur meer) die voldoet aan de norm voor operaties van kinderen jonger dan 2 jaar zoals beschreven in de richtlijn anesthesie bij kinderen (in ontwikkeling).

Kwaliteitsborging

- Het team participeert in de centrale (geanonimiseerde) registratie van de NVSCA voor ongeopereerde nieuwe patiënten en nieuwe (on)geopereerde geadopteerde kinderen geboren met een schisis.
- Het team behandelt ten minste 20 nieuwe ongeopereerde patiënten per jaar conform het advies van de NVSCA en te beoordelen over een periode van 5 jaar, zie ook hierboven onder kopje competenties.
- Het team evalueert op systematische wijze de kwaliteit van de patiëntenzorg die door het team wordt geleverd met participatie van alle teamleden.

- Het team/de zorginstelling doet periodiek onderzoek naar de tevredenheid van patiënten en ouders over de behandeling door het team.
- Het team gebruikt externe audits door collega's ter evaluatie van de kwaliteit van de geleverde zorg door het team en participeert in de cyclus van kwaliteitsvisitatie van schisisteams in Nederland georganiseerd door de NVSCA.
- Het team organiseert en documenteert minimaal 2x per jaar een complicatiebespreking m.b.t. schisisbehandeling, waarbij in principe alle teamleden aanwezig te zijn.
- Het team maakt een jaarverslag, dat wordt toegezonden aan de andere schisisteams in NL en aan de NVSCA. Het jaarverslag omvat minimaal een lijst van teamleden met specialisatie, het aantal nieuwe ongeopereerde en reeds behandelde patiënten van elders dat zich heeft aangemeld, het aantal operaties/ingrepen dat werd verricht, het behandelprotocol van het team, een samenvatting van de complicatieregistratie, de resultaten van patiëntgerelateerde uitkomstmaten en tenslotte de uitkomsten van wetenschappelijk onderzoek en gehouden voordrachten door leden van het schisisteam over schisis gerelateerde onderwerpen.

Bij- en nascholing

- Het team draagt er zorg voor dat alle leden van het schisisteam lid zijn van de NVSCA.
- Het team stimuleert een proactieve houding van alle teamleden ten aanzien van bij- en nascholing op het terrein van schisis en stimuleert en faciliteert participatie van teamleden in dergelijke scholing. De werkgroep is van mening dat de leden van een schisisteam per jaar minimaal 8 (na)scholingsuren moeten volgen, die specifiek zijn gerelateerd aan schisiszorg.
- Het team zet zich in voor vroege diagnostiek van schisis bij (pasgeboren) kinderen door zorg te dragen voor adequate scholing van betrokken ziekenhuispersoneel, verloskundigen, neonatologen, maar ook van betrokkenen uit de eerstelijnszorg en consultatiebureaus in het herkennen van een kind met een (palato)schisis.
- Het team zet zich in voor adequate scholing en informatie van ziekenhuispersoneel en de eerste lijn voor kritische aspecten van de primaire opvang en behandeling van een (pasgeboren) kind met een schisis, inclusief voeding.

Kwaliteitsmeting van schisiszorg: documentatie en dataregistratie

Er bestaat (nog) geen uniforme of gevalideerde methode om de kwaliteit van schisiszorg en de uitkomsten daarvan te meten. Reeds in het jaar 2000 werd in Europa in het Eurocleft project consensus bereikt over een standaard documentatieset voor schisis (Shaw, 2001). Een aantal teams in Nederland hanteert dit schema grotendeels. Recent werden deze aanbevelingen ook overgenomen in de VS en Canada na afloop van het Americleft project (ACPA, 2013). Daarbij werd de aantekening gemaakt dat dit schema in de toekomst nog gemodificeerd zal worden. De werkgroep kiest derhalve nu voor een pragmatische aanpak en adviseert vooralsnog het Eurocleft documentatieschema (zie hiervoor Shaw, 2001) aan te houden in afwachting van de verdere ontwikkelingen met betrekking tot PROM's.

Recentelijk heeft het International Consortium for Health Outcome Measurement (ICHOM) nieuwe uitkomstmaten voor schisis ontwikkeld.[5] De Nederlandse vertaling van één van de patiëntenvragenlijsten (de Cleft Q - patient) wordt momenteel gevalideerd. Dit soort instrumenten maken het in theorie mogelijk de uitkomsten met andere centra waar ook ter wereld te vergelijken.
Gezien deze ontwikkelingen is het op dit moment voor de werkgroep onmogelijk om met een uitgewerkte richtlijn te komen voor de minimale dataregistratie. Vooruitlopend op een structurele kwaliteitsregistratie adviseert de werkgroep aan ieder team om zowel bij aanmelding van de patiënt bij het team, als ook op vaste tijdstippen tijdens en aan het einde van de behandeling (22 jaar) een aantal zaken op uniforme wijze te documenteren. De gegevens bij aanmelding dienen minimaal 22 jaar bewaard te worden en dienen bij de eindevaluatie beschikbaar te zijn. Voorlopig adviseert de werkgroep dan ook het Eurocleft documentatieschema te gebruiken.

De werkgroep is van mening dat het wenselijk is dat schisisteams in de toekomst aan ICHOM of soortgelijke systematiek voor PROMs deelnemen en dat deelname aan PROM's een onderdeel zou moeten zijn van de checklist bij de toekomstige kwaliteitsvisitatie uit te voeren door de NVSCA.

Recente ontwikkelingen in de centralisatie van schisiszorg in het Verenigd Koninkrijk

De behandeling van een kind met schisis is complex en duurt lang. Gezien de grote variabiliteit in de schisistypen, i.e. subphenotypen, is de behandeling nooit routine en nooit standaard. Bovendien is het aantal kinderen dat in Nederland met deze afwijking wordt geboren inclusief adoptiekinderen relatief gering (n=350-400 per jaar op een bevolking van 17 miljoen). Reeds 20 jaar geleden kwam men in het Verenigd Koninkrijk (UK) tot het inzicht, gebaseerd op de resultaten van het EUROCLEFT-onderzoek en later het CSAG-onderzoek (Clinical Standards Advisory Group), dat gedecentraliseerde en laagfrequente zorg geassocieerd waren met suboptimale behandelresultaten (Shaw et al, 1992; Bearn et al, 2001). Dit heeft in Engeland geleid tot een sterke concentratie van de zorg waarbij het aantal centra van 57 naar 11 is terug gebracht op een populatie van 64 miljoen (Persson et al, 2015).

Vijftien jaar na deze centralisatie zijn de resultaten van schisisbehandeling opnieuw onderzocht in het Cleft Care UK-onderzoek (CCUK) in een vergelijkbare opzet als het eerdere CSAG-onderzoek (Persson et al, 2015). De resultaten van het CCUK-onderzoek zijn zeer recent gepubliceerd (Ness et al, 2015). Samengevat laten de resultaten zien dat schisisbehandeling is veranderd over de laatste 15 jaar. Er is minder variabiliteit in de gebruikte chirurgische technieken, gehoorapparaten werden vaker toegepast en er werden minder trommelvliesbuisjes geplaatst (Smallridge et al, 2015). In de gecentraliseerde zorgsetting zoals de UK die nu kent, is een significante verbetering te signaleren van de kaakrelatie (Al-Ghatam et al, 2015), de spraak (Sell et al, 2015) en ook - zij het minder overtuigend – voor het esthetische resultaat (Al-Ghatam et al, 2015), terwijl prevalentie van caries en gehoorverlies onveranderd was (Smallridge et al, 2015). Minder ouders in de CCUK-studie dan in de eerdere CSAG-studie geven aan dat hun kind een lage mate van zelfvertrouwen heeft. De tevredenheid van de ouders met de behandeling blijft

[5] International Consortium for Health Outcome Measurement. Cleft lip & palate data collection guide. Version 3.1 Revised: October 16th, 2015.

echter onveranderd hoog (Waylen et al, 2015). Deze resultaten laten zien dat centralisatie van zorg inderdaad lijkt bij te dragen aan een betere kwaliteit van schisiszorg in het Verenigd Koninkrijk.

Kwaliteitsvisitatie

De werkgroep is van mening dat het door de NVSCA beoogde systeem van kwaliteitsvisitatie en kwaliteitsregistratie kan bijdragen aan het optimaliseren van kwaliteit en consistentie van de door de schisisteams in Nederland geleverde zorg, waarbij dit hoofdstuk een leidraad kan zijn. In de beleidsnotitie van de NVSCA staat genoemd een 5-jaarlijkse cyclus te hanteren. Op termijn kan de implementatie van deze richtlijn als medical audit in de visitatiemethodiek worden opgenomen.

De werkgroep adviseert aan de NVSCA om de Amerikaanse systematiek voor “approval” van teams - zoals geformuleerd door ACPA - tijdens een visitatie te volgen (ACPA Standards for Approval of Cleft Palate and Craniofacial Teams, 2015 edition). De ACPA definieert 6 onderdelen, die essentieel worden geacht voor de kwaliteit van zorg van het team aan patiënten met een schisis onafhankelijk van het type schisis of craniofaciale aandoening. Deze onderdelen kunnen tijdens een visitatie worden getoetst. Het gaat om de volgende items:

1. Samenstelling team
2. Team management en verantwoordelijkheden
3. Communicatie met patiënt, familie en verwijzers
4. Vaardigheden met opvang van patiënten uit minderheden en adoptie
5. Borging van psychosociale zorg voor patiënten en ouders
6. Beoordeling en documentatie van uitkomsten/resultaten van de behandeling

Literatuur

Al-Ghatam R, Jones TE, Ireland AJ, Atack NE, Chawla O, Deacon S, Albery L, Cobb AR, Cadogan J, Leary S, Waylen A, Wills AK, Richard B, Bella H, Ness AR, Sandy JR. Structural outcomes in the Cleft Care UK study. Part 2: dento-facial outcomes. Orthod Craniofac Res. 2015 Nov;18 Suppl 2:14-24.

American Cleft Palate Craniofacial Association. Parameters for Evaluation and Treatment of Patients with Cleft Lip/Palate or Other Craniofacial Anomalies. Official Publication of the American Cleft Palate-Craniofacial Association (ACPA). Revised Edition November 2009, beschikbaar via www.acpa-cpf.org

American Cleft Palate Craniofacial Association. Standards for Approval of Cleft Palate and Craniofacial Teams, 2015 edition, beschikbaar via www.acpa-cpf.org

American Cleft Palate Craniofacial Association. The Americleft Project. Experiences and Recommendations for Establishing Successful Inter-center Collaborative Outcome Study; 2013.

Birkmeyer JD1, Finks JF, O'Reilly A, Oerline M, Carlin AM, Nunn AR, Dimick J, Banerjee M, Birkmeyer NJ; Michigan Bariatric Surgery Collaborative. Surgical skill and complication rates after bariatric surgery. N Engl J Med. 2013 Oct 10;369(15):1434-42. doi: 10.1056/NEJMsa1300625.

Bearn D, Mildinhall S, Murphy T, et al. Cleft lip and palate care in the United Kingdom--the Clinical Standards Advisory Group (CSAG) Study. Part 4: outcome comparisons, training, and conclusions. Cleft Palate Craniofac J 2001; 38: 38-43.

ICHOM. International Consortium for Health Outcome Measurement. Cleft lip & palate data collection guide. Version 3. Revised: October 1th, 2015, beschikbaar via www.ichom.org

Luijsterburg AJM, Vermeij-Keers C. Ten Years Recording Common Oral Clefts With a New Descriptive System. Cleft Palate–Craniofacial Journal, 2011, Vol. 48 No. 2;173-182

Luijsterburg AJM, Rozendaal AM, Vermeij-Keers C (2014). Classifying common oral clefts: a new approach after descriptive registration. The Cleft Palate-Craniofacial Journal 51(4):381-391.

Ness AR, Wills AK, Waylen A, Al-Ghatam R, Jones TE, Preston R, Ireland AJ, Persson M, Smallridge J, Hall AJ, Sell D, Sandy JR. Centralization of cleft care in the UK. Part 6: a tale of two studies. Orthod Craniofac Res. 2015 Nov;18 Suppl 2:56-62.

NHS Commissioning Board. NHS Standard Contract for Cleft Lip and/or Palate services including non-cleft velopharyngeal dysfunction (VPD) (All Ages) Schedule 2 – The Services A. Service Specification D 7/S/a. 2013. NHS England. http://www.england.nhs.uk/wp-content/uploads/2013/06/d07-cleft-lip.pdf.

NVPC. Richtlijn 'Counseling na Prenatale Vastgestelde Schisis', opgeleverd in 2011 en beschikbaar via www.kwaliteitskoepel.nl

Persson M, Sandy JR, Waylen A, Wills AK, Al-Ghatam R, Ireland AJ, Hall AJ, Hollingworth W, Jones T, Peters TJ, Preston R, Sell D, Smallridge J, Worthington H, Ness AR. A cross-sectional survey of 5-year-old children with non-syndromic unilateral cleft lip and palate: the Cleft Care UK study. Part 1: background and methodology. Orthod Craniofac Res. 2015 Nov;18 Suppl 2:1-13.

Prahl-Andersen B (1983). De plaats van het schisisteam in de gezondheidszorg in Nederland. Ned Tijdschr Tandheelk 90, 201-204.

Rozendaal AM, Luijsterburg AJM, Mohangoo AD, Ongkosuwito EM, Anthony S, Vermeij-Keers C. Validation of the NVSCA registry for common oral clefts: study design and first results. Cleft Palate Craniofac J 2010;47:534–43.

Rozendaal AM, Luijsterburg AJM, Mohangoo AD, Ongkosuwito EM, De Vries E, Vermeij-Keers C. Validation of the Dutch Registry of Common Oral Clefts: quality of recording specific oral cleft features. Cleft Palate Craniofac J. 2012a;49:609-17

Rozendaal AM, Luijsterburg AJM, Ongkosuwito EM, Van den Boogaard M-JH, De Vries E, Hovius SER, Vermeij-Keers C. Delayed diagnosis and underreporting of congenital anomalies associated with oral clefts in the Netherlands: a national validation study. J Plast Reconstr Aesthet Surg 2012b;65:780–90.

Sandy J, Rumsey N, Persson M, Waylen A, Kilpatrick N, Ireland T. Using service rationalisation to build a research network: lessons from the centralisation of UK services for children with cleft lip and palate. British Dental Journal 212, 553 - 555 (2012)

Sell D, Mildinhall S, Albery L, Wills AK, Sandy JR, Ness AR. The Cleft Care UK study. Part 4: perceptual speech outcomes. Orthod Craniofac Res. 2015 Nov;18 Suppl 2:36-46.

Shaw WC, Dahl E, Asher-McDade C, et al. A six center international study of treatment outcome in patients with clefts of the lip and palate. Parts 1–5. Cleft Palate Craniofac J 1992; 29: 393–418.

Shaw WC, Semb G, Nelson P, Brattstrom V, Mølsted K, Prahl-Andersen B. The Eurocleft Project 1996–2000. Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery (2001) 29, 000–000.

Smallridge J, Hall AJ, Chorbachi R, Parfect V, Persson M, Ireland AJ, Wills AK, Ness AR, Sandy JR. Functional outcomes in the Cleft Care UK study - Part 3: oral health and audiology. Orthod Craniofac Res. 2015 Nov;18 Suppl 2:25-35.

Waylen A, Ness AR, Wills AK, Persson M, Rumsey N, Sandy JR. Cleft Care UK study. Part 5: child psychosocial outcomes and satisfaction with cleft services. Orthod Craniofac Res. 2015 Nov;18 Suppl 2:47-55.

Hoofdstuk 13 Tandheelkunde bij patiënten met een schisis

Module: Tandheelkunde

Uitgangsvraag

Wat is de rol van de tandarts met affiniteit tot de kindertandheelkunde in het schisisteam en de huistandarts in de tandheelkundige zorg voor kinderen met een schisis?

Inleiding

Een gezond gebit is belangrijk, omdat het invloed heeft op de algehele gezondheid. Diverse studies hebben aangetoond dat bacteriële infecties van de mond een relatie hebben met ziekten als diabetes en hart- en vaatziekten (Garci, 2000; Li, 2000; Otomo-Corgel, 2012). Cariës bij kinderen is zelfs geassocieerd met achterblijvende groei (Acs, 1992, Acs, 1998; Elise, 1990; Sheiham, 2006), al kan deze relatie niet onomstotelijk bevestigd worden (van Gemert-Schriks, 2011).

Gezondheid is echter niet louter uit te drukken in fysieke parameters, het is ook een gevoel van welbevinden. Laatstgenoemd laat zich beter beschrijven als de kwaliteit van leven en daarin rapporteert de literatuur wél eenduidig: de kwaliteit van leven bij kinderen wordt negatief beïnvloed door mondziekten als cariës en gingivitis. Pijn, slapeloze nachten, schoolverzuim en slecht eten worden daarbij onder andere genoemd (Low, 1999; Versloot, 2006).

Een goede mondgezondheid wordt daarom voor iedereen van belang geacht en voorkomen van mondziekten blijft hierin beter dan genezen.

Zoals ook in de richtlijn “Mondzorg voor Jeugdigen” beschreven is, worden vroegdiagnostiek en preventie als de kernelementen van de huidige mondzorg gezien. Hierin spelen de tandarts en mondhygiënst uiteraard een cruciale rol. Het gaat er niet zo zeer om dat deze preventie beter of meer moet, het gaat er om dat het anders wordt aangeboden. Voorlichting en preventieve maatregelen moeten “tailor-made” aangeboden worden (Ekstrand, 2005; Evans, 2009; Hausen, 2007). De mondzorgverlener zal zich vooraleerst moeten vergewissen van het individuele (cariës)risico van de patiënt alvorens de juiste benadering te kiezen om de cariës (of andere mondziekten) te voorkomen en/of te behandelen.

Kinderen met schisis hebben mogelijk een verhoogd risico om cariës en tandvleesproblemen te ontwikkelen. Echter, de pathogenese van beide mondziekten verschilt niet van die van kinderen zónder schisis. Een goede mondhygiëne en een verantwoord voedingspatroon/dieet zijn van onmiskenbaar groot belang voor kinderen in het algemeen en kinderen met schisis in het bijzonder.

In dit hoofdstuk wordt besproken hoe de kaders eruit dienen te zien voor de tandheelkundige zorg voor de kinderen met schisis in Nederland, zowel organisatorisch als inhoudelijk.

Zoeken en selecteren

Er is geen systematische literatuursearch verricht voor dit hoofdstuk, omdat de vraagstelling over de organisatie van tandartszorg voor kinderen met schisis niet te ondervangen was in een zoekvraag. De werkgroep heeft derhalve voor een consensus methode gekozen.

Samenvatting literatuur

N.v.t..

Conclusies

Niet van toepassing.

Overwegingen

Kinderen met schisis hebben dikwijls een slechtere mondhygiëne, meer gingivitis (Perdikogiammi, 2009; Parapanisiou, 2009) en meer cariës (Hewson, 2001; Cheng, 2007; Wells, 2013; Antonarakis, 2013) dan kinderen zonder schisis. De pathogenese van genoemde mondziekten is bij kinderen met een schisis gelijk aan die bij kinderen zonder schisis. Er wordt wel gerapporteerd dat kinderen met schisis meer last hebben van gebitsanomalieën zoals agenesieën en hypodontie, impacties, afwijkende vorm van gebitselementen en glazuurhypoplasieën (Costa, 2012; Cheng, 2007; Burke en Shaw, 1992; Bacher,1991; Jamalian, 2015; Bartzela, 2013). Voorts kan er sprake zijn van een verstoorde occlusie en articulatie. Naast deze congenitale afwijkingen kan het verhoogde risico mogelijk ook verklaard worden uit het feit dat kinderen met schisis vaak andere voedingsgewoonten hebben en/of dat de kinderen en hun ouders/verzorgers specifieke problemen ervaren bij de verzorging van het gebit: angst om te poetsen in het gebied rondom de schisis, moeilijk bereikbare vlakken door afwijkende tandvorm/stand, praktische problemen met slikken, acceptatieproblemen etc. Er wordt geadviseerd om ouders en kinderen adequater te informeren en te begeleiden met betrekking tot mondhygiëne en voedingsgewoonten (Wells, 2013; Antonarakis, 2013). De recent gepubliceerde resultaten van de Cleft Care UK study (CCUK) laten een gemiddeld dmft[6] zien van 2.3, 48% van de kinderen was cariësvrij en 44.7% had onbehandelde cariës. De mondhygiëne was in het algemeen goed en 96% van de kinderen was bekend bij een tandarts (Smallridge, 2015). Echter, de literatuur is niet eenduidig op dit punt. Evenzoveel artikelen beschrijven geen verschillen te kunnen vinden in mondgezondheid tussen kinderen mét en zonder schisis (Wong, 1998; Lucas, 2000; Lages, 2004; Hasslöf, 2007).

In de literatuur wordt veelvuldig gesteld dat de tandheelkundige zorg van zeer groot belang is bij kinderen met een lip-, kaak-, en/of gehemeltespleet (Madahar, 2013; Sandler, 2014). Er is echter weinig tot geen relevante literatuur bekend over hoe de tandheelkundige zorg voor kinderen met schisis georganiseerd zou moeten zijn. Wel is er veel geschreven over het verhoogde risico dat kinderen met schisis hebben om cariës

[6] Dmft: Decayed, Missing, Filled, Tooth, melkgebit. De optelsom van de door cariëslaesies aangedane elementen in het melkgebit wordt uitgedrukt in de dmft-index. Hierbij worden het aantal melkgebitselementen ('tooth', t) met een caviteit (‘decayed’, d), met een of meerdere vullingen (‘filled’, f), en melkgebitselementen die door cariës verloren gingen (‘missing’, m) opgeteld.

en/of gingivitis te ontwikkelen (Antonarakis, 2013; Cheng, 2007; Dalhof, 1989; Hewson, 2001; Parapanisiou, 2009; Perdikogiammi, 2009; Sundell, 2015; Wells, 2013). De afwijkende doorbraakvolgorde, tandstand en tandvorm bevorderen aldus de kolonisatie van facultatief pathogene micro-organismen in de mondholte en maken het onderhouden van een goede mondhygiëne tot een uitdaging.

De mondzorgverlener dient hier verantwoording te nemen en zal met eerder genoemde factoren rekening moeten houden bij het geven van voorlichting en instructie. De voorlichting zal voldoende geïndividualiseerd ("tailor-made") aangeboden moeten worden om ook daadwerkelijk effectief te kunnen zijn in de preventie van mondziekten (Cheng, 2007).

Een ander aandachtspunt in de tandheelkundige zorg voor kinderen met schisis is het verkrijgen van een goede vertrouwensband tussen de mondzorgverlener en de kinderen en hun ouders/verzorgers. Kinderen met schisis krijgen vanaf zeer jonge leeftijd veel medische aandacht en interventies in het mondgebied te verwerken. Dat kan leiden tot een verhoogde kans op het ontwikkelen van een medisch-gerelateerde angst, waaronder een angst voor de tandarts of de tandheelkundige setting. Veel, relatief prikkelarme, exposure is mogelijk effectief om deze angst bij kinderen te voorkomen of te reduceren (Waaijen, 2001).

In principe zal elke huistandarts in staat moeten zijn om adequate tandheelkundige zorg (zowel preventief als curatief) te leveren aan kinderen met schisis. Echter, in Nederland worden kinderen doorgaans pas op 2-jarige leeftijd door de huistandarts gezien. Vaker nog later, pas rond het 4e of 5e levensjaar. Dit is feitelijk te laat om daadwerkelijk een preventief effect te hebben van primaire voorlichting en informatie. Een vroeg tandheelkundig consult is daarom voor de kinderen met een verhoogd risico noodzakelijk. Niet alle mondzorgpraktijken, en/of mondzorgverleners, zijn er echter op ingericht om dergelijke jonge kinderen te kunnen ontvangen. Daarenboven laat het huidige vergoedingenstelsel weinig ruimte om deze louter preventief/informatief gerichte consulten kostendekkend te leveren.

Het verdient de voorkeur om een deel van de mondzorg voor kinderen met schisis uit te voeren binnen de kaders van het schisisteam. Het betreft hier dan voornamelijk het allereerste consult, het inschatten van het risicoprofiel, het stellen van primaire diagnose en het geven van primaire preventieve voorlichting en informatie en regelen van follow up indien noodzakelijk. Met het oog op de bijzondere gezondheidslast van patiënten met schisis is het wel wenselijk dat deze preventieve zorg wordt uitgevoerd door een tandarts met specifieke affiniteit voor dit onderdeel van de tandheelkunde.

De werkgroep stelt derhalve voor dat er bij voorkeur een gedifferentieerde tandarts, een zogenoemde tandarts pedodontoloog, opgenomen wordt in het schisisteam. Dit is een tandarts die een postinitiële masteropleiding in de kindertandheelkunde heeft gevolgd. Ook een tandarts zónder deze erkende differentiatie maar mét de benodigde affiniteit met kinderen, zou deze taak kunnen vervullen.

De tandarts in het schisisteam kan aldus de primaire diagnostiek bedrijven, een risico-inschatting maken en een mondzorgplan voor zowel de korte als de langere termijn opstellen. Dit laatste zal uiteraard in samenspraak/ afstemming met de overige disciplines

uit het schisisteam en in samenspraak met de huistandarts geschieden zodat behandelingen goed op elkaar aansluiten en behandelkeuzes in overleg gemaakt kunnen worden. Een eerste consult bij de tandarts van het schisisteam zou bij voorkeur plaats moeten vinden rondom de doorbraak van de eerste melkelementen (zes tot twaalf maanden). Dit consult is voornamelijk informatief van aard.

De praktische uitvoering van het mondzorgplan kan, in samenspraak met de ouders/verzorgers en eventueel het kind zelf, geschieden in de praktijk van de huistandarts of in de praktijk van de tandarts(-pedodontoloog) van het schisisteam. Indien er géén huistandarts is, kan de tandarts of de orthodontist van het schisisteam eventueel bemiddelen in het vinden van een geschikte huistandarts. De tandarts van het schisisteam zal aldus een soort "regisseursrol" hebben in de uitvoering van het individuele mondzorgplan dat voor de betreffende patiënt is opgesteld. Het verdient daarbij de voorkeur dat de tandarts van het schisisteam de patiënt op bepaalde vaste tijdsmomenten ziet. Bovendien zal de tandarts van het schisisteam zich te allen tijde beschikbaar moeten stellen voor consultatie van patiënten en huistandartsen bij vragen over de mondgezondheid, gebitsontwikkeling, specifieke tandheelkundige behandelingen, calamiteiten of anderszins.

Voor een goede tandheelkundige begeleiding van het kind met schisis moet de rolverdeling tussen de tandarts en orthodontist van het schisisteam en de huistandarts voor alle betrokkenen duidelijk zijn. Vanuit het schisisteam zal de huistandarts dan ook altijd geïnformeerd worden over de voortgang van de behandeling in het algemeen en over het mondzorgplan in het bijzonder. Omgekeerd dient een huistandarts, wanneer een kind met schisis onder behandeling komt in de praktijk contact op te nemen met het schisisteam en te overleggen met het schisisteam wanneer dit nodig wordt geacht.

Vroegdiagnostiek en preventie zijn de hoeksteen van de tandheelkundige zorg bij kinderen met schisis, zoals in de inleiding werd uiteengezet. Kinderen met schisis en hun ouders/verzorgers zullen "tailor-made" begeleid moeten worden vanuit het schisisteam in samenwerking met tandarts, mondhygiënist en eventueel preventie-assistente. De recall termijn bij de huistandarts kan gesteld worden op zes maanden maar zal op indicatie individueel naar beneden kunnen worden bijgesteld. De werkgroep adviseert, gebaseerd op Eurocleft, om beeldvorming op de leeftijd van 5 of 6 jaar uit te voeren.

Op deze plaats wordt verder verwezen naar de richtlijn "Mondzorg voor Jeugdigen".

Aan de eerstelijns tandarts wordt aanbevolen om contact op te nemen met het schisisteam indien een kind met schisis in de praktijk onder behandeling komt en te zorgen voor overlegmogelijkheden met het schisisteam wanneer dit nodig geacht wordt. Kinderen met schisis hebben vaak een groter risico om cariës of parodontale problemen te ontwikkelen.

Aanbevelingen

Voor het schisisteam

Neem een (kinder)tandarts in het schisisteam op die affiniteit heeft met kindertandheelkunde.

Laat het eerste consult bij de tandarts van het schisisteam plaatsvinden na doorbraak van de eerste melktanden (zes tot twaalf maanden).

Controleer binnen het schisisteam het gebit van kinderen met schisis op de leeftijd van 5 jaar, onder andere door het toepassen van röntgenbeeldvorming. Dit is naast de periodieke controle bij de huistandarts.

Informeer de eerstelijns tandarts over het behandeltraject door het schisisteam en stem af wie de tandheelkundige zorg op zich neemt.

Voor de huistandarts

Neem contact op met het schisisteam indien een kind met schisis bij u in de praktijk onder behandeling komt en zorg voor overlegmogelijkheden met het schisisteam wanneer u dit nodig acht.

Controleer het gebit van kinderen met schisis ten minste elke 6 maanden.

Literatuur

Acs G1, Lodolini G, Kaminsky S, Cisneros GJ. Effect of nursing caries on body weight in a pediatric population. Pediatr Dent. 1992 Sep-Oct;14(5):302-5.

Acs G1, Lodolini G, Shulman R, Chussid S. The effect of dental rehabilitation on the body weight of children with failure to thrive: case reports. Compend Contin Educ Dent. 1998 Feb;19(2):164-8, 170-1.

Antonarakis GS, Palaska PK, Herzog G. Caries prevalence in non-syndromic patients with cleft lip and/or palate: a meta-analysis. Caries Res. 2013;47(5):406-13.

Bacher M, Koppenburg P, Dausch-Neumann D. [Use of temporary crowns for corrections of malocclusions during the deciduous dentition in children with cleft lips and palates]. [Article in German].Prakt Kieferorthop. 1991 Mar;5(1):49-60.

Bartzela TN, Carels CE, Bronkhorst EM, Kuijpers-Jagtman AM. Tooth agenesis patterns in unilateral cleft lip and palate in humans. Arch Oral Biol. 2013 Jun;58(6):596-602.

Burke FJ1, Shaw WC. Aesthetic tooth modification for patients with cleft lip and palate. Br J Orthod. 1992 Nov;19(4):311-7.

Cheng LL, Moor SL, Ho CT. Predisposing factors to dental caries in children with cleft lip and palate: a review and strategies for early prevention. Cleft Palate Craniofac J. 2007 Jan;44(1):67-72.

Costa CH, Diniz LV, Lacerda RH, Forte FD, Sampaio FC. Prevalence of dental anomalies in patients with cleft lip and palate, Paraiba, Brazil: clinic and radiographic study. Acta Odontol Latinoam. 2012;25(2):181-5.

Ekstrand KR1, Christiansen ME. Outcomes of a non-operative caries treatment programme for children and adolescents. Caries Res. 2005 Nov-Dec;39(6):455-67.

Elice CE1, Fields HW. Failure to thrive: review of the literature, case reports, and implications for dental treatment. Pediatr Dent. 1990 May-Jun;12(3):185-9.

Evans RW, Dennison PJ. The Caries Management System: an evidence-based preventive strategy for dental practitioners. Application for children and adolescents. Aust Dent J. 2009 Dec;54(4):381-9. doi: 10.1111/j.1834-7819.2009.01165.x.

Garcia RI1, Henshaw MM, Krall EA. Relationship between periodontal disease and systemic health. Periodontol 2000. 2001;25:21-36.

van Gemert-Schriks MC1, van Amerongen EW, Aartman IH, Wennink JM, Ten Cate JM, de Soet JJ. The influence of dental caries on body growth in prepubertal children. Clin Oral Investig. 2011 Apr;15(2):141-9. doi: 10.1007/s00784-010-0380-3. Epub 2010 Jan 29.

Hasslöf P1, Twetman S. Caries prevalence in children with cleft lip and palate--a systematic review of case-control studies. Int J Paediatr Dent. 2007 Sep;17(5):313-9.

Hausen H1, Seppa L, Poutanen R, Niinimaa A, Lahti S, Kärkkäinen S, Pietilä I. Noninvasive control of dental caries in children with active initial lesions. A randomized clinical trial. Caries Res. 2007;41(5):384-91.

Hewson AR, McNamara CM, Foley TF, Sandy JR. Dental experience of cleft affected children in the west of Ireland. Int Dent J. 2001 Apr;51(2):73-6.

Jamilian A, Jamilian M, Darnahal A, Hamedi R, Mollaei M, Toopchi S. Hypodontia and supernumerary and impacted teeth in children with various types of clefts. Am J Orthod Dentofacial Orthop. 2015 Feb;147(2):221-5.

Lages EM1, Marcos B, Pordeus IA. Oral health of individuals with cleft lip, cleft palate, or both. Cleft Palate Craniofac J. 2004 Jan;41(1):59-63.

Li X1, Kolltveit KM, Tronstad L, Olsen I. Systemic diseases caused by oral infection. Clin Microbiol Rev. 2000 Oct;13(4):547-58.

Low W1, Tan S, Schwartz S. The effect of severe caries on the quality of life in young children. Pediatr Dent. 1999 Sep-Oct;21(6):325-6.

Lucas VS1, Gupta R, Ololade O, Gelbier M, Roberts GJ. Dental health indices and caries associated microflora in children with unilateral cleft lip and palate. Cleft Palate Craniofac J. 2000 Sep;37(5):447-52.

Madahar A, Murray A, Orr R, Sandler PJ. The long and winding road--the journey of a cleft lip and palate patient part 1. Dent Update. 2013 Dec;40(10):791-4, 796-8.

McDonagh S, Pinson R, Shaw AJ. Provision of general dental care for children with cleft lip and palate--parental attitudes and experiences. Br Dent J. 2000 Oct 28;189(8):432-4.

Otomo-Corgel J1, Pucher JJ, Rethman MP, Reynolds MA. State of the science: chronic periodontitis and systemic health. J Evid Based Dent Pract. 2012 Sep;12(3 Suppl):20-8. doi: 10.1016/S1532-3382(12)70006-4.

Perdikogianni H, Papaioannou W, Nakou M, Oulis C, Papagiannoulis L. Periodontal and microbiological parameters in children and adolescents with cleft lip and /or palate. Int J Paediatr Dent. 2009 Nov;19(6):455-67.

Parapanisiou V, Gizani S, Makou M, Papagiannoulis L. Oral health status and behaviour of Greek patients with cleft lip and palate. Eur Arch Paediatr Dent. 2009 Jun;10(2):85-9.

Richtlijn "Mondzorg voor Jeugdigen" (http://www.knmt.nl/__C1256DE2004732BC.nsf/vlBijlage/RichtlijnMondzorgJeugd.pdf/$File/RichtlijnMondzorgJeugd.pdf)

Sandler PJ, Murray A, Orr R, Madahar AK. The long and winding road part 2. The CLP patient's journey, 0-21 years. Dent Update. 2014 Jan-Feb;41(1):20-2, 24-6.

Sheiham A. Dental caries affects body weight, growth and quality of life in pre-school children. Br Dent J. 2006 Nov 25;201(10):625-6.

Smallridge J, Hall AJ, Chorbachi R, Parfect V, Persson M, Ireland AJ, Wills AK, Ness AR, Sandy JR. Functional outcomes in the Cleft Care UK study - Part 3: oral health and audiology. Orthod Craniofac Res. 2015 Nov;18 Suppl 2:25-35.

Sundell AL, Ullbro C, Marcusson A, Twetman S. Comparing caries risk profiles between 5- and 10- year-old children with cleft lip and/or palate and non-cleft controls. BMC Oral Health. 2015 Jul 25;15:85.

Versloot J1, Veerkamp JS, Hoogstraten J. Dental Discomfort Questionnaire: assessment of dental discomfort and/or pain in very young children. Community Dent Oral Epidemiol. 2006 Feb;34(1):47-52.

Wells M. Oral health status of children with craniofacial anomalies. Pediatr Dent. 2013 May-Jun;35(3):E79-86.

Waaijer D van, Berge ten, Veerkamp JSJ. Tandheelkundige ervaringen in de kindertijd. Ned Tijdschr Tanheelkund 2001; 108: 466-469.

Wong FW, King NM. The oral health of children with clefts--a review. Cleft Palate Craniofac J. 1998 May;35(3):248-54.

Bijlage 1 Implementatie van de richtlijn en indicatoren

Implementatieplan

Dit plan is opgesteld ter bevordering van de implementatie van de richtlijn 'Behandeling van Patiënten met een Schisis'. Voor het opstellen van dit plan is een inventarisatie gedaan van aanbevelingen waarbij wordt voorzien dat er aanzienlijke aanpassingen van de huidige zorgpraktijk noodzakelijk zijn.

Werkwijze

De werkgroep beoordeeldede aanbevelingen aan de hand van de volgende punten:

- per wanneer de aanbeveling overal geïmplementeerd moet kunnen zijn;
- de verwachtte impact van implementatie van de aanbeveling op de zorgkosten;
- randvoorwaarden om de aanbeveling te kunnen implementeren;
- mogelijk barrières om de aanbeveling te kunnen implementeren;
- mogelijke acties om de implementatie van de aanbeveling te bevorderen;
- verantwoordelijke partij voor de te ondernemen acties.

Voor iedere aanbeveling is nagedacht over de hierboven genoemde punten. Echter kan niet voor iedere aanbeveling ieder punt worden beantwoord. Wel kan een onderscheid worden gemaakt tussen "sterk geformuleerde aanbevelingen" en "zwak geformuleerde aanbevelingen". In het eerste geval doet de werkgroep een duidelijke uitspraak over iets dat zeker wel of zeker niet gedaan moet worden. In het tweede geval wordt de aanbeveling minder zeker gesteld (bijvoorbeeld "Overweeg om …") en wordt dus meer ruimte gelaten voor alternatieve opties. Voor "sterk geformuleerde aanbevelingen" zijn bovengenoemde punten in principe meer uitgewerkt dan voor de "zwak geformuleerde aanbevelingen".

Implementatietermijnen

Voor "sterk geformuleerde aanbevelingen" geldt dat zij zo spoedig mogelijk geïmplementeerd dienen te worden. Voor de meeste "sterk geformuleerde aanbevelingen" betekent dat dat zij komend jaar direct geïmplementeerd moeten worden en dat een jaar na de autorisatiedatum iedereen aan deze aanbevelingen dient te voldoen. Veel aanbevelingen zijn al onderdeel van de huidige praktijk en zullen daarom weinig of geen implementatieproblemen met zich meebrengen.

Voor de volgende aanbevelingen dient echter een implementatietermijn van 2 jaar aangehouden te worden, wat dus betekent dat per eind 2018 iedereen aan deze aanbevelingen dient te voldoen. Het betreft de verwijzing van patienten met schisis naar de afdeling Medische Genetica van een Universitair Medisch Centrum en aanbevelingen waarvoor sommige teams / instellingen nieuwe beroepskrachten binnen hun team zullen moeten aanstellen, zoals het geval kan zijn bij de aanbevelingen m.b.t. psychosociale begeleiding en tandheelkunde.

Verwijs patiënten met een lipspleet met en zonder kaakspleet, lip-kaak-gehemeltespleet en gehemeltespleet bij voorkeur vóór de eerste operatie naar de afdeling Medische Genetica van een Universitair Medisch Centrum.

Screen het kind met schisis en ouders op psychosociale problemen, na de geboorte, op de leeftijd van 2 à 3 jaar, 5 jaar, 10 à 11 jaar en 17 jaar.

Stel binnen het schisisteam een postacademisch geschoolde gedragskundige (gezondheidszorgpsycholoog of orthopedagoog-generalist en maatschappelijk werker, voor de minder complexe problematiek) aan ten behoeve van de diagnostiek van psychosociale problemen van kind en gezin en voor de behandeling van complexe psychosociale problematiek.

Neem een (kinder)tandarts in het schisisteam op die affiniteit heeft met kindertandheelkunde.

Voorts moet het invoeren van PROMs gezien worden als een lange termijn project. Onderzoek naar de validatiteit van de reeds ontwikkelde PROMS voor schisis nog maar kort geleden is gestart en deze nog niet als breed toepasbaar instrument beschikbaar zijn. De werkgroep is beslist een voorstander van het valideren en implementeren van PROMS, maar het is niet realistisch om de invoering daarvan nu aan een strak tijdspad te koppelen. De werkgroep is van mening dat PROMS voor schisis over de komende 5 jaar geleidelijk moeten worden ingevoerd, zodanig dat PROMS bij revisie van de onderhavige richtlijn over 5 jaar als een routinematige aanbeveling in de gereviseerde richtlijn kan worden opgenomen.
De werkgroep is – zoals in het hoofdstuk organisatie van zorg beschreven – een voorstander van het opzetten van een kwaliteitsvisitatie cyclus van de schisisteams , waartoe de NVSCA reeds het voortouw heeft genomen. De werkgroep adviseert dat bij revisie van deze richtlijn over 5 jaar alle teams in Nederland een keer zijn gevisiteerd. Praktisch gezien betekent dit ongeveer 2 visitaties per jaar voor de NVSCA over de komende 5 jaar, hetgeen door de werkgroep als haalbaar wordt ingeschat.

Indicatoren

Indicatoren zijn meetbare elementen van de zorgverlening die een aanwijzing geven over de mate van kwaliteit van de geleverde zorg. Een indicator heeft een signaalfunctie: het is geen directe maat voor kwaliteit maar wijst op een bepaald aspect van presteren en kan een aanleiding zijn tot nader onderzoek. Een bruikbare indeling van indicatoren is die in structuur-, proces- en uitkomstindicatoren.
Structuurindicatoren geven informatie over de (organisatorische) randvoorwaarden waarbinnen zorg wordt geleverd. Een voorbeeld van een structuurindicator is ‘De aanwezigheid van een stroke-unit’. Procesindicatoren geven informatie over de handelingen die binnen een zorgproces worden uitgevoerd om kwaliteit te leveren. Het kenmerk van procesindicatoren is dat ze direct beïnvloedbaar zijn: ze meten hoe (vaak) iets is gedaan. Een voorbeeld van een procesindicator is ‘Het percentage patiënten met diabetes dat jaarlijks een oogheelkundig onderzoek krijgt’. Uitkomstindicatoren geven informatie over de uitkomsten van zorgprocessen gemeten op patiëntniveau. Uitkomstindicatoren zijn van vele factoren afhankelijk en daardoor vaak moeilijk te herleiden tot directe patiëntenzorg. Een voorbeeld van een uitkomstindicator is ‘Het percentage patiënten met ernstige pijn 36 uur na een operatieve ingreep’.

Indicatoren kunnen belangrijke informatie verschaffen binnen een afdeling, instelling of vereniging over (de uitkomsten van) zorgprocessen of over bijvoorbeeld klanttevredenheid (intern gebruik van indicatoren). Gelijktijdig met het ontwikkelen van de conceptrichtlijn heeft de werkgroep overwogen om interne kwaliteitsindicatoren te ontwikkelen om het toepassen van de richtlijn in de praktijk te volgen en te versterken. Meer informatie over de methode van indicatorontwikkeling is op te vragen bij het Kennisinstituut van Medisch Specialisten.

De werkgroep heeft echter besloten geen nieuwe indicatoren te ontwikkelen bij de huidige richtlijn. De werkgroep beveelt de betrokken wetenschappelijke verenigingen aan om pas over een aantal jaren uitkomstindicatoren te ontwikkelen als de kwaliteitsregistratie van de NVSCA en PROMS – volgens bijvoorbeeld ICHOM – volledig operationeel zijn. Om dit te bereiken dienen de schisisteams eerst de tijd te krijgen toe te werken naar een uniforme werkwijze zoals beschreven in het hoofdstuk Organisatie van zorg en het implementeren van PROMS.

Bijlage 2 Kennislacunes

Tijdens de ontwikkeling van de richtlijn 'Behandeling van Patiënten met een Schisis' is systematisch gezocht naar onderzoeksbevindingen die nuttig konden zijn voor het beantwoorden van de uitgangsvragen. Een deel (of een onderdeel) van de uitgangsvragen 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 op het terrein van schisis nog lacunes in de beschikbare kennis bestaan. De oorzaak daarvan moet gezocht in het feit dat enerzijds er te weinig patiënten in de studies zijn geïncludeerd en anderzijds dat er in studies verschillende subphenotypen van schisis geïncludeerd zijn om voldoende power te verkrijgen. Helaas levert dat in beide gevallen gebrek aan evidence op. De werkgroep is derhalve 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 werkgroep de belangrijkste lacunes in kennis aangegeven en per hoofdstuk geformuleerd op welke gebieden nader onderzoek gewenst is.

Genetische diagnostiek

- Kennislacune:
  - ontbreken van een optimale strategie voor genetische diagnostiek bij schisis.
- Onderzoeksvraag:
  - wat is de optimale strategie voor genetische diagnostiek bij kinderen met een (cheilognatho-)palatoschisis?

Voeding

- Kennislacune:
  - het ontbreken van onderzoek naar de meest optimale manier van voeden van baby's met een schisis.
- Onderzoeksvraag:
  - Wat is de beste toedieningsvorm van voeding net na de geboorte en net na een ingreep bij kinderen met een (cheilo-, cheilognatho-)palatoschisis?

Lip- en palatumsluiting bij patiënten met een schisis

- Kennislacune:
  - onduidelijkheid over wat het optimale moment is voor het sluiten van respectievelijk de lipspleet en de gehemeltespleet bij kinderen met een (cheilognatho-)palatoschisis.
  - onduidelijkheid over wat de optimale chirurgische techniek is voor het sluiten van respectievelijk de lipspleet en de gehemeltespleet bij kinderen met een (cheilognatho-)palatoschisis.
- Onderzoeksvraag:
  - wat is het optimale moment is voor het sluiten van respectievelijk de lipspleet en de gehemeltespleet bij kinderen met een (cheilognatho-)palatoschisis?

- wat is de optimale chirurgische techniek voor het sluiten van respectievelijk de lipspleet en de gehemeltespleet bij kinderen met een (cheilognatho-)palatoschisis?

Gehoorproblematiek bij patienten met een schisis

- Kennislacune:
  - onduideljkheid over de (on)gunstige effecten van vroegtijdig plaatsen van trommelvliesbuisjes specifiek bij kinderen met een schisis.
- Onderzoeksvraag:
  - wat zijn de (on)gunstige effecten van vroegtijdig plaatsen van trommelvliesbuisjes vergeleken met een afwachtend beleid bij kinderen met met een (cheilognatho-)palatoschisis of alternatieve vormen van behandeling?

Hypernasaliteit bij patiënten met een schisis

- Kennislacune:
  - onduidelijkheid over wat de beste diagnosestrategie is voor het vaststellen en analyseren van velopharyngeale insufficiëntie (VPI) bij kinderen met een (cheilo-gnatho-)palatoschisis.
  - onduidelijkheid over wat de optimale chirurgische techniek is voor de behandeling van velopharyngeale insufficiëntie (VPI) bij kinderen met een (cheilognatho-)palatoschisis.
- Onderzoeksvraag:
  - wat is de optimale diagnosestrategie voor het vaststellen en analyseren van velopharyngeale insufficiëntie (VPI) bij kinderen met een (cheilo-gnatho-)palatoschisis?
  - wat is de optimale chirurgische techniek voor de behandeling van velopharyngeale insufficiëntie (VPI) bij kinderen met een (cheilognatho-) palatoschisis?

Bot in gnatho procedure bij patiënten met een schisis

- Kennislacune:
  - onduidelijkheid over wat het optimale moment is voor de bot in gnatho procedure bij kinderen met een cheilognathoschisis en cheilognathopalatoschisis.
  - onduidelijkheid over wat de een type bottransplantaat bij de bot in gnatho procedure bij kinderen met een cheilognatho met of zonder palatoschisis.
- Onderzoeksvraag:
  - wat is het optimale moment is voor de bot in gnatho procedure bij kinderen met een cheilognatho met of zonder palatoschisis?
  - wat is de optimale chirurgische techniek voor het sluiten van de kaakspleet en de lipspleet bij kinderen met met een cheilognathoschisis en cheilognathopalatoschisis?

Orthodontische behandeling

- Kennislacunes:
  - onduidelijk over wanneer ventrale tractie van de bovenkaak dient te worden toegepast bij kinderen met een (cheilognatho-)palatoschisis door

gebrek aan lange termijn resultaten waarbij patienten zijn vervolgd totdat de gelaatsgroei was voltooid.
    - onduidelijkheid over welke retentieapparatuur op de lange termijn het meest effectief is bij kinderen met een (cheilognatho-)palatoschisis in het vasthouden van de bereikte tandpositie en van de boogvorm in de bovenkaak.
- Onderzoeksvraag:
    - is er een voorkeur voor een bepaalde techniek van ventrale tractie op de bovenkaak?
    - welke retentieapparatuur is op de lange termijn het meest effectief bij kinderen met een (cheilognatho-)palatoschisis in het vasthouden van de bereikte tandpositie en van de boogvorm in de bovenkaak?

Neuscorrectie

- Kennislacune:
    - onduidelijkheid welke behandelstrategie ten aanzien van de neuscorrectie tot het beste (eind)resultaat leidt bij kinderen met een cheilognathopalatoschisis.
- Onderzoeksvraag:
    - wat zijn de lange termijn resultaten van een neuscorrectie (primair en secundair) op de de leeftijd <18 jaar vergeleken met een neuscorrectie (primair en secundair) op de de leeftijd >18 jaar bij kinderen met een (cheilognatho-)palatoschisis?

Psychosociale begeleiding van patiënten met een schisis

- Kennislacune:
    - onduidelijkheid over op welke momenten in de ontwikkeling van het kind met een schisis psychosociale begeleiding het beste kan plaatsvinden.
- Onderzoeksvraag:
    - wat is de effectiviteit van psychosociale begeleiding vanuit een multidisciplinair team voor kinderen met schisis en hun ouders?

Bijlage 3 Verslag invitational conference

Datum: maandag 14 oktober 2013
Tijd: 18.00-21.00 uur
Locatie: Domus Medica te Utrecht

Aanwezig: C. Breugum (UMC Utrecht); H. de Veye (UMC Utrecht); M. van den Boogaard (UMC Utrecht); D. Bitterman (UMC Utrecht); M.Muradin (UMC Utrecht); M. Braam (Haga Ziekenhuis); C. Moues-Vink (Medisch Centrum Leeuwarden); D. van Dam (Medisch Centrum Leeuwarden); K. Heijdenrijk (Medisch Centrum Leeuwarden); J. Dijkstra-Putman (Medisch Centrum Leeuwarden); W. Borstlap (UMC St Radboud); M. Nienhuijs (UMC St Radboud); R. Admiraal (UMC St Radboud); J. te Rijdt (Isala Zwolle); M. Tellier (Isala Zwolle); L. van Adrichem (Erasmus MC Rotterdam); M. Koudstaal (Erasmus MC Rotterdam); J. de Gier (Erasmus MC Rotterdam); E. Ongkosuwito (Erasmus MC Rotterdam); C. van der Horst (Academisch Medisch Centrum Amsterdam); J. Nolte (Academisch Medisch Centrum Amsterdam); J. Vehof (Rijnstate); M. Rüttermann (UMCG); D. Booi (Maastricht University Medical Center); J. Burgers (NHG); C. Prahl (VUmc); B. Prahl (BOSK); S. Savitri (Achmea); A. Mink van der Molen (voorzitter richtlijncommissie); T. van Barneveld (Kennisinstituut van Medisch Specialisten); P. Broos (Kennisinstituut van Medisch Specialisten)

Korte schets van het richtlijnproces

Eind 2012 is er een subsidieaanvraag ingediend bij de Stichting Kwaliteitsgelden Medisch Specialisten (SKMS) voor de ontwikkeling van de multidisciplinaire richtlijn schisis. Dit project is geïnitieerd en gefinancierd door de NVPC, met co-financiering van Nederlandse Vereniging voor KNO-heelkunde en heelkunde hoofd-halsgebied, de Nederlandse Vereniging voor Mondziekten, Kaak- en Aangezichtschirurgie (NVMKA) en de Nederlandse Vereniging van Orthodontisten (NVvO). De NVSCA ondersteunt dit project en zal zijn vertegenwoordigd in de werkgroep verantwoordelijk voor de ontwikkeling van deze richtlijn. De looptijd van het project is mei 2013 – mei 2015 en wordt ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten.

Deze invitational conference is georganiseerd met het doel de aanwezige veldpartijen te horen over knelpunten in de zorg omtrent de behandeling van patiënten met een schisis en aandachtspunten/suggesties voor de te ontwikkelen richtlijn te inventariseren. Tevens is geprobeerd om deze knelpunten en aandachtspunten te prioriteren. Aansluitend op deze invitational conference zullen twee focusgroepen met patiënten worden georganiseerd om input vanuit het patiëntperspectief te verkrijgen.

In de richtlijn is ruimte voor het uitwerken van 16 uitgangsvragen. Omdat in de richtlijn het hele behandeltraject van 0 tot 18 jaar wordt opgenomen is besloten deze op te delen in 4 fasen:

- Fase 1: 0 – 12 maanden
- Fase 2: 1 – 4 jaar
- Fase 3: 4 – 8 jaar
- Fase 4: 9 – 18 jaar

Inhoudelijk discussie

Tijdens de invitational conference heeft dr Mink van der Molen een korte presentatie gehouden over de vier hoofdfasen van de behandeling en hierbij mogelijke knelpunten benoemd. Aan de hand van deze knelpunten volgde een korte discussie waarbij de deelnemers aanvullingen konden geven. Daarnaast zijn onderwerpen als organisatie van zorg, transparantie van kwaliteit van zorg (registratie van uitkomstparameters), visitatie en implementatie van de richtlijn ter sprake gekomen. Hieronder volgt een puntsgewijze uitwerking van deze discussie. Hieronder een korte weergave van de aangedragen knelpunten en aanvullende discussiepunten van de aanwezige vertegenwoordigers.

<u>Fase 1: 0 tot 12 maanden</u>

- ***Voeding in geval er na geboorte een gehemeltespleet aanwezig blijkt te zijn;***
  Dit onderwerp werd door de aanwezige vertegenwoordigers beoordeeld als relevant voor de richtlijn.

- ***Welke klinisch genetische onderzoeken zijn aangewezen in geval een kind wordt geboren met een schisis;***
  Dit onderwerp werd door de aanwezige vertegenwoordigers beoordeeld als relevant voor de richtlijn, waarbij eventueel specifiek de nadruk kan worden gelegd op kosteneffectiviteit.

- ***Het gebruik van "pre surgical nasal alveolar moulding";***
  Dit onderwerp werd door de aanwezige vertegenwoordigers beoordeeld als **<u>niet</u>** relevant voor de richtlijn.

- ***Timing en volgorde en techniek van het sluiten van de kaak- en gehemeltespleet;***
  Dit onderwerp werd door de aanwezige vertegenwoordigers beoordeeld als relevant voor de richtlijn.

- ***(Pierre) Robin sequentie; conservatief (houding etc), indicatie tong-lip adhesie, kaakdistractie;***
  Dit onderwerp werd door de aanwezige vertegenwoordigers beoordeeld als wel relevant, maar relatief zeldzaam en vaak onderdeel syndromale problematiek. Na discussie werd besloten om – in kader noodzaak te prioriteren – Pierre Robin en andere syndromale problematiek (zoals 22q11.2 DS) geen onderdeel te laten zijn van deze richtlijn.

<u>Fase 2: 1 tot 4 jaar</u>

- ***Middenoorproblematiek bij schisis (wanneer audiogram, behandeling glue ears, buisjes);***
  Dit onderwerp werd door de aanwezige vertegenwoordigers beoordeeld als relevant voor de richtlijn. Er wordt aangeven dat dit onderwerp breder dient te worden gezien en 'oorproblematiek' de lading beter dekt. Daarnaast wordt opgemerkt dat'oorproblematiek' in Fase 1 ook een relevant onderwerp is.

- ***Spraak-taalontwikkeling bij schisis, behandeling van open neusspraak (rol logopedie, timing, pre-op onderzoek, indicatie, techniek);***
  Dit onderwerp werd door de aanwezige vertegenwoordigers beoordeeld als relevant voor de richtlijn. Specifiek genoemde onderwerpen voor uitgangsvragen zijn:
  - Gebruik van een craniaal of caudaal gesteelde pharynxachterwandlap.
  - Het gebruik van lipofilling.

<u>Fase 3: 4 tot 8 jaar</u>

- ***Orthodontische behandeling voor en na de bot in gnato operatie;***
  Dit onderwerp werd door de aanwezige vertegenwoordigers beoordeeld als relevant voor de richtlijn, waarbij specifiek aandacht kan worden besteed aan het toepassen van orthodontie voor en na het sluiten van de kaakspleet.

- ***Timing bot in gnato operatie;***
  Dit onderwerp werd door de aanwezige vertegenwoordigers beoordeeld als relevant voor de richtlijn.

- ***De optimale chirurgische techniek voor BIG (bot uit bekkenkam of kin, kunstbot (tricalciumfioslaat) of botinductie (BMP2)). Unilateraal versus bilateraal;***
  Dit onderwerp werd door de aanwezige vertegenwoordigers beoordeeld als relevant voor de richtlijn.

<u>Fase 4: 9 tot 18 jaar</u>

- ***Indicatiestelling voor meer uitgebreid kaakchirurgisch ingrijpen (o.a. le Fort I osteotomieen) na de puberteit.***
  Dit onderwerp werd door de aanwezige vertegenwoordigers beoordeeld als relevant voor de richtlijn. Met betrekking tot le Fort I werden de volgende specifieke knelpunten genoemd:
  - Wanneer stoppen met de behandeling?
    Is het gewicht dat ouders en kind (patiënt) geven aan het resultaat van bijvoorbeeld een Le Fort 1, maar ook andere (extra) ingrepen dezelfde als die van de behandelaar? Met andere woorden, het wenselijke moment om te stoppen met de behandeling verschilt wellicht tussen patiënt en behandelaar. Vervolgens werd de eventuele noodzaak voor time-out momenten in het behandeltraject genoemd waarbij behandelaar en patiënt de behandeling evalueren en vervolgstappen bespreken. De aanwezigen vinden het wenselijk hieraan aandacht te besteden in de richtlijn.
  - Aanvullend op bovenstaande discussie werd de vraag gesteld ‘wat te doen met de kwaliteitsmeting als een patiënt afziet van verdere behandeling? Een van de aanwezigen merkte op dat de WHO en ACPA documenten hebben gepubliceerd waarin minimum eisen aan (kwaliteits)documentatie worden beschreven.
  - Technisch: distractie versus klassieke Le Fort I.

- ***De neus van schisispatiënten***

Dit onderwerp werd door de aanwezige vertegenwoordigers aangedragen en beoordeeld als relevant voor de richtlijn. Met betrekking tot dit onderwerp werden de volgende specifieke knelpunten genoemd:

- timing van een eventuele ingreep.
- bij welke indicaties moet je jonge patiënten behandelen.

- ***Gebruik van implantaten ter vervanging van eventueel ontbrekende tanden (volledigheid gebit versus lange termijn complicaties en kosten)***
  Dit onderwerp werd door de aanwezige vertegenwoordigers beoordeeld als **niet** relevant voor de richtlijn. Hier zitten wel keuzes in het traject, maar andere knelpunten hebben hogere prioriteit.

- ***Psychologische aspecten schisis (ouders kind 0-18)***
  Dit onderwerp werd door de aanwezige vertegenwoordigers beoordeeld als relevant voor de richtlijn, waarbij wordt opgemerkt dat dit ook voor Fase 1, 2 en 3 geldt.

- ***Eindevaluatie 18 jaar. Wat moet gedocumenteerd van 0-18 jaar. Uitkomst parameters***
  Dit onderwerp werd door de aanwezige vertegenwoordigers beoordeeld als relevant voor de richtlijn, waarbij wordt opgemerkt dat de eindevaluatie eigenlijk bij een leeftijd van 21 jaar (of zelfs later) dient te worden uitgevoerd. De richtlijn zou een beschrijving moeten bevatten over wanneer welke kwaliteitsinformatie (outcome parameters) dienen te worden gemeten, waarbij alleen op 18 jaar meten onvoldoende wordt geacht.

Overige onderwerpen

Naast de hierboven beschreven discussiepunten werden door verschillende personen aanvullende knelpunten ingebracht welke hieronder kort zijn samengevat.

- ***Omvang en scope van de richtlijn***
  Mink van der Molen gaf in zijn presentatie aan dat er binnen dit richtlijnproject budget is voor de beantwoording van 16 uitgangsvragen. Er worden vraagtekens geplaatst of 16 uitgangsvragen genoeg zijn om het hele behandeltraject van schisis te omvatten. Van Barneveld benadrukt echter dat knelpunten worden behandeld in een richtlijn en dat er geen handboek voor de behandeling van een schisis wordt geschreven.

- ***Implementatie van de richtlijn***
  Bij deze richtlijn zal een implementatieplan worden opgeleverd. De daadwerkelijke implementatie van de richtlijn valt buiten de opdracht van de richtlijnwerkgroep en zal onder de verantwoordelijkheid van de NVSCA plaatsvinden. Hierbij wordt de kanttekening geplaatst dat de NVSCA hiermee geen ervaring heeft.

- ***Kwaliteit van zorg***
  Alle aanwezige vertegenwoordigers onderkennen de noodzaak om het aspect kwaliteit van zorg in deze richtlijn op te nemen. Er is open gediscussieerd of dit in de toekomst gevolgen zal hebben voor het aantal schisisteams en/of

eventuele samenwerking tussen schisisteams. Onderstaande aspecten met betrekking tot kwaliteit van zorg zijn besproken:

- *Hoe kwaliteit te meten?*
  De richtlijn zou een beschrijving moeten bevatten over wanneer welke kwaliteitsinformatie (outcome parameters) dient te worden gemeten. De mogelijkheid om kwaliteit te meten door gebruik te maken van PROMS wordt als belangrijke mogelijkheid gezien.
- *Praktijkvariatie*
  Vanuit de BOSK wordt gesteld dat het voor de patiënt vooral belangrijk is dat de kwaliteit van zorg wordt verbeterd en dat uniformiteit binnen de behandeling tussen de schisisteams hiervoor niet noodzakelijk is. Mink van der Molen benadrukt in reactie hierop dat deze richtlijn is bedoeld om ongewenste praktijkvariatie (lees variatie waarvoor geen evidence bestaat) te verminderen, waarbij voldoende vrijheid is voor individuele invulling van de behandeling.
- *Volumenormen*
  Van Barneveld vraagt de aanwezigen of er in de richtlijn aandacht moet worden besteed aan volumenormen. De algemene indruk van de aanwezigen is dat kennis en kwaliteit meer is dan alleen volume/productie. Ook bijvoorbeeld specifieke bij- en nascholing, congresbezoeken, fellowships, etc zijn belangrijk. Er wordt opgemerkt dat het minder wenselijk is om een harde volumenorm vast te stellen, maar 'exposure' wel een belangrijke kwaliteitsdeterminant kan zijn. De vertegenwoordiger van Achmea stelt dat er wel een ondergrens wat betreft volume is om op een betrouwbare wijze kwaliteit van zorg te kunnen meten.
- *Normering*
  Minimumnormen m.b.t. expertise binnen schisisteams.

- ***Overige aangedragen knelpunten***
  - Vanuit het patiëntenperspectief wordt de wens uitgesproken aandacht te besteden aan de voorlichting van ouders over de verschillende behandelmogelijkheden.
  - Het meenemen van patiëntinformatie in de richtlijn.
  - Voorlichting en informatie voor de huisarts.
  - Aandacht voor kostenoverwegingen in de richtlijn.
  - Bijzondere tandheelkunde.
  - Organisatie van zorg en wijze van samenwerking tussen disciplines.
  - Wat te doen met mondhygiëne.
  - Hoe om te gaan met palatoschisis versus bilaterale cheilognathopalatoschisis versus enkelzijdig.

Prioriteren van knelpunten

Tenslotte werd de aanwezigen gevraagd de knelpunten te prioriteren door het meest relevante knelpunt en het minst relevante knelpunt te benoemen.

- Meest relevantie knelpunt
  - Evaluatie momenten tijdens en na het behandeltraject (8 x genoemd).
  - Timing van de sluiting kaak- en gehemeltespleet (8 x genoemd).

- Hoe en wanneer kwaliteit te meten, inclusief PROMS (6 x genoemd).
- Gehoor en spraak (5x genoemd).
- Noodzaak voor generalistische en niet te gedetailleerde richtlijn (2 x genoemd)
- Eisen aan samenstelling en organisatie van schisisteams (2 x genoemd)
- Operatietechnieken (2 x genoemd)
- Begeleiding patiënt en ouders (psychosociaal en maatschappelijk) (2 x genoemd)
- Exposure eis in plaats van volumenormen (1 x genoemd)
- Patiëntsamenvatting (1 x genoemd)
- Uniformiteit van behandelplan zonder concurrentie tussen schisisteams (1 x genoemd)
- Osteotomie in de late fase (1 x genoemd)

- Minst relevantie knelpunt
  - NAM
  - Robin
  - Implantaten
  - Overige syndromen

Vervolgafspraken

Als vervolg op deze invitational conference zullen twee patiënt focusgroepen worden georganiseerd.

Dit verslag zal worden aanboden aan alle uitgenodigde partijen. Ook de (concept)richtlijn zal later in het proces voor commentaar worden aangeboden aan deze partijen.

Bijlage 4 Verslag focusgroepbijeenkomst

Datum: donderdag 15 mei 2014 (18.30 – 21.00 uur)
Locatie: Domus Medica, Utrecht
Aanwezig: Teus van Barneveld (KiMS); Pieter Broos (KiMS); Henriette de Veye (Richtlijncommissie, UMC Utrecht); 2 schisispatiënten; 8 ouders van een schisispatient.

1) Opening

Teus van Barneveld opent de bijeenkomst en geeft een korte toelichting over het doel van de richtlijn en hoe deze bijeenkomst hierin past. Tijdens deze bijeenkomst wordt met een aantal patiënten de ervaringen en verwachtingen over de zorg geïnventariseerd. In de focusgroep komen onder andere de volgende vragen aan de orde:

- Welke verwachtingen heeft u van uw behandelaar ten aanzien van de diagnostiek, behandeling, voorlichting en begeleiding?
- Wat zijn mogelijkheden tot verbetering van het behandeltraject?
- Welke knelpunten heeft u ervaren? En welke goede/positieve punten heeft u ervaren, die zeker behouden moeten worden?

2) Verslag groepsgesprek

Er is tijdens de bijeenkomst gediscussieerd over een aantal algemene onderwerpen en vragen welke hieronder zijn uitgewerkt.
Er wordt gestart met de algemene vraag "Wat zou een toevoeging aan de zorg zijn":

- *"Inzet van ervaringsdeskundige actief vanuit/binnen de teams zou een toevoeging zijn. Dit kan op verschillende niveaus; soms is het praktische en soms is het emotionele ondersteuning. Het aanbod zou er moeten zijn, omdat de drempel best wel groot kan zijn om het te vragen.*
- *"Terugkoppeling wat er in het MDO is besproken naar de ouders. Je wilt zeker weten dat de onderlinge communicatie tussen de specialisten goed is verlopen en wat er is besproken, zodat je weet wat er gaat komen."*
- *"Behoefte aan laagdrempelige toegang om met je vragen terecht te kunnen."*

<u>Ervaringen en behoefte Informatievoorziening</u>

Op de vraag wat er aan de zorg zou kunnen worden verbeterd geven de patiënten aan dat er behoefte is aan duidelijke informatievoorziening en onderbouwing van keuzes. Hieronder een aantal quotes:
"Waarom wordt in het ene ziekenhuis het palatum durum zo snel gesloten en waarom in het andere niet? We weten als patiënt niet waarom er zoveel verschillen zijn en waarom bepaalde keuzes worden gemaakt. Een schisisteam moeten tenminste kunnen uitleggen waarom ze bepaalde keuzes maken. Mijn arts zei: kijk maar waar je het beste gevoel hebt."
"Artsen spreken elkaar tegen. In het begin zeiden artsen dat ze niets in plaatjes zien, maar later begonnen ze ineens wel over plaatjes. Er wordt niet uitgelegd waarom bepaalde keuzes wel of niet worden gemaakt. Ze kunnen het niet uitleggen en spreken elkaar tegen."
Teus van Barneveld geeft aan de ontwikkeling van de richtlijn (deels) uit deze behoefte is ontstaan. Het is de richtlijnontwikkelaars opgevallen dat er veel verschil zit in de verschillende protocollen. Het doel van de richtlijn is dan ook te inventariseren wat er aan

bewijs/evidence beschikbaar is en hoe moeten we het doen? Bovendien wordt ernaar gestreefd om tot eenduidige afspraken te komen wanneer blijkt dat er onvoldoende evidence is om dwingende aanbevelingen te doen.

Een van de patiënten merkt hierbij op dat ze het idee heeft dat iedereen zo erg aan de protocollen vasthoudt. Het is toch maatwerk en elk kind is anders en er kunnen onverwachte dingen gebeuren.

Vraag Teus van Barneveld: Waar halen jullie je informatie vandaan?

- *"We halen de informatie voornamelijk van websites van de verschillende schisisteams."*
- *"Wij hadden tijd om te kiezen voor een schisisteam omdat we een kind met een schisis adopteerden. Wij vonden het belangrijk dat de plastisch chirurg ervaren was. En protocollen met elkaar vergeleken en schisisteams gebeld."*
- *"Er is een gebrek aan onafhankelijke informatievoorziening."*

Conclusie: wens patiënten is minder variatie in behandelingen (op basis van evidence) en betere informatievoorziening. Als er meer onderzoek zou worden gedaan zou iedereen volmondig mee doen. Een ouder geeft aan dat meedoen aan onderzoek onzekerheid met zich meebrengt en wil er daarom vanaf gezien.

<u>Keuze van schisisteam en verschillen in behandeltraject</u>

Er wordt uitgebreid gesproken over het feit dat er geen eenduidig behandeltraject bestaat voor een kind met een schisis. Patiënten en ouders onderkennen dat dit te maken heeft met het feit dat de behandeling van een patiënt met schisis 'maatwerk' is, maar ervaren de verschillen in protocollen als frustrerend. Op de vraag op welke punten de meeste verschillen worden gezien worden de volgende punten genoemd:

- Moment van opereren
- Gehemelte plaatje
- Manier van hechten
- Wel of niet tapen (binnen team Utrecht zelfs geen eenduidigheid)
- Verschillende MDO teams en verschillende behandelmethodieken
- Opname duur na de kaakoperatie
- Voeding na de operatie
- In Nijmegen werd borstvoeding afgeraden
- Verschil in aantal patiënten die onder behandeling staan bij de schisisteams

Men heeft nu namelijk het idee dat het aan betrouwbare onafhankelijke informatie ontbreekt en vindt de houding van schisisteams vaak niet cooperatief als ouders zich op de mogelijkheden orienteren.

"Als je gaat shoppen gaan schisisteams zich zelfs tegen elkaar uitspelen. Ze proberen je soms gewoon binnen te halen. Ze zouden moeten uitleggen waarom ze bepaalde keuzes maken en waarom ze het elders anders doen. Expertise van bijvoorbeeld de plastisch chirurg is essentieel voor het resultaat. Eigenlijk zouden artsen naar elkaar moeten doorverwijzen."

"Als je als ouder zijnde niet mondig genoeg bent wordt je niets verteld. Sommige ouders zijn niet echt mondig en leveren hun kind als het ware aan de arts over. Er wordt dan gewoon niets verteld."

Vraag Teus van Barneveld: Willen jullie eigenlijk wel een keuze hebben?

"Eigenlijk niet echt. We zijn als patiënt/ouder niet voldoende geëquipeerd om ons goed te informeren. Er is nu te veel verschil en daar word je eigenlijk onzeker door en dat leidt tot shopgedrag. Er zou een eenduidig protocol moeten zijn."

Begin van het behandeltraject

Ouders hebben verschillende ervaringen met de periode kort voor de bevalling en de weken na de bevalling.

- *"Eerst gesprek aangevraagd tijdens de zwangerschap en er zijn twee schisisverpleegkundigen aan huis gekomen 2 weken na de bevalling. Kwamen langs voor informatievoorziening en mentale ondersteuning. Wij hebben dit als erg prettig ervaren."*
- *"Wij waren van tevoren niet op de hoogte dat ons kind met een schisis zou worden geboren. Hierdoor gingen we door een hele flow in de eerste weken. In de periode tussen geboorte en eerste afspraak was het niet mogelijk om betrouwbare informatie te vinden. 3 weken is emotioneel echt wel lang. Er was wel behoefte aan tijdige informatie, maar dat is nu met prenetale screening anders."*
- *"Ik miste in eerste instantie tijdens de zwangerschap een gesprek met de klinisch geneticus. Wij kregen allemaal plaatjes te zien van operaties die nog lang niet aan de orde waren."*
- *"Goede ervaring, binnen 7 dagen een gesprek."*
- *"Binnen 10 dagen een gesprek met het schisisteam. Er ontstond een situatie dat er meteen werd afgeweken van het protocol. Het omschakelen lukte niet tijdens het gesprek en we hadden achteraf heel veel vragen. Het was een verrassing dat er van het protocol kon worden afgeweken. Misschien worden er verkeerde verwachtingen geschept met de stellige protocollen terwijl dit altijd met een gesprek gepaard moet gaan. En dus behoefte aan gedoseerde informatie. Als je bijvoorbeeld je tweede kind met een schisis krijgt heb je behoefte aan andere informatie."*
- *"Bij een adoptie is er behoefte aan andere informatie omdat de ouders beperkte informatie hebben over hun kind. Ze weten niet wat voor schisis hun kind heeft. In Arnhem is een adoptie spreekuur."*
- *Gesprek in een rondje: "Nadeel van een eerste gesprek in een rondje is dat je weer vragen hebt over zaken waar je eigenlijk in je rondje al ben geweest."*
- *"Het is prettig om meteen een gesprek met meerdere professionals te hebben. Een eerste gesprek met een heel schisisteam is nogal overweldigend."*

Vraag: Hoe zouden we eerste weken na de geboorte moeten inrichten?

- *"Er zou een vast contactpersoon vanuit schisisteam moeten zijn die vlak voor de bevalling contact met je opneemt en waar je terecht kan als je vragen hebt, bijvoorbeeld over voeding."*
- *"Maatschappelijk werker of psycholoog moet in een schisisteam zitten en dat staat ook in richtlijn prenetale screening schisis."*

Screening psychosociale ontwikkeling en psychologische ondersteuning

Wij zijn benieuwd naar de behoefte aan psychologische ondersteuning. Is er behoefte aan screening van psychosociale ontwikkeling en op welke momenten?

- Eenduidig ja van alle betrokkenen.

- *"Soms denken ouders dat alles goed gaat, maar het kan er bij een kind ineens uitkomen."*
- *"In Tilburg is een soort praatgroepje met patiënten die naar de middelbare school gaan onder begeleiding van een psycholoog."*
- *"Screening van de Psychosociale ondersteuning is het meest gewenst vanaf een jaar of 8-10. Dit is de fase dat het kind doorheeft dat het een schisis heeft. Latere screening bij het begin van de pubertijd is wellicht ook nodig. Eigenlijk zou je hierbij een jaar nadat het kind naar de middelbare school is gegaan willen screenen. Op deze manier meet je niet de gewone verandering."*
- *"Screenen aan het einde van het traject (vanaf 18 jaar): dit hangt een beetje van de situatie af."*

Vraag: welke momenten vinden ouders belangrijk dat ze psychologische ondersteuning voor hen zelf en kind ontvangen (buiten prenataal en geboorte)?

- *"Na de operaties"*
- *"Bij een verandering van hun kind."*
- *"Hoeft niet per se een vast moment te zijn. Maar voor de pubertijd is wellicht wenselijk, omdat je kind in de daarop volgende jaren gaat veranderen."*
- *"Hiervoor geldt dat het belangrijk is dat er vanuit het schisisteam de mogelijkheid wordt geboden. Het moet bespreekbaar zijn en ouders moeten er zich van bewust zijn."*
- *"Hoe moet je je kind weerbaar maken? Je moet als ouder wel zelf beslissen wanneer dit nodig is. Daarbij zou screening nuttig zijn."*

Genetische diagnostiek

Vraag: wat zijn de ervaringen, moet dat standaard worden meegenomen?

- *"Ik vond het eng om aan het grootschalige onderzoek mee te doen. Mensen zijn bang voor levensverzekeringen en hypotheken etc."*
- *"Er is wel behoefte aan het gesprek met de klinisch geneticus."*
- *"Je hoort wel eens van andere patiënten van andere teams dat ze niet eens van het bestaan van het klinisch geneticus weten."*
- *"Het aanbod moet er in ieder geval zijn, zodat je als ouder in ieder geval kan kiezen."*

Overige onderwerpen

Aan het einde van de bijeenkomst is de deelnemers gevraagd of er onderwerpen zijn die zij graag wilden bespreken.

- **Logopedie:** *"Het is goed dat deze onderzoeken plaatsvinden, maar ik vraag me af in hoeverre de communicatie vanuit het schisisteam naar de lokale logopedist is. Verwijzing naar een logopedist met ervaring met schisis is een pre."*
- **Sondevoeding na de geboorte:** "*Over dit onderwerp zou iets in de richtlijn moeten worden opgenomen. Wellicht kunnen hier eenduidige afspraken over worden gemaakt tussen de schisisteams. Er zijn heel veel dingen die je kunt doen voordat je hier aan moet beginnen, maar dat is niet overal het geval en wordt meteen gestart."*

- **Borstvoeding:** *Wellicht kunnen hier eenduidige afspraken over worden gemaakt tussen de schisisteams. Bijvoorbeeld over wanneer mag je beginnen met aanleggen. Ook graag aanbevelingen opnemen over wanneer het geen zin heeft."*
- **Externe samenwerking:** *"Ik merk dat ik als ouder van een kind met een schisis vaak achter dingen aan moet. Bijvoorbeeld voor het eerst naar de tandarts. Ik wist niet dat ik met een oorontsteking meteen naar het schisisteam mocht."*
- **Externe samenwerking:** *"Schisisteams moeten een sociale kaart hebben met zorg die direct buiten de keten van het schisisteam is."*
- **Externe samenwerking:** *"Voorlichting voor het consultatiebureau, ze missen een hele hoop kennis over voeding en spraak. Geldt ook voor huisartsen en bijvoorbeeld kraamzorg en jeugdgezondheidszorg. Eerste vragen worden door deze professionals aan ouders gesteld."*
- **KNO:** Onduidelijkheid/geen eenduidigheid wanneer amandelen eruit moeten. Geef duidelijkheid in de richtlijn.

3) Rondvraag en sluiting

Er zijn geen opmerkingen tijdens de rondvraag.

Bijlage 5 Standaard teksten en normen t.b.v. akoestische nasometrie

1) Nasometrie

1.1 Teksten en normen tot 8 jaar

Normale tekst
Miep is op school
Nu gaat zij kleuren
Zij tekent de juf
Dat wordt heel mooi
Juf geeft Miep stickers

Denasale tekst
Jos heeft feest
Hij is jarig
Hij krijgt veel cadeautjes
Ook is er taart
De taart heeft vijf kaarsjes
Jos blaast ze uit

Nasale tekst
Mama gaat naar oma
Zij neemt een mand mee
In de mand zijn bananen
En ook mandarijnen
Oma heeft honger
Ze neemt een mandarijn

De normen

Normale tekst:	17 – 34%
Hyponasale tekst:	4 - 22 %
Hypernasale tekst:	41 - 65%

1.2 Teksten en normen vanaf 8 jaar

Normale tekst

Papa en Marloes staan op het station. Ze wachten op de trein. Eerst hebben ze een kaartje gekocht. Er stond een hele lange rij, dus dat duurde wel even. Nu wachten ze tot de trein er aan komt. Het is al vijf over drie, dus het duurt nog vier minuten. Er staan nog veel meer mensen te wachten. Marloes kijkt naar links. In de verte ziet ze de trein al aankomen.

Denasale tekst

Het is zaterdag. Els heeft vrij. Ze loopt door de stad. Het is prachtig weer, de lucht is blauw. Op straat ziet ze Bart op de fiets. Hij wacht voor het rode licht. Als Bart haar ziet, zwaait hij.
Els loopt weer verder. Bij de bakker koopt ze brood, bij de slager koopt ze vlees. Als het vijf uur is, gaat ze terug, zodat ze weer op tijd thuis is.

Nasale tekst

Vanmorgen ging meneer van Dam naar de groenteman. Namelijk om een ons mandarijnen te kopen. Aan zijn arm nam hij een mand mee om de mandarijnen in te doen. Na een minuut of tien stond meneer van Dam in de winkel en hij nam een ons mandarijnen mee en ook maar meteen negen bananen en een mooie ananas. Met zijn mand aan de arm ging hij toen snel naar huis.

De normen

	Normale tekst		Denasale tekst		Nasale tekst	
	Gem	S.D.	Gem	S.D.	Gem	S.D.
Nasaliteit	32.83	5.84	12.31	5.21	54.02	8.04

De Range (+/- 2 S.D.)

	Normale tekst	Denasale tekst	Nasale tekst
Nasaliteit	21.2 – 44.4	1.89 – 22.73	38.94 – 70.10

Bijalge 6 Standaarduitingen Nasendoscopie en Videofluoroscopie

1 Naam van het kind
2 Uitingen spiegelproef:
Papapapapa
Pipipipipi
Kakakakaka
Kikikikiki
Fffffffff
ssssssss,
ieeeeee
oeeeee
Piet zit op de stoep
3 Tellen van 1 tot 10
4 Zinsniveau: enkele zinnen uit denasale en normale nasometrie tekst:
Miep is op school
Nu gaat zij kleuren
Jos heeft feest
Hij is jarig
Hij krijgt veel cadeautjes

Bijlage 7 Evidence tabellen

Tabel Exclusie na het lezen van het volledige artikel

Author and year of publication	Reason for exclusion
Batista 2011	Full tekst in Spanish
Brine 1994	Included in Besell 2011
Darzi 1996	Included in Besell 2011
Farronato 2014	Does not meet selection criteria
Glenny 2004	Does not meet selection criteria (protocol of systematic review)
Maserei 2007a	Included in Besell 2011
Noguiera 2012	Does not meet selection criteria (conference abstract)
Prahl 2005	Included in Besell 2011
Shaw 1999	Included in Besell 2011

5

Evidence table for systematic review of RCTs and observational studies (intervention studies)

Study reference	Study characteristics	Patient characteristics	Intervention (I)	Comparison / control (C)	Follow-up	Outcome measures and effect size	Comments
Besell 2011 [individual study characteristics deduced from [1st author, year of publication]] PS., study characteristics and results are extracted from the SR (unless stated otherwise)	SR and meta-analysis of RCTs *Literature search up to October 2010* **A**: Brine 1994 **B**: Darzi 1996 **C**: Masarei 2007 **D**: Prahl 2005 **E**: Shaw 1999 <u>Study design</u>: RCT [parallel / cross-over], <u>Setting and Country</u>: United Kingdom <u>Source of funding:</u> Non-commercial	Inclusion criteria SR: 1) randomized controlled trials using either true or quasi methods of random allocation 2) patients: babies born with cleft lip or palate up to the age of 6 months from term 3) intervention: modified bottles, cups, spoons, pumps, positions, techniques and/or teats (to supplement breastfeeding or instead of breastfeeding), obturating plates or maternal advice or support. Any intervention could be compared to any other or to unmodified equipment or advice. 4) Outcomes: primary: growth. Secondary: development, parental satisfaction Exclusion criteria SR: 1) patients: babies born with syndromes	Describe intervention: **A**: squeezable nurser **B**: breastfeeding (postsurgical) **C**: presurgical orthopaedics or maxillary orthopedics **D**: passive acrylic plate 24 hours/day, maintained until soft palate closure **E**: squeezable bottle with Nuk orthodontic teat	Describe control: **A**: rigid bottle with standard cross-cut nipple **B**: spoon-feeding (postsurgical) **C**: no presurgical orthopaedics **D**: no plate **E**: rigid bottle with Nuk orthodontic teat	<u>End-point of follow-up</u>: **A**: 18 months **B**: 6 weeks after surgery **C**: 12 months of age **D**: 12 months of age **E**: 12 months of age <u>For how many participants were no complete outcome data available?</u> (intervention/control) **A:** no drop-outs listed, no reasons for attrition given **B**: no dropouts in study **C**: dropouts not reported **D**: reasons for dropout not reported **E**: dropouts listed and described in full	<u>Weight</u> Defined as. Difference in Increase in weight in kg *Squeezable bottle versus rigid bottle* After 6 months Pooled effect (random effects model): -0.10 [95% CI -0.42 to 0.23] favoring squeezable bottle Heterogeneity (I^2): 48% After 12 months (random effects model): -0.15 [95% CI -0.53 to 0.22] favoring squeezable bottle Heterogeneity (I^2): 78% *Breast feeding versus spoon feeding* After 6 weeks: Pooled effect (1 study, not applicable): 0.47 [95% CI 0.20 to 0.74] favoring breastfeeding Heterogeneity (I^2): not applicable	<u>Facultative</u>: Brief description of author's conclusion There is a moderate level of evidence that in infants with cleft lip and/or palate using squeezable bottles for feeding results in a similar weight gain and height as feeding from rigid bottles. There is a low level of evidence that in infants with cleft lip and/or palate breastfeeding results in a higher weight gain when compared to spoon-feeding. There is a moderate level of evidence that in infants with cleft lip and/or palate the use of a feeding plate results in a similar weight gain and height as not using a feeding plate.

		5 studies included Important patient characteristics at baseline: *Number of patients; characteristics important to the research question and/or for statistical adjustment (confounding in cohort studies); for example, age, sex, bmi, ...* N, mean age **A**: 37, 15 days **B**: 40, 4.4 months **C**: 50, from birth **D:** 54, 2 weeks **E:** 101, from birth *Sex:* **A**: 57% Male **B**: not stated **C**: 60% Male **D:** 76% Male **E:** 58% Male Groups comparable at baseline? Unclear				*Infant orthopaedics versus no infant orthopaedics* After 6 months Pooled effect (1 study, not applicable): -0.57 [95% CI -1.14 to 0.00] favoring maxillary orthopaedics Heterogeneity (I^2): not applicable After 12 months (random effects model): 0.10 [95% CI -0.53 to 0.73] favoring no maxillary orthopaedics Heterogeneity (I^2): 0% Height Difference between group sin cm *Squeezable bottle versus rigid bottle* After 6 months Pooled effect (random effects model): 0.20 [95% CI -0.59 to 0.98] favoring rigid bottle Heterogeneity (I^2): 33% After 12 months (random effects model): 0.21 [95% CI -0.72 to 1.14] favoring rigid bottle Heterogeneity (I^2): 74% *Infant orthopaedics versus no infant orthopaedics*	

						After 6 months Pooled effect (1 study, not applicable): -1.05 [95% CI -2.20 to 0.11] favoring infant orthopaedics Heterogeneity (I^2): 0% After 12 months (random effects model): -0.78 [95% CI -3.68 to 2.12] favoring infant orthopaedics Heterogeneity (I^2): not applicable <u>Head circumference</u> Difference between group sin cm *Squeezable bottle versus rigid bottle* After 6 months Pooled effect (random effects model): -0.28 [95% CI -0.70 to 0.14] favoring squeezable bottle Heterogeneity (I^2): 57% After 12 months (random effects model): -0.66 [95% CI -1.16 to -0.17] favoring squeezable bottle Heterogeneity (I^2): 80% *Infant orthopaedics versus no infant orthopaedics* After 6 months Pooled effect (1 study, not applicable):	

						0.30 [95% CI -0.66 to 1.26] favoring no infant orthopedics Heterogeneity (I^2): not applicable After 12 months (1 study, not applicable): 0.25 [95% CI -1.03 to 1.53] favoring no infant orthopedics Heterogeneity (I^2): not applicable <u>Parent satisfaction:</u> Squeezable versus rigid bottle: no significant difference in daily activities (24 hour log) between groups	
Goyal 2014 [individual study characteristics deduced from [1st author, year of publication]]	SR and meta-analysis of RCTs / cohort / case-control studies *Literature search up to January 2013* RCTs **A**: Brine 1994 **B**: Shaw 1999 **C**: Prahl 2005 **D**: Maserei 2007a Observational studies	Inclusion criteria SR: 1)articles that summarized the use of obturators and other feeding interventions in infants with clefts 2) published in English Exclusion criteria SR:- *26 studies included*	Describe intervention: **Not reported per study**	Describe control: **Not reported per study**	<u>End-point of follow-up</u>: **Not reported per study** <u>For how many participants were no complete outcome data available?</u> (intervention/control) **Not reported per study**	<u>Outcome measure-1</u> **Not reported per study**	<u>Facultative</u>: Brief description of author's conclusion: A pragmatic approach to feeding, plus using a combination of various interventions is recommended. Although a systematic search is performed, the evidence and outcome measures are

PS., study characteristics and results are extracted from the SR (unless stated otherwise)	**E**: Tisza 1962 **F**: Williams 1968 **G**: Paradise 1969 **H**: Paradise 1974 **I**:Campbell 1987 J: Claren 1987 K: Clarren 1987 L: Saunders 1989 M: Choi 1991 N: Richard 1991 O: Lang 1994 P: Trenouth 1996 Q: Kogo 1997 R: Oliver 1997 S: Turner 2001 T: Mizuno 2002 U: Da Silva Dalben 2003 V: Garcez 2005 W: Maserei 2007b X: Sabarinath 2008 Y: Britton 2011 Z: Ize-Iyamu 2011 ..... <u>Study design</u>: see above <u>Setting and Country</u>: India <u>Source of funding:</u> Not reported	<u>Important patient characteristics at baseline</u>: *Not reported* <u>N, mean age</u> **Not reported** <u>*Sex:*</u> **Not reported** Groups comparable at baseline? Unclear					not summarized systematically and no meta-analyses are performed due to heterogeniety of studies.

Evidence table for intervention studies (randomized controlled trials and non-randomized observational studies [cohort studies, case-control studies, case series])

Study reference	Study characteristics	Patient characteristics [2]	Intervention (I)	Comparison / control (C) [3]	Follow-up	Outcome measures and effect size [4]	Comments
Augsornwan 2013	Type of study: randomized controlled trial Setting: inpatients Country: Thailand Source of funding: non-commercial	Inclusion criteria: 1) patients with cleft lip and/or palate who were admitted to the participating hospital and provided informed consent Exclusion criteria: - N total at baseline: Intervention: 96 Control: 96 Important prognostic factors[2]: *For example* *age (months, mean):* *I: 4.4* *C: 4.2* *Sex:* *I: 60% M* *C: 61% M* *Bilateral cleft:* *I: 16%* *C: 16%* Groups comparable at baseline? Yes	Describe intervention (treatment/procedure/ test): Feeding with breast or bottle	Describe control (treatment/procedure /test): Feeding with spoon or syringe	Length of follow-up: 14 days after surgery in ward which surgery? Lip? Then 3-12 months as outpatients Loss-to-follow-up: Not reported Incomplete outcome data: Not reported	Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available): Surgical complications: (number of patients with complication at day 14) Wound dehiscence: I: 0 C: 1 P=0.32 Skin inflammation: I: 0 C: 2 P=0.32 Bleeding: I: 0 C: 0 P>0.05 Swelling: I: 1 C: 2 P=0.32 Patient satisfaction:	

						Parents more statisfied and patients more relaxed during feeding in the breast/bottle group (as measured by questionnaire and observations by researchers)	
Hughes 2013	Type of study: pilot study / randomized controlled trial Setting: inpatients Country: United Kingdom Source of funding: not reported	Inclusion criteria: 1) infants aged 5-10 months undergoing cleft palate repair *isolated cleft palate or cleft lip + palate) Exclusion criteria: 1) feeding difficulties 2) contra-indication for use of nasogastric tubes or opioid analgesia N total at baseline: Intervention: 18 Control: 23 Important prognostic factors[2]: *For example* *age ± SD (months):* *I: 6.4 ± 0.6* *C: 6.2 ± 0.9* *Sex:* *I: 39% M* *C: 35% M* Groups comparable at baseline? Yes	Describe intervention (treatment/procedure/ test): Nasogastric feeding	Describe control (treatment/procedure /test): Oral feeding	Length of follow-up: 24 hours after surgery Loss-to-follow-up: Not described Incomplete outcome data: Not described	Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available): Oral intake: (mL / kg of weight) I: 147 ± 55 C: 59 ± 33 Mean difference: -88 (95% CI: -115 - -61) Painful episodes: (median and range) I: 4.5 (0-13) C: 5 (0.14) p>0.10 Analgesic use was similar in both groups	
Ize-Iyamu 2001	Type of study: randomized (controlled?) trial	Inclusion criteria: 1) babies with cleft lip and palate (cleft extending to at least 2/3 of the hard palate)	Describe intervention (treatment/procedure/ test): Feeding using a syringe	Describe control (treatment/procedure /test):	Length of follow-up: Until the age of 14 weeks Loss-to-follow-up: Not described	Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available): Weight gain:	Babies with clefts in the cup and spoon group recorded a higher difficulty in feeding and those with a weight loss

	Setting: outpatients Country: Nigeria Source of funding: no funding	2) babies could not latch onto breast or feeding bottle Exclusion criteria: - N total at baseline: Intervention: 38 Control: 19 Important prognostic factors[2]: *For example* *age ± SD: from birth* *Sex:* *I: 26% M* *C: 21% M* Groups comparable at baseline? Yes		Feeding using a cup and spoon	Incomplete outcome data: Not described	Breastfeeding only: I: 0-6 weeks: 0.2 kg 6-10 weeks: 0.8 kg* 10-14 weeks: 0.7 kg C: 0-6 weeks: 0.3 kg 6-10 weeks: 0.4 kg* 10-14 weeks: 0.4 kg Breastfeeding plus formula: I: 0-6 weeks: 0.3 kg 6-10 weeks: 0.6 kg 10-14 weeks: 1.2 kg* C: 0-6 weeks: 0.3 kg 6-10 weeks: 0.5 kg 10-14 weeks: 0.6 kg* * = p<0.05 Feeding time: I: 10 mL / 1.25 minute C: 10 mL / 2.08 minute P not reported	over 1 kg were reassigned to the syringe group
Jones 1988	Type of study: retrospective observational Setting: outpatients (2 centers) versus inpatients (1 center) Country: Ireland Source of funding: not reported	Inclusion criteria: 1) childen with a cleft lip and/or palate that were treated in 1 of the 3 participating hospitals 2) full term birth 3) no other congenital defects 4) no handicapping systemic defects 4) no genetic disorders 6) no respiratory distress 7) adequate hospital records of weight gain Exclusion criteria: - N total at baseline:	Describe intervention (treatment/procedure/ test): mother and baby were cared for in the community and followed up at regular intervals by the cleft team in outpatient clinics prior to admission for primary surgery.	Describe control (treatment/procedure /test): an inpatient mother-and-baby ward was established, where infants with clefts were cared for by mothers and nursing staff until the time for primary repair.	Length of follow-up: Age of 4 months Loss-to-follow-up: Unclear, not reported Incomplete outcome data: Unclear, not reported	Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available): Weight gain: (average g/week) Outpatients: Center 1: 163 Center 2: 151 Inpatients: Center 3: 134 p>0.05	

		Intervention: 94 Control:108 <u>Important prognostic factors[2]</u>: *Not reported* Groups comparable at baseline? Uncelar					
Kim 2009	Type of study: randomized controlled trial Setting: outpatients Country: South Korea Source of funding: no funding	<u>Inclusion criteria</u>: 1) patients with nonsyndromic cleft palate with or without cleft lip 2) who underwent cleft palate repair using the 2-flap palatoplasty technique 3) operated between 1991 and 1996 at the participating hospital <u>Exclusion criteria</u>: 1) submucous cleft 2) bilateral cleft 3) any other anomalies (syndromic clefts, craniofacial deformities, neurologic deficits) <u>N total at baseline</u>: Intervention: 42 Control: 40 <u>Important prognostic factors[2]</u>: *For example* *age ± SD:* *I:8.1 months* *C: 7.8 months* *Sex:* *I: 52% M* *C: 40% M*	Describe intervention (treatment/procedure/ test): Liquid foods provided in bottle with same nipple as used previously by the child	Describe control (treatment/procedure /test): Liquid foods provided by cup, spoon or syringe.	<u>Length of follow-up</u>: 2 months <u>Loss-to-follow-up</u>: Unclear, not described <u>Incomplete outcome data</u>: Unclear, not described	Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available): <u>Oral intake:</u> No significant difference between I and S for the first 5 days On day 6: I: 798 mL C: 586 mL P=0.042 <u>Postoperative complications:</u> I: 12% C: 13% P=1.00 Oronasal fistula: I: 4 (10%) C: 5 (13%) p>0.05 <u>Weight gain:</u> After 1 months: I: 6.4% C”5.1% P=0.47 After2 months: I: 10.3% C: 9.3% P=0.33	Author’s conclusion: Bottle-feeding had no adverse effect on the early postoperative course after palatoplasty including complication rate, oral intake and weigh gain. These findings suggest that an unrestricted feeding regimen is appropriate immediately after palatoplasty.

		Severity of palatal cleft (Veau 1-2 / Veau 3) *I: 48% / 52%* *C: 53% / 47%* *Labial cleft:* *I: 50%* *C: 60%* Groups comparable at baseline? Yes					
Masarei 2007a	Type of study: Setting: Country: Source of funding:	Inclusion criteria: Exclusion criteria: N total at baseline: Intervention: Control: Important prognostic factors[2]: *For example* *age ± SD:* *I:* *C:* *Sex:* *I: % M* *C: % M* Groups comparable at baseline?	Describe intervention (treatment/procedure/ test):	Describe control (treatment/procedure /test):	Length of follow-up: Loss-to-follow-up: Intervention: N (%) Reasons (describe) Control: N (%) Reasons (describe) Incomplete outcome data: Intervention: N (%) Reasons (describe) Control: N (%) Reasons (describe)	Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available):	
Masarei 2007b	Type of study: Setting: Country: Source of funding:	Inclusion criteria: Exclusion criteria: N total at baseline: Intervention: Control:	Describe intervention (treatment/procedure/ test):	Describe control (treatment/procedure /test):	Length of follow-up: Loss-to-follow-up: Intervention: N (%) Reasons (describe)	Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available):	

		Important prognostic factors[2]: *For example* *age ± SD:* *I:* *C:* *Sex:* *I: % M* *C: % M* Groups comparable at baseline?			Control: N (%) Reasons (describe) Incomplete outcome data: Intervention: N (%) Reasons (describe) Control: N (%) Reasons (describe)		
Turner 2000	Type of study: prospective observational Setting: outpatients (1 center) Country: United States of America Source of funding: not reported	Inclusion criteria: 1) referral within the first 2 weeks of life 2) living within a 50-mile radius from the hospital 3) mother's willingness to maintain feeding records for each feeding 4) having mothers who wanted to breast-feed or provide breast milk for the infant 5) infant having a cleft of the hard and soft palate with or without lip involvement Exclusion criteria: N total at baseline: Intervention: 8 Each infant was its own control Important prognostic factors[2]: *For example* *4 infants with unilateral cleft of lip and palate*	Describe intervention (treatment/procedure/ test): A 5-phase (A, B1, C1, B2, C2) withdrawal design was used with each infant serving as its own control. In phase A the baseline minutes to feed were obtained in 3 consecutive feedings. In the B1 phase the baseline minutes to feed were obtained for 3 feedings with the Haberman bottle. In the C1 phase minutes to feed with a palatal obturator and breast feeding were obtained for 3 feedings. In the B2 phase the obturator was again removed for 3 feedings and total time with Haberman	Describe control (treatment/procedure /test): See description in "Intervention" column	Length of follow-up: Until the age of 2 years Loss-to-follow-up: none Incomplete outcome data: Not reported	Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available): Feed time (minutes): A: 48 B1: 34 C1: 15 B2: 32 C2: 16 P<0.05 Average volume of milk consumed (mL): B1: 37 C1: 67 B2: 37 C2: 76 P<0.05 Average volume of milk consumed per minute (mL/min): B1: 1.4 C1: 3.8 B2: 31.2 C2: 5.2 P<0.05	Infants served as their own controls. None of the mothers were able to sustain effective breastfeeding without additional interventions.

		2 infants with bilateral cleft of lip and palate *2 infants with cleft palate only* Groups comparable at baseline? Not applicable	was recorded. In phase C2 the time to feed of 3 feedings with obturator and Haberman was obtained.			Weight: All subjects within -2 SD o Z-score of WHO standards for growth Average: Z-score: -0.8 (95% CI: -1.4 - -0.2) Height: All subjects within -2 SD o Z-score of WHO standards for growth Satisfaction of mothers: 6 high satisfaction 2 good satisfaction	

Notes:

1. Prognostic balance between treatment groups is usually guaranteed in randomized studies, but non-randomized (observational) studies require matching of patients between treatment groups (case-control studies) or multivariate adjustment for prognostic factors (confounders) (cohort studies); the evidence table should contain sufficient details on these procedures
2. Provide data per treatment group on the most important prognostic factors [(potential) confounders]
3. For case-control studies, provide sufficient detail on the procedure used to match cases and controls
4. For cohort studies, provide sufficient detail on the (multivariate) analyses used to adjust for (potential) confounders

Risk of bias table for intervention studies (randomized controlled trials)

Study reference (first author, publication year)	Describe method of randomisation[1]	Bias due to inadequate concealment of allocation?[2] (unlikely/likely/unclear)	Bias due to inadequate blinding of participants to treatment allocation?[3] (unlikely/likely/unclear)	Bias due to inadequate blinding of care providers to treatment allocation?[3] (unlikely/likely/unclear)	Bias due to inadequate blinding of outcome assessors to treatment allocation?[3] (unlikely/likely/unclear)	Bias due to selective outcome reporting on basis of the results?[4] (unlikely/likely/unclear)	Bias due to loss to follow-up?[5] (unlikely/likely/unclear)	Bias due to violation of intention to treat analysis?[6] (unlikely/likely/unclear)
Augsornwan 2013	"computer-generated by block of 8 randomization"	Unlikely	Likely	Likely	Likely	Unlikely	Unclear	Unlikely
Hughes 2013	"table of random numbers and block randomisation" allocation was by pre-prepared ordered envelopes	Unlikely	Likely	Likely	Likely	Unlikely	Unclear	Unclear
Ize-Iyamu 2001	"randomly assigned"	Unclear	Likely	Likely	Likely	Unlikely	Unclear	Unclear
Kim 2009	"randomly assigned"	Unclear	Likely	Likely	Unlikely	Unlikely	Unclear	Unclear

1. Randomisation: generation of allocation sequences have to be unpredictable, for example computer generated random-numbers or drawing lots or envelopes. Examples of inadequate procedures are generation of allocation sequences by alternation, according to case record number, date of birth or date of admission.
2. Allocation concealment: refers to the protection (blinding) of the randomisation process. Concealment of allocation sequences is adequate if patients and enrolling investigators cannot foresee assignment, for example central randomisation (performed at a site remote from trial location) or sequentially numbered, sealed, opaque envelopes. Inadequate procedures are all procedures based on inadequate randomisation procedures or open allocation schedules..
3. Blinding: neither the patient nor the care provider (attending physician) knows which patient is getting the special treatment. Blinding is sometimes impossible, for example when comparing surgical with non-surgical treatments. The outcome assessor records the study results. Blinding of those assessing outcomes prevents that the knowledge of patient assignement influences the proces of outcome assessment (detection or information bias). If a study has hard (objective) outcome measures, like death, blinding of outcome assessment is not necessary. If a study has "soft" (subjective) outcome measures, like the assessment of an X-ray, blinding of outcome assessment is necessary.
4. Results of all predefined outcome measures should be reported; if the protocol is available, then outcomes in the protocol and published report can be compared; if not, then outcomes listed in the methods section of an article can be compared with those whose results are reported.
5. If the percentage of patients lost to follow-up is large, or differs between treatment groups, or the reasons for loss to follow-up differ between treatment groups, bias is likely. If the number of patients lost to follow-up, or the reasons why, are not reported, the risk of bias is unclear
6. Participants included in the analysis are exactly those who were randomized into the trial. If the numbers randomized into each intervention group are not clearly reported, the risk of bias is unclear; an ITT analysis implies that (a) participants are kept in the intervention groups to which they were randomized, regardless of the intervention they actually received, (b) outcome data are measured on all participants, and (c) all randomized participants are included in the analysis.

Risk of bias table for intervention studies (observational: non-randomized clinical trials, cohort and case-control studies)

Study reference (first author, year of publication)	**Bias due to a non-representative or ill-defined sample of patients?**[1] (unlikely/likely/unclear)	**Bias due to insufficiently long, or incomplete follow-up, or differences in follow-up between treatment groups?**[2] (unlikely/likely/unclear)	**Bias due to ill-defined or inadequately measured outcome ?**[3] (unlikely/likely/unclear)	**Bias due to inadequate adjustment for all important prognostic factors?**[4] (unlikely/likely/unclear)
Jones 1988	Unlikely	Unlikely	Unlikely	Unclear
Turner 2000	Unlikely	Likely	Unlikely	Unclear

5

Hoofdstuk 5 Lip- en palatumsluiting bij patiënten met een schisis
Module: Timing van de lip- en palatumsluiting

Table of excluded studies (exclusion after assessment of full text).

Author and year of publication	Reason for exclusion
Berkowitz, 2005	Does not meet selection criteria
Da Silva Filho, 2000	Does not meet selection criteria (follow-up too short)
Deluke 1997	Does not meet selection criteria (case serie)
Farronato 2014	Does not meet selection criteria
Friede, 2001	Included in systematic review Liao, 2006
Fudalej, 2010	Does not meet selection criteria
Gerke 2014	Does not meet selection criteria (congress abstract)
Goodacre, 2003	Does not meet inclusion criteria (lip closure)
Hudson 1994	Does not meet selection criteria (review, not systematic)
Klintö, 2014	Does not meet selection criteria (follow-up too short)
Latham 2007	Does not meet selection criteria
Lohmander, 2011	Does not meet selection criteria
O'Gara, 1994	Does not meet selection criteria (follow-up too short)
Prasad, 2000	Does not meet selection criteria
Rohrich, 1996	Included in systematic review Yang, 2010 and Liao, 2005.
Rohrich 2000	Does not meet selection criteria (review, not systematic)
Silva, 2001	Included in systematic review Yang, 2010
Tanino, 1997	Does not meet selection criteria
Wada, 1990	Does not meet selection criteria
Willadsen, 2012	Does not meet selection criteria
Williams, 2011	Does not meet selection criteria
Ysunza, 2010	Does not meet selection criteria

Evidence table for systematic review of RCTs and observational studies (intervention studies)

Study reference	Study characteristics	Patient characteristics	Intervention (I)	Comparison / control (C)	Follow-up	Outcome measures and effect size	Comments
Liao 2006 [individual study characteristics deduced from [1st author, year of publication]] PS., study characteristics and results are extracted from the SR (unless stated otherwise)	SR and meta-analysis of RCTs / cohort / case-control studies *Literature search up to December 2004* **A**: Robertson and Jolleys 1974 **B**: Hotz 1978 **C**: Schweckendiek 1978 **D**: Hotz and Gnoinsky 1979 **E**: Blijdorp and Egyedi 1984 **F**: Bardach 1984 **G**: Ross 1987 **H**: Friede 1987 **I**: Noverraz 1993 J: Smahel 1994 K: Rohrich 1996 L: Friede 1999 M: Nandlal 2000 N: Friede and Enemark 2001 O: Swennen 2002 <u>Study design</u>: RCT [parallel / cross-	Inclusion criteria SR: 1) studies evaluating the effect of timing of hard palate repair on facial growth in patients with cleft lip and palate 2) studies in English Exclusion criteria SR: 1) case reports 2) case series (<10 patients) 3) studies with no comparison or control in sample *15 studies included* <u>Important patient characteristics at baseline</u>: <u>Number of patients</u> **A**: 40	Describe intervention: **A**: L+A+SP (3) **B**: L (6) → SP (18) **C**: SO (6-8) → L (7-9) → HP (144 – 168) **D**: L(6) → SP (18) **E**: L + HP(3) → SP (66-78) (Veau) **F**: SO (8) → L (8.6) → HP (158.4) **G**: 1) SO → HP (58-84) 2) HP, SP (21-33) 3) HP, SP (12-20) 4) HP, SP (<11) **H**: 1) L (2.5) --: SP (8.8) → L/N (18.1) 2) L+HP (2.1) → SP (7.6) → L/N (19.1) 3) L(2.9)→ SP (10.4) → L/N (19.8) **I**:1) L9^) → SP (13) → HP + A (113) 2) L(6) → SP (13) → HP (55) 3) L(6) → SP (13) → HP (18) (all modified vL) J: → HP (72) (Push-back) K: L (3.4) → SP (11.4) → HP (48.6) (VMF)	Describe control: **A**: L + SP (3) → HP 12-15 (PMF) **B**: L (3) → HP + SP (30-36) (PMF) **C**: - **D**: - **E**: L+HP (3) → SP (28-42) (Veau) **F**: - **G**: SP → HP **H**: L+HP (1.5) → HP (4.1) → SP (9.5) → L/N (20.5)-- **I**: L(6) → SP (13) J: → HP (48) (Push-back) K: L (3.4) → HP + SP(10.8) (Push-back) L: L/N (7.8) → SP (20.2) → HP (61.9) → A (114.8) M: L → HP + SP (8-24) N: L+HP (3) → SP (22) → A (119) O: SP (3) → L + HP (6.2) *Number is age in months* *L=lip* *L/N: lip/nose* *A= alveolus*	<u>End-point of follow-up</u>: Until the age of… (in years) **A**: 3 (lateral cephalograms); 4.5 (cast) **B**: 4-6 **C**: adult **D**: 5 **E**: adult **F**: 17.2 (range 12-24) **G**: 11 – 19.6 **H**: 7 **I**: 17.1 J: adult K: 18 L: 16 M: 10 (range 6-14) N: 15.9 O: 10 (range 8.8 – 11.2) <u>For how many participants were no complete outcome data available?</u> (intervention/control) Not reported in all studies (however, since the studies were cross-sectional or retrospective in nature, this is not applicable)	<u>Maxillary growth:</u> A total of 13 studies describes the effect of timing of hard palate repair on maxillary growth. Three studies concluded that the variation in timing of the hard palate repair do not affect the length of the maxilla significantly, whereas one study opposes this view. One study reports that the length of the effect of timing depends on the type of cleft and another that the results depend on the age at time of assessment. Seven studies conclude that variation in timing of hard palate repair does not affect protrusion of the maxilla, whereas another two oppose this view and one more study states that this depends on the age at assessment. Methodological deficiencies and heterogeneity of the studies prevented pooling of results and possibility to draw major conclusions.	<u>Facultative</u>: Methodological deficiencies and heterogeneity of the studies prevented pooling of results and possibility to draw major conclusions. Level of evidence: GRADE very Low

	over], cohort [prospective / retrospective], case-control **A**: cross-sectional **B**: cross-sectional **C**: cross-sectional **D**: longitudinal **E**: cross-sectional **F**: cross-sectional **G**: longitudinal **H**: cross-sectional **I**:mixed longitudinal J: cross-sectional K: cross-sectional L: mixed longitudinal M: cross-sectional N: longitudinal O: cross-sectional <u>Setting and Country</u>: United Kingdom <u>Source of funding:</u> Not reported	**B**: 53 **C**: 266 D: 46 E: 105 F: 78 G: 450 H: 49 I: 88 J: 24 K: 44 L: 37 M: 50 N: 60 O: 62 <u>*Sex*</u>*:* **A**: NR **B**: NR **C**: NR **D: NR** **E: NR** **F: 59% Male** **G: 100% Male** **H: 42% Male** **I: NR** **J: 100% Male** **K: 59% Male** **L: 42% Male** **M: NR** **N: 80% Male** **O: 65% Male** Groups comparable at baseline? Unclear	L: L(2.1) → SP (8.1) → L/N (17.2) → HP + A (102.5) M: 1) L → HP + SP (36-78) 2) L → HP + SP (24-36) N: L (2) → SP (8) → L/N (18) → HP + A (104) O: L (5.8) → HP (29.1) → SP (32.3) *Number is age in months* *L=lip* *L/N: lip/nose* *A= alveolus* *(H) (S) P = (hard) (soft) palate* *vL = von Langenbeck* *(P) (V) MF = (palatal) (vomerine) mucoperiosteal flap*	*(H) (S) P = (hard) (soft) palate* *vL = von Langenbeck* *(P) (V) MF = (palatal) (vomerine) mucoperiosteal flap*			
Nollet 2005 [individual study characteristics	SR and meta-analysis of [RCTs / cohort / case-control studies]	Inclusion criteria SR: Exclusion criteria SR:	Describe intervention: **Early palatal closure (soft and hard) <3 years (E)** Not reported per study	Describe control: **Late palatal closure (soft and hard) >3 years (L)** Not reported per study	<u>End-point of follow-up</u>: **NR**	<u>GOSLON score</u> (1 very good, 5 very poor) GOSLON score: E: 2.9±0.4 L: 2.3 ± 0.2	<u>Facultative</u>: Brief description of author's conclusion: well-designed randomized clinical trials are required for further investigation of the

deduced from [1st author, year of publication]] PS., study characteristics and results are extracted from the SR (unless stated otherwise)	*Literature search up to December 2003* **A**: Mars 1987 **B**: Mars 1992 **C**: Noverraz 1993 **D**: Hathorn 1996 **E**: Atack 1998 **F**: Leonard 1998 **G**: Johnson 2000 **H**: Morris 2000 **I**:Williams 2001 J: Williams 2001 K: DiBiase 2002 L: Pigott 2002 M: Chan 2003 N: Choudhary 2003 O: Bongaarts 2004 Study design: RCT [parallel / cross-over], cohort [prospective / retrospective], case-control Setting and Country: the Netherlands Source of funding: Not reported	*XX studies included* Important patient characteristics at baseline: *Number of patients; characteristics important to the research question and/or for statistical adjustment (confounding in cohort studies); for example, age, sex, bmi, ...* N, mean age **A**: 115 **B**: 149 **C**: 68 *D: 32* E: 46 F: 70 G: 54 H: 35 I: 452 J: 18 K: 44 L: 38 M: 40 N: 25 *O: 41* *Sex:NR*			For how many participants were no complete outcome data available? (intervention/control) **NR**	P=0.002 % GOSLON score 4 and 5: E: 29 ± 14 L: 4 ± 4 P=0.002	optimal timing for palatal closure, since the methodological quality of the included studies is low and heterogeneity between studies is high. Level of evidence: GRADE low

		Groups comparable at baseline? Unclear					
Yang 2010 [individual study characteristics deduced from [1st author, year of publication]] PS., study characteristics and results are extracted from the SR (unless stated otherwise)	SR and meta-analysis of [RCTs / cohort / case-control studies] *Literature search up to November 2007* **A**: Ross 1987 **B**: Molsted 1992 **C**: Smahel 1993 **D**: Rohrich 1996 **E**: Silva Filho 2001 **F**: Silvera 2003 **G**: Corbo 2005 **H**: Stein 2007 **I**:Holland 2007 <u>Study design</u>: RCT **A**: cross-sectional **B**: cross-sectional **C**: cross-sectional **D**: cross-sectional **E**: cross-sectional **F**: longitudinal **G**: longitudinal **H**: longitudinal **I**: cross-sectional <u>Setting and Country</u>: Taiwan <u>Source of funding:</u> No funding	Inclusion criteria SR: Exclusion criteria SR: *XX studies included* <u>Important patient characteristics at baseline</u>: *Number of patients; characteristics important to the research question and/or for statistical adjustment (confounding in cohort studies); for example, age, sex, bmi, ...* <u>Number of patients:</u> **A**: 380 **B**: 95 **C**: 51 D: 44 E:75 F: 21 G: 21 H: 43 I: 82 **….**	Describe intervention: **A**: L (?) → SP + HP (<20) **B**: L (3) → SO (9) → HP (108) (V) (P)MF **C**: 1) L(6) → SP + HP (12) 2) L (6) → SP + HP (<24) **D**: L (3) → SP + HP (11) **E**: L (9) → SP + HP (19) **F**: L (3-11) → SP + HP (18) **G**: SP (3) → L + HP (6) → A (120) **H**: L (4) → SP (23) → HP (86) → A (127) **I**: L (?) → SP (12) → HP (84) *Number is age in months* *L=lip* *L/N: lip/nose* *A= alveolus* *(H) (S) P = (hard) (soft) palate* *vL = von Langenbeck* *(P) (V) MF = (palatal) (vomerine) mucoperiosteal flap* *? = unclear*	Describe control: **A**: L (>) → SP (?) → HP (<11-108) **B**: - **C**: L (5) → SP + HP (12) **D**: L (3) → SP (11) → HP (49) **E**: L + SP (5.5) → HP (20) **F**: L (5&8) → SP (18) → HP (72) **G**: L (4) → SP + HP (23) → A (150) **H**: L (?) → SP + HP (12) **I**: - *Number is age in months* *L=lip* *L/N: lip/nose* *A= alveolus* *(H) (S) P = (hard) (soft) palate* *vL = von Langenbeck* *(P) (V) MF = (palatal) (vomerine) mucoperiosteal flap* *? = unclear*	<u>End-point of follow-up</u>: (in years) **A**: 15 **B**: 8-10 **C**: 10 **D**: 17-18 **E**: 7 **F**: 12 **G**: 12 **H**: 18 **I**: adults …. <u>For how many participants were no complete outcome data available?</u> (intervention/control) Not reported in all studies (however, since the studies were cross-sectional or retrospective in nature, this is not applicable)	<u>Maxillary growth</u> Two studies evaluate the effect of stage of palate repair on the length of the maxilla. One study concludes that the stage of palate repair does not affect the length of the maxilla, whereas the other study opposes this view. Eight studies evaluate the effect of stage of palate repair on the protrusion of the maxilla. Seven studies conclude that the stage of palate repair does not affect the protrusion of the maxilla, whereas one study opposes this view. The difference in the palate repair timing between the stages varies considerably between studies (1-96 months).	<u>Facultative</u>: Pooling of results is not possible due to the heterogeneity of included studies. Furthermore, definitive conclusions about maxillary growth connot be drawn based on the results of current literature. Level of evidence: GRADE (very low

		Sex: **A**:100 % Male **B**: 58% Male **C**: 86% Male D: 59% Male E: 60% Male F: 62% Male G: 57% Male H: 67% Male I: 59% Male **….** Groups comparable at baseline? Unclear					

Evidence table for intervention studies (randomized controlled trials and non-randomized observational studies [cohort studies, case-control studies, case series]

Study reference	Study characteristics	Patient characteristics [2]	Intervention (I)	Comparison / control (C) [3]	Follow-up	Outcome measures and effect size [4]	Comments
Bartzela, 2010	Type of study: retrospective observational Setting: outpatients Country: the Netherlands Source of funding: not reported	Inclusion criteria: 1) patients with bilateral cleft lip and palate who underwent surgery in one of the participating centers 2) Caucasian ethnic background 3) no associated congenital malformations, syndromes or mental retardation 4) treatment from birth onward in the same center 5) born before 1996 Exclusion criteria: - N total at baseline: A: 56 B: 37 C: 107 Important prognostic factors[2]: - Groups comparable at baseline? unclear	Describe intervention (treatment/procedure/test): Center A: Birth: infant orthopaedics (1.5 yrs), nose plugs (2.5 yrs) 3 months: bilateral lip adhesion 6 months: soft palate closure (center's own technique) 18 months: definitive bilateral lip and nose repair (center's own technique) 8 years: one-side alveolar bone grafting 8.5 years: hard palate closure with alveolar bone grafting of second side Center B: Birth: infant orthopaedics with extraoral strapping (9.2 months)	Describe control (treatment/procedure/test): See Intervention column, 3 different center protocols were compared	Length of follow-up: Until at least 11 years of age Loss-to-follow-up: 23/204 (11%) at 12 years Incomplete outcome data: 23/204 (11%)	Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available): Bauru-BCLP yardstick score: assesses dental arch relationship Linear regression analysis for increments at different age intervals. Center C is reference category 6-12 years Center B: 10% (95% CI: -0.4% - 214%), p=0.041 Center A: 4% (95% CI: -7% - 15%) p=0.53 9-12 years Center B: 13% (95% CI: 3% - 27%) p=0.009 Center A: 6% (95% CI: -3% - 16%) p=0.21 6 – 9 years Center B: -4% (95% CI: -11% - 3%) Center A: -.2% (95% CI: -7% - 8%) p=0.95	Author's conclusion: Despite different treatment protocols, dental arch relationships in final scores at age 9 and 12 years. Delaying hard palate closure and employing infant orthopaedics did not appear to be disadvantageous in the long run. Premaxillary osteotomy employed in center B appeared to be associated with less favourable development of the dental arch relationship between 9 and 12 years.

			7 months: one-stage lip closure (modified Manchester) 14 months: Von Langenbeck soft palate closure 10 years: hard palate closure and bilateral alveolar bone grafting and osteotomy of the premaxilla <u>Center C:</u> 3 months: straight-line lip closure and hard palate closure on one side 5 months: straight-line lip closure and hard palate closure on the other side 19 months: Von Langenbeck soft palate closure 10 years: bilateral alveolar bone grafting				
Friede 2001	Type of study: retrospective observational Setting: outpatients (2 centers) Country: Sweden and Denmark Source of funding: not reported	<u>Inclusion criteria</u>: 1) nonsyndromic patients with unilateral cleft palate treated in one of the two participating centers <u>Exclusion criteria</u>: - <u>N total at baseline</u>: Early closure (E): 29 Delayed closure (D): 30 <u>Important prognostic factors</u>[2]: *Sex:*	Describe intervention (treatment/procedure/test): early hard palate closure: vomer flap procedure at 3 months together with lip closure and then a pushback procedure at 22 months	Describe control (treatment/procedure/test): late hard palate closure: velum repair at 8 months and then hard palate closure at 8.5 years together with bone grafting of alveolar cleft	<u>Length of follow-up</u>: Until 16 years of age <u>Loss-to-follow-up</u>: Not reported <u>Incomplete outcome data</u>: Not reported	Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available): Maxillary growth: (Lateral röntgencephalograms) Children that had undergone early hard palate closure generally had more retrognathic faces (more maxillary retrusion and thus less facial convexity) than those who underwent late hard palate closure.	All E surgeries performed in one center and all D surgeries perfomed in another center.

		E: 83% M *C: 77% M* Groups comparable at baseline? unclear				The ANB angle only became negative in the patients who underwent late hard-palate closure and only in the older (14-16 years) age groups. The anterior vertical development of the maxilla was most satisfactory in patients who underwent delayed closure of the hard palate. Overall, the midfacial development was more favourable in the delayed hard palate closure group.	
Fudalej, 2011	Type of study: prospective observational Setting: outpatients Country: Poland, Czech Republic, the Netherlands Source of funding: non-commercial	Inclusion criteria: 1) children with non-syndromic complete unilateral cleft lip and palate with and without simonart's bands treated at the participating hospitals in Warsaw and Nijmegen Exclusion criteria: - N total at baseline: Intervention: 61 Control: 97 Important prognostic factors[2]: *For example age ± SD:* *I:* 11.2 years	Describe intervention (treatment/procedure/test): Warsaw protocol: 6-12 months: one-stage lip, soft and hard palate closure 9-11 years: bone grafting	Describe control (treatment/procedure/test): Nijmegen protocol: 0-6 months: infant orthopaedics 6-12 months: lip closure (Millard) 12-14 months: soft palate closure; Modified von Langenbeck 9-11 years: bone grafting and hard palate closure	Length of follow-up: Until 11 years Loss-to-follow-up: unclear Incomplete outcome data: unclear	Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available): EUROCRAN index used to grade dental arch relationship and palatal morphology of dental casts Dental arch: grade 1 (best) to 4 (worst) I: 2.58 (95% CI: 2.52 – 2.82) C: 1.97 (95% CI: 1.79 – 2.15) P<0.001 Palatal morphology: grade 1 (good) to 3 (worst) I: 1.79 (95% CI: 1.68 – 1.90) C: 1.96 (95% CI: 1.85 – 2.07) P=0.047	Author's conclusion: The dental arch relationship following one-stage repair was less favourable than the outcome of three-stage repair. The palatal morphology following one-stage repair, however, was more favourable than the outcome of three-stage repair

		C: 8.7 years *Sex:* *I: 67% M* *C: 77% M* Groups comparable at baseline? yes					
Goodacre 2003	Type of study: prospective observational Setting: outpatients (4 centers) Country: United Kingdom Source of funding: not reported	Inclusion criteria: 1) patients born in one of the participating hospitals with cleft palate or healthy control patient born around the same time Exclusion criteria: 1) multiple births 2) gestational age <36 months 3) birth weight <2.25kg 4) presence of any syndrome N total at baseline: Early lip closure: 34 (42 in experiment 3) Late lip closure: 29 (43 in experiment 3) Healthy controls: 80 Important prognostic factors[2]: *Not reported* Groups comparable at baseline? Unclear	Describe intervention (treatment/procedure/test): Early lip closure At median 4.5 days (range 0-19)	Describe control (treatment/procedure/test): Late lip closure At median 18 days (range 2-152)	Length of follow-up: 12 months Loss-to-follow-up: Not reported Incomplete outcome data: Not reported	Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available): Static attractiveness as rated by surgeons postoperatively (experiment 1) Mean difference (early – late): -0.10 (95% CI: -2.3 – 0.44, p=0.54) Static attractiveness as rated by laypersons postoperatively (experiment 2) Mean difference (early – late): -0.11 (95% CI: -0.42 – 0.11, p=0.47) Dynamic attractiveness as rated by laypersons at 12 months (experiment 3) Mean difference (early – late): 0.08 (95% CI: -0.11 – 0.28, p=0.41)	
Grobbelaar 1994	Type of study: prospective observational	Inclusion criteria:	Describe intervention (treatment/procedure/test):	Describe control (treatment/procedure/test):	Length of follow-up: Median 9.6 years (range 3-24)	Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available):	Other speech results except for velopharyngeal insufficiency not reported

	Setting: outpatients (1 center) Country: South Africa Source of funding: not reported	1) children with a cleft palate registered at the participating clinic <u>Exclusion criteria</u>: <u>N total at baseline</u>: Early closure: 77 Late closure: 107 <u>Important prognostic factors[2]</u>: *Not reported* Groups comparable at baseline?	Palate closure perfomed before 6 months Dorrance: 13 Wardill: 14 Perko: 13 Furlow: 11 Von Langenbeck: 26	Palate closure perfomed after 6 months Dorrance: 12 Wardill: 27 Perko: 6 Furlow: 9 Von Langenbeck: 47	<u>Loss-to-follow-up</u>: 290 registered at clinic 37 never returned for surgery 50 never returned after their operation 19 attended only once <u>Incomplete outcome data</u>: Intervention: N (%) Reasons (describe) Control: N (%) Reasons (describe)	Velopharyngeal insufficiency: Early closure: 4/77 Late closure: 9/107 P<0.05	stratified by timing of operation.
Gundlach 2013	Type of study: retrospective observational Setting: outpatients (3 centers) Country: Germany / United States of America Source of funding: no funding	<u>Inclusion criteria</u>: 1) non-syndromal patients with complete unilateral clefts of lip, alveolus and palate <u>Exclusion criteria</u>: - <u>N total at baseline</u>: One-stage closure (O): 35 (center A and B) Two stage closure (T): 50 (center C) <u>Important prognostic factors[2]</u>: *O: 7-9 year olds: 18* *15-17 year olds: 32* *T: 7-9 year olds: 18* *15-17 year olds: 17*	Describe intervention (treatment/procedure/test): Labioplasty at 3 months (Triangular Flap Method, modification on Tennison's Stencil Method) Veloplasty at 12-18 months (Two Flap Technique, modification of Veau's two-pedicled palatal flaps)	Describe control (treatment/procedure/test): Labioplasty at 6 months (Waveline procedure) Veloplasty At 15-18 months in center B (n=24) At 3 years in center A (n=26) (Intravelar Veloplasty according to Kriens)	<u>Length of follow-up</u>: Until the age of 7-9 years n=36 Until the age of 15-17 years n=49 <u>Loss-to-follow-up</u>: Not described <u>Incomplete outcome data</u>: Not described	Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available): <u>Maxillary growth:</u> Anterior cross-bites: Least often in center A At 7-9 years P<0.05 Posterior cross-bites: Most often in center B At 15-17 years P<0.05 Constricted palates (or dental arches): Highest rate in center C At 7-9 years P<0.05	Speech results published earlier (1987) and briefly mentioned in Discussion section

		Groups comparable at baseline? Unclear				Speech: Success rates: Center A: 70% Center C: 74% p>0.05	
Landheer 2010	Type of study: retrospective observational Setting: outpatients (one center) Country: Netherlands Source of funding: not reported	Inclusion criteria: 1) all consecutive children treated for cleft (lip and) palate, born between January 1 1988 and December 31 1997, who received cleft palate repair at the Utrecht Medical Center Exclusion criteria: - N total at baseline: Early closure of hard palate(1-stage): 121 Late closure of hard palate (2-stage): 154 Important prognostic factors[2]: *Only reported for group as a whole:* *Age at last follow-up: 12.5 ± 7.3 years* *Sex: 58%M* *Syndrome: 56 (20%)* *Cleft type (Veau): I : 6%* *II: 34%* *III: 40%* *IV: 56%*	Describe intervention (treatment/procedure/test): Soft and hard palate closure at 6-9 months (1-stage repair)	Describe control (treatment/procedure/test): Soft and hard palate closure at 6-9 months Hard palate closure by a modified von Langenbeck procedure at 4-7 years; when the speech therapist felt that the open hard palate may influence speech. (2-stage repair)	Length of follow-up: Median 9.3 years, IQR: 7.2 years Loss-to-follow-up: Not described Incomplete outcome data: Two subanalyses were performed due to incomplete data for some of the 275 patients (DNR): -among patients with cleft repair in 2 stages -among patients with recorded preoperative cleft width	Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available): Fistula: Odds ratio of fistula formation in 2-stage repair versus 1-stage repair: 2.3 (95% CI: 1.2 – 4.3)	All patients underwent the cleft palate repair in 2 stages, unless the operating surgeon considered the cleft narrow enough to close in 1 operation. Thus the patients undergoing 1-stage repair had a narrower cleft to start with → selection bias.

		Groups comparable at baseline? Unclear					
Kirschner 2000	Type of study: retrospective observational Setting: oupatients (1 center) Country: United States of Amerika Source of funding: not reported	Inclusion criteria: 1) Veau class III unilateral cleft lip and palate who underwent palatoplasty at the participating center Exclusion criteria: 1) moderate or severe hearing loss 2) associated major craniofacial malformations 3) associated syndromes 4) palate repair included primary posterior pharyngeal flap 5) unintentional oronasal fistulas N total at baseline: Early repair: 40 Late repair: 50 Important prognostic factors[2]: *For example* *age ± SD:* *E: 8.3 ± 3.2* *L: 8.7 ± 3.0* *Sex: not reported* Groups comparable at baseline? Unclear	Describe intervention (treatment/procedure/test): Palate closure at 3-7 months Modified Furlow technique	Describe control (treatment/procedure/test): Palate closure after 7 months Modified Furlow technique	Length of follow-up: Loss-to-follow-up: Not reported Incomplete outcome data: Not reported	Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available): No significant difference between the groups in terms of : Resonance Nasal air emission Velopharyngeal function	

Klintö 2014	Type of study: prospective observational Setting: outatients (2 centers) Country: Sweden Source of funding: not reported	Inclusion criteria: 1) patients with complete unilateral cleft palate patients 2) monolingual speakers of Swedish Exclusion criteria: 1) known malformations or syndromes N total at baseline: Two-stage palate closed (TSC): 9 Two-stage open (TSO): 9 One stage closed (OSC): 10 Important prognostic factors[2]: *Not reported* Groups comparable at baseline? Unclear	Describe intervention (treatment/procedure/test): 1) TSC: Early soft palate repair with lip closure at 4.6 months (Scandleft soft palate repair) Hard palate closure at 12 months (cranially based vomer flap) 2) TSO: Early soft palate repair with lip closure at 4.6 months (Scandleft soft palate repair) Hard palate closure at 12 months (cranially based vomer flap)	Describe control (treatment/procedure/test): OSC Lip repair or adhesion at 3-6 months One stage palate repair at 14 months (intravelar veloplasty)	Length of follow-up: Until the age of 3 years Loss-to-follow-up: Not reported Incomplete outcome data: Not reported	Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available): Speech: Correct consonats, adjusted for age: Median (range) TSC: 76% (14-91%) TSO: 59% (3-92%) OSC: 86% (41-97%) P=0.06 Active cleft speech characteristics: Median (range) TSC: 16% (3-51%) TSO: 29% (4-64%) OSC: 6% (0-26%) P=0.015 Total number of phonological processes Median (range) TSC: 21 (6-72) TSO: 35 (9-76) OSC: 13 (4-44) P=0.033 Number of different types of phonological processes: Median (range) TSC: 8 (3-12) TSO: 9 (4-16) OSC: 6 (3-13) P=0.18 Hypernasality: lowest prevalence in OSC group, highest in TSO group (p=0.013)	In two-stage palate closure all patients were operated in one center and randomized to late or early hard palate closure. One-stage palate closure patients operated in another center. None of the patients received speech therapy

						No significant differences in hyponasality or nasal air leakage between groups. <u>Audiometry:</u> Not reported	
O'Gara 1994	Type of study: prospective observational Setting: outpatients (1 center) Country: United States of Amerika Source of funding: not reported	<u>Inclusion criteria</u>: 1) babies born with non-syndromic complete unilateral cleft palate <u>Exclusion criteria</u>: - <u>N total at baseline</u>: Early closure (E): 11 Late closure (L): 12 <u>Important prognostic factors[2]</u>: *For example* *age ± SD:* *not reported* Groups comparable at baseline? Unclear	Describe intervention (treatment/procedure/test): Palatoplasty before 12 months Techniques: von Langenbeck (55%), Wardill, V-Y pushback (27%), with or without levator reconstruction	Describe control (treatment/procedure/test): Palatoplasty after 12 months Techniques: von Langenbeck (67%), Wardill (17%), V-Y pushback , with or without levator reconstruction	<u>Length of follow-up</u>: Babies followed from 5 – 35 months <u>Loss-to-follow-up</u>: Not reported <u>Incomplete outcome data</u>: Not reported	Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available): Speech: Frequency of oral stops significantly higher in the early closure group after 11 months (p=0.02): 14-18 months E: 45±8 L: 15 ± 4 30-35 months: E: 62 ± 5 L: 34 ± 6 Frequencies of other speech features do not differ significantly between groups.	Each baby's readiness for palatoplasty was evaluated on an individual basis by the plastic surgeon of the team. The goal was to operate as early as possible, but with the greates chance of success.
Randag 2014	Type of study: retrospective observational Setting: outpatients Country: the Netherlands	<u>Inclusion criteria</u>: <u>Exclusion criteria</u>: <u>N total at baseline</u>: One-stage closure (O): 24 Two-stage closure (T): 24 <u>Important prognostic factors[2]</u>:	Describe intervention (treatment/procedure/test): one-stage palate closure at 10 months lip closure at 3-6 months, soft palate was closed	Describe control (treatment/procedure/test): two-stage palate closure at 11 and 18 months lip closure at 3-6 months, soft palate was	<u>Length of follow-up</u>: Until 2.5 years of age <u>Loss-to-follow-up</u>: Only reported for one-stage closure group: 27/51 13: cleft of soft palate only 3 lost to follow-up 9 different mother tongue	Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available): <u>Speech:</u> Articulation: number of correctly pronounced initial consonants: O: 9.7±4.5	

	Source of funding: not reported (no financial conflict of interest of authors reported either)	*Not reported* Groups comparable at baseline? Unclear	using intravelar veloplasty. Hard palate was closed using the von Langenbeck technique: a two-flap palatoplasty or a hybrid palatoplasty depending on the width of the cleft.	closed using intravelar veloplasty. Hard palatum was closed using the von Langenbeck technique: a two-flap palatoplasty or a hybrid palatoplasty depending on the width of the cleft	15 insufficient language comprehension <u>Incomplete outcome data</u>: Not described	T: 7.0 ± 3.8 P=0.03 Inadequate language production: O: 1/24 (4%) T: 3/24 (13%) P=0.61 Resonance problems: O: 6/24 (26%) T: 8/24 (33%) P=0.75 Nasal air emissions: O: 12/24 (53%) T: 15/24 (63%) P=0.56 Good intelligibility: O: 10 (44%) T: 3 (19%) P=0.13 <u>Short term complications</u>: Postoperative haemorrhage O: 1/24 T: 4/24 p>0.05 No difference in other short term complications (DNR)	
Richard 2006	Type of study: randomized controlled trial Setting: outpatients	<u>Inclusion criteria</u>: 1) children with non-syndromic unilateral cleft palate 2) age 3-60 months <u>Exclusion criteria</u>: -	Describe intervention (treatment/procedure/test): Posterior – anterior order of palate closure	Describe control (treatment/procedure/test): Anterior-posterior order of palate closure:	<u>Length of follow-up</u>: Until the age of 4-6 years <u>Loss-to-follow-up</u>: I: 6/23 (26%) 1 died, 5 lost contact C: 4/24 (17%)	Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available): <u>Maxillary growth:</u> No significant differences in cephalometric	No power analysis for sample size is presented. Bias due to imprecision?

	Country: United Kingdom Source of funding: non-commercial	 <u>N total at baseline</u>: I: Posterior-anterior (P-A): 23 C: Anterior-posterior (A-P): 24 <u>Important prognostic factors[2]</u>: *For example* *age* *I: 18.7 months* *C: 18.8 months* *Sex:* *I: 67% M* *C: 46% M* Groups comparable at baseline? Yes	(The anterior operation consisted of a lip repair by Millard rotation advancement, a nasal correction using the McComb procedure and a hard palate repair by a single layer vomerine flap. The posterior operation consisted of a soft palate repair with medial von Langenbeck incisions. The two operations were undertaken 3 months apart with the first operation at 19 months of age.)	(The anterior operation consisted of a lip repair by Millard rotation advancement, a nasal correction using the McComb procedure and a hard palate repair by a single layer vomerine flap. The posterior operation consisted of a soft palate repair with medial von Langenbeck incisions. The two operations were undertaken 3 months apart with the first operation at 19 months of age.)	1 syndromic, 3 lost contact <u>Incomplete outcome data</u>: Not reported	measurements between groups <u>Speech:</u> No significant differences in speech between groups. <u>Hearing loss:</u> No significant differences in hearing status between groups. <u>Fistula formation:</u> No significant differences in prevalence of symptomatic fistulae between groups.	
Rohrich 1996	Type of study: retrospective observational Setting: outpatients (1 center study) Country: United States of America Source of funding: not reported	<u>Inclusion criteria</u>: 1) patients with unilateral and bilateral cleft of the alveolus and secondary palate born during the perion 1960 – 1969 and treated at the Oxfor Plastic Surgery Department <u>Exclusion criteria</u>: - <u>N total at baseline</u>: Early closure (E): 21 Late closure (L): 23 <u>Important prognostic factors[2]</u>: *For example* *age (range):*	Describe intervention (treatment/procedure/test): Cleft repair (Miljard rotation-advancement) at 3.4 months. Soft palate repair plus hard palate repair at 11 months using the modified three- or four-flap Wardill-Kilner procedure.	Describe control (treatment/procedure/test): Cleft repair (Miljard rotation-advancement) at 3.4 months. Soft palate repair at 11 months using short Veau flaps Second-stage hard palate closure with a vomer flap at 49 months.	<u>Length of follow-up</u>: Average 12.8 years <u>Loss-to-follow-up</u>: 91 patient operated between 1960 – 1969. In 1996 68 completed and returned questionnaire. 44 were randomly selected for interview and examination. <u>Incomplete outcome data</u>: Not described	Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available): <u>Speech:</u> Articulation errors: E: 5% L: 10% P not reported Nasal resonance: E: 30% L: 81% P<0.001 Hyponasality: More in L group (p<0.01, DNR) Nasal emission:	All operative procedures in both groups were performed by the same plastic surgeon.

		E: 17 (15-19) *L: 18 (14-21)* *Sex:* *E: 57% M* *L: 61 % M* *Bilateral cleft type:* *E: 29%* *L: 30%* Groups comparable at baseline? Yes				No difference between groups (DNR) Speech intelligibility impaired: E: 5% L: 35% P<0.02 Normal articulation patterns: no difference between groups (DNR) <u>Maxillary growth:</u> arch width: no difference between groups (DNR) anterior maxillary collapse: no difference between groups (DNR) posteriorly a relatively normal relationship at the molar level without maxillary collapse: no difference between groups (DNR) Maxillary hypoplasia: no difference between groups (DNR) Midfacial hypoplasia: no difference between groups (DNR) <u>Hearing:</u> No significant difference between E and L	

						Tendency for severe hearing loss in L (DNR, p<0.50) <u>Complications:</u> Overall fistulas E: 29% L: 61% P<0.05 Persistent fistula E: 5% L: 35% p<0.05 Overall palatal fistulas in unilateral cleft types: E: 27% L: 69% P<0.05	
Da Silva Filho 2000	Type of study: retrospective observational Setting: outpatients (2 centers) Country: Brazil Source of funding: not reported	<u>Inclusion criteria</u>: 1) patients with unilateral cleft palate treated in one of the participating centers <u>Exclusion criteria</u>: - <u>N total at baseline</u>: Early palate closure (E): 22 Delayed palate closure (D): 53 <u>Important prognostic factors</u>[2]: *Sex:* *I: 55% M* *D: 62% M*	Describe intervention (treatment/procedure/test): early palate closure lip repair at 3-27 months and palate repair at 12-44 months. (The exact type of surgery was not reported.)	Describe control (treatment/procedure/test): late hard palate closure: lip and soft palate repair at 5.5 months hard palate repair at 20 months (The exact type of surgery was not reported.)	<u>Length of follow-up</u>: Age 4-7 years <u>Loss-to-follow-up</u>: Not reported <u>Incomplete outcome data</u>: Not reported	Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available): <u>Maxillary growth:</u> (lateral röntgencephalograms) No significant difference between groups in any of the cephalometric measurements	All E surgeries performed in one center and all D surgeries perfomed in another center.

		Groups comparable at baseline? Unclear					
Trotman 1996	Type of study: retrospective observational Setting: outpatients Country: United States of America Source of funding: not reported	Inclusion criteria: 1) unilateral cleft palate patients treated in one of the two participating centers Exclusion criteria: 1) other congenital abnormalities 2) previous orthodontic treatment N total at baseline: One-stage (O): 43 Two-stage (T): 43 Important prognostic factors[2]: *Sex:* *O: 56% M* *T: 56% M* Groups comparable at baseline? Unclear	Describe intervention (treatment/procedure/test): primary alveolar bone grafting with definite lip repair at 4-6 months and hard and soft palate repair at 6-12 months.	Describe control (treatment/procedure/test): triangular flap lip repair at 3 months and staged surgeries of soft and hard palate completed by 18 months with no alveolar bone grafting. were studied.	Length of follow-up: Until the age of 10 years Loss-to-follow-up: Not reported Incomplete outcome data: Not reported	Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available): Maxillary growth: (Lateral cephalometric radiographs) Patients in the center that used one-stage palatal closure had faces that were on average less maxillary protrusive compared with the faces of the non-grafted patients (intervention) other center. However in the two-stage center the mandible compensated for the maxillary protrusion by downward and backward rotation. Overall, a similar jaw relationship was noted in both groups, although in the one-stage closure group the anterior facial height increased.	All O surgeries performed in one center and all T surgeries performed in another center.
Wada 1990	Type of study: randomized controlled trial Setting: outpatients Country: Japan	Inclusion criteria: 1) patients with unilateral or bilateral cleft palate Exclusion criteria: N total at baseline: One stage closure:	Describe intervention (treatment/procedure/test): Lip repair at 5 months by Tennison's procedure	Describe control (treatment/procedure/test): Lip repair at 5 months by Tennison's procedure	Length of follow-up: Until the age of 10 years Loss-to-follow-up: Not reported Incomplete outcome data: Not described	Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available): Maxillary growth: In the unilateral cleft palate patients the maxillary growth of the patients who	

	Source of funding: no funding	Unilateral cleft: 14 Bilateral cleft: 8 Two stage closure: Unilateral cleft: 16 Bilateral cleft: 7 <u>Important prognostic factors[2]</u>: *Not reported* Groups comparable at baseline? Unclear	Mucoperiosteal palatal pushback procedure at 20 months (one-stage closure)	Primary veloplasty at 20 months Double overlapping palatal hingeflap procedure at 5 years 10 months (two-stage closure)		underwent the two-stage closure was comparable to those of the non-cleft controls regarding depth and height of the maxilla, while the one-stage closure patients had aberrant maxillary development. For the patients with bilateral clefts, the maxillary growth was similar in the one-stage and two-stage palatal closure groups.	
Williams 2009	Type of study: RCT Setting: outpatients 91 center) Country: United States of Amerika and Brazil Source of funding: non-commercial	<u>Inclusion criteria</u>: 1) patients with cleft lip at palate, of age and in good health for surgery <u>Exclusion criteria</u>: 1) family and patient did not show up for scheduled surgery date 2) condition that could interfere with speech development <u>N total at baseline</u>: Early surgery (E): 181 Late surgery (L): 195 <u>Important prognostic factors[2]</u>: *Not reported* Groups comparable at baseline? Unclear	Describe intervention (treatment/procedure/test): Palate closure at 9-12 months of age Spina – Furlow=35 Millard – Furlow= 43 Spina – von Langenbeck= 51 Millard – von Langenbeck= 52	Describe control (treatment/procedure/test): Palate closure at 15-18 months of age Spina – Furlow=48 Millard – Furlow= 47 Spina – von Langenbeck= 46 Millard – von Langenbeck= 54	<u>Length of follow-up</u>: Until at least the age of 4 years <u>Loss-to-follow-up</u>: After surgery 31/498 (6%) Reasons not described <u>Incomplete outcome data</u>: Not described	Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available): Odds ratio (OR) <u>Speech:</u> Hypernasality: E: 79% L: 73% OR (E versus L): 1.46 (95% CI: 0.84 – 2.54, p=0.12) Nasal air emission: E: 57% L: 54% OR (E versus L): 1.16 (95% CI: 0.72 – 1.85, p=0.49) <u>Fistula formation:</u> E: 44/181 L: 37 / 195 OR (E versus L): 1.37 (95% CI: 0.84 – 12.22, p=0.21)	Method of randomization and (presence or absence of) blinding unclear. Statistical analyses presented very adequately.

Ysunza 1998	Type of study: prospective observational Setting: outpatients Country: Mexico Source of funding: not reported	<u>Inclusion criteria</u>: 1) unilateral complete cleft of primary or secondary palate, patient normal in all other respects 2) cleft palate width I or II 3) patients were in adequate conditions for surgical repair at 6 months 4) surgery performed by standard surgical routine of clinic 5) speech evaluation performed at 48 months 6) underwent videopharyngoscopy and multiview videofluorocopy 7) linguistic development within normal limits 8) normal hearing as demonstrated by pure tone audiometry 9) maxillofacial growth evaluation performed at 48 months of age <u>Exclusion criteria</u>: 1) patients with postoperative fistulae <u>N total at baseline</u>: Early closure (E): 41 Late closure (L): 35 <u>Important prognostic factors</u>[2]: *Sex:* *I: 46% M* *C: 51% M*	Describe intervention (treatment/procedure/test): Minimal incision palatopharyngoplasty at 6 months of age	Describe control (treatment/procedure/test): Minimal incision palatopharyngoplasty at 12 months of age	<u>Length of follow-up</u>: Until the age of 4 years <u>Loss-to-follow-up</u>: 580 cleft palate cases reviewed 76 patients met all the inclusion criteria <u>Incomplete outcome data</u>: Not decribed	Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available): <u>Speech:</u> Articulation development below normal limits for patient's age in all cases. No significant difference between groups (DNR) <u>Maxillary growth:</u> No significant differences in maxillary or cephalometric parameters between the groups (DNR) Both group had anterior maxillary collapse but normal development of the posterior maxilla (DNR)	Only included patients with cleft palate width I or II. Patients with postoperative fistulae excluded from study group.

		Groups comparable at baseline? Unclear					
Zemann 2011	Type of study: retrospective observational Setting: outpatients (2 centers) Country: Austria, Slovenia Source of funding: not reported	Inclusion criteria: 1) children with unilateral cleft palate treated in one of the participating centers Exclusion criteria: - N total at baseline: One-stage closure (O): 22 Two-stage closure (T): 32 Important prognostic factors[2]: *Sex:* *O: 59% M* *C: 66% M* Groups comparable at baseline? Unclear	Describe intervention (treatment/procedure/test): one stage palate closure: lip repair at 3 months by Millard one-stage palatal closure within 12 months by Veau	Describe control (treatment/procedure/test): two-stage palate closure: lip repair within 6 months by Tennison-Randall, soft palate repair at 12 months by intravelar velaplasty hard palate repair at 30 months by Veau	Length of follow-up: Age of 6-10 years Loss-to-follow-up: Not reported Incomplete outcome data: Not reported	Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available): Maxillary growth: (Lateral röntgencephalograms) no statistically significant difference in cephalometric parameters between the patients undergoing one-stage versus two-stage palate closure. However, in the one-stage closure center there was considerably normal saggital facial growth, with tendency to forward growth of the mandible. In the two-stage closure group there was a slight decrease in sagittal maxillary growth and mandibular growth with unchanged jaw relation.	All O surgeries performed in one center and all T surgeries perfomed in another center.

Table of quality assessment for systematic reviews of RCTs and observational studies

Study First author, year	Appropriate and clearly focused question?[1] Yes/no/unclear	Comprehensive and systematic literature search?[2] Yes/no/unclear	Description of included and excluded studies?[3] Yes/no/unclear	Description of relevant characteristics of included studies?[4] Yes/no/unclear	Appropriate adjustment for potential confounders in observational studies?[5] Yes/no/unclear/notapplicable	Assessment of scientific quality of included studies?[6] Yes/no/unclear	Enough similarities between studies to make combining them reasonable?[7] Yes/no/unclear	Potential risk of publication bias taken into account?[8] Yes/no/unclear	Potential conflicts of interest reported?[9] Yes/no/unclear
Liao 2006	Yes	Yes	No	Yes	Not applicable	Yes	No	No	No
Nollet 2005	Yes	Yes	No	Yes	Unclear	No	Unclear	No	No
Yang 2010	`Yes	Yes	No	Yes	Not applicable	Yes	No	No	No

1. Research question (PICO) and inclusion criteria should be appropriate and predefined
2. Search period and strategy should be described; at least Medline searched; for pharmacological questions at least Medline + EMBASE searched
3. Potentially relevant studies that are excluded at final selection (after reading the full text) should be referenced with reasons
4. Characteristics of individual studies relevant to research question (PICO), including potential confounders, should be reported
5. Results should be adequately controlled for potential confounders by multivariate analysis (not applicable for RCTs)
6. Quality of individual studies should be assessed using a quality scoring tool or checklist (Jadad score, Newcastle-Ottawa scale, risk of bias table etc.)
7. Clinical and statistical heterogeneity should be assessed; clinical: enough similarities in patient characteristics, intervention and definition of outcome measure to allow pooling? For pooled data: assessment of statistical heterogeneity using appropriate statistical tests (e.g. Chi-square, I^2)?
8. An assessment of publication bias should include a combination of graphical aids (e.g., funnel plot, other available tests) and/or statistical tests (e.g., Egger regression test, Hedges-Olken). Note: If no test values or funnel plot included, score “no”. Score “yes” if mentions that publication bias could not be assessed because there were fewer than 10 included studies.
9. Sources of support (including commercial co-authorship) should be reported in both the systematic review and the included studies. Note: To get a “yes,” source of funding or support must be indicated for the systematic review AND for each of the included studies.

Risk of bias table for intervention studies (randomized controlled trials)

Study reference (first author, publication year)	**Describe method of randomisation**[1]	**Bias due to inadequate concealment of allocation?**[2] (unlikely/likely/unclear)	**Bias due to inadequate blinding of participants to treatment allocation?**[3] (unlikely/likely/unclear)	**Bias due to inadequate blinding of care providers to treatment allocation?**[3] (unlikely/likely/unclear)	**Bias due to inadequate blinding of outcome assessors to treatment allocation?**[3] (unlikely/likely/unclear)	**Bias due to selective outcome reporting on basis of the results?**[4] (unlikely/likely/unclear)	**Bias due to loss to follow-up?**[5] (unlikely/likely/unclear)	**Bias due to violation of intention to treat analysis?**[6] (unlikely/likely/unclear)
Richard 2006	"randomly allocated, stratified by block randomization"	Unclear	Unclear	Unlikely	Unclear	Unlikely	Unclear	Unclear
Wada 1990	"randomly assigned"???	Unclear	Unclear	Unlikely	Unclear	Unlikely	Unclear	Unclear
Williams 2009	"block randomization plan" ???	Unclear	Unclear	Unlikely	Unclear	Unlikely	Unclear	Unclear

1. Randomisation: generation of allocation sequences have to be unpredictable, for example computer generated random-numbers or drawing lots or envelopes. Examples of inadequate procedures are generation of allocation sequences by alternation, according to case record number, date of birth or date of admission.
2. Allocation concealment: refers to the protection (blinding) of the randomisation process. Concealment of allocation sequences is adequate if patients and enrolling investigators cannot foresee assignment, for example central randomisation (performed at a site remote from trial location) or sequentially numbered, sealed, opaque envelopes. Inadequate procedures are all procedures based on inadequate randomisation procedures or open allocation schedules..
3. Blinding: neither the patient nor the care provider (attending physician) knows which patient is getting the special treatment. Blinding is sometimes impossible, for example when comparing surgical with non-surgical treatments. The outcome assessor records the study results. Blinding of those assessing outcomes prevents that the knowledge of patient assignment influences the process of outcome assessment (detection or information bias). If a study has hard (objective) outcome measures, like death, blinding of outcome assessment is not necessary. If a study has "soft" (subjective) outcome measures, like the assessment of an X-ray, blinding of outcome assessment is necessary.
4. Results of all predefined outcome measures should be reported; if the protocol is available, then outcomes in the protocol and published report can be compared; if not, then outcomes listed in the methods section of an article can be compared with those whose results are reported.
5. If the percentage of patients lost to follow-up is large, or differs between treatment groups, or the reasons for loss to follow-up differ between treatment groups, bias is likely. If the number of patients lost to follow-up, or the reasons why, are not reported, the risk of bias is unclear
6. Participants included in the analysis are exactly those who were randomized into the trial. If the numbers randomized into each intervention group are not clearly reported, the risk of bias is unclear; an ITT analysis implies that (a) participants are kept in the intervention groups to which they were randomized, regardless of the intervention they actually received, (b) outcome data are measured on all participants, and (c) all randomized participants are included in the analysis.

Risk of bias table for intervention studies (observational: non-randomized clinical trials, cohort and case-control studies)

Study reference (first author, year of publication)	**Bias due to a non-representative or ill-defined sample of patients?**[1] (unlikely/likely/unclear)	**Bias due to insufficiently long, or incomplete follow-up, or differences in follow-up between treatment groups?**[2] (unlikely/likely/unclear)	**Bias due to ill-defined or inadequately measured outcome ?**[3] (unlikely/likely/unclear)	**Bias due to inadequate adjustment for all important prognostic factors?**[4] (unlikely/likely/unclear)
Bartzela, 2009	Unlikely	Unlikely	Unlikely	Unclear
Friede 2000	Unlikely	Unlikely	Unlikely	Unclear
Fudalej, 2011	Unlikely	Unlikely	Unlikely	Unclear
Goodacre 2003	Unlikely	Unlikely	Unlikely	Unclear
Grobbelaar 1994	Unlikely	Unlikely	Unlikely	Unclear
Gundlach 2013	Unlikely	Unlikely	Unlikely	Unclear
Kirschner 1999	Unlikely	Unlikely	Unlikely	Unclear
Klintö 2014	Unlikely	Likely	Unlikely	Unclear
Landheer 2010	Likely	Unlikely	Unlikely	Likely
O'Gara 1994	Likely	Unlikely	Unlikely	Likely
Randag 2014	Unlikely	Likely	Unlikely	Unclear
Rohrich 1996	Unlikely	Unlikely	Unlikely	Unclear
Da Silva Filho 2000	Unlikely	Likely	Unlikely	Unclear
Trotman 1996	Unlikely	Unlikely	Unlikely	Unclear
Ysunza 1998	Unlikely	Likely	Unlikely	Unclear
Zemann 2011	Unlikely	Likely	Unlikely	Unclear

5

Table of excluded studies (exclusion after assessment of full text).

Author and year of publication	Reason for exclusion
Bartzela, 2011	Does not meet selection criteria (does not answer research question, compares center protocols, not surgical techniques).
Enemark, 1993	Does not meet selection criteria (palatum durum)
Flinn, 2005	Does not meet selection criteria (does not answer research question, compares center protocols, not surgical techniques).
Flores, 2008	Does not meet selection criteria (none of the relevant outcome measures reported)
Grobbelaar, 1994	Does not meet selection criteria (does not answer research question).
Hassan, 2005	Does not meet selection criteria (follow-up too short)
Holtmann, 1984	Does not meet selection criteria (follow-up too short)
Karling, 1998	Does not meet selection criteria (does not answer research question).
Kitagawa, 2003	Does not meet selection criteria (palatum durum)
Latham, 2007	Does not meet selection criteria (more of a timing than technique issue)
Lee, 2013	Does not meet selection criteria (palatum durum)
Leenstra, 1996	Does not meet selection criteria (follow-up too short)
Maggiuli, 2014	Does not meet selection criteria (outcome: maxillary growth, follow-up: 6 months postoperatively; too short to draw conclusions regarding maxillary growth)
Meazzini, 2008	Does not meet selection criteria (does not answer research question, compares center protocols, not surgical techniques).
Mølsted, 1993	Does not meet selection criteria (palatum durum)
Nasser, 2008	Does not meet selection criteria (palatum durum)
Nollet, 2007	Does not meet selection criteria (does not answer research question, compares center protocols, not surgical techniques).
Rose, 2001	Does not meet selection criteria (none of the relevant outcome measures reported)
Rossell-Perry, 2014	Does not meet selection criteria (describes uvular repair, not palatal repair)

Shaw, 1992	Does not meet selection criteria (not an original article)
Sommerlad, 2001	Does not meet selection criteria (does not answer research question, does not compare different surgical techniques).
Syafrudin Hak, 2011	Does not meet selection criteria (compares orthopaedic treatment not surgical techniques)
Tanino, 1997	Number of participants too low (<10 per group)
Trotman, 1996	Does not meet selection criteria (palatum durum)
Wada, 1990	Does not meet selection criteria (palatum durum)
Wermker, 2013	Does not meet selection criteria (study includes adult patients)

Evidence table for intervention studies (randomized controlled trials and non-randomized observational studies [cohort studies, case-control studies, case series]

Study reference	Study characteristics	Patient characteristics [2]	Intervention (I)	Comparison / control (C) [3]	Follow-up	Outcome measures and effect size [4]	Comments
Palatum molle							
Abdel-Aziz, 2011	Type of study: randomized controlled trial Setting: outpatients Country: Egypt Source of funding: not reported	Inclusion criteria: 1) patients with cleft soft palate without any other congenital anomalities 2) treated at participating hospital Exclusion criteria: - N total at baseline: Intervention: 24 Control: 22 Important prognostic factors[2]: *For example* *age ± SD:* *total group: 1 year 4 months (range 11 months – 3 years)* *Sex:* *Total group: 45% M* Groups comparable at baseline? unclear	Describe intervention (treatment/procedure/test): V-Y pushback technique for cleft palate repair	Describe control (treatment/procedure/test): Furlow double-oppsing Z-plasty for cleft repair	Length of follow-up: At least 1 year Until the age of 4 years Loss-to-follow-up: 60 patients included in total (number per group not mentioned) Speech assessment performed in I: 24, C: 22 Reasons for this not reported Incomplete outcome data: See above	Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available): Means and standard deviations of the auditory perceptual assessment in both treatment groups Nasality I: 0.88 ± 1.01 C: 0.27 ± 0.55 P=0.035 Glottal Articulatiomn I: 1.13 ± 1.04 C: 0.5 ± 0.74 P=0.029 Phatyngealization of fricatives: I: 1.00 ± 1.18 C: 0.55 ± 1.1 P=0.10 Nasal emission: I: 0.92 ± 1.1 C: 0.36 ± 0.73 P=0.049 Speech intelligibility	Author's conclusion: The Furlow Z-plkasty is better than the V-Y pushback technique in repair of clefts involving the soft palate as it has a higher success rate regarding speech outcome and velopharyngeal closure; also it has a lower operative tima and blood loss.

						I: 1.08 ± 1.25 C: 0.59 ± 1.1 P=0.14 Fistulae: I: n=2 C: n=0 p-value not reported	
Carroll, 2013	Type of study: retrospective observational Setting: outpatients Country: United States of Maerica Source of funding: no funding	Inclusion criteria: 1) chart review of all children who had cleft palate repaired by surgeons in a pediatric otolaryngology practice at the participating hospital Exclusion criteria: 1) lost to follow-up 2) documented ossicular chain 3) ear canal or external ear malformations 4) documented sensoneurial hearing loss 5) Treacher-Collins syndrome 6) craniofacial microsomia N total at baseline: 4-flap: 70 Double reverse Z-plasty: 24 V to Y: 24 Von Langenbeck: 20 Important prognostic factors[2]: *For example* *age ± SD:* *NR* *Sex:* *Total: 64% M* Groups comparable at baseline? Unclear	Describe intervention (treatment/procedure/test): 1) double reverse Z-plasty (Furlow) 2) V- to Y pushback (Wardil-Kilner) 3) 4 flap (elsewhere called 2-flap) 4) von Langenbeck technique	Describe control (treatment/procedure/test): See Intervention column	Length of follow-up: Until the age of 6 years Loss-to-follow-up: unclear Incomplete outcome data: unclear	Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available): 6-year postoperative pure tone average (PTA) score (median, range) 1) 11.7 (3.3 – 43.3) 2) 10.0 (1.7 – 33.3) 3) 15.0 (6.6 – 40.7) 4) 15.0 (6.7 – 61.7) P=0.046 for nr 2 (Furlow) Number of ventilation tubes placed (median, range) 1) 2.0 (0-7) 2) 2.5 (1-6) 3) 4.0 (1-4) 4) 3.0 (1-4) P=0.005 for 4-flap (1) versus V-Y (3)	Author's conclusion: The majority of children developed normal hearing by 6 years with palatoplasty and routine tube insertion. Double reverse z-plasty was associated with best outcome, but is not ideal for hard palate clefts.

Grobbelaar, 1995	Type of study: Prospective observational Setting: outpatients Country: South Africa Source of funding: not reported	Inclusion criteria: 1) patients with cleft of only the soft palate Exclusion criteria: 1) submucous clefts 2) bifid uvulas N total at baseline: Dorrance repair: 25 Wardill repair: 41 Perko: 19 Furlow Z-plasty: 20 Langenbeck: 79 Important prognostic factors[2]: *Age (months) at repair:* Dorrance repair: 6.5 Wardill repair: 8.1 Perko: 4.0 Furlow Z-plasty: 5.7 Langenbeck: 6.2 *Sex:* Dorrance repair: 32%M Wardill repair: 22% M Perko: 58% M Furlow Z-plasty: 40% M Langenbeck: 47% M Groups comparable at baseline? No	Describe intervention (treatment/procedure/test): 1) Dorrance repair 2) Wardill repair 3) Perko 4) Furlow Z-plasty	Describe control (treatment/procedure/test): Von Langenbeck	Length of follow-up: 3-24 years (median 9.6 years) Loss-to-follow-up: Not reported Incomplete outcome data: Not reported Reasons (describe)	Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available): Normal Speech: Dorrance repair: 22/25 Wardill repair: 40/41 Perko: 19/19 Furlow Z-plasty: 20/20 Langenbeck: 75/79	The Furlow Z-plasty and Perko repair yielded the best speech results.
Hassan, 2007	Type of study: Prospective observational Setting: oupatients Country: Egypt	Inclusion criteria: 1) patients with nonsyndromic cleft palate Exclusion criteria: 1) submucous cleft N total at baseline:	Describe intervention (treatment/procedure/test): Kriens technique	Describe control (treatment/procedure/test): Wardill-Kilner V-Y pushback	Length of follow-up: 2 years Loss-to-follow-up: Not reported Incomplete outcome data: Not reported	Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available): For the Kriens palatoplasty there was a -greater tendency for resolution of secretory otitis	Kriens technique in cleft palate patients confers better functional results regarding velopharyngeal competence and Eustachian tube function.

	Source of funding: not reported	Intervention: 33 Control: 37 <u>Important prognostic factors[2]</u>: *For example* *age ± SD:* *I: 19-23 months* *C: 19 – 21 months* *Sex:* *I: 52% M* *C: 41% M* Groups comparable at baseline? unclear				media in the early postoperative period -less time required for extrusion of the grommet tube -lower incidence of secretory recurrent otitis media -lower incidence of postoperative velopharyngeal incompetence -higher incidence of palatal fistula	
Henkel, 2003	Type of study: randomized trial Setting: outpatients Country: Germany Source of funding: not reported	<u>Inclusion criteria</u>: 1) patients with complete cleft of the soft palate <u>Exclusion criteria</u>: - <u>N total at baseline</u>: Intervention: 12 Control: 12 <u>Important prognostic factors[2]</u>: *For example* *age ± SD: NR* *Sex:* *NR* Groups comparable at baseline? Unclear	Describe intervention (treatment/procedure/test): Wave-line technique for intravelar veloplasty Age: 12 months Labioplasty: 6 months Repair of hard palate: 4-5 years Primary bone grafting: 11-13 years	Describe control (treatment/procedure/test): Classic intravelar veloplasty Age: 12 months Labioplasty: 6 months Repair of hard palate: 4-5 years Primary bone grafting: 11-13 years	<u>Length of follow-up</u>: Until the age of 4 years <u>Loss-to-follow-up</u>: No loss to follow-up reported <u>Incomplete outcome data</u>: In wave-line technique group 2/12 (17%) were too playful for examination on sound tests	Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available): Mouth breathing: I: 4/12 C: 8/12 p-value not reported Compensatory grimacing when speaking I: 1/12 C: 8/12 P<0.05 (α-ι) test negative I: 12/12 C: 8/12 P<0.05 Sounds: /l/, /n/, /d/, /t/ normal I: 6/10 C: 3/12 P<0.05	Author's conclusion: Primary repair of clefts of the soft palate using the wave-line is straightforward, safe and easy. On the basis of the present results, this technique seems superior to the classic intravela veloplasty.

						Sounds /z/, /s/ normal I: 6/10 C: 4/12 P<0.05	
McWilliams, 1995	Type of study: retrospective observational Setting: outpatients Country: United States of America Source of funding: not reported	<u>Inclusion criteria</u>: 1) cleft subjects treated in the participating center (type of cleft not specified) <u>Exclusion criteria</u>: - <u>N total at baseline</u>: Furlow: 63 Wardill: 12 Vn Langenbeck: 6 Other: 2 <u>Important prognostic factors</u>[2]: *Cleft palate only (Veau class I-II)* Furlow: 23 Wardill: 1 Vn Langenbeck: 3 Other: 2 *Unilateral cleft lip and palate (Veau class III)* Furlow: 28 Wardill: 9 Vn Langenbeck: 3 Other: 0 *Bilateral cleft lip and palate (Veau class IV)* Furlow: 12 Wardill: 2 Vn Langenbeck: 0 Other: 0	Describe intervention (treatment/procedure/test): 1) Furlow (24/63 had soft palate closure at the same time as lip adhesion) (soft palaea closure at 7.7 ± 4.1 months) 2) Wardill (soft palate closure at 10.3 ± 4.3 months) 3) von Langenbeck (soft palate closure at 10.3 ± 4.3 months) 4) Other (not specified but including intravelar veloplasties (soft palate closure at 10.3 ± 4.3 months)	Describe control (treatment/procedure/test): Group 2, 3 and 4 were considered as control for group 1 (see description in Intervention columns)	<u>Length of follow-up</u>: Furlow: until 7.7 years Other groups: Until 9.5 years <u>Loss-to-follow-up</u>: Not applicable (retrospective study) <u>Incomplete outcome data</u>: Not reported	Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available): Hypernasality score (0-4, with 4 worst) I: 0.32 ± 0.74 C: 1.30 ± 1.34 P=0.001 Phonation (0-3 with 3 severe phonation problems) I: 0.38 ± 0.81 C: 0.35 ± 0.7 P<0.05 Articulation I: 0.02 ± 0.13 C: 0.40 ± 0.99 P=0.01 Total speech scores I: 1.70 ± 2.12 C: 3.20 ± 3.04 P=0.04 Pharyngeal flaps I: 8/63 (13%) C: 9/20 (45%) P=0.001	Author's conclusion: Subjects who had a Furlow repairs were superior in measures of hypernasality, articulation and speech scores; and fewer pharyngeal flaps were required for Furlow subjects.

		Groups comparable at baseline? unclear					
Spauwen, 1992	Type of study: Randomized trial Setting: outpatients Country: the Netherlands Source of funding: not reported	Inclusion criteria: 1) Children with any form of cleft palate Exclusion criteria: - N total at baseline: Intervention: 10 Control: 10 Important prognostic factors[2]: *Mean age (years) at first examination* *I: 2.8* *C: 3.2* *Sex: NR* *Type of cleft:* *I:* *UCLP: 2* *BCLP: 2* *CP: 6* *C:* *UCLP: 3* *BCLP: 2* *CP: 5* Groups comparable at baseline? unclear	Describe intervention (treatment/procedure/test): Von Langenbeck	Describe control (treatment/procedure/test): Furlow	Length of follow-up: 3.5 years Loss-to-follow-up: None Incomplete outcome data: NR	Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available): Nasality: I: absent: 10 C: absent: 5, moderate: 4, severe:1 P<0.01 there were no significant differences in respect of articulatory skills, language comprehension, language production as well as hearing	The Furlow technique proved to be superior to the von Langebeck technique in terms of speech sound: at a mean age of 3.5 years nasality and nasal escape were absent in almost all cases. However, there were no significant differences in respect of articulatory skills, language comprehension, language production as well as hearing. Technically the Furlow technique is more difficult to perform, particularly in wide clefts.
Williams, 2009	Type of study: randomized controlled trial Setting: outpatients	Inclusion criteria: 1) patients with complete unilateral cleft lip and palate Exclusion criteria:	Describe intervention (treatment/procedure/test): Furlow	Describe control (treatment/procedure/test): Von Langenbeck	Length of follow-up: Until the age of 4 years Loss-to-follow-up: Not reported	Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available): Hypernasality:	Author's conclusion: In this study the Furlow double opposing Z-palatoplasty resulted in significantly better velopharyngeal function for

	Country: United States of America / Brazil Source of funding: non-commercial	1) failure of family to return to the hospital at assigned operation date 2) conditions impairing speech development (hearing problems, mental retardation) <u>N total at baseline</u>: Intervention: 134 Control: 201 <u>Important prognostic factors</u>[2]: *Furlow:* *Spina: 83, Millard: 90* *Operation at 9-12 months: 78* *Operation at 15-18 months: 95* *Von Langenbeck* *Spina: 97, Millard: 106* *Operation at 9-12 months: 103* *Operation at 15-18 months:100* Groups comparable at baseline? Unclear			<u>Incomplete outcome data</u>: Not reported	Odds ratio (OR) Von Langenbeck versus Furlow 0.54 (95% CI: 0.31 – 0.95) p=0.014 Nasal air emission Odds ratio (OR) Von Langenbeck versus Furlow 0.72 (95% CI 0.45 – 1.15) p=0.12	speech than the von Langenbeck procedure as determined by the perceptual cul-de-sac test of hypernasality.
Witt, 1999	Type of study: prospective observational Setting: oupatients Country: United States of America	<u>Inclusion criteria</u>: 1) patients with cleft palate treated at participating center <u>Exclusion criteria</u>: - <u>N total at baseline</u>: Intervention: 14 Control: 14 <u>Important prognostic factors</u>[2]: *For example*	Describe intervention (treatment/procedure/test): Palatoplasty with intravelar veloplasty	Describe control (treatment/procedure/test): Palatoplasty without intravelar veloplasty	<u>Length of follow-up</u>: Until the age of 12 years or older <u>Loss-to-follow-up</u>: none <u>Incomplete outcome data</u>: none	Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available): Velopharyngeal rating (0: best – IV: worst) at 12 years of age Intervention O: 7 I: 4 II: 0 III: 3	Author's conclusion: The intravelar veloplasty and nonintravelar veloplasty had similar distribution of perceptual speech ratings at both 6-year and 12-year or older speech evaluations

	Source of funding: not reported	*Bilateral cleft lip and palate* *I: 5/14* *C: 4/14* *Incomplete cleft of secondary palate* *I: 2/14* *C: 3/14* Groups comparable at baseline? Yes				Control 0: 4 I: 10 II: 0 III: 0 p>0.05	
Lip adhesion							
Chowdri, 1990	Type of study: randomised trial Setting: outpatients Country: India Source of funding: not reported	Inclusion criteria: 1) patients with unilateral cleft lip Exclusion criteria: - N total at baseline: Intervention: 58 Control: 50 Important prognostic factors[2]: *For example* *ag:* *I: 3.1* *C: 2.9* *Sex: NR* *Complete cleft:* *I: 38/58 (73%)* *C: 30/50 (60%)* *Associated cleft palate:* *I: 39/58 (67%)* *C: 32/50 (64%)*	Describe intervention (treatment/procedure/test): Rotation advancement	Describe control (treatment/procedure/test): Triangular flap repair	Length of follow-up: 6 years Loss-to-follow-up: Follow-up period (years) and number of patients per period (reasons for dropout not described: 1-2: 11 2-3: 22 3-4: 35 4-5: 29 5-6: 11 Incomplete outcome data: As above	Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available): Comparison scores (esthetic results) Lip I: 38 ± 5 C: 39 ± 5 p>0.10 Nose I: 34 ± 4 C: 34 ± 4 p>0.80 Lip + Nose I: 71 ± 10 C: 73 ± 12 p>0.50	Author's conclusion: No significant difference was found in overall postoperative appearance of lip and nose between rotation-advancement and triangular flap repair. As a result we recommend either technique for unilateral cleft lip repair.

		Groups comparable at baseline? yes					
Da Silva Armatunga, 2004	Type of study: randomized trials Setting: outpatients Country: Sri Lanka Source of funding: not reported	Inclusion criteria: 1) patients with unilateral cleft lip Exclusion criteria: - N total at baseline: Millard: 18 Cronin: 21 Combined: 20 Important prognostic factors[2]: *For example* *age ± SD:* *unclear (age distribution reported)* *Sex:* *Millard: 61% M* *Cronin: 62% M* *Combined: 65% M* Groups comparable at baseline? Unclear	Describe intervention (treatment/procedure/test): Millard procedure Cronin procedure	Describe control (treatment/procedure/test): Method combining Millard an Cronin Procedure	Length of follow-up: 3 months Loss-to-follow-up: Not reported Incomplete outcome data: Not reported	Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available): Cleft Lip Component Symmetry Index score Cupid's bow height Millard: 77 Cronin 86 Combined: 87 P<0.01 for Millard vs other 2 groups Vermillion height: Millard: 87 Cronin: 97 Combined: 97 P<0.01 for Millard vs other 2 groups Nostril height symmetry: Millard: 93 Cronin: 93 Combined: 92 P>0.05, reduced in all groups Nostril width: Millard: 96 Cronin: 99 Combined: 95 p>0.05 for Cronin vs other 2 groups	Author's conclusion: The advantages of Millard's and Cronin's methods, which are the most widely used methods of cleft lip repair; could be retained and the disadvantages eliminated to a degree by combining the 2 methods. A basic muscle repair could also be included in the new combined method.
Halli, 2012	Type of study: retrospective observational	Inclusion criteria: 1) patients with unilateral or bilateral cleft lip treated in a rural health center	Describe intervention (treatment/procedure/test):	Describe control (treatment/procedure/test):	Length of follow-up: 18 months Loss-to-follow-up:	Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available):	Author's conclusion: Amcrylate, when used as tissue hglue for skin closure in cleft lip repair, definitely

	Setting: outpatients Country: India Source of funding: not reported	2) written informed consent obtained from parents/guardians of patients Exclusion criteria: - N total at baseline: Intervention: 30 Control: 30 Important prognostic factors[2]: *For example* *age ± SD:* *unclear (age distribution reported)* *Sex:* *I: 40% M* *C: 53% M* *Bilateral cleft:* *I: 3%* *C: 0%* Groups comparable at baseline? Yes	Millatrd's lip repair Skin edges sutured by 6-0 prolene	Millard's lip repair Skin edges approximated with Amcrylate	Not reported Incomplete outcome data: Not reported	Esthetic outcome criteria as judged by 5 observers Mean rank of all judges I: 15.04 C: 15.96 P<0.05 Parent questionnaire % Very satisfied when wound is healed I: 23% C: 57% p-value Not reported	has an edge over conventional suturing techniques
Reddy, 2010	Type of study: prospective observational Setting: outpatients Country: India Source of funding: non-commercial	Inclusion criteria: 1) patients with complete unilateral cleft lip with or without cleft palate 2) nonsyndromic patients 3) operated before age of 5 years Exclusion criteria: - N total at baseline: 1) 400 2) 400	Describe intervention (treatment/procedure/test): 1) Millard incision 2) Pfeifer incision	Describe control (treatment/procedure/test): 3) Afroze incision	Length of follow-up: 2-4 years Loss-to-follow-up: Complete follow-up Incomplete outcome data: Complete outcome data collection	Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available): With regard to white roll, vermilion border, scar, nostril symmetry, Cupid's bow and lip length, the Afroze incision gave superior results compared with Millard or Pfeifer incision. All three incisions showed comparable outcomes	Author's conclusion: The Afroze incision is superior regarding a broad spectrum of outcomes in a heterogenous population of patients with unilateral cleft lip

		3) 400 Important prognostic factors[2]: *For example* *age ± SD:* *1) 2.2 ± 1.7* *2) 1.9 ± 1.7* *3) 1.7 ± 1.4* *Sex:* *1) 50% M* *2) 63% M* *3) 54% M* Groups comparable at baseline? Yes				regarding alar base and alar dome.	

BCLP: bilateral cleft lip and palate; CP: cleft palate only; UCLP: unbilateral cleft lip and palate

Notes:

1. Prognostic balance between treatment groups is usually guaranteed in randomized studies, but non-randomized (observational) studies require matching of patients between treatment groups (case-control studies) or multivariate adjustment for prognostic factors (confounders) (cohort studies); the evidence table should contain sufficient details on these procedures
2. Provide data per treatment group on the most important prognostic factors [(potential) confounders]
3. For case-control studies, provide sufficient detail on the procedure used to match cases and controls
4. For cohort studies, provide sufficient detail on the (multivariate) analyses used to adjust for (potential) confounders

Risk of bias table for intervention studies (randomized controlled trials)

Study reference (first author, publication year)	**Describe method of randomisation** [1]	**Bias due to inadequate concealment of allocation?** [2] (unlikely/likely/unclear)	**Bias due to inadequate blinding of participants to treatment allocation?** [3] (unlikely/likely/unclear)	**Bias due to inadequate blinding of care providers to treatment allocation?** [3] (unlikely/likely/unclear)	**Bias due to inadequate blinding of outcome assessors to treatment allocation?** [3] (unlikely/likely/unclear)	**Bias due to selective outcome reporting on basis of the results?** [4] (unlikely/likely/unclear)	**Bias due to loss to follow-up?** [5] (unlikely/likely/unclear)	**Bias due to violation of intention to treat analysis?** [6] (unlikely/likely/unclear)
Palatum molle								
Abdel-Aziz, 2011	"randomly classified into two equal groups	Likely	Likely	Likely	Likely	Unlikely	Likely	Unlikely
Henkel, 2003	Each patient was assigned to one of the two groups following a previously determined succession	Likely	Likely	Unlikely	Unlikely	Unlikely	Unlikely	Unlikely
Spauwen, 1992	"randomly allocated"	Likely	Unclear	Unclear	Unclear	Unlikely	Unlikely	Unlikely
Williams, 2009	Block randomization plan for 4 surgeons: each sequential set assigned to a surgeon was assigned to the 8 study groups at random	Likely	Likely	Unlikely	Unlikely	Unlikely	Unclear	Unlikely
Lip adhesion								
Chowdri, 1990	"simple random sampling procedure"	Likely	Likely	Unlikely	Likely	Unlikely	Unclear	Unclear

Da Silva Armatunga, 2004	"randomly allocated"	Likely	Likely	Unlikely	Likely	Unlikely	Unclear	Unclear

1. Randomisation: generation of allocation sequences have to be unpredictable, for example computer generated random-numbers or drawing lots or envelopes. Examples of inadequate procedures are generation of allocation sequences by alternation, according to case record number, date of birth or date of admission.
2. Allocation concealment: refers to the protection (blinding) of the randomisation process. Concealment of allocation sequences is adequate if patients and enrolling investigators cannot foresee assignment, for example central randomisation (performed at a site remote from trial location) or sequentially numbered, sealed, opaque envelopes. Inadequate procedures are all procedures based on inadequate randomisation procedures or open allocation schedules..
3. Blinding: neither the patient nor the care provider (attending physician) knows which patient is getting the special treatment. Blinding is sometimes impossible, for example when comparing surgical with non-surgical treatments. The outcome assessor records the study results. Blinding of those assessing outcomes prevents that the knowledge of patient assignement influences the proces of outcome assessment (detection or information bias). If a study has hard (objective) outcome measures, like death, blinding of outcome assessment is not necessary. If a study has "soft" (subjective) outcome measures, like the assessment of an X-ray, blinding of outcome assessment is necessary.
4. Results of all predefined outcome measures should be reported; if the protocol is available, then outcomes in the protocol and published report can be compared; if not, then outcomes listed in the methods section of an article can be compared with those whose results are reported.
5. If the percentage of patients lost to follow-up is large, or differs between treatment groups, or the reasons for loss to follow-up differ between treatment groups, bias is likely. If the number of patients lost to follow-up, or the reasons why, are not reported, the risk of bias is unclear
6. Participants included in the analysis are exactly those who were randomized into the trial. If the numbers randomized into each intervention group are not clearly reported, the risk of bias is unclear; an ITT analysis implies that (a) participants are kept in the intervention groups to which they were randomized, regardless of the intervention they actually received, (b) outcome data are measured on all participants, and (c) all randomized participants are included in the analysis.

Risk of bias table for intervention studies (observational: non-randomized clinical trials, cohort and case-control studies)

Study reference (first author, year of publication)	**Bias due to a non-representative or ill-defined sample of patients?**[1] (unlikely/likely/unclear)	**Bias due to insufficiently long, or incomplete follow-up, or differences in follow-up between treatment groups?**[2] (unlikely/likely/unclear)	**Bias due to ill-defined or inadequately measured outcome ?**[3] (unlikely/likely/unclear)	**Bias due to inadequate adjustment for all important prognostic factors?**[4] (unlikely/likely/unclear)
Palatum molle				
Carroll, 2013	Unlikely	Unlikely	Unlikely	Unclear
Grobbelaar, 1995	Unlikely	Unlikely	Unlikely	Unclear
Hassan, 2007	Unlikely	Unlikely	Unlikely	Unclear
McWilliams, 1995	Unlikely	Unlikely	Unlikely	Unlikely
Witt, 1999	Unlikely	Unlikely	Unlikely	Unclear
Lip adhesion				
Halli, 2012				
Reddy, 2010	Likely (patients operated at age 2-3 years in India)	Unlikely	Unlikely	Unclear

7. Failure to develop and apply appropriate eligibility criteria: a) case-control study: under- or over-matching in case-control studies; b) cohort study: selection of exposed and unexposed from different populations.
8. 2 Bias is likely if: the percentage of patients lost to follow-up is large; or differs between treatment groups; or the reasons for loss to follow-up differ between treatment groups; or length of follow-up differs between treatment groups or is too short. The risk of bias is unclear if: the number of patients lost to follow-up; or the reasons why, are not reported.
9. Flawed measurement, or differences in measurement of outcome in treatment and control group; bias may also result from a lack of blinding of those assessing outcomes (detection or information bias). If a study has hard (objective) outcome measures, like death, blinding of outcome assessment is not necessary. If a study has “soft” (subjective) outcome measures, like the assessment of an X-ray, blinding of outcome assessment is necessary.
10. Failure to adequately measure all known prognostic factors and/or failure to adequately adjust for these factors in multivariate statistical analysis.

Evidence table for intervention studies (randomized controlled trials and non-randomized observational studies [cohort studies, case-control studies, case series]

Study reference	Study characteristics	Patient characteristics [2]	Intervention (I)	Comparison / control (C) [3]	Follow-up	Outcome measures and effect size [4]	Comments
Ysunza, 2004	Type of study: randomized clinical trial Setting: Cleft palate clinic of hospital Country: Mexico Source of funding: Not reported	Inclusion criteria: Complete unilateral cleft lip and palate with no other medical conditions; Palate repair performed before 8 months of age; presence of VPI; age 5 to 10 Exclusion criteria: Hearing disorders N total at baseline: Intervention: 35 Control: 35 Important prognostic factors[2]: *Age in years range:* I: 4y 1m to 7y 10m C:4y 5m to 7y 7m	I: A customized pharyngeal flap according to findings of videonasopharyngoscopy and multiview videofluoroscopy	C: Sphincter pharyngoplasty according to findings of videonasopharyngoscopy and multiview videofluoroscopy	Length of follow-up: I: 4 months C: 4 months Loss-to-follow-up: I: 0 C: 0	VPI resolution: I: 89% (n=31) C: 85% (n=30) P > 0.05 Velopharyngeal closure patterns Uniformly distributed between the two groups of patients. Complications: None of the patients presented serious complications concerning the risk of obstruction in the immediate postoperative period. No complications such as fistulae, dehiscence of the flap (pharyngeal flap) or flaps (sphincter pharyngoplasty), bleeding nor infection were detected in this series of patients.	The planning of the surgical procedure, in order to match the postoperative structure to the pre- operative velopharyngeal dimensions and movements visualized through VNP and MVVF, seems to be the most important aspect of the surgery for correcting residual VPI after palatal closure. This was done on individual basis in both groups.

		Groups comparable at baseline? Yes					
Åbyholm, 2005	Type of study: randomized clinical trial Setting: Cleft palate clinic of hospital Country: US, Norway, UK Source of funding: National Institute of Dental and Craniofacial Research (US) and NW Regional Health Authority	<u>Inclusion criteria</u>: Complete unilateral cleft lip and palate with no other medical conditions; already undergone a primary repair of the palate (with or without a cleft lip or alveolus), aged between of 3 and 25 years with apparent VPI diagnosed by an experienced specialist speech pathologist at one of the participating centers <u>Exclusion criteria</u>: Hearing disorders <u>N total at baseline</u>: Intervention: 52 Control: 45 <u>Important prognostic factors</u>[2]: *Age in years range (3-7):* I: 48% C: 58%	I: Pharyngeal flap	C: Sphincter pharyngoplasty	<u>Length of follow-up</u>: I: 12 months C: 12 months <u>Loss-to-follow-up</u>: I: 0 C: 0	<u>VPI resolution:</u> *3 months* I: 82% (n=26) C: 42% (n=13) P = 0.005 *12 months* I: 83% (n=43) C: 78% (n=35) P = 0.45 <u>Complications:</u> low complication rate, low reoperation rate, and no significant differences were detected between the two procedures. Both procedures rarely resulted in clinically significant sleep apnea, and that no difference was found in its long- term incidence.	

		Age in years range (8-14): *I: 38%* *C: 31%* *Age in years range (15-25):* *I: 14%* *C: 11%* Groups comparable at baseline? Yes					

Notes:

1) Prognostic balance between treatment groups is usually guaranteed in randomized studies, but non-randomized (observational) studies require matching of patients between treatment groups (case-control studies) or multivariate adjustment for prognostic factors (confounders) (cohort studies); the evidence table should contain sufficient details on these procedures
2) Provide data per treatment group on the most important prognostic factors [(potential) confounders]
3) For case-control studies, provide sufficient detail on the procedure used to match cases and controls
4) For cohort studies, provide sufficient detail on the (multivariate) analyses used to adjust for (potential) confounders

Risk of bias table for intervention studies (randomized controlled trials)

Study reference (first author, publication year)	Describe method of randomisation[1]	Bias due to inadequate concealment of allocation?[2] (unlikely/likely/unclear)	Bias due to inadequate blinding of participants to treatment allocation?[3] (unlikely/likely/unclear)	Bias due to inadequate blinding of care providers to treatment allocation?[3] (unlikely/likely/unclear)	Bias due to inadequate blinding of outcome assessors to treatment allocation?[3] (unlikely/likely/unclear)	Bias due to selective outcome reporting on basis of the results?[4] (unlikely/likely/unclear)	Bias due to loss to follow-up?[5] (unlikely/likely/unclear)	Bias due to violation of intention to treat analysis?[6] (unlikely/likely/unclear)
Ysunza, 2004	Block randomization, unclear	unclear	unclear	unclear	unlikely	likely	unlikely	Unlikely
Åbyholm, 2005	computer-generated random numbers, with allocation concealment through sealed envelopes	unlikely	unlikely	unclear	unlikely	unlikely	likely	unLikely

1) Randomisation: generation of allocation sequences have to be unpredictable, for example computer generated random-numbers or drawing lots or envelopes. Examples of inadequate procedures are generation of allocation sequences by alternation, according to case record number, date of birth or date of admission.
2) Allocation concealment: refers to the protection (blinding) of the randomisation process. Concealment of allocation sequences is adequate if patients and enrolling investigators cannot foresee assignment, for example central randomisation (performed at a site remote from trial location) or sequentially numbered, sealed, opaque envelopes. Inadequate procedures are all procedures based on inadequate randomisation procedures or open allocation schedules..
3) Blinding: neither the patient nor the care provider (attending physician) knows which patient is getting the special treatment. Blinding is sometimes impossible, for example when comparing surgical with non-surgical treatments. The outcome assessor records the study results. Blinding of those assessing outcomes prevents that the knowledge of patient assignement influences the proces of outcome assessment (detection or information bias). If a study has hard (objective) outcome measures, like death, blinding of outcome assessment is not necessary. If a study has "soft" (subjective) outcome measures, like the assessment of an X-ray, blinding of outcome assessment is necessary.
4) Results of all predefined outcome measures should be reported; if the protocol is available, then outcomes in the protocol and published report can be compared; if not, then outcomes listed in the methods section of an article can be compared with those whose results are reported.

5) If the percentage of patients lost to follow-up is large, or differs between treatment groups, or the reasons for loss to follow-up differ between treatment groups, bias is likely. If the number of patients lost to follow-up, or the reasons why, are not reported, the risk of bias is unclear
6) Participants included in the analysis are exactly those who were randomized into the trial. If the numbers randomized into each intervention group are not clearly reported, the risk of bias is unclear; an ITT analysis implies that (a) participants are kept in the intervention groups to which they were randomized, regardless of the intervention they actually received, (b) outcome data are measured on all participants, and (c) all randomized participants are included in the analysis.

Hoofdstuk 9 Bot in gnatho procedure bij patiënten met een schisis

Module: Timing van de bot in gnatho procedure

5 **Tabel Exclusie na het lezen van het volledige artikel**

Auteur en jaartal	Redenen van exclusie
Kazemi, 2002	Narrative review
Shashua, 2000	Narrative review
Fudalej, 2011	Intervention not well described
Williams, 2003	Wrong comparison
Mueller, 2012	Incorrect intervention
Schultze-Mosgau, 2003	did not present data on the effect size or association for the outcomes of interest
Van der Meij, 2001	did not present data on the effect size or association for the outcomes of interest

Evidence table for intervention studies (randomized controlled trials and non-randomized observational studies [cohort studies, case-control studies, case series]

Study reference	Study characteristics	Patient characteristics [2]	Intervention (I)	Comparison / control (C) [3]	Follow-up	Outcome measures and effect size [4]	Comments
Nishihara, 2014	Type of study: Retrospective cohort study Setting: University hospital Country: Japan Source of funding: Not reported	Inclusion criteria: Complete unilateral cleft lip and palate who underwent SABG in the alveolar cleft from March 1991 to December 2002. Exclusion criteria: Patients with congenital malformation, with the cleft-adjacent lateral incisor, or with incomplete cleft lip. N total at baseline: Intervention: 16 Control: 9 Important prognostic factors[2]: *Age in years range:* I: 7.2 to 13.3 C:10.3 to 17.8	I: Secondary autogenous bone grafting before eruption of the canine according to Bergland methods.	C: Secondary autogenous bone grafting before eruption of the canine. Canine teeth had almost erupted at the time of bone grafting according to Bergland methods.	Length of follow-up: I: 12.9 years (range 9.7 to 20.2) C: 11 years (range 9.1 to 14.8) Measurement took place at 1 year and more than 4 years after the operation Loss-to-follow-up: I: 0 C: 0	Crown eruption at 4 years: I: 15/16 (94%) C: 9/9 (100%) Vertical heights at > 4 years: I: 56.8 ± 5.1 mm C: 56.7 ± 4.2 mm P>0.05 Rate of an acceptable bone bridge: I: 62.5% C: 88.8% P-value=0.158	

		Groups comparable at baseline? The canine angle was significantly smaller in the intervention group.					
Trindade-Suedam, 2012	Type of study: Prospective cohort study Setting: University hospital Country: Brazil Source of funding: Govermental (CAPES within the PRODOC program)	<u>Inclusion criteria:</u> Patients with complete unilateral cleft lip and palate operated on for a period of 3 months (February to May 2009), who underwent alveolar bone grafting <u>Exclusion criteria:</u> No return for the second or third examination. <u>N total at baseline:</u> Total group: 52 (not specified per group) <u>N in the analysis:</u> Intervention: 16 Control: 15 <u>Important prognostic factors2:</u> None described	SABG group: patients during mixed dentition operated on before or immediately after eruption of the permanent canine (10-13 y). All surgical procedures were performed according to the protocol proposed by Boyne and Sands (1972), in which particulate bone from the iliac crest was harvested.	TABG group: patients during permanent dentition (15-28y) All surgical procedures were performed according to the protocol proposed by Boyne and Sands (1972), in which particulate bone from the iliac crest was harvested	<u>Length of follow-up:</u> 2 months and 6-12 months <u>Loss-to-follow-up:</u> Total group: 19 (37%) Reasons Nineteen patients were excluded because they did not return for the second or third examination. In 2 instances, patients did not return because of extrinsic trauma to the bone graft resulting in complete bone loss.	Modified Bergland Index 1=excellent - 5=failure (95% CI): Buccal 2 months SAGB: 1.50 (0.63) TABG: 2.53 (1.64) Buccal 6-12 months SAGB: 1.38 (0.50) TABG: 2.93 (1.49) P<0.05 Intermediate 2 months SAGB: 1.56 (1.03) TABG: 2.60 (1.59) P<0.05 Intermediate 6-12 months SAGB: 1.75 (1.18) TABG: 2.93 (1.44) P<0.05 Palatal 2 months SAGB: 1.63 (1.09) TABG: 2.67 (1.63) P<0.05 Palatal 6-12 months SAGB: 1.63 (1.09) TABG: 2.80 (1.52) P<0.05 Bergland index 2 months (excellent/good): SAGB: 14 (86%) TABG: 9 (60%)	A post-hoc sub-group analysis was performed which was not pre specified in the methods section. A rational for the chosen cut off was missing. "TABG group subdivided into 2 groups according to age (patients 15-16 and 18-28 y), no patients classified as having failure conditions were observed in the first subgroup (15-16 y). In the second subgroup (18-28 y), 44% were ranked as having failure conditions." They put much weight on this subgroup analysis in the discussion and conclude that surgery performed at younger ages (15-16 y), even during permanent dentition, yields better outcomes.

		Groups comparable at baseline? As a definition of the study design, groups were not comparable on age. Unsufficient information was provided on other clinical characteristics.				Bergland index 6-12 months (excellent/good): SAGB: 12 (75%) TABG: 8 (53%) Bergland index 2 months (failure): SAGB: 0 (0%) TABG: 4 (26%) Bergland index 6-12 months (failure): SAGB: 0 (0%) TABG: 4 (26%)	
Miller, 2010	Type of study: Retrospective cohort study Setting: University hospital Country: United States Source of funding: US government work	Inclusion criteria: Patients undergoing alveolar cleft bone grafting from 2000 to 2008. Exclusion criteria: Not described. N total at baseline: Intervention: 61 Control: 38 Important prognostic factors[2]: *Mean age in years (range):* Total group: 8.8 (range 6 to 37) *Gender % male:* Total group: 68%	I: Grafting before complete eruption of the permanent central incisors	C: Grafting during or after complete eruption of the permanent central incisors	Length of follow-up: Variable between 1 week to 52 months Loss-to-follow-up: 28% (71 had appropriate imaging available no further information described).	Complications: I: 9.8% (pyogenic granuloma n=2, residual fistula n=2, residual alveolar defect without fistula n=1, and hip wound dehiscence n=1). C: 13.2% (residual fistula n=3, residual, alveolar cleft defect without fistula n=1, gingival hyperplasia n=1, and fibroma n=1). No statistically significant differences	The proportions of complication were on patient level. One patient with multiple complications was measured as one to calculate the percentage. This was present for one patient in the control group who must have had two complications.

		Groups comparable at baseline? No statistically significant differences (P <.05) were found between groups 1 and 2 in gender, ethnicity, cleft type, hospital stay, or length of follow-up. As a definition of the study design, groups were not comparable on age.					
Rawashdeh, 2007	Type of study: Prospective cohort study Setting: University hospital Country: Jordan Source of funding: Not reported	<u>Inclusion criteria</u>: Not described <u>Exclusion criteria</u>: The requirement for postoperative follow-up period was a minimum of 6 months. <u>N total at baseline</u>: Intervention: 30 Control: 32 <u>Important prognostic factors</u>[2]: *Mean age in years ± SD:* *I:10.3 ±?* *C:16.5 ±?*	I: Early SABG (before the eruption of the canine). The surgical technique utilized was based on principles of SABG described by Boyne and Sands. The bone used was autogenous cancellous bone harvested from the iliac crest.	C: Late SAGB (after the eruption ofthe canine). The surgical technique utilized was based on principles of SABG described by Boyne and Sands. The bone used was autogenous cancellous bone harvested from the iliac crest.	<u>Length of follow-up</u>: Average 2.8 years (range 0.6 to 5.5 years) <u>Loss-to-follow-up</u>: Not described <u>Incomplete outcome data</u>: Not described	Bony fill measured with the Kindelan grading scale: Unilateral cleft patients: *Grade 1:* I: 20 (90%) C: 20 (80%) *Grade 2:* I: 1 (5%) C: 3 (12%) *Grade 3:* I: 1 (5%) C: 2 (8%) *Grade 4:* I: 0 (0%) C: 0 (0%) Bilateral cleft patients: *Grade 1:* I: 9 (56.2%)	Only grade 1 SABG cases, which corresponded to Bergland types I and II, and Chelsea19 types A and C, were classified successful. There were no tests performed that evaluated the statistical difference between groups.

		Groups comparable at baseline? As a definition of the study design, groups were not comparable on age. Unsufficient information was provided on other clinical characteristics.				C: 8 (57.1%) *Grade 2:* I: 3 (18.8%) C: 2 (14.3%) *Grade 3:* I: 2 (12.5%) C: 0 (0%) *Grade 4:* I: 2 (12.5%) C: 4 (28.6%)	
Jia, 2006	Type of study: Prospective cohort study Setting: University hospital Country: China Source of funding: Not reported	Inclusion criteria: Patients with clefts who had secondary alveolar bone grafting between 1992 and 2001. Exclusion criteria: No follow-up or the cleft canine had not erupted at the time of the research. N total at baseline: Total group: 202 After exclusion of follow-up: Total group: 170 I (CLAP): 16 C (CLAP): 24 I (UCLP): 44 C (UCLP): 58	I: Secondary alveolar bone grafting before eruption of the canine according to the standardised method that was first described by Boyne and Sands. Subgroups for: CLAP: unilateral cleft lip and alveolar process alone UCLP: unilateral cleft lip and palate BCLP: bilateral cleft lip and palate.	C: Secondary alveolar bone grafting after eruption of the canine according to the standardised method that was first described by Boyne and Sands. Subgroups for: CLAP: unilateral cleft lip and alveolar process alone UCLP: unilateral cleft lip and palate BCLP: bilateral cleft lip and palate.	Length of follow-up: Average 1.9 years (range 1 to 8 years). Loss-to-follow-up: Not described Incomplete outcome data: Not described	Interdental septal height. Success rate defined as Bergland Type I and II (p-value provide for significant results): CLAP I: 15 (94%) C: 23 (96%) UCLP I: 42 (95%) C: 48 (83%) P-value = 0.049 BCLP I: 20 (91%) C: 23 (68%) p-value = 0.044 Interdental septal height. Failure rate defined as Bergland Type III and IV (p-value): CLAP I: 1 (6%) C: 1 (4%)	Minor wound dehiscences were reported too, but it was not specified in which group they had appeared. Patients with complications had poor postoperative oral hygiene.

		I (BCLP): 22 C (BCLP): 34 <u>Important prognostic factors[2]</u>: *age (range)* CLAP(all): 14 (8-33) UCLP(all): 15 (8-35) BCLP(all): 14 (8-24) *Gender % male:* CLAP(all): 47.5% UCLP(all): 58.8% BCLP(all): 64.3% <u>Groups comparable at baseline?</u> Patients characteristics were not specified for the contrast of interest (intervention at early vs. late eruption). As a definition of the study design, groups were not comparable on age.				UCLP I: 2 (5%) C: 10 (17%) BCLP I: 2 (9%) C: 11 (32%) Complications: Chronic infection of the graft, resulting in complete failure I: 1 C:5	
Dempf, 2002	Type of study: Retrospective cohort study Setting:	<u>Inclusion criteria</u>: Patients, who underwent an alveolar bone grafting at least 3 years ago.	I: Secondary bone grafting during the mixed stage of dentition with autogenous iliac cancellous bone.	C: Tertiary bone grafting after completion of the second stage of dentition with autogenous iliac cancellous bone.	<u>Length of follow-up</u>: Not described <u>Loss-to-follow-up</u>: Total group: 39.3% (procedure level)	Oronasal fistulae: I: 0 C: 0 Bone Height 75-100%: I: 25 (41.7%)	

	University hospital Country: Germany Source of funding: Not reported	<u>Exclusion criteria</u>: Spontaneous approximation of the jaw segments tertiary osteoplasties needed to be performed only on those patients who had not already received a systematic therapy. <u>N total at baseline</u>: Total group: 140 procedures in 91 patients <u>Important prognostic factors</u>[2]: *Mean age in years ± SD:* *I:10.6 ± ?* *C: 21.3 ± ?* <u>Groups comparable at baseline?</u> Unclear, unsufficient information was given on patient characteristics. As a definition of the study design, groups were not comparable on age.	Osseous bridging of the clefted alveolus was attempted as a secondary osteoplasty in patients aged between 8 and 11 years in all cases in which a spontaneous approximation of the jaw segment had not occurred.	Osseous bridging of the clefted alveolus was attempted as a secondary osteoplasty in patients aged between 8 and 11 years in all cases in which a spontaneous approximation of the jaw segment had not occurred.	Reasons not described. Incomplete outcome data: Bone Height: I: 4 (6.7%) C: 0 (0%) Reason not described.	C: 10 (40.0%) Bone Height 50–75%: I: 26 (43.3%) C: 7 (28.0%) Bone Height 25–50%: I: 4 (6.6%) C: 6 (24.0%) Bone Height 0–25%: I: 1 (1.7%) C: 2 (8.0%) Infraocclusion: I: 12 (48.0%) C: 14 (70.0%) No. infraocclusion: I: 13 (52.0%) C: 6 (30.0%) Loss of the dental implant: I: 0 C: 5 Complete loss of the grafted material was not observed.	

Freihofer, 1993	Type of study: Retrospective cohort study Setting: University hospital Country: The Netherlands Source of funding: Not reported	Inclusion criteria: All patients with reconstructions of unilateral clefts and of clefts in patients with a bilateral deformity, with a follow-up time of at least 1 year and adequate documentation. Exclusion criteria: Patients with missing records or when it was not possible to reasonably incorporate them in one of the groups (unilateral cleft or cleft) N total at baseline Unilateral clefts (number of cleft sides): Intervention: 61 Control 1: 21 Control 2: 64 Control 3: 19 N total at baseline Bilateral clefts (number of cleft sides): Intervention: 32 Control 1: 21 Control 2: 46 Control 3: 32	I: Early secondary bone grafting. Reconstruction of the alveolar cleft before eruption of the canine through the alveolar bone. Transplant materials were mandibular symphysis, rib or iliac crest and one heterogeneous group containing calvarial bone, bone from the vomer, bank bone, lyodura and closures without a transplant.	C1: Late secondary bone grafting. Reconstruction of the alveolar cleft after eruption of the canine through the alveolar bone. C2: Late secondary bone grafting. Reconstruction of the alveolar cleft after eruption of the canine through the alveolar bone simultaneously with a midface osteotomy (defined as a (partial) Le Fort I or higher). C3: Tertiary bone grafting. Reconstruction of the alveolar cleft when secondary or closure during the osteotomy had failed. Transplant materials were mandibular symphysis, rib or iliac crest and one heterogeneous group containing calvarial bone, bone from the vomer, bank bone, lyodura and closures without a transplant.	Length of follow-up: At least one year (no further information reported). Loss-to-follow-up: No loss to follow-up as availability of one year follow-up was part of the inclusion criteria. Incomplete outcome data: No incomplete outcome data as availability of data for one year follow-up was part of the inclusion criteria.	Success rate defined as no oronasal communication and with at least 50 % of the bone graft height (unilateral clefts): I: 56/61 (92%) C1: 15/21 (71%) C2: 33/64 (52%) C3: 12/19 (62%) Success rate defined as no oronasal communication and with at least 50 % of the bone graft height (bilateral clefts): I: 29/32 (91%) C1: 15/21 (71%) C2: 18/46 (39%) C3: 10/32 (31%) Difference in success rate between time points (all clefts): Early grafting (Intervention) was significantly better than at all other points in time. The positive or negative effects of pre- and/or postoperative orthodontics were not studied.	Early secondary grafting of the alveolar cleft has a success rate of more than 90 % and is significantly better compared with all other timings. The treatment procedure, using rib, chin, ilium, or other bone for grafting, varied between patients, which might has affected the outcome. Surgeons closing bilateral clefts were more experienced than those closing unilateral ones.

		Important prognostic factors[2]: Not reported Groups comparable at baseline? Unclear, unsufficient information was given on patient characteristics. As a definition of the study design, groups were not comparable on age.					
Sindet-Pedersen, 1985	Type of study: Retrospective cohort study Setting: Community hospital Country: Denmark Source of funding: Not reported	Inclusion criteria: Patients diagnosed with cleft lip and alveolar process only, unilateral cleft lip palate and bilateral clefts involving the alveolar process with residual cleft in the alveolar process operated by secondary or late secondary bone-grafting. Exclusion criteria: Edentulous premaxilla, lack of follow-up (not specified), and	I: Secondary bone grafting before eruption of the canine Before bone-grafting, all patients underwent orthodontic treatment including transversal and/or sagittal expansion of the maxilla	C1: Secondary bone-grafting after eruption of the canine C2: Late secondary bone-grafting Before bone-grafting, all patients underwent orthodontic treatment including transversal and/or sagittal expansion of the maxilla	Length of follow-up: Average 7.2 months (range from 5.5 to 8.5 months) Loss-to-follow-up: 20/313 patients were excluded, with loss to follow amongst the reasons for exclusion. The exact number or reason for loss are not described.	Marginal bone level on teeth adjacent to the cleft. Total dental rehabilitation score value (1=optimal, 2=acceptable, 3=unacceptable, 4=no possibility of total dental rehabilitation): Cleft lip and alveolar process only mean score value*: I: 1.05 C1: 1.00 C2: 1.00 Unilateral cleft-lip and palate mean score value*: I: 1.10 C1: 1.41 C2: 1.58 Bilateral cleft-lip and palate mean score value*:	

		atypical cleft diagnoses. <u>N total at baseline Cleft lip and alveolar process only:</u> Intervention: 19 Control 1: 11 Control 2: 2 <u>N total at baseline Unilateral cleft-lip and palate:</u> Intervention: 61 Control 1: 70 Control 2: 67 <u>N total at baseline Bilateral cleft-lip and palate:</u> Intervention: 16 Control 1: 24 Control 2: 23 <u>Important prognostic factors[2]</u>: *Mean age (range):* *I: 9.6 (5 – 14)* *C1: 13.5 (11 – 15)* *C2: 20.9 (16 – 38)* *Gender:* *I: 73% M* *C1: 71% M* *C2: 68% M* Minor oral surgery I: 58 (60%) C1: 43 (41%) C2: 25 (27%)				I: 1.16 C1: 1.58 C2: 1.96 <u>Cleft lip and alveolar process only mean score value*:</u> I: 100% C1: 100% C2: 100% <u>Unilateral cleft-lip and palate success rate*:</u> I: 98.4% C1: 88.6% C2: 77.6% <u>Bilateral cleft-lip and palate mean score value*:</u> I: 100% C1: 75% C2: 60.9% <u>Cleft lip and alveolar process only recurrence of fistula*:</u> I: 0 C1: 0 C2: 0 <u>Unilateral cleft-lip and palate recurrence of fistula *:</u> I: 0 C1: 3 C2: 10 <u>Bilateral cleft-lip and palate recurrence of fistula *:</u> I: 0 C1: 1 C2: 11 *The results were presented on cleft level. Therefore the	

		Groups comparable at baseline? As a definition of the study design, groups were not comparable on age. Unsufficient information was provided on other clinical characteristics.				presented numbers exceed the number of included patients. Variation in treatment result between the 3 groups is statistically significant calculated by means of the "Chi-square test" for unilateral cleft-lip palate, and for bilateral clefts calculated on the basis of the number of clefts as well as the number of patients.	

Notes:

1. Prognostic balance between treatment groups is usually guaranteed in randomized studies, but non-randomized (observational) studies require matching of patients between treatment groups (case-control studies) or multivariate adjustment for prognostic factors (confounders) (cohort studies); the evidence table should contain sufficient details on these procedures
2. Provide data per treatment group on the most important prognostic factors [(potential) confounders]
3. For case-control studies, provide sufficient detail on the procedure used to match cases and controls
4. For cohort studies, provide sufficient detail on the (multivariate) analyses used to adjust for (potential) confounders

Risk of bias table for intervention studies (observational: non-randomized clinical trials, cohort and case-control studies)

Study reference (first author, year of publication)	**Bias due to a non-representative or ill-defined sample of patients?**[1] (unlikely/likely/unclear)	**Bias due to insufficiently long, or incomplete follow-up, or differences in follow-up between treatment groups?**[2] (unlikely/likely/unclear)	**Bias due to ill-defined or inadequately measured outcome ?**[3] (unlikely/likely/unclear)	**Bias due to inadequate adjustment for all important prognostic factors?**[4] (unlikely/likely/unclear)
Nishihara, 2014	Likely: patient characteristics determined the timing of treatment. This leads to confounding by indication. Other characteristics were poorly described.	Unlikely: no patients were missing at follow up.	Likely: the outcome assessor could not be blinded for the timing of the intervention (radiographic pictures will show eruption).	Likely: there was no adjustment for prognostic factors.
Trindade-Suedam, 2012	Likely: patient characteristics determined the timing of treatment. This leads to confounding by indication. In addition, participants were selected based on their follow up period (31 out of the initial 52). For two drop-outs the reason was known to be related to the outcome of the intervention. Other characteristics were poorly described.	Unlikely: as a result of the inclusion criteria, there was a complete follow up.	Likely: the outcome assessor could not be blinded for the timing of the intervention (radiographic pictures will show eruption).	Likely: there was no adjustment for prognostic factors.
Miller, 2010	Likely: patient characteristics determined the timing of treatment. This leads to confounding by indication. Other characteristics were poorly described.	Likely: a substantial proportion of data was missing, without a specified reason.	Likely: the outcome assessor could not be blinded for the timing of the intervention (radiographic pictures will show eruption).	Likely: there was no adjustment for prognostic factors.
Rawashdeh, 2007	Likely: patient characteristics determined the timing of treatment. This leads to confounding by indication. In addition, participants were selected based on their follow up period which can introduce selection bias. No inclusion criteria were specified.	Unlikely: as a result of the inclusion criteria, there was a complete follow up.	Likely: the outcome assessor could not be blinded for the timing of the intervention (radiographic pictures will show eruption).	Unlikely: subgroups were defined for unilateral and bilateral palates.
Jia, 2006	Likely: patient characteristics determined the timing of treatment. This leads to confounding by indication. Additionally, participants were selected based on their follow up period (170 out of 202) which can introduce selection bias. Other characteristics were poorly described.	Unlikely: as a result of the inclusion criteria, there was a complete follow up.	Likely: the outcome assessor could not be blinded for the timing of the intervention (radiographic pictures will show eruption).	Unlikely: subgroups were defined for alveolar process alone, unilateral and bilateral palates.

Dempf, 2002	Likely: patient characteristics determined the timing of treatment. This leads to confounding by indication. Other characteristics were poorly described.	Likely: a substantial proportion of data was missing.	Likely: the outcome assessor could not be blinded for the timing of the intervention (radiographic pictures will show eruption).	Likely: there was no adjustment for prognostic factors.
Freihofer, 1993	Likely: patient characteristics determined the timing of treatment. This leads to confounding by indication. Other characteristics were poorly described. In addition, reconstructions were selected based on minimal follow up documentation of one year ("a few patients are not incorporated in the series, mostly being adults who were not follow-up routinely").	Unlikely: no patients were missing at follow up.	Likely: the outcome assessor could not be blinded for the timing of the intervention (radiographic pictures will show eruption).	Unlikely: subgroups were defined for unilateral and bilateral palates and for different bone grafting material (chin, rib, ilium, other).
Sindet-Pedersen, 1985	Likely: patient characteristics determined the timing of treatment. This leads to confounding by indication. Other characteristics were poorly described.	Unlikely: 20 out of 313 patients were excluded for different reasons (edentulous premaxilla, lack of follow-up, atypical diagnosis).	Likely: the outcome assessor could not be blinded for the timing of the intervention (radiographic pictures will show eruption).	Unlikely: subgroups were defined for unilateral and bilateral palates and for different types of surgery.

1. Failure to develop and apply appropriate eligibility criteria: a) case-control study: under- or over-matching in case-control studies; b) cohort study: selection of exposed and unexposed from different populations.
2. Bias is likely if: the percentage of patients lost to follow-up is large; or differs between treatment groups; or the reasons for loss to follow-up differ between treatment groups; or length of follow-up differs between treatment groups or is too short. The risk of bias is unclear if: the number of patients lost to follow-up; or the reasons why, are not reported.
3. Flawed measurement, or differences in measurement of outcome in treatment and control group; bias may also result from a lack of blinding of those assessing outcomes (detection or information bias). If a study has hard (objective) outcome measures, like death, blinding of outcome assessment is not necessary. If a study has "soft" (subjective) outcome measures, like the assessment of an X-ray, blinding of outcome assessment is necessary.
4. Failure to adequately measure all known prognostic factors and/or failure to adequately adjust for these factors in multivariate statistical analysis.

Module: Techniek van de bot in gnatho procedure

Tabel Exclusie na het lezen van het volledige artikel

Auteur en jaartal	Redenen van exclusie
Guo, 2011	Sluit niet aan op uitgangsvraag
Van Hout, 2011	Voldoet niet aan minimale rapportage criteria voor een review
Francis, 2013	Sluit niet aan op uitgangsvraag

5

Evidence table for intervention studies (randomized controlled trials and non-randomized observational studies [cohort studies, case-control studies, case series]

Study reference	Study characteristics	Patient characteristics [2]	Intervention (I)	Comparison / control (C) [3]	Follow-up	Outcome measures and effect size [4]	Comments
Alonso, 2010	Type of study: RCT Setting: Craniofacial Surgery Unit of the University of Sao Paulo Medical School and the CAIF (Assistance Center for Cleft Lip and Palate). Country: Brazil Source of funding: Not clearly stated. Absorbable collagen sponge and rhBMP-2 were provided (free of charge) by Dabasons Import Export Ltd. (Sa˜o Paulo, SP).	Inclusion criteria: 1) Preoperative orthodontic expansion of maxillary segments Exclusion criteria: Previous alveolar surgery, previous eruption of the canine, presence of comorbidities, or incomplete records N total at baseline: Intervention: 8 Control: 8 Important prognostic factors[2]: *Mean age:* 9 years and 6 months in both groups *Sex:* 9 male and 5 female. Distribution not reported *Bone height(mm):* I: 15.7±2.6 C: 16.1±1.66 P=0.595	InFuse bone graft (Sofamor-Danek, Memphis, Tenn.)impregnated with rhBMP-2	Traditional iliac crest cancellous graft	Length of follow-up: 12 months Loss-to-follow-up: Intervention: N=0 (0%) Control: N=0 (0%) Incomplete outcome data: Intervention: N=0 (0%) Control: N=0 (0%)	Bone filling percentage: *6 months* I: 59.6%±9.9 C: 75.4%±4.0 P=0.002 *12 months* I: 74.4%±10.8 C: 80.2%±4.1 P=0.176 Maxillary height (mm; percentage repair rate): *6 months* I: 8.5 ±2.6 (53.3%) C: 13.5 ±2.0 (83.3%) P=0.001 *12 months* I: 10.2±1.9 (65.0%) C: 13.9±1.4 (86.6%) P=0.001 Bone healing (postoperative defect volume mm^3) *6 months* I: 393.6±144.7 C: 260.4±98.8	

		Preoperative defect (mm^3): I: 974.8±236.8 C: 1052.4±326.0 P=0.595 <u>Groups comparable at baseline?</u> Yes				P=0.050 *12 months* I: 247.1±112.8 C: 207.8±77.9 P=0.432 <u>Morbidity:</u> I: patients (37.5%) developed significant swelling in the early postoperative period that was resolved uneventfully and not attributable to rhBMP-2 dose C: 7 patients (87.5%) complained of significant donor-site pain at week 2. <u>Mean length of stay:</u> I: 1 day postoperatively C: 3 days postoperatively <u>Dental eruption:</u> Routinely occurred in both groups. Not further described	
Canan, 2012	<u>Type of study:</u> RCT <u>Setting:</u> Assistance Center for Cleft Lip and Palate <u>Country:</u> Brazil <u>Source of funding:</u>	<u>Inclusion criteria</u>: Aged 8 to 15 years old, presenting uni-lateral cleft lip and/or palate with maxillary alveolar cleft defect <u>Exclusion criteria</u>: Not described <u>N total at baseline</u>: BMPG: 6	1) InFuse bone graft (Medtronic, Memphis, Tenn.)impregnated with rhBMP-2 (BMPG)	Traditional iliac crest cancellous graft (BGG)	<u>Length of follow-up</u>: 12 months <u>Loss-to-follow-up</u>: Intervention: N=0 (0%) Control: N=0 (0%)	<u>Bone filling percentage (%):</u> *3 months:* BMPG: 72.6±25.0 BGG: 75.6±20.0 P= 0.933 *6 months:* BMPG: 73.7±22.3 BGG: 76.0±18.2 P= 0.940	A third group (N=6) received periosteoplasty (PGG). The PPGshowed a lower volumeof boneformation in the assessment of 3 and 6 months. Because of clinical and ethical reasons, the continuity of patients from the PPG in the study was canceled after the 6-month measurement, and the patients were subjected to conventional bone grafting and

	No financial support. Absorbable collagen sponge and rhBMP-2 were provided (free of charge) by Dabasons Import Export Ltd.	BGG: 6 <u>Important prognostic factors[2]</u>: *Mean age ± SD:* BMPG: 8.7±0.5 BGG: 10.8±2.3 *Preoperative defect (mean, mm³):* BMPG: 471.8 BGG: 656.9 P=0.459 *Maxillary height noncleft side (mean, mm):* BMPG: 14.9 BGG: 13.6 P= 0.240 <u>Groups comparable at baseline?</u> Yes			<u>Incomplete outcome data</u>: Intervention: N=0 (0%) Control: N=0 (0%)	*12 months:* BMPG: 75.1±20.6 BGG: 78.0±15.1 P= 0.937 <u>Maxillary height (percentage repair rate):</u> *3 months:* BMPG: 55.4±10.6 BGG: 61.4±11.2 P= 0.429 *6 months:* BMPG: 58.9±11.5 BGG: 64.0±12.7 P= 0.699 *12 months:* BMPG: 64.2±14.6 BGG: 58.0±8.6 P= 0.818 <u>Bone healing (postoperative defect volume mm³)</u> *3 months:* BMPG: 349.9±158.2 BGG: 493.8±309.2 P= 0.468 *6 months:* BMPG: 346.2±130.2 BGG: 502.9±311.4 P= 0.661 *12 months:* BMPG: 354.4±130.7 BGG: 520.5±310.3 P=0.589	the follow-up treatment was ensured. Loss to follow-up not mentioned

						Cerebrospinal fluid density (Hounsfield units): *3 months:* BMPG: 72.6±25.0 BGG: 75.6±20.0 P= 0.933	
Thuaksuban, 2010	Type of study: RCT Setting: Dental Hospital, Prince of Songkla University Country: Thailand Source of funding: Supported by a grant for academic research from the Prince of Songkla University, Hatyai, Songkhla, Thailand.	Inclusion criteria: ASA class I patients, aged 9–12 years, with residual alveolar clefts Exclusion criteria: Bleeding disorders, bone and metabolic diseases, and not available for 2-year follow- up N total at baseline: Intervention: - 15 patients - 16 cleft sides Control: - 15 patients - 17 cleft sides Important prognostic factors[2]: *Mean age study population:* 10.2 years±1.2 *Gender* Male: n=10 Female: n=20 Groups comparable at baseline? Yes	A composite of deproteinized bovine bone (DBB) and autogenous cancellous bone harvested by a trephine bone collector. The ratio used was 1:1 of autogenous bone to DBB	Autogenous cancellous bone graft harvested from the anterior iliac crests by the conventional trapdoor approach	Length of follow-up: 24 months Loss-to-follow-up: Intervention: N= 2 (15.4%) Reasons: Lack of compliance, loss to follow-up Control: 1 N=1 (7.7%) Reasons: Lack of compliance, loss to follow-up Incomplete outcome data: Intervention: N= 2 (15.4%) Reasons: Lack of compliance, loss to follow-up	Postoperative pain (VAS) during 7 days: Not significantly different, but not specified Complications at donorsite Intervention: none reported Control: - paresthesia of the skin around the incision lines (n=1) - pain when walking (n=3) Complications at recipient site - Wound infection (I=1; C=1) - Wound dehiscence (I=3; C=1) Spontaneous eruption of canines: I: 5 teeth (42%) C: 5 teeth (50%) Decrease bone density after 24 months	This stufy used intraoral radiographs instead of computed tomography (CT) for evaluating bone graft quantities.

					Control: 1 N=1 (7.7%) Reasons: Lack of compliance, loss to follow-up	I: 27% C: 31% P > 0.05 <u>Decrease bone graft height</u> I: 24% C:24% P > 0.05	
Enemark, 2001	<u>Type of study:</u> Controlled Trial <u>Setting:</u> Aarhus Cleft Palate Institute <u>Country:</u> Denmark <u>Source of funding:</u> Not reported	<u>Inclusion criteria</u>: Not reported <u>Exclusion criteria</u>: Not reported <u>N total at baseline</u>: Intervention: 44 Control:57 <u>Important prognostic factors</u>[2]: *Age ± SD:* I: 9 years and 11 months C: 9 years and 10 months *Sex:* I: 73.9% M C: 70.2% M *UCLP complete* I: n=33 C: n=39 <u>Groups comparable at baseline?</u> Yes	Reconstruction of alveolar Cleft with mandibular bone	Reconstruction of alveolar Cleft with iliac crest bone	<u>Length of follow-up</u>: 4 years <u>Loss-to-follow-up</u>: No patients were lost to follow-up. <u>Incomplete outcome data</u>: No patients were lost to follow-up.	<u>Marginal Bone Level Scores (X^2):</u> I: 1.16 C:1.33 P=0.029 <u>Mean length of stay:</u> I: 3 to 4 days postoperatively C: 3 to 4 days postoperatively <u>Impaction of the cleft side canine after bone grafting:</u> I: 31.8% C: 35.1% P>0.05 <u>Average gingival retraction on cleft-side central incisor (X^2) :</u> I: 1.43 C:1.77 P= 0.512 <u>Complications immediately after surgery:</u>	The marginal bone level on cleft-related teeth was assessed on intraoral films and quantitated according to a 4- point scale previously described (Enemark et al., 1987).

Freihofer, 1993	Type of study: Retrospective cohort study Setting: University hospital Country: The Netherlands Source of funding: Not reported	Inclusion criteria: All patients with reconstructions of unilateral clefts and of clefts in patients with a bilateral deformity, with a follow-up time of at least 1 year and adequate documentation. Exclusion criteria: Patients with missing records or when it was not possible to reasonably incorporate them in one of the groups (unilateral cleft or cleft) N total at baseline Unilateral clefts (number of cleft sides): Intervention: 61 Control 1: 21 Control 2: 64 Control 3: 19 N total at baseline Bilateral clefts (number of cleft sides): Intervention: 32 Control 1: 21 Control 2: 46 Control 3: 32 Important prognostic factors[2]: Not reported Groups comparable at baseline?	I: Reconstruction of the alveolar cleft before eruption of the canine through the alveolar bone using chin bone as transplant material.	C1: rib bone as transplant material. C2: iliac crest bone as transplant material. C3: heterogeneous group containing calvarial bone, bone from the vomer, bank bone, lyodura and closures without a transplant.	Length of follow-up: At least one year (no further information reported). Loss-to-follow-up: No loss to follow-up as availability of one year follow-up was part of the inclusion criteria. Incomplete outcome data: No incomplete outcome data as availability of data for one year follow-up was part of the inclusion criteria.	Success rate defined as no oronasal communication and with at least 50 % of the bone graft height (unilateral clefts): I: 35/36 (97%) C1: 38/46 (83%) C2: 39/71 (55%) C3: 4/12 (33%) Success rate defined as no oronasal communication and with at least 50 % of the bone graft height (bilateral clefts): I: 19/23 (83%) C1: 22/26 (84%) C2: 17/52 (33%) C3: 14/30 (47%) Difference in success rate between types of graft material (all clefts): Chin transplants gave significantly better results ($p<0.05$) than other transplants materials. Rib grafts gave significantly better results ($p<0.05$) than illium. The positive or negative effects of pre- and/or postoperative	The timing of treatment, varied between patients, which might has affected the outcome. Surgeons closing bilateral clefts were more experienced than those closing unilateral ones.

		Unclear, unsufficient information was given on patient characteristics. Groups were not comparable on age.				orthodontics were not studied.	

Notes:

1. Prognostic balance between treatment groups is usually guaranteed in randomized studies, but non-randomized (observational) studies require matching of patients between treatment groups (case-control studies) or multivariate adjustment for prognostic factors (confounders) (cohort studies); the evidence table should contain sufficient details on these procedures
2. Provide data per treatment group on the most important prognostic factors [(potential) confounders]
3. For case-control studies, provide sufficient detail on the procedure used to match cases and controls
4. For cohort studies, provide sufficient detail on the (multivariate) analyses used to adjust for (potential) confounders

Risk of bias table for intervention studies (randomized controlled trials)

Study reference (first author, publication year)	Describe method of randomisation[1]	Bias due to inadequate concealment of allocation?[2] (unlikely/likely/unclear)	Bias due to inadequate blinding of participants to treatment allocation?[3] (unlikely/likely/unclear)	Bias due to inadequate blinding of care providers to treatment allocation?[3] (unlikely/likely/unclear)	Bias due to inadequate blinding of outcome assessors to treatment allocation?[3] (unlikely/likely/unclear)	Bias due to selective outcome reporting on basis of the results?[4] (unlikely/likely/unclear)	Bias due to loss to follow-up?[5] (unlikely/likely/unclear)	Bias due to violation of intention to treat analysis?[6] (unlikely/likely/unclear)
Alonso, 2010	Not clearly described	unclear	unlikely	unclear	unclear	unlikely	unlikely	unlikely
Canan, 2012	Not clearly described	unclear	unlikely	unclear	unclear	unlikely	unlikely	unlikely
Thuaksuban, 2010	Not clearly described	unclear	unlikely	unclear	unclear	unlikely	unlikely	unlikely
Enemark, 2010	Not clear whether is it randomised	unclear	unlikely	unlikely	unclear	unlikely	unlikely	unlikely

1. Randomisation: generation of allocation sequences have to be unpredictable, for example computer generated random-numbers or drawing lots or envelopes. Examples of inadequate procedures are generation of allocation sequences by alternation, according to case record number, date of birth or date of admission.
2. Allocation concealment: refers to the protection (blinding) of the randomisation process. Concealment of allocation sequences is adequate if patients and enrolling investigators cannot foresee assignment, for example central randomisation (performed at a site remote from trial location) or sequentially numbered, sealed, opaque envelopes. Inadequate procedures are all procedures based on inadequate randomisation procedures or open allocation schedules..
3. Blinding: neither the patient nor the care provider (attending physician) knows which patient is getting the special treatment. Blinding is sometimes impossible, for example when comparing surgical with non-surgical treatments. The outcome assessor records the study results. Blinding of those assessing outcomes prevents that the knowledge of patient assignement influences the proces of outcome assessment (detection or information bias). If a study has hard (objective) outcome measures, like death, blinding of outcome assessment is not necessary. If a study has “soft” (subjective) outcome measures, like the assessment of an X-ray, blinding of outcome assessment is necessary.
4. Results of all predefined outcome measures should be reported; if the protocol is available, then outcomes in the protocol and published report can be compared; if not, then outcomes listed in the methods section of an article can be compared with those whose results are reported.
5. If the percentage of patients lost to follow-up is large, or differs between treatment groups, or the reasons for loss to follow-up differ between treatment groups, bias is likely. If the number of patients lost to follow-up, or the reasons why, are not reported, the risk of bias is unclear
6. Participants included in the analysis are exactly those who were randomized into the trial. If the numbers randomized into each intervention group are not clearly reported, the risk of bias is unclear; an ITT analysis implies that (a) participants are kept in the intervention groups to which they were randomized, regardless of the intervention they actually received, (b) outcome data are measured on all participants, and (c) all randomized participants are included in the analysis.

5 **Tabel Exclusie na het lezen van het volledige artikel**

Auteur en jaartal	Redenen van exclusie
Ahn 2012	Does not meet inclusion criteria (follow-up too short).
Aizenbud 2012	Does not meet inclusion criteria.
Azeredo 2011	Does not meet inclusion criteria (congress abstract).
Baik 2009	Does not meet inclusion criteria (case-report).
Buschang 1994	Does not meet inclusion criteria (follow-up too short).
Chen 1996	Does not meet inclusion criteria (follow-up too short).
Chen 2007	Does not meet inclusion criteria (follow-up too short).
Chung 2013	Does not meet inclusion criteria (not relevant outcome variables).
Da Luz Vieira 2009	Does not meet inclusion criteria (follow-up too short).
Delaire 1973	Does not meet inclusion criteria (description of the technique).
Delaire 1976	Does not meet inclusion criteria (case-report).
Friede 1981	Does not meet inclusion criteria (case-report).
Gaggl 1999	Does not meet inclusion criteria.
Hickham 1991	Does not meet inclusion criteria (description of the technique).
Hoffmann 1986	Does not meet inclusion criteria (does not deal specifically with maxillary protraction)
Ishikawa 2000	Does not meet inclusion criteria (follow-up too short).

Jia 2006	Article written in Chinese
Jia 2008	Does not meet inclusion criteria (follow-up too short).
Liou 2005	Does not meet inclusion criteria (follow-up too short).
Maulina 2007	Does not meet inclusion criteria.
Mullerova 1994	Does not meet inclusion criteria.
Ramadan 2008	Does not meet inclusion criteria.
Ranta 1989	Does not meet inclusion criteria.
Rocha 2012	Does not meet inclusion criteria (case-report).
Sade 2010	Does not meet inclusion criteria (follow-up too short).
Sakamoto 2002	Does not meet inclusion criteria.
Sarnas 1987	Does not meet inclusion criteria (follow-up too short).
Sarnas 1998	Does not meet inclusion criteria.
Schultes 2000	Does not meet inclusion criteria.
Singla 2014	Does not meet inclusion criteria (follow-up too short).
So 1996	Does not meet inclusion criteria (follow-up too short).
Subtelny 2004	Does not meet inclusion criteria.
Tateishi 2001	Does not meet inclusion criteria.
Tindlund 1989	Does not meet inclusion criteria (follow-up too short).
Tindlund 1993	Does not meet inclusion criteria (follow-up too short).
Tindlund 1993	Does not meet inclusion criteria (follow-up too short).
Tindlund 1994	Does not meet inclusion criteria (follow-up too short).
Trotman 1994	Does not meet inclusion criteria.
Veleminska 2003	Does not meet inclusion criteria.
Vachiramon 2009	Does not meet inclusion criteria.
Yang 2012	Does not meet inclusion criteria (case-report).

Evidence table for intervention studies (randomized controlled trials and non-randomized observational studies [cohort studies, case-control studies, case series]

Study reference	Study characteristics	Patient characteristics [2]	Intervention (I)	Comparison / control (C) [3]	Follow-up	Outcome measures and effect size [4]	Comments
Borzabadie-Farahani 2014	Type of study: retrospective observational Setting: CLP centre Children's hospital Los Angeles Country: United States Source of funding: non-commercial	Inclusion criteria: 1) patients with unilateral cleft lip and palate (UCLP) 2) Class III malocclusions Exclusion criteria: - N total at baseline: Intervention: 18 Control: 17 Important prognostic factors[2]: *For example age (range):* I: 13-14 yr C: 13-14 yr *Sex:* I: 56% M C: 47% M Groups comparable at baseline? yes	Describe intervention (treatment/procedure/test): Late maxillary protraction during the night and fulltime Class III elastics after 8 weeks of suture loosening with weekly alternating rapid maxillary expansion and constriction with a Hyrax (Alt-RAMEC technique) until overcorrection to 3 mm positive overjet. Duration of treatment: 3-6 mo (mean 4.6 mo) 3-4 mo after point of overcorrection: removal of Hyrax and facemask and continuation with fixed appliances and Class III elast	Describe control (treatment/procedure/test): Orthodontic treatment in preparation for orthognathic surgery, no compensating extractions	Length of follow-up: From 13-14 until 17-18 years Loss-to-follow-up: Intervention: 1 1 (5%) Reason: not compliant with therapy Incomplete outcome data: Not reported	Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available): For explanation of abbreviations see figure 1 and 2. Significant differences in between groups for the following variables (table 3): SNA (°): 1.95 (95% CI: 0.75 – 3.15) A ⊥ Na Perp (mm): 1.82 (95% CI: 0.86 – 2.77), CoA (mm): 2.92 (95% CI: 1.53 – 4.31), CoGn (mm): 3.55 (95% CI: 1.68 – 5.42), ANB(°): 3.13 (95% CI: 2.02 – 4.24), Wits (mm): 6.81 (95% CI: 4.44 – 9.18), Occl P-SN(°): -3.98 (95% CI: -5.99 - -1.98),	Author's conclusion: Late maxillary protraction produced a combination of skeletal changes (protraction of maxilla, improvement in the maxilla-mandibular skeletal relationship) and dental compensations (counterclockwise rotation of occlusal plane, retroclination of mandibular incisors) in patients with UCLP. Late maxillary protraction was also associated with some unwanted tooth movements (open bite tendency mandibular incisors overeruption).

						overjet (mm): 5.65 (95% CI: 4.11-7.19); IMPA (°): -5.77 (95% CI: -9.74 - -1.80) Late maxillary protraction created a slight open bite (0.66mm). Trends for overeruption of mandibular incisors and an increased lower face height (p=0.07 for both) were noted in the study group.	
Susami 2014	Type of study: retrospective observational Setting: outpatients Country: Japan Source of funding: not reported	Inclusion criteria: 1) Japanese patients with unilateral cleft lip and palate (UCLP) 2) treated with maxillary protraction (MP) in mixed dentition 3) followed until completion of growth (COG) Exclusion criteria: N total at baseline: Intervention: 11 Important prognostic factors[2]: *age (years):*	Describe intervention (treatment/procedure/test): Intra-oral maxillary lingual arch with buccal arms, Maxillary protraction (MP) with facemask during night (8-10hr). Force 150-200gF per side. MP was ceased when overbite became small and when patient's compliance became poor. Duration of treatment: mean 3y7m0	Describe control (treatment/procedure/test): Not applicable	Length of follow-up: Until completion of growth Average: 9 years 2 months Loss-to-follow-up: none Incomplete outcome data: Not described	Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available): *Also see table 2 in Results section.* Surgery: 5/11 patients eventually required orthognathic surgery A-posterior vertical line distance (A-PV) After MP: Forward movement 2.0mm (p<0.01) After COG: moved posterior in 7/11 cases (p>0.05) Point A-anterior vertical line distance (A-AV) After MP: Moved forward in 4/11 cases, negligible change After COG: moved posterior (p<0.001)	Author's conclusion: MP was effective as an early treatment for UCLP patients. However, its side effects showed a large variation and were in conflict with facial growth. Conscientious explanation of the expected effects and associated problems should be given to the patients/parents before its application.

		Start of MP: 8y10m *End of MP: 12y5m* *After growth: 18y 0m* *Sex:* *I: 64% M* Groups comparable at baseline? Not applicable				<u>SNA</u> After MP: Moved forward in 5/11 cases, negligible change After COG: decreased (p<0.01) <u>SNB:</u> After MP: Decreased slightly (p>0.05) After COG: decreased (p>0.01) <u>Mandibular length (Cd-gn)</u> After MP: increased significantly After COG: increased (p<0.01) <u>Maxillary length (Cd-A)</u> After MP: Increased by 4.1mm (p<0.001) After COG: NR <u>HF-MP</u> After MP: increased in most cases (p<0.01) After COG: slightly increased (p>0.05) <u>Maxillary mandibular relationship (ANB)</u> After MP: large variation, overall change negligible After COG: decrease in 10/11 cases (p<0.01) <u>Difference between maxillary and mandibular length:</u> After MP: increased (p<0.01)	

						After COG: increased (p<0.001) <u>Wits value</u> After MP: improved, but p>0.05 After COG: <u>U6-AV:</u> After MP: forward movement 3.3mm (p<0.001) After COG: moved forward in most cases (p<0.05) <u>Upper incisor:</u> After MP: proclined significantly (p<0.01) After COG: no change on average <u>Negative overjet</u> After MP: improved (p<0.01) After COG: improved to normal limits in 6 patients that did not need surgery <u>Mean overbite</u> After MP: decreased (p<0.01) After COG: NR	

Notes:

1. Prognostic balance between treatment groups is usually guaranteed in randomized studies, but non-randomized (observational) studies require matching of patients between treatment groups (case-control studies) or multivariate adjustment for prognostic factors (confounders) (cohort studies); the evidence table should contain sufficient details on these procedures
2. Provide data per treatment group on the most important prognostic factors [(potential) confounders]
3. For case-control studies, provide sufficient detail on the procedure used to match cases and controls
4. For cohort studies, provide sufficient detail on the (multivariate) analyses used to adjust for (potential) confounders

Risk of bias table for intervention studies (observational: non-randomized clinical trials, cohort and case-control studies)

Study reference (first author, year of publication)	**Bias due to a non-representative or ill-defined sample of patients?**[1] (unlikely/likely/unclear)	**Bias due to insufficiently long, or incomplete follow-up, or differences in follow-up between treatment groups?**[2] (unlikely/likely/unclear)	**Bias due to ill-defined or inadequately measured outcome ?**[3] (unlikely/likely/unclear)	**Bias due to inadequate adjustment for all important prognostic factors?**[4] (unlikely/likely/unclear)
Borzabadi-Farahani 2014	Unlikely	Unlikely	Unlikely	Unclear
Susami 2014	Unlikely	Unlikely	Unlikely	Unclear

1. Failure to develop and apply appropriate eligibility criteria: a) case-control study: under- or over-matching in case-control studies; b) cohort study: selection of exposed and unexposed from different populations.
2. Bias is likely if: the percentage of patients lost to follow-up is large; or differs between treatment groups; or the reasons for loss to follow-up differ between treatment groups; or length of follow-up differs between treatment groups or is too short. The risk of bias is unclear if: the number of patients lost to follow-up; or the reasons why, are not reported.
3. Flawed measurement, or differences in measurement of outcome in treatment and control group; bias may also result from a lack of blinding of those assessing outcomes (detection or information bias). If a study has hard (objective) outcome measures, like death, blinding of outcome assessment is not necessary. If a study has "soft" (subjective) outcome measures, like the assessment of an X-ray, blinding of outcome assessment is necessary.
4. Failure to adequately measure all known prognostic factors and/or failure to adequately adjust for these factors in multivariate statistical analysis.

Tabel Exclusie na het lezen van het volledige artikel

Auteur en jaartal	Redenen van exclusie
Al-Gunaid, 2008	Does not meet inclusion criteria (description of the technique).
Bragger, 1991	Not clinically relevant (obsolete technique, patients did not receive bone grafting).
Carpentier, 2014	Does not meet inclusion criteria (does not answer research question).
Collins, 2013	Does not meet inclusion criteria (does not answer research question).
Curtis, 1968	Not clinically relevant (obsolete technique).
Duskowa, 2008	Does not meet inclusion criteria (does not answer research question).
Graf-Pinthus, 1970	Does not meet inclusion criteria (does not answer research question).
Hinz, 1986	Does not meet inclusion criteria (narrative review).
Holtgrave, 1989	Insufficient quality (surgical treatment nor described).
Iwata, 1992	Does not meet inclusion criteria (does not answer research question).
Johanson, 1974	Not clinically relevant (obsolete technique, patients did not receive bone grafting).
Li, 1997	Does not meet inclusion criteria (does not answer research question).
Li, 2004	Does not meet inclusion criteria (does not answer research question).
Li, 2007	Does not meet inclusion criteria (does not answer research question).
Li-xia, 2013	Does not meet inclusion criteria (does not answer research question).
Nicholson, 1989	Does not meet inclusion criteria (does not answer research question).
Ramstad, 1973	Not clinically relevant (obsolete technique, patients did not receive bone grafting).
Ramstad, 1997	Not clinically relevant (obsolete technique, patients did not receive bone grafting).
Rune, 1980	Does not meet inclusion criteria (does not answer research question).
Schoenaers, 2013	Does not meet inclusion criteria (not an original article).

Sheats, 1992	Does not meet inclusion criteria (narrative review).
Stoelinga, 1989	Does not meet inclusion criteria (does not answer research question).
Subtelny, 2004	Does not meet inclusion criteria (not an original article).

Evidence table for intervention studies (randomized controlled trials and non-randomized observational studies [cohort studies, case-control studies, case series]

Study reference	Study characteristics	Patient characteristics [2]	Intervention (I)	Comparison / control (C) [3]	Follow-up	Outcome measures and effect size [4]	Comments
Marcusson, 2004	Type of study: prospective observational Setting: outpatients, University Hospital Country: Sweden Source of funding: non-commercial	Inclusion criteria: 1) patients with unilateral cleft lip and palate (UCLP) Exclusion criteria: 1) removable lingual appliance in the upper arch (n=6) 2) no study model at the baseline or at the follow-up examination (n=5) 3) orthodontic treatment, prosthodontic treatment or orthognathic surgery after baseline examination N total at baseline: Intervention A: 13 Intervention B: 11 Control: 15	Describe intervention (treatment/procedure/test): A: Lip closure according to the Millard technique (3 months) Palatal closure according to the Wardill-Kilner technique (18 months) Orthodontic treatment with fixed appliances Bonded twisted retainer B: Lip closure according to the Millard technique (3 months) Palatal closure according to the Wardill-Kilner technique (18 months) Orthodontic treatment with fixed appliances Onlay or fixed bridge	Describe control (treatment/procedure/test): C: Lip closure according to the Millard technique (3 months) Palatal closure according to the Wardill-Kilner technique (18 months) Orthodontic treatment with fixed appliances No retention	Length of follow-up: Mean 5.6 (range 0.9 – 9.6) years Loss-to-follow-up: Not reported Incomplete outcome data: Not reported	Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available): Dental casts examined a scoring system developed by Huddart and Bodenham Means ± standard deviations are reported And p-values Maxillary canine width: A: -0.6 ± 0.6 B: -0.5 ± 0.8 C: -0.7 ± 0.9 p>0.05 Maxillary second premolar width: A: -1.7 ± 1.6 B: -1.7 ± 1.4 C: -1.6 ± 1.4 p>0.05 Maxillary first molar width: A: -1.1 ± 1.3 B: -1.4 ± 1.3 C: -1.7 ± 1.6 p>0.05	Author's conclusion: The occlusal score and the maxillary arch dimensions were reduced in all of the three groups, but there was no difference between the three groups. No power calculation for sample size provided.

		Important prognostic factors[2]: *Were reported for whole population, not per group* *age (range):* 25 (20-29) *Sex: 64% Male* Groups comparable at baseline? unclear				Maxillary saggital length: A: -0.6 ± 0.8 B: -0.6 ± 0.9 C: -1.0 ± 0.9 p>0.05 Arch length cleft side: A: -0.7 ± 0.9 B: -0.9 ± 0.7 C: -1.5 ± 1.3 p>0.05 Arch length non-cleft side: A: -1.0 ± 1.2 B: -1.1 ± 0.9 C: -1.1 ± 1.4 p>0.05 Overjet: A: -0.4 ± 0.7 B: -0.2 ± 1.2 C: -0.2 ± 0.6 p>0.05 Overbite: A: 0.0 ± 0.8 B: 0.0 ± 0.7 C: -0.3 ± 1.1 p>0.05	

Notes:

1. Prognostic balance between treatment groups is usually guaranteed in randomized studies, but non-randomized (observational) studies require matching of patients between treatment groups (case-control studies) or multivariate adjustment for prognostic factors (confounders) (cohort studies); the evidence table should contain sufficient details on these procedures
2. Provide data per treatment group on the most important prognostic factors [(potential) confounders]
3. For case-control studies, provide sufficient detail on the procedure used to match cases and controls
4. For cohort studies, provide sufficient detail on the (multivariate) analyses used to adjust for (potential) confounders

Risk of bias table for intervention studies (observational: non-randomized clinical trials, cohort and case-control studies)

Study reference (first author, year of publication)	**Bias due to a non-representative or ill-defined sample of patients?**[1] (unlikely/likely/unclear)	**Bias due to insufficiently long, or incomplete follow-up, or differences in follow-up between treatment groups?**[2] (unlikely/likely/unclear)	**Bias due to ill-defined or inadequately measured outcome ?**[3] (unlikely/likely/unclear)	**Bias due to inadequate adjustment for all important prognostic factors?**[4] (unlikely/likely/unclear)
Marcusson, 2004	Unlikely	Unlikely	Unlikely	Unclear

1. Failure to develop and apply appropriate eligibility criteria: a) case-control study: under- or over-matching in case-control studies; b) cohort study: selection of exposed and unexposed from different populations.
2. 2 Bias is likely if: the percentage of patients lost to follow-up is large; or differs between treatment groups; or the reasons for loss to follow-up differ between treatment groups; or length of follow-up differs between treatment groups or is too short. The risk of bias is unclear if: the number of patients lost to follow-up; or the reasons why, are not reported.
3. Flawed measurement, or differences in measurement of outcome in treatment and control group; bias may also result from a lack of blinding of those assessing outcomes (detection or information bias). If a study has hard (objective) outcome measures, like death, blinding of outcome assessment is not necessary. If a study has “soft” (subjective) outcome measures, like the assessment of an X-ray, blinding of outcome assessment is necessary.
4. Failure to adequately measure all known prognostic factors and/or failure to adequately adjust for these factors in multivariate statistical analysis.

5 **Table of excluded studies (exclusion after assessment of full text).**

Author and year of publication	Reason for exclusion
Chang, 2010	Does not meet selection criteria
Cussons, 1993	Does not meet selection criteria (follow-up too short)
Garri, 2005	Does not meet selection criteria (follow-up too short)
Hens, 2012	Does not meet selection criteria
Horswell, 1995	Does not meet selection criteria
Janiszewska-Olszowska, 2013	Does not meet selection criteria (follow-up too short)
Kim, 2004	Does not meet selection criteria (follow-up too short)
Kim, 2009	Does not meet selection criteria
Lu, 2012	Does not meet selection criteria (follow-up too short)
Mcheik, 2006	Does not meet selection criteria
Meazzini, 2010	Does not meet selection criteria
Offert, 2013	Does not meet selection criteria (follow-up too short)
Roberts-Harry, 1996	Does not meet selection criteria (follow-up too short)

Hoofdstuk 12 Psychosociale begeleiding van patiënten met een schisis

Module: Psychosociale begeleiding

Table of excluded studies (exclusion after assessment of full text).
Psychosocial interventions

Author and year of publication	Reason for exclusion
Collet, 2006	Does not meet inclusion criteria (does not answer research question).
Collet, 2007	Does not meet inclusion criteria (review, not systematic).
Damiano, 2010	Does not meet inclusion criteria (does not answer research question).
Douglas, 2012	Does not meet inclusion criteria (does not report the required outcome measures).
Grollemund, 2012	Article in French
Habersaat, 2013	Article in French
Hill, 2004	Does not meet inclusion criteria (does not answer research question).
Hunt, 2005	Does not meet inclusion criteria (does not answer research question).
Murray, 2008	Does not meet inclusion criteria (does not answer research question).
Nelson, 2012	Does not meet inclusion criteria (does not answer research question).
Pelchat, 2004	Included in systematic review Norman, 2014.
Shkoukani, 2014	Does not meet inclusion criteria (review, not systematic).

Psychosocial developement

Author and year of publication	Reason for exclusion
Berger, 2011	Does not meet selection criteria (does not answer research question).
Broder, 2013	Does not meet selection criteria (does not answer research question).
Collett, 2009	Does not meet selection criteria (does not answer research question).
Collett, 2010	Does not meet selection criteria (does not answer research question).

Conrad, 2014	Does not meet selection criteria (does not answer research question).
Endriga, 2003	Does not meet selection criteria (does not answer research question).
Maris, 1998	Already included in the systematic review by Hunt, 2005
Yu-Fen, 2000	Taiwanese population, not representative to draw conclusions about Dutch population
Zeytinoglu, 2012	Does not meet selection criteria (review, not systematic)

Evidence table for systematic review of RCTs and observational studies (intervention studies)

Study reference	Study characteristics	Patient characteristics	Intervention (I)	Comparison / control (C)	Follow-up	Outcome measures and effect size	Comments
Norman, 2014 [individual study characteristics deduced from [1st author, year of publication]] PS., study characteristics and results are extracted from the SR (unless stated otherwise)	SR and meta-analysis of [RCTs / cohort / case-control studies] *Literature search up to June 2013* **A**: Bessell, 2012 **B**: Newell, 2000 **C**: Maddern, 2006 **D**: Kapp-Simon, 2005 **E**: Pelchat, 2004 **F**: Kleve, 2002 **G**: Rpbinson, 1996 <u>Study design</u>: **A:** RCT **B:** RCT **C:** observational **D:** observational **E:** observational **F:** observational **G:** observational <u>Setting and Country</u>: United Kingdom <u>Source of funding:</u> Not reported	Inclusion criteria SR: 1) studies relating psychological interventions for children or adults with cleft lip and/or palate or parents of children with cleft lip and/or palate. 2) cleft lip and/or palate with or without cleft alveolus or individuals with syndromes with no developmental delay 3) randomized and non-randomized controlled trials and observational studies 4) interventions: all interventions addressing psychological adjustment 5) comparator: no intervention, other psychosocial intervention, or psychosocial intervention at a different point in time 6) outcome: measures related to psychosocial functioning Exclusion criteria SR: 1) studies containing <90% cleft palate patients, unless they reported results separately for those with cleft lip and/or palate or raw data for this subgroup was available upon request from authors.	Describe intervention: **A**: 8 weekly sessions, 60 minutes cognitive behavioural therapy (CBT) / social skills training (SST) **B**: CBT **C**: CBT **D**: SST group sessions **E**: CBT group sessions **F**: CBT **G**: SST	Describe control: **A**: no treatment **B**: no treatment **C**: no control **D**: waiting list control **E**: no control **F**: no control **G**: no control	<u>End-point of follow-up</u>: **A**: 6 months **B**: 3 months **C**: 6 months **D**: immediately after sessions **E**: immediately after sessions **F**: 6 months **G**: 6 months <u>For how many participants were no complete outcome data available?</u> (intervention/control) **A:** NR **B**: NR **C**: NR **D**: NR **E**: NR **F**: NR **G**: NR	<u>Outcome measure-1</u> This review found no evidence to support any specific intervention.	<u>Facultative</u>: Brief description of author's conclusion Personal remarks on study quality, conclusions, and other issues (potentially) relevant to the research question Level of evidence: GRADE (per comparison and outcome measure) including reasons for down/upgrading: No GRADE assessment possible since insufficient evidence for any intervention is provided Pooling not applicable due to large heterogeneity of studies.

		7 studies included <u>Important patient characteristics at baseline</u>: *Number of patients; characteristics important to the research question and/or for statistical adjustment (confounding in cohort studies); for example, age, sex, bmi, ...* <u>N, mean age</u> **A**: 8 patients, 18+ **B**: 106 patients, 18+ **C**: 29 patients, 5-16 years **D:** 20 patients, 12-14 years **E:** 76 parents, age NR **F:** 36 patients, 17-72 years **G:** 64 patients, adults <u>*Sex*</u>*:* **A**: 0% Male **B**: 11% Male **C**: 45% Male **D:** 45% Male **E:** 43% Male **F:** 25% Male **G:** 31% Male Groups comparable at baseline? Not applicable					

Table of quality assessment for systematic reviews of RCTs and observational studies

Study First author, year	Appropriate and clearly focused question?[1] Yes/no/unclear	Comprehensive and systematic literature search?[2] Yes/no/unclear	Description of included and excluded studies?[3] Yes/no/unclear	Description of relevant characteristics of included studies?[4] Yes/no/unclear	Appropriate adjustment for potential confounders in observational studies?[5] Yes/no/unclear/notapplicable	Assessment of scientific quality of included studies?[6] Yes/no/unclear	Enough similarities between studies to make combining them reasonable?[7] Yes/no/unclear	Potential risk of publication bias taken into account?[8] Yes/no/unclear	Potential conflicts of interest reported?[9] Yes/no/unclear
Norman, 2014	Yes	Yes	No	Yes	Not applicable	Yes	No	No	No

1. Research question (PICO) and inclusion criteria should be appropriate and predefined
2. Search period and strategy should be described; at least Medline searched; for pharmacological questions at least Medline + EMBASE searched
3. Potentially relevant studies that are excluded at final selection (after reading the full text) should be referenced with reasons
4. Characteristics of individual studies relevant to research question (PICO), including potential confounders, should be reported
5. Results should be adequately controlled for potential confounders by multivariate analysis (not applicable for RCTs)
6. Quality of individual studies should be assessed using a quality scoring tool or checklist (Jadad score, Newcastle-Ottawa scale, risk of bias table etc.)
7. Clinical and statistical heterogeneity should be assessed; clinical: enough similarities in patient characteristics, intervention and definition of outcome measure to allow pooling? For pooled data: assessment of statistical heterogeneity using appropriate statistical tests (e.g. Chi-square, I^2)?
8. An assessment of publication bias should include a combination of graphical aids (e.g., funnel plot, other available tests) and/or statistical tests (e.g., Egger regression test, Hedges-Olken). Note: If no test values or funnel plot included, score “no”. Score “yes” if mentions that publication bias could not be assessed because there were fewer than 10 included studies.
9. Sources of support (including commercial co-authorship) should be reported in both the systematic review and the included studies. Note: To get a “yes,” source of funding or support must be indicated for the systematic review AND for each of the included studies.

Bijlage 8 Zoekverantwoordingen

Hoofdstuk 4 Voeding bij patiënten met een schisis

Database	Zoektermen	Totaal
Medline (OVID) 1980-nov. 2014 Engels, Nederlands	1 cleft lip/ (12101) 2 Cleft Palate/ (17052) 3 ((gnatho* or cheilo* or palato) adj10 schisis):ti,ab(9) 4 ((Alveolar adj3 cleft*) or (Orofacial adj3 cleft*) or (cleft adj3 lip*) or (cleft adj3 palate*) or (cleft adj3 maxilla*) or (oral adj3 cleft)):ti,ab(18012) 5 1 or 2 or 3 or 4 (24227) 12 exp Breast Feeding/ (27202) 13 Bottle Feeding/ (3361) 14 Palatal Obturators/ (1663) 15 exp Feeding Methods/ (38324) 16 (("special need*" or finger* or breast* or spoon* or nasogastric* or cup-and-spoon* or artificial* or syring* or intervention* or appliance*) adj3 (feed* or fed)):ti,ab(21306) 17 (breastfeeding or breast-feeding or breastmilk or breast-milk):ti,ab(32119) 18 (feeding adj3 (disorder* or skill* or problem* or difficult* or behavior* or behaviour* or failure* or pattern*)):ti,ab(14005) 19 (obturator* or botlle* or teat* or suck*):ti,ab(23726) 20 "Infant Nutritional Physiological Phenomena"/ (12799) 21 "Sucking Behavior"/ (2228) 22 "Syringes"/ (5207) 23 or/12-22 (130144) 24 5 and 23 (1154) 25 limit 24 to (yr="1980 -Current" and (dutch or english)) (593) 26 (meta-analysis/ or meta-analysis as topic/ or (meta adj analy$).tw. or ((systematic* or literature) adj2 review$1).tw. or (systematic adj overview$1).tw. or exp "Review Literature as Topic"/ or cochrane.ab. or cochrane.jw. or embase.ab. or medline.ab. or (psychlit or psyclit).ab. or (cinahl or cinhal).ab. or cancerlit.ab. or ((selection criteria or data extraction).ab. and "review"/)) not (Comment/ or Editorial/ or Letter/ or (animals/ not humans/)) (228748) 27 25 and 26 (16) 28 (exp clinical trial/ or randomized controlled trial/ or exp clinical trials as topic/ or randomized controlled trials as topic/ or Random Allocation/ or Double-Blind Method/ or Single-Blind Method/ or (clinical trial, phase i or clinical trial, phase ii or clinical trial, phase iii or clinical trial, phase iv or controlled clinical trial or randomized controlled trial or multicenter study or clinical trial).pt. or random*:ti,abor (clinic* adj trial*).tw. or ((singl* or doubl* or treb* or tripl*) adj (blind$3 or mask$3)).tw. or Placebos/ or placebo*.tw.) not (animals/ not humans/) (1453355) 29 25 and 28 (50) 30 Epidemiologic studies/ or case control studies/ or exp cohort studies/ or Case control.tw. or (cohort adj (study or studies)).tw. or Cohort analy$.tw. or (Follow up adj (study or studies)).tw. or (observational adj (study or studies)).tw. or Longitudinal.tw. or Retrospective.tw. or prospective.tw. or Cross sectional.tw. or Cross-sectional studies/ [Onder exp cohort studies vallen ook longitudinale, prospectieve en retrospectieve studies] (2119950) 31 25 and 30 (174) 32 27 or 29 or 31 (206) 33 27 or 29 (65) – 56 uniek 34 31 not 33 (145) – 141 uniek	361
Embase (Elsevier)	'cleft lip'/exp/mj OR 'cleft palate'/exp/mj OR ((gnatho* OR cheilo* OR palato) NEAR/10 schisis):ab,ti OR (alveolar NEAR/3 cleft*):ab,ti OR (orofacial NEAR/3 cleft*):ab,ti OR (cleft NEAR/3 lip*):ab,ti OR (cleft NEAR/3 palate*):ab,ti OR (cleft NEAR/3 maxilla*):ab,ti OR (oral NEAR/3 cleft):ab,ti AND ('breast feeding'/exp/mj OR 'infant feeding'/exp/mj OR 'feeding bottle'/exp OR 'palatal obturator'/exp OR 'sucking'/exp OR 'syringe'/exp OR (('special need' OR 'special needs' OR finger* OR breast* OR spoon* OR nasogastric* OR 'cup and spoon' OR artificial* OR syring* OR intervention* OR appliance*) NEAR/3 (feed* OR fed)):ab,ti OR breastfeeding:ab,ti OR 'breast feeding':ab,ti OR breastmilk:ab,ti OR 'breast milk':ab,ti OR (feeding NEAR/3 (disorder* OR skill* OR problem* OR difficult* OR behavior* OR behaviour* OR failure* OR	

	pattern*)):ab,ti OR obturator*:ab,ti OR botlle*:ab,ti OR teat*:ab,ti OR suck*:ab,ti) AND ([dutch]/lim OR [english]/lim) AND [1980-2014]/py (212) – 155 uniek AND 'meta analysis'/de OR cochrane:ab OR embase:ab OR psychlit:ab OR cinahl:ab OR medline:ab OR (systematic NEAR/1 (review OR overview)):ab,ti OR (meta NEAR/1 analy*):ab,ti OR metaanalys*:ab,ti OR 'data extraction':ab OR cochrane:jt OR 'systematic review'/de NOT ('animal experiment'/exp OR 'animal model'/exp OR 'nonhuman'/exp NOT 'human'/exp) OR 'clinical trial'/exp OR 'randomization'/exp OR 'single blind procedure'/exp OR 'double blind procedure'/exp OR 'crossover procedure'/exp OR 'placebo'/exp OR 'prospective study'/exp OR rct:ab,ti OR random*:ab,ti OR 'single blind':ab,ti OR 'randomised controlled trial':ab,ti OR 'randomized controlled trial'/exp OR placebo*:ab,ti NOT 'conference abstract':it)), AND 'clinical study'/exp (35) – 9 uniek	

Module: Timing van de lip- en palatumsluiting

Database	Zoektermen	Totaal
Medline (OVID) 1980-heden Engels	1 cleft lip/ (12101) 2 Cleft Palate/ (17052) 3 ((cheilo* or palato*) adj10 schisis).ti,ab. (9) 4 ((Orofacial adj3 cleft*) or (cleft adj3 lip*) or (cleft adj3 palate*) or (oral adj3 cleft)).ti,ab. (17628) 5 1 or 2 or 3 or 4 (24098) 6 Cleft Palate/su [Surgery] (6084) 7 Cleft Lip/su [Surgery] (4885) 8 (closure* or surgery or "surgical repair").ti,ab. (877124) 9 palatoplast*.ti,ab. (651) 10 (millard or "vomerin* flap*" or langenbeck or furlow).ti,ab. (645) 11 6 or 7 or 9 or 10 (8160) 12 5 and 11 (7733) 13 limit 12 to (english language and yr="1980 -Current") (4391) 14 (Sagittal growth of the facial skeleton of 6-year-old children with a complete unilateral cleft of lip, alveolus and palate treated with two different protocols).m_titl. (1) 15 (Two-stage palatoplasty, is it still a valuable treatment protocol for patients with a cleft of lip, alveolus, and palate?).m_titl. (1) 16 14 or 15 (2) 17 (Protocols in cleft lip and palate treatment: systematic review).m_titl. (1) 18 (Effect on maxillary arch development of early 2-stage palatoplasty by modified furlow technique and conventional 1-stage palatoplasty in children with complete unilateral cleft lip and palate).m_titl. (1) 19 17 or 18 (2) 20 (meta-analysis/ or meta-analysis as topic/ or (meta adj analy$).tw. or ((systematic* or literature) adj2 review$1).tw. or (systematic adj overview$1).tw. or exp "Review Literature as Topic"/ or cochrane.ab. or cochrane.jw. or embase.ab. or medline.ab. or (psychlit or psyclit).ab. or (cinahl or cinhal).ab. or cancerlit.ab. or ((selection criteria or data extraction).ab. and "review"/)) not (Comment/ or Editorial/ or Letter/ or (animals/ not humans/)) (228748) 21 13 and 20 (57) – 56 uniek 22 (exp clinical trial/ or randomized controlled trial/ or exp clinical trials as topic/ or randomized controlled trials as topic/ or Random Allocation/ or Double-Blind Method/ or Single-Blind Method/ or (clinical trial, phase i or clinical trial, phase ii or clinical trial, phase iii or clinical trial, phase iv or controlled clinical trial or randomized controlled trial or multicenter study or clinical trial).pt. or random*.ti,ab. or (clinic* adj trial*).tw. or ((singl* or doubl* or treb* or tripl*) adj (blind$3 or mask$3)).tw. or Placebos/ or placebo*.tw.) not (animals/ not humans/) (1453355) 23 13 and 22 (319) 24 Epidemiologic studies/ or case control studies/ or exp cohort studies/ or Case control.tw. or (cohort adj (study or studies)).tw. or Cohort analy$.tw. or (Follow up adj (study or studies)).tw. or (observational adj (study or studies)).tw. or Longitudinal.tw. or Retrospective.tw. or prospective.tw. or Cross sectional.tw. or Cross-sectional studies/ [Onder exp cohort studies vallen ook longitudinale, prospectieve en retrospectieve studies] (2119950) 25 *Time Factors/ or Age Factors/ or (secondary or primary or tertiary or timing or age or late or early or delayed).ti. or stage.ti,ab. (1587435) 26 16 or 19 (4) 27 23 not 21 (310) – 292 uniek	516

Embase (Elsevier)	'cleft lip'/exp/mj OR 'cleft palate'/exp/mj OR ((cheilo* OR palato) NEAR/10 schisis):ab,ti OR (orofacial NEAR/3 cleft*):ab,ti OR (cleft NEAR/3 lip*):ab,ti OR (cleft NEAR/3 palate*):ab,ti OR (oral NEAR/3 cleft):ab,ti AND (closure*:ab,ti OR surgery:ab,ti OR 'surgical repair':ab,ti OR palatoplast*:ab,ti OR millard:ab,ti OR (vomerin NEAR/2 flap*):ab,ti OR langenbeck:ab,ti OR furlow:ab,ti) AND [english]/lim AND [embase]/lim AND [1980-2014]/py AND ('meta analysis'/de OR cochrane:ab OR embase:ab OR psychlit:ab OR cinahl:ab OR medline:ab OR (systematic NEAR/1 (review OR overview)):ab,ti OR (meta NEAR/1 analy*):ab,ti OR metaanalys*:ab,ti OR 'data extraction':ab OR cochrane:jt OR 'systematic review'/de NOT ('animal experiment'/exp OR 'animal model'/exp OR 'nonhuman'/exp NOT 'human'/exp)) (26) – 20 uniek AND ('clinical trial'/exp OR 'randomization'/exp OR 'single blind procedure'/exp OR 'double blind procedure'/exp OR 'crossover procedure'/exp OR 'placebo'/exp OR 'prospective study'/exp OR rct:ab,ti OR random*:ab,ti OR 'single blind':ab,ti OR 'randomised controlled trial':ab,ti OR 'randomized controlled trial'/exp OR placebo*:ab,ti) NOT 'conference abstract':it (230) – 148 uniek	

Module: Techniek van de lip- en palatumsluiting

Database	Zoektermen	Totaal
Medline (OVID) 1980-heden Engels	1 cleft lip/ (12101) 2 Cleft Palate/ (17052) 3 ((cheilo* or palato*) adj10 schisis).ti,ab. (9) 4 ((Orofacial adj3 cleft*) or (cleft adj3 lip*) or (cleft adj3 palate*) or (oral adj3 cleft)).ti,ab. (17628) 5 1 or 2 or 3 or 4 (24098) 6 Cleft Palate/su [Surgery] (6084) 7 Cleft Lip/su [Surgery] (4885) 8 (closure* or surgery or "surgical repair").ti,ab. (877124) 9 palatoplast*.ti,ab. (651) 10 (millard or "vomerin* flap*" or langenbeck or furlow).ti,ab. (645) 11 6 or 7 or 9 or 10 (8160) 12 5 and 11 (7733) 13 limit 12 to (english language and yr="1980 -Current") (4391) 14 (Sagittal growth of the facial skeleton of 6-year-old children with a complete unilateral cleft of lip, alveolus and palate treated with two different protocols).m_titl. (1) 15 (Two-stage palatoplasty, is it still a valuable treatment protocol for patients with a cleft of lip, alveolus, and palate?).m_titl. (1) 16 14 or 15 (2) 17 (Protocols in cleft lip and palate treatment: systematic review).m_titl. (1) 18 (Effect on maxillary arch development of early 2-stage palatoplasty by modified furlow technique and conventional 1-stage palatoplasty in children with complete unilateral cleft lip and palate).m_titl. (1) 19 17 or 18 (2) 20 (meta-analysis/ or meta-analysis as topic/ or (meta adj analy$).tw. or ((systematic* or literature) adj2 review$1).tw. or (systematic adj overview$1).tw. or exp "Review Literature as Topic"/ or cochrane.ab. or cochrane.jw. or embase.ab. or medline.ab. or (psychlit or psyclit).ab. or (cinahl or cinhal).ab. or cancerlit.ab. or ((selection criteria or data extraction).ab. and "review"/)) not (Comment/ or Editorial/ or Letter/ or (animals/ not humans/)) (228748) 21 13 and 20 (57) – 56 uniek 22 (exp clinical trial/ or randomized controlled trial/ or exp clinical trials as topic/ or randomized controlled trials as topic/ or Random Allocation/ or Double-Blind Method/ or Single-Blind Method/ or (clinical trial, phase i or clinical trial, phase ii or clinical trial, phase iii or clinical trial, phase iv or controlled clinical trial or randomized controlled trial or multicenter study or clinical trial).pt. or random*.ti,ab. or (clinic*	516

	adj trial*).tw. or ((singl* or doubl* or treb* or tripl*) adj (blind$3 or mask$3)).tw. or Placebos/ or placebo*.tw.) not (animals/ not humans/) (1453355) 23 13 and 22 (319) 24 Epidemiologic studies/ or case control studies/ or exp cohort studies/ or Case control.tw. or (cohort adj (study or studies)).tw. or Cohort analy$.tw. or (Follow up adj (study or studies)).tw. or (observational adj (study or studies)).tw. or Longitudinal.tw. or Retrospective.tw. or prospective.tw. or Cross sectional.tw. or Cross-sectional studies/ [Onder exp cohort studies vallen ook longitudinale, prospectieve en retrospectieve studies] (2119950) 25 *Time Factors/ or Age Factors/ or (secondary or primary or tertiary or timing or age or late or early or delayed).ti. or stage.ti,ab. (1587435) 26 16 or 19 (4) 27 23 not 21 (310) – 292 uniek	
Embase (Elsevier)	'cleft lip'/exp/mj OR 'cleft palate'/exp/mj OR ((cheilo* OR palato) NEAR/10 schisis):ab,ti OR (orofacial NEAR/3 cleft*):ab,ti OR (cleft NEAR/3 lip*):ab,ti OR (cleft NEAR/3 palate*):ab,ti OR (oral NEAR/3 cleft):ab,ti AND (closure*:ab,ti OR surgery:ab,ti OR 'surgical repair':ab,ti OR palatoplast*:ab,ti OR millard:ab,ti OR (vomerin NEAR/2 flap*):ab,ti OR langenbeck:ab,ti OR furlow:ab,ti) AND [english]/lim AND [embase]/lim AND [1980-2014]/py AND ('meta analysis'/de OR cochrane:ab OR embase:ab OR psychlit:ab OR cinahl:ab OR medline:ab OR (systematic NEAR/1 (review OR overview)):ab,ti OR (meta NEAR/1 analy*):ab,ti OR metaanalys*:ab,ti OR 'data extraction':ab OR cochrane:jt OR 'systematic review'/de NOT ('animal experiment'/exp OR 'animal model'/exp OR 'nonhuman'/exp NOT 'human'/exp)) (26) – 20 uniek AND ('clinical trial'/exp OR 'randomization'/exp OR 'single blind procedure'/exp OR 'double blind procedure'/exp OR 'crossover procedure'/exp OR 'placebo'/exp OR 'prospective study'/exp OR rct:ab,ti OR random*:ab,ti OR 'single blind':ab,ti OR 'randomised controlled trial':ab,ti OR 'randomized controlled trial'/exp OR placebo*:ab,ti) NOT 'conference abstract':it (230) – 148 uniek	

Hoofdstuk 7 Gehoorproblematiek bij patiënten met een schisis

Database	Zoektermen	Totaal
Medline (OVID) Engels. 2000-okt. 2014	1 cleft lip/ (11952) 2 Cleft Palate/ (16865) 3 ((gnatho* or cheilo* or palato) adj10 schisis).ti,ab. (9) 4 ((Alveolar adj3 cleft*) or (Orofacial adj3 cleft*) or (cleft adj3 lip*) or (cleft adj3 palate*) or (cleft adj3 maxilla*) or (oral adj3 cleft)).ti,ab. (17751) 5 1 or 2 or 3 or 4 (23931) 6 Middle Ear Ventilation/ (2150) 7 grommet*.ti,ab. (500) 8 exp Hearing Aids/ (13356) 9 ((oto* or audit* or hearing or cochlear) adj3 (prosthes* or implant*)).ti,ab. (10521) 10 ((oto* or ear*) adj3 implants*).ti,ab. (775) 11 ((ventilation or tympan* or oto* or audit* or hearing or cochlear or ear*) adj6 tube*).ti,ab. (9603) 12 6 or 7 or 8 or 9 or 10 or 11 (28522) 13 5 and 12 (214) 14 limit 13 to (english language and yr="2000 -Current") (90) 15 (meta-analysis/ or meta-analysis as topic/ or (meta adj analy$).tw. or ((systematic* or literature) adj2 review$1).tw. or (systematic adj overview$1).tw. or exp "Review Literature as Topic"/ or cochrane.ab. or cochrane.jw. or embase.ab. or medline.ab. or (psychlit or psyclit).ab. or (cinahl or cinhal).ab. or cancerlit.ab. or ((selection criteria or data extraction).ab. and "review"/)) not (Comment/ or Editorial/ or Letter/ or (animals/ not humans/)) (223143) 16 14 and 15 (5) 17 (exp clinical trial/ or randomized controlled trial/ or exp clinical trials as topic/ or randomized controlled trials as topic/ or Random Allocation/ or Double-Blind Method/ or Single-Blind Method/ or (clinical trial, phase i or clinical trial, phase ii or clinical trial, phase iii or clinical trial, phase iv or controlled clinical trial or randomized controlled trial or multicenter study or clinical trial).pt. or random*.ti,ab. or (clinic* adj trial*).tw. or ((singl* or doubl* or treb* or tripl*) adj (blind$3 or mask$3)).tw. or Placebos/ or placebo*.tw.) not (animals/ not humans/) (1423054) 18 14 and 17 (11) 19 18 not 16 (8) 20 16 or 19 (13) – 13 uniek 21 14 not 20 (77) – 75 uniek	109
Embase (Elsevier)	'cleft lip'/exp/mj OR 'cleft palate'/exp/mj OR ((gnatho* OR cheilo* OR palato) NEAR/10 schisis):ab,ti OR (alveolar NEAR/3 cleft*):ab,ti OR (orofacial NEAR/3 cleft*):ab,ti OR (cleft NEAR/3 lip*):ab,ti OR (cleft NEAR/3 palate*):ab,ti OR (cleft NEAR/3 maxilla*):ab,ti OR (oral NEAR/3 cleft):ab,ti AND ('middle ear ventilation'/exp/mj OR 'hearing aid'/exp/mj OR ((oto* OR audit* OR hearing OR cochlear) NEAR/3 (prosthes* OR implant*)):ab,ti OR ((oto* OR ear*) NEAR/3 implants*):ab,ti OR ((ventilation OR tympan* OR oto* OR audit* OR hearing OR cochlear OR ear*) NEAR/6 tube*):ab,ti OR grommet*:ab,ti) AND [english]/lim AND [embase]/lim AND 'meta analysis'/de OR cochrane:ab OR embase:ab OR psychlit:ab OR cinahl:ab OR medline:ab OR (systematic NEAR/1 (review OR overview)):ab,ti OR (meta NEAR/1 analy*):ab,ti OR metaanalys*:ab,ti OR 'data extraction':ab OR cochrane:jt OR 'systematic review'/de NOT ('animal experiment'/exp OR 'animal model'/exp OR 'nonhuman'/exp NOT 'human'/exp) OR 'clinical trial'/exp OR 'randomization'/exp OR 'single blind procedure'/exp OR 'double blind procedure'/exp OR 'crossover procedure'/exp OR 'placebo'/exp OR 'prospective study'/exp OR rct:ab,ti OR random*:ab,ti OR 'single blind':ab,ti OR 'randomised controlled trial':ab,ti OR 'randomized controlled trial'/exp OR placebo*:ab,ti NOT 'conference abstract':it) AND [2000-2014]/py) AND [2000-2014]/py – 15 referenties, 12 uniek Divers: 73 referenties, 19 uniek	

Hoofdstuk 8 Hypernasaliteit bij patiënten met een schisis

Module: Diagnostiek van hypernasaliteit

Database	Zoektermen	Totaal
Medline (Ovid) 2000-heden Engels	1 Cleft Palate/ (17834) 2 ((palato or cheilo-gnatho-palato) adj10 schisis).ti,ab. (7) 3 (cleft adj3 palate*).ti,ab. (15224) 4 "Velopharyngeal Insufficiency"/ (1517) 5 (Velopharyngeal adj3 (Insufficienc* or function* or dysfunction* or incompetence*)).ti,ab. (1486) 6 1 or 2 or 3 or 4 or 5 (22996) 12 "Voice Disorders"/ or Articulation Disorders/ or Speech intelligibility/ (9226) 13 "Voice Quality"/ (4657) 14 (nasality or hypernasality or nasalance or articulation or (nasal adj3 emission) or (speech adj3 production)).ti,ab. (11234) 15 12 or 13 or 14 (21838) 16 ("speech assessment" or nasopharyngoscop* or "speech evaluation" or nasometr* or nasendoscop* or endoscop* or video* or mri or "magnetic resonance imaging").ti,ab. (457931) 17 "Speech Articulation Tests"/ (891) 18 exp Articulation Disorders/di [Diagnosis] (1037) 19 Nasopharynx/pp [Physiopathology] (195) 20 Speech Disorders/di [Diagnosis] (1990) 21 Endoscopy/ (42575) 22 exp Fluoroscopy/ (13986) 23 exp Magnetic Resonance Imaging/ (334868) 24 16 or 17 or 18 or 19 or 20 or 21 or 22 or 23 (652142) 25 6 and 15 and 24 (517) 26 limit 25 to (english language and yr="2000 -Current") (275) – 245 uniek	245

5 Module: Behandeling van hypernasalisteit

Database	Zoektermen	Totaal
Medline (OVID) 1966-april 2014 Engels	1 Cleft Palate/ (17834) 2 ((palato or cheilo-gnatho-palato) adj10 schisis).ti,ab. (7) 3 (cleft adj3 palate*).ti,ab. (15224) 4 "Velopharyngeal Insufficiency"/ (1517) 5 (Velopharyngeal adj3 (Insufficiency or function or dysfunction or incompetence)).ti,ab. (1470) 6 1 or 2 or 3 or 4 or 5 (22988) 7 "Voice Disorders"/ or Articulation Disorders/ or speech intelligibility/ (9226) 8 "Voice Quality"/ (4657) 9 (nasality or hypernasality or nasalance or articulation or (nasal adj3 emission)).ti,ab. (8677) 10 7 or 8 or 9 (19644) 11 6 and 10 (1182) 12 (pharyngoplast* or furlow).ti,ab. (644) 13 Reconstructive Surgical Procedures/ or Otorhinolaryngologic Surgical Procedures/ (37051) 14 ("palatal closure*" or palatoplast*).ti,ab. (873) 15 "Surgical Flaps"/ or "Adipose Tissue"/tr (54234) 16 "intravelar veloplasty".ti,ab. (81) 17 surgery.fs. (1648736) 18 12 or 13 or 14 or 15 or 16 or 17 (1661890) 19 exp "rehabilitation of speech and language disorders"/ (8900) 20 "speech therap*".ti,ab. (2268) 21 19 or 20 (10237) 22 limit 11 to english language (1056) 23 18 or 21 (1670565) 24 22 and 23 (694)	10 SR

	35 (meta-analysis/ or meta-analysis as topic/ or (meta adj analy$).tw. or ((systematic* or literature) adj2 review$1).tw. or (systematic adj overview$1).tw. or exp "Review Literature as Topic"/ or cochrane.ab. or cochrane.jw. or embase.ab. or medline.ab. or (psychlit or psyclit).ab. or (cinahl or cinhal).ab. or cancerlit.ab. or ((selection criteria or data extraction).ab. and "review"/)) not (Comment/ or Editorial/ or Letter/ or (animals/ not humans/)) (231161) 36 24 and 35 (6)	
Embase (Elsevier)	('cleft palate'/exp/mj OR 'palatopharyngeal incompetence'/exp/mj OR (cleft NEAR/3 palate*):ab,ti OR (velopharyngeal NEAR/3 (insufficiency OR function OR dysfunction OR incompetence)):ab,ti) AND (pharyngoplast*:ab,ti OR 'palatal closure':ab,ti OR palatoplast*:ab,ti OR 'intravelar veloplasty':ab,ti OR 'speech therapy':ab,ti OR 'speech therapist':ab,ti OR 'palatoplasty'/exp/mj OR 'speech therapy'/exp/mj) AND [english]/lim AND ('voice disorder'/exp/mj OR 'nasal speech'/exp/mj OR 'hypernasality'/exp/mj OR ('speech disorder'/exp/mj AND [1966-2013]/py) OR nasality:ab,ti OR hypernasality:ab,ti OR nasalance:ab,ti OR articulation:ab,ti OR (nasal NEAR/3 emission):ab,ti OR 'speech'/exp), AND 'meta analysis'/de OR cochrane:ab OR embase:ab OR psychlit:ab OR cinahl:ab OR medline:ab OR (systematic NEAR/1 (review OR overview)):ab,ti OR (meta NEAR/1 analy*):ab,ti OR metaanalys*:ab,ti OR 'data extraction':ab OR cochrane:jt OR 'systematic review'/de NOT ('animal experiment'/exp OR 'animal model'/exp OR 'nonhuman'/exp NOT 'human'/exp) AND 9 referenties , 4 uniek	

Database	Zoektermen	Totaal
Medline (OVID) 1966-april 2014 Engels	1 Cleft Palate/ (16412) 2 ((palato or cheilo-gnatho-palato) adj10 schisis).ti,ab. (7) 3 (cleft adj3 palate*).ti,ab. (13962) 4 "Velopharyngeal Insufficiency"/ (1328) 5 (Velopharyngeal adj3 (Insufficiency or function or dysfunction or incompetence)).ti,ab. (1268) 6 1 or 2 or 3 or 4 or 5 (21131) 13 "Voice Disorders"/ or Articulation Disorders/ (5860) 14 "Voice Quality"/ (4317) 15 (nasality or hypernasality or nasalance or articulation or (nasal adj3 emission)).ti,ab. (8128) 16 13 or 14 or 15 (16016) 17 6 and 16 (966) 18 (pharyngoplast* or furlow).ti,ab. (531) 19 Reconstructive Surgical Procedures/ or Otorhinolaryngologic Surgical Procedures/ (31823) 20 ("palatal closure*" or palatoplast*).ti,ab. (736) 21 "Surgical Flaps"/ or "Adipose Tissue"/tr (46934) 22 "intravelar veloplasty".ti,ab. (63) 23 surgery.fs. (1553661) 24 18 or 19 or 20 or 21 or 22 or 23 (1564457) 25 exp "rehabilitation of speech and language disorders"/ (8477) 26 "speech therap*".ti,ab. (2136) 27 25 or 26 (9725) 28 limit 17 to english language (846) 29 24 or 27 (1572711) 30 28 and 29 (532) 40 Articulation Disorders/ (1474) 41 (meta-analysis/ or meta-analysis as topic/ or (meta adj analy$).tw. or ((systematic* or literature) adj2 review$1).tw. or (systematic adj overview$1).tw. or exp "Review Literature as Topic"/ or cochrane.ab. or cochrane.jw. or embase.ab. or medline.ab. or (psychlit or psyclit).ab. or (cinahl or cinhal).ab. or cancerlit.ab. or ((selection criteria or data extraction).ab. and "review"/)) not (Comment/ or Editorial/ or Letter/ or (animals/ not humans/)) (204692) 42 30 and 41 (5) 43 (exp clinical trial/ or randomized controlled trial/ or exp clinical trials as topic/ or randomized controlled trials as topic/ or Random Allocation/ or Double-Blind Method/ or Single-Blind Method/ or	310

	(clinical trial, phase i or clinical trial, phase ii or clinical trial, phase iii or clinical trial, phase iv or controlled clinical trial or randomized controlled trial or multicenter study or clinical trial).pt. or random*.ti,ab. or (clinic* adj trial*).tw. or ((singl* or doubl* or treb* or tripl*) adj (blind$3 or mask$3)).tw. or Placebos/ or placebo*.tw.) not (animals/ not humans/) (1348724) 44 30 and 43 (51) – 49 uniek 45 Epidemiologic studies/ or case control studies/ or exp cohort studies/ or Case control.tw. or (cohort adj (study or studies)).tw. or Cohort analy$.tw. or (Follow up adj (study or studies)).tw. or (observational adj (study or studies)).tw. or Longitudinal.tw. or Retrospective.tw. or prospective.tw. or Cross sectional.tw. or Cross-sectional studies/ [Onder exp cohort studies vallen ook longitudinale, prospectieve en retrospectieve studies] (1959958) 46 30 and 45 (262) 47 46 not (42 or 44) (226) – 225 uniek	
Embase (Elsevier)	'cleft palate'/exp/mj OR 'palatopharyngeal incompetence'/exp/mj OR (cleft NEAR/3 palate*):ab,ti OR (velopharyngeal NEAR/3 (insufficiency OR function OR dysfunction OR incompetence)):ab,ti AND ('voice disorder'/exp/mj OR 'nasal speech'/exp/mj OR 'hypernasality'/exp/mj OR ('speech disorder'/exp/mj AND [1966-2013]/py) OR (nasality:ab,ti OR hypernasality:ab,ti OR nasalance:ab,ti OR articulation:ab,ti OR (nasal NEAR/3 emission):ab,ti AND [1966-2013]/py)) AND (pharyngoplast*:ab,ti OR 'palatal closure':ab,ti OR furlow OR palatoplast*:ab,ti OR 'intravelar veloplasty':ab,ti OR 'speech therapy':ab,ti OR 'speech therapist':ab,ti AND [1966-2013]/py OR 'palatoplasty'/exp/mj OR 'speech therapy'/exp/mj) AND [english]/lim AND [embase]/lim Filter SR: 1,) 0 uniek Filter RCT: 42, 10 uniek Major clinical studies: 57, 21 uniek	

Hoofdstuk 9 Bot in gnatho procedure bij patiënten met een schisis

Module: Timing van de bot in gnatho procedure

Database	Zoektermen	Totaal
Medline (OVID) 2000-mrt 2014 Engels, Nederlands	2 cleft lip/ (11526) 3 Cleft Palate/ (16337) 4 ((gnatho* or cheilo* or palato) adj10 schisis).ti,ab. (9) 5 ((Alveolar adj3 cleft*) or (Orofacial adj3 cleft*) or (cleft adj3 lip*) or (cleft adj3 palate*) or (cleft adj3 maxilla*) or (oral adj3 cleft)).ti,ab. (17051) 6 2 or 3 or 4 or 5 (23102) 7 Alveolar Bone Grafting/ (8) [MESH-term vanaf 2014] 8 Cleft Lip/su [Surgery] (4689) 9 limit 8 to yr="1960 - 2013" (4528) 10 exp orthognathic surgical procedures/ (970) 11 limit 10 to yr="2010 - 2013" (902) 12 Osteotomy/ or osteoplasty.ti,ab. or osteotom*.ti,ab. (32137) 13 limit 12 to yr="1960 - 2009" (25752) 14 Bone Transplantation/ (24962) 15 (bone adj3 (grafting or transplantation)).ti,ab. (33498) 16 (alveolar adj3 graft*).ti,ab. (599) 17 ("alveolar cleft" adj3 reconstruction).ti,ab. (24) 18 "alveolar cleft bone graft".ti,ab. (5) 19 16 or 17 or 18 (614) 20 6 and 19 (448) 21 7 or 9 or 11 or 13 or 14 or 15 or 16 or 17 or 18 (82213) 22 6 and 21 (5258) 23 limit 22 to (yr="2000 -Current" and (dutch or english)) (1807) 24 *Time Factors/ or Age Factors/ (367740) 25 23 and 24 (136) 26 (secondary or primary or tertiary).ti. (294626) 27 (eruption adj4 (canine* or cuspid*)).ti,ab. or Cuspid/ (7107) 28 (timing or age).ti. (147497) 29 (late or early or delayed).ti. (290337) 30 24 or 26 or 27 or 28 or 29 (1041313) 31 23 and 30 (445) 32 (meta-analysis/ or meta-analysis as topic/ or (meta adj analy$).tw. or ((systematic* or literature) adj2 review$1).tw. or (systematic adj overview$1).tw. or exp "Review Literature as Topic"/ or cochrane.ab. or cochrane.jw. or embase.ab. or medline.ab. or (psychlit or psyclit).ab. or (cinahl or cinhal).ab. or cancerlit.ab. or ((selection criteria or data extraction).ab. and "review"/)) not (Comment/ or Editorial/ or Letter/ or (animals/ not humans/)) (201509) 33 31 and 32 (7) 34 (exp clinical trial/ or randomized controlled trial/ or exp clinical trials as topic/ or randomized controlled trials as topic/ or Random Allocation/ or Double-Blind Method/ or Single-Blind Method/ or (clinical trial, phase i or clinical trial, phase ii or clinical trial, phase iii or clinical trial, phase iv or controlled clinical trial or randomized controlled trial or multicenter study or clinical trial).pt. or random*.ti,ab. or (clinic* adj trial*).tw. or ((singl* or doubl* or treb* or tripl*) adj (blind$3 or mask$3)).tw. or Placebos/ or placebo*.tw.) not (animals/ not humans/) (1336737) 35 31 and 34 (38) 36 Epidemiologic studies/ or case control studies/ or exp cohort studies/ or Case control.tw. or (cohort adj (study or studies)).tw. or Cohort analy$.tw. or (Follow up adj (study or studies)).tw. or (observational adj (study or studies)).tw. or Prospective.tw. or Longitudinal.tw. [Onder exp cohort studies/ vallen ook longitudinale, prospectieve en retrospectieve studies] (1713778) 37 31 and 36 (232)	255

	49 33 or 35 (43) 50 37 not 49 (205) – 204 uniek	
Embase (Elsevier)	'cleft lip'/exp/mj OR 'cleft palate'/exp/mj OR ((gnatho* OR cheilo* OR palato) NEAR/10 schisis):ab,ti OR (alveolar NEAR/3 cleft*):ab,ti OR (orofacial NEAR/3 cleft*):ab,ti OR (cleft NEAR/3 lip*):ab,ti OR (cleft NEAR/3 palate*):ab,ti OR (cleft NEAR/3 maxilla*):ab,ti OR (oral NEAR/3 cleft):ab,ti AND ('alveolar bone grafting'/exp/mj OR 'orthognathic surgery'/exp/mj OR 'cleft lip'/exp/mj/dm_su OR 'cleft palate'/exp/mj/dm_su OR 'bone graft'/exp/mj OR (bone NEAR/3 (grafting OR transplantation)):ab,ti OR (alveolar NEAR/3 graft*):ab,ti OR ('alveolar cleft' NEAR/3 reconstruction*):ab,ti) AND ('time'/exp OR secondary:ti OR primary:ti OR tertiary:ti OR (eruption NEAR/4 (canine* OR cuspid*)):ab,ti OR 'canine tooth'/exp OR timing:ti OR age:ti OR late:ti OR early:ti OR delayed:ti) AND ([dutch]/lim OR [english]/lim) AND [embase]/lim AND [2000-2014]/py AND ('meta analysis'/de OR cochrane:ab OR embase:ab OR psychlit:ab OR cinahl:ab OR medline:ab OR (systematic NEAR/1 (review OR overview)):ab,ti OR (meta NEAR/1 analy*):ab,ti OR metaanalys*:ab,ti OR 'data extraction':ab OR cochrane:jt OR 'systematic review'/de) OR ('clinical trial'/exp OR 'randomization'/exp OR 'single blind procedure'/exp OR 'double blind procedure'/exp OR 'crossover procedure'/exp OR 'placebo'/exp OR 'prospective study'/exp OR rct:ab,ti OR random*:ab,ti OR 'single blind':ab,ti OR 'randomised controlled trial':ab,ti OR 'randomized controlled trial'/exp OR placebo*:ab,ti) NOT 'conference abstract':it) 28 referenties. 8 uniek	

Database	Zoektermen	Totaal
Medline (OVID) 1980-juni 2014 Engels, Nederlands	1 cleft lip/ (11666) 2 Cleft Palate/ (16512) 3 ((gnatho* or cheilo* or palato) adj10 schisis).ti,ab. (9) 4 ((Alveolar adj3 cleft*) or (Orofacial adj3 cleft*) or (cleft adj3 lip*) or (cleft adj3 palate*) or (cleft adj3 maxilla*) or (oral adj3 cleft)).ti,ab. (17286) 5 1 or 2 or 3 or 4 (23377) 6 Alveolar Bone Grafting/ (27) 7 Cleft Lip/su [Surgery] (4742) 8 limit 7 to yr="1960 - 2013" (4576) 9 exp orthognathic surgical procedures/ (1049) 10 limit 9 to yr="2010 - 2013" (961) 11 Osteotomy/ or osteoplasty.ti,ab. or osteotom*.ti,ab. (32931) 12 limit 11 to yr="1960 - 2009" (26046) 13 Bone Transplantation/ (25353) 14 (bone adj3 (grafting or transplantation)).ti,ab. (33880) 15 (alveolar adj3 graft*).ti,ab. (608) 16 ("alveolar cleft" adj3 reconstruction).ti,ab. (24) 17 "alveolar cleft bone graft".ti,ab. (5) 18 15 or 16 or 17 (623) 19 5 and 18 (455) 20 6 or 8 or 10 or 12 or 13 or 14 or 15 or 16 or 17 (83289) 21 5 and 20 (5318) 22 limit 21 to (yr="1980 -Current" and (dutch or english)) (3317) 23 *Time Factors/ or Age Factors/ (372610) 24 (secondary or primary or tertiary).ti. (299494) 25 (eruption adj4 (canine* or cuspid*)).ti,ab. or Cuspid/ (7179) 26 (timing or age).ti. (150143) 27 (late or early or delayed).ti. (295400) 28 23 or 24 or 25 or 26 or 27 (1057726) 29 22 and 28 (842) 30 (meta-analysis/ or meta-analysis as topic/ or (meta adj analy$).tw. or ((systematic* or literature) adj2 review$1).tw. or (systematic adj overview$1).tw. or exp "Review Literature as Topic"/ or cochrane.ab. or cochrane.jw. or embase.ab. or medline.ab. or (psychlit or psyclit).ab. or (cinahl or cinhal).ab. or cancerlit.ab. or	445

	((selection criteria or data extraction).ab. and "review"/)) not (Comment/ or Editorial/ or Letter/ or (animals/ not humans/)) (209087) 31 29 and 30 (10) 32 (exp clinical trial/ or randomized controlled trial/ or exp clinical trials as topic/ or randomized controlled trials as topic/ or Random Allocation/ or Double-Blind Method/ or Single-Blind Method/ or (clinical trial, phase i or clinical trial, phase ii or clinical trial, phase iii or clinical trial, phase iv or controlled clinical trial or randomized controlled trial or multicenter study or clinical trial).pt. or random*.ti,ab. or (clinic* adj trial*).tw. or ((singl* or doubl* or treb* or tripl*) adj (blind$3 or mask$3)).tw. or Placebos/ or placebo*.tw.) not (animals/ not humans/) (1365705) 33 29 and 32 (56) 34 Epidemiologic studies/ or case control studies/ or exp cohort studies/ or Case control.tw. or (cohort adj (study or studies)).tw. or Cohort analy$.tw. or (Follow up adj (study or studies)).tw. or (observational adj (study or studies)).tw. or Prospective.tw. or Longitudinal.tw. [Onder exp cohort studies/ vallen ook longitudinale, prospectieve en retrospectieve studies] (1753554) 35 29 and 34 (399) 43 31 or 33 (64) – 63 uniek 44 35 not 43 (356) – 354 uniek	
Embase (Elsevier)	'cleft lip'/exp/mj OR 'cleft palate'/exp/mj OR ((gnatho* OR cheilo* OR palato) NEAR/10 schisis):ab,ti OR (alveolar NEAR/3 cleft*):ab,ti OR (orofacial NEAR/3 cleft*):ab,ti OR (cleft NEAR/3 lip*):ab,ti OR (cleft NEAR/3 palate*):ab,ti OR (cleft NEAR/3 maxilla*):ab,ti OR (oral NEAR/3 cleft):ab,ti AND ('alveolar bone grafting'/exp/mj OR 'orthognathic surgery'/exp/mj OR 'cleft lip'/exp/mj/dm_su OR 'cleft palate'/exp/mj/dm_su OR 'bone graft'/exp/mj OR (bone NEAR/3 (grafting OR transplantation)):ab,ti OR (alveolar NEAR/3 graft*):ab,ti OR ('alveolar cleft' NEAR/3 reconstruction*):ab,ti) AND ('time'/exp OR secondary:ti OR primary:ti OR tertiary:ti OR (eruption NEAR/4 (canine* OR cuspid*)):ab,ti OR 'canine tooth'/exp OR timing:ti OR age:ti OR late:ti OR early:ti OR delayed:ti) AND ([dutch]/lim OR [english]/lim) AND [embase]/lim AND [1980-2014]/py AND ('meta analysis'/de OR cochrane:ab OR embase:ab OR psychlit:ab OR cinahl:ab OR medline:ab OR (systematic NEAR/1 (review OR overview)):ab,ti OR (meta NEAR/1 analy*):ab,ti OR metaanalys*:ab,ti OR 'data extraction':ab OR cochrane:jt OR 'systematic review'/de) OR ('clinical trial'/exp OR 'randomization'/exp OR 'single blind procedure'/exp OR 'double blind procedure'/exp OR 'crossover procedure'/exp OR 'placebo'/exp OR 'prospective study'/exp OR rct:ab,ti OR random*:ab,ti OR 'single blind':ab,ti OR 'randomised controlled trial':ab,ti OR 'randomized controlled trial'/exp OR placebo*:ab,ti) NOT 'conference abstract':it) 41 referenties, 8 uniek Plus 20-sr- sensitieve search	

Module: Techniek van de bot in gnatho procedure

Database	Zoektermen	Totaal
Medline (OVID) 2000-mrt 2014 Engels, Nederlands	1 cleft lip/ (11526) 2 Cleft Palate/ (16337) 3 ((gnatho* or cheilo* or palato) adj10 schisis).ti,ab. (9) 4 ((Alveolar adj3 cleft*) or (Orofacial adj3 cleft*) or (cleft adj3 lip*) or (cleft adj3 palate*) or (cleft adj3 maxilla*) or (oral adj3 cleft)).ti,ab. (17051) 5 1 or 2 or 3 or 4 (23102) 6 Alveolar Bone Grafting/ (8) 7 Cleft Lip/su [Surgery] (4689) 8 limit 7 to yr="1960 - 2013" (4528) 9 exp orthognathic surgical procedures/ (970) 10 limit 9 to yr="2010 - 2013" (902) 11 Osteotomy/ or osteoplasty.ti,ab. or osteotom*.ti,ab. (32137) 12 limit 11 to yr="1960 - 2009" (25752) 13 Bone Transplantation/ (24962) 14 (bone adj3 (grafting or transplantation)).ti,ab. (33498) 15 (alveolar adj3 graft*).ti,ab. (599) 16 ("alveolar cleft" adj3 reconstruction).ti,ab. (24) 17 "alveolar cleft bone graft".ti,ab. (5) 18 15 or 16 or 17 (614) 19 5 and 18 (448) 20 6 or 8 or 10 or 12 or 13 or 14 or 15 or 16 or 17 (82213) 21 5 and 20 (5258) 22 limit 21 to (yr="2000 -Current" and (dutch or english)) (1807) 27 "donor site*".ti,ab. (10183) 28 iliac.ti,ab. (28488) 29 hip.ti,ab. (89452) 30 Chin/ (3080) 31 chin.ti,ab. (4472) 32 Mandible/ (36248) 33 (mandible adj3 graft).ti,ab. (63) 40 Bone Substitutes/ (6702) 41 "bone substitute*".ti,ab. (2122) 42 27 or 28 or 29 or 30 or 31 or 32 or 33 or 40 or 41 (173296) 43 21 and 42 (500) 44 limit 43 to (yr="2000 -Current" and (dutch or english)) (245) 45 (meta-analysis/ or meta-analysis as topic/ or (meta adj analy$).tw. or ((systematic* or literature) adj2 review$1).tw. or (systematic adj overview$1).tw. or exp "Review Literature as Topic"/ or cochrane.ab. or cochrane.jw. or embase.ab. or medline.ab. or (psychlit or psyclit).ab. or (cinahl or cinhal).ab. or cancerlit.ab. or ((selection criteria or data extraction).ab. and "review"/)) not (Comment/ or Editorial/ or Letter/ or (animals/ not humans/)) (201509) 46 44 and 45 (8) 47 (exp clinical trial/ or randomized controlled trial/ or exp clinical trials as topic/ or randomized controlled trials as topic/ or Random Allocation/ or Double-Blind Method/ or Single-Blind Method/ or (clinical trial, phase i or clinical trial, phase ii or clinical trial, phase iii or clinical trial, phase iv or controlled clinical trial or randomized controlled trial or multicenter study or clinical trial).pt. or random*.ti,ab. or (clinic* adj trial*).tw. or ((singl* or doubl* or treb* or tripl*) adj (blind$3 or mask$3)).tw. or Placebos/ or placebo*.tw.) not (animals/ not humans/) (1336737) 48 44 and 47 (18) 49 Epidemiologic studies/ or case control studies/ or exp cohort studies/ or Case control.tw. or (cohort adj (study or studies)).tw. or Cohort analy$.tw. or (Follow up adj (study or studies)).tw. or (observational adj (study or studies)).tw. or Longitudinal.tw. or Retrospective.tw. or Cross	158

	sectional.tw. or Cross-sectional studies/ [Onder exp hohrt studies vallen ook longitudinale, prospectieve en retrospectieve studies] (1849736) 50 44 and 49 (127) 51 46 or 48 (25) 52 50 not 51 (120) 53 from 51 keep 1-25 (25) 54 from 52 keep 1-120 (120)	
Embase (Elsevier)	('cleft lip'/exp/mj OR 'cleft palate'/exp/mj OR ((gnatho* OR cheilo* OR palato) NEAR/10 schisis):ab,ti OR (alveolar NEAR/3 cleft*):ab,ti OR (orofacial NEAR/3 cleft*):ab,ti OR (cleft NEAR/3 lip*):ab,ti OR (cleft NEAR/3 palate*):ab,ti OR (cleft NEAR/3 maxilla*):ab,ti OR (oral NEAR/3 cleft):ab,ti) AND ('alveolar bone grafting'/exp/mj OR 'orthognathic surgery'/exp/mj OR 'cleft lip'/exp/mj/dm_su OR 'cleft palate'/exp/mj/dm_su OR 'bone graft'/exp/mj OR (bone NEAR/3 (grafting OR transplantation)):ab,ti OR (alveolar NEAR/3 graft*):ab,ti OR ('alveolar cleft' NEAR/3 reconstruction*):ab,ti) AND ('donor site':ab,ti OR 'donor sites':ab,ti OR iliac:ab,ti OR hip:ab,ti OR chin:ab,ti OR 'bone substitute':ab,ti OR 'bone substitutes':ab,ti OR ((mandible NEAR/3 graft*):ab,ti AND [2000-2014]/py) OR 'chin'/exp OR 'mandible'/exp OR 'iliac crest'/exp) AND meta analysis'/de OR cochrane:ab OR embase:ab OR psychlit:ab OR cinahl:ab OR medline:ab OR (systematic NEAR/1 (review OR overview)):ab,ti OR (meta NEAR/1 analy*):ab,ti OR metaanalys*:ab,ti OR 'data extraction':ab OR cochrane:jt OR 'systematic review'/de AND ([dutch]/lim OR [english]/lim) AND [embase]/lim AND [2000-2014]/py OR ('clinical trial'/exp OR 'randomization'/exp OR 'single blind procedure'/exp OR 'double blind procedure'/exp OR 'crossover procedure'/exp OR 'placebo'/exp OR 'prospective study'/exp OR rct:ab,ti OR random*:ab,ti OR 'single blind':ab,ti OR 'randomised controlled trial':ab,ti OR 'randomized controlled trial'/exp OR placebo*:ab,ti NOT 'conference abstract':it 20 referenties, 7 uniek	
PubMed	As supplied by publisher (grafting alveolar clefts) AND publisher[sb]) 6 referenties	

Database	Zoektermen	Totaal
Medline (OVID) 1980-mei 2014 Engels, Nederlands	1 cleft lip/ (11666) 2 Cleft Palate/ (16512) 3 ((gnatho* or cheilo* or palato) adj10 schisis).ti,ab. (9) 4 ((Alveolar adj3 cleft*) or (Orofacial adj3 cleft*) or (cleft adj3 lip*) or (cleft adj3 palate*) or (cleft adj3 maxilla*) or (oral adj3 cleft)).ti,ab. (17286) 5 1 or 2 or 3 or 4 (23377) 6 Alveolar Bone Grafting/ (27) 7 Cleft Lip/su [Surgery] (4742) 8 limit 7 to yr="1960 - 2013" (4576) 9 exp orthognathic surgical procedures/ (1049) 10 limit 9 to yr="2010 - 2013" (961) 11 Osteotomy/ or osteoplasty.ti,ab. or osteotom*.ti,ab. (32931) 12 limit 11 to yr="1960 - 2009" (26046) 13 Bone Transplantation/ (25353) 14 (bone adj3 (grafting or transplantation)).ti,ab. (33880) 15 (alveolar adj3 graft*).ti,ab. (608) 16 ("alveolar cleft" adj3 reconstruction).ti,ab. (24) 17 "alveolar cleft bone graft".ti,ab. (5) 18 15 or 16 or 17 (623) 19 5 and 18 (455) 20 6 or 8 or 10 or 12 or 13 or 14 or 15 or 16 or 17 (83289) 21 5 and 20 (5318) 22 limit 21 to (yr="2000 -Current" and (dutch or english)) (1863)	240

	27 "donor site*".ti,ab. (10371) 28 iliac.ti,ab. (28903) 29 hip.ti,ab. (92009) 30 Chin/ (3119) 31 chin.ti,ab. (4555) 32 Mandible/ (36623) 33 (mandible adj3 graft).ti,ab. (64) 34 27 or 28 or 29 or 30 or 31 or 32 or 33 (170121) 35 22 and 34 (237) 40 Bone Substitutes/ (6834) 41 "bone substitute*".ti,ab. (2167) 42 27 or 28 or 29 or 30 or 31 or 32 or 33 or 40 or 41 (176981) 43 21 and 42 (506) 45 (meta-analysis/ or meta-analysis as topic/ or (meta adj analy$).tw. or ((systematic* or literature) adj2 review$1).tw. or (systematic adj overview$1).tw. or exp "Review Literature as Topic"/ or cochrane.ab. or cochrane.jw. or embase.ab. or medline.ab. or (psychlit or psyclit).ab. or (cinahl or cinhal).ab. or cancerlit.ab. or ((selection criteria or data extraction).ab. and "review"/)) not (Comment/ or Editorial/ or Letter/ or (animals/ not humans/)) (209087) 47 (exp clinical trial/ or randomized controlled trial/ or exp clinical trials as topic/ or randomized controlled trials as topic/ or Random Allocation/ or Double-Blind Method/ or Single-Blind Method/ or (clinical trial, phase i or clinical trial, phase ii or clinical trial, phase iii or clinical trial, phase iv or controlled clinical trial or randomized controlled trial or multicenter study or clinical trial).pt. or random*.ti,ab. or (clinic* adj trial*).tw. or ((singl* or doubl* or treb* or tripl*) adj (blind$3 or mask$3)).tw. or Placebos/ or placebo*.tw.) not (animals/ not humans/) (1365705) 49 Epidemiologic studies/ or case control studies/ or exp cohort studies/ or Case control.tw. or (cohort adj (study or studies)).tw. or Cohort analy$.tw. or (Follow up adj (study or studies)).tw. or (observational adj (study or studies)).tw. or Longitudinal.tw. or Retrospective.tw. or Cross sectional.tw. or Cross-sectional studies/ [Onder exp hohrt studies vallen ook longitudinale, prospectieve en retrospectieve studies] (1894734) 53 limit 43 to (yr="1980 -Current" and (dutch or english)) (407) 54 45 and 53 (10) 55 47 and 53 (26) 56 49 and 53 (202) 57 54 or 55 (35) 58 56 not 57 (189)	
Embase (Elsevier)	AND ('cleft lip'/exp/mj OR 'cleft palate'/exp/mj OR ((gnatho* OR cheilo* OR palato) NEAR/10 schisis):ab,ti OR (alveolar NEAR/3 cleft*):ab,ti OR (orofacial NEAR/3 cleft*):ab,ti OR (cleft NEAR/3 lip*):ab,ti OR (cleft NEAR/3 palate*):ab,ti OR (cleft NEAR/3 maxilla*):ab,ti OR (oral NEAR/3 cleft):ab,ti) AND ('alveolar bone grafting'/exp/mj OR 'orthognathic surgery'/exp/mj OR 'cleft lip'/exp/mj/dm_su OR 'cleft palate'/exp/mj/dm_su OR 'bone graft'/exp/mj OR (bone NEAR/3 (grafting OR transplantation)):ab,ti OR (alveolar NEAR/3 graft*):ab,ti OR ('alveolar cleft' NEAR/3 reconstruction*):ab,ti) AND ('donor site':ab,ti OR 'donor sites':ab,ti OR iliac:ab,ti OR hip:ab,ti OR chin:ab,ti OR 'bone substitute':ab,ti OR 'bone substitutes':ab,ti OR ((mandible NEAR/3 graft*):ab,ti AND [2000-2014]/py) OR 'chin'/exp OR 'mandible'/exp OR 'iliac crest'/exp) AND ([dutch]/lim OR [english]/lim) AND [embase]/lim AND [1980-2014]/py AND meta analysis'/de OR cochrane:ab OR embase:ab OR psychlit:ab OR cinahl:ab OR medline:ab OR (systematic NEAR/1 (review OR overview)):ab,ti OR (meta NEAR/1 analy*):ab,ti OR metaanalys*:ab,ti OR 'data extraction':ab OR cochrane:jt OR 'systematic review'/de AND OR ('clinical trial'/exp OR 'randomization'/exp OR 'single blind procedure'/exp OR 'double blind procedure'/exp OR 'crossover procedure'/exp OR 'placebo'/exp OR 'prospective study'/exp OR rct:ab,ti OR random*:ab,ti OR 'single blind':ab,ti OR 'randomised controlled trial':ab,ti OR 'randomized controlled trial'/exp OR placebo*:ab,ti NOT 'conference abstract':it 25, 10 uniek	

PubMed	As supplied by publisher (grafting alveolar clefts) AND publisher[sb]) 6 referenties	

Module: Ventrale tractie

Database	Zoektermen	Totaal
Medline (OVID) Geen beperkingen naar taal en periode	1 cleft lip/ (11926) 2 Cleft Palate/ (16839) 3 ((gnatho* or cheilo* or palato) adj10 schisis).ti,ab. (9) 4 ((Alveolar adj3 cleft*) or (Orofacial adj3 cleft*) or (cleft adj3 lip*) or (cleft adj3 palate*) or (cleft adj3 maxilla*) or (oral adj3 cleft)).ti,ab. (17749) 5 1 or 2 or 3 or 4 (23922) 9 Malocclusion, Angle Class III/ (2578) 10 ("Class III" and (Angle* or malocclusion* or bite*)).ti,ab. (1832) 11 (underbite* or under-bite* or reverse-bite or prognath*).ti,ab. (2019) 12 Maxilla/gd (1014) 13 "Maxillofacial Development"/ (6625) 14 (Malocclusion or Retrognathia).ti,ab. (7130) 15 Retrognathia/ (1619) 16 9 or 10 or 11 or 12 or 13 or 14 or 15 (18016) 17 5 and 16 (1581) 18 exp Orthodontic Appliances, Functional/ (2499) 19 exp Orthodontic Appliances, Removable/ (4358) 20 exp Orthodontics/ (44483) 21 ("growth modif*" and (jaw or maxilla*)).ti,ab. (33) 22 (("fixed appliance*" or brace*) and orthodontic*).ti,ab. (1044) 23 ((extraoral or extra-oral or maxillary) and (traction or protraction)).ti,ab. (689) 24 "chin cap*".ti,ab. (68) 25 ((facemask* or face-mask* or "reverse head-gear" or "reverse headgear") and orthodontic*).ti,ab. (63) 26 ((orthopedic* or orthopaedic*) and (dental or orthodontic* or facial)).ti,ab. (2219) 27 "Palatal Expansion Technique"/ (2027) 28 or/18-27 (46191) 29 17 and 28 (364) 30 6 or 7 or 8 (3) 31 29 and 30 (3) 32 Maxilla/ or Maxilla*.ti,ab. (60013) 33 31 and 32 (3) 34 29 and 32 (239) – 238 uniek	371
Embase (Elsevier)	'cleft lip'/exp/mj OR 'cleft palate'/exp/mj OR ((gnatho* OR cheilo* OR palato) NEAR/10 schisis):ab,ti OR (alveolar NEAR/3 cleft*):ab,ti OR (orofacial NEAR/3 cleft*):ab,ti OR (cleft NEAR/3 lip*):ab,ti OR (cleft NEAR/3 palate*):ab,ti OR (cleft NEAR/3 maxilla*):ab,ti OR (oral NEAR/3 cleft):ab,ti AND ('malocclusion'/exp/mj OR 'maxilla'/exp/mj OR 'maxillofacial development'/exp/mj OR 'retrognathia'/exp/mj OR malocclusion:ab,ti OR retrognathia:ab,ti OR ('class iii':ab,ti AND (angle*:ab,ti OR malocclusion*:ab,ti OR bite*:ab,ti)) OR underbite*:ab,ti OR 'under bite':ab,ti OR 'reverse bite':ab,ti OR prognath*:ab,ti) AND ('orthodontics'/exp OR 'orthodontic device'/exp OR ((growth NEAR/3 modif*):ab,ti AND (jaw:ab,ti OR maxilla*:ab,ti)) OR ('fixed appliance':ab,ti OR brace*:ab,ti AND orthodontic*:ab,ti) OR (extraoral:ab,ti OR 'extra oral':ab,ti OR maxillary:ab,ti AND (traction:ab,ti OR protraction:ab,ti)) OR (chin NEAR/1 cap*):ab,ti OR (facemask*:ab,ti OR 'face mask':ab,ti OR 'reverse head-gear':ab,ti OR 'reverse headgear':ab,ti AND orthodontic*:ab,ti) OR (orthopedic*:ab,ti OR orthopaedic*:ab,ti AND (dental:ab,ti OR orthodontic*:ab,ti OR facial:ab,ti))) AND ('maxilla'/exp/mj OR maxilla*:ab,ti) AND [embase]/lim 95 referenties, 65 uniek	

Cinahl (Ebso)	S18	S3 AND S16 AND S17	95 , 68 uniek		
	S17	S10 OR S11 OR S12 OR S13 OR S14 OR S15	4,828		
	S16	(S4 OR S5 OR S6 OR S7 OR S8 OR S9)	19,467		
	S15	(MH "Orthodontics+")	4,176		
	S14	TI ((chin N1 cap*) OR (facemask* OR 'face mask' OR 'reverse head-gear' OR 'reverse headgear' AND orthodontic*)) OR AB ((chin N1 cap*) OR (facemask* OR 'face mask' OR 'reverse head-gear' OR 'reverse headgear' AND orthodontic*))	429		
	S13	TI ((chin N1 cap*) OR (facemask* OR 'face mask' OR 'reverse head-gear' OR 'reverse headgear' AND orthodontic*)) OR AB ((chin N1 cap*) OR (facemask* OR 'face mask' OR 'reverse head-gear' OR 'reverse headgear' AND orthodontic*))	429		
	S12	TI ((extraoral OR 'extra oral' OR maxillary AND (traction OR protraction))) OR AB ((extraoral OR 'extra oral' OR maxillary AND (traction OR protraction)))	287		
	S11	TI ('fixed appliance' OR brace*) AND orthodontic*) OR AB ('fixed appliance' OR brace*) AND orthodontic*)	49		
	S10	TI (((growth N3 modif*) AND (jaw* OR maxilla*))) OR AB (((growth N3 modif*) AND (jaw* OR maxilla*)))	3		
	S9	TI (angle* OR malocclusion* OR bite* OR underbite* OR 'under bite' OR 'reverse bite' OR prognath*) OR AB (angle* OR malocclusion* OR bite* OR underbite* OR 'under bite' OR 'reverse bite' OR prognath*)	11,849		
	S8	TI ((malocclusion OR retrognathia or 'class iii' or maxilla*)) OR AB ((malocclusion OR retrognathia or 'class iii' or maxilla*))	6,312		
	S7	(MH "Retrognathism")	159		
	S6	(MH "Maxillofacial Development")	277		
	S5	(MH "Maxilla")	2,769		
	S4	(MH "Malocclusion")	2,279		
	S3	(S1 OR S2)	2,381		

	S2	TI (((gnatho* OR cheilo* OR palato) N10 schisis) OR (alveolar N3 cleft*) OR (orofacial N3 cleft*) OR (cleft N3 lip*) OR (cleft N3 palate*) OR (cleft N3 maxilla*) OR (oral N3 cleft)) OR AB (((gnatho* OR cheilo* OR palato) N10 schisis) OR (alveolar N3 cleft*) OR (orofacial N3 cleft*) OR (cleft N3 lip*) OR (cleft N3 palate*) OR (cleft N3 maxilla*) OR (oral N3 cleft))	1,909		
	S1	(MH "Cleft Palate") OR (MH "Cleft Lip")	2,135		

Module: Retentie

Database	Zoektermen	Totaal
Medline (OVID) Inception-jan. 2015	1 cleft lip/ (11854) 2 Cleft Palate/ (16734) 3 ((gnatho* or cheilo* or palato) adj10 schisis).ti,ab. (9) 4 ((Alveolar adj3 cleft*) or (Orofacial adj3 cleft*) or (cleft adj3 lip*) or (cleft adj3 palate*) or (cleft adj3 maxilla*) or (oral adj3 cleft)).ti,ab. (17733) 5 1 or 2 or 3 or 4 (23847) 6 exp Orthodontic Appliances, Functional/ (2495) 7 exp Orthodontic Appliances, Removable/ (4329) 8 exp Orthodontics/ (44247) 9 ("growth modif*" and (jaw or maxilla* or mandible)).ti,ab. (48) 10 (("fixed appliance*" or brace*) and orthodontic*).ti,ab. (1047) 11 ((extraoral or extra-oral or maxillary) and (traction or protraction)).ti,ab. (699) 12 "chin cap*".ti,ab. (67) 13 ((facemask* or face-mask* or "reverse head-gear" or "reverse headgear") and orthodontic*).ti,ab. (63) 14 ((orthopedic* or orthopaedic*) and (dental or orthodontic* or facial)).ti,ab. (2238) 15 "Palatal Expansion Technique"/ or "Palatal Expansion Technique".ti,ab. (2037) 16 "Orthodontic Space Closure".ti,ab. (102) 17 or/6-16 (46010) 20 "Orthodontic Retainers"/ (783) 21 recurrence/ (147731) 22 "Tooth Migration"/ (889) 23 (retention or retain* or stabili* or stabili* or recurrence* or relapse*).ti,ab. (976228) 24 ((Tooth or teeth) adj3 (Migrat or mobility)).ti,ab. (968) 25 20 or 21 or 22 or 23 or 24 (1070705) 26 5 and 17 and 25 (143)	178

<table>
<tr><td>Embase (Elsevier)</td><td>'cleft lip'/exp/mj OR 'cleft palate'/exp/mj OR ((gnatho* OR cheilo* OR palato) NEAR/10 schisis):ab,ti OR (alveolar NEAR/3 cleft*):ab,ti OR (orofacial NEAR/3 cleft*):ab,ti OR (cleft NEAR/3 lip*):ab,ti OR (cleft NEAR/3 palate*):ab,ti OR (cleft NEAR/3 maxilla*):ab,ti OR (oral NEAR/3 cleft):ab,ti AND ('orthodontics'/exp OR 'orthodontic device'/exp OR ((growth NEAR/3 modif*):ab,ti AND (jaw:ab,ti OR maxilla*:ab,ti)) OR ('fixed appliance':ab,ti OR brace*:ab,ti AND orthodontic*:ab,ti) OR (extraoral:ab,ti OR 'extra oral':ab,ti OR maxillary:ab,ti AND (traction:ab,ti OR protraction:ab,ti)) OR (chin NEAR/1 cap*):ab,ti OR (facemask*:ab,ti OR 'face mask':ab,ti OR 'reverse head-gear':ab,ti OR 'reverse headgear':ab,ti AND orthodontic*:ab,ti) OR (orthopedic*:ab,ti OR orthopaedic*:ab,ti AND (dental:ab,ti OR orthodontic*:ab,ti OR facial:ab,ti)) AND ('maxilla'/exp/mj OR maxilla*:ab,ti) OR 'palatal expansion technique':ab,ti OR 'orthodontic space closure':ab,ti) AND ('dental retainer'/de OR 'recurrent disease'/de OR retention:ab,ti OR retain*:ab,ti OR stabili*:ab,ti OR recurrence*:ab,ti OR relapse*:ab,ti) AND [embase]/lim (55) – 31 uniek</td><td></td></tr>
<tr><td>Cinahl (Ebsco)</td><td>
<table>
<tr><th>#</th><th>Query</th><th>Results</th></tr>
<tr><td>S27</td><td>(S18 AND S26)</td><td>18 – 4 uniek</td></tr>
<tr><td>S26</td><td>(S23 OR S24 OR S25)</td><td>68,856</td></tr>
<tr><td>S25</td><td>TI (retention or retain* or stabili* or stabili* or recurrence* or relapse*).) OR AB (retention or retain* or stabili* or stabili* or recurrence* or relapse*).)</td><td>56,966</td></tr>
<tr><td>S24</td><td>TI "Tooth Migration" OR AB "Tooth Migration"</td><td>12</td></tr>
<tr><td>S23</td><td>(MH "Recurrence")</td><td>17,569</td></tr>
<tr><td>S22</td><td>(S3 AND S21)</td><td>138</td></tr>
<tr><td>S21</td><td>(S10 OR S11 OR S12 OR S13 OR S14 OR S15 OR S19 OR S20)</td><td>4,897</td></tr>
<tr><td>S20</td><td>TI "Palatal Expansion Technique" OR AB "Palatal Expansion Technique"</td><td>1</td></tr>
<tr><td>S19</td><td>TI "Orthodontic Space Closure" OR AB "Orthodontic Space Closure"</td><td>10</td></tr>
<tr><td>S18</td><td>S3 AND S17</td><td>138</td></tr>
<tr><td>S17</td><td>S10 OR S11 OR S12 OR S13 OR S14 OR S15</td><td>Display</td></tr>
<tr><td>S16</td><td>(S4 OR S5 OR S6 OR S7 OR S8 OR S9)</td><td>Display</td></tr>
<tr><td>S15</td><td>(MH "Orthodontics+")</td><td>Display</td></tr>
<tr><td>S14</td><td>TI ((chin N1 cap*) OR (facemask* OR 'face mask' OR 'reverse head-</td><td>Display</td></tr>
</table>
</td><td></td></tr>
</table>

	gear' OR 'reverse headgear' AND orthodontic*)) OR AB ((chin N1 cap*) OR (facemask* OR 'face mask' OR 'reverse head-gear' OR 'reverse headgear' AND orthodontic*))		
S13	TI ((chin N1 cap*) OR (facemask* OR 'face mask' OR 'reverse head-gear' OR 'reverse headgear' AND orthodontic*)) OR AB ((chin N1 cap*) OR (facemask* OR 'face mask' OR 'reverse head-gear' OR 'reverse headgear' AND orthodontic*))	Display	
S12	TI ((extraoral OR 'extra oral' OR maxillary AND (traction OR protraction))) OR AB ((extraoral OR 'extra oral' OR maxillary AND (traction OR protraction)))	Display	
S11	TI ('fixed appliance' OR brace*) AND orthodontic*) OR AB ('fixed appliance' OR brace*) AND orthodontic*)	Display	
S10	TI (((growth N3 modif*) AND (jaw* OR maxilla*))) OR AB (((growth N3 modif*) AND (jaw* OR maxilla*)))	Display	
S9	TI (angle* OR malocclusion* OR bite* OR underbite* OR 'under bite' OR 'reverse bite' OR prognath*) OR AB (angle* OR malocclusion* OR bite* OR underbite* OR 'under bite' OR 'reverse bite' OR prognath*)	Display	
S8	TI ((malocclusion OR retrognathia or 'class iii' or maxilla*)) OR AB ((malocclusion OR retrognathia or 'class iii' or maxilla*))	Display	
S7	(MH "Retrognathism")	Display	
S6	(MH "Maxillofacial Development")	Display	
S5	(MH "Maxilla")	Display	
S4	(MH "Malocclusion")	Display	
S3	(S1 OR S2)	Display	
S2	TI (((gnatho* OR cheilo* OR palato) N10 schisis) OR (alveolar	Display	

		N3 cleft*) OR (orofacial N3 cleft*) OR (cleft N3 lip*) OR (cleft N3 palate*) OR (cleft N3 maxilla*) OR (oral N3 cleft)) OR AB (((gnatho* OR cheilo* OR palato) N10 schisis) OR (alveolar N3 cleft*) OR (orofacial N3 cleft*) OR (cleft N3 lip*) OR (cleft N3 palate*) OR (cleft N3 maxilla*) OR (oral N3 cleft))		
	S1	(MH "Cleft Palate") OR (MH "Cleft Lip")	Display	

Hoofdstuk 11 Neuscorrectie bij patiënten met een schisis

Database	Zoektermen	Totaal
	1 cleft lip/ (11582) 2 (cheilo* adj10 schisis).ti,ab. (8) 3 ((Alveolar adj3 cleft*) or (Orofacial adj3 cleft*) or (cleft adj3 lip*) or (oral adj3 cleft)).ti,ab. (10673) 4 (harelip* or "hare lip*" or hare-lip*).ti,ab. (473) 5 1 or 2 or 3 or 4 (14647) 6 Nose/ (17775) 7 Nose/ab [Abnormalities] (2333) 8 ((nasal or nose) adj3 deformit*).ti,ab. (1384) 9 7 or 8 (3320) 10 Reconstructive Surgical Procedures/ (28552) 11 9 and 10 (194) 12 Rhinoplasty/ (6580) 13 rhinoplasty.ti,ab. (3397) 14 12 or 13 (7356) 15 11 or 14 (7475) 16 5 and 15 (615) 17 limit 16 to english language (473) 18 (meta-analysis/ or meta-analysis as topic/ or (meta adj analy$).tw. or ((systematic* or literature) adj2 review$1).tw. or (systematic adj overview$1).tw. or exp "Review Literature as Topic"/ or cochrane.ab. or cochrane.jw. or embase.ab. or medline.ab. or (psychlit or psyclit).ab. or (cinahl or cinhal).ab. or cancerlit.ab. or ((selection criteria or data extraction).ab. and "review"/)) not (Comment/ or Editorial/ or Letter/ or (animals/ not humans/)) (204267) 19 17 and 18 (4) 20 (exp clinical trial/ or randomized controlled trial/ or exp clinical trials as topic/ or randomized controlled trials as topic/ or Random Allocation/ or Double-Blind Method/ or Single-Blind Method/ or (clinical trial, phase i or clinical trial, phase ii or clinical trial, phase iii or clinical trial, phase iv or controlled clinical trial or randomized controlled trial or multicenter study or clinical trial).pt. or random*.ti,ab. or (clinic* adj trial*).tw. or ((singl* or doubl* or treb* or tripl*) adj (blind$3 or mask$3)).tw. or Placebos/ or placebo*.tw.) not (animals/ not humans/) (1347553) 21 17 and 20 (13) 22 Epidemiologic studies/ or case control studies/ or exp cohort studies/ or Case control.tw. or (cohort adj (study or studies)).tw. or Cohort analy$.tw. or (Follow up adj (study or studies)).tw. or (observational adj (study or studies)).tw. or Longitudinal.tw. or Retrospective.tw. or prospective.tw. or Cross sectional.tw. or Cross-sectional studies/ [Onder exp cohort studies vallen ook longitudinale, prospectieve en retrospectieve studies] (1958420) 23 17 and 22 (129) 24 *Time Factors/ or Age Factors/ or (secondary or primary or tertiary).ti. or (eruption adj4 (canine* or cuspid*)).ti,ab. or Cuspid/ or (timing or age).ti. or (late or early or delayed).ti. (1047161) 25 17 and 24 (158) 26 19 or 21 or 23 (139) 27 25 and 26 (64) 28 25 not 27 (94) 92 uniek 29 23 not 30 (122)	369
	'cleft lip nose'/exp OR 'cleft lip nose':ab,ti OR ('cleft lip'/exp/mj OR (cheilo* NEAR/10 schisis):ab,ti OR (alveolar NEAR/3 cleft*):ab,ti OR (orofacial NEAR/3 cleft*):ab,ti OR (cleft NEAR/3 lip*):ab,ti OR (cleft NEAR/3 maxilla*):ab,ti OR (oral NEAR/3 cleft):ab,ti OR harelip*:ab,ti OR 'hare lip':ab,ti AND ('nose malformation'/mj OR ((nasal OR nose) NEAR/3 deformit*):ab,ti)) AND [english]/lim AND [embase]/lim 'meta analysis'/de OR cochrane:ab OR embase:ab OR psychlit:ab OR cinahl:ab OR medline:ab OR (systematic NEAR/1 (review OR overview)):ab,ti OR (meta NEAR/1 analy*):ab,ti OR metaanalys*:ab,ti OR 'data extraction':ab OR cochrane:jt OR 'systematic review'/ OR	

	'clinical trial'/exp OR 'randomization'/exp OR 'single blind procedure'/exp OR 'double blind procedure'/exp OR 'crossover procedure'/exp OR 'placebo'/exp OR 'prospective study'/exp OR rct:ab,ti OR random*:ab,ti OR 'single blind':ab,ti OR 'randomised controlled trial':ab,ti OR 'randomized controlled trial'/exp OR placebo*:ab,ti NOT 'conference abstract':it)) (32), 23 uniek 'major clinical study'/exp (88) 68 uniek ('chronology'/exp/mj OR 'chronosequence'/exp/mj OR 'canine tooth'/exp/mj OR secondary:ti OR primary:ti OR tertiary:ti OR (eruption NEAR/4 (canine* OR cuspid*)):ti OR timing:ti OR age:ti OR late:ti OR early:ti OR delayed:ti) (110) 47 uniek	

Hoofdstuk 12 Psychosociale begeleiding van patiënten met een schisis

Database	Zoektermen	Totaal
Medline (OVID) 2000-dec. 2014 Engels, Nederlands	1 cleft lip/ (12859) 2 Cleft Palate/ (17842) 3 ((gnatho* or cheilo* or palato) adj10 schisis).ti,ab. (9) 4 ((Alveolar adj3 cleft*) or (Orofacial adj3 cleft*) or (cleft adj3 lip*) or (cleft adj3 palate*) or (cleft adj3 maxilla*) or (oral adj3 cleft)).ti,ab. (18981) 5 1 or 2 or 3 or 4 (25502) 6 exp Parents/ed, px or exp Family/ed, px or exp Psychotherapy/ or exp Family Therapy/ or exp Counseling/ or exp Parent-Child Relations/ (284763) 7 (Psychosocial or "patient education" or counse*ling).ti,ab. (138030) 8 (The psychosocial effects of cleft lip and palate: a systematic review).m_titl. (1) 9 6 or 7 (394410) 10 5 and 9 (869) 11 limit 10 to (yr="2000 -Current" and (dutch or english)) (412) 12 (meta-analysis/ or meta-analysis as topic/ or (meta adj analy$).tw. or ((systematic* or literature) adj2 review$1).tw. or (systematic adj overview$1).tw. or exp "Review Literature as Topic"/ or cochrane.ab. or cochrane.jw. or embase.ab. or medline.ab. or (psychlit or psyclit).ab. or (cinahl or cinhal).ab. or cancerlit.ab. or ((selection criteria or data extraction).ab. and "review"/)) not (Comment/ or Editorial/ or Letter/ or (animals/ not humans/)) (233236) 13 11 and 12 (18) 14 (exp clinical trial/ or randomized controlled trial/ or exp clinical trials as topic/ or randomized controlled trials as topic/ or Random Allocation/ or Double-Blind Method/ or Single-Blind Method/ or (clinical trial, phase i or clinical trial, phase ii or clinical trial, phase iii or clinical trial, phase iv or controlled clinical trial or randomized controlled trial or multicenter study or clinical trial).pt. or random*.ti,ab. or (clinic* adj trial*).tw. or ((singl* or doubl* or treb* or tripl*) adj (blind$3 or mask$3)).tw. or Placebos/ or placebo*.tw.) not (animals/ not humans/) (1469288) 15 11 and 14 (38) 16 Epidemiologic studies/ or case control studies/ or exp cohort studies/ or Case control.tw. or (cohort adj (study or studies)).tw. or Cohort analy$.tw. or (Follow up adj (study or studies)).tw. or (observational adj (study or studies)).tw. or Longitudinal.tw. or Retrospective.tw. or prospective.tw. or Cross sectional.tw. or Cross-sectional studies/ [Onder exp cohort studies vallen ook longitudinale, prospectieve en retrospectieve studies] (2147759) 17 11 and 16 (154) 18 13 or 15 (53) 20 17 not 18 (129)	213
PsychInfo	1 cleft lip/ (0) 2 Cleft Palate/ (297) 3 ((gnatho* or cheilo* or palato) adj10 schisis).ti,ab. (0) 4 ((Alveolar adj3 cleft*) or (Orofacial adj3 cleft*) or (cleft adj3 lip*) or (cleft adj3 palate*) or (cleft adj3 maxilla*) or (oral adj3 cleft)).ti,ab. (384) 5 1 or 2 or 3 or 4 (413) 6 exp psychotherapy/ or exp family therapy/ or exp Counseling/ (166519) 7 parent child communication/ or parent child relations/ or attachment behavior/ or attachment disorders/ or attachment theory/ or authoritarian parenting/ or authoritative parenting/ or exp childrearing practices/ or exp parent child communication/ or parent training/ or exp parental characteristics/ or parental expectations/ or parental investment/ or parental involvement/ or parental role/ or parenting skills/ or exp parenting style/ or permissive parenting/ (69468) 8 (Psychosocial or "patient education" or counse*ling).ti,ab. (101711) 9 exp Social Adjustment/ or exp Adaptation, Psychological/ or exp Health Knowledge, Attitudes, Practice/ (5990) 10 (coping or "social behavio?r").ti,ab. (60353)	

	11 (The psychosocial effects of cleft lip and palate: a systematic review).m_titl. (0) 12 6 or 7 or 8 or 9 or 10 (353832) 13 5 and 12 (82) 14 limit 13 to ((dutch or english) and yr="2000 -Current") (40) – 39 uniek	
Medline (PubMed) publisher[sb]	((cleft palate or cleft lip) and (psychosocial or psycho-social or counsel*)) (18) – 16 uniek	

Database	Zoektermen	Totaal
Medline (OVID) Engels, Nederlands 2000-mrt 2015	14 cleft lip/ (11909) 15 Cleft Palate/ (16805) 16 schisis.ti,ab. (333) 17 ((Alveolar adj3 cleft*) or (Orofacial adj3 cleft*) or (cleft adj3 lip*) or (cleft adj3 palate*) or (cleft adj3 maxilla*) or (oral adj3 cleft)).ti,ab. (17895) 18 14 or 15 or 16 or 17 (24324) 20 "Self Concept"/ or "Social Behavior"/ or "Interpersonal Relations"/ or "Depression"/ or Anxiety/ or Cleft Palate/px or Cleft Lip/px (235398) 21 ("Self Concept" or "Social Behavio?r" or "Interpersonal Relations" or Depressi* or Anxiety).ti,ab. (338430) 22 anxiety, separation/ or exp "attention deficit and disruptive behavior disorders"/ or child behavior disorders/ or exp child development disorders, pervasive/ or exp communication disorders/ or developmental disabilities/ or exp learning disorders/ or intellectual disability/ or reactive attachment disorder/ (163943) 23 exp Intelligence/ or Intelligence.ti,ab. (98900) 24 ((development* or learning or emotional or mood or psychosocial or psycho-social) adj3 (disorder* or disabilit*)).ti,ab. (43724) 25 ((learning or emotional or mood or psychosocial or psycho-social) adj3 development).ti,ab. (4876) 26 or/20-25 (722857) 27 18 and 26 (2489) 28 limit 27 to (yr="2000 -Current" and (dutch or english)) (910) 29 (meta-analysis/ or meta-analysis as topic/ or (meta adj analy$).tw. or ((systematic* or literature) adj2 review$1).tw. or (systematic adj overview$1).tw. or exp "Review Literature as Topic"/ or cochrane.ab. or cochrane.jw. or embase.ab. or medline.ab. or (psychlit or psyclit).ab. or (cinahl or cinhal).ab. or cancerlit.ab. or ((selection criteria or data extraction).ab. and "review"/)) not (Comment/ or Editorial/ or Letter/ or (animals/ not humans/)) (229168) 30 28 and 29 (30) 31 Epidemiologic studies/ or case control studies/ or exp cohort studies/ or Case control.tw. or (cohort adj (study or studies)).tw. or Cohort analy$.tw. or (Follow up adj (study or studies)).tw. or (observational adj (study or studies)).tw. or Longitudinal.tw. or Retrospective.tw. or prospective.tw. or Cross sectional.tw. or Cross-sectional studies/ [Onder exp cohort studies vallen ook longitudinale, prospectieve en retrospectieve studies] (2094003) 32 28 and 31 (300) 33 32 not 30 (296) – 294 uniek	376

PsycINFO	1 Cleft Palate/ (302) 2 schisis.ti,ab. (1) 3 ((Alveolar adj3 cleft*) or (Orofacial adj3 cleft*) or (cleft adj3 lip*) or (cleft adj3 palate*) or (cleft adj3 maxilla*) or (oral adj3 cleft)).ti,ab. (391) 4 1 or 2 or 3 (421) 10 social behavior/ (11379) 11 exp interpersonal interaction/ (211438) 12 exp interpersonal relationships/ (103394) 13 "depression (emotion)"/ or exp major depression/ or sadness/ or exp separation reactions/ (107625) 14 anxiety/ or performance anxiety/ or social anxiety/ or speech anxiety/ (39220) 15 separation anxiety/ or attachment behavior/ or attachment disorders/ or school phobia/ (17586) 16 exp childhood development/ (64533) 17 exp intelligence/ (13662) 18 Intelligence.ti,ab. (34146) 19 ((learning or emotional or mood or psychosocial or psycho-social) adj3 development).ti,ab. (11476) 20 ((development* or learning or emotional or mood or psychosocial or psycho-social) adj3 (disorder* or disabilit*)).ti,ab. (49435) 21 ("Self Concept" or "Social Behavio?r" or "Interpersonal Relations" or Depressi* or Anxiety).ti,ab. (268402) 22 or/9-21 (695065) 23 4 and 22 (144) 25 meta-analysis/ or (meta adj analy$).tw. or ((systematic* or literature) adj2 review$1).tw. or (systematic adj overview$1).tw. or cochrane.ab. or cochrane.jw. or embase.ab. or medline.ab. or (psychlit or psyclit).ab. or (cinahl or cinhal).ab. or cancerlit.ab. or (selection criteria or data extraction).ab. (66790) 28 limit 23 to yr="2000 -Current" (94) 29 limit 28 to (dutch or english) (84) 30 25 and 29 (3) – 1 uniek 31 limit 28 to (dutch or english) (84) 32 (Case control or (cohort adj (study or studies)) or Cohort analy$ or (Follow up adj (study or studies)) or (observational adj (study or studies)) or Longitudinal or Retrospective or prospective or Cross sectional).tw. (175184) 33 31 and 32 (19) 34 Peer Reviewed Journal.pt. (2182089) 35 31 and 34 (68) 36 33 or 35 (71) 37 36 not 30 (68) – 51 uniek	

Bijlage 9 Overzicht belangenverklaringen

Werkgroeplid	*Functie*	*Nevenfuncties*	*Persoonlijke financiële belangen*	*Persoonlijke relaties*	*Reputatiemanagement*	*Extern gefinancierd onderzoek*	*Kennisvalorisatie*	*Overige belangen*
Admiraal	Arts	geen	nee	nee	nee	nee	nee	nee
Bierenbroodspot	lid werkgroep vanuit de NVMKA	nee	nee	nee	nee	nee	nee	nee
Bitterman	kinderarts in WKZ Utrecht. Op dit moment hoofd poli kindertandheelkunde van WKZ Utrecht	werkzaam als tandarts in algemene praktijk	nee	nee	nee	nee	nee	nee
De Wilde	logopedist WKZ Utrecht	Post HBO cursus Schisis	nee	nee	nee	nee	nee	nee
Dijkstra-Putkamer	logopedist schisisteam (8 uur p/w) physician assistant KNO (32 uur p/w)	voorzitter werkgroep logopedisten schisisteams Nederland, onbetaald. Bestuurslid stichting Schisis Friesland, onbetaald. Bestuurslid NVSCA, onbetaald	nee	nee	nee	nee	nee	nee
Kuipers-Jagtman	Hoogleraar orthodontie; omvang 1,0 fte tot 01-03-2014; daarna 0,6 fte	Editor-in-Chief Orthodontics and Craniofacial Research, hoofdredacteur scientific impact-factor journal op het gebied van orthodontisch en craniofaciaal onderzoek; 0,2 fte, betaald Deputy Professor, Universitas Indonesia, Jakarta (Indonesia), onderwijs en onderzoek op het gebied van orthodontie en schisis; onbetaald Member Cochrane Oral Health Expert Group, beoordeling en priorering van onderwerpen voor Cochrane Systematic Reviews, beoordeling van Chochrane protocollen op het gebied van Oral Health, waaronder ook schisis valt; ontbetaald Councillor World Federation of Orthodfontics, professional world organisation to advance the art and science of orthodontics throughout the world; onbetaald Voorzitter Stichting Sumbing Bibir voor behandeling van en onderzoek naar schisis in Indonesia; onbetaald	nee	nee	Ik was tot 01-01-2014 hoofd van het Centrum voor Schisis en Craniofaciale Afwijkingen van het Radboudumc.	nee	nee	nee
Mink van der Molen	50% UMCU, 50% St. Antonius Ziekenhuis, Nieuwegein	nee	nee	nee	nee	nee	nee	nee

Werkgroeplid	*Functie*	*Nevenfuncties*	*Persoonlijke financiële belangen*	*Persoonlijke relaties*	*Reputatiemanagement*	*Extern gefinancierd onderzoek*	*Kennisvalorisatie*	*Overige belangen*
Moues	Werkgroep lid Plastisch Chirurg te Leeuwarden	nee	nee	nee	nee	nee	nee	nee
Swanenburg de Veye	Gezondheidszorgpsycholoog	geen	nee	nee	nee	nee	nee	nee
Van Adrichem	Plastisch Chirurg, Erasmus MC Rotterdam (Sophia Kinderziekenhuis), sectorhoofd Plastisch Chirurg, Velthuiskliniek (via Maatschap plastische chirurgie AZR/SFG) Opleider Plastische Chirurgie Erasmus MC / SFG; plv afdelingshoofd Erasmus MC plch	Adviseur Medirisk/VVAA (betaald via Maatschap) Vice-voorzitter kinderchirurgische groep (onbetaald, SKZ) Secretaris concilium plastico chirurgicum (onbetaald, nvpc) BBC NVPC adviseur op afroep (onbetaald) Klankbordgroep Nieuwbouw Erasmus MC (onbetaald) Projectgroep structuur thema Dijkzigt (onbetaald) Voorzitter schisisteam Erasmus MC (onbetaald) Voorzitter landelijke "Kenniscentra Schedelvormafwijkingen"	nee	nee	nee	nee	nee	nee
Van den Boogaard	klinisch geneticus	nee	nee	nee	nee	nee	nee	nee
Van Gemert – Schriks	Tandarts-pedodontoloog - Coördinator post-initiële opleiding kindertandheelkunde (ACTA) - Tandarts pedodontoloog CBT Rijnmond		geen	geen	geen	nvt	nvt	nee
Van Tol-Verbeek	behandelcoördinator Kentalis vroeg-behandeling - 0,8 FTE	lid netwerk LZMG en van de NVO (onbetaald)	nee	nee	nee	nee	nee	nee
Vermeij – Keers	registratieleider NVSCA schisis en craniofaciale afwijkingen (onbetaald)	wetenschappelijk onderzoeker Erasmus MC; gepensioneerd met gastvrijheidsovereenkomst (onbetaald)	nee	nee	nee	nee	nee	nee