

# Counseling na prenataal vastgestelde schisis

Een multidisciplinaire richtlijn voor een integraal  
zorgproces

## **Initiatief**

Nederlandse Vereniging voor Plastische Chirurgie (NVPC)

## **In samenwerking met**

Vereniging van motorisch gehandicapten en hun ouders (BOSK)

Nederlandse Vereniging voor Schisis en Craniofaciale Afwijkingen (NVSCA)

Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie (NVOG)

Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde (NVK)

Nederlandse Vereniging voor Mondziekten, Kaak- en Aangezichtschirurgie (NVMKA)

Vereniging Van Orthodontisten (VVO)

Vereniging Klinische Genetica Nederland (VKGN)

Koninklijke Nederlandse Organisatie van Verloskundigen (KNOV)

Nederlandse Vereniging van Maatschappelijk werkers (NVMW)

Nederlands Instituut voor psychologen (NIP)

## **Met ondersteuning van**

Afdeling Ondersteuning Professionele Kwaliteit van de Orde van Medisch Specialisten

## **Financiering**

SKMS

## **Colofon**

Conceptrichtlijn Counseling na prenataal vastgestelde schisis © Copyright NVPC

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.



## Samenvatting

In deze samenvatting treft u een overzicht van de belangrijkste aanbevelingen van ieder hoofdstuk. Inherent aan deze aanpak is dat de overwegingen van de werkgroep en wetenschappelijke onderbouwing niet direct zichtbaar is. Wij bevelen dan ook sterk aan de bijbehorende teksten in de richtlijn te lezen.

### Hoofdstuk 2 Schisis bij SEO: informatievoorziening en verwijsbeleid

#### 2.1 Informatievoorziening en verwijsbeleid na prenatale detectie van schisis

Indien tijdens de uitvoering van een SEO het vermoeden bestaat op een schisis dan wel een schisis gedetecteerd wordt door de echoscopiste wordt dit tijdens hetzelfde consult besproken met de aanstaande ouders.

Het gesprek van de SEO-echoscopist met de ouders beperkt zich tot de essentie:

- Uw kind heeft mogelijk een schisis.
- Een schisis is een aangeboren afwijking met een spleet van de lip en/of een spleet van de kaak en/of het gehemelte.
- Verwijzen naar website [www.schisis.nl](http://www.schisis.nl) of [www.schisis-cranio.nl](http://www.schisis-cranio.nl), [www.erfocentrum.nl](http://www.erfocentrum.nl) en [www.bosk.nl](http://www.bosk.nl) (werkgroep schisis).

Indien er een verdenking is op een schisis dient er op een zo kort mogelijke termijn (binnen een week) verwezen te worden naar een gespecialiseerd (satelliet-) centrum voor prenatale diagnostiek.

Rekeninghoudend met de zwangerschapsduur -het liefst voor 22 weken zwangerschapsduur- in verband met eventuele karyotypering.

De verwijzer is verantwoordelijk voor de verwijzing naar een (satelliet) centrum voor prenatale diagnostiek voor geavanceerd ultrageluidsonderzoek en eventueel aanvullende invasieve prenatale diagnostiek.

Zwangeren met een bekend verhoogd risico op een schisis (schisis bij één van a.s. ouders; eerder kind met schisis) hebben een indicatie voor type I geavanceerd ultrageluidsonderzoek (GUO) in een satelliet-centrum voor prenatale diagnostiek (NVOG richtlijn Indicaties voor prenatale diagnostiek 1999).

## 2.2 Consultatie en informatieverstrekking in het (satelliet-) centrum voor prenatale diagnostiek.

Na bevestiging van de diagnose door middel van een GUO moet de mogelijkheid van aanvullende invasieve prenatale diagnostiek met de toekomstige ouders worden besproken en dient in ieder geval bij geassocieerde schisis de klinisch geneticus te worden ingeschakeld om het traject mede te vervolgen.

Bij twijfel over het continueren van de zwangerschap van zowel geïsoleerde als geassocieerde schisis dient prenataal verwijzing naar het regionale schisisteam gerealiseerd te worden. Dit om ouders goed te informeren alvorens zij een keuze maken. Indien gewenst kunnen ouders daarna nog doorverwezen worden naar een 'onafhankelijke' psycholoog of medisch maatschappelijk werker met voldoende ervaring in het begeleiden van besluitvorming met betrekking tot zwangerschapsafbreking.

Wat betreft de keuze van het schisisteam bestaat voorkeur voor een team dat geïntegreerd is in multidisciplinaire poli (plastisch chirurg, psycholoog/medisch maatschappelijk werker, gynaecoloog, klinisch geneticus).

Een afspraak bij het schisisteam moet binnen een week gerealiseerd kunnen worden. Om dit goed te kunnen verwezenlijken is het raadzaam om een multidisciplinaire prenatale schisispoli te organiseren.

## 2.3 De betrouwbaarheid van de diagnostiek

Indien op grond van de echo een schisis wordt vermoed, is de kans zeer groot dat er werkelijk een schisis aanwezig is. Echter de ernst van de schisis is niet voor 100% betrouwbaar te voorspellen. Ook kan een schisis van het palatum niet uitgesloten kan worden.

Het verdient de voorkeur dat in centra voor prenatale diagnostiek en bijbehorende satellietcentra de mogelijkheid aanwezig is om een 3D-echo te maken.

## 2.4 Eisen aan het schisisteam t.a.v. de prenatale counseling.

Het verdient aanbeveling dat de counseling in het prenatale traject wordt gegeven door personen van het team, die niet alleen kennis hebben van de aandoening en de behandeling, maar tevens zijn geschoold in het proces waar ouders doorheen moeten bij het vernemen van de diagnose. De voorkeur gaat uit naar counseling door twee leden van het team, waarbij enerzijds directe kennis van de (chirurgische) behandeling voorhanden dient te zijn, anderszins ook voldoende kennis van de psychosociale kanten van het krijgen van een kind met een schisis beschikbaar moet zijn.

Schisisteamen dienen eenvoudig toegankelijk te zijn voor het verstrekken van aanvullende voorlichting cq counseling in het antenatale traject. Dit impliceert dat tertiaire centra bij voorkeur een vast schisisteam hebben waarna wordt verwezen, dat verwijzers en leden van het team, die betrokken zijn bij de counseling elkaar dienen te kennen en dat er afspraken gemaakt zijn en schriftelijk vastgelegd over verwijzing en toegang.

De aanvullende voorlichting cq counseling in het antenatale traject dient zo spoedig mogelijk, maar uiterlijk binnen twee weken te worden gerealiseerd bij ongecompliceerde schisis; bijgecompliceerde schisis en/of overwegingen met betrekking tot zwangerschapsafbreking binnen enkele werkdagen.

Het ontwikkelen van een duidelijke structuur, zoals speciale spreekuren voor prenatale counseling, geïnitieerd vanuit het schisisteam wordt aanbevolen.

In het kader van kwaliteitsbewaking in het prenatale counselingstraject adviseert de werkgroep om het aantal schisisteamen in Nederland terug te brengen en te koppelen aan de 8 tertiaire centra voor prenatale diagnostiek.

### Hoofdstuk 3 Bijkomende anomalieën

Bij prenataal vastgestelde schisis dient een goede **familieanamnese** te worden afgenomen, gericht op het opsporen van mogelijke teratogene oorzaken van schisis, en een chromosoomafwijking of syndromale aandoening binnen de familie, waarvan schisis onderdeel kan zijn.

Bij prenataal vastgestelde **CL zonder geassocieerde anomalieën** is invasieve diagnostiek niet geïndiceerd.

Bij prenataal vastgestelde **CLP zonder geassocieerde anomalieën** wordt terughoudendheid met betrekking tot invasieve diagnostiek geadviseerd.

Bij een uitslagtermijn voor de zwangerschapstermijn van 24 weken, kan de mogelijkheid van prenataal cytogenetisch, danwel moleculair genetische diagnostiek worden besproken.

Bij prenataal vastgestelde **CP** is, indien een uitslag voor de zwangerschapstermijn van 24 weken gerealiseerd kan worden, prenataal cytogenetisch – danwel moleculair genetische diagnostiek waarbij een deletie 22q11 kan worden vastgesteld, geïndiceerd. Consultatie van een klinisch geneticus is vereist.

Bij prenataal vastgestelde **median cleft** is prenataal cytogenetisch – danwel moleculair genetische diagnostiek en consultatie van een klinisch geneticus vereist.

Gestreefd moet worden naar onderzoek met een korte uitslagtermijn.

Bij prenataal vastgestelde **median cleft** dient bij de GUO gericht te worden gekeken naar de aanwezigheid van hypertelorisme, hypotelorisme, microcephalie, holoprosencephalie, frontale/basale encephalocoele en corpus callosum.

Bij prenataal vastgestelde **schisis met geassocieerde anomalïën** is prenataal cytogenetisch – danwel moleculair genetische diagnostiek- en consultatie van een klinisch geneticus vereist. Er dient multidisciplinair overleg ( waarin onder meer gynaecologie, klinische genetica, klinische cytogenetica, kinderarts en plastisch chirurg is vertegenwoordigd) plaats te vinden. Gestreefd moet worden naar onderzoek met een korte uitslagtermijn.

Bij detectie van een **mandibula hypoplasie** dient een klinisch geneticus te worden geconsulteerd.

## Hoofdstuk 4 Counseling bij schisis in een centrum voor prenatale diagnostiek.

### 4.1 Prenatale counseling: psychosociale deel

Psychosociale counseling van ouders, die een kind met een schisis verwachten behoort een integraal onderdeel te zijn van de begeleiding van ouders door het schisisteam. Hierbij dienen in ieder geval de volgende onderwerpen aan de orde te komen:

- Teleurstelling;
- Mogelijk schuldgevoel;
- Impact gezin;
- Hoe om te gaan met reacties uit de omgeving;
- Intellectuele ontwikkeling van het kind.

Het verdient de voorkeur dat de gegeven mondelinge informatie vergezeld gaat van schriftelijke informatie.

Ieder schisisteam behoort te beschikken over een psycholoog of maatschappelijk werker , die voldoende is getraind in acceptatieproblematiek, rouwverwerking en systeemproblematiek in combinatie met schisis. en die voor dit doel tenminste vijf dagen per week op kantooruren beschikbaar/bereikbaar is.

Het verdient aanbeveling om ouders vervolggesprekken aan te bieden waarbij, indien gewenst, acceptatieproblematiek (ook in de gezinscontext) en aandacht voor rouwverwerking aan de orde kunnen komen.

#### 4.2 Prenatale counseling: medische deel

De volgende medische onderwerpen met betrekking tot het kind met schisis dienen in de prenatale counseling met de ouders besproken te worden:

- Wat is een schisis;
- Hoe vaak komt het voor ;
- Ontstaanswijze;
- Vormen van schisis;
- Kenmerken;
- Bijkomende anomalieën;
- Functionele gevolgen;
- Behandeling door een team van verschillende specialisten;
- Voeding en verzorging;
- Behandeling;
- Behandelprotocol;
- Operaties;
- Pijn en ongemak voor het kind;
- Controles bij het schisisteam;
- Gehoor;
- Spraak;
- Gebit en kaken;
- Tijdpad behandeling;
- Eindresultaat (ook beperkingen zoals littekens).

De zorgverlener dient de mondelinge informatie te ondersteunen met schriftelijk informatiemateriaal, dat de ouders mee naar huis kunnen nemen. Daarnaast verdient het aanbeveling de mondelinge informatieverstrekking te ondersteunen met ander materiaal, waaronder:

- Informatieboekje van het schisisteam;
- BOSK folder over schisis;
- Pre- and postoperatief beeldmateriaal;
- Ander beeldmateriaal dat de mondelinge informatie ondersteunt, bijvoorbeeld in de vorm van een PowerPoint presentatie;
- Hulpmiddelen bij de voeding, zoals typen zuigfles en speen.

En de ouders te wijzen op websites die objectieve informatie verstrekken, waaronder de websites van:

- Nederlandse Vereniging voor Schisis en Craniofaciale Afwijkingen [www.schisis-cranio.nl](http://www.schisis-cranio.nl)
- BOSK [www.bosk.nl](http://www.bosk.nl)

#### 4.3 Zwangerschapsafbreking

De wet legt aan de behandelaars geen expliciete verplichting op om de mogelijkheid van een zwangerschapsafbreking te noemen in het geval bij een SEO een schisis geconstateerd is. Wel zegt de wet dat geïnformeerd moet worden over ‘andere methoden van onderzoek of behandeling die in aanmerking komen.

De zwangere wordt in het kader van het SEO in algemene zin geïnformeerd over de mogelijkheid van een zwangerschapsafbreking nadat de uitslag van het SEO resp. GUO bekend is geworden. De zwangere weet hieruit dat het in algemene zin ‘altijd’ mogelijk is een abortus te laten verrichten.

Behandelaars behoren een neutraal standpunt in te nemen met betrekking tot abortus indien dit ter sprake komt. Het is de moeder die zelfstandig en op basis van feitelijke informatie dient te beslissen (WAZ wet afbreking zwangerschap).

#### 4.4 Prenatale counseling: bevalling

Bij prenataal vastgestelde geïsoleerde schisis bestaan er vanuit medisch oogpunt geen beperkingen ten aanzien van de locatie van de partus.



Indien de schisis onderdeel uitmaakt van meer omvangrijke aangeboren problematiek op basis van genetisch onderzoek en /of bevindingen op de echo, dient de bevalling in een tertiair centrum plaats te vinden.

## Hoofdstuk 5 Postnatale fase

Ieder kind dat geboren wordt met een schisis dient bij voorkeur binnen 24 uur na geboorte te worden aangemeld bij het regionale schisisteam. Het schisisteam dient daarvoor de benodigde maatregelen te nemen.

Een kind, dat geboren wordt met een prenataal reeds vastgestelde schisis en waarbij de ouders het prenatale counseling traject hebben doorlopen, dient na aanmelding binnen 2 weken gezien te worden door het schisisteam. Het schisisteam kan in een eerdere fase (desnoods telefonisch) ouders of gezondheidswerkers in de 1<sup>e</sup> lijn met adviezen behulpzaam zijn.

Ieder kind, dat geboren wordt met een schisis dient binnen 2 weken na de geboorte te worden onderzocht door een kinderarts en/of klinisch geneticus om eventuele bekende of onbekende bijkomende aangeboren afwijkingen te kunnen vaststellen of uit te sluiten.

Ouders dienen in het prenatale traject adequaat te worden voorgelicht over voeding bij kinderen met een schisis.

Schisisteams hebben de verantwoording om de 1<sup>e</sup> lijn en kraamafdelingen van informatie over voeding bij schisis te voorzien en indien gewenst (na)scholing te verzorgen.

### 5.1 Terugkoppeling

Na de geboorte dient terugkoppeling plaats te vinden naar alle perinatologisch betrokkenen (huisarts, verloskundige, gynaecoloog, centrum voor prenatale diagnostiek, kinderarts).

### 5.2 Foliumzuur

Gezien het feit dat suppletie van foliumzuur – in de vorm van foliumzuur alleen dan wel in de vorm van multivitaminen – neurale buisdefecten voorkomt en dat dit mogelijk ook opgaat voor de schisiscategorie CL/P, dient het advies van de gezondheidsraad ook voor schisis minimaal onderschreven te worden.

Gezien het feit dat neurale buisdefecten, CL/P en CP voornamelijk fusiedefecten zijn, lijkt het op theoretische gronden aannemelijk, om het door de Gezondheidsraad geadviseerde periconceptionele foliumzuurgebruik met 4 weken te verlengen.

## **Hoofdstuk 6 Implementatie**

Naast disseminatie van de richtlijn onder betrokken beroepsgroepen en organisaties dient een implementatieplan te worden opgesteld en uitgevoerd. Het meten van indicatoren en feedback op basis hiervan, alsmede interactieve nascholing dienen deel uit te maken van het plan.

# Inhoudsopgave

Samenvatting .....	3
Inhoudsopgave .....	11
Algemene Inleiding.....	14
Hoofdstuk I Schisis: definities, classificatie en behandeling.....	23
Hoofdstuk 2 Schisis bij SEO: informatievoorziening en verwijfsbeleid.....	32
2.1 Informatievoorziening en verwijfsbeleid na prenatale detectie van schisis.....	32
2.1.1. Welke informatie moet de verloskundige zorgverlener geven aan ouders op het moment van een verdenking op een schisis?.....	32
2.1.2 Wat zijn de voorwaarden voor een optimaal verwijfsbeleid van de verloskundig zorgverlener naar een gespecialiseerd centrum voor prenatale diagnostiek? .....	34
2.2. Consultatie en informatieverstrekking in het (satelliet-) centrum voor prenatale diagnostiek .....	36
2.3 De betrouwbaarheid van de diagnostiek.....	39
2.4 Eisen aan het schisisteam t.a.v. de prenatale counseling .....	48
2.4 Eisen aan het schisisteam t.a.v. de prenatale counseling .....	48
Hoofdstuk 3 Bijkomende anomalieën .....	55
3.1 Inleiding.....	55
3.2 Wetenschappelijke onderbouwing .....	56
3.2.1 Literatuur.....	56
3.2.1.1 Literatuur search .....	56
3.2.1.2 Resultaat literatuursearch.....	56

3.2.1.3	Methodologische aspecten met betrekking tot de beschikbare literatuur .....	56
3.2.1.4	Bespreking van de literatuur; prenataal.....	59
3.2.1.5	Bespreking van de literatuur; postnataal.....	64
3.2.2	Gegevens Nederlandse schisis populatie uit de NVSCA registratie.....	68
3.2.3	Genetische onderzoekstechnieken .....	74
3.2.4	Deletie 22q11/ Velocardiofaciaal syndroom .....	74
3.2.5	Conclusies .....	75
3.2.5.1.	Conclusies uitsluitend op basis van de beschikbare literatuur .....	75
3.2.5.2	Conclusies op basis gegevens Nederlandse schisis populatie uit de NVSCA registratie.....	77
3.2.5.3	Conclusie literatuur genetische onderzoekstechnieken.....	78
3.3	Overwegingen bij de aanbevelingen van de werkgroep.....	79
3.4	Aanbevelingen van de werkgroep.....	83
Hoofdstuk 4	Counseling bij schisis in een centrum voor prenatale diagnostiek.....	98
4.1	Prenatale counseling; psychosociale deel.....	98
4.1.1	Hoe wordt de diagnose schisis door ouders ervaren? .....	99
4.1.2	Wat is de waarde van prenatale counseling door een schisisteam voor ouders die een kind verwachten met een schisis?.....	101
4.1.3	Welke psychosociale onderwerpen moeten bij prenatale counseling aan de orde komen .....	103
4.1.4	Welke competenties moet degene hebben die de psychosociale counseling verricht.	106
4.2	Prenatale counseling; medische deel.....	111
4.3	Zwangerschapsafbreking.....	116
4.3.1	Wat is de prevalentie van zwangerschapsafbreking bij geïsoleerde schisis in Nederland en een aantal andere westerse landen?.....	116
4.3.2	Juridisch kader in Nederland t.a.v. informatieverstrekking aan de zwangere over de mogelijkheid van een zwangerschapsafbreking bij schisis als afwijking bij het SEO.....	118

4.3.3 Wat is de houding van de counsellor tegenover ouders in het kader van vragen rond het afbreken van de zwangerschap in geval bij het SEO een kind met een schisis wordt ontdekt?.....	123
4.4 Prenatale counseling: bevalling.....	126
Hoofdstuk 5 Postnatale fase.....	127
5.1 Praktische zaken rond de geboorte.....	127
5.2 Terugkoppeling.....	131
5.3 Foliumzuur.....	132
Hoofdstuk 6 Implementatie.....	141
6.1 Implementatie.....	141
6.2 Indicatoren.....	143
APPENDIX 1 Zoekstrategieën.....	145
APPENDIX 2 Uitgangsvragen.....	146
APPENDIX 3 Evidence-tabellen.....	147
APPENDIX 4 Verslagen Focusgroepen.....	148
APPENDIX 5 Belangenverklaringen.....	161
APPENDIX 6 Afkortingenlijst.....	<b>Fout! Bladwijzer niet gedefinieerd.</b>

## Algemene Inleiding

### Aanleiding

De prevalentie van schisis in Nederland over de jaren 1997-2007 is 16,6 per 10.000 levendgeboren kinderen (Rozendaal et al, 2009). Dit komt neer op een incidentie van ongeveer 315-350 kinderen met schisis per jaar. Op 1 januari 2007 gaf de minister van gezondheidszorg (ministerie van VWS) het advies om aan alle zwangere vrouwen een 20 weken echo aan te bieden. Momenteel neemt ca. 80% van de zwangere vrouwen hieraan deel.

De 20-weeken echo wordt ook wel structureel echoscopisch onderzoek (SEO) genoemd. Hoofddoel van het SEO is onderzoek naar de aanwezigheid van neurale buis defecten. Bij deze echo wordt uitgebreid gekeken naar de biometrie (groei = longitudinaal; proces in de tijd), de hoeveelheid vruchtwater, de placenta localisatie en de ontwikkeling van de organen van het kind. Hierbij kunnen, naast neurale buis defecten ook andere lichamelijke afwijkingen worden gezien. (RIVM, 2009; NVOG, 2005)

Door de invoering van het SEO in combinatie met technologische verbeteringen van de echoapparatuur en de toegenomen expertise van de onderzoeker (verbeterde scholing, certificering) neemt het aantal kinderen, bij wie al voor de geboorte een schisis wordt vastgesteld in Nederland gestaag toe. Dit impliceert dat ouders vanaf dat moment zouden kunnen worden begeleid en geïnformeerd.

In Nederland is het zorgaanbod voor patiënten met schisis geconcentreerd in 14 multidisciplinair samengestelde schisisteam. Er bestaat echter variatie in de wijze waarop prenatale counseling en postnatale zorg wordt georganiseerd. Bovendien is er geen uniform verwijsbeleid vanuit de eerste lijn naar de centra voor prenatale diagnostiek, de klinische genetica en het schisisteam.

Bovengenoemde ontwikkelingen waren voor de Nederlandse Vereniging voor Plastische Chirurgie (NVPC) aanleiding tot het formeren van een multidisciplinair samengestelde werkgroep voor het opstellen van een evidence-based richtlijn voor het beleid ten aanzien van prenatale counseling bij schisis. Voor de financiering van het project werd door de NVPC in 2008 een aanvraag ingediend bij de Stichting Kwaliteitsgelden Medisch Specialisten (SKMS), welke werd gehonoreerd. De afdeling Ondersteuning Professionele Kwaliteit van de Orde van Medisch Specialisten verleende methodologische ondersteuning.

### Definiëring van het begrip prenatale counseling

Omdat het begrip counseling tegenwoordig in allerlei verschillende betekenissen wordt gebruikt is het goed in deze inleiding stil te staan bij een nadere definiëring van counseling in het kader van prenatale screening. Het doel van prenatale screening is om aanstaande ouders die dat willen, tijdig te informeren over de eventuele aanwezigheid van een of meer aandoeningen, zodat er handelingsopties open staan. Counseling is echter meer dan het voeren van een gesprek of het geven van informatie en voorlichting.

Een algemeen kenmerk van counseling is de persoonsgerichte benadering. Hierbij kunnen drie essentiële elementen onderscheiden worden: onvoorwaardelijke positieve benadering, empathie en oprechtheid (Weil, 2000). Iedere benadering van counseling is gebaseerd op een set van opvattingen en ideeën omtrent leven, de wereld en mensen. De counsellor moet zich hiervan bewust zijn (Van Deurzen, 2002).

In navolging van de definitie van genetic counseling die in Nederland gangbaar is (Ad Hoc Committee on Genetic Counseling, 1975), kan prenatale counseling gezien worden als een communicatieproces, waarin het volgende centraal staat: (a) verkenning van datgene dat de gevonden aandoening betekent voor het toekomstige kind en voor de ouders in de sociale context waarin de ouders leven, (b) het bespreken van de handelingsopties, en (c) het bieden van begeleiding bij het maken van keuzes.

Wanneer een aangeboren afwijking bij een kind wordt geconstateerd betekent dit een inbreuk op het beeld dat ouders van hun toekomstig kind en hun toekomstig ouderschap hebben. Hoezeer iemand ook wordt bepaald door de omstandigheden, doorgaans zal een mens een zekere mogelijkheid willen hebben zelf te bepalen hoe hij of zij zal reageren (Van Deurzen, 2002). De keuze van het al dan niet continueren van de zwangerschap hangt nauw samen met enerzijds de gevonden afwijking en anderzijds de persoonlijke, culturele, ethische en religieuze opvattingen en waarden gerelateerd aan kinderwens, ouderlijke verantwoordelijkheid, handicap en abortus. Het is essentieel dat de ouders worden gesteund in het komen tot een keuze die consistent is met deze opvattingen en waarden. (Weil, 2000).

Om te voorkomen dat ouders onvoorbereid voor een dergelijke keuze komen te staan, is een voorlichtend gesprek over al dan niet gebruikmaken van prenataal echo-onderzoek noodzakelijk. Hierbij dienen ook de verwachtingen van ouders ten aanzien van het onderzoek te worden besproken. Gaat het om het vaststellen van een afwijking? Is het onderzoek gericht op het eventueel wijzigen van het beleid van prenatale zorg, als er een afwijking wordt gezien? Of gaat om het postnatale beleid? Waar leggen ouders het accent? In dit gesprek dient ook aan de orde te komen dat ouders er goed aan doen stil te staan bij de vraag wat zij denken te doen bij een ongunstige uitslag van het onderzoek. Het valt buiten het bestek van de richtlijn uitvoerig in te gaan op de counseling in de fase vóór het onderzoek, maar men dient zich te realiseren dat hier de basis wordt gelegd voor het verdere vervolg.

#### Doelstelling van de richtlijn

De richtlijn geeft aanbevelingen voor zorgverleners t.b.v. optimale counseling aan ouders met betrekking tot een bij het SEO/GUO gediagnosticeerde schisis bij hun ongeboren kind. Ook worden aanbevelingen gegeven met betrekking tot eventueel te verrichten aanvullende prenatale diagnostiek, de logistiek van de verwijzing van ouders naar centra voor prenatale diagnostiek en de daarmee verbonden schisisteams in de regio. De richtlijn biedt op deze wijze een handvat voor uniforme zorg op het gebied van prenatale counseling bij schisis en de implementatie van deze zorg in Nederland. Verder worden waar nodig de logistiek aspecten van het zorgproces besproken. Er is bij dit onderdeel niet alleen gekeken naar de geïsoleerde schisis, maar ook naar de schisis met bijkomende anomalieën, al dan niet als onderdeel van een syndroom (zogenoemd “schisis plus”).

## Doelgroep

De richtlijn is primair bedoeld voor alle zorgverleners die betrokken zijn bij de prenatale zorg aan en counseling van ouders die een kind verwachten met een schisis, al dan niet met bijkomende anomalieën: huisartsen, verloskundigen, gynaecologen, kinderartsen, plastische chirurgen, kaakchirurgen, orthodontisten, klinisch genetici, gespecialiseerde verpleegkundigen, medisch psychologen en maatschappelijk werkers. De secundaire doelgroep betreft de ouders: er zal dan ook een patiëntenversie komen van de richtlijn in samenwerking met de BOSK. Tevens zal er een elektronische versie online worden gepubliceerd.

## Probleemomschrijving en uitgangsvragen

De landelijke werkgroep prenatale counseling bij schisis die de richtlijn heeft ontwikkeld, heeft een aantal uitgangsvragen geformuleerd (zie Appendix 2) die de problemen rond het prenatale beleid ten aanzien van ouders die geconfronteerd worden met de detectie van een prenatale schisis omschrijven. Hierbij is beschreven wat de mogelijke aanpak- en inhoudsmogelijkheden zijn van de counseling. De uitgangsvragen vormen de basis voor de verschillende hoofdstukken van deze richtlijn. De richtlijn beoogt dus niet volledig te zijn.

## Werkwijze van de werkgroep

De onderbouwing van de richtlijn is gebaseerd op bewijs uit gepubliceerd wetenschappelijk onderzoek. Relevante artikelen werden gezocht door het verrichten van systematische zoekacties. Er werd gezocht in Medline en Embase. Voor de oriënterende search werd ook gezocht in de Cochrane Library en werd specifiek gezocht naar al bestaande richtlijnen in online raadpleegbare (inter)nationale guideline clearinghouses. De taal werd gelimiteerd tot Nederlands, Engels en Duits. Daarnaast werden artikelen geëxtraheerd uit referentielijsten van opgevraagde literatuur. Dit leverde bij enkele uitgangsvragen nog aanvullende artikelen op. Bij een aantal uitgangsvragen werd geen specifieke informatie gevonden met betrekking tot counseling bij schisis. Daar wel literatuur voorhanden bleek over counseling in het algemeen bij aangeboren afwijkingen, is hierop teruggevallen. Naar deze algemene literatuur is geen uitgebreide en systematische literatuursearch verricht. Volstaan werd met een oriëntatie op recente (overzichts)artikelen.

De searches zijn verricht tot november 2009. Voor alle uitgangsvragen is gebruik gemaakt van een uniforme formulering van de patiëntencategorie. Voor de gehanteerde zoektermen wordt verwezen naar Appendix 1. Op verzoek zijn de volledige zoekstrategieën beschikbaar.

De geselecteerde artikelen zijn beoordeeld op kwaliteit van het onderzoek en gegradeerd naar mate van bewijs. Hierbij is de standaardindeling gebruikt: zie tabel 1. Na selectie bleven de artikelen over die als onderbouwing bij de verschillende conclusies staan vermeld. De beoordeling van de verschillende artikelen is opgenomen onder het kopje 'samenvatting van de literatuur'. Het wetenschappelijk bewijs is



vervolgens kort samengevat in een 'conclusie'. De belangrijkste literatuur waarop deze conclusie is gebaseerd staat bij de conclusie vermeld, inclusief de mate van bewijs (zie tabel 2).

Voor het formuleren van een aanbeveling zijn er naast het wetenschappelijk bewijs vaak nog andere aspecten van belang, bijvoorbeeld patiëntenvoorkeuren (afgeleid uit de resultaten van de focusgroepbesprekingen of relevante literatuur met betrekking tot het patiënten perspectief; zie paragraaf patiëntenperspectief), kosten, beschikbaarheid of organisatorische aspecten. Deze aspecten worden, voor zover niet wetenschappelijk onderzocht, vermeld onder het kopje 'overwegingen'. In de overige overwegingen spelen de ervaring en de mening van de werkgroepleden een belangrijke rol. De 'aanbeveling' is het resultaat van de combinatie van het beschikbare bewijs en de overige overwegingen.

Voor een aantal uitgangsvragen vragen zijn evidencetabellen gemaakt en deze zijn te raadplegen in Appendix 2.

**Tabel 1: Indeling van methodologische kwaliteit van individuele studies**

	<b>Interventie</b>	<b>Diagnostische accuratesse onderzoek</b>	<b>Schade of bijwerkingen, etiologie, prognose*</b>
<b>A1</b>	Systematische review van ten minste twee onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van A2-niveau		
<b>A2</b>	Gerandomiseerd dubbelblind vergelijkend klinisch onderzoek van goede kwaliteit van voldoende omvang	Onderzoek ten opzichte van een referentietest (een ‘gouden standaard’) met tevoren gedefinieerde afkapwaarden en onafhankelijke beoordeling van de resultaten van test en gouden standaard, betreffende een voldoende grote serie van opeenvolgende patiënten die allen de index- en referentietest hebben gehad	Prospectief cohortonderzoek van voldoende omvang en follow-up, waarbij adequaat gecontroleerd is voor ‘confounding’ en selectieve follow-up voldoende is uitgesloten
<b>B</b>	Vergelijkend onderzoek, maar niet met alle kenmerken als genoemd onder A2 (hieronder valt ook patiëntcontroleonderzoek, cohortonderzoek)	Onderzoek ten opzichte van een referentietest, maar niet met alle kenmerken die onder A2 zijn genoemd	Prospectief cohortonderzoek, maar niet met alle kenmerken als genoemd onder A2 of retrospectief cohortonderzoek of patiëntcontroleonderzoek
<b>C</b>	Niet-vergelijkend onderzoek		
<b>D</b>	Mening van deskundigen		

*\* Deze classificatie is alleen van toepassing in situaties waarin om ethische of andere redenen gecontroleerde trials niet mogelijk zijn. Zijn die wel mogelijk dan geldt de classificatie voor interventies.*

**Tabel 2: Niveau van bewijs van de conclusie**

Conclusie gebaseerd op	
1	Onderzoek van niveau A1 of ten minste twee onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van niveau A2
2	Eén onderzoek van niveau A2 of ten minste twee onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van niveau B
3	Eén onderzoek van niveau B of C
4	Mening van deskundigen

#### Patiëntenperspectief

Gedurende de ontwikkeling van de richtlijn is nadrukkelijk aandacht besteed aan het in kaart brengen van het patiëntenperspectief. In de werkgroep heeft een vertegenwoordiger van de patiëntenvereniging BOSK zitting genomen. Daarnaast zijn in samenwerking met de BOSK drie focusgroepen georganiseerd: een met ouders bij wie een kind met een schisis werd ontdekt bij het SEO, een met ouders bij wie pas bij geboorte duidelijk werd dat hun kindje een schisis had en een focusgroep met jonge volwassenen met een schisis. Van de besprekingen in de focusgroep is een verslag gemaakt en aan de leden voorgelegd ter verifiëring en eventuele aanvulling. Dit verslag is opgenomen als appendix 4 en is door de werkgroep gebruikt bij het opstellen van de richtlijn. Tot slot zijn de leden van de focusgroep gevraagd om commentaar te leveren op de conceptrichtlijn.

#### Implementatie

Tijdens de richtlijnontwikkeling is rekening gehouden met de implementatie van de richtlijn en de uitvoerbaarheid van de aanbevelingen. Daarbij is gelet op factoren die de invoering van de richtlijn in de praktijk kunnen bevorderen of belemmeren. De richtlijn is verspreid onder alle relevante beroepsgroepen en instellingen. Een samenvatting van de richtlijn zal worden gepubliceerd in het *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde (Cleft Palate and Craniofacial Journal)* en in tijdschriften van de deelnemende wetenschappelijke verenigingen. De richtlijn is te downloaden vanaf de website van de NVPC en artsennet/site van de orde.

#### Juridische betekenis van richtlijnen

Richtlijnen bevatten geen wettelijke voorschriften, maar aanbevelingen die zo veel mogelijk op bewijs gebaseerd zijn. Aanbevelingen passen in het streven om kwalitatief goede of 'optimale' zorg te verlenen. Aangezien deze aanbevelingen gebaseerd zijn op 'algemeen bewijs voor optimale zorg' en de inzichten van de werkgroep hierover, kunnen zorgverleners op basis van hun professionele autonomie zo nodig in individuele gevallen afwijken van de richtlijn. Afwijken van richtlijnen is, als de situatie van de patiënt dat vereist, zelfs noodzakelijk. Als van deze richtlijn wordt afgeweken, is het transparant om dit beargumenteerd, gedocumenteerd en waar relevant in overleg met de patiënt te doen.

#### Financiële belangenverstrengeling/onafhankelijkheid werkgroepleden

Een map met verklaringen van werkgroepleden over mogelijke financiële belangenverstrengeling ligt ter inzage bij de afdeling Ondersteuning Professionele Kwaliteit van de Orde van Medisch Specialisten en een overzicht is opgenomen in Appendix 3. Er zijn geen vormen van belangenverstrengeling gemeld.

#### Herziening

De Nederlandse Vereniging voor Plastische chirurgie is als houder van deze richtlijn de eerstverantwoordelijke voor de actualiteit van deze richtlijn. Uiterlijk in 2015 bepaalt de NVPC of deze richtlijn nog actueel is. Zo nodig wordt een nieuwe werkgroep geïnstalleerd om de richtlijn te herzien. De geldigheid van de richtlijn komt eerder te vervallen indien nieuwe ontwikkelingen aanleiding zijn een herzieningstraject te starten.

De andere aan deze richtlijn deelnemende beroepsverenigingen of gebruikers van de richtlijn delen de verantwoordelijkheid ten aanzien van het bewaken van de actualiteit van de aanbevelingen in de richtlijn. Hen wordt verzocht relevante ontwikkelingen binnen hun vakgebied kenbaar te maken aan de eerstverantwoordelijke.

#### Samenstelling van de werkgroep

dr. A.B. Mink van der Molen (NVPC, voorzitter)

M. Smit (BOSK)

Mw. F.W.M. Pennings-van der Linden (KNOV)

mw. Dr. H.F.N. Swanenburg de Veye (NIP)

dr. N. Hartwig (NVK)

mw. H. van Spijker (NVMW)

prof.dr. S.J. Bergé (NVMKA)

mw. dr. E. Pajkrt (NVOG)

dr. R. Heydanus (NVOG)

prof.dr. P.H.M. Spauwen (NVPC)

mw. dr. C. Vermeij-Keers (NVSCA)

mw. drs. M-J. van den Boogaard (VKGN)

mw. prof.dr. Kuijpers-Jagtman (VvO)

mw. drs. W. Maarse (NVPC)

ir. T.A. van Barnveld (Orde van Medisch Specialisten)

Met dank aan mr D.Y.A. van Meersbergen, Adviseur gezondheidsrecht KNMG voor 4.3.2. “Juridisch kader in Nederland t.a.v. informatieverstrekking aan de zwangere over de mogelijkheid van een zwangerschapsafbreking bij schisis als afwijking bij het SEO”

Noot

Deze (concept)richtlijn is opgesteld aan de hand van het *Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation* (AGREE) instrument. Dit instrument is in een Europees verband opgesteld om de procedurele kwaliteit van richtlijnen te kunnen beoordelen. Door de aspecten van AGREE te verwerken in de inleiding van de richtlijn, wordt duidelijk aan welke kwaliteitseisen is voldaan.

## Literatuur lijst

Ad Hoc Committee on Genetic Counseling American Society of Human Genetics. Genetic Counseling.

Am J Hum Genet 1975; 27:240-242

NVOG Modelprotocol Structureel Echoscopisch Onderzoek 2005.

RIVM. Informatie over het Structureel Echoscopisch Onderzoek (SEO). Bilthoven, RIVM, 2009

([http://www.rivm.nl/pns/Images/091199%20Folder%20SEO-NED%20def%20dec%202009\\_tcm95-57265.pdf](http://www.rivm.nl/pns/Images/091199%20Folder%20SEO-NED%20def%20dec%202009_tcm95-57265.pdf).)

Rozendaal AM, Mohangoo AD, Luijsterburg AJM, Bakker MK, Ongkosowito EM, Vermeij-Keers

C. Prevalentie van schisis in Nederland en Noord-Nederland. In: Aangeboren afwijkingen in Nederland 1991-2007. Gebaseerd op de landelijke verloskunde en neonatale registraties. Eds. Mohangoo AD en Buitendijk SE. Leiden: TNO Kwaliteit van Leven, Preventie en Zorg, 2009:83-94. Rapportnummer KvL/P&Z 2009.112.

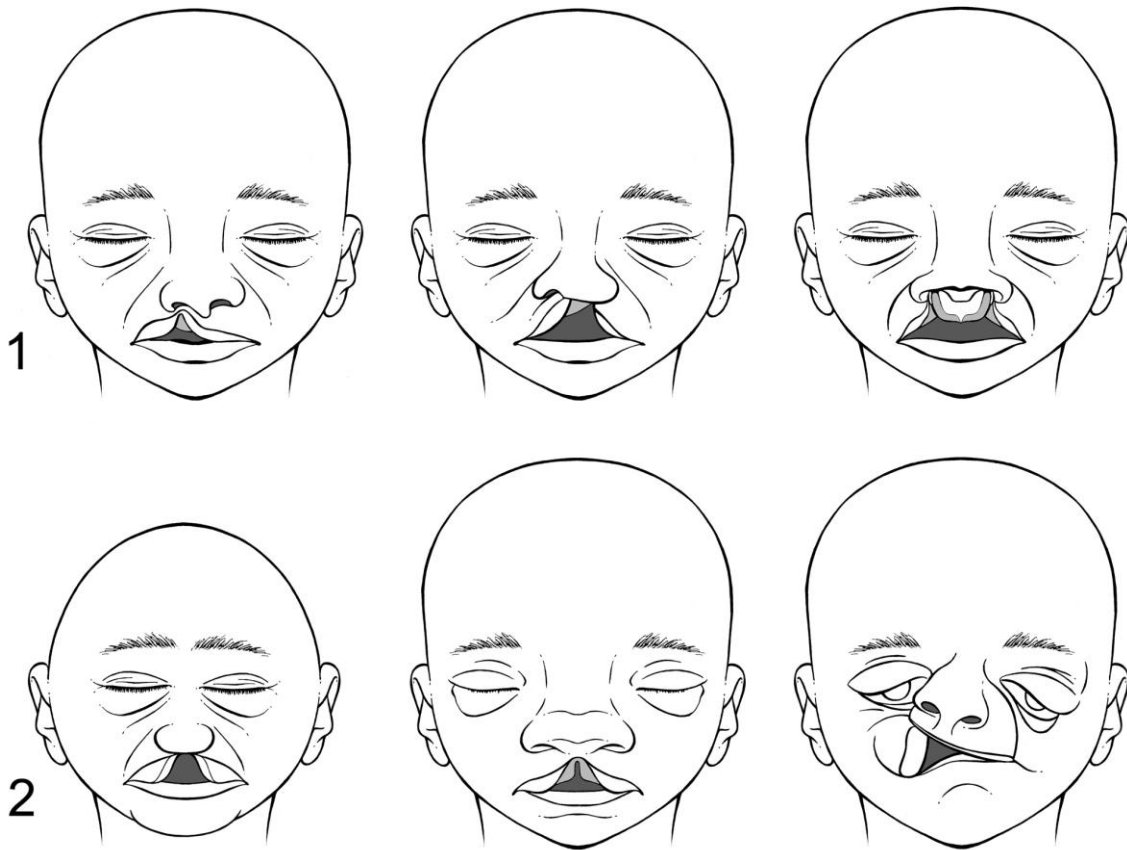
Van Deurzen, E. Existential Counselling and Psychotherapy in Praxis. Londen: Sage Publications Ltd,

2002Weil, J. Prenatal Diagnosis Counseling. In:

Weil, J. Psychosocial Genetic Counseling, p. 153-167. New York, Oxford University Press, 2000.

## Hoofdstuk I Schisis: definities, classificatie en behandeling

Schisis is afgeleid van het Griekse woord Schizos = spleet. Het woord spleet geeft de essentie van het probleem op juiste wijze weer. Kinderen met een schisis hebben namelijk een spleet in het gezicht en/of het gehemelte. In de volksmond wordt een dergelijke schisis ook wel hazenlip genoemd. Deze richtlijn beperkt zich in principe tot de ‘gewone’ schisis, die op basis van de stoornis in de embryonale ontwikkeling paramediaan verloopt (figuur 1, rij 1). Daarnaast zijn er diverse andere (veel zeldzamere) spleten in het gezicht beschreven onder meer de mediane en atypische spleten of clefts (classificatie volgens van der Meulen e.a., 1990). Deze spleten worden in de echoscopische cleft lip palate (CL-P) classificatie van Nyberg et al. 1995 als type 4 en type 5 geïdentificeerd. De auteurs hebben hun classificatie (Type 1 t/m 5; zie tabel 1) voor de foetale CL-P gebaseerd op de embryologie van het aangezicht die indertijd voorhanden was. In de afgelopen decennia is echter gebleken dat type 4, *midline cleft lip and palate*, en type 5, *cleft associated with amniotic bands or limb-body-wall complex*, een andere embryologische en/of genetische achtergrond hebben (ten Donkelaar en Vermeij-Keers 2006, Hartwig et al. 1989). Deze afwijkingen zijn dan ook met een andere benaming aangegeven in tabel 1, respectievelijk met *median cleft met hypotelorisme* en *atypische aangezichtsspleten naast een normale neus*. Tevens ontbreekt in de Nyberg classificatie een type aangezichtsspleet dat echoscopisch ook waarneembaar is, namelijk de *median cleft met hypertelorisme* (tabel 1; figuur 1 rij 2 foetus midden). De median cleft met hypotelorisme (cyclopen/holoprosencephalie reeks), de median cleft met hypertelorisme (synoniemen: median cleft face syndrome/ frontonasal dysplasia/ bifid nose with median cleft lip) en de Type 5 met fibreuze banden gaan vaak gepaard met hersenafwijkingen en andere ernstige aangeboren afwijkingen. Bij type 5 is dat bijvoorbeeld het limb-body-wall complex.. Hartwig et al. (1989) hebben aangetoond dat de afwijkingen waaruit dit complex bestaat niet veroorzaakt kunnen worden door de amnionbanden. Om deze reden staat er geen fibreuze band in figuur 1 afgebeeld. De met type 4 en type 5 (met banden) geassocieerde afwijkingen zijn meestal niet met het leven verenigbaar (meer dan 99%) Bij prenatale detectie van deze typen zal meestal gekozen worden voor zwangerschapsafbreking door de ouders of door het instellen van een non-interventie beleid bij voortzetting van de zwangerschap. Beide median clefts en de atypische aangezichtsspleten worden niet veroorzaakt door fusiedefecten van de aangezichtswelvingen zoals bij schisis het geval is (zie onderstaande tekst). Het zijn craniofaciale afwijkingen en staan onder de stippellijn in tabel 1 aangegeven. Patiënten waarbij deze afwijkingen postnataal worden vastgesteld behoren naar een craniofaciaal centrum doorverwezen te worden. In de internationale literatuur worden deze patiënten ten onrechte onder CL-P gebracht. In deze richtlijn zal derhalve in plaats van ‘midline cleft lip and palate’ over ‘median cleft’ gesproken worden (zie Hoofdstuk 3 Bijkomende anomalieën).



Figuur 1. Echoscopische indeling van de aangezichtsspleten bij foetus met een zwangerschapsduur van 20 weken.

Rij 1 toont van links naar rechts de schisistypen: enkelzijdige incomplete lipspleet +/- incomplete kaakspleet; enkelzijdige complete lip-kaakspleet +/- gehemeltespleet; dubbelzijdige complete lip-kaak-gehemeltespleet met protrusie van de premaxillae. Rij 2 toont van links naar rechts de craniofaciale afwijkingen: median cleft met hypotelorisme en microcefalie (i.e. agenesie van o.a. de premaxillae en het neusesseptum); median cleft met hypertelorisme; verschillende laterale aangezichtsspleten naast een normale neus. [licht grijs=kaak] (voor publicatie ter beschikking gesteld door C. Vermeij-Keers).

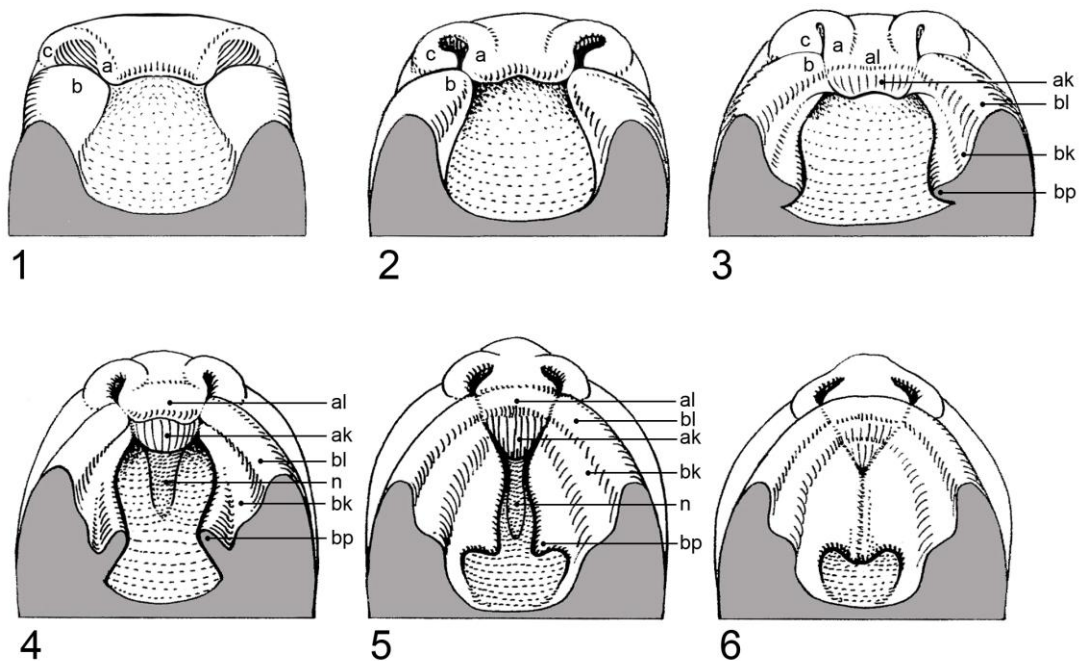


**Tabel 1**

Echoscopische schisis(CL-P)classificatie van Nyberg et al. 1995 versus de echoscopische embryologische classificatie van aangezichtsspleten (in voorbereiding, Rozendaal et al. 2010) geïntroduceerd in deze richtlijn.

<i>Beschrijving schisis type</i>	<i>Nyberg CL-P Classificatie</i>	<i>Embryologische Classificatie Fig 1</i>
Unilaterale incomplete lipspleet met of zonder incomplete kaakspleet	Type 1	Rij 1 foetus links
Unilaterale complete lip-kaakspleet met of zonder gehemeltepleet	Type 2	Rij 1 foetus midden
Bilaterale(in)complete lip-kaak-gehemeltepleet met of zonder protusie van de premaxillae	Type 3a en 3b -----	Rij 1 foetus rechts -----
Median cleft met hypotelorisme	Type 4	Rij 2 foetus links
Median cleft met hypertelorisme	-----	Rij 2 foetus midden
Atypische aangezichtsspleten naast een normale neus	Type 5	Rij 2 foetus rechts

Een gewone schisis komt op verschillende plaatsen (lip en/of kaak en/of het gehemelte; links en/of rechts) en in verschillende vormen (compleet, incompleet of submucosus) voor, afhankelijk van de mate en het tijdstip van verstoring tijdens de embryonale ontwikkeling van het primaire en secundaire palatum. De lip en kaak ontstaan uit het primaire palatum en het harde en zachte gehemelte (inclusief de huid) uit het secundaire palatum. Het primaire en secundaire palatum worden gevormd door het uitgroeien en fuseren van welvingen, i.e. processus, respectievelijk tijdens week 4 t/m7 en vanaf week 7 t/m 12 na de conceptie, kortweg het fusieproces genoemd. Het primaire palatum fuseert van achteren naar voren en het secundaire palatum van voren naar achteren (figuur 2). Het fusieproces van het primaire palatum vindt beiderzijds naast de mediaan plaats tussen de processus nasalis medialis met achtereenvolgens de processus maxillaris en nasalis lateralis (figuur 2, 1-3). Het fusieproces van het secundaire palatum vindt plaats tussen de processus palatini eerst beiderzijds met het primaire palatum en vervolgens in de mediaan (figuur 2, 4-6). Het harde gehemelte fuseert tevens met het neustussenschot.



Figuur 2. De embryonale ontwikkeling in opeenvolgende stadia van het primaire palatum (1-3) en het secundaire palatum (4-6): onderaanzicht van het dak van de mondholte (naar ten Donkelaar e.a. 2007; voor publicatie ter beschikking gesteld door C. Vermeij-Keers). Tekening 1 laat de beide neusgroeven zien omringd door de drie aangezichtswelvingen a-c in een embryo met een kop-stuitlengte van 7 mm.

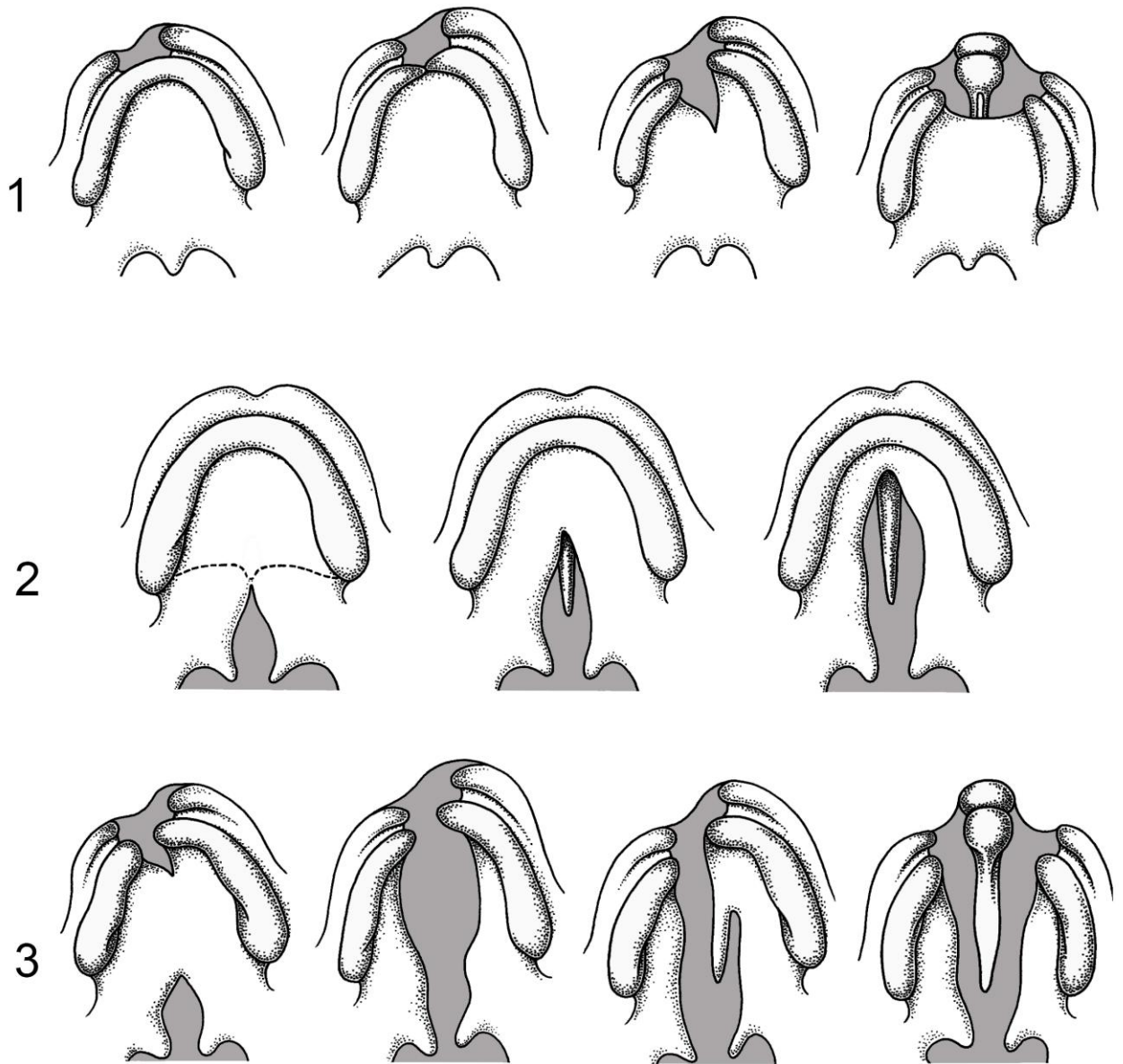
Tekeningen 2 (11 mm) en 3 (17 mm=7 weken ontwikkeling) tonen de ontwikkeling van de neusgangen en het primaire palatum door de uitgroei en fusie tussen de drie welvingen naar voren toe. In 3 is tevens het begin van de uitgroei van de lip en de kaak, en de processus palatini van het secundaire palatum zichtbaar.

Tekening 4 (22 mm) laat de uitgroei van het neustussenschot en de processus palatini in verticale richting zien. Deze processus komen in de horizontale stand in tekening 5 (27 mm). Vervolgens fuseren de processus beiderzijds met het primaire palatum, het neustussenschot en met elkaar tot secundaire palatum in tekening 6 (50 mm=12 weken ontwikkeling).

a = processus nasalis medialis; b = processus maxillaris ;c = processus nasalis lateralis ;al = lip ontstaan uit a; bl = lip ontstaan uit b; ak = middenkaak ontstaan uit a; bk = kaak ontstaan uit b; bp = processus palatinus ontstaan uit b; n = neustussenschot

Uit die ontwikkeling volgt, dat het fusieproces aan een zijde of aan beide zijden verstoord kan zijn, eventueel in wisselende mate (figuur 3). Bij een complete enkelzijdige schisis is er aan de linker of rechter kant nergens contact ontstaan tussen de welvingen en bestaat er een volledige spleet van de lip tot en met de huid. In geval van een complete dubbelzijdige schisis bestaat een spleet aan beide kanten van de middenkaak (premaxillae) en het neustussenschot (figuur 3, rij 3). De middenkaak en neus blijven dan

geïsoleerd gepositioneerd op het neustussenschot, conform de embryonale situatie. De fusierichtingen volgend kan het fusieproces naar voren en/of naar achteren vrijwel volledig tot stand komen. In dergelijke gevallen ziet men bijvoorbeeld slechts een complete spleet van de lip (figuur 3 rij 1) of gespleten huig met of zonder gespleten zacht palatum (figuur 3 rij 2) of een combinatie van beide (figuur 3 rij 3). Een incomplete spleet van de lip en/of kaak ontstaat na voltooiing van het fusieproces van het primaire palatum (figuur 3 rij 1), dus ten tijde van de ontwikkeling van het secundaire palatum. Deze voltooiing van het primaire palatum vindt plaats door fusie tussen de processus nasales medialis en lateralis. Beide nasale processus sluiten normaliter de onderkant van de linker en rechter neusopening af. Uit het primaire palatum groeien vervolgens de lip en de kaak naar beneden (figuur 2, 3-6). Is deze uitgroei links en/of rechts op de fusielijn onvolledig dan ontstaat er een incomplete spleet van de lip en/of kaak. Wat betreft de lip kan de hoogte van de weefselbrug onder de neusopening variëren van een smalle band tot een spleetje in het lippenrood. Na de uitgroei van de lip en kaak en tijdens het einde van het fusieproces van het secundaire palatum (figuur 2,4-6) komt het botweefsel en spierweefsel in deze structuren tot ontwikkeling. Is deze differentiatie onvoldoende dan ontstaan de submuceuze spleten.



Figuur 3

Verschillende schisistypes van het primaire palatum (rij 1), van het secundaire palatum (rij 2) en van het primaire en secundaire palatum (rij 3); onderaanzicht gehemelte (naar van der Meulen e.a. 1990 en ten Donkelaar e.a. 2007; voor publicatie ter beschikking gesteld door C. Vermeij-Keers).

Rij 1 van links naar rechts: enkelzijdige (in)complete lipspleet; enkelzijdige (in)complete lipspleet met een incomplete kaakspleet; enkelzijdige complete lip-kaakspleet; dubbelzijdige complete lip-kaakspleet. Rij 2 van links naar rechts: een complete spleet van het zachte gehemelte (de stippellijn geeft de grens aan tussen het harde en zachte gehemelte); een complete spleet van het zachte en incomplete spleet van het harde gehemelte; complete spleet van het gehele secundaire palatum. Rij 3 van links naar rechts: enkelzijdige complete lip-kaakspleet en een complete spleet van het zachte gehemelte; enkelzijdige complete lip-kaak-ghemeltespleet; enkelzijdige complete lip-kaak-ghemeltespleet rechts en een incomplete spleet van het harde gehemelte links; dubbelzijdige complete lip-kaak-ghemeltespleet.

De hierboven beschreven schisistypen worden wereldwijd in twee of drie schisiscategorieën ondergebracht. De twee categorieën zijn lip-, kaak- en/of gehemelsespleten; in de internationale literatuur worden deze weergegeven als cleft lip and/or palate (CL/P) en cleft palate (CP) (Eurocat Noord Nederland, World Health Organisation). Op basis van embryologische (Luijsterburg en Vermeij-Keers 1997-2007) en epidemiologische gegevens (Harville et al. 2005, Rittler et al. 2008) echter dient de CL/P categorie opgedeeld te worden in cleft lip (CL) en cleft lip palate (CLP). In deze richtlijn gebruikt de werkgroep de internationale afkortingen. Afhankelijk van de beschikbare gegevens uit de literatuur zal er van twee dan wel drie categorieën gesproken worden. De categorieën CL en CLP worden vervolgens onderverdeeld in unilaterale (enkelzijdige) en bilaterale (dubbelzijdige) spleten. In de prenatale diagnostiek is het gebruikelijk de schisis in te delen in CL/P en CP.

Om de incidentie en variatie aan schisistypen binnen de categorieën in Nederland adequaat te kunnen vastleggen heeft de Nederlandse Vereniging voor Schisis en Craniofaciale Afwijkingen (NVSCA) gekozen voor een puur beschrijvende registratie. Er wordt aangegeven, wat er gezien wordt, zonder een oordeel en zonder dit te vatten in een verklaring of classificatie. Alle schisisteams in Nederland leveren de benodigde gegevens van iedere nieuwe ongeopereerde baby/patiënt met een schisis aan de NVSCA. Het resultaat is een landelijk dekkende registratie (vanaf 01-01-1997) die recentelijk is gevalideerd (Rozendaal et al. 2010a, 2010b).

De gevolgen van een schisis voor het kind hangen af van de ernst van de schisis en de locatie. Zo is een lip-kaakspleet wel een zeer zichtbare afwijking in het gelaat, maar de functionele gevolgen zijn beperkt. Dit in tegenstelling tot een schisis van het gehemelte, die directe gevolgen heeft voor de voeding (onvermogen vacuüm te trekken, borstvoeding over het algemeen onmogelijk). Op latere leeftijd geeft een gehemelsespleet vaak problemen met de spraak. Het onvermogen de neusholte van de mondholte af te sluiten heeft -onbehandeld- in dergelijke gevallen een zogenaamde open neusspraak tot gevolg, die de verstaanbaarheid van de spraak ernstig kan hinderen.

De behandeling van schisis is een specialistische aangelegenheid en geschiedt in teamverband. In Nederland bestaan momenteel 14 schisisteams. Behandeling van een schisis verloopt in stappen en volgens een bepaald protocol. De stagering heeft te maken met de leeftijdsafhankelijke groei van het kind. Voor bepaalde ingrepen bestaat namelijk een optimale leeftijd. Zo kan een kaakspleet pas worden gesloten als het blijvende gebit ver genoeg is ontwikkeld, zo rond het 9<sup>e</sup> levensjaar. Een osteotomie van de bovenkaak kan pas worden uitgevoerd als de boven- en onderkaak beide volledig zijn uitgegroeid, over het algemeen is dat pas het geval na het 18<sup>e</sup> jaar. De behandeling van een volledige lip-kaak-gehemelsespleet kan dus -in stadia- ruim 18 jaar in beslag nemen.

Er is tot op heden geen nationaal of internationaal algemeen geaccepteerd behandelprotocol voor een schisis. Dit is gelegen in het feit, dat gedegen prospectief wetenschappelijk onderzoek naar de uitkomsten van de verschillende (chirurgische) behandelingstechnieken grotendeels ontbreekt.

## Literatuur lijst

- Donkelaar ten HJ, Vermeij-Keers Chr. The neural crest and craniofacial malformations. In: Clinical Neuroembryology (Eds) ten Donkelaar HJ et al. Springer Berlin Heidelberg New York 2006.
- Donkelaar ten HJ, Vermeij-Keers Chr, Lohman AHM. Hoofd en hals: de ontwikkeling van het craniofaciale gebied. In: Klinische Anatomie en Embryologie deel II.(red.).Donkelaar ten HJ, Lohman AHM en Moorman AFM. Elsevier gezondheidszorg, Maarssen 2007.
- Hartwig NG, Vermeij-Keers Chr, de Vries HE, Kagie M, Kragt H. Limb bodywall malformation complex: an embryological etiology? *Hum Pathol* 1989;20:1071-1077.
- Harville EW, Wilcox AJ, Lie RT, Vindenes H, Abyholm F. Cleft lip and palate versus cleft lip only: are they distinct defects? *Am J Epidemiol.* 2005;162:448-453.
- Luijsterburg AJM , Vermeij-Keers Chr. NVSCA-Registratie Schisis Jaarverslagen 1997 t/m 2007. ISBN 90-76580-02-2/05-07/10-3/11-1; ISSN 1571-876X Volume1-7.
- Meulen van der J, Mazzola R, Stricker M, Raphael B. Classification of craniofacial malformations. In: Craniofacial Malformations. (Eds) Stricker M, Meulen van der J, Raphael B, Mazzola R.. Edinburgh-Londen: Churchill Livingstone 1990 .
- Nyberg DA, Sickler GK, Hegge FN, Kramer DJ, Kropp RJ. Fetal cleft lip with and without cleft palate: US classification and correlation with outcome. *Radiology*vol 1995;195; no 3, 677-684.
- Rittler M, Lopez-Camelo JS, Castilla EE, Bermejo E, Cocchi G, Correa A, Csaky-Szunyogh M, Danderfer R, De Vigan C, De Walle H, et al. Preferential associations between oral clefts and other major congenital anomalies. *Cleft Palate Craniofac J.* 2008;45:525-532.
- Rozendaal AM, Luijsterburg AJM, Mohangoo AD, Ongkosuwito EM, Anthony S, Vermeij-Keers C. Validation of the NVSCA registry common oral clefts: study design and first results. *Cleft Palate Craniofac J.* 2010a Sep;47(5):534-43.
- Rozendaal AM, Luijsterburg AJM, Mohangoo AD, Ongkosuwito EM, Vries E de, Vermeij-Keers C. Validation of the Dutch Registry Common Oral Clefts: quality of recording specific oral cleft features. *Cleft Palate Craniofac J.* 2010b; In press.

## Hoofdstuk 2 Schisis bij SEO: informatievoorziening en verwijsbeleid

### 2.1 Informatievoorziening en verwijsbeleid na prenatale detectie van schisis

#### Inleiding

De meeste kinderen worden gezond geboren. Desondanks vragen veel aanstaande ouders zich af of hun kind wel gezond zal zijn. Daarom hebben zwangere vrouwen in Nederland de mogelijkheid om voor de geboorte een zogenaemde 20 wekenecho te laten uitvoeren, ook wel Structureel Echoscopisch Onderzoek (SEO) genoemd ref NVOG Kwaliteitsnorm Prenatale screening op foetale afwijkingen 2005; NVOG Modelprotocol SEO 2005. Tijdens deze echo wordt gekeken naar de groei en ontwikkeling van het kind. Daarbij kunnen ook ernstige lichamelijke afwijkingen worden gezien.

In Nederland is de verloskundig hulpverlener verantwoordelijk voor de uitvoering van het SEO. Zie NVOG Kwaliteitsnorm Prenatale screening: “door alle betrokken beroepsgroepen overeengekomen structuur” (zie Nota Organisatie Prenatale Screening). De uitvoering van de testen wordt op regionaal niveau geregeld door acht regionale centra die verbonden zijn aan de Academische ziekenhuizen. Echoscopisten, die opgeleid zijn volgens door de NVOG gestelde kwaliteitsnormen (zie NVOG Kwaliteitsnorm Prenatale screening) voeren de echo uit, dit kan een gynaecoloog (in opleiding) zijn, een basisarts, een verloskundige of een echoscopist. Wanneer er afwijkingen worden gevonden, of bij twijfel daarover, wordt de zwangere verwezen naar een (satelliet) centrum voor prenatale diagnostiek. Hierbij zijn de volgende uitgangsvragen door de werkgroep geformuleerd.

- Welke informatie moet de verloskundig zorgverlener geven aan ouders op het moment van een verdenking op een schisis? (2.2.1)
- Wat zijn de voorwaarden voor een optimaal verwijsbeleid van de verloskundig zorgverlener naar een gespecialiseerd centrum voor prenatale diagnostiek? (2.2.2)

#### 2.1.1. Welke informatie moet de verloskundige zorgverlener geven aan ouders op het moment van een verdenking op een schisis?

#### Literatuurbespreking

Er is geen wetenschappelijke literatuur gevonden specifiek over dit onderwerp. De belangrijkste reden hiervoor is dat de Nederlandse verloskundige organisatie (1<sup>e</sup> en 2<sup>e</sup> resp. 3<sup>e</sup> lijn) sterk verschilt van die van andere landen.

Uit de meer algemene literatuur over prenatale counseling bij echoafwijkingen is bekend dat ouders vaak niet goed op de hoogte zijn van de doelstelling van het structureel echoscopisch onderzoek (SEO). Uit onderzoek naar motieven voor deelname aan screeningtests bleek dat het merendeel van de ouders



geruststelling zoekt. Zij wilden horen dat de baby gezond is en wilden de baby zien. (Dahl 2006) “I wanted a Polaroid of my baby from the ultrasound for the babybook. I also wanted to hear the heart beat, see the movements, maybe find out the sex of my future child” (a.s. moeder, zelf ook schisis). (Aspinall, 2002). De ouders zijn dan ook in hun eerste reactie op het slechte nieuws verdrietig en sommigen verkeren in een shock (zie hoofdstuk 5). Zij zijn daardoor meestal niet in staat alle informatie goed in zich op te nemen.

De verloskundige die een afwijking constateert op het SEO dient rekening te houden met het gebrek aan informatie bij de ouders en de gemoedstoestand en onzekerheid waarin ouders verkeren. Uit de studie van Lalor (2007) onder 38 vrouwen die onverwacht een afwijkende uitslag bij de echo te horen kregen, bleek dat de vrouwen vooral verontrust waren als de zorgverlener die de echo verrichtte niet op hun vragen in ging.

### Conclusie

Niveau 3	Ouders hebben na het vernemen van een afwijkende uitslag bij de echo behoefte aan steun en eenduidige informatie. Over de juiste timing van de informatie voorziening bestaat geen duidelijkheid. Het is aannemelijk dat dit ook geldt voor ouders bij wie er bij echoscopisch onderzoek een verdenking op een schisis is.  <i>C: Dahl 2006; Aspinall 2002, Lalor 2007</i>
----------	--

### Overwegingen

Het is duidelijk, dat de zorgverlener, die de afwijking op de echo constateert, deze kennis aan de zwangere zal moeten meedelen. Daarom zullen de aanstaande ouders van de verdenking op een schisis op de hoogte moeten worden gesteld.

De werkgroep constateert hierbij een spanningsveld. Enerzijds de wens van ouders tot zoveel mogelijk antwoorden op hun vragen en anderzijds het feit dat van de verloskundige hulpverlener of echoscopist niet verwacht kan worden dat er over iedere prenataal vastgestelde aandoening, waaronder schisis, voldoende parate kennis aanwezig is. Bovendien is er na de eerste screening nog weinig bekend over de ernst van de schisis en over eventueel bijkomende andere (structurele danwel chromosomale) afwijkingen. Indien weinig kennis over schisis aanwezig is, dan is het verstandig om zo min mogelijk hierover aan ouders mee te delen. Verkeerde informatie kan ouders mogelijk meer ongerust maken of ten onrechte geruststellen. De echoscopist of verloskundige kan zich het beste beperken tot de essentie.

### Aanbevelingen

Indien tijdens de uitvoering van een SEO het vermoeden bestaat op een schisis dan wel een schisis gedetecteerd wordt door de echoscopiste wordt dit tijdens hetzelfde consult besproken met de aanstaande ouders.
---

Het gesprek met ouders beperkt zich tot de essentie:

- Uw kind heeft mogelijk een schisis.
- Een schisis is een aangeboren afwijking met een spleet van de lip en/of een spleet van de kaak en/of het gehemelte.
- Verwijzen naar website [www.schisis.nl](http://www.schisis.nl) of [www.schisis-cranio.nl](http://www.schisis-cranio.nl), [www.erfocentrum.nl](http://www.erfocentrum.nl) en [www.bosk.nl](http://www.bosk.nl) (werkgroep schisis).

Zwangeren met een bekend verhoogd risico op een schisis (schisis bij één van a.s. ouders; eerder kind met schisis) hebben een indicatie voor type I geavanceerd ultrageluidsonderzoek (GUO) in een satelliet-centrum voor prenatale diagnostiek (NVOG richtlijn Indicaties voor prenatale diagnostiek 1999).

### 2.1.2 Wat zijn de voorwaarden voor een optimaal verwijzingsbeleid van de verloskundig zorgverlener naar een gespecialiseerd centrum voor prenatale diagnostiek?

#### Literatuurbespreking

Er is geen wetenschappelijke literatuur gevonden specifiek over dit onderwerp. Volgens de richtlijnen van de NVOG dient de zwangere bij verdenking op een schisis bij SEO voor counseling te worden verwezen naar een (satelliet-) centrum voor prenatale diagnostiek. Een afwijkende echobevinding is het startpunt voor een reeks van nauw met elkaar verweven en tijdsgebonden beslissingen, onder andere het continueren dan wel afbreken van de zwangerschap en hoe ouders hun omgeving willen informeren (Sandelowski 2005).

Verwijzing geschiedt conform de regionaal vigerende afspraken, waarbij uiteraard rekening moet worden gehouden met de zwangerschapsduur.

Over de tijdsperiode die verloopt tussen de diagnose en de counseling werd onvoldoende specifieke informatie gevonden. In het artikel van Rey-Bellet & Hohlfeld (2004) zijn de auteurs van mening dat de counseling zo snel mogelijk moet plaatsvinden, 27% (8/29) van de ouders was van mening dat twee weken na de diagnose te lang was.

#### Conclusie:

Niveau 3	Er bestaan aanwijzingen, dat counseling en daarom verwijzing zo snel mogelijk moet plaatsvinden. C: <i>Rey-Bellet &amp; Hohlfeld (2004)</i>
----------	--

## Overwegingen

Verwacht mag worden, dat de echoscopist of verloskundige op de hoogte is van het verwijsbeleid m.b.t. de verwijzing voor prenataal geconstateerde schisis en dat de lijnen met het (satelliet-)centrum voor prenatale diagnostiek kort zijn en goed functioneren. De expertise over verschillende aandoeningen hoort aanwezig te zijn in het centrum waarnaar de aanstaande ouders worden doorverwezen.

Het is volgens de leden van de werkgroep wenselijk om doorverwijzing binnen een week te regelen om ouders zo kort mogelijk in onzekerheid te laten.

Het is de taak van de verloskundige om deze verwijzing te regelen. Verwijzing geschiedt conform de regionaal vigerende afspraken, waarbij uiteraard rekening moet worden gehouden met de zwangerschapsduur. Ouders moeten naar huis kunnen gaan met het vertrouwen, dat de zorgketen (zorgpad) adequaat functioneert en dat zij zich over de logistiek geen zorgen hoeven te maken.

Enkele dagen van onzekerheid voor de ouders tussen het SEO en het GUO (geavanceerd geluids-onderzoek) en de vervolg echo is(- hoe vervelend dit ook kan zijn)- in de huidige Nederlandse structuur rond de 20 weken echo onvermijdelijk.

Het is te verwachten dat vele ouders in deze periode zelf op het internet zullen gaan zoeken naar meer informatie over schisis. Het is belangrijk om ouders te sturen in deze zoektocht; mogelijk in de vorm van een folder en/of een website.

## Aanbevelingen

Indien er een verdenking is op een schisis dient er op een zo kort mogelijke termijn (binnen een week) verwezen te worden naar een gespecialiseerd (satelliet-) centrum voor prenatale diagnostiek.

Rekeninghoudend met de zwangerschapsduur -het liefst voor 22 weken zwangerschapsduur- in verband met eventuele karyotypering.

De verwijzer is verantwoordelijk voor de verwijzing naar een (satelliet) centrum voor prenatale diagnostiek voor geavanceerd ultrageluidsonderzoek en eventueel aanvullende invasieve prenatale diagnostiek.

Verwijzing naar een centrum voor prenatale diagnostiek alwaar een schisisteam en klinisch geneticus participeren in de counseling is noodzakelijk.

## 2.2. Consultatie en informatieverstrekking in het (satelliet-) centrum voor prenatale diagnostiek

### Inleiding

Het (satelliet) centrum voor prenatale diagnostiek vormt momenteel de hoogste trap in de verwijstructuur rondom afwijkingen bij het SEO in Nederland. Van dit centrum mag worden verwacht, dat analyse van de aangeboren afwijking alsmede voorlichting aan ouders zo compleet mogelijk zal zijn, waarbij er ook vanuit gegaan mag worden dat informatieverstrekking zo objectief mogelijk zal zijn.

### Uitgangsvragen

Hoe dient idealiter de verdere analyse van de aangetroffen afwijking, de besluitvorming ten aanzien van al dan niet continueren van de zwangerschap en bijbehorende informatie verstrekking aan ouders in het centrum voor prenatale diagnostiek vormgegeven te worden?

### Literatuurbespreking

Er is weinig relevante wetenschappelijke literatuur gevonden, die specifiek over het onderwerp schisis gaat. Van belang is dat ouders de gelegenheid krijgen vragen te stellen en de tijd krijgen om de verschillende opties te overwegen. (Statham, 2000). In een review over 17 kwalitatieve onderzoeken onder ouders bij wie prenatale diagnostiek een afwijkende uitslag gaf bleek dat het merendeel van de ouders informatie zocht, die aansloot bij de keuze die ze hadden gemaakt en dat zij informatie die deze keuze zou kunnen ondermijnen vermeden. (Sandelowski, 2005). Uit de studie van Hunfeld (1999) onder 24 vrouwen bij wie tijdens de zwangerschap op de echo een afwijking was gezien, bleek dat ouders meer tevreden waren over een hulpverlener die het initiatief wist te nemen, in wie zij vertrouwen konden hebben en die voldoende expertise had. Uit dezelfde studie bleek dat ouders informatie over de locatie en de ernst van de aandoening beter onthouden dan informatie over de prognose en de oorzaak. Het is opvallend, dat in de literatuur weinig tot geen informatie te vinden is over de rol van klinisch geneticus bij prenatale counseling bij schisis.

### Conclusies:

Niveau 3	Het is van belang dat ouders de gelegenheid krijgen vragen te stellen en de tijd krijgen om verschillende opties te overwegen D: <i>Statham (2000)</i> C: <i>Sandelowski (2005)</i>
Niveau 3	Ouders hebben behoefte aan een vertrouwenspersoon die beschikt over voldoende expertise met betrekking tot de afwijking. C: <i>Hunfeld (1999)</i>

## Overwegingen

In het (satelliet)-centrum voor prenatale diagnostiek krijgt de zwangere een Geavanceerd Ultrageluids-onderzoek (GUO) type II aangeboden (NVOG richtlijn Indicaties voor prenatale diagnostiek), waarbij de foetus in zijn geheel nogmaals zal worden nagekeken en opnieuw de biometrie verricht zal worden. Hierbij zal in eerste instantie worden beoordeeld in hoeverre de verdenking op een schisis kan worden bevestigd.

Indien de verdenking niet wordt bevestigd, en er geen andere afwijkingen worden gevonden, zullen de aanstaande ouders gerustgesteld en wordt geen verdere diagnostiek ingezet.

Bij bevestiging van de schisis wordt beoordeeld of er andere foetale structurele afwijkingen aanwezig zijn en of er sprake is van een geïsoleerde dan wel een geassocieerde schisis. Nadat de diagnose is bevestigd moet aanvullende invasieve prenatale diagnostiek (amniocentese) met de toekomstige ouders worden besproken en aangeboden. Bij geïsoleerde schisis is de kans op het vinden van chromosomale afwijkingen klein (zie hoofdstuk 3). Bij geassocieerde schisis is de kans op het vinden van chromosomale afwijkingen groter dan bij geïsoleerde schisis (zie hoofdstuk 3). Indien de schisis het gevolg is van onderliggende chromosomale pathologie moet verwijzing naar een klinisch geneticus aangeboden worden voor aanvullende counseling. Indien het paar ervoor kiest om de zwangerschap af te breken, kan deze counseling ook in een later stadium plaatsvinden (zie hoofdstuk 4).

Ook in het geval van een geassocieerde schisis en normale bevindingen bij chromosomaal onderzoek ~~en~~ moet de klinisch geneticus bij de counseling betrokken worden. Dit in verband met de grote kans op onderliggende genetische syndromen (zie hoofdstuk 4). In het geval dat, bij een geassocieerde schisis, de zwangerschap wordt voortgezet verdient het aanbeveling is het aan te raden om de bevalling te laten plaatsvinden in een centrum waar een klinisch geneticus werkzaam is. Dit is ook aan te raden indien ouders, bij een geassocieerde schisis, kiezen voor een zwangerschapsafbreking. Postnatale schouwing van de neonat of foetus door een klinisch geneticus is, evenals obductie en eventuele aanvullende diagnostiek (bv. DNA) in een dergelijk geval noodzakelijk om tot een eventuele syndroomdiagnose te kunnen komen. In dat geval dient, zodra alle diagnostiek bekend is, enkele maanden na de partus, een afsluitend gesprek met een klinisch geneticus plaats te vinden.

Bij twijfel over het continueren van de zwangerschap van met name geïsoleerde schisis dient prenataal verwijzing naar het regionale schisisteam gerealiseerd te worden. Dit om ouders goed te informeren over de behandelingsmogelijkheden om zich een zo compleet mogelijk beeld te vormen van deze aandoening alvorens een besluit te nemen over het al dan niet voorzetten van de zwangerschap. Indien gewenst kunnen ouders daarna nog doorverwezen worden naar een 'onafhankelijke' psycholoog of medisch maatschappelijk werker met voldoende ervaring in het begeleiden van besluitvorming met betrekking tot zwangerschapsafbreking.

Ieder prenataal (satelliet-) centrum voor geavanceerd geluidsonderzoek moet een directe lijn hebben met het regionale schisisteam. De wijze waarop dit team snel bereikt kan worden dient bekend te zijn. Het is belangrijk dat er eenduidige lokale afspraken gemaakt zijn over het verwijfsbeleid. Hoe snel de zwangere

en haar partner verwezen moeten worden naar een schisisteam is vooral afhankelijk van de wens van de ouders. In principe moet een afspraak binnen een week gerealiseerd kunnen worden. Om dit goed te kunnen verwezenlijken is het raadzaam om een multidisciplinaire poli (betrokken disciplines in het schisisteam o.a. plastisch chirurg, klinisch geneticus, psycholoog/medisch maatschappelijk werker, en gynaecoloog) te organiseren. De herhalingskans van schisis kan evenwel in een later stadium uitgebreid besproken worden. Dit hangt namelijk samen met de definitieve diagnose, die soms pas postnataal gesteld kan worden.

#### Aanbevelingen:

De verwijzer dient te worden geïnformeerd over de bevindingen van de GUO.

Na bevestiging van de diagnose moet de mogelijkheid van aanvullende invasieve prenatale diagnostiek met de toekomstige ouders worden besproken en dient - in ieder geval bij geassocieerde schisis - de klinisch geneticus te worden ingeschakeld om het traject mede te vervolgen.

Bij twijfel over het continueren van de zwangerschap van zowel geïsoleerde als geassocieerde schisis dient prenataal verwijzing naar het regionale schisisteam gerealiseerd te worden. Dit om ouders goed te informeren alvorens zij een keuze maken. Indien gewenst kunnen ouders daarna nog doorverwezen worden naar een 'onafhankelijke' psycholoog of medisch maatschappelijk werker met voldoende ervaring in het begeleiden van besluitvorming met betrekking tot zwangerschapsafbreking.

Wat betreft de keuze van het schisisteam bestaat voorkeur voor een team dat geïntegreerd is in multidisciplinaire poli (plastisch chirurg, psycholoog/medisch maatschappelijk werker, gynaecoloog, klinisch geneticus).

Een afspraak bij het schisisteam moet binnen een week gerealiseerd kunnen worden. Om dit goed te kunnen verwezenlijken is het raadzaam om een multidisciplinaire prenatale schisispoli te organiseren.

## 2.3 De betrouwbaarheid van de diagnostiek

### Uitgangsvraag

Wat is de diagnostische waarde van de prenatale echodiagnostiek in het voorspellen van een schisis in het tweede trimester van de zwangerschap?

### Inleiding

Het is van belang, dat betrokken zorgverleners voor een goede counseling aan ouders op de hoogte zijn van de betrouwbaarheid van de huidige echotechnieken voor de detectie van een schisis.

In Nederland behoort sedert 2007 het Structureel Echoscopisch Onderzoek (SEO) in het tweede trimester van de zwangerschap (tussen 18-22 weken) tot een routine screening. In Nederland wordt hiervoor standaard de transabdominale echotechniek gebruikt. Momenteel kiest meer dan 90% van de zwangere vrouwen voor een prenatale echo (Maarse et al., 2010).

### Zoekstrategie

#### Identificatie van de studies

Er werd systematisch naar literatuur gezocht in Medline en EMBASE. De volgende termen werden gebruikt in de zoekstrategie: 'cleft' AND 'ultrasound' OR 'screening' OR 'sonogram' AND 'prenatal' OR 'antenatal' OR 'fetus'. Dit resulteerde in respectievelijk 192 en 296 citaties. Na het ontdebellen en het controleren van de titels op relevantie bleven er 66 studies over (appendix 1 voor stroomdiagram).

### Categorieën

Er werden twee categorieën studies onderscheiden: studies die een ongeselecteerde groep zwangere vrouwen includeerden met een lage a priori kans op een kind met een schisis (laag risico) en studies die alleen zwangere vrouwen includeerden, die werden verwezen in verband met de verdenking op een kind met een schisis (hoog risico). Verwacht mag worden dat deze laatste groep een hoger risico heeft op een schisis (hogere a-priori-kans). Niet alleen de verwezen zwangere vrouwen bevinden zich in deze laatste groep, ook de vrouwen met een positieve familie anamnese. Als er een eerstegraads familielid een schisis heeft, is de kans op herhaling groter in vergelijking met de normale populatie. Beide onderzoeksgroepen zijn terug te vinden in de Nederlandse situatie; eerste lijn versus echoscopisch onderzoek in centra voor prenatale diagnostiek (NVOG Kwaliteitsnorm Geavanceerd ultrageluidsonderzoek).

Zo ontstaan er in feite twee uitgangsvragen.

1. Wat is de diagnostische waarde van een tweedimensionale echo in het tweede trimester van de zwangerschap in de detectie van schisis in een laag risico populatie?

2. Wat is de voorspellende waarde van een twee- en driedimensionale echo in het tweede trimester van de zwangerschap in de detectie van schisis in een hoog risico populatie?

### Inclusiecriteria

De onderzoekspopulatie bestond uit zwangere vrouwen die echoscopisch onderzoek (indextest) in het tweede trimester van de zwangerschap ondergingen. Het onderzoek richtte zich specifiek op de detectie van schisis. De resultaten van het SEO werden vervolgens vergeleken met de neonatale bevindingen bij lichamelijk onderzoek of een autopsierapport (referentietest). Omdat schisis een afwijking is met een lage incidentie, heeft de werk groep besloten studies te includeren met een onderzoekspopulatie = >1000. Alleen studies die werden gepubliceerd na 1990 werden geïncludeerd, omdat het verschil in echotechnologie in de voorafgaande periode ten opzichte van nu te groot wordt geacht. Tot slot diende de onderzoekspopulatie in deze laatste studies groter te zijn dan tien zwangere vrouwen.

Controle op kwaliteitDe initiële exclusie en beoordeling werd onafhankelijk verricht door twee reviewers (W.M. en T.B.). De kwaliteit van de studies werd gecontroleerd door het evalueren van de studieopzet; onder andere de beschikbaarheid van index- en referentietest, wijze van inclusie en uitval in de follow-up, zoals beschreven door Bossuyt et al (2003).

### Bespreking

De zoekstrategie in de literatuur leverde 461 citaties op, waarvan er na het screenen van de titels en abstract op basis van relevantie en in- en exclusiecriteria, 34 artikelen overbleven. Deze werden full text gelezen en kritisch beoordeeld op hun kwaliteit.

Over het algemeen hebben de studies een matige kwaliteit en er werden verschillende potentiële bronnen van confounding geïdentificeerd:

1. Een groot deel van de studies werd retrospectief uitgevoerd wat een grote kans op potentiële bias oplevert.
2. Veel studies gingen uit van een geboortecohort in een bepaalde periode. De onderzoekers kunnen echter niet verifiëren of al deze moeders daadwerkelijk een prenatale echo hebben ondergaan. Deze studies pretenderen prospectief te zijn, maar zijn inherent retrospectief. De follow-up in de meeste studies was niet compleet, waardoor het precieze aantal fout negatieven en terecht positieven onbekend is. Dit heeft tot gevolg dat alleen conclusies konden worden getrokken over de detectieratio en niet over de specificiteit.
3. De inclusie van zwangere vrouwen was niet zuiver, wat inhoudt dat ook verwezen vrouwen zich mogelijk in de onderzoekspopulatie bevinden (spectrumbias).
4. Er was een variatie in de grootte van de onderzoekspopulatie en de gemiddelde zwangerschapsduur waarop de prenatale echo werd verricht.



5. Enkele studies excludeerden bij voorbaat de casus met een geïsoleerde schisis van palatum, wat een potentiële verhoging kon geven van de detectieratio.
6. De expertise van de echografisten die de prenatale echo uitvoeren varieerden sterk. De detectieratio van de prenatale echo hing sterk af van de echotechnologie en de ervaring van degene die de echo uitvoerden (Ecker et al., 1999) bovendien was het belangrijk of bij de prenatale screening een standaard evaluatie van het foetale aangezicht wordt gehanteerd.
7. Er was variatie in de definitie van de uitkomst. Sommige studies maakten bijvoorbeeld geen onderscheid tussen geïsoleerde schisis en schisis met bijkomende aandoeningen en het verschil tussen de detectie van bilaterale en unilaterale schisis.

Het gevolg van deze verschillen in opzet van de studies was een grote variatie in detectieratio van de prenatale echo voor het vaststellen van een schisis in de beschikbare literatuur. Dit maakte het formuleren van een eenduidige conclusie niet eenvoudig. Hieronder zal de variatie in resultaten besproken worden, een samenvatting is te vinden in Tabel 1 en 2 van appendix 3. De resultaten zijn tevens geanalyseerd in het review van Maarse et al. 2010.

1. Wat is de diagnostische waarde van een tweedimensionale echo in het tweede trimester van de zwangerschap in de detectie van schisis bij een laag risico populatie?

Er werden 21 studies geïncludeerd, gepubliceerd tussen 1991 en 2008, die de betrouwbaarheid van de 2D-echo in het aantonen van schisis bij zwangere vrouwen in een laag-risico populatie onderzochten. Hiervan zijn zeven studies retrospectief (Shaikh 2001, Cash 2001, Chitty 1991, Roberts 1993, Shirley 1992, Sohan 2001, Stoll 2000) en veertien studies prospectief (Boyd 1998, Clementi 2000, Forrester 1998, Grandjean 1999, Hafner 1997, Levi 1995, Nikkila 2006, Offerdal 2008, Robinson 2001, Russell 2008, Stefos 1999, Tonni 2005, Wayne 2002, Anderson 1995) uitgevoerd in een cohortstudie. Er werd één klinisch gerandomiseerde trial geïdentificeerd, die bij de prospectieve studies werd toegevoegd, omdat alleen de resultaten van de interventiegroep werden gebruikt.

De detectieratio van de 2D-echo voor het aantonen van het totaal aantal foetussen met een schisis varieerden in de retrospectieve studies van 0% (Roberts 1993) tot 70% (Sohan 2001). De detectieratio van de 2D-echo voor het aantonen van het totaal aantal foetussen met een schisis varieerden in de prospectieve studies van 9% (Forrester 1998) tot 73% (Robinson 2001), voor geïsoleerde schisis van de lip dan wel gecombineerd met schisis van het palatum (CL ± P) van 9% (Nikkila 2006) tot 100% (Tonni 2005) en de detectieratio van primaire schisis van het palatum zonder gespleten lip (CP) van 0% (Forrester 1998, Offerdal 2008, Russell 2008, Anderson 1995) tot 7% (Clementi 2000).

Er werden twee kwalitatief goede prospectieve cohort studies geïdentificeerd, die de detectieratio in een niet geselecteerde laag-risico populatie onderzochten. Russell et al. onderzocht 108.220 geboortes in de periode van 1992 tot 2002 die een echo hadden ondergaan tussen de 18<sup>e</sup> en de 20<sup>e</sup> zwangerschapsweek (screening van het foetale aangezicht was in deze studie een standaard onderdeel). De detectieratio voor de detectie van CL ± P was 23% (29/127). Schisis van het palatum zonder gespleten lip werd niet

prenataal gediagnostiseerd (0/100). De prenatale detectieratio steeg significant als men de periodes 1992-1996 en 1996-2002 vergeleek, respectievelijk 14% versus 30% ( $p = 0.03$ ). Ook in de studie van Offerdal et al. steeg de detectieratio significant tussen de periodes 1987-1996 en 1996-2004, van respectievelijk 34% naar 58%, ( $p = 0.03$ ). Deze studie onderzocht 49314 geboortes, waarbij de zwangere vrouwen een routine-echo ondergingen in de 19<sup>e</sup> zwangerschapsweek (range 10-40). CI  $\pm$  P werd in 34 van de 77 gevallen prenataal aangetoond, wat resulteerde in een detectieratio van 45%. 24 casus werden tijdens de routine echo aangetoond resulterend in een detectieratio van 31%.

De toename van de detectieratio is te verklaren door de introductie van aanvullende scan vlakken in het midden van de jaren '90. Bovendien werd het foetale aangezicht er in toenemende mate standaard gescreend bij de prenatale echo. Er is dus een toenemende leercurve van de echoscopisten.

De specificiteit van de studies was over het algemeen hoog, in elf studies was de specificiteit voor het aantonen van de aanwezigheid van een schisis 100%.

Enkele studies includeerden alleen casus van geïsoleerde schisis. Andere studies analyseerden ook casus van schisis met bijkomende anomalieën (zowel chromosomaal als niet chromosomaal). De detectieratio voor het aantonen van een geïsoleerde schisis was lager dan de detectieratio voor het aantonen van schisis met bijkomende andere structurele afwijkingen. Dit kan verklaard worden door beter gerichte screening na de bevinding van een andere aandoening.

2. Wat is de voorspellende waarde van een twee en drie dimensionale echo in het tweede trimester van de zwangerschap in de detectie van schisis bij een hoog risico populatie?

Er werden zes studies (Chen 2001, Hanikeri 2006, Rotten 2004, Chmait 2002, Johnson 2000, Wang 2007) gevonden die de detectieratio voor het aantonen van een (type) schisis met een 3D-echo analyseerden. Al deze studies hadden een selectiebias. De patiënten die in de routine screening vals negatief waren, werden niet geïncludeerd (negatieve index), waardoor alleen de detectieratio werd beschreven en niet de sensitiviteit en specificiteit. Bovendien had de selectiebias tot gevolg dat er sprake was van een kunstmatig verhoogde detectieratio. Deze ratio was echter relevant voor verwezen zwangere vrouwen. Daarom waren deze studies wel geïncludeerd in de studie.

Er werden zes studies geïncludeerd, waarvan drie studies retrospectief (Chen 2001, Hanikeri 2006, Rotten 2004) en drie studies prospectief werden uitgevoerd (Chmait 2002, Johnson 2000, Wang 2007). Alle studies hadden kleine onderzoekspopulaties ( $N = 21-218$ ). De zwangerschapsweek waarin de echo werd uitgevoerd varieerden van week 15 t/m week 39.

Hanikiri et al. vond een detectieratio van 41% (39/96) voor unilaterale schisis en 44% (8/18) voor bilaterale schisis. Alle 3D-studies toonden een detectie van 100% voor CL, met uitzondering van de studie van Rotten et al. (87%). Drie studies rapporteerden de detectie van unilaterale CL ± P met ratio's van 88% (37/42) (Rotten 2004) en 90% (18/20) (Rotten 2004) voor bilaterale schisis en met 3D 90% (37/41) (Chmait 2002) en 86% (19/22) (Johnson 2000). Twee studies onderzochten de detectie van CP met een variatie van 0 % (0/95) (Hanikeri 2006) tot 89% (19/22) (Wang 2007) met 3D-echo. In de studie van Chen et al. en de studie van Wang et al. was de verbetering voor het aantonen van het type schisis met een 3D-echo in vergelijking met een 2D-echo significant (P= <0.05).

In de bovenstaande studies werd de schisis aangetoond bij een gemiddelde zwangerschapsduur van 24.4 weken. In Nederland krijgen zwangere vrouwen hun tweede trimester echo doorgaans eerder in de zwangerschap. Dat maakt de detectie van een schisis moeilijker.

## Conclusies

Niveau 2	<p>Het is aannemelijk dat de detectieratio van een 2D-echo in het tweede trimester van de zwangerschap voor het aantonen van een schisis gering is in een <u>laag risicopopulatie</u>. De detectieratio maakte het afgelopen decennium wel een significante stijging door. Er waren weinig vals positieve diagnoses.</p> <p>B: <i>Chitty et al. (1991), Shirley et al. (1992), Roberts et al. (1992), Stoll et al. (2000), Shaikh et al. (2001), Sohan et al. (2001), Cash et al. (2002), Crane et al. (1994), Levi et al. (1991), Anderson et al. (1995), Hafner et al. (1997), Forrester et al. (1998), Boyd et al. (1998), Grandjean et al. (1999), Stefos et al. (1999), Clementi et al. (2000), Robinson et al. (2001), Wayne et al. (2002), Tonni et al. (2005), Nikkalä et al. (2006), Russell et al. (2008), Offerdal et al. (2008)</i></p>
----------	---

Niveau <b>ONTBREEKT NOG</b>	<p>Het is aannemelijk dat de detectieratio van de prenatale echo in het tweede trimester van de zwangerschap voor het aantonen van een schisis stijgt met de ervaring van de echograafist.</p> <p>B: <i>Ecker et al. (1999), Crane et al. (1996), Offerdal et al. (2008)</i></p>
--------------------------------	--

Niveau 2	<p>Het aannemelijk dat de detectieratio voor het aantonen van CL en CL ± P hoger is dan het aantonen van enkel een schisis van het palatum, zonder gespleten lip (CP), die vrijwel nihil is. Dit geldt zowel in een laag risico populatie als in een hoog risico populatie.</p> <p>B: <i>Chitty et al. (1991), Shirley et al. (1992), Roberts et al. (1992), Stoll et al. (2000), Shaikh et al. (2001), Sohan et al. (2001), Cash et al. (2002), Crane et al. (1994), Levi et al. (1991), Anderson et al. (1995), Hafner et al. (1997), Forrester et al. (1998), Boyd et al. (1998), Grandjean et al. (1999), Stefos et al. (1999), Clementi et al. (2000), Robinson et al. (2001), Wayne et al. (2002), Tonni et al. (2005), Nikkalä et al. (2006), Russell et al. (2008), Offerdal et al. (2008), Wang et al. (2007), Chaimt et al. (2002), Johnson et al. (2000), Hanikiri et al. (2006), Rotten et al. (2006), Chen et al. (2001)</i></p>
----------	---

Niveau 2	<p>In een <u>hoog risicopopulatie</u> is met een routine 2D-echo de detectieratio van een schisis hoog. Het lijkt aannemelijk dat een aanvullende 3D-echo de prenatale classificatie van een schisis verbetert.</p> <p>B: (2000), Hanikiri et al. (2006), Rotten et al. (2006), Chen et al. (2001)</p>
----------	--

Niveau 2	<p>Het is aannemelijk dat de detectieratio van een 2D-echo in het tweede trimester van de zwangerschap voor het aantonen van een geïsoleerde schisis lager is dan de detectieratio voor het aantonen van een schisis met geassocieerde anomalieën.</p> <p>B: Hanikeri et al. (2006), Soban et al. (2001), Wayne et al. (2002)</p>
----------	---

### Overwegingen

De detectieratio van de 2D-echo en de 3D-echo voor het aantonen van een schisis zijn variabel en het uitgevoerde wetenschappelijk onderzoek heeft een matige kwaliteit. Het is echter waarschijnlijk dat de detectie van schisis hoger is in een hoog risico populatie die door een ervaren echografist gescreend wordt. Met een hoogrisico populatie bedoelen we ouders die een hogere empirische (herhalings)kans hebben op een kind met schisis in vergelijking met de normale populatie. De relatief verhoogde kans op een kind met een schisis bij een positieve familie anamnese is recent beschreven door twee grote onderzoeksgroepen (Grosen 2009, Sivertsen 2009). Dit zijn de enige studies meer dan 50.000 mensen includeren en een follow-up hebben van tenminste dertig jaar. Samenvattend beschrijven beide studies een verhoogd risico op een kind met een schisis als een van de ouders zelf een schisis heeft. Het relatieve risico voor eerste graad familieleden op herhaling van CL was 17-32, voor CLP 20-56 en voor CP 20-56. De studie van Sivertsen et al. concludeert dat de ernst van de schisis geen invloed heeft op het herhalingsrisico terwijl de studie van Grosen et al. dit tegenspreekt.

### Aanbevelingen

<p>Indien op grond van de echo een schisis wordt vermoed, is de kans zeer groot dat er werkelijk een schisis aanwezig is. Echter de ernst van de schisis is niet voor 100% betrouwbaar te voorspellen. Ook kan een schisis van het palatum niet uitgesloten worden.</p>
---

<p>Het verdient de voorkeur dat in centra voor prenatale diagnostiek en bijbehorende satellietcentra de mogelijkheid aanwezig is om een 3D-echo te maken.</p>
---

## Referentie lijst

- Anderson N, Boswell O, Duff G. Prenatal sonography for the detection of fetal anomalies: results of a prospective study and comparison with prior series. *AJR Am J Roentgenol* 1995; 165: 943–950.
- Bossuyt PM, Reitsma JB, Bruns DE, Gatsonis CA, Glasziou PP, Irwig LM et al. The STARD statement for reporting studies of diagnostic accuracy: explanation and elaboration. *The Standards for Reporting of Diagnostic Accuracy Group. Croat.Med.J.* 2003;44:639-50.
- Boyd PA, Chamberlain P, Hicks NR. 6-year experience of prenatal diagnosis in an unselected population in Oxford, UK. *Lancet* 1998; 352: 1577–1581.
- Cash C, Set P, Coleman N. The accuracy of antenatal ultrasound in the detection of facial clefts in a low-risk screening population. *Ultrasound Obstet.Gynecol.* 2001;18:432-36.
- Chen ML, Chang CH, Yu CH, Cheng YC, Chang FM. Prenatal diagnosis of cleft palate by three-dimensional ultrasound. *Ultrasound Med Biol* 2001; 27: 1017–1023.
- Chitty LS, Hunt GH, Moore J, Lobb MO. Effectiveness of routine ultrasonography in detecting fetal structural abnormalities in a low risk population. *BMJ* 1991; 303: 1165–1169.
- Chmait R, Pretorius D, Jones M, Hull A, James G, Nelson T et al. Prenatal evaluation of facial clefts with two-dimensional and adjunctive three-dimensional ultrasonography: a prospective trial. *Am.J.Obstet.Gynecol.* 2002;187:946-49.
- Clementi M, Tenconi R, Bianchi F, Stoll C. Evaluation of prenatal diagnosis of cleft lip with or without cleft palate and cleft palate by ultrasound: experience from 20 European registries. *EUROSCAN study group. Prenat.Diagn.* 2000;20:870-75.
- Crane JP, LeFevre ML, Winborn RC, Evans JK, Ewigman BG, Bain RP et al. A randomized trial of prenatal ultrasonographic screening: impact on the detection, management, and outcome of anomalous fetuses. *The RADIUS Study Group. Am.J.Obstet.Gynecol.* 1994;171:392-99.
- Ecker JL, Frigoletto FD. Routine ultrasound screening in low-risk pregnancies: imperatives for further study. *Obstet.Gynecol.* 1999;93:607-10.
- Forrester MB, Merz RD, Yoon PW. Impact of prenatal diagnosis and elective termination on the prevalence of selected birth defects in Hawaii. *Am.J.Epidemiol.* 1998;148:1206-11.
- Grandjean H, Larroque D, Levi S. The performance of routine ultrasonographic screening of pregnancies in the Eurofetus Study. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 181: 446–454.
- Grosen D, Chevrier C, Skytthe A, Bille C, Molsted K, Sivertsen A et al. A cohort study of recurrence patterns among more than 54,000 relatives of oral cleft cases in Denmark: support for the multifactorial threshold model of inheritance. *J.Med.Genet.* 2009.
- Hafner E, Sterniste W, Scholler J, Schuchter K, Philipp K. Prenatal diagnosis of facial malformations. *Prenat Diagn* 1997; 17: 51–58.
- Hanikeri M, Savundra J, Gillett D, Walters M, McBain W. Antenatal transabdominal ultrasound detection of cleft lip and palate in Western Australia from 1996 to 2003. *Cleft Palate Craniofac J* 2006; 43: 61–66.

- Johnson DD, Pretorius DH, Budorick NE, Jones MC, Lou KV, James GM, Nelson TR. Fetal lip and primary palate: three-dimensional versus two-dimensional US. *Radiology* 2000; 217: 236–239.
- Levi S, Schaaps JP, De HP, Coulon R, Defoort P. End-result of routine ultrasound screening for congenital anomalies: the Belgian Multicentric Study 1984–92. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1995; 5: 366–371.
- Maarse W, Berge SJ, Pistorius L, van BT, Kon M, Breugem C et al. Diagnostic accuracy of transabdominal ultrasound in detecting prenatal cleft lip and palate: a systematic review. *Ultrasound Obstet.Gynecol.* 2010;35:495-502.
- Nikkila A, Rydhstroem H, Kallen B, Jorgensen C. Ultrasound screening for fetal anomalies in southern Sweden: a population-based study. *Acta Obstet.Gynecol.Scand.* 2006;85:688-93.
- NVOG Kwaliteitsnorm Geavanceerd ultrageluidsonderzoek 1997 NVOG richtlijn Indicaties voor prenatale diagnostiek 1999.  
([http://www.rivm.nl/pns/Images/nvog%20modelprotocol%20seo\\_tcm95-62247.pdf](http://www.rivm.nl/pns/Images/nvog%20modelprotocol%20seo_tcm95-62247.pdf))
- NVOG, modelprotocol SEO. 2005.
- Roberts AB, Hampton E, Wilson N. Ultrasound detection of fetal structural abnormalities in Auckland 1988–9. *N Z Med J* 1993; 106: 441–443.
- Robinson JN, McElrath TF, Benson CB, Doubilet PM, Westgate MN, Holmes L et al. Prenatal ultrasonography and the diagnosis of fetal cleft lip. *J.Ultrasound Med.* 2001;20:1165-70.
- Rotten D, Levailant JM. Two- and three-dimensional sonographic assessment of the fetal face. 2. Analysis of cleft lip, alveolus and palate. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004; 24: 402–411.
- Russell KA, Allen VM, MacDonald ME, Smith K, Dodds L. A population-based evaluation of antenatal diagnosis of orofacial clefts. *Cleft Palate Craniofac.J.* 2008;45:148-53.
- Shirley IM, Bottomley F, Robinson VP. Routine radiographer screening for fetal abnormalities by ultrasound in an unselected low risk population. *Br J Radiol* 1992; 65: 564–569.
- Shaikh D, Mercer NS, Sohan K, Kyle P, Soothill P. Prenatal diagnosis of cleft lip and palate. *Br.J.Plast.Surg.* 2001;54:288-89.
- Sivertsen A, Wilcox AJ, Skjaerven R, Vindenes HA, Abyholm F, Harville E et al. Familial risk of oral clefts by morphological type and severity: population based cohort study of first degree relatives. *BMJ* 2008;336:432-34.
- Sohan K, Freer M, Mercer N, Soothill P, Kyle P. Prenatal detection of facial clefts. *Fetal Diagn.Ther.* 2001;16:196-99.
- Stoll C, Dott B, Alembik Y, Roth M. Evaluation of prenatal diagnosis of cleft lip/palate by foetal ultrasonographic examination. *Ann.Genet.* 2000;43:11-14.
- Stefos T, Plachouras N, Sotiriadis A, Papadimitriou D, Almoussa N, Navrozoglou I et al. Routine obstetrical ultrasound at 18–22 weeks: our experience on 7,236 fetuses. *J Matern Fetal Med* 1999; 8: 64–69.
- Tonni G, Centini G, Rosignoli L. Prenatal screening for fetal face and clefting in a prospective study on

low-risk population: can 3- and 4-dimensional ultrasound enhance visualization and detection rate?

Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2005; 100: 420–426.

Wang LM, Leung KY, Tang M. Prenatal evaluation of facial clefts by three-dimensional extended imaging. Prenat Diagn 2007; 27: 722–729.

Wayne C, Cook K, Sairam S, Hollis B, Thilaganathan B. Sensitivity and accuracy of routine antenatal ultrasound screening for isolated facial clefts. Br.J.Radiol. 2002;75:584-89.

## 2.4 Eisen aan het schisisteam t.a.v. de prenatale counseling

### Uitgangsvragen

Welke eisen (structuur, samenstelling, toegankelijkheid, ervaring volume) kunnen er gesteld worden aan het schisisteam met het oog op de prenatale counseling aan ouders?

### Inleiding

Nederland heeft op dit moment 14 schisisteams. De introductie van de SEO vanaf 2007 heeft een aanzienlijke stijging van het aantal prenataal vastgestelde schisis veroorzaakt. In dit verband is ook de rol van het team veranderd. Werd counseling vroeger altijd na de geboorte verricht, nu wordt een belangrijk deel van de counseling al voor de geboorte gedaan. Dat vraagt een andere rol van zowel de verwijzend gynaecoloog (zie H 2.3) als van het team met betrekking tot het counseling proces.

### Zoekstrategie

#### Identificatie studies

Er werd gezocht in Medline naar artikelen in Engels, Nederlands en Duits in de periode 1995-2010. De volgende termen werden gebruikt in de zoekstrategie: cleft team counseling. Dit leverde 22 artikelen op, waarvan er na selectie 13 studies in meer of mindere mate relevant waren. Verdere restrictie met de zoekterm prenatal limiteerde het aantal relevante artikelen tot 6.

### Bespreking

Gerandomiseerde prospectieve vergelijkende studies werden niet gevonden. De meeste studies zijn retrospectief (vaak door middel van vragenlijsten) of beschrijven een (persoonlijke) ervaring van de auteurs met team benadering en /of counseling.

Schisis is een zodanig complexe aandoening met zoveel verschillende en tijdgerelateerde facetten in de behandeling, dat een multidisciplinaire aanpak vereist is om een optimaal resultaat te verkrijgen (Williams et al 2001, Prahl 2005, Wellens 2006, Kasten et al. 2008). Tindlund et al (1997) geven een opsomming van de internationale consensus aangaande een aantal elementen, waaraan een schisisteam dient te voldoen, zoals:

1. Multidisciplinaire benadering
2. Centralisatie
3. Continuïteit van geleverde zorg
4. Lange termijn planning behandeling (van kind tot jong volwassene)
- 5 Documentatie
6. Evaluatie resultaten
7. Uitkomst studies
8. Wetenschappelijk onderzoek



## 9. Kwaliteitscontrole

### 10 Prenatale counseling

Het voordeel van multidisciplinaire teams, boven individuele aanbieders van schisiszorg, werd recent in de Verenigde Staten nog aannemelijk gemaakt (Austin et al, 2010).

Ook in Nederland wordt de schisiszorg geleverd vanuit teams. Nederland telt op dit moment 14 schisisteams op een bevolking van 16,6 miljoen inwoners en gemiddeld 300-350 nieuwe kinderen met schisis per jaar. Naar aanleiding van een grondige reorganisatie van het aantal schisisteams in het Verenigd Koninkrijk in 2002 zijn ook in Nederland wel vragen gesteld over het optimale aantal schisisteams en het minimum aantal nieuwe patiënten, dat een team per jaar zou moeten behandelen (Prahl 2005; Prahl 2010), zonder dat dit tot op heden tot beperkingen of andere maatregelen aanleiding heeft gegeven.

In de literatuur werden geen harde criteria voor snelheid van beschikbaarheid van het schisisteam voor counseling gevonden. Davalbhanka en Hall (2000) hanteren een termijn van 2 weken (tot het volgende schisisspreekuur). Kuttenberger et al. (2010) benadrukken in het kader van postnatale counseling niet alleen het belang van snelle informatie voorziening, maar ook op het direct vestigen van een goede lange termijn relatie tussen de familie en het team, omdat de behandeling zich doorgaans over vele jaren uitstrekt en dit is in het prenataal traject onverminderd van toepassing. Kennis van en ervaring met het proces waar ouders doorheen gaan leidt tot betere zorg voor deze groep (Nusbaum 2008).

#### Conclusies

Niveau 4	Harde-(op wetenschappelijk onderzoek gebaseerde)-criteria voor snelheid van beschikbaarheid van het schisisteam voor counseling werden in de literatuur niet gevonden.
Niveau 4	Kennis van en ervaring met het proces waar ouders doorheen gaan leidt tot betere zorg voor deze groep. D: <i>Nusbaum (2008)</i>

#### Overwegingen

Schisisteams zijn van oorsprong gericht op counseling en behandeling van een schisis na de geboorte. Door de voortgang in technologie en invoering van het structureel echoscopisch onderzoek zien de schisisteams in Nederland en elders de vraag naar informatie in de prenatale fase over schisis en bijkomende afwijkingen toenemen.

Verwacht mag worden, dat schisisteams daarop anticiperen, door makkelijk bereikbaar te zijn voor zowel de verwijzer en als voor de patiënten die worden verwezen in het prenatale traject. Uit een enquête toegestuurd aan alle schisisteams in Nederland in 2007 kwam naar voren, dat op dat moment niet alle teams deze omslag hadden gemaakt (Mink van der Molen, voordracht NVSCA 2007).

Voor een vlotte logistiek van de verwijzing is het aan te bevelen, dat ieder tertiair centrum in Nederland (of een satelliet daarvan) een vast schisisteam in de regio heeft, waarnaar wordt verwezen.

Bij sommige teams is de vraag naar prenatale counseling inmiddels zo groot geworden dat deze teams samen met de gynaecologen (verwijzers) ten behoeve van de prenatale counseling hiervoor op structurele wijze specifieke spreekuren hebben opgezet (Mink van der Molen, 2010). Op deze wijze kan door vaste leden van het team op tijd aan de vraag naar counseling worden voldaan. De verwijzlijnen zijn dan bovendien kort en bij een ieder bekend, zodat- indien de situatie dat wenselijk maakt – ook counseling buiten de reguliere structuur om op zeer korte termijn (enkele dagen) beschikbaar kan zijn, bijvoorbeeld in geval van overwegingen met betrekking tot afbreken zwangerschap. Hieruit volgt dat het de voorkeur verdient dat verwijzers en leden van het team, die betrokken zijn bij de counseling elkaar kennen en dat er afspraken gemaakt zijn en schriftelijk vastgelegd over verwijzing en toegang. Als zodanig wordt het schisisteam dan onderdeel van een zorgpad, zoals dat aanvankelijk (eind 2006) op advies van de Minister van VWS ontwikkeld zou moeten worden voor ondermeer de aangezichtsafwijkingen en waartoe Exalto et al. (2009) een voorzet hebben gedaan. De minister van VWS heeft de implementatie van een dergelijk zorgpad tot op heden niet dwingend opgelegd.

In de literatuur is geen informatie gevonden, welke leden van het schisisteam het meest geschikt zijn om de prenatale counseling te verrichten, anders dan dat kennis van het proces waar ouders doorheen gaan bij het vernemen van de diagnose voor de geboorte professionals (het team) kan helpen in de zorg voor deze families. Naar de mening van de werkgroep verdient het aanbeveling counseling te laten verrichten door tenminste twee leden van het team, waarbij enerzijds directe kennis van de (chirurgische) behandeling voorhanden dient te zijn, anderszins ook voldoende kennis van de psychosociale kanten van het krijgen van kind met een schisis beschikbaar moet zijn. Dit geldt des te meer indien er overwegingen bestaan met betrekking tot zwangerschapsafbreking. Counseling door twee leden verkleint ook de kans op bias in de informatieverstrekking. Er moet altijd de mogelijkheid worden geboden ook de andere leden van het team te consulteren.

In de literatuur zijn geen minimum criteria voor ervaring of aantallen patiënten (ouders) gevonden voor prenatale counseling door schisisteams. Daarentegen heeft het Centraal Orgaan prenatale screening wel minimum criteria aangelegd voor initiële counseling met betrekking tot het al dan niet deelnemen aan de prenatale screening (minimaal 50/jaar). De werkgroep is van mening, dat ook de kwaliteit van de prenatale counseling vanuit het schisisteam en adequaat functioneren van de bijbehorende structuur (spreekuur, bereikbaarheid, folders, website, etc) gebaat is voldoende routine en ervaring en op regelmatige basis geëvalueerd zou moeten worden.

In Engeland is gesteld, dat goede multidisciplinaire behandeling van een kind met een schisis het beste kan worden gedaan door een team, dat minimaal 50 nieuwe schisis patiënten per jaar ziet. Het aantal van 50 nieuwe patiënten met een schisis per jaar zou impliceren, dat er in Nederland nog slechts 5-6 teams van de huidige 14 teams zouden overblijven. Mede in het kader van de reeds gevestigde en goed functionerende landelijke structuur van 8 universitaire centra en hun satellietcentra voor prenatale

diagnostiek lijkt het voor de hand liggend om deze centra voor prenatale diagnostiek en schisisteam aan elkaar te koppelen. Op die manier kan per tertiair centrum een heldere en eenduidig verwijstructuur gehandhaafd worden, terwijl tegelijkertijd de gewenste routine en ervaring in de prenatale counseling per team gegarandeerd wordt. Uitgaande van een dergelijke keuze en in de wetenschap, dat momenteel ongeveer 70% van de kinderen met een lip (kaak en gehemelte) spleet prenataal worden gediagnostiseerd, betekent dit per schisisteam 20-25 prenatale gesprekken per jaar. De werkgroep schat in, dat dit voldoende zal zijn, waarbij 20 verwijzingen per jaar als minimum aanvaardbare ondergrens wordt gezien voor het behoud van voldoende ervaring in prenatale counseling bij schisis.

Gezien de toenemende rol van de klinisch geneticus in het counseling proces, zoals in de richtlijn tot uiting komt, zouden alle Nederlandse schisisteam moeten kunnen beschikken over een (vaste) klinisch geneticus.

#### Aanbevelingen

Het verdient aanbeveling dat de counseling in het prenatale traject wordt gegeven door personen van het team, die niet alleen kennis hebben van de aandoening en de behandeling, maar tevens zijn geschoold in het proces waar ouders doorheen moeten bij het vernemen van de diagnose. De voorkeur gaat uit naar counseling door twee leden van het team, waarbij enerzijds directe kennis van de (chirurgische) behandeling voorhanden dient te zijn, anderszins ook voldoende kennis van de psychosociale kanten van het krijgen van een kind met een schisis beschikbaar moet zijn.

Schisisteam dienen eenvoudig toegankelijk te zijn voor het verstrekken van aanvullende voorlichting cq counseling in het antenatale traject. Dit impliceert dat tertiaire centra bij voorkeur een vast schisisteam hebben waarna wordt verwezen, dat verwijzers en leden van het team, die betrokken zijn bij de counseling elkaar dienen te kennen en dat er afspraken gemaakt zijn en schriftelijk vastgelegd over verwijzing en toegang.

De aanvullende voorlichting cq counseling in het antenatale traject dient zo spoedig mogelijk, maar uiterlijk binnen twee weken te worden gerealiseerd bij ongecompliceerde schisis; bijgecompliceerde schisis en/of overwegingen met betrekking tot zwangerschapsafbreking binnen enkele werkdagen.

Het ontwikkelen van een duidelijke structuur, zoals speciale spreekuren voor prenatale counseling, geïnitieerd vanuit het schisisteam wordt aanbevolen.

Bij schisis en bijkomende afwijkingen dient altijd en vroegtijdig een klinisch-geneticus te worden betrokken (via de gynaecoloog of via het team).

In het kader van kwaliteitsbewaking in het prenatale counselingtraject adviseert de werkgroep om het aantal schisisteam in Nederland terug te brengen en te koppelen aan de 8 tertiaire centra voor prenatale diagnostiek

## Referentie lijst

- Aspinall CL. Dealing with the prenatal diagnosis of clefting: a parent's perspective. *Cleft Palate Craniofac J*. 2002 Mar;39(2):183-7.
- Austin AA, Druschel CM, Tyler MC, Romitti PA, West II, Damiano PC, Robbins JM, Burnett W. Interdisciplinary craniofacial teams compared with individual providers: is orofacial cleft care more comprehensive and do parents perceive better outcomes? *Cleft Palate Craniofac J*. 2010 Jan;47(1):1-8.
- Dahl K, Kesmodel U, Hvidman L, Olesen F. Informed consent: attitudes, knowledge and information concerning prenatal examinations. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2006;85(12):1414-9.
- Davalbhakta A, Hall PN. The impact of antenatal diagnosis on the effectiveness and timing of counselling for cleft lip and palate. *Br J Plast Surg*. 2000 Jun;53(4):298-301.
- Exalto N, Cohen-Overbeek TE, van Adrichem LN, Oudesluijs GG, Hoogeboom AJ, Wildschut HI. *Ned Tijdschr Geneesk*. 2009;153:B316. [Prenatally detected orofacial cleft] [Article in Dutch]
- Hunfeld JA, Leurs A, De Jong M, Oberstein ML, Tibben A, Wladimiroff JW, Wildschut HI, Passchier J. Prenatal consultation after a fetal anomaly scan: videotaped exploration of physician's attitude and patient's satisfaction. *Prenat Diagn*. 1999 Nov;19(11):1043-7.
- Jones MC. Prenatal diagnosis of cleft lip and palate: Detection Rates, Accuracy of Ultrasonography, Associated Anomalies, and Strategies for Counseling. *Cleft Palate–Craniofacial Journal*, March 2002, Vol. 39 No. 2
- Kasten EF, Schmidt SP, Zickler CF, Berner E, Damian LA, Christian GM, Workman H, Freeman M, Farley MD, Hicks TL. Team care of the patient with cleft lip and palate. *Curr Probl Pediatr Adolesc health Care* 2008 May-Jun 38(5):138-58.
- Kuttenberger J, Ohmer JN, Polska E. Initial counselling for cleft lip and palate: Parents' evaluation, needs and expectations. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2010 Jan 13. [Epub ahead of print]
- Lalor JG, Devane D, Begley CM. Unexpected diagnosis of fetal abnormality: women's encounters with caregivers. *Birth*. 2007 Mar;34(1):80-8.
- Matthews MS. Beyond easy answers: the plastic surgeon and prenatal diagnosis. *Cleft Palate Craniofac J* 2002; 39: 179-82.
- Matthews, Martha S. M.D.; Cohen, Marilyn B.A.; Viglione, Marion M.S.W.; Brown, Arthur S. M.D.. Prenatal counseling for cleft lip and palate. *PRS Volume* 101(1), January 1998, pp 1-5.
- Nusbaum R, Grubs RE, Losee JE, Weidman C, Ford MD, Marazita ML. A qualitative description of receiving a diagnosis of clefting in the prenatal or postnatal period. *J Genet Couns* 2008;17:336-350.
- Prahl-Andersen B, Aartman IHA. Tevredenheid van ouders over het schisisteam. *Ned Tijdschr Tandheelkunde*. 2010 117:223-226.
- Prahl-Andersen B. Zorgverlening aan kinderen met cheilo-, gnatho- en/of Palatoschisis. *Ned Tijdschr Tandheelkunde*. 2005. 112: 244-246.

- Rey-Bellet C, Hohlfeld J. Prenatal diagnosis of facial clefts: evaluation of a specialised counselling. *Swiss Med Wkly* 2004;134(43-44):640-644.
- Saal HM. Prenatal diagnosis: when the clinician disagrees with the patient's decision. *Cleft Palate Craniofac J* 2002; 39: 174-8.
- Sandelowski M, Barroso J. The travesty of choosing after positive prenatal diagnosis. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs*. 2005 May-Jun;34(3):307-18.
- Statham H, Solomou W, Chitty L. Prenatal diagnosis of fetal abnormality: psychological effects on women in low-risk pregnancies. *Baillieres Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2000 Aug;14(4):731-47.
- Tindlund RS, Holmefjord A. Functional results with the team care of cleft lip and palate patients in Bergen, Norway. *Folia Phoniatr logop*. 1997 49 (3-4) 168-76.
- Wellens W, Van der Poorten V, Keys to a successful cleft lip and palate team, *B-ENT*, 2006, Suppl. 4:3-10.
- Williams AC, Bearn D, Mildinhal S, Murphy T, Sell D, Shaw WC, Sandy JR. Cleft lip and palate care in the United Kingdom-the clinical standards. Advisory group (CSAG) study. Part 2: Dentofacial outcomes and patient satisfaction. *Cleft Palate–Craniofacial Journal*, January 2001, Vol. 38 No. 1.

## Hoofdstuk 3 Bijkomende anomalieën

Uitgangsvraag

Wanneer komt de zwangere in aanmerking voor aanvullend genetisch onderzoek als prenataal bij het kind een schisis is vastgesteld?

### 3.1 Inleiding

Eerder in deze richtlijn wordt beschreven dat de detectieratio van gespleten lip/kaak met of zonder gespleten palatum (CL ± P) met 2D en 3D-echoscopisch onderzoek redelijk hoog is, in tegenstelling tot de detectie van gespleten palatum zonder gespleten lip/kaak (CP) (zie hoofdstuk 2 paragraaf 1). De schisiscategorie en de ernst van de schisis zijn belangrijk, aangezien deze gerelateerd zijn aan de prognose betreffende de behandeling en quality of life na geboorte.

Nog belangrijker voor de prognose is de aanwezigheid van andere structurele afwijkingen omdat dit kan wijzen op een mogelijke chromosomale afwijking dan wel aantoonbare syndromale aandoening.

Naar verwachting zal met het SEO, en de verdere ontwikkeling in het echoscopisch onderzoek, bij een groter aantal patiënten een geïsoleerde schisis prenataal worden vastgesteld. Door het ontbreken van bijkomende anomalieën, groeiretardatie en prenataal obstetrische complicaties werden deze voorheen niet gedetecteerd. De groep patiënten met een prenataal gedetecteerde schisis bij het SEO betreft waarschijnlijk een andere populatie dan de populatie die onderzocht is in de tot op heden verrichte studies naar bijkomende anomalieën en chromosoomafwijkingen bij prenataal vastgestelde schisis. De studies vonden met name plaats in tertiare centra voor prenatale diagnostiek.

Het is derhalve van belang zowel geïnformeerd te zijn over het percentage bijkomende anomalieën en chromosomale afwijkingen bij prenatale als bij postnataal vastgestelde schisis. Zowel voor de populatie prenataal vastgestelde schisis als postnatale schisis is een gerichte literatuur search verricht.

Uiteraard is het van groot belang geïnformeerd te zijn over het aantal bijkomende anomalieën en chromosoomafwijkingen binnen de Nederlandse schisispopulatie. Met dank aan de NVSCA zijn hiervoor gegevens uit de NVSCA registratie te beschikking gesteld. In deze registratie wordt van de schisispatienten het type schisis, aanwezige bijkomende anomalieën, chromosoomafwijkingen en syndroomdiagnosen gestandaardiseerd vastgelegd.

## 3.2 Wetenschappelijke onderbouwing

### 3.2.1 Literatuur

#### *3.2.1.1 Literatuur search*

Om het percentage bijkomende anomalieën en chromosomale afwijkingen bij prenataal vastgestelde schisis te bepalen is een literatuursearch verricht. Er werden in totaal vier studies (Bergé et al. 2001, Nyberg et al. 1995, Offerdal et al. 2008, Perrotin et al. 2001) gevonden die de relatie tussen prenataal vastgestelde schisis, geassocieerde anomalieën en chromosomale afwijkingen zorgvuldig onderzochten. Deze studies worden besproken.

Tevens is een literatuursearch verricht naar de kans op bijkomende anomalieën bij postnataal vastgestelde schisis. In totaal leverde dit in PUBMED 1145 studies en in EMBASE 1292 studies op. Na toepassing van vastgestelde inclusie en exclusiecriteria konden (zie schema 1 in appendix 1) acht geschikte studies worden geselecteerd. Hieraan konden twee studies worden toegevoegd. Als laatste is een recent artikel bijgevoegd. In totaal worden 11 studies besproken (zie tabel 2).

De zoektermen van beide searches zijn terug te vinden in appendix 1.

#### *3.2.1.2 Resultaat literatuursearch*

Bij literatuuronderzoek blijken slechts een klein aantal geschikte studies gepubliceerd waarin structureel echoscopisch onderzoek werd verricht naar bijkomende anomalieën en chromosoomafwijkingen bij prenataal vastgestelde schisis. Er is slechts één studie (Chmait et al. 2006), met een kleine onderzoekspopulatie, die heeft onderzocht hoe vaak een schisis na uitgebreid echo-onderzoek ten onrechte als geïsoleerd wordt beschouwd. Een groot aantal (ernstige) afwijkingen werd gemist op de prenatale echo, wat de twijfel doet rijzen over de technische vaardigheid van de echografisten in deze studie. De kwaliteit van de studie werd als onvoldoende beschouwd en daarom niet verder meegenomen in de richtlijn.

#### *3.2.1.3 Methodologische aspecten met betrekking tot de beschikbare literatuur*

A: Beoordeling volgens de literatuur (eerder review) (Wyszynski et al. 2006):

Er zijn minstens 50 publicaties verschenen over de pre- en postnatale prevalentie van bijkomende anomalieën naast schisis. De verschillen in methodologische opzet zorgen voor een grote variatie in de resultaten van deze studies (Wyszynski et al. 2006). Dit komt onder andere door variatie in:

#### 1. Definitie;

Sommige studies definiëren bijkomende anomalieën als ‘alle bewezen syndromen’ en sommige als ‘alle gevonden minor en major malformaties naast de schisis’. Daarnaast excluseren veel studies submuzeuze



CP (hetgeen niet juist lijkt te zijn, want een submuuceuze spleet is embryologisch tot stand gekomen na het fusieproces van de processus palatini door een stoornis in het differentiatieproces van bot en spierweefsel, een proces vergelijkbaar met een differentiatie stoornis van het primaire palatum resulterend in een incomplete/submuuceuze spleet van de lip en/of de kaak; zie hoofdstuk 1).

## 2. Inclusiecriteria;

Er is een verschil in inclusiecriteria in de postnatale studies. Er zijn studies waarin alleen levendgeboren kinderen zijn geïncludeerd. Andere studies includeren zowel levendgeboren als doodgeboren kinderen, kinderen die in de neonatale periode zijn overleden en foetussen waarvan de zwangerschap werd beëindigd. Voorts zijn er studies met een retrospectieve studieopzet en studies met een prospectieve studieopzet.

## 3. De follow-up periode na geboorte;

Niet alle bijkomende anomalieën presenteren zich in het eerste levensjaar. Bepaalde verschijnselen, zoals bij 22q11.2 deletie syndroom [Velo-Cardio-Faciaal (VCF) syndroom], worden vaak pas zichtbaar als het kind leert praten of naar school gaat. Een langere follow-up is nodig om een mogelijke ontwikkelingsachterstand vast te stellen. Ook kunnen dysmorphieën, wijzend op een syndromale aandoening, soms pas in de loop der jaren duidelijk worden.

## 4. Klinische expressie van bijkomende anomalieën;

Veel structurele anomalieën die geassocieerd zijn met schisis zijn variabel in hun type en ernst. Het is vaak een klinische diagnose en zal dus afhangen van een subjectieve beoordeling, die tussen verschillende onderzoekers verschilt.

## 5. Kennis en technologie van aantonen van syndromen;

De technologie om chromosomale en structurele anomalieën te identificeren is constant in ontwikkeling. Ook is de definitie van veel syndromen aan verandering onderhevig (er zijn veel voorbeelden van misclassificatie).

## 6. Selectie van patiënten;

Manier van gegevens verzamelen en grootte van studiepoulatie (sample size); Veel onderzoek vindt plaats in tertiaire centra, terwijl een deel van de kinderen met schisis in kleine klinieken wordt geboren. De prevalentie van schisis zal op deze manier worden onderschat. Daarnaast moet een grote poulatie worden geïncludeerd, omdat schisis een zeldzame aandoening is.

## 7. Onderzoekspoulatie en variatie in de tijd;

De prevalentie van schisis is variabel onder verschillende populaties. Variatie van prevalentie in tijd wordt bijvoorbeeld veroorzaakt door een verminderde neonatale sterfte.

#### B: beoordeling literatuur door de werkgroep:

Er zijn, als aanvulling op eerdere literatuur, door de werkgroep een aantal methodologisch lastige aspecten gevonden die het vaststellen van een algemene conclusie moeilijk maken. Het betreft de volgende punten:

##### 1. Populatie;

In de studies zijn de bijkomende anomalieën vaak verschillend ingedeeld en was er een verschil in de classificatie van mogelijke categorieën schisis (CL en CL/P óf CLP en CP).

De definitie van median cleft is vaak niet helder. Bij median cleft ontbreekt vaak aanvullende informatie om de schisis goed te kunnen classificeren.

2. Median cleft was niet in de studies betreffende postnatale schisis opgenomen. Deze casussen zijn of geexcludeerd uit de studie (zoals in Walker et al. 2001) of kwamen niet in de postnatale populatie voor (foetale dood hoog of zijn mogelijk geïnccludeerd in de groep CL/P).

##### 3. Prenataal en postnataal;

Er bestaan grote verschillen tussen prenatale en postnatale studies. Naar verwachting is het percentage prenataal vastgestelde bijkomende anomalieën bij schisis hoger dan het percentage bijkomende anomalieën postnataal. Dit is verklaarbaar door de natuurlijke en iatrogene selectie die prenataal gemaakt wordt. Schisis komt vaak voor bij ernstige chromosoomafwijkingen of genetische syndromen. Het zijn juist die zwangerschappen, die vaker eindigen in een miskraam of intra-uteriene vruchtdood, of die op grond van de bevindingen worden beëindigd. Tevens zal een foetus met een geassocieerde CL ± P eerder worden ontdekt dan een foetus met een geïsoleerde CL ± P. Hoewel een CP vaker is geassocieerd met bijkomende anomalieën, wordt een CP vaak alleen prenataal gedetecteerd in de aanwezigheid van een retro- of micrognathie.

##### 2. Aanwezigheid en ernst van geassocieerde afwijking;

Vaak wordt slechts gekeken naar de aan- of afwezigheid van een geassocieerde aandoening danwel chromosoomafwijking. In veel studies is niet duidelijk in hoeverre bij de chromosoomafwijking bijkomende anomalieën aanwezig zijn, en of deze ook meegenomen zijn in de categorie bijkomende anomalieën. Hierdoor kan niet worden opgemaakt of de kans op een chromosomale afwijking samenhangt met de aanwezigheid van bijkomende anomalieën.

Op geen enkele wijze is in deze studies de ernst van de afwijking of consequenties van de bijkomende aandoening of afwijking beschreven voor kind, gezin of ouders. Zo valt een palatoschisis als onderdeel van een Pierre Robin Sequentie in de categorie palatoschisis met bijkomende afwijkingen. Deze afwijkingen (terugliggende onderkaak en glossoptosis) corrigeren zichzelf vaak spontaan en zijn in ernstige gevallen chirurgisch goed behandelbaar. De overall prognose is goed. Wij willen hiermee

aangeven, dat het onmogelijk is om de ernst en prognose van de geassocieerde aangeboren afwijkingen in deze studies in kaart te brengen. Dit is een complicerende factor bij het verstrekken van deze gegevens aan ouders in het traject van de prenatale counseling.

### 3. Diagnosen;

Lang niet altijd werd een precies overzicht gegeven van de vastgestelde chromosomale afwijkingen en niet-chromosomale syndromen. Het lijkt erop dat trisomie 13 en 18 (meer bij CL/P) en de Pierre Robin (meer bij CP) het vaakst worden gediagnosticeerd. Dit komt ook naar voren in de gegevens van de NVSCA. (zie tabel 1, appendix 3) Hierbij moet worden opgemerkt dat de definitie voor Pierre-Robin in de literatuur niet eenduidig is, en verschillende criteria worden gehanteerd (Breugem CC, Mink van der Molen AB 2008).

Als een overzicht van de vastgestelde chromosoomafwijkingen wordt gegeven blijkt dat een deel van deze chromosomale afwijkingen geslachtschromosomale afwijkingen betreft, die men kan beschouwen als een toevalsbevinding.

### 4. Onderzoekstechnieken;

In de jaren tachtig kwam FISH beschikbaar voor de routine cytogenetische laboratoria, een uitbreiding van de mogelijkheid kleine chromosomale afwijkingen te detecteren (Cremer et al. 1988, Hopman et al. 1986). Door de introductie van de FISH-techniek kunnen specifieke microdeleties als oorzaak voor schisis gericht worden vastgesteld. In 1991 werd FISH-onderzoek naar een deletie 4p16, passend bij Wolf-Hirschhorn syndroom waarbij schisis een van de verschijnselen kan zijn, beschreven. In 1993 kwam FISH 22q11 beschikbaar voor het vaststellen van een deletie 22q11.2 passend bij het VCF syndroom (Altherr et al. 1991, Desmaze et al. 1993). De afgelopen jaren is array comparative genomic hybridization (array-CGH) onderzoek geïmplementeerd in de patiëntenzorg. Array-CGH is een screeningstechniek waarbij met hoge resolutie genoombreed microdeleties en micro duplicaties kunnen worden gedetecteerd (Shinawi and Cheung 2008). Ook kan een toenemend aantal syndromen genetisch worden aangetoond, waaronder het Van der Woude syndroom. Vaak wordt niet vermeld dat deze technieken zijn toegepast of waren nog niet beschikbaar. Het is derhalve op dit moment niet duidelijk hoe groot het percentage afwijkingen zal zijn bij de toepassing van deze technieken in de prenatale en postnatale diagnostiek.

#### *3.2.1.4 Bespreking van de literatuur; prenataal*

Er werden slechts vier studies (Bergé et al. 2001, Nyberg et al. 1995, Offerdal et al. 2008, Perrotin et al. 2001) gevonden die de relatie tussen prenataal vastgestelde schisis, geassocieerde anomalieën en chromosomale afwijkingen zorgvuldig onderzochten. Verschillende studies werden geëxcludeerd om de volgende redenen: I) het ontbreken van genetische diagnostiek in de onderzoekspopulatie (waaronder karyotypering), II) niet Kaukasische studie-populatie, in verband met de wisselende prevalentie van schisis

in de verschillende bevolkingsgroepen, III) gepubliceerd vóór 1995, in verband met beschikbaarheid van genetische onderzoekstechnieken.

Nyberg et al. (1995), Bergé et al. (2001) en Perrotin et al. (2001) onderzochten resp. 65, 70 en 62 foetussen met CL  $\pm$  P, median cleft en CP.

Voor deze studies geldt dat zij werden uitgevoerd in een tertiair centrum dus in een geselecteerde populatie. Een groot aantal van de foetussen werd gekaryotypeerd, zonder specifiek aanvullend cytogenetische onderzoek, waaronder FISH of DNA diagnostiek.

De resultaten zijn samengevat in tabel 1.

In een recente studie van Offerdal et al. (2008) werden 101 foetussen én neonaten met CL  $\pm$  P en CP onderzocht, waarin minstens één prenataal echo-onderzoek werd verricht.

De resultaten van de studies worden besproken aan de hand van de verschillende categorieën schisis, waarin zowel de percentages bijkomende anomalieën en chromosoomafwijkingen per schisiscategorie zijn weergegeven. Tevens worden de percentages chromosoomafwijkingen voor geïsoleerde schisis als voor schisis met bijkomende anomalieën per schisiscategorie weergegeven. (zie tevens tabel 1 en voor uitgebreide tabel appendix 3).

**Tabel 2: Bijkomende anomalieën en chromosomale afwijkingen bij prenataal gedetecteerde schisis, per schisiscategorie – in percentage en (aantallen). Uitgebreide tabel-zie appendix 3.**

Prenataal				
	Bijkomende anomalieën (%) – Inc. foetussen met chrom. afwijking	Chromosomale afwijkingen (%)	Chromosomale afwijkingen bij geïsoleerde schisis	Chromosomale afwijkingen bij schisis met bijkomende anomalieën
<b>Non-midline CL</b>	0% (0/3) <sup>(7)</sup> tot 20% (1/5) <sup>(8)</sup>	0% (0/5) <sup>(8)</sup> 0% (0/2#) <sup>(7)</sup>	0% (0/4) <sup>(8)</sup> 0% (0/2#) <sup>(7)</sup>	0% (0/1) <sup>(8)</sup>
<b>Unilateral CLP</b>	24% (7/29) <sup>(9)**</sup> tot 52% (13/25) <sup>(7)</sup>	14% (4/29) <sup>(9)**</sup> tot 38% (8/21#) <sup>(7)</sup>	0% (0/22) <sup>(9)**</sup> tot 11% (1/9) <sup>(8)</sup>	33% (2/6) <sup>(8)</sup> tot 67%* (8/12#) <sup>(7)</sup>
<b>Bilateral CLP</b>	48% (13/27) <sup>(9)**</sup> tot 79% (22/28‡) <sup>(7)</sup>	30% (6/20) <sup>(8)</sup> tot 63%* (17/27#) <sup>(7)</sup>	0% (0/9) <sup>(8)</sup> 0% (0/14) <sup>(9)**</sup>	54% (7/13) <sup>(9)**</sup> tot 76%* (16/21#) <sup>(7)</sup>
<b>CP</b>	100% (2/2) <sup>(7)</sup>	100%* (2/2) <sup>(7)</sup>	- (0/0) <sup>(7,8,9)</sup>	100% (2/2) <sup>(7)</sup>
<b>Median Cleft</b>	100% (21/21) <sup>(8)</sup>	61%* (11/18#) <sup>(8)</sup> tot 82%* (9/11) <sup>(7)</sup>	- (0/0) <sup>(7,8,9)</sup>	61%* (11/18#) <sup>(8)</sup> tot 82%* (9/11) <sup>(7)</sup>

\* Allen hadden bijkomende anomalieën, \*\* CL/P, # gekaryotypeerd, ‡ van 1 casus data bijkomende anomalieën niet beschikbaar

## Bijkomende anomalieën bij prenataal vastgestelde schisis

Bij prenataal vastgestelde unilaterale en bilaterale CLP werden vaker bijkomende anomalieën vastgesteld dan bij CL.

Bij prenatale median cleft werden altijd geassocieerde afwijkingen gedetecteerd.

Het percentage prenataal gedetecteerde bijkomende anomalieën bedroeg bij:

- Gespleten lip (CL): 0 % (0/3)<sup>7</sup> tot 20% (1/5)<sup>8</sup>  
De anomalie betrof ondermeer een cardiale afwijking en situs inversus.
- Gespleten lip en gehemelte (CLP):
  - o unilaterale: 24% (7/29 CL/P)<sup>9</sup> tot 52 % (13/25)<sup>7</sup>
  - o bilaterale: 48% (13/27 CL/P)<sup>9</sup> tot 79% (22/28)<sup>7</sup>
- Gespleten gehemelte (CP):  
Gespleten gehemelte zonder gespleten lip werd zelden prenataal gediagnosticeerd. In de studie van Bergé werden 2 foetussen met CP gedetecteerd. Beiden hadden geassocieerde anomalieën.
- Median Cleft:  
Alle foetussen met een median cleft ((11/11)<sup>7</sup>; (21/21)<sup>8</sup>) hadden geassocieerde anomalieën, met name cerebrale aanlegstoornissen.

## Chromosoomafwijkingen bij prenataal vastgestelde schisis.

Prenataal vastgestelde unilaterale en bilaterale CLP waren vaker gerelateerd aan chromosomale afwijkingen dan CL.

Median cleft heeft het hoogste percentage chromosoomafwijkingen.

Het percentage prenatale chromosomale afwijkingen bedroeg bij:

- CL: 0% (0/5<sup>8</sup>; 0/2<sup>7</sup>)
- unilaterale CLP: 14% tot 38% (4/29 CL/P<sup>9</sup>; 8/21<sup>7</sup>)
- bilaterale CLP: 30% tot 63% (6/20<sup>8</sup>; 17/27<sup>7</sup>)
- median cleft: 61% tot 82% (11/18<sup>8</sup>; 9/11<sup>7</sup>)

Het hoogste percentage chromosomale afwijkingen werd gevonden in foetussen met een median cleft.

De meest voorkomende chromosoomafwijkingen waren:

- trisomie 13 (30-44%)
- trisomie 18 (5-19%).

In alle foetussen met een trisomie 13 of 18 werden bij het prenatale echo-onderzoek afwijkingen gevonden. In het merendeel van de foetussen met een median cleft werden cerebrale aanlegstoornissen gezien.

Zoals vermeld onderzochten Offerdal et al. (2008) 101 foetussen én neonaten met CL ± P en CP, waarin minstens één prenataal echo-onderzoek werd verricht.

In de studie van Offerdal et al. (2008) werden 31 (31%) foetussen prenataal gekaryotypeerd;

In 12% (12/101) van de foetussen/neonaten, werd een chromosoomafwijking gedetecteerd.

In 9 van de 12 chromosoomafwijkingen, waren er echobevindingen en werd de chromosoomafwijking prenataal vastgesteld. 3 van de 12 chromosoomafwijkingen werden postnataal geconstateerd.

Het percentage chromosomale afwijkingen bedroeg in CL/P 10% (8/77) en in CP 17% (4/24). Bij CL werd geen chromosoom afwijking gedetecteerd.

Chromosoomafwijkingen in prenataal veronderstelde geïsoleerde schisis:

De kans op een chromosoomafwijking bij prenataal verondersteld geïsoleerde schisis is laag.
---

Het percentage chromosomale afwijkingen bedroeg in:

- geïsoleerde CL: 0% (0/4<sup>(8)</sup>; 0/2<sup>(7)</sup>)
- geïsoleerde unilaterale CLP: 0% tot 11% (0/22 CL/P<sup>(9)</sup>; 1/9<sup>(8)</sup>)
- geïsoleerde bilaterale CLP: 0% (0/9<sup>(8)</sup>; 0/14 CL/P<sup>(9)\*\*</sup>)

In Bergé et al. (2001) en Perrotin et al. (2001) werden resp. 76% (16/21) en 39% (14/36) van de foetussen met een veronderstelde geïsoleerde schisis gekaryotypeerd. In beide studies werden geen chromosoomafwijkingen geconstateerd.

Nyberg et al. (1995) beschreven 9 foetussen met een geïsoleerde unilaterale CLP waarvan bij 1 casus een mozaïek trisomie 22 werd vastgesteld.

Chromosoomafwijkingen in foetussen met schisis en bijkomende anomalieën:

De kans op een chromosomale afwijking bij prenataal vastgestelde schisis is hoger als er bijkomende anomalieën zijn en hangt samen met de schisiscategorie.
---

Met name voor de categorie CLP neemt de kans op een chromosoomafwijking toe als er bijkomende anomalieën zijn.
--

Het percentage chromosomale afwijkingen bedroeg in:

- CL met bijkomende anomalieën: 0% (0/1)<sup>8</sup>
- unilaterale CLP met bijkomende anomalieën : 33% tot 67% (2/6<sup>(8)</sup>; 8/12)<sup>(7)</sup>
- bilaterale CLP met bijkomende anomalieën: 54% tot 76 % (7/13 CL/P<sup>(9)</sup>; 16/21)<sup>(7)</sup>
- median cleft met bijkomende anomalieën: 61% tot 82% (11/18<sup>8</sup>; 9/11)<sup>7</sup>

Nagenoeg alle foetussen met een chromosoomafwijking (19/20<sup>8</sup>; 35/35<sup>7</sup>) hadden bijkomende anomalieën.

In de studie van Offerdal et al.(2008) werden bij 9 van de 12 foetussen (75%) met een chromosoomafwijking echoafwijkingen gezien.

Mortaliteit

CLP en median cleft gingen gepaard met een hogere mortaliteit (resp. 33% (5/15) in unilaterale CLP, 50% (10/20) in bilaterale CLP en 100% (21/21) in median cleft), dan in CL (20% (1/5)<sup>8</sup>.

#### *3.2.1.5 Bespreking van de literatuur; postnataal*

Elf studies (Stoll et al. 2007, Milerad et al. 1997, Calzolari et al. 2007, Vallino et al. 2006, Drushel et al. 2006, Walker et al. 2001, DeRoo et al. 2003, Kallén 1996, Russell et al. 2008, Offerdal et al. 2008, Beriaghi et al.2009) beschreven de relatie tussen postnataal vastgestelde schisis, geassocieerde anomalieën en chromosomale afwijkingen. In enkele studies bestond de populatie zowel uit foetussen als neonaten met schisis.



**Tabel 2: Studies naar bijkomende anomalieën en chromosomale afwijkingen bij postnatale schisis**

	N	N (Cleft)	Cleft incidence	CL (N, %)	CL/P (N,%)	CP (N,%)
Stoll et al. (2007) <sup>17</sup>	334,262	651	1,9: 1000		390 (59.9)	261 (40.1)
Milerad et al. (1997) <sup>14</sup>		616	1,7:1000	163 (26.5)	214 * (34.7)	239 (38.8)
Calzolari et al. (2007) <sup>10</sup>	5,989,834	4719	0,91:1000	1806 (38.3)	2913* (61.7)	
Vallino et al. (2006) <sup>18</sup>	1,140,668	2022	0,57:1000		1189 (58.8)	833 (41.2)
Drushel et al. (1996) <sup>12</sup>	2,159,856	2786	1,29:1000		1599* (57.4)	1187 (42.6)
Walker et al.** (2001) <sup>19</sup>	217,429	263	1,2:1000	84 (31.9)	179* (68.1)	
DeRoo et al. (2003) <sup>11</sup>	298,138	502	2,04:1000		280 (55.8)	222 (44.2)
Källén et al. (1996) <sup>13</sup>	5,100,000	8315	1,6:1000	2029 (24.4)	3232* (38.9)	3021 (36.3)
Russell et al. (2008) <sup>16</sup>	108,220	225	2,1:1000		127 (56.4)	98 (43.6)
Offerdal et al. (2008) <sup>15</sup>	49,315	101	1,77:1000		77 (76.2)	24 (23.8)
Beriaghi et al. (2009) <sup>20</sup>		1127			595 (52.8)	532 (47.2)

De resultaten per categorie schisis zijn samengevat in tabel 3.

Het percentage chromosomale afwijkingen bij geïsoleerde schisis en het percentage chromosoomafwijking bij schisis met bijkomende anomalieën zijn niet uit de studies af te leiden. Ze zijn derhalve niet in de tabel opgenomen. Median cleft is niet in de studies beschreven. Mogelijk zijn deze casus geïncludeerd onder CLP, hetgeen bij navraag het geval is bij Eurocat Noord-Nederland.

Tabel 3:

Bijkomende anomalieën en chromosomale afwijkingen bij postnatale schisis, per schisiscategorie – in percentage en (aantallen). Uitgebreide tabel-zie appendix 3.

Postnataal		
	Bijkomende anomalieën (%)	Chromosomale afwijkingen (%)
<b>Non-midline CL</b>	8% *** (13/163) <sup>(14)</sup>	1% (22/2029) <sup>(13)</sup>
	tot	tot
	12% (213/1806) <sup>(10)</sup>	2% (32/1806) <sup>(10)</sup>
<b>Unilateral/bilaterale CLP</b>	11% ** (66/595) <sup>(20)</sup>	5% (153/2913) <sup>(10)</sup>
	tot	tot
	32% ** (25/77) <sup>p (15)</sup>	15% ** (91/595) <sup>(20)</sup>
<b>CP</b>	13% (68/532) <sup>(20)</sup>	5% (134/2527) <sup>(13)</sup>
	tot	tot
	65% *** (144/222) <sup>(11)</sup>	26% (138/532) <sup>(20)</sup>
<b>Median Cleft</b>	–	–

\*\* CL/P, \*\*\* bijkomende anomalieën (incl. patiënten met chromosoomafwijking) p= pre- en postnataal

## Bijkomende anomalieën bij postnataal vastgestelde schisis

De aanwezigheid van bijkomende aandoeningen bij postnataal vastgestelde schisis verschilt per categorie. Bij CP wordt vaker bijkomende aandoeningen vastgesteld dan bij CL.

Het percentage gedetecteerde bijkomende aandoeningen bedroeg in:

- Gespleten lip (CL): 8% (13/163)<sup>14</sup> tot 12% (213/1806)<sup>10</sup>
- Gespleten lip en/of gehemelte (CL/P): 11 (66/595)<sup>11</sup> van de kinderen tot 32% van foetussen en neonaten (25/77)<sup>15</sup>
- Gespleten gehemelte (CP): 13% (68/532)<sup>14</sup> tot 65% (144/222)<sup>11</sup>

De bijkomende aandoeningen betroffen vaker bijkomende anomalieën zonder een afwijkend karyotype dan bijkomende anomalieën bij een chromosoomafwijking.

Een overzicht van de vastgestelde syndroomdiagnosen is te vinden in tabel 1 van de bijlage.

## Chromosoomafwijkingen bij postnataal vastgestelde schisis

Het percentage chromosoomafwijkingen bij postnataal vastgestelde schisis verschilt per categorie en is hoger in CL/P en CP dan in CL.

Het percentage chromosoomafwijkingen bedroeg in:

- Gespleten lip (CL): 1% tot 2% ((22/2029)<sup>13</sup>; (32/1806)<sup>10</sup>)
- Gespleten lip en/of gehemelte (CL/P): 5% tot 15% ((153/2913)<sup>10</sup>; (91/595)<sup>20</sup>)
- Gespleten gehemelte (CP): 5% tot 26% ((134/2527)<sup>13</sup>; (138/532)<sup>20</sup>)

De meest voorkomende chromosoomafwijkingen in het totale aantal kinderen met een postnataal vastgestelde schisis waren:

- trisomie 13 (0.5% (3/616)<sup>14</sup> tot 2.6% (7/263)<sup>19</sup>),
- trisomie 18 (0.3% (2/616)<sup>14</sup> tot 3.1% (64/2022)<sup>18</sup>).

Walker et al. vonden in 15 foetussen aneuploidie. In 1 casus met bilaterale CLP (6.7 %) waren er echografisch geen bijkomende anomalieën gedetecteerd. De chromosoomafwijking wordt niet vermeld.

Het percentage aneuploidie zonder echografisch bijkomende anomalieën bedroeg in de totale onderzochte populatie 0.4% (1/263)<sup>19</sup>.

CL en CLP of CL/P waren zelden onderdeel van een syndroom; bij CP werd echter vaker een syndroomdiagnose gesteld. Pierre-Robin Sequentie werd redelijk vaak gediagnosticeerd bij een gespleten palatum zonder gespleten lip (CP), in Vallino et al. 14.6% (122/833).

### 3.2.2 Gegevens Nederlandse schisis populatie uit de NVSCA registratie

Vrijwel alle patiënten met een schisis worden in Nederland behandeld door een van de 14 schisisteam. Bij het eerste bezoek van de patiënt aan een schisisteam wordt deze anoniem geregistreerd. Vervolgens worden de registratieformulieren verstuurd naar de registratie en na controle en eventuele aanvulling van de gegevens opgenomen in de database. Jaarlijks vindt er controle plaats van het aantal patienten dat door de resp. teams is geregistreerd en wordt een jaarverslag registratie schisis uitgegeven. Deze registratie wordt beheerd door de Nederlandse Vereniging voor Schisis en Craniofaciale afwijkingen (NVSCA).

De registratie vindt gestandaardiseerd plaats door middel van een door de NVSCA ontwikkeld registratieformulier (Luijsterberg en Vermeij-Keers 1999). Op dit formulier worden de craniofaciale afwijkingen waaronder schisis in topografisch en morfologisch detail beschreven. De NVSCA-registratie is gevalideerd (Rozendaal et al. 2010a, 2010b). Tevens worden naast algemene gegevens de aanwezigheid van bijkomende anomalieën per orgaansysteem, chromosoomafwijkingen en syndroomdiagnosen genoteerd. De NVSCA-registratie is sinds 01-01-2008 volledig gedigitaliseerd. Tevens is sinds 01-01-2008 de registratie prenatale diagnostiek van schisis via de schisisteam van start gegaan.

Het is van belang te realiseren dat bij de registratie van de patiënt vaak (nog) geen klinisch genetisch onderzoek is verricht en het geen on-going registratie betreft. Na de registratie vastgestelde diagnosen zijn derhalve niet in de registratie opgenomen. Validatie-onderzoek van dit deel van de registratie laat zien dat een aanzienlijk percentage van de diagnosen ontbreekt (Rozendaal et al., in voorbereiding).

In onderstaande tabel 4. worden de percentages bijkomende anomalieën, chromosoomafwijkingen en syndroomdiagnosen per schisiscategorie uit de NVSCA-registratie weergegeven betreffende de jaren 1997 t/m 2007 (Luijsterburg en Vermeij-Keers, 1999-2008). Daarbij dient opgemerkt te worden dat in de data van de NVSCA adoptiekinderen zijn geïncludeerd (n=157; 48 non midline CLA, 51 unilateral CLP, 30 bilateral CLP en 28 CP). Binnen deze schisisgroepen zijn n=2 syndroomdiagnosen gesteld, te weten: Pierre Robin (CP), EEC (bilateral CLP) en n=2 chromosoomafwijkingen: deletie 22q11 (unilateral CLP en CP). De adoptiekinderen zijn niet in de tabel opgenomen.

In de tabel zijn 47 cases met een midline CL opgenomen. Het betreft cases met hypo- en hypertelorisme, aldus holoprosencephalie cases en de cases met het median cleft face syndroom en uiteraard cases zonder specifieke algemene diagnose.

Median Cleft met respectievelijk hypotelorisme (cyclopen/holoprosencephalie reeks) en hypertelorisme (synoniemen: median cleft face syndrome/frontonasal dysplasia/bifid nose with median cleft lip) zijn niet in de jaarverslagen NVSCA-registratie schisis opgenomen. Dit zijn namelijk craniofaciale afwijkingen die een andere pathogenese hebben dan schisis, vaak gepaard gaan met hersenafwijkingen en derhalve worden opgenomen in de registratie van craniofaciale afwijkingen van de NVSCA. De gegevens betreffende de median cleft zijn verkregen uit deze registratie.

**Tabel 4**

**Bijkomende anomalieën en chromosomale afwijkingen bij schisispatienten bij het eerste bezoek aan een schissteam opgenomen in de NVSCA-registratie, per schisiscategorie – in percentages en (aantallen).**

Schisiscategorie	Bijkomende anomalieën (hoofd/hals of andere systemen)	Chromosomale afwijkingen	Chromosomale afwijkingen bij geïsoleerde schisis	Chromosomale afwijkingen bij schisis met bijkomende anomalieën	Syndromen (excl alagille en pompe)	Syndromen bij geïsoleerde schisis	Syndromen bij schisis met bijkomende anomalieën
Non-midline CL (n=1018)	10% (102)	0% (0)	0% (0)	0% (0)	1% (11)	0.2% (2)	9% (9)
Unilateral CLP (n=964)	11% (103)	0.8% (8)	0.2% (2)	6% (6)	2% (18)	0.8% (7)	11% (11)
Bilateral CLP (n=441)	18% (81)	2% (9)	0.5% (2)	9% (7)	2% (11)	1% (4)	9% (7)
CP (n=1254)	36% (453)	3% (42)	3% (23)	5% (24)	22% (271)	6% (46)	50% (225)
Median Cleft (n=47)	30% (14)	2% (1)	3% (1)	7% (1)	9% (4)	3% (1)	21% (3)

Bijkomende anomalieën bij schisis in NVSCA registratie:

Het percentage bijkomende anomalieën in de Nederlandse schisispopulatie verschilt per categorie, waarbij het percentage het laagst is in CL en het hoogst in CP.

De percentages bedragen in;

- non midline CL 10%
- unilaterale CLP 11%
- bilaterale CLP 18%
- CP 36%
- Median Cleft 30%

Chromosoomafwijkingen bij schisis in NVSCA registratie :

Het percentage chromosoomafwijkingen in de Nederlandse schisispopulatie verschilt per categorie, waarbij het percentage het hoogst is in CP.

In CL zijn geen chromosoomafwijkingen beschreven.

De percentages bedragen in;

- non midline CL 0%
- unilaterale CLP 0.8%
- bilaterale CLP 2%
- CP 3%
- Median Cleft 2%
- 

Van de CP patiënten hadden 24/1254 (2%) een deletie 22q11.

### Chromosoomafwijking bij geïsoleerde schisis in NVSCA registratie:

Het percentage chromosoomafwijkingen in de Nederlandse geïsoleerde schisispopulatie verschilt per categorie, waarbij het percentage het hoogst is in CP en median cleft. In geïsoleerde CL zijn geen chromosoomafwijkingen beschreven.
---

Bij geïsoleerde CL zijn geen chromosoomafwijkingen geregistreerd.

De meeste chromosoomafwijkingen bij geïsoleerde schisis zijn geregistreerd in de categorieën Median Cleft (3%) en CP (3%).

Van de geïsoleerde CLP heeft 0.3% (0.2% bij unilaterale CLP, 0.5% bij bilaterale CLP) een chromosoomafwijking.

Dit betrof in totaal 4 patiënten (2x trisomie 21 (1x unilaterale CLP, 1x bilaterale CLP), 1x trisomie 18 (bilaterale CLP), 1x 4p-/Wolf-Hirschhorn (unilaterale CLP).

Van de geïsoleerde midline CL had 1 patiënt (3%) een chromosoomafwijking.

Dit kan berusten op het feit dat additionele afwijkingen wel bestaan maar niet zijn geregistreerd.

Van de geïsoleerde CP heeft 3 % (23/801) een chromosoomafwijking. 13 van de 23 (56%) hadden een deletie 22q11.

### Chromosoomafwijking bij schisis met bijkomende anomalieën in NVSCA registratie:

Het percentage chromosoomafwijkingen in de Nederlandse schisispopulatie is hoger in de aanwezigheid van bijkomende afwijkingen en verschilt per categorie. Het percentage is het hoogst in bilaterale CLP met bijkomende anomalieën. In CL met bijkomende anomalieën zijn geen chromosoomafwijkingen beschreven.
--

Zoals ook uit de literatuur naar voren komt is het percentage chromosoomafwijking hoger als er naast de schisis bijkomende anomalieën zijn.

Het percentage chromosomale afwijkingen bedroeg in:

- non midline CL met bijkomende anomalieën 0%
- unilaterale CLP met bijkomende anomalieën 6%
- bilaterale CLP met bijkomende anomalieën 9%
- CP met bijkomende anomalieën 5%
- Median Cleft met bijkomende anomalieën 7%

#### Syndroomdiagnosen en afwijkende karyotypen in NVSCA registratie:

De meest geregistreerde diagnoses in de Nederlandse schisispopulatie zijn Pierre Robin sequentie, Van der Woude syndroom en Stickler syndroom.
--

De meest geregistreerde diagnoses zijn Pierre Robin sequentie, Van der Woude en Stickler syndroom.

Ook het aantal vastgestelde syndroomdiagnosen hangt samen met de schisiscategorie en het al dan niet aanwezig zijn van bijkomende anomalieën.

De meeste syndroomdiagnosen worden gesteld in de categorie CP met bijkomende anomalieën en bedraagt 50%. In deze categorie werd de diagnose Pierre Robin 216 keer gesteld (n=1254) waarvan 38 cases zonder mandibula hypoplasie. Daarnaast werd bij 43 patiënten een mandibula hypoplasie gescoord zonder de diagnose Pierre Robin. Hieruit blijkt, zoals eerder opgemerkt (zie B punt 4), dat de definitie voor Pierre-Robin niet alleen in de literatuur maar ook in de praktijk niet eenduidig is, en verschillende criteria worden gehanteerd (Breugem CC, Mink van der Molen AB 2008).

In geïsoleerde non midline CL wordt slechts in 0.2% een syndroomdiagnose gesteld.

De syndroomdiagnosen en afwijkende karyotypen die in de registratie zijn opgenomen staan weergegeven in tabel 2 van de bijlage.



### Schisis en deletie 22q11 in NVSCA registratie:

Het percentage deletie 22q11 bedraagt in de Nederlands schisispopulatie 0.6%. Voor CP bedraagt dit percentage 1.8%, voor CLP 0.2%.
--

In de registratie zijn 24 patiënten (24/3724) (23 CP; 1 bilaterale CLP) met een deletie 22q11 opgenomen.

1.8 % (23/ 1254) van CP had een deletie 22q11 en 0.2% (1/441) van bilaterale CLP.

In 46% (11/24) van de CP patienten met een deletie 22q11 waren er bijkomende anomalieën.

Het percentage deletie 22q11 bedroeg voor:

- CP met bijkomende anomalieën 2.4% (11/ 453)
- geïsoleerde CP 1.6% ( 13/801)

Samenvatting gegevens Nederlandse schisis populatie uit de NVSCA registratie:

Op grond van de registratie van de NVSCA blijkt dat in de Nederlandse schisispopulatie in 20% sprake is van bijkomende anomalieën. In 1.6% werd een chromosomale afwijking geïdentificeerd. Opgemerkt dient te worden dat de neonatale sterfte op basis van schisis met of zonder bijkomende anomalieën niet in de registratie is opgenomen.

Het percentage bijkomende anomalieën en chromosoomafwijkingen verschilt per schisis categorie. Het hoogste percentage bijkomende anomalieën en chromosoomafwijkingen wordt gevonden in CP (resp.36% en 3%).

In de categorie non midline CL zijn geen chromosoomafwijkingen geregistreerd.

Het percentage chromosoomafwijkingen en syndroomdiagnosen hangt samen met de aanwezigheid van bijkomende anomalieën.

De meest geregistreerde syndroomdiagnosen zijn Pierre Robin, Van der Woude en Stickler syndroom.

### 3.2.3 Genetische onderzoekstechnieken

In de afgelopen jaren zijn verschillende nieuwe technieken geïntroduceerd waarmee ook chromosomale microdeletie-beelden kunnen worden gedetecteerd en syndromale beelden kunnen worden bevestigd, waaronder array- CGH onderzoek.

Osoegawa et al. (2008) onderzochten 187 schisispatienten met array CGH onderzoek; (20 patienten met van der Woude syndroom of lippits; 63 syndromale schisispatienten en 104 niet-syndromale schisispatienten). In totaal werd in negen patienten (5%) een microdeletie gedetecteerd (6 van der Woude-patiënten; één syndromale schisis, 22q11 deletie; twee niet-syndromale schisis).

### 3.2.4 Deletie 22q11/ Velocardiofaciaal syndroom

VeloCardioFaciaal (VCF)/deletie 22q11 syndroom blijkt een frequente oorzaak van schisis. Gericht onderzoek door Bashir et al. (2008) toont in negen (6 submuceuze CP, 2 CP, 1 unilaterale CLP) van de 134 schisispatiënten (7%) met FISH onderzoek een deletie 22q11. In totaal waren 191 schisispatiënten (13 bilaterale CLP, 2 mediane schisis, 77 CP, 44 unilaterale CL, 47 unilaterale CLP, acht submuceuze CP) in de studie opgenomen. Opgemerkt moet worden dat vooral bij de categorie submuceuze schisis een deletie 22q11 werd vastgesteld. Een categorie die niet prenataal zal worden vastgesteld.

Sivertsen et al. (2007) detecteerden met MLPA onderzoek bij 1.8% (3/170) CP patiënten een deletie 22q11. Deze drie patiënten met een deletie 22q11 hadden allen een hartafwijking. In de groep CP met een geassocieerde hartafwijking had één op de drie een deletie.

In de NVSCA-registratie heeft 1.8 % (23/1254) van CP een deletie 22q11 en 0.2% (1/441) van bilaterale CLP. Het percentage deletie 22q11 bedroeg voor CP met bijkomende anomalieën 2.4% (11/453) en voor geïsoleerde CP 1.6 % (13/801).

Hoewel VCF syndroom in het bijzonder gepaard gaat met CP blijkt uit ervaring dat ook CL/P kan voorkomen bij een deletie 22q11. Ryan et al. (1997) vonden in een populatie van 496 VCF-patiënten vier patiënten (0.8%) met CL/P (2 bilaterale CLP, 2 CL).

In de NVSCA-registratie had één patient met een deletie 22q11 een bilaterale CLP (4.2% (1/24)).

### 3.2.5 Conclusies

#### 3.2.5.1. Conclusies uitsluitend op basis van de beschikbare literatuur

Prenataal:

Niveau 2	<p>Er zijn aanwijzingen dat het percentage bijkomende anomalieën bij <b>prenataal</b> vastgestelde schisis hoger is dan bij postnataal vastgestelde schisis met 0-20% bij CL, 24-52% bij unilaterale CLP, 48-79% bij bilaterale CLP, 100% bij CP en 100% bij median cleft.</p> <p>B: <i>Bergé et al. (2001), Perrotin et al. (2001), Nyberg et al. (1995)</i></p>
Niveau 2	<p>Er zijn aanwijzingen dat het percentage chromosomale afwijkingen bij <b>prenataal</b> vastgestelde schisis samenhangt met de aan- of afwezigheid van bijkomende afwijkingen.</p> <p>Bij geïsoleerde schisis is het percentage chromosomale afwijkingen 0-11% (1/9)<sup>8</sup>, bij schisis met geassocieerde afwijkingen varieert het percentage chromosomale afwijkingen in de verschillende studies tussen de 0-100%.</p> <p>B: <i>Bergé et al. (2001), Perrotin et al. (2001), Nyberg et al. (1995)</i></p>
Niveau 2	<p>Er zijn aanwijzingen dat het percentage chromosomale afwijkingen bij <b>prenataal</b> vastgestelde <b>geïsoleerde schisis</b> verschilt per categorie en bedraagt bij CL 0%, bij CL/P of CLP 0-11% (1/9)<sup>8</sup>.</p> <p>B: <i>Bergé et al. (2001), Perrotin et al. (2001), Nyberg et al. (1995)</i></p>
Niveau 2	<p>Er zijn aanwijzingen dat het percentage chromosomale afwijking bij <b>prenataal</b> vastgestelde <b>schisis met bijkomende anomalieën</b> hoger is dan bij postnataal vastgestelde schisis met bijkomende anomalieën, en bedraagt bij:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>- unilaterale CLP met geassocieerde afwijkingen 33-67%;</li><li>- bilaterale CLP met geassocieerde afwijkingen 54-76%;</li><li>- CP met geassocieerde afwijkingen 100% (2/2) <sup>(7)</sup>;</li><li>- median cleft met geassocieerde afwijkingen 61-82%.</li></ul> <p>B: <i>Bergé et al. (2001), Perrotin et al. (2001), Nyberg et al. (1995)</i></p>

Postnataal:

Niveau 2	<p>Het is aannemelijk dat de totale kans op bijkomende anomalieën bij <b>postnataal</b> vastgestelde schisis tussen de 8 en 65% bedraagt, waarbij de meeste studies op een percentage van 20%-30% uitkomen.</p> <p>B: <i>Stoll et al. (2007), Milerad et al. (1997), Calzolari et al. (2007), Vallino et al. (2006), Drushel et al. (2006), Walker et al. (2001), DeRoo et al. (2003), Kallén (1996), Russell et al. (2008), Offerdal et al. (2008); Beriaghi et al. (2009)</i></p>
----------	---

Niveau 2	<p>Het is aannemelijk dat de kans op bijkomende anomalieën bij <b>postnataal</b> vastgestelde schisis verschilt per schisiscategorie, met 8-12% bij CL, 11-32% bij CL/P of CLP en 13-65% bij CP.</p> <p>B: <i>Stoll et al. (2007), Milerad et al. (1997), Calzolari et al. (2007), Vallino et al. (2006), Drushel et al. (2006), Walker et al. (2001), DeRoo et al. (2003), Kallén (1996), Russell et al. (2008), Offerdal et al. (2008); Beriaghi et al. (2009)</i></p>
----------	--

Niveau 2	<p>De kans is aanzienlijk dat het percentage niet-chromosomale afwijkingen in alle categorieën <b>postnataal</b> vastgestelde schisis groter is dan het percentage chromosomale afwijkingen, waarbij de meeste niet-chromosomale afwijkingen geen onderdeel uitmaken van een syndroom.</p> <p>B: <i>Stoll et al. (2007), Milerad et al. (1997), Calzolari et al. (2007), Vallino et al. (2006), Drushel et al. (2006), Walker et al. (2001), DeRoo et al. (2003), Kallén (1996), Russell et al. (2008), Offerdal et al. (2008); Beriaghi et al. (2009)</i></p>
----------	--

Niveau 2	<p>Het is aannemelijk dat het percentage chromosomale afwijkingen verschilt per categorie <b>postnataal</b> vastgestelde schisis en bedraagt bij CL 1-2%, bij CL/P of CLP 5-15%, en bij CP 5-26 %.</p> <p>B: <i>Stoll et al. (2007), Milerad et al. (1997), Calzolari et al. (2007), Vallino et al. (2006), Drushel et al. (2006), Walker et al. (2001), DeRoo et al. (2003), Kallén (1996), Russell et al. (2008), Offerdal et al. (2008); Beriaghi et al. (2009)</i></p>
----------	--

### 3.2.5.2 Conclusies op basis gegevens Nederlandse schisis populatie uit de NVSCA registratie

	Het percentage bijkomende anomalieën in de Nederlandse schisis populatie bedraagt 20%.
	Het percentage chromosomale afwijkingen in de Nederlandse schisis populatie bedraagt 1,6%.
	Het percentage bijkomende anomalieën in de Nederlandse schisis populatie verschilt per schisis categorie en bedraagt bij CL 10%, bij CLP 13% (unilaterale CLP 11%; bilaterale CLP 18%), bij CP 36 % en bij median cleft 30%.
	Het percentage chromosomale afwijkingen in Nederlandse schisis populatie verschilt per schisis categorie en bedraagt bij CL 0%, bij CLP 1,2% (unilaterale CLP 0.8%; bilaterale CLP 2%), bij CP 3 % en bij median cleft 2%.
	Het percentage chromosomale afwijkingen in Nederlandse schisis populatie hangt af van de aan- of afwezigheid van bijkomende afwijkingen en verschilt per categorie. Bij geïsoleerde schisis bedraagt het percentage chromosomale afwijkingen bij CL 0%, bij unilaterale CLP 0.2%, bij bilaterale CLP 0.5%, bij CP 3 % en bij median cleft 3%, Bij schisis met geassocieerde afwijkingen bedraagt het percentage chromosomale afwijkingen bij CL 0%, bij unilaterale CLP 6%, bij bilaterale CLP 9%, bij CP 5 % en bij median cleft 7%.
	Het hoogste percentage chromosomenafwijkingen (9%) wordt gevonden in de categorie bilaterale CLP met bijkomende anomalieën.
	In de categorie CL zijn geen chromosoomafwijkingen geregistreerd.
	Het percentage deletie 22q11 bedraagt in de Nederlands schisispopulatie 0.6%. Voor CP bedraagt dit percentage 1.8%.

### 3.2.5.3 Conclusie literatuur genetische onderzoekstechnieken

	<p>Osoegawa et al. (2008) onderzochten 187 schisispatienten, zowel syndroomaal als niet syndroomaal, met array CGH onderzoek. In 5% werd een microdeletie gedetecteerd (6 van der Woude-patiënten; 1 syndromale schisis, 1 22q11 deletie; 2 niet-syndromale schisis).</p>
	<p>Sivertsen et al. (2007) detecteerden met MLPA onderzoek bij 1.8% CP patiënten een deletie 22q11.</p>

### 3.3 Overwegingen bij de aanbevelingen van de werkgroep

Bij het vaststellen van de aanbevelingen zijn de volgende punten overwogen:

#### 1. Literatuur;

Uit de literatuursearch blijkt dat een goede studie van een schisispopulatie waarbij **prenataal** uitgebreid echo-onderzoek en aanvullend genetisch onderzoek is verricht, waarbij gebruik is gemaakt van de recente onderzoekstechnieken, en **postnataal** een goede en langdurige follow-up heeft plaatsgevonden, ontbreekt. Het is niet altijd duidelijk in hoeverre in de besproken studies de familiegegevens zijn betrokken in de diagnostiek.

Er bestaat een grote spreiding in percentage vastgestelde geassocieerde afwijkingen en chromosoomafwijkingen. Deze spreiding berust op verschillen in onderzoeksopzet, onderzoekspopulatie, verricht aanvullend onderzoek en rapporteren van de data.

#### 2. Diagnose beschrijving;

In de literatuur wordt vaak gebruik gemaakt van de echoscopische classificatie type 1/5 van Nyberg et al. (1995). In deze indeling ontbreekt echter de median cleft met hypertelorisme. Type 5, een laterale aangezichtsspleet naast een normale neus, kent vele variaties en betreft evenals de median cleft met respectievelijk hypotelorisme en hypertelorisme een craniofaciale afwijking. Een juiste classificatie gebaseerd op de embryologische ontwikkeling en de genetica is van groot belang voor het verdere beleid (zie figuur 1, hoofdstuk 1, Wat is een schisis).

Bij median cleft ontbreekt vaak aanvullende informatie om de afwijking goed te kunnen classificeren. Met name is het noodzakelijk geïnformeerd te zijn over de aanwezigheid van hypotelorisme danwel hypertelorisme. Hypotelorisme bij een median cleft wijst op een aandoening uit de cyclopenreeks (dit is primair een hersenafwijking), hypertelorisme bij een median cleft kan wijzen op een craniofaciale dysplasie.

Bij de detectie van een median cleft dient bij de GUO dan ook gericht te worden gekeken naar de aanwezigheid van hypertelorisme, hypotelorisme, microcephalie, holoprosencephalie, frontale/basale encephalocèle en corpus callosum agenesie. Een goede diagnose kan soms pas postnataal worden gesteld. Hiervoor is een verwijzing naar een craniofaciaal team en consultatie van een klinisch geneticus vereist.

Zoals eerder aangegeven zijn median cleft met respectievelijk hypotelorisme (cyclopen/holoprosencephalie reeks) en hypertelorisme (synoniemen: median cleft face syndrome/frontonasal dysplasia/bifid nose with median cleft lip) niet in de NVSCA-registratie schisis opgenomen.

In prenatale studies wordt mediane schisis wel geïncludeerd, waardoor onder meer het aantal trisomieën in deze studies hoger is.

#### 3. 3-D echo;

In de studies is niet structureel gebruik gemaakt van 3-D echo-onderzoek. Het is niet met zekerheid bekend hoe groot de kans is dat na 3-D echo belangrijke bijkomende anomalieën worden gemist en dat ten onrechte wordt afgezien van aanvullend genetisch onderzoek.

#### 4. Gegevens NVSCA (Luijsterburg en Vermeij-Keers, 1999-2008)<sup>21</sup>;

De registratie van de NVSCA is een gestandaardiseerde registratie, en zeer waardevol (Rozendaal et al. 2010c). Opgemerkt dient te worden dat de neonatale sterfte op basis van schisis met of zonder bijkomende anomalieën niet in de registratie is opgenomen. Voorts is de registratie niet een ‘ongoing’ registratie. Later vastgestelde diagnoses of bijkomende anomalieën worden niet geregistreerd, dit betreft een aanzienlijk percentage (Rozendaal et al., in voorbereiding). Chromosoomonderzoek is in het algemeen op indicatie verricht.

Het hoogste percentage bijkomende anomalieën en chromosoomafwijkingen wordt gevonden in CP (resp.36% en 3%). Een categorie die naar verwachting niet bij de SEO zal worden opgespoord.

Tabel 2 van de bijlage geeft een overzicht van het aantal diagnoses, dat in de registratie is opgenomen.

De meest gestelde syndroomdiagnosen zijn Pierre-Robin, VCF/deletie22q11 en Van der Woude syndroom. Stickler syndroom is eveneens vaak gesteld. Bij de detectie van een mandibula hypoplasie dienen Pierre-Robin sequentie, deletie 22q11 en Stickler syndroom te worden overwogen.

De meeste voorkomende chromosoomafwijkingen zijn deletie 22q11, trisomie 21, 4p- en trisomie 13.

#### 5. Syndroomdiagnostiek;

Schisis kan onderdeel zijn van meer dan 600 syndromen, waaronder chromosoomafwijkingen en microdeletiebeelden (ongeveer 6% van syndroomdiagnosen). Bij het vaststellen van een syndroomdiagnose kan een goede familieanamnese van cruciaal belang zijn.

Bij de detectie van een schisis dient een goede familieanamnese, zonodig in overleg met een klinisch geneticus, te worden afgenomen. De anamnese is gericht op mogelijke teratogene oorzaken van schisis en het vaststellen van een familiale chromosoomtranslocatie of syndromale aandoeningen gepaard gaand met schisis binnen de familie.

Het is tevens van belang dat pasgeborenen met schisis worden gezien door een klinisch geneticus voor verder dysmorfologisch onderzoek. Op grond van het lichamelijk onderzoek kan gericht aanvullende genetische diagnostiek worden overwogen.

#### 6. Genetische onderzoekstechnieken;

Zoals vermeld, zijn de afgelopen jaren verschillende nieuwe technieken geïntroduceerd waarmee ook chromosomale microdeletie-beelden kunnen worden gedetecteerd en syndromale beelden kunnen worden bevestigd, waaronder MLPA en array- CGH onderzoek.



In de beschikbare studies is geen gebruik gemaakt van deze nieuwe onderzoekstechnieken. Het is niet precies bekend hoe groot het percentage afwijkingen zal zijn bij de toepassing van deze technieken in de prenatale diagnostiek. Hiervoor is verder wetenschappelijk onderzoek van belang.

Op dit moment bestaan er regionale verschillen in de keus van genetische onderzoekstechnieken binnen de prenatale diagnostiek. Er wordt vanuit de wetenschappelijke vereniging VKGN in samenwerking met de NVOG gewerkt aan een uniform beleid, gebaseerd op zorgvuldige technische maar ook ethische overwegingen. Het advies dient een leidraad te zijn voor het prenataal cytogenetisch – danwel moleculair genetische diagnostiek bij prenataal vastgestelde schisis.

#### 7. Overwegingen per categorie schisis

De aanvullende prenatale diagnostiek hangt af van de categorie schisis, het al dan niet aanwezig zijn van geassocieerde anomalieën en de zwangerschapstermijn (voor en na 24 weken).

De kans op een chromosomale afwijking bij geïsoleerde CL en CLP is laag. Uit de literatuur blijkt dat CLP prenataal onterecht als CL kan worden geclassificeerd en geassocieerde afwijkingen niet altijd worden gedetecteerd. In enkele casus met een geïsoleerde CLP bleek toch sprake van een chromosoomafwijking. Invasieve prenatale diagnostiek moet altijd aangeboden worden, maar is beduidend minder geïndiceerd bij de geïsoleerde schisis dan bij geassocieerde schisis. Bij de counseling van patiënten dient met deze nuancerings rekening te worden gehouden. Het kan overwogen worden om bij detectie van een geïsoleerde CL en CLP na een zwangerschapstermijn van 24 weken niet te karyotyperen, tenzij er een sterke verdenking bestaat op een chromosoomafwijking en deze informatie van belang is voor de verdere behandeling.

Aangezien median cleft nooit geïsoleerd is, is prenataal cytogenetisch – danwel moleculair genetische diagnostiek en consultatie van een klinisch geneticus vereist. Mediane schisis kan een verschijnsel zijn van chromosoomafwijking, waaronder trisomie 13 en syndromale afwijkingen, waaronder holoprosencephalie spectrum.

Het hoogste percentage bijkomende anomalieën en chromosoomafwijkingen wordt gevonden in CP. De chromosoomafwijking betrof vaak een deletie 22q11. Voor het vaststellen van deze deletie is gericht aanvullend genetisch onderzoek nodig.

Mandibulohypoplasie kan een aanwijzing zijn voor een specifieke syndroomdiagnose. Bij detectie van een mandibula hypoplasie dient een klinisch geneticus te worden geconsulteerd.

#### 8. Risico van de ingreep

Uiteraard moet bij de indicatie stelling tot invasieve diagnostiek te allen tijde het risico van de ingreep worden afgewogen tegenover het belang van het vaststellen van de diagnose. Het risico op verlies van de

zwangerschap ten gevolge van vruchtwaterpunctie is ongeveer 0,3% (NVOG Richtlijn voor Prenatale Diagnostiek).

#### 9. Wetenschappelijk onderzoek en follow-up

Wetenschappelijk onderzoek en follow up naar het voorkomen van bijkomende anomalieën en/of genetische afwijkingen bij prenataal gedetecteerde patiënten met schisis, is van groot belang om de aanbevelingen betreffende aanvullende diagnostiek bij prenatale schisis in de toekomst te kunnen aanpassen op geschikte technieken en juiste data. Vooral het voorkomen van postnataal geassocieerde afwijkingen na een prenataal vermeende geïsoleerde schisis is interessant. Hiervoor is een goede landelijke registratie van essentieel belang, waarbij zowel **prenatale** en **postnatale** gegevens in een database geregistreerd worden.

Hierbij zal tevens onderzocht moeten worden of (targeted) array CGH- of MLPA onderzoek geschikte technieken zijn voor prenatale diagnostiek in zwangerschappen waarbij middels de GUO een schisis is vastgesteld.

### 3.4 Aanbevelingen van de werkgroep

Geconcludeerd moet worden dat er op dit moment geen geschikte studies zijn waaruit de aanbeveling aangaande het aanvullend genetisch onderzoek bij prenataal vastgestelde schisis direct kan worden afgeleid.

De aanbeveling is gebaseerd op de beschikbare literatuur in combinatie met de bovenstaand beschreven overwegingen en heeft het niveau van expert opinion.

Dit overwegende beveelt de werkgroep het volgende aan:

Bij prenataal vastgestelde schisis dient een goede **familieanamnese** te worden afgenomen, gericht op het vaststellen van mogelijke teratogene oorzaken van schisis, en een chromosoomafwijking of syndromale aandoening binnen de familie, waarvan schisis onderdeel kan zijn.

Bij prenataal vastgestelde **CL zonder geassocieerde anomalieën** is invasieve diagnostiek niet geïndiceerd, maar moet wel worden aangeboden.

Bij prenataal vastgestelde **CLP zonder geassocieerde anomalieën** wordt terughoudendheid met betrekking tot invasieve diagnostiek geadviseerd. De mogelijkheid van prenataal cytogenetisch, danwel moleculair genetische diagnostiek moet worden besproken.

Bij prenataal vastgestelde **CP** is prenataal cytogenetisch – danwel moleculair genetische diagnostiek waarbij een deletie 22q11 kan worden vastgesteld, geïndiceerd. Consultatie van een klinisch geneticus is vereist.

Bij prenataal vastgestelde **median cleft** is prenataal cytogenetisch – danwel moleculair genetische diagnostiek en consultatie van een klinisch geneticus vereist.  
Gestreefd moet worden naar onderzoek met een korte uitslagtermijn.

Bij prenataal vastgestelde **median cleft** dient bij de GUO gericht te worden gekeken naar de aanwezigheid van hypertelorisme, hypotelorisme, microcephalie, holoprosencephalie, frontale/basale encephalocèle en corpus callosum agenesie.

Bij prenataal vastgestelde **schisis met geassocieerde anomalieën** is prenataal cytogenetisch – danwel moleculair genetische diagnostiek- en consultatie van een klinisch geneticus vereist. Er dient multidisciplinair overleg ( waarin onder meer gynaecologie, klinische genetica, klinische cytogenetica, kinderarts en plastisch chirurg is vertegenwoordigd) plaats te vinden.  
Gestreefd moet worden naar onderzoek met een korte uitslagtermijn.

Bij detectie van een **mandibula hypoplasie** dient een klinisch geneticus te worden geconsulteerd.

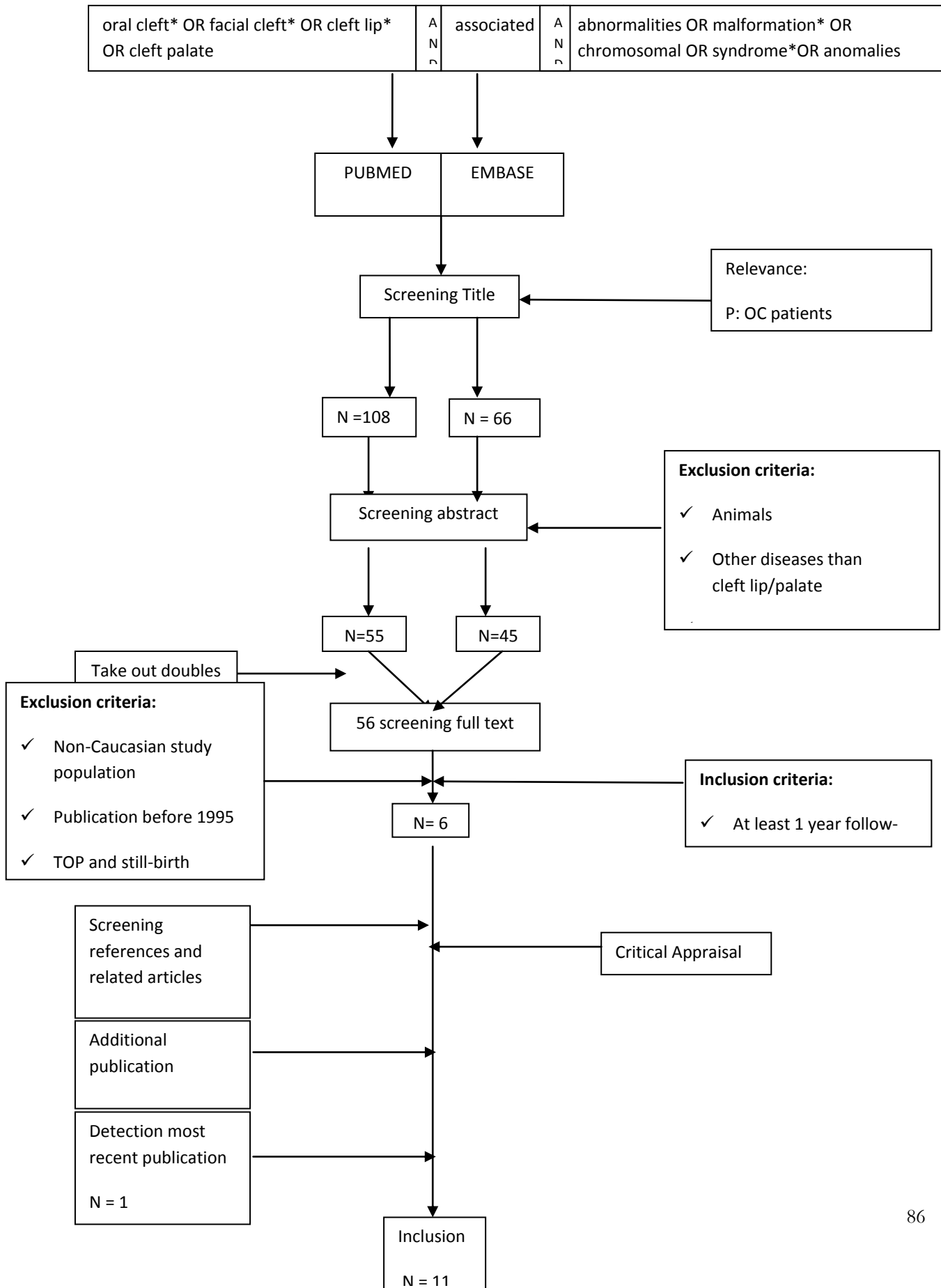
Er dient **wetenschappelijk onderzoek** in de Nederlandse populatie te worden verricht, naar het voorkomen van bijkomende anomalieën en/of genetische afwijkingen bij prenataal gedetecteerde patiënten met schisis, met een goede en langdurige follow-up van deze patiënten. Hiervoor is een goede landelijke registratie van essentieel belang, waarbij zowel prenatale en postnatale gegevens in een database geregistreerd worden.

Hierbij zal tevens onderzocht moeten worden of (targeted) array CGH of MLPA geschikte technieken zijn voor prenatale diagnostiek in zwangerschappen waarbij middels de GUO een schisis is vastgesteld.

De resultaten van dit onderzoek zijn van groot belang om de aanbevelingen betreffende aanvullende diagnostiek bij prenatale vastgestelde schisis te kunnen aanpassen op geschikte en juiste data.



Schema 1: schema literatuursearch



Tabel 1: Diagnosen gedetecteerd in de verschillende studies

Diagnose		Referentie						
		Calzolari (2007)	Källén (1996)	Nilérad (1997)	Russell (2008)	Stoll (2007)	Valhno (2006)	Walker (2001)
Trisomie 6								X
Trisomie 13		X		X	X	X	X	X
Trisomie 18				X	X	X	X	X
Trisomie 21				X		X	X	
Trisomie 22				X				
Monosomie 21				X				
Partiële autosomale trisomie						X		
Translocatie					X			
Deletie 2q				X				
Deletie 4q				X				
Deletie 13q								X
Deletie 22q11						X		
Partiële autosomale deletie						X		
Geslachtschromosomale afwijking				X		X		
Andere chromosomale afwijkingen							X	
Adams-Oliver syndroom *						X		
Amniotic band association							X	
Anti-epileptic drugs			X					
Apert syndroom *	FGFR2		X	X				
Beckwith- Wiedeman syndroom *	11p 15.5, CDKN1C, H19, LIT1			X				
Caudale Regressie syndroom					X			
Chondrodystrophie			X					
Cornelia de Lange syndroom *	NIPBL, SMC1L1, SMC3		X			X		
Crouzon syndroom *	FGFR2			X				
DiGeorge syndroom	22q11, 10p13-14				X		X	
Ectrodactylie-ectodermale dysplasie-clefting *	P63		X			X		
Encephalocele-clefting syndroom				X				
Fetal alcohol syndrome			X					
Goldenhar syndroom *	(TCOF1)		X			X	X	
Holoprosencephalie	SIX3, SHH, TGIF, ZIC2, PTCH1, GLI2						X	
Ivemark syndroom	CX43					X		
Kartagener syndroom?	DNAI1			X				
Klippel-Feil syndroom *	PAX1		X			X		
Larsen syndroom *	FLNB			X				
Meckel Gruber syndroom					X			
Meckel syndroom	MKS1, TMEM67, CEP290, RPGRIP1L, CC2D2A		X			X		
Moebius syndroom *			X			X		
Multipele epifysaire dysplasie *?	COMP, COL9A1, COL9A2, COL9A3, MATN3, DTDST						X	
Multipele pterygium syndroom *	CHRNA3					X		
Nager syndroom			X					
Omenn reticuloendotheliose *?	RAG1, RAG2, DCLRE1C					X		
Oro-facio-digitaal syndroom *	CXORF5		X			X		
Osler-Weber syndroom *?	ENG, ACVRL1			X				
Osteogenesis imperfecta – type?	COL1A1, COL1A2, CRTAP		X					
Oto-palato-digitaal syndroom *	FLNA (type 2 en Taybi type)					X		
Poland syndroom *?				X				
Popliteal pterygium syndroom	IRF6		X					
Roberts syndroom	ESCO2					X		
Robinow syndroom *	ROR2 (recessive vorm)			X				
Rubinstein-Taybi *?	Deletie 16p13.3, CREBBP, EP300							X
Smith-Lemli-Opitz syndroom	DHCR7		X	X	X			
Stickler syndroom *	COL2A1, COL11A2		X	X		X		
Treacher-Collins syndroom *	TCOF1		X	X		X	X	
Van der Woude syndroom	IRF6			X	X			X
VATER associatie *						X		
VCF syndroom *	22q11deletie					X		
X-linked hydrocephalus?	L1CAM						X	

Syndromen niet nader gespecificeerd: Calzolari et al. (2007)

Diagnose niet nader gespecificeerd: (DeRoo et al. 2003, Drushel et al. 1996, Offerdal et al. 2008).

\* Diagnose zal vaak niet prenataal herkenbaar zijn, daar niet alle verschijnselen prenataal aanwezig of aantoonbaar zullen zijn.  
? Diagnose mogelijk niet oorzaak schisis



## Bijlage 2 NVSCA

Tabel 1: Diagnosen vastgesteld bij schisispatienten opgenomen in registratie NVSCA 1997-2007

Diagnosen	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	Totaal
Syndroomdiagnosen												
Pierre Robin	18	20	12	16	17	15	24	26	19	28	22	217
Van der Woude	1		2	1					4	2	3	13
Stickler	3			1	1				3		2	10
CHARGE associatie					1		1	1	1		2	6
Ectrodactyly Ectodermal dysplasie Clefting/Ectrodactyly Cleft Palate	1	1		2		1	1					6
Goldenhar	1				1		2			1		5
Apert	1	1					1	2				5
Treacher Collins		1	1	1					1		1	5
Opitz G/BBB	1				1		2					4
Cornelia de Lange						1				1	2	4
hemifaciale microsomie			1			1			1			3
Nager						1		1				2

Smith-Lemli-Opitz						1				1		2
Crouzon	1										1	2
Noonan			1									1
Gordon							1					1
VACTERL										1		1
BOF								1				1
Moebius								1				1
Holoprosencephalie					1							1
Beckwith Wiedemann				1								1
Jeune		1										1
Greig											1	1
Loeys-Dietz											1	1
Rubinstein-Taybi											1	1
Tessier no4											1	1
Duane retractie syndroom			1									1
Oro-Facio-Digitaal		1										1
Bohring-Opitz syndroom											1	1
Chromosoomafwijkingen												
deletie 22q11/VCF/Sprintzen/Di George	4	2	2	3	4	1	2		1	1	4	24

Trisomie 21	1	3			1	4		2	2	3		16
Trisomie 13	2		1			1	3		1			8
Wolf-Hirschhorn/ 4p-	1		1	2		2				1		7
Trisomie 18			1									1
Trisomie 16p		1										1
13q afwijking				1								1
46 XX del (18) (q21.3) deletie 18q21.3									1			1
46,XX,+13,der(13;14)t(3;13;14)(3qter->3q25::13q12->13q10::14q10->14qter)- trisomie 3q25->qter en trisomie 13q10-q12				1								1
47,XX,+der(22)t(11;22)(q23;q11)mat trisomie 11q23-qter	-			1								1
46,XY ish der(4)t(4;7;15)(q35;p22;q22) der(15)t(4;7;15)(q35;p22;q35)mat monosomie 4qter en trisomie 7pter				1								1
46,XY/47,XY,+der(8)			1									1
geslachtschromosomale afwijkingen												
47,XXY	1								1			2

45,X							1		1			2
overige diagnosen												
Alagille	2			1								3
Pompe	1											1

## Bijlage 3 literatuur – uitgebreide tabellen

Samenvattende tabel: Studies naar bijkomende anomalieën en chromosomale afwijkingen bij prenataal vastgestelde schisis en schisis postnataal  
Zie onderstaand

	Prenataal				Postnataal		chromosomale afwijkingen bij geïsoleerde schisis	Chromosomale afwijkingen bij schisis met bijkomende anomalieën
	Bijkomende anomalieën (%)	Chromosomale afwijkingen (%)	Chromosomale afwijkingen bij geïsoleerde schisis	Chromosomale afwijkingen bij schisis met bijkomende anomalieën	Bijkomende anomalieën (%)	Chromosomale afwijkingen (%)		
<b>Non-midline CL</b>	0% (0/3) <sup>(7)</sup> tot 20% (1/5) <sup>(8)</sup>	0% (0/5) <sup>(8)</sup> 0% (0/2#) <sup>(7)</sup>	0% (0/5) <sup>(8)</sup> 0% (0/2) <sup>(7)</sup>	0% (0/1) <sup>(8)</sup>	8% *** (13/163) <sup>(14)</sup> 12% (213/1806) <sup>(10)</sup>	1% (22/2029) <sup>(13)</sup> 2% (32/1806) <sup>(10)</sup>	-	-
<b>Unilateral CLP</b>	24% (7/29) <sup>(9)**</sup> tot 52% (13/25) <sup>(7)</sup>	14% (4/29) <sup>(9)**</sup> tot 38% (8/21#) <sup>(8)</sup>	0% (0/22) <sup>(9)**</sup> tot 11% (1/9) <sup>(8)</sup>	33% (2/6) <sup>(8)</sup> tot 67%* (8/12#) <sup>(7)</sup>	11% ** (66/595) <sup>(20)</sup> tot 32% ** (25/77) <sup>(15)p</sup>	5% (153/2913) <sup>(10)</sup> tot 15% ** (91/595) <sup>(20)</sup>	-	-
<b>Bilateral CLP</b>	48% (13/27) <sup>(9)**</sup> tot 79% (22/28) ‡ <sup>(7)</sup>	30% (6/20) <sup>(8)</sup> tot 63%* (17/27#) <sup>(7)</sup>	0% (0/9) <sup>(8)</sup> 0% (0/14) <sup>(9)**</sup>	54% (7/13) <sup>(9)**</sup> tot 76 %* (16/21#) <sup>(7)</sup>				
<b>CP</b>	100% (2/2) <sup>(7)</sup>	100%* (2/2) <sup>(7)</sup>	- (0/0) <sup>(7,8,9)</sup>	100% (2/2) <sup>(7)</sup>	13% (68/532) <sup>(20)</sup> tot 65%*** (144/222) <sup>(11)</sup>	5% (134/2527) <sup>(13)</sup> tot 26% (138/532) <sup>(20)</sup>	-	-
<b>Median cleft</b>	100% (21/21) <sup>(8)</sup>	61%* (11/18#) <sup>(8)</sup> tot 82 %* (9/11) <sup>(7)</sup>	- (0/0) <sup>(7,8,9)</sup>	61%* (11/18#) <sup>(8)</sup> tot 82 %* (9/11) <sup>(7)</sup>	-	-	-	-

\* allen hadden bijkomende anomalieën, \*\* CL/P, \*\*\* bijkomende anomalieën +chromosoomafwijking # gekaryotypeerd, ‡ 1 no available, p= pre- en postnataal,

**Uitgebreide tabel: Studies naar bijkomende anomalieën en chromosomale afwijkingen bij prenataal vastgestelde schisis en schisis postnataal**  
Zie onderstaand

	Prenataal				Postnataal			
	Bijkomende anomalieën (%)  Incl foetussen met chromosomale afwijking	Chromosomale afwijkingen (%)	Chromosomale afwijkingen bij geïsoleerde schisis	Chromosomale afwijkingen bij schisis met bijkomende anomalieën	Bijkomende anomalieën (%)	Chromosomale afwijkingen (%)	chromosomale afwijkingen bij geïsoleerde schisis	Chromosomale afwijkingen bij schisis met bijkomende anomalieën
<b>Non-midline CL</b>	20% (1/5) <sup>(8)</sup> 0% (0/3) <sup>(7)</sup> - <sup>(9)</sup>	0% (0/5) <sup>(8)</sup> 0% (0/2#) <sup>(7)</sup> - <sup>(9)</sup>	0% (0/4) <sup>(8)</sup> 0% (0/2#) <sup>(7)</sup> - <sup>(9)</sup>	0% (0/1) <sup>(8)</sup> - <sup>(7)</sup> - <sup>(9)</sup>	- <sup>(17)</sup> 12% (213/1806) <sup>(10)</sup> - <sup>(18)</sup> 8% *** (7/84) <sup>(19)P</sup> - <sup>(11)</sup> 9% (190/2029) <sup>(13)</sup> - <sup>(16)</sup> - <sup>(12)</sup> - <sup>(15)</sup> 8% *** (13/163) <sup>(14)</sup> - <sup>(20)</sup>	- <sup>(17)</sup> 2% (32/1806) <sup>(10)</sup> - <sup>(18)</sup> 1% (1/84) <sup>(19)P</sup> - <sup>(11)</sup> 1% (22/2029) <sup>(13)</sup> - <sup>(16)</sup> - <sup>(12)</sup> - <sup>(15)</sup> - <sup>(14)</sup> - <sup>(20)</sup>	- <sup>(17)</sup> - <sup>(10)</sup> - <sup>(18)</sup> - <sup>(19)</sup> - <sup>(11)</sup> - <sup>(13)</sup> - <sup>(16)</sup> - <sup>(12)</sup> - <sup>(15)</sup> - <sup>(14)</sup> - <sup>(20)</sup>	- <sup>(17)</sup> - <sup>(10)</sup> - <sup>(18)</sup> - <sup>(19)</sup> - <sup>(11)</sup> - <sup>(13)</sup> - <sup>(16)</sup> - <sup>(12)</sup> - <sup>(15)</sup> - <sup>(14)</sup> - <sup>(20)</sup>
<b>Unilateral CLP</b>	40% (6/15) <sup>(8)</sup> 52% (13/25) <sup>(7)</sup> 24% (7/29) <sup>(9)**</sup>	20% (3/15) <sup>(8)</sup> 38%* (8/21#) <sup>(7)</sup> 14% (4/29) <sup>(9)**</sup>	11% (1/9) <sup>(8)</sup> 0%* (0/9#) <sup>(7)</sup> 0% (0/22) <sup>(9)**</sup>	33% (2/6) <sup>(8)</sup> 67%* (8/12#) <sup>(7)</sup> 57% (4/7) <sup>(9)**</sup>	19% ** (73/390) <sup>(17)</sup> 19% (540/2913) <sup>(10)</sup> 17% ** (198/1189) <sup>(18)</sup> 25% *** (44/179) <sup>(19)P</sup> 23% **/*** (64/280) <sup>(11)</sup>	9% ** (36/390) <sup>(17)</sup> 5% (153/2913) <sup>(10)</sup> 9% ** (101/1189) <sup>(18)</sup> 8% (14/179) <sup>(19)P</sup> - <sup>(11)</sup>	- <sup>(17)</sup> - <sup>(10)</sup> - <sup>(18)</sup> - <sup>(19)</sup> - <sup>(11)</sup>	- <sup>(17)</sup> - <sup>(10)</sup> - <sup>(18)</sup> - <sup>(19)</sup> - <sup>(11)</sup>
<b>Bilateral CLP</b>	55% (11/20) <sup>(8)</sup> 79% (22/28#) <sup>(7)</sup> 48% (13/27) <sup>(9)**</sup>	30% (6/20) <sup>(8)</sup> 63%* (17/27#) <sup>(7)</sup> 35% (7/20) <sup>(9)**</sup>	0% (0/9) <sup>(8)</sup> 0%* (0/5#) <sup>(7)</sup> 0% (0/14) <sup>(9)**</sup>	60% (6/10#) <sup>(8)</sup> 76%* (16/21#) <sup>(7)</sup> 54% (7/13) <sup>(9)**</sup>	19% (618/3232) <sup>(13)</sup> 24% ** (31/127) <sup>(16)</sup> 29% *** (467/1599) <sup>(12)</sup> 32% ** (25/77) <sup>(15)P</sup> 28% *** (60/214) <sup>(14)</sup> 11% ** (66/595) <sup>(20)</sup>	6% (201/3232) <sup>(13)</sup> 13% ** (16/127) <sup>(16)</sup> - <sup>(12)</sup> 10% (8/77) <sup>(15)P</sup> - <sup>(14)</sup> 15% ** (91/595) <sup>(20)</sup>	- <sup>(13)</sup> - <sup>(16)</sup> - <sup>(12)</sup> - <sup>(15)</sup> - <sup>(14)</sup> - <sup>(20)</sup>	- <sup>(13)</sup> - <sup>(16)</sup> - <sup>(12)</sup> - <sup>(15)</sup> - <sup>(14)</sup> - <sup>(20)</sup>
<b>CP</b>	- <sup>(8)</sup> 100% (2/2) <sup>(7)</sup> - <sup>(9)</sup>	- <sup>(8)</sup> 100%* (2/2) <sup>(7)</sup> - <sup>(9)</sup>	- <sup>(8)</sup> - (0/0) <sup>(7)</sup> - <sup>(9)</sup>	- <sup>(8)</sup> 100% (2/2) <sup>(7)</sup> - <sup>(9)</sup>	41% (107/261) <sup>(17)</sup> - <sup>(10)</sup> 33% (274# / 833) <sup>(18)</sup> - <sup>(19)</sup>	7% (18/261) <sup>(17)</sup> - <sup>(10)</sup> 9% (73/833) <sup>(18)</sup> - <sup>(19)</sup>	- <sup>(17)</sup> - <sup>(10)</sup> - <sup>(18)</sup> - <sup>(19)</sup>	- <sup>(17)</sup> - <sup>(10)</sup> - <sup>(18)</sup> - <sup>(19)</sup>

					65 *** (144/222) <sup>(11)</sup>	- <sup>(11)</sup>	- <sup>(19)</sup>	- <sup>(19)</sup>
					24% (598/2527) <sup>(13)</sup>	5% (134/2527) <sup>(13)</sup>	- <sup>(11)</sup>	- <sup>(11)</sup>
					47% (46/98) <sup>(16)</sup>	6% (6/98) <sup>(16)</sup>	- <sup>(13)</sup>	- <sup>(13)</sup>
					44% *** (517/1187) <sup>(12)</sup>	- <sup>(12)</sup>	- <sup>(16)</sup>	- <sup>(16)</sup>
					42% (10/24) <sup>(15) P</sup>	17% (4/24) <sup>(15) P</sup>	- <sup>(12)</sup>	- <sup>(12)</sup>
					22% *** (53/239) <sup>(14)</sup>	- <sup>(14)</sup>	- <sup>(15)</sup>	- <sup>(15)</sup>
					13% (68/532) <sup>(20)</sup>	26% (138/532) <sup>(20)</sup>	- <sup>(14)</sup>	- <sup>(14)</sup>
							- <sup>(20)</sup>	- <sup>(20)</sup>
<b>Median</b>	100% (21/21) <sup>(8)</sup>	61% * (11/18#) <sup>(8)</sup>	- (0/0) <sup>(8)</sup>	61%* (11/18#) <sup>(8)</sup>	- <sup>(17)</sup>	- <sup>(17)</sup>	- <sup>(17)</sup>	- <sup>(17)</sup>
<b>Cleft</b>	100% (11/11) <sup>(7)</sup>	82 %* (9/11) <sup>(7)</sup>	- (0/0) <sup>(7)</sup>	82 %* (9/11) <sup>(7)</sup>	- <sup>(10)</sup>	- <sup>(10)</sup>	- <sup>(10)</sup>	- <sup>(10)</sup>
	100% (6/6) <sup>(9)</sup>	67% (4/6) <sup>(9)</sup>	- (0/0) <sup>(9)</sup>	67% (4/6) <sup>(9)</sup>	- <sup>(18)</sup>	- <sup>(18)</sup>	- <sup>(18)</sup>	- <sup>(18)</sup>
					- <sup>(19)</sup>	- <sup>(19)</sup>	- <sup>(19)</sup>	- <sup>(19)</sup>
					- <sup>(11)</sup>	- <sup>(11)</sup>	- <sup>(11)</sup>	- <sup>(11)</sup>
					- <sup>(13)</sup>	- <sup>(13)</sup>	- <sup>(13)</sup>	- <sup>(13)</sup>
					- <sup>(16)</sup>	- <sup>(16)</sup>	- <sup>(16)</sup>	- <sup>(16)</sup>
					- <sup>(12)</sup>	- <sup>(12)</sup>	- <sup>(12)</sup>	- <sup>(12)</sup>
					- <sup>(15)</sup>	- <sup>(15)</sup>	- <sup>(15)</sup>	- <sup>(15)</sup>
					- <sup>(14)</sup>	- <sup>(14)</sup>	- <sup>(14)</sup>	- <sup>(14)</sup>
					- <sup>(20)</sup>	- <sup>(20)</sup>	- <sup>(20)</sup>	- <sup>(20)</sup>

\* allen hadden bijkomende anomalieën, \*\* CL/P, \*\*\* bijkomende anomalieën + chromosoomafwijking # gekaryotypeerd, ‡ 1 data bijkomende anomalieën niet beschikbaar, ? aantal gekaryotypeerd niet bekend p= pre- en postnataal, pr= inclusief 112 patienten met Pierre Robin

## Referentie Lijst

- Altherr MR, Bengtsson U, Elder FF et al. Molecular confirmation of Wolf-Hirschhorn syndrome with a subtle translocation of chromosome 4. *Am J Hum Genet* 1991;49(6):1235-1242. <sup>(5)</sup>
- Berge SJ. Fetal cleft lip and palate: sonographic diagnosis, chromosomal abnormalities, associated anomalies and postnatal outcome in 70 fetuses. 2001. <sup>(7)</sup>
- Beriaghi et al. 2009 Cleft Lip and palate: Association with other congenital malformations *J Clin Pediatr Dent* 33(3):207-210 <sup>(20)</sup>
- Breugem CC, Mink van der Molen AB. What is 'Pierre Robin sequence'? *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2008 Oct 31.
- Calzolari E. Associated anomalies in multi-malformed infants with cleft lip and palate: An epidemiologic study of nearly 6 million births in 23 EUROCAT registries. 2007. <sup>(10)</sup>
- Chmait R, Pretorius D, Moore T et al. Prenatal detection of associated anomalies in fetuses diagnosed with cleft lip with or without cleft palate in utero. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2006;27(2):173-176. <sup>(1)</sup>
- Cremer T, Tesin D, Hopman AH, Manuelidis L. Rapid interphase and metaphase assessment of specific chromosomal changes in neuroectodermal tumor cells by in situ hybridization with chemically modified DNA probes. *Exp Cell Res* 1988;176(2):199-220. <sup>(3)</sup>
- DeRoo LA. Orofacial cleft malformations: associations with maternal and infant characteristics in Washington State. 2003. *Birth Defects Research (part A)* 67:637-642 ? <sup>(11)</sup>
- Desmaze C, Scambler P, Prieur M et al. Routine diagnosis of DiGeorge syndrome by fluorescent in situ hybridization. *Hum Genet* 1993;90(6):663-665. <sup>(6)</sup>
- Druschel CM. First year-of-life mortality among infants with oral clefts: New York State, 1983-1990. 1996. <sup>(12)</sup>
- Hopman AH, Wiegant J, Raap AK, Landegent JE, van der Ploeg M, van DP. Bi-color detection of two target DNAs by non-radioactive in situ hybridization. *Histochemistry* 1986;85(1):1-4. <sup>(4)</sup>
- Kallen B. The epidemiology of orofacial clefts. 2. Associated malformations. 1996. <sup>(13)</sup>
- Luijsterburg AJM, Vermeij-Keers Chr. NVSCA-Registratie Schisis Jaarverslagen 1997 t/m 2007. ISBN 90-76580-02-2/05-07/10-3/11-1; ISSN 1571-876X Volume1-7. <sup>(21)</sup>
- Luijsterburg AJM, Vermeij-Keers Chr. Recording form and manual for congenital malformations of the head/neck area. ISBN 90-76580-02-2. <sup>(22)</sup>
- Milerad J. Associated malformations in infants with cleft lip and palate: a prospective, population-based study. 1997. <sup>(14)</sup>
- Nyberg DA. Fetal cleft lip with and without cleft palate: US classification and correlation with outcome. 1995. <sup>(8)</sup>
- Offerdal K. Prenatal ultrasound detection of facial clefts: a prospective study of 49,314 deliveries in a non-selected population in Norway. 2008. <sup>(15)</sup>



- Osoewaga et al 2008 *J Med Genet* 45:81-86.
- Perrotin F. Chromosomal defects and associated malformations in fetal cleft lip with or without cleft palate. 2001. <sup>(9)</sup>
- Russell KA. A population-based evaluation of antenatal diagnosis of orofacial clefts. 2008. <sup>(16)</sup>
- Ryan et al 1997 *J.Med.Genet* 34:798-804.
- Sivertsen et al.2007 *Am.J.Med Genet* 2007 143A:129-134.
- Shinawi M, Cheung SW. The array CGH and its clinical applications. *Drug Discov Today*. 2008 Sep;13(17-18):760-70.
- Stoll C. Associated malformations in patients with oral clefts. 2007. <sup>(17)</sup>
- Tabor 1979.
- Vallino-Napoli LD. An epidemiologic study of orofacial clefts with other birth defects in Victoria, Australia. 2006. <sup>(18)</sup>
- Walker SJ. Prevalence of aneuploidy and additional anatomic abnormalities in fetuses and neonates with cleft lip with or without cleft palate: a population-based study in Utah. 2001. <sup>(19)</sup>
- Wyszynski DF, Sarkozi A, Czeizel AE. Oral clefts with associated anomalies: methodological issues. *Cleft Palate Craniofac J* 2006;43(1):1-6. <sup>(2)</sup>
- Rozendaal AM, Luijsterburg AJM, Mohangoo AD, Ongkosuwito EM, Anthony S, Vermeij-Keers C. Validation of the NVSCA registry common oral clefts: study design and first results. *Cleft Palate Craniofac J*. 2010a Sep;47(5):534-43.
- Rozendaal AM, Luijsterburg AJM, Mohangoo AD, Ongkosuwito EM, Vries E de, Vermeij-Keers C. Validation of the Dutch Registry Common Oral Clefts: quality of recording specific oral cleft features. *Cleft Palate Craniofac J*. 2010b; In press.
- Rozendaal AM, Luijsterburg AJM, Ongkosuwito EM, Vries E de, Vermeij-Keers C. Decreasing prevalence of oral cleft live births in the Netherlands, 1997-2006. *Arch Dis Child*. 2010c; In press.

# Hoofdstuk 4 Counseling bij schisis in een centrum voor prenatale diagnostiek.

## Inleiding

Ouders hebben – na het stellen van de diagnose schisis bij echoscopisch onderzoek - verschillende redenen om zich zorgen te maken over de toekomst van hun kind. Het doel van prenatale counseling moet dan ook zijn de ouders te voorzien van eenduidige informatie over wat er voor hun kind mogelijkheden en consequenties kunnen zijn. Bij de prenatale counseling moeten zowel psychosociale onderwerpen (paragraaf 1) als medische onderwerpen (paragraaf 2) aan de orde komen. Indien de diagnose voor de 24<sup>e</sup> week van de zwangerschap wordt gesteld bestaat er voor de ouders - alle informatie afwegend - de mogelijkheid om te kiezen voor zwangerschapsafbreking. Nadere beschouwing van deze mogelijkheid wordt gegeven in paragraaf 3. Ouders moeten zich vervolgens beraden over de plaats waar de partus zal plaatsvinden. Dit komt aan de orde in paragraaf 4.

## 4.1 Prenatale counseling; psychosociale deel

### Uitgangsvragen

1. Hoe wordt de diagnose schisis door ouders ervaren?
2. Wat is de waarde van prenatale counseling door een schisisteam voor ouders die een kind verwachten met een schisis?
3. Welke psychosociale onderwerpen moeten bij prenatale counseling aan de orde komen?
4. Welke competenties moet degene hebben die de psychosociale counseling verricht?

### Literatuurbespreking

Voor de zoekstrategie wordt verwezen naar appendix 1.

Wetenschappelijk onderzoek naar de wijze waarop ouders reageren wanneer een schisis bij prenataal onderzoek wordt gediagnosticeerd is nog schaars. Voor wat betreft de methodologische aspecten met betrekking tot de beschikbare literatuur dient het volgende te worden opgemerkt:

1. De werving van de onderzoeksgroep wordt vaak onvoldoende beschreven waardoor niet duidelijk is of er sprake is van een selectiebias.
2. De onderzochte groepen zijn vaak klein en er is in veel gevallen onderzoek gedaan in slechts één behandelteam. Dit maakt de resultaten van het onderzoek minder generaliseerbaar.
3. Er wordt in veel gevallen gebruik gemaakt van meetinstrumenten die niet gestandaardiseerd, niet gevalideerd en niet genormeerd zijn.

#### 4.1.1 Hoe wordt de diagnose schisis door ouders ervaren?

Tijdens de zwangerschap worden steeds vaker meerdere echo's gemaakt en door onder andere de technologische verbeteringen van de echoapparatuur neemt het aantal kinderen, bij wie al voor de geboorte een schisis wordt vastgesteld gestaag toe. Waar voor de prenatale zorgverlener een duidelijk onderscheid zal bestaan tussen een eerste 'termijnecho' en het SEO, is voor veel ouders een echo primair een gelegenheid om reeds voor de geboorte hun kind te zien.

Jones (2002) merkt in dit verband op dat de zwangere vrouw en haar partner zich vaak onvoldoende realiseren dat de echografist mogelijk een aangeboren afwijking zal vinden. Zij staan derhalve nauwelijks stil bij wat de consequenties van een afwijkende bevinding kunnen zijn.

Voor veel ouders komt de diagnose van een kind met een aangeboren afwijking zoals een schisis dan ook als een donderslag bij heldere hemel. In de literatuur worden reacties van de ouders op de geboorte van een kind met schisis door meerdere auteurs beschreven (Davalbhakta & Hall (2000), Young et al. (2001), Strauss (2002), Beaumont (2006), Murray et al. (2008), Nusbaum et al. (2008), Heineman-deBoer & Swanenburg de Veye (2010). Zij beschrijven deze reacties als gevoelens van schok, ontkenning, verdriet, boosheid, angst voor de toekomst en angst dat het hechtingsproces met de baby niet goed zal verlopen. Tijdens het proces van acceptatie van de schisis doorlopen de ouders een veelvoud aan gevoelens.

Rey-Bellet & Hohlfeld (2004) merken op dat het ontdekken van iedere aangeboren afwijking schok en teleurstelling teweegbrengt. Zij omschrijven het als een begin van een rouwproces dat nodig is voor de acceptatie van een kind dat 'anders' is. Young et al. (2001) beschrijven het proces als volgt, "The mother must mourn the loss of her expected normal infant and in addition she must become attached to her actual living damaged child".

In dit proces van acceptatie krijgen ouders na de geboorte van de baby ook van meet af aan te maken met reacties van anderen in hun sociale omgeving als de aandoening zichtbaar is zoals bij een schisis van lip/kaak.

Strauss (2002) vermoedt dat de uiteindelijke reacties op een prenatale diagnose heel verschillend kunnen zijn. Sommige ouders zullen de afwijking accepteren en zich sterk maken voor zo goed mogelijke zorg en behandeling terwijl anderen de afwijking zullen zien als een potentiële last of bang zijn dat het kind uiteindelijk geen hoge kwaliteit van leven zal hebben.

In de studie van Nusbaum et al. (2008) werden met behulp van diepte-interviews ervaringen van ouders die prenatale diagnostiek en counseling hadden gehad (n=12) vergeleken met ervaringen van ouders die postnatale diagnostiek en counseling hadden gehad (n=8). Alle 20 ouders rapporteerden een schokreactie bij het horen van de diagnose en hadden behoefte aan counseling door professionele hulpverleners.

Aan het onderzoek van Rey-Bellet & Hohlfeld (2004) hebben enkel ouders deelgenomen waarbij de diagnose van hun kind prenatiaal werd gesteld. Negenentwintig echtparen vulden een vragenlijst in. Uit het onderzoek kwam naar voren dat op het moment dat de ouders de diagnose te horen kregen er sprake was van schok. Daarnaast hadden veel ouders gevoelens van schuld en angst, maakten zich zorgen en ervoeren

somberheid in meer of mindere mate. Vier ouders voelden innerlijke afwijzing, drie hiervan overwogen de zwangerschap af te breken. Drie andere ouders waren bang dat hun kind zou lijden onder de afwijking.

Davalbhakta & Hall (2000) kwamen met soortgelijke bevindingen als boven beschreven. Hun onderzoeksgroep bestond uit 90 ouders (25 prenataal gediagnosticeerd, 65 postnataal). In hun onderzoek gaven drie ouders aan hun zwangerschap vroegtijdig te hebben afgebroken. Bij twee ouders was sprake van meerdere aangeboren afwijkingen bij hun kind. Een ouderpaar had enkel om de schisis de zwangerschap laten afbreken. Twee ouderparen gaven aan dat zij hadden gedacht over afbreken van de zwangerschap maar dat zij na counseling besloten hiervan af te zien.

In de studie van Berk et al.(1999) geeft 38% van de 97 ouders aan dat de prenatale diagnose leidde tot angst en dat de ouders grote behoefte hadden aan adequate informatie. In een studie van Beaumont (2006) wordt deze angst empirisch beschreven.

#### Conclusies op basis van de literatuur

Niveau 3	<p>De diagnose schisis roept bij veel ouders emoties op als schok, ontkenning, verdriet, boosheid en angst.</p> <p>C: Berk et al.1999, <i>Davalbhakt &amp; Hall (2000)</i>, <i>Young et al. (2001)</i>, <i>Strauss (2002)</i>, <i>Beaumont (2006)</i>, <i>Murray et al. (2008)</i>, <i>Nusbaum et al. (2008)</i>,</p> <p>D: <i>Heineman-de Boer &amp; Swanenburg de Veye (2010)</i></p>
Niveau 3	<p>De verwerking van de teleurstelling van een prenataal vastgestelde schisis door de ouders kan worden beschouwd als het doorlopen van een rouwproces.</p> <p>C: <i>Young et al. (2001)</i>, <i>Rey-Bellet &amp; Hobfeld (2004)</i></p>

#### 4.1.2 Wat is de waarde van prenatale counseling door een schisisteam voor ouders die een kind verwachten met een schisis?

Matthews et al. (1998) rapporteren over ervaringen van ouders met prenatale diagnostiek. In de periode 1990 – 1994 waren 13 van de 80 pasgeborenen met schisis (12 %) prenataal gediagnosticeerd en gecounseld door een schisisteam; negen ouders vulden de vragenlijst in. Alle ouders vonden het prettig dat ze al een gesprek met het schisisteam konden hebben. Prenatale diagnose maakte het voor hen gemakkelijker zich aan te passen aan de nieuwe situatie. Twee derde van de groep kon geen nadelen noemen van prenatale diagnostiek terwijl een derde van de groep meer angst had gevoeld. Geen van de negen ouderparen overwoog abortus.

In de studie van Davalbhakta & Hall (2000) vond 89% van de ouderparen (n=27) het prettig om de diagnose schisis al tijdens de zwangerschap te weten, 11% had het liever niet geweten. 85% vond dat zij hierdoor goed waren voorbereid op de geboorte.

Voor het onderzoek Rey-Bellet & Hohlfeld (2004) vulden 29 echtparen een vragenlijst in. De ouders gebruikten verschillende informatiebronnen: de verloskundige, het schisisteam, de ouder support groep en het internet. 95 % van de ouders was tevreden over de manier waarop ze in het ziekenhuis werden geïnformeerd. In totaal vond 93% van de ouders dat zij goed voorbereid waren op de bevalling.

Ouders gaven in de vragenlijst ook aan dat over het algemeen mensen weinig kennis hebben over schisis. De kennis die men wel heeft is vaak bevooroordeeld door negatieve gevoelens: de herinnering aan de klasgenoot met het litteken, de slechte spraak en het teruggetrokken gedrag. In de publicatie van Rey-Bellet & Hohlfeld (2004) gaven 28 van de 29 ouders aan dat de prenatale diagnose en counseling hen genoeg tijd gaf om de gevoelens te verwerken en het kind bij de geboorte te kunnen accepteren. Bovendien bood dit hen de gelegenheid familie (met name de grootouders en broers en zussen) en vrienden bijtijds te informeren.

In de studie van Nusbaum et al.(2008) werden met behulp van diepte-interviews ervaringen van ouders die wel prenatale diagnostiek en counseling hadden gehad (n=12) vergeleken met ervaringen van ouders die dat pas postnataal hadden gehad (n=8). De auteurs zelf noemen als voordelen van prenatale diagnostiek de mogelijkheid tot psychologische voorbereiding (waaronder oudereducatie), een beter anticiperen op neonatale zorg (voeding bijvoorbeeld) en de mogelijkheid tot het ontdekken van additionele congenitale afwijkingen (met eventueel mogelijkheid tot afbreken). Als nadelen van prenatale diagnostiek noemen de auteurs emotionele verstoring van de zwangerschap, onmogelijkheid van correctie van de afwijking voor de geboorte en kosten van prenatale diagnostiek en counseling.

De ouders uit de prenataal gediagnosticeerde groep noemen als voordeel dat zij al voor de geboorte contact hadden met een schisisteam en de gelegenheid hadden zich goed voor te bereiden op de geboorte (coping), zodat ze na de geboorte het gewenningsproces niet meer hadden. Daarnaast gaven zij aan dat de omgeving op de hoogte gesteld kon worden en lotgenotencontact mogelijk was. Sommige ouders uit de

groep die de diagnose pas bij de geboorte te horen kregen, hadden dit liever eerder gehad terwijl anderen juist blij waren dat ze het niet wisten.

Recent onderzoek door van Ek (2009), waarbij gebruik werd gemaakt van een aantal vragen uit de vragenlijst van Nusbaum et al.(2008), als ook de meningen van de ouders uit de focusgroepen ondersteunen deze bevindingen (zie appendix 4).

Een aanvullende zoekvraag naar de reductie van angst tijdens de zwangerschap leverde één valide studie op. In de studie van Kemp et al. (1998) onderzocht men angst bij ouders waarbij op de echo een prenatale afwijking was gezien. Door middel van een gevalideerde vragenlijst werd angst gemeten voor en na de counseling. Er was een significante reductie van angst (van 49.5 naar 37 op een schaal van 20-80,  $p = 0.06$ ) bij de ouders in vergelijking met een controlegroep, bestaande uit ouders die een gezond kind verwachtten. Er was geen significante relatie tussen angst en sociale klasse of leeftijd.

Er zijn twee studies die door middel van vragenlijsten de mening van zorgverleners over de prenatale counseling bij schisis analyseren. In de studies van Matthews (2002) en Berk et al. (1999) erkende een meerderheid van de zorgverleners (Matthews: plastisch chirurgen; Berk: meerdere disciplines) (resp. 106/110 (96%) en 417/570 (73%)) de behoefte van ouders aan prenatale diagnostiek en counseling. In de studie van Matthews et al. gaven zorgverleners aan dat counseling nuttig kan zijn voor ouders.

## Conclusies

Niveau 2	Prenatale counseling bij aangeboren afwijkingen geeft een significante reductie van angst bij ouders. B: <i>Kemp et al. (1998)</i>
Niveau 3	De meerderheid (85%- 100%) van de ouders vindt dat een prenatale diagnose van schisis gevolgd door counseling de psychologische verwerking makkelijker maakt. C: <i>Davalbhakta &amp; Hall (2000), Nusbaum (2008), Rey-Bellet &amp; Hohlfeld (2004), Berk (1999), Matthews et al. (1998)</i>
Niveau 3	Kennis van en ervaring met het proces waar ouders doorheen gaan leidt tot betere zorg. C: <i>Nusbaum (2008)</i>
Niveau 3	De meerderheid (85-96%) van de zorgverleners denkt dat counseling nuttig is voor ouders. C: <i>Berk et al. (1999), Matthews (2002)</i>

#### 4.1.3 Welke psychosociale onderwerpen moeten bij prenatale counseling aan de orde komen

Hierover is geen specifieke literatuur gevonden, maar veel zaken komen terug in de hierboven genoemde literatuur. Zoals eerder in deze paragraaf beschreven leidt de diagnose schisis vaak 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 het kind dat je gaat krijgen. Je mag het niet afwijzen en boos zijn op je baby omdat je zo gekrenkt voelt. Daarnaast kunnen de reacties van familie, vrienden en anderen op de afwijking heel verschillend en soms ook verwarrend zijn (Heineman-de Boer & Swanenburg de Veye, 2010).

Uit literatuuronderzoek is bekend dat alle ouders op het moment dat de diagnose gesteld wordt behoefte hebben aan eenduidige informatie. Kennis maakt het mogelijk je voor te bereiden op wat komen gaat.

In een retrospectieve, descriptieve studie aan de hand van vragenlijsten (n=40) onderzochten Young et al. (2001) aan welke informatie ouders direct na de geboorte behoefte hadden en wat kon wachten tot later. De belangrijkste onderwerpen betroffen de voeding en hoe om te gaan met de pasgeborene met schisis. Daarnaast vond men het benoemen van de gevoelens (verdriet, schuldgevoel, boosheid, schok) van belang.

Strauss (2002) is van mening dat de wijze waarop professionals de ouders tegemoet treden voor een groot deel kan bepalen hoe ouders omgaan met de aangeboren afwijking van hun (al of niet al geboren) kind. Als professionals 'mee treuren' en de ouders over elke mogelijke complicatie, hoe zeldzaam ook, informeren dan is het aannemelijk dat ouders een irreëel beeld van de werkelijkheid wordt voorgespiegeld. Professionals moeten daarom volgens Strauss zo neutraal mogelijk zijn in hun opvattingen. Ook Jones (2002) is van mening dat de manier waarop informatie wordt verstrekt keuzes beïnvloedt. Informatie moet realistisch en accuraat zijn.

Nusbaum et al. (2008) constateerden naar aanleiding van hun onderzoek bij beide groepen (prenataal n=12; postnataal n=8) dat ouders niet tevreden waren over de manier waarop zij waren geïnformeerd. Zij hadden naast mondelinge informatie ook graag schriftelijke informatie ontvangen. Daarnaast was er behoefte aan contact met andere ouders. Het internet werd door beide groepen ouders veelvuldig geraadpleegd; een aantal ouders merkte op dat zij op de fora die zij bezochten vaak de heftigste verhalen te lezen waren. In het onderzoek van Van Ek (2009) gaf ongeveer de helft van de ouders uit de groepen prenataal en postnataal gediagnosticeerde schisis aan dat zij behoefte hadden aan lotgenotencontact. Uit de focusgroepen kwam naar voren dat lotgenotencontact vooral als prettig werd ervaren voor praktische vragen en nuttige tips, bijvoorbeeld op het gebied van de voeding.

Rey-Bellet en Hohlfeld (2004) pleiten voor psychosociale zorg na de diagnose waarbij vervolgcontacten met de psychosociale professional mogelijk zijn.

Kinderen met en geïsoleerde schisis hebben als groep een gemiddelde tot hooggemiddelde algemene intelligentie en een lichte achterstand in de verbale ontwikkeling (Heineman-de Boer, 1985, Swanenburg de Veye, 1999). Kinderen met schisis en bijkomende aangeboren afwijkingen hebben als groep een lager ontwikkelingsniveau dan kinderen met uitsluitend een schisis maar niet lager dan gemiddeld. (Heineman-de Boer, 1985, Swanenburg de Veye, 1999). De variatie binnen deze laatste groep is groot, derhalve is het van belang de ontwikkeling van kinderen met schisis met geassocieerde afwijkingen goed te vervolgen.

Gedurende de eerste 18 jaar van hun leven ondergaan kinderen met schisis meerdere correctieve operaties en worden zij vaak intensief orthodontisch en logopedisch behandeld. De literatuur geeft geen eenduidig beeld over wat dit betekent voor de sociaal-emotionele ontwikkeling van deze kinderen.

Swanenburg de Veye (1999) concludeert dat op grond van literatuuronderzoek een 'specifieke schisispersoonlijkheid' niet wordt gevonden. Ondanks alle barrières waarvoor een kind met schisis tijdens de jeugd en adolescentie soms komt te staan, is het in de meeste gevallen in staat om te gaan met de eisen die worden gesteld aan relaties met leeftijdgenoten, ouders en anderen.

In een systematische review van de literatuur naar de psychosociale effecten van schisis concluderen Hunt et al. (2005) dat onderzoek op dit gebied weinig uniform en consistent is. Hoewel er wel problemen worden gerapporteerd is overall de aanpassing en het functioneren van kinderen met schisis redelijk goed. Recent onderzoek van Hoek et al. (2009) schetst een positief beeld van kinderen met schisis, die wat betreft hun sociaal-emotionele gezondheid niet afwijken van leeftijdgenoten. De kinderen zelf waren met hun uiterlijk net zo tevreden als leeftijdgenoten zonder schisis. Zij hadden ook geen lager zelfbeeld.



Conclusies op basis van de literatuur:

Niveau 3	Het benoemen van gevoelens van teleurstelling, schuld, reacties van familie, vrienden en omgeving vormt een essentieel onderdeel van psychosociale counseling na de diagnose schisis. C: <i>Young et al. (2001)</i> D: <i>Heineman de Boer &amp; Swanenburg de Veye (2010)</i>
Niveau 3	De combinatie van het aanbieden van informatie en professionele psychosociale zorg is bepalend voor hoe ouders met de afwijking (leren) om gaan. C: <i>Strauss (2002), Jones (2002)</i>
Niveau 3	Ongeveer de helft van de ouders heeft behoefte aan lotgenotencontact. C: <i>Jones (2002), Van Ek (2009)</i>
Niveau 3	Na de diagnose dient psychosociale zorg met de mogelijkheid van vervolcontacten aan de ouders te worden aangeboden. C: <i>Rey-Bellet &amp; Hobfeld (2004)</i>
Niveau 4	Mondelinge informatie aan de ouders moet vergezeld gaan van schriftelijke informatie.
Niveau 2	Kinderen met uitsluitend een schisis hebben als groep een gemiddelde tot hooggemiddelde intelligentie B: <i>Heineman-de Boer (1985), Swanenburg de Veye (1999)</i>
Niveau 2	Kinderen met schisis en bijkomende aangeboren afwijkingen hebben als groep een lager ontwikkelingsniveau dan kinderen met uitsluitend een schisis maar niet lager dan gemiddeld. B: <i>Heineman-de Boer (1985), Swanenburg de Veye (1999)</i>
Niveau 3	Kinderen met en zonder schisis verschillen in het algemeen niet van elkaar op het punt van sociaal-emotionele gezondheid. B: <i>Hoek et al. (2009)</i>

Niveau 2	<p>Ondanks alle barrières waarvoor een kind met schisis komt te staan is overall de aanpassing en het functioneren van kinderen met schisis redelijk goed.</p> <p>B: <i>Hunt et al. (2005)</i></p> <p>C: <i>Swanenburg de Veye (1999)</i></p>
----------	---

#### 4.1.4 Welke competenties moet degene hebben die de psychosociale counseling verricht

Hoewel hierover in de literatuur geen specifieke gegevens werden gevonden, kan op basis van literatuurstudie wel worden geconcludeerd dat counseling na prenatale diagnostiek van schisis door gespecialiseerde zorgverleners zeer wenselijk is. Ouders hebben zowel behoefte aan informatie als ook aan steun bij de verwerking van het feit dat hun kind met een schisis geboren zal worden. Hoewel uit de literatuur niet duidelijk wordt aangegeven door welke discipline deze counseling moet worden gegeven ligt het voor de hand dat psychosociale aspecten van de behandeling en ondersteuning bij acceptatie en (rouw)verwerking wordt geboden door een daartoe opgeleid psychosociale professional van het schisisteam.

Het belang van een psychosociaal geschoolde professional van het schisisteam werd ook in de focusgroepen benadrukt. Emotionele begeleiding met aandacht voor thema's als de impact van de diagnose, vervelende reacties van mensen uit de omgeving, invloed op het gezinsleven en draaglast rond de operaties wordt als zeer noodzakelijk ervaren.

Conclusie:

Niveau 4	<p>De psychosociale aspecten van de behandeling van een kind met een schisis en de ondersteuning van de ouders bij de (rouw)verwerking van een via SEO vastgestelde schisis bij het nog ongebooren kind dient te worden aangeboden door een daartoe opgeleide psycholoog of maatschappelijk werker van het schisisteam.</p>
----------	---

## Overwegingen behorende bij paragraaf 1, 2, 3 & 4

Op basis van literatuurstudie kan worden geconcludeerd dat counseling na prenatale diagnostiek van schisis door gespecialiseerde hulpverleners zeer wenselijk is. Ouders hebben zowel behoefte aan informatie als ook aan steun bij de verwerking van de diagnose schisis. Hoewel uit de literatuur niet duidelijk wordt aangegeven door welke discipline deze counseling moet worden gegeven ligt het voor de hand dat psychosociale aspecten van de behandeling en ondersteuning van de ouders bij acceptatie en (rouw)verwerking wordt geboden door een daartoe geschoolde psycholoog of maatschappelijk werker van het schisisteam.

Naar de mening van de werkgroep verdient het aanbeveling counseling te laten verrichten door tenminste twee leden van het team, waarbij enerzijds directe kennis van de (chirurgische) behandeling voorhanden dient te zijn, anderszins ook voldoende kennis van de psychosociale kanten van het krijgen van kind met een schisis beschikbaar moet zijn (zie ook paragraaf 2.4). Dit geldt des te meer indien er overwegingen bestaan met betrekking tot zwangerschapsafbreking. Counseling door twee leden verkleint ook de kans op bias in de informatieverstrekking. Er moet altijd de mogelijkheid worden geboden ook de andere leden van het team te ontmoeten. Ieder schisisteam wordt geacht de echo-bevindingen anoniem te registreren in de NVSCA- registratie Prenatale Diagnostiek (zie hoofdstuk 3.2.2. blz 56 en 3.4 laatste aanbeveling).

De meningen van de ouders uit de focusgroepen ondersteunen deze bevindingen (zie appendix 4).

Door barrières in het financiële systeem o.a. verdeelproblematiek in het ziekenhuis, is in de Nederlandse situatie lang niet bij alle schisis teams de psychosociale zorg voldoende gegarandeerd.

## Aanbevelingen

Het verrichten van prenatale diagnostiek moet worden gezien als een proces waarbij het aanbieden van (medische) informatie en professionele psychosociale zorg een belangrijke rol speelt. De prenatale counseling moet er op gericht zijn om de ouders te voorzien van eenduidige informatie over wat er voor hun kind mogelijk is, zodat het zo normaal mogelijk kan opgroeien. Om dit doel te bereiken verdient het aanbeveling dat de counseling wordt uitgevoerd door 2 personen te weten een medisch professional en een psychosociale professional

Psychosociale counseling van ouders, die een kind met een schisis verwachten behoort een integraal onderdeel te zijn van de begeleiding van ouders door het schisisteam. Hierbij dienen in ieder geval de volgende onderwerpen aan de orde te komen:

- Teleurstelling;
- Mogelijk schuldgevoel;
- Impact gezin;
- Hoe om te gaan met reacties uit de omgeving;
- Intellectuele ontwikkeling van het kind;
- Psychosociale ontwikkeling (weerbaarheid bv);
- Al of niet mogelijkheid borstvoeding (schuldgevoel);
- Mogelijkheid thuis te bevallen;
- Lotgenoten contact aanbieden.

Het verdient de voorkeur dat de gegeven mondelinge informatie vergezeld gaat van schriftelijke informatie

Ieder schisisteam behoort te beschikken over een psycholoog of maatschappelijk werker , die voldoende is getraind in acceptatieproblematiek, rouwverwerking en systeemproblematiek in combinatie met schisis. en die voor dit doel tenminste vijf dagen per week op kantooruren beschikbaar/bereikbaar is.

Het verdient aanbeveling om ouders vervolggesprekken aan te bieden waarbij, indien gewenst, acceptatieproblematiek (ook in de gezinscontext) en aandacht voor rouwverwerking aan de orde kunnen komen.

## Referentie lijst

- Beaumont D. Exploring parental reactions to the diagnosis of cleft lip and palate. *Paediatr Nurs* 2006;18(3):14-18.
- Berk NW, Marazita ML, Cooper ME. Medical genetics on the cleft palate-craniofacial team: understanding parental preference. *Cleft Palate Craniofac J* 1999;36(1):30-35.
- Davalbhakta A, Hall PN. The impact of antenatal diagnosis on the effectiveness and timing of counselling for cleft lip and palate. *Br J Plast Surg* 2000;53(4):298-301.
- Heineman-de Boer JA, Swanenburg de Veye HFN. Schisiskinderen. kinderen met een aangeboren afwijking aan lip, kaak en gehemelte. In: *Ziekten en handicaps. Reeks kinderen en adolescenten - problemen en risicosituaties Bohn Stafleu van Loghum* 2010:56-74.
- Heineman-de Boer JA. Cleft palate children and intelligence: intellectual abilities of cleft palate children in a cross-sectional and longitudinal study. *Academisch proefschrift. Lisse: Swets & Zeitlinger. 1985*
- Hoek IHC, Kraaimaat FW, Admiraal RJC, Kuijpers-Jagtman AM, Verhaak CM. Sociaal-emotionele gezondheid bij kinderen met schisis. *Ned Tijdschr Geneesk* 2009; 153:B352.
- Hunt O, Burden D, Hepper P, Johnston C. The psychosocial effects of cleft lip and palate: a systematic review. *Eur J of Orthodontics* 2005; 27:274-285.
- Jones MC. Prenatal diagnosis of cleft lip and palate: detection rates, accuracy of ultrasonography, associated anomalies and strategies for counseling. *Cleft Palate Craniofac J* 2002;39(2):169-173.
- Kemp J, Davenport M, Pernet A. Antenatally diagnosed surgical anomalies: the psychological effect of parental antenatal counseling. *J Pediatr Surg* 1998;33(9):1376-1379.
- Matthews MS. Beyond easy answers: the plasticsurgeon and prenatal diagnosis. *Cleft Palate Craniofac J* 2002;39(2):179-182.
- Matthews MS, Cohen M, Viglione M, Brown AS. Prenatal counseling for cleft lip and palate. *Plast Reconstr Surg* 1998;101(1):1-5.
- Murray L, Hentges F, Hill J, Karpf J, Mistry B, Kreutz M, Woodall P, Moss T, Goodacre T. The effect of cleft lip and palte, and the timing of lip repair on mother-infant interactions and infant development. *J Child Psychology and Psychiatry* 2008;49:115-123.
- Nusbaum R, Grubs RE, Losee JE, Weidman C, Ford MD, Marazita ML. A qualitative description of receiving a diagnosis of clefting in the prenatal or postnatal period. *J Genet Couns* 2008;17(4):336-350.
- Rey-Bellet C, Hohlfeld J. Prenatal diagnosis of facial clefts: evaluation of a specialised counselling. *Swiss Med Wkly* 2004;134(43-44):640-644.
- Strauss RP. Beyond easy answers: prenatal diagnosis and counseling during pregnancy. *Cleft Palate Craniofac J* 2002;39(2):164-168.

Swanenburg de Veye HFN. Schisis (plus). Een onderzoek naar de relatie tussen bijkomende aangeboren afwijkingen en ontwikkelingsniveau bij kinderen met schisis. Academisch Proefschrift. Drukkerij ElinkwijkBV Utrecht. 1999.

Van Ek N. Prenatale diagnostiek bij schisis: alleen maar voordelen? Onderzoek naar de beleving van ouders van de diagnose schisis bij hun kind. (Niet gepubliceerde master thesis) Universiteit Utrecht 2009.

Young JL, O'Riordan M, Goldstein JA, Robin NH. What information do parents of newborns with cleft lip, palate or both want to know? *Cleft Palate Craniofac J* 2001;38(1):55-58.

## 4.2 Prenatale counseling: medische deel

### Uitgangsvraag

Welke medische onderwerpen zouden er aan de orde moeten komen tijdens de prenatale counseling aan ouders die een kind met een schisis verwachtten (volgens ouders en professionals)?

Welke hulpmiddelen van zorgverleners zijn nuttig voor ouders in het proces van prenatale counseling van ouders die een kind met een schisis verwachten?

### Literatuurbespreking

Voor de zoekstrategie wordt verwezen naar Appendix 1.

Welke medische onderwerpen zouden er aan de orde moeten komen tijdens de prenatale counseling aan ouders die een kind met een schisis verwachtten (volgens ouders en professionals)?

Er werden zes onderzoeken gevonden waarin ouders hun mening geven over de onderwerpen die in de counseling bij prenatale schisis aan bod dienen te komen. Het onderzoek van Beaumont wordt buiten beschouwing gelaten omdat het slechts twee moeders betreft, van wie er bovendien maar één prenatal gediagnostiseerd was. In het onderzoek van Berk et al.(1999) geeft 87% (84/97) van de ouders aan behoefte te hebben aan medische informatie over de afwijking en de behandeling ervan.

Andere onderwerpen waar ouders behoefte aan hebben in de counseling zijn: etiologie, kans op bijkomende anomalieën, te verwachten medische problemen na de geboorte, zoals bijvoorbeeld voeding, en behandeling (Maes et al. 1998; Hager 2002; Jones 2002; Nusbaum et al. 2008; Matthews et al, 1998).

Er werd geen goed onderzoek gevonden naar de vraag wat professionals vinden dat in de prenatale counseling aan medische informatie ter sprake moet komen. Jones (2002) stelt dat de counseling zich naast een algemeen overzicht over de behandeling vooral moet concentreren op zaken die in het eerste levensjaar spelen zoals voeding, chirurgische interventies, en oorproblemen. Ook pijn moet ter sprake komen, evenals verzekeringstechnische zaken.

Er is geen onderzoek gevonden dat antwoord geeft op de vraag welk type zorgverlener het beste de medische problematiek die met de schisis samenhangt zou kunnen bespreken.

Welke hulpmiddelen van zorgverleners zijn nuttig voor ouders in het proces van prenatale counseling van ouders die een kind met een schisis verwachten?

Er werden vier studies gevonden die informatie gaven over het gebruik van hulpmiddelen bij de counseling van ouders die een kind met een schisis verwachten. In de studie van Rey-Bellet &

Hohlfeld (2004) was 93% (27/29) van de ouders blij foto's te zien van kinderen met een schisis voor en na operatie. Het was bovendien een hulpmiddel om familie en vrienden mede voor te bereiden op de komst van een kind met een schisis. In de studie van Matthews et al. (1998) vond 1/9 ouders de pre- en postoperatieve foto's van een kind met een schisis te ernstig.

De mening van ouders over het internet als informatiebron is wisselend. Rey-Bellet & Hohlfeld (2004) vonden dat 17% (5/29) van de ouders het een goede manier vond om informatie te vinden. Echter de op het internet gepubliceerde foto's worden door sommigen als beangstigend ervaren en omdat mensen thuis zoeken biedt deze bron geen mogelijkheid tot directe feedback van een zorgverlener (Jones 2002; Nusbaum et al. 2008). Ook is het gebruikelijk om schriftelijke informatie mee te geven<sup>7</sup>.

### Conclusies

Niveau 3	De meerderheid (77%-100%) van de ouders denkt dat de neonatale zorg beter voorbereid kan worden door prenatale diagnose en counseling. C: <i>Matthews et al. (1998)</i> , <i>Berk (1999)</i> , <i>Rey-Bellet &amp; Hohlfeld (2004)</i> , <i>Nusbaum et al. (2008)</i>
Niveau 3	Ouders hebben behoefte aan informatie over etiologie van de afwijking, te verwachten medische problemen na de geboorte en over de behandeling. C: <i>Maes et al. (1998)</i> , <i>Matthews et al. (1998)</i> , <i>Berk et al. (1999)</i> , <i>Hager (2002)</i> , <i>Jones (2002)</i> , <i>Nusbaum et al. (2008)</i>
Niveau 4	De expert werkgroep komt tot de conclusie dat over het zien van afbeeldingen van kinderen met schisis wisselend wordt geoordeeld. Ook geeft de literatuur geen uitsluitsel over de vraag welk type hulpverlener het beste de medische informatie in het kader van prenatale counseling kan verstrekken.

### Overwegingen

Het is duidelijk dat er bij de ouders een grote informatiebehoefte is. Uit de literatuur komt niet naar voren wat de achtergrond van de zorgverlener zou moeten zijn, die de informatie verstrekt. De conclusie lijkt gerechtvaardigd dat dit er niet zo veel toe doet, zolang de zorgverlener in kwestie maar kennis en expertise heeft op het gebied van schisis. De onderwerpen die aan de orde moeten komen in de medische counseling lijken niet erg te verschillen van die welke standaard aan het merendeel der (onvoorbereide) ouders in de direct postnatale fase vertrekt wordt. De aanbevelingen met betrekking tot de onderwerpen zijn daarop gebaseerd.



## Aanbevelingen

In de prenatale counseling dient de medische informatie betreffende de schisis en de behandeling ervan gegeven te worden door een behandelaar (medicus/orthodontist), die lid is van een Schisisteam en die een breed inzicht heeft en ruime ervaring in de problematiek.

De volgende medische onderwerpen met betrekking tot het kind met schisis dienen in de prenatale counseling met de ouders besproken te worden:

- Wat is een schisis;
- Hoe vaak komt het voor;
- Ontstaanswijze;
- Vormen van schisis;
- Kenmerken;
- Bijkomende anomalieën;
- Functionele gevolgen;
- Behandeling door een team van verschillende specialisten;
- Voeding en verzorging;
- Behandeling;
- Behandelprotocol;
- Operaties;
- Pijn en ongemak voor het kind;
- Controles bij het schisisteam;
- Gehoor;
- Spraak;
- Gebit en kaken;
- Tijdpad behandeling;
- Eindresultaat (ook beperkingen zoals littekens).

De zorgverlener dient de mondelinge informatie te ondersteunen met schriftelijk informatiemateriaal, dat de ouders mee naar huis kunnen nemen. Daarnaast verdient het aanbeveling de mondelinge informatieverstrekking te ondersteunen met ander materiaal, waaronder:

- Informatieboekje van het schisisteam;
- BOSK folder over schisis;
- Pre- and postoperatief beeldmateriaal;
- Ander beeldmateriaal dat de mondelinge informatie ondersteunt, bijvoorbeeld in de vorm van een PowerPoint presentatie;
- Hulpmiddelen bij de voeding, zoals typen zuigfles en speen.

En de ouders te wijzen op websites die objectieve informatie verstrekken, waaronder de websites van:

- Nederlandse Vereniging voor Schisis en Craniofaciale Afwijkingen [www.schisis-cranio.nl](http://www.schisis-cranio.nl)
- Cleft Palate Foundation (Amerikaans) <http://www.cleftline.org/> [www.bosk.nl](http://www.bosk.nl)

## Referentie lijst

- Beaumont D. Exploring parental reactions to the diagnosis of cleft lip and palate. *Paediatr Nurs* 2006;18(3):14-18.
- Berk NW, Marazita ML, Cooper ME. Medical genetics on the cleft palate-craniofacial team: understanding parental preference. *Cleft Palate Craniofac J* 1999;36(1):30-35.
- Hager C. Termination of pregnancy with a prenatal diagnosis of cleft lip: cultural differences and ethical analysis. *Plast Surg Nurs* 2002;22(1):24-28.
- Jones MC. Prenatal diagnosis of cleft lip and palate: detection rates, accuracy of ultrasonography, associated anomalies, and strategies for counseling. *Cleft Palate Craniofac J* 2002;39(2):169-173.
- Maes S, Demey A, Appelboom-Fondu J. Impact of ultrasound for facial cleft on mother-child relationships. *Ann N Y Acad Sci* 1998;847:249-251.
- Matthews MS, Cohen M, Viglione M, Brown AS. Prenatal counseling for cleft lip and palate. *Plast Reconstr Surg* 1998;101(1):1-5.
- Nusbaum R, Grubs RE, Losee JE, Weidman C, Ford MD, Marazita ML. A qualitative description of receiving a diagnosis of clefting in the prenatal or postnatal period. *J Genet Couns* 2008;17(4):336-350.
- Rey-Bellet C, Hohlfeld J. Prenatal diagnosis of facial clefts: evaluation of a specialised counselling. *Swiss Med Wkly* 2004;134(43-44):640-644.

## 4.3 Zwangerschapsafbreking

Deze paragraaf valt uiteen in drie delen. In het eerste deel wordt op basis van literatuurgegevens beschreven wat de prevalentie van zwangerschapsafbreking bij schisis is. In het tweede deel wordt het juridisch kader besproken. Het derde deel bouwt voort op het juridisch kader en gaat in op welke houding counselors moeten aannemen in het kader van vragen rond het afbreken van de zwangerschap.

### Uitgangsvragen

- Wat is de prevalentie van zwangerschapsafbreking bij schisis in Nederland en een aantal andere westerse landen? (4.3.1)
- Wat is het juridisch kader t.a.v. de informatieverstrekking aan de zwangere als tijdens het SEO een kind met een schisis wordt ontdekt en meer in het bijzonder de informatieverstrekking over de mogelijkheid van een abortus? (4.3.2)
- Wat is de houding van de counsellor tegenover ouders in het kader van vragen rond het afbreken van de zwangerschap in geval bij het SEO een kind met een schisis wordt ontdekt? (4.3.3)

#### 4.3.1 Wat is de prevalentie van zwangerschapsafbreking bij geïsoleerde schisis in Nederland en een aantal andere westerse landen?

Er werden met de uitgevoerde zoekstrategie (zie Appendix 1) 6 studies gevonden die een percentage beschreven van ouders die kozen voor zwangerschapsafbreking.

In de Nederlandse populatie zijn in 2010 geen betrouwbare landelijke cijfers beschikbaar over afbreking bij geïsoleerde schisis. Een van de oorzaken van het ontbreken van goede Nederlandse statistiek op dit gebied is het feit, dat de voorgenomen centrale landelijk registratie systeem samenhangend met de 20 weken echo om technische reden nog steeds niet volledig is geïmplementeerd. Regionale bronnen van informatie zijn wel beschikbaar uit regio Rotterdam (Exalto 2009) over de periode 2002-2006, uit Utrecht (Maarse et al. 2010 submitted) over de periode 2005-2007 en Amsterdam (Pajkrt, persoonlijke mededeling, ongepubliceerde data) over de periode 1997-2009. De cijfers uit Rotterdam tonen 1 afbreking voor prenataal gediagnosticeerde geïsoleerde schisis op een populatie van 33, waarvan 20 voor de 24e week van de zwangerschap waren vastgesteld. De cijfers uit de regio Utrecht geven 3 afbrekingen voor gediagnosticeerde geïsoleerde schisis in de periode 2005-2007. De populatie in Utrecht is niet gegeven, omdat in de Utrecht de referentie wordt gevormd door het totaal aantal afbrekingen in de regio Utrecht. In het AMC 4 afbrekingen op 72 prenataal vastgestelde geïsoleerde schisis, waarbij geen data voorhanden bij welke zwangerschapsduur de diagnose werd gesteld.

In de studie van Wyszynski et al. (2003) reageerden 165 ouders van een kind met een reeds geboren kind met een geïsoleerde schisis op de vraag of zij – als zij het van te voeren hadden geweten – hadden willen afbreken. Uit deze studie komt naar voren, dat geen enkele ouder dat gedaan zou hebben. Ook de 6 ouders bij wie de schisis wel prenataal werd gediagnosticeerd, wilden geen van alle afbreken.

In de studie van Maes et al. (onderzoekspopulatie n = 22) pleitten een aantal moeders voor het pas verrichten van prenatale diagnostiek in de zevende maand van de zwangerschap; dan is de keuze met betrekking tot afbreking niet meer relevant.

De studies van Brohnstein et al. (1996) en Blumenfeld et al. (1999) uit Israël hebben een zeer hoge abortusratio bij geïsoleerde schisis. Ondanks dat hen in de counseling verteld was dat de grootte van de lipspleet prenataal niet voorspeld kon worden werd schisis door de ouders in deze studies beschouwd als een ernstige malformatie. Ook de zorgverleners zouden allen voor zwangerschapsafbreking kiezen als zij een kind met een schisis zouden verwachten. Jones et al. (1999) geven in hun review een mogelijke verklaring voor deze verschillen tussen Israël en de Verenigde Staten. De detectie van schisis in Israël zou eerder in de zwangerschap plaatsvinden, de draaglast van een kind met een schisis zou als negatiever worden ervaren en er zouden verschillen zijn in de wijze waarop counseling plaats vindt. In de andere studies waarin ouders kiezen voor abortus bij geïsoleerde schisis worden geen motieven weergegeven.

### Conclusies

Niveau 3	<p>Harde landelijke gegevens over afbreken zwangerschap voor geïsoleerde schisis zijn niet beschikbaar.</p> <p>Beschikbare getallen zijn voornamelijk gebaseerd op klinieken of regio's en vooral op interviews met ouders.</p> <p>Het lijkt erop dat – behoudens in Israel – afbreken van een zwangerschap voor een prenataal vastgestelde geïsoleerde schisis geen gemeengoed is.</p> <p>C: <i>Exalto (2009), Wyszynski (2003), Jones (1999), Maes et al (1998), Brohnstein (1996), Blumenfeld (1999)</i></p>
----------	---

#### 4.3.2 Juridisch kader in Nederland t.a.v. informatieverstrekking aan de zwangere over de mogelijkheid van een zwangerschapsafbreking bij schisis als afwijking bij het SEO

##### Inleiding

Alle zwangere vrouwen in Nederland krijgen de mogelijkheid om rond de twintigste week van de zwangerschap een echo te laten uitvoeren. Deze echo wordt Structureel Echoscopisch Onderzoek (hierna: SEO) genoemd ofwel de 20 wekenecho. Bij deze echo wordt gekeken naar de groei en ontwikkeling van het ongeboren kind. Het hoofddoel is onderzoek naar de eventuele aanwezigheid van een open rug of een open schedel. Bij deze echo wordt ook uitgebreid gekeken naar de ontwikkeling van de organen van het kind. Hierbij kunnen ook andere lichamelijke afwijkingen worden gezien. Voorbeelden van afwijkingen die tijdens het SEO kunnen worden gezien: open rug, open schedel, waterhoofd, hartafwijkingen, breuk of gat in het middenrif, breuk of gat in de buikwand, ontbreken of afwijken van de nieren, ontbreken of afwijken van botten, afwijkingen van armen of benen<sup>1</sup>. Tijdens het SEO kan ook een schisis bij het kind worden ontdekt.

Bij het opstellen van een richtlijn over de counseling van voor de geboorte vastgestelde schisis is de vraag opgekomen welke informatie aan de zwangere verstrekt dient te worden als tijdens het SEO bij het kind een schisis wordt ontdekt. In het bijzonder is het de vraag of in zo'n geval de mogelijkheid van een zwangerschapsafbreking gemeld dient te worden.

Hoewel bij de beantwoording van die vraag verschillende medisch inhoudelijke en ethische aspecten betrokken dienen te worden, zal in dit stuk met name worden ingegaan op de juridische aspecten van de informatieplicht.

Daartoe wordt allereerst ingegaan op de relevante wettelijke regelingen en wordt vervolgens nader ingegaan om de omvang van de informatieplicht.

##### Relevante wettelijke regelingen

###### Wet op het bevolkingsonderzoek

In de Wet op het bevolkingsonderzoek (WBO) is bepaald dat bepaalde categorieën bevolkingsonderzoek verboden zijn als er geen vergunning van de minister voor dat onderzoek is afgegeven (artikel 3, eerste lid, WBO). In de WBO is aangegeven wanneer sprake is van een bevolkingsonderzoek (artikel 1, onder c). Ook is aangegeven wanneer er sprake is van een vergunningsplichtig bevolkingsonderzoek (artikel 2, eerste lid, WBO). Op grond van deze bepalingen kan worden geconcludeerd dat het SEO onder de Wet op het Bevolkingsonderzoek valt. Deze wet stelt echter geen bijzondere eisen aan de informatieverplichtingen voor het SEO.

---

<sup>1</sup> Bron: [www.rivm.nl](http://www.rivm.nl)

## WGBO

Tussen degene die het bevolkingsonderzoek verricht en de deelnemer wordt een geneeskundige behandelingsovereenkomst gesloten. De Wet op de Geneeskundige Behandelingsovereenkomst (WGBO) is daarom van toepassing op bevolkingsonderzoek. Dit betekent dat de in uit de artikelen 7:446-7:468 BW dwingendrechtelijk vastgelegde rechten ook gelden voor deelnemers aan een bevolkingsonderzoek<sup>2</sup>.

Een van de onderdelen van de Wgbo is de zogenaamde '*informed consent*' regeling. Deze regeling is weergegeven in de artikel 7:448 en 7:450 BW waarin respectievelijk de informatieplicht is opgenomen en het toestemmingsvereiste.

Voor de patiënt zijn de informatie die hij verkrijgt en de toestemming die hij moet geven een uitdrukking van zijn zelfbeschikking. Door te streven naar informed-consent brengt de hulpverlener van zijn kant tot uiting dat hij de autonomie van de patiënt ruimte geeft en op waarde schat. De patiënt die niet in staat wordt gesteld om op basis van deugdelijke informatie te beslissen of hij al dan niet aan de behandeling meewerkt, worden keuzemogelijkheden onthouden.

De patiënt serieus nemen brengt met zich mee dat hij wordt begeleid op de weg naar een verantwoorde beslissing en dat hij wordt doordrongen van de consequenties van een weigering. De hulpverlener mag bij beide zijn volle overtuigingskracht in het geding brengen<sup>3</sup>.

Overigens bevat de Wgbo ook een recht op niet weten (artikel 7:449).<sup>4</sup>

In artikel 7:448 is de informatieplicht (voor zover in dit kader relevant) als volgt weergegeven:

1. De hulpverlener licht de patiënt op duidelijke wijze, en desgevraagd schriftelijk in over het voorgenomen onderzoek en de voorgestelde behandeling en over de ontwikkelingen omtrent het onderzoek, de behandeling en de gezondheidstoestand van de patiënt. (...)
2. Bij het uitvoeren van de in lid 1 neergelegde verplichting laat de hulpverlener zich leiden door hetgeen de patiënt redelijkerwijze dient te weten ten aanzien van:
  - a. de aard en het doel van het onderzoek of de behandeling die hij noodzakelijk acht en van de uit te voeren verrichtingen;
  - b. de te verwachten gevolgen en risico's daarvan voor de gezondheid van de patiënt;
  - c. andere methoden van onderzoek of behandeling die in aanmerking komen;
  - d. de staat van en de vooruitzichten met betrekking tot diens gezondheid voor wat betreft het terrein van het onderzoek of de behandeling.

In het kader van deze notitie is het met name de vraag hoe deze algemene verplichting in de praktijk ingevuld moet/kan worden.

---

<sup>2</sup> Zie bijvoorbeeld M.C.I.H. Biesart, 2008, *T&C Gezondheidsrecht, Inleidende opmerking, aant. 3. Wet op het bevolkingsonderzoek*.

<sup>3</sup> Uit: *Van Wet naar Praktijk, deel 2, informatie en toestemming, pagina 11, www.knmg.nl/publicatie*

<sup>4</sup> Zie bijvoorbeeld ook de *Landelijke kwaliteitsis informed consent en privacy, www.rivm.nl*.

## Informatieplicht

Er zijn verschillende momenten te onderscheiden waarop informatie over het SEO kan worden verstrekt. Afhankelijk van dat moment kan bepaald worden welke informatie wordt verstrekt.

1. informatie verstrekking voordat het SEO wordt verricht;
2. informatie nadat het SEO is verricht en er een afwijking (i.c schisis) is gevonden.

Het doel dat je met de informatieverstrekking beoogd is verschillend per moment. De informatie die bij het eerste moment wordt verstrekt heeft tot doel een keuze te maken om al dan niet mee te doen aan het SEO. De informatie die bij het tweede moment wordt verstrekt heeft tot doel een keuze te maken met betrekking tot de uitslag van het SEO.

De inhoud van de informatie is derhalve mede afhankelijk van het doel dat met de informatieverstrekking wordt beoogd. Doorgaans zal de informatie die op het eerste moment wordt verstrekt algemener van aard zijn dan de informatie die op het tweede moment verstrekt wordt.

Welke informatie verstrek je met betrekking tot de mogelijkheid van abortus?

Het RIVM heeft in samenwerking met de bij de verloskunde betrokken beroepsgroepen een brochure uitgegeven waarin zwangeren worden geïnformeerd over de mogelijkheid van deelname aan het SEO. In die brochure wordt aangegeven wat het hoofddoel is van het SEO en welke aandoeningen er zoal gevonden kunnen worden bij het SEO. Ook wordt in die brochure expliciet aangegeven dat “indien ernstige aangeboren afwijkingen worden vastgesteld, de mogelijkheid bestaat om de zwangerschap af te breken de uitslag van het SEO op enig moment ertoe kan leiden dat een abortus overwogen kan worden”. In die brochure wordt de zwangere er in algemene zin op gewezen dat zij op basis van de uitslag van het SEO een zwangerschapsafbreking kan overwegen.

Ook in een advies van de Gezondheidsraad is aangegeven dat op grond van de uitslag van het SEO besloten kan worden tot afbreking van de zwangerschap. Volgens de Gezondheidsraad is het doel van het SEO mede om te ontdekken wat er afwijkend is om zodoende een keuze mogelijkheid in te bouwen. De screening zelf heeft tot doel de aanstaande ouder (s) te informeren over de eventuele aanwezigheid van de aandoening in kwestie om hen tijdig handelingsopties te verschaffen, variërend van de mogelijkheid zich voor te bereiden op de geboorte van een kind met een afwijking tot de mogelijkheid te besluiten tot zwangerschapsafbreking<sup>5</sup>.

Op het moment dat een schisis tijdens het SEO geconstateerd is, dient de zwangere hierover ook geïnformeerd te worden. De wet legt ook voor deze situatie 'slechts' een algemene verplichting op om informatie te verstrekken. Die informatie moet echter toegespitst worden op de concrete omstandigheden van het geval. Dit betekent dat de informatie specifiek op de uitkomst van het SEO moet worden

---

<sup>5</sup> Gezondheidsraad: *Wet bevolkingsonderzoek. Aanzet tot een landelijk programma voor prenatale screening. Downsyndroom en neuralebuisdefecten (297Kb)*, 5 oktober 2006, [www.rivm.nl](http://www.rivm.nl).



toegespitst en op de situatie van het individu. Bovendien moet rekening worden gehouden met het doel van de informatieverstrekking. De informatieverstrekking is bij schisis in mijn optiek met name bedoeld voor het voorbereiden op een geboorte van een kind met schisis en het informeren over behandelopties etc.

Uit de informatieplicht vloeit bijvoorbeeld voort dat de zwangere geïnformeerd wordt over de ernst van de aandoening (schisis), de mogelijke behandelmethoden (volgens de stand van de wetenschap) en de eventuele resultaten en gevolgen van die behandeling. De wet legt geen specifieke verplichting op om in een dergelijk geval te informeren over de mogelijkheid van een abortus maar het is voorstelbaar dat hier wel met de zwangere over wordt gesproken.

De hulpverlener zal overigens wel op concrete vragen van de zwangere over de mogelijkheid van een abortus moeten antwoorden.

Overweging bij het al dan niet actief melden van de mogelijkheid van een abortus kunnen zijn:

- De ernst van de schisis
- De behandel mogelijkheden volgens de stand der wetenschap
- De verwachte resultaten van de behandel mogelijkheden en de vooruitzichten van het kind.
- De persoonlijke inzichten van zwangere en inzichten die gelden als algemeen aanvaard binnen de beroepsgroep
- De wetenschap dat vrouwen in algemene zin weten dat een zwangerschapsafbreking wettelijk is toegestaan tot een zwangerschapsduur van de 24 weken.
- De wetenschap dat de zwangere al eerder geïnformeerd is in het kader van het SEO over de mogelijkheid van een zwangerschapsafbreking via de brochure van RIVM/gezamenlijke verloskundig actieve beroepsgroepen.

Als overigens binnen de beroepsgroep consensus bestaat over het al dan niet actief informeren over de mogelijkheid van een zwangerschapsafbreking dan is dat de ‘standaard’. Die moet dan in beginsel gevolgd worden.

#### Slotoverweging

De Wet afbreking zwangerschap biedt altijd de mogelijkheid (tot de 24<sup>ste</sup> week) om een zwangerschapsafbreking te laten verrichten. Vrouwen zijn hier doorgaans in algemene zin over geïnformeerd.

Specifiek in het kader van het SEO zijn er twee momenten waarop informatie aan zwangeren wordt verstrekt.

1. algemene informatie voordat het SEO wordt verricht;
2. specifieke informatie nadat het SEO is verricht en er een afwijking (i.c schisis) is gevonden.

De wet legt voor beide situaties geen expliciete verplichting op om de mogelijkheid van een zwangerschapsafbreking te noemen indien bij echoscopisch onderzoek een schisis geconstateerd is. Wel zegt de wet dat geïnformeerd moet worden over 'andere methoden van onderzoek of behandeling die in aanmerking komen' (artikel 7:448, tweede lid, sub c).

De zwangere wordt in het kader van het SEO in algemene zin geïnformeerd over de mogelijkheid van een zwangerschapsafbreking nadat de uitslag van het SEO bekend is geworden. De zwangere weet hieruit dat het in algemene zin 'altijd' mogelijk is een abortus te laten verrichten<sup>6</sup>.

Het is de vraag of het noodzakelijk is ook in de tweede fase (tijdens de SEO is een schisis geconstateerd) expliciet te wijzen op de mogelijkheid van een abortus.

Vaststaat dat de vrouw in zo'n geval geïnformeerd moet over het feit dat het kind een schisis heeft. Zodoende kan zij worden voorbereid op de bevalling. Ook dient zij geïnformeerd te worden over de behandelmogelijkheden van de schisis en de verwachte resultaten van die behandeling. Die informatie zal afgestemd moeten worden op de concrete situatie en zal dus afhangen van de ernst van de geconstateerde schisis. Afhankelijk van de concrete situatie kan in deze fase ook geïnformeerd worden over de mogelijkheid van een zwangerschapsafbreking.

---

<sup>6</sup> *Natuurlijk onder de voorwaarden zoals die in de Wet afbreking zwangerschap zijn opgenomen.*

### 4.3.3 Wat is de houding van de counsellor tegenover ouders in het kader van vragen rond het afbreken van de zwangerschap in geval bij het SEO een kind met een schisis wordt ontdekt?

Er zijn twee studies gevonden (zoekstrategie zie appendix 1) waarin de houding van de counselor wordt geanalyseerd. In de studie van Matthews (2002) waarin een vragenlijst werd gestuurd naar plastisch chirurgen, vond een meerderheid van de ondervraagden dat zorgverleners een non-directieve counseling moeten voeren. Met non-directieve counseling verwijzen de ondervraagden vooral naar het niet beïnvloeden van de mening van de ouders ten aanzien van het abortusvraagstuk bij schisis. 8% van de ondervraagden geeft aan dat zij hun negatieve mening over abortus bij schisis wel delen met ouders. In deze studie vond 88% van de plastisch chirurgen het ethisch verdedigbaar om informatie te geven over pijn die kinderen kunnen ondervinden van de reconstructieve operaties. De auteur concludeert dat chirurgen niet zoals klinisch genetici gewend zijn hun mening voor zich te houden. Chirurgen zouden zich wel bewust zijn van het feit dat het principe van ‘informed consent’ beïnvloed kan worden door hun methode van informatieverstrekking. Strauss (2002) benadrukt dat professionals neutraal behoren te zijn als het gaat om een mening over afbreken van de zwangerschap in het geval van schisis. Zij moeten het recht van ouders om autonoom te kunnen beslissen respecteren. Afbreken van de zwangerschap kan worden besproken maar alleen als deze vraag van de ouders komt.

#### Conclusie:

Niveau 3	Professionals betrokken bij de prenatale counseling bij schisis zijn van mening dat counselors zoveel mogelijk een neutrale houding moeten aan nemen ten aanzien van het onderwerp zwangerschapsafbreking. C: <i>Strauss (2002), Matthews (2002)</i>
----------	---

#### Overwegingen

Wetenschappelijk betrouwbare data zijn zowel over incidentie als over het proces niet of nauwelijks voorhanden. Meer onderzoek is dringend gewenst.

De werkgroep onderschrijft, dat betrokken zorgverleners een neutrale houding dienen aan te nemen ten aanzien van prenataal vastgestelde schisis maar ouders wel zo volledig mogelijk dienen te informeren.

Voor de beschrijving van de verdere begeleiding van ouders die kiezen om de zwangerschap te laten afbreken wordt verwezen naar de richtlijn “Begeleiding van vrouwen die een zwangerschapsafbreking overwegen” van het Nederlands Genootschap van Abortusartsen en Nederlandse Vereniging voor Gynaecologie en Obsterie.

## Aanbevelingen

De wet legt aan de behandelaars geen expliciete verplichting op om de mogelijkheid van een zwangerschapsafbreking te noemen in het geval bij een SEO een schisis geconstateerd is. Wel zegt de wet dat geïnformeerd moet worden over ‘andere methoden van onderzoek of behandeling die in aanmerking komen’ (artikel 7:448, tweede lid, sub c).

Behandelaars behoren een neutraal standpunt in te nemen met betrekking tot abortus indien dit ter sprake komt. Het is de moeder die zelfstandig en op basis van feitelijke informatie dient te beslissen (WAZ wet afbreking zwangerschap).

## Referentie lijst

- Blumenfeld Z, Blumenfeld I, Brohshtein M. The early prenatal diagnosis of cleft lip and the decision-making process. *Cleft Palate-Craniofacial Journal*, March 1999, Vol. 36 No. 2
- Brohnstein (1996).
- Exalto N, Cohen-Overbeek TE, van Adrichem LN, Oudesluijs GG, Hoogeboom AJ, Wildschut HI. *Ned Tijdschr Geneeskd.* 2009;153:B316. [Prenatally detected orofacial cleft] [Article in Dutch]
- Jones MC. Prenatal diagnosis of cleft lip and palate: Detection Rates, Accuracy of Ultrasonography, Associated Anomalies, and Strategies for Counseling. *Cleft Palate–Craniofacial Journal*, March 2002, Vol. 39 No. 2
- Maes S, Demey A, Appelboom-Fondu J. Impact of ultrasound for facial cleft on mother-child relationships. *Ann N Y Acad Sci* 1998;847:249-251.
- Wyszynski DF, Perandones C, Bennun RD. Attitudes toward prenatal diagnosis, termination of pregnancy, and reproduction by parents of children with nonsyndromic oral clefts in Argentina. *Prenat Diagn* 2003; 23: 722–727.

## 4.4 Prenatale counseling: bevalling

### Uitgangsvraag

Waar kan in geval van prenataal vastgestelde schisis de partus het beste plaatsvinden?

### Literatuur

Over dit specifieke onderwerp werd geen literatuur gevonden. Dit kan verklaard worden uit De Nederlandse verloskundige organisatie (1<sup>e</sup> resp 2<sup>e</sup> en 3<sup>e</sup> lijn, waarbij de obstetrisch ingeschatte laag-risico 1<sup>e</sup> lijns zwangeren de keuzemogelijkheid hebben om thuis te bevallen) verschilt van de omliggende landen.

### Overwegingen

Bij een keuze omtrent de locatie van de partus staan de veiligheid van moeder en kind voorop. In dit verband is het van belang onderscheid te maken tussen een geïsoleerde schisis en een schisis als onderdeel van meer uitgebreide aangeboren afwijkingen ('schisis plus' met overige foetale structurele en/of chromosomale afwijkingen), voor zover dit prenataal kan worden vastgesteld.

Voor de aanstaande moeder brengt de aanwezigheid van een geïsoleerde schisis bij het kind voor zover bekend geen verhoogde kans op obstetrische complicaties rondom de partus met zich mee. Ook voor het kind bestaat er voor zover bekend geen verhoogd risico op perinatale complicaties in een geïsoleerde schisis. In dit kader zal wat betreft de locatie van de partus de keuze en wens van de aanstaande ouders (s) dus doorslaggevend zijn.

In geval van 'schisis plus' (overige foetale en/of chromosomale afwijkingen) wordt het risico op perinatale complicaties groter ingeschat mogelijk geldt dit ook voor de moeder. In dergelijke gevallen is bevalling in de klinische setting geïndiceerd, waarbij de voorkeur uitgaat naar het (satelliet) centrum waar ook de prenatale disgnostiek is verricht en het schisisteam aanwezig is.

### Aanbevelingen:

Bij prenataal vastgestelde geïsoleerde schisis bestaan er vanuit medisch oogpunt geen beperkingen ten aanzien van de locatie van de partus.

Indien de schisis onderdeel uitmaakt van meer omvangrijke aangeboren problematiek op basis van genetisch onderzoek en /of bevindingen op de echo, dient de bevalling in een tertiair centrum plaats te vinden.

## Hoofdstuk 5 Postnatale fase

### 5.1 Praktische zaken rond de geboorte

#### Uitgangsvragen

- Hoe snel moet het kind dat geboren is met een schisis gezien worden door het schisisteam?
- Moet ieder kind met een schisis na de geboorte altijd worden verwezen naar een kinderarts en/of klinisch geneticus
- Wat is de meest optimale voedingsstrategie/manier van voeden bij schisis?
- Hoe kan de kennis over schisis van de kraamafdeling en de zorgverleners in de eerste lijn verbeterd worden?

#### Literatuur

In de literatuur (zoekstrategie zie appendix 1) werden geen artikelen gevonden, welke direct betrekking hadden op de snelheid van verwijzen, kennis op kraamafdelingen over schisis en voeding.

#### Overwegingen

*Hoe snel moet het kind dat geboren is gezien worden door het schisisteam?*

De tijdsduur tussen geboorte van het kind en consultatie van het schisisteam is arbitrair en kan niet worden vastgesteld op basis van literatuurgegevens. De aard van de klachten en eventuele bijkomende afwijkingen bepalen hoe snel een kind verwezen en gezien moet worden door het schisisteam.

Een andere factor, die de snelheid en noodzaak van de verwijzing bepaalt, is de aanwezige kennis in de 1<sup>e</sup> lijn over de aandoening en de te verwachten voedingsproblemen. De ervaring leert dat menig ouder door gebrek aan kennis bij medici en gezondheidswerkers lang aantobt met voedingsproblemen. Een snelle verwijzing naar een centrum met kennis kan dit type problemen snel verhelpen.

Meest belangrijke praktische aspect in de directe postnatale zorg is goede informatie over manieren van voeden en gebruik van hulpmiddelen.

In dit verband kan onderscheid worden gemaakt tussen kinderen, die prentaal al gediagnosticeerd zijn met schisis en kinderen, die onverwacht met een schisis ter wereld komen. In het eerste geval mag men ervan uitgaan, dat prenatale counseling adequaat heeft plaatsgevonden, en dat voorbereidingen voor de postnatale fase – met name met betrekking tot voeding – zijn genomen. In deze gevallen lijkt er – indien het kind verder bij onderzoek door de verloskundige een gezonde indruk maakt – geen haast om het schisisteam te consulteren. In het geval van onverwachte geboorte van een kind met schisis ligt de situatie

anders. Ouders zijn niet voorbereid en hebben soortgelijke behoefte aan informatie op korte termijn als wanneer het kind prenataal met een schisis wordt gediagnosticeerd (zie ook paragraaf 1 en 2). Ook zijn er geen voorbereidingen voor voeding getroffen. Steun op korte termijn vanuit het schissteam is dan geïndiceerd.

*Moet een kind met een schisis altijd worden onderzocht door een kinderarts en / of klinisch geneticus?*

Uit de literatuur is bekend, dat schisis een onderdeel kan zijn van meer uitgebreide aangeboren afwijkingen, zie hoofdstuk 3. Ook is bekend dat niet alle bijkomende afwijkingen op de echo zijn te zien en dat sommige afwijkingen pas later duidelijker tot uiting komen.

Op basis daarvan lijkt het verstandig om ieder kind, dat geboren wordt met welke vorm van schisis dan ook, zorgvuldig te laten onderzoeken door een kinderarts.

Aanvullend lijkt het verstandig om – de prenataal mogelijk reeds betrokken geneticus- opnieuw te consulteren ten behoeve van eventueel verder erfelijkheidsonderzoek, mede afhankelijk van de wensen van ouders en bevindingen van de kinderarts.

*Wat is de meest optimale voedingsstrategie / manier van voeden bij schisis?*

Kinderen met een lip- en lipkaakspleet kunnen, indien gewenst, borstvoeding krijgen of drinken uit de fles met een normale speen.

Kinderen met een lip-, kaak- en of een gehemeltespleet zijn vaak niet in staat om een sterke onderdruk te creëren in de mondholte. Als gevolg hiervan lukt het zelfstandig drinken onvoldoende en nemen ze extra lucht met de voeding mee naar de maag. Dit laatste heeft als consequentie dat deze kinderen met vaker darmkrampen vertonen en grotere neiging tot spugen vertonen.

Door het ontbreken van zuigkracht lukt het minder gemakkelijk om aan de borst te drinken of zonder extra hulp een fles te ledigen. De duur van het voeden neemt daardoor toe en kind heeft een risico op onvoldoende vocht en calorieën inname.

Uit ervaringen van ouders blijkt dat de kraamafdelingen en/of de zorgverleners in de eerste lijn niet voldoende ervaring hebben met voedingsproblemen pasgeborenen met schisis. Om deze reden is er voor gekozen de belangrijkste adviezen met betrekking tot de voeding in deze richtlijn op te nemen.

Praktische overwegingen: Uitgaande van flesvoeding zijn de volgende praktische zaken van belang:

Voedingshouding: half-zittende houding van de zuigeling is meest optimale houding ter voorkoming van verslikken en inslikken van extra lucht. Op deze wijze wordt gebruik gemaakt van de zwaartekracht en kan lucht gemakkelijker ontsnappen uit de maag.

Voedingstijd: gemiddeld drinkt een kind in 10 minuten een voeding. Bij een kind met schisis kan de voedingstijd soms aanmerkelijk langer zijn. Hierdoor zal het kind vermoeid raken en gaan rusten. Tevens blijft er voor ouders weinig tijd meer over om leuke dingen met hun zuigeling te kunnen ondernemen. Met het Habermansysteem (ook genoemd: Special Need Feeder, zie afbeelding) kan de voedingstijd tot vrijwel normaal worden teruggebracht. Het Habermansysteem is een speen met ruim reservoir en een



unidirectioneel klepmechanisme (eenmaal in de speen kan de melk niet terugvloeien in de fles). Met dit type fles kunnen ouders de hoeveelheid voeding in de mond van de zuigeling regelen door bij te knijpen in het reservoir gedeelte van de speen. Goede instructie over het bijknijpen in het reservoir gedeelte is van belang. Ter voorkoming van verslikken en betere controle kan de speen scheef in de mond worden geplaatst zodat de melkstroom niet direct op de achterste farynxwand gericht is.



In het algemeen staan voedingsproblemen op de voorgrond (zie voorgaande). Bij gehemeltespleet en micrognathie zijn tevens ademhalingsproblemen te verwachten. Daarnaast is schisis soms geassocieerd met andere aangeboren afwijkingen. Het gaat buiten het bestek van deze richtlijn om alle mogelijke associaties te bespreken. Een consult bij kinderarts of klinisch geneticus tijdens een van de eerste bezoeken aan het schisisteam is nodig om te bepalen of er geassocieerde afwijkingen aanwezig zijn.

*Hoe kan de kennis over schisis van de kraamafdeling en de zorgverleners in de eerste lijn verbeterd worden?*

Uit de focusgroepen kwam naar voren dat kraamafdelingen en zorgverleners in de eerste lijn over het algemeen niet voldoende kennis hebben van schisis. Voor ouders vormen juist zij een belangrijk aanspreekpunt bij de verzorging van hun baby met schisis. Eenduidige informatie over afwijking, verzorging en behandeling van een baby met schisis werd door de focusgroepen aanbevolen.

Kennis verspreiding kan via verschillende wegen plaatsvinden. Foldermateriaal bij verloskundigen, huisartsen en consultatiebureaus. Daarnaast zal er informatie via het web beschikbaar moeten komen om professionals en ouders snel van informatie te voorzien.

## Aanbevelingen

Ieder kind dat geboren wordt met een schisis dient bij voorkeur binnen 24 uur na geboorte te worden aangemeld bij het regionale schisisteam. Het schisisteam dient daarvoor de benodigde maatregelen te nemen.

In geval van problemen met de voeding dient de logopedist van het schisisteam te worden ingeschakeld.

Een kind, dat geboren wordt met een prenataal reeds vastgestelde schisis en waarbij de ouders het prenatale counseling traject hebben doorlopen, dient na aanmelding binnen 2 weken gezien te worden door het schisisteam. Het schisisteam kan in een eerdere fase (desnoods telefonisch) ouders of gezondheidswerkers in de 1<sup>e</sup> lijn met adviezen behulpzaam zijn.

Ieder kind, dat geboren wordt met een schisis dient binnen 2 weken na de geboorte te worden onderzocht door een kinderarts en/of klinisch geneticus om eventuele bekende of onbekende bijkomende aangeboren afwijkingen te kunnen vaststellen of uit te sluiten.

Ouders dienen in het prenatale traject adequaat te worden voorgelicht over voeding bij kinderen met een schisis.

Schisisteams hebben de verantwoording om de 1<sup>e</sup> lijn en kraamafdelingen van informatie over voeding bij schisis te voorzien en indien gewenst (na)scholing te verzorgen.

## 5.2 Terugkoppeling

### Uitgangsvraag:

Wat zijn de eisen voor de terugkoppeling van de postnatale uitkomst aan de gynaecoloog/ echoscopist/verloskundige/huisarts?

### Literatuurbespreking

Er is geen literatuur gevonden over deze specifiek uitgangsvraag.

### Overwegingen

Daar het voor de patiënt van groot belang is dat alle betrokken zorgverleners goed op de hoogte zijn, dienen er goede afspraken gemaakt te worden omtrent de terugkoppeling.

In verband met de kwaliteitsborging/kwaliteitscontrole van het uitvoerend screeningscentrum is er optimale follow-up noodzakelijk. Dit kan alleen indien er een postpartum c.q. postnataal goede terugkoppeling plaatsvindt van de bevindingen in het centrum voor prenatale diagnostiek.

### Conclusies

- De terugkoppeling van de bevindingen en het te voeren beleid op een zo kort mogelijke termijn (< 2 werkdagen) telefonisch aan de verloskundig zorgverlener (wel interessant, verloskundig zorgverlener heeft al door PND terugkoppeling gekregen)
- Schriftelijke rapportage van de bevindingen en het te voeren beleid
- Terugkoppeling aan huisarts/echoscopist/verloskundige/gynaecoloog (alle betrokken verloskundige hulpverleners) door schisisteam direct na eerste gesprek postnataal

### Aanbevelingen

Na de geboorte dient terugkoppeling plaats te vinden naar alle perinatologisch betrokkenen (huisarts, verloskundige, gynaecoloog, centrum voor prenatale diagnostiek, kinderarts).

Indien in het centrum voor Prenatale Diagnostiek de schisis wordt bevestigd dient op een zo kort mogelijke termijn de verwijzer ingelicht te worden betreffende de bevindingen en het te voeren beleid. Dit om eenduidige informatie aan de patiënt te verstrekken.

### 5.3 Foliumzuur

Uitgangsvraag:

Verlaagt het toedienen van extra foliumzuur rondom de conceptie en in de eerste embryonale weken de kans op het ontstaan van een schisis?

#### Literatuurbespreking

In 2006 en 2008 zijn betrouwbare meta-analyses gepubliceerd naar de rol van foliumzuur in de etiologie van schisis (bewijsniveau: AI) (Johnson en Little et al. 2008, Badovinac et al. 2007). Vervolgens is in 2010 een review verschenen, waarin niet alleen de resultaten uit de belangrijkste studies van het effect van foliumzuur en/of multivitaminen op schisis zijn beschreven, maar ook de beperkingen van deze studies worden besproken (Wehby en Murray et al. 2010).

Er zijn veel studies uitgevoerd naar de etiologie van CL/P (cleft lip with or without cleft palate) en CP (cleft palate only) en de rol van foliumzuur dan wel foliumzuur bevattende multivitaminen; deze studies suggereren een beschermend effect op het ontstaan van schisis. Omdat de meeste studies echter niet gerandomiseerd zijn, kan in de interventies het effect van foliumzuur niet gescheiden worden van de werking van andere bestanddelen uit de multivitaminenpreparaten. Dit maakt de interpretatie van de resultaten lastig.

Eerst zullen de twee meta-analyses besproken worden, gevolgd door het review. In de meta-analyse van Johnson en Little (Johnson en Little et al. 2008) werd een brede search verricht en de analyse kende geen taalbeperking; de auteurs includeerden meer dan 70 studies. Badovinac et al. (Badovinac et al. 2007) includeerden 17 alleen Engelstalige studies en maakten daarbij slechts onderscheid tussen prospectieve studies (interventie trials en cohort studies) en case-control studies. Johnson en Little onderscheidde echter meerdere studiesubgroepen, waardoor zij de volgende relaties konden onderzoeken: het gebruik van supplementen (foliumzuur en/of multivitaminen) en het risico op een schisis (observationale studies en randomized controlled trials (RCT's)); het gebruik van supplementen en de herhalingskans op schisis; foliumzuurgebruik gekwantificeerd uit diëten al dan niet in combinatie met het gebruik van supplementen en het ontstaan van schisis; de prevalentie van schisis vóór en na de implementatie van voedselverrijking met foliumzuur; folaatstatus (folaat is de instabiele vorm van foliumzuur die in het voedsel voorkomt en die in het lichaam actief is) en het ontstaan van schisis; genen geïnvolveerd in het foliumzuurmetabolisme of -transport en het ontstaan van schisis; en gen-omgeving interacties en het ontstaan van schisis.

De bovengenoemde verschillen in opzet van de studies hebben tot gevolg dat de resultaten van de meta-analyses niet gemakkelijk met elkaar kunnen worden vergeleken.

## Bespreking Resultaten van Johnson en Little

NB. Bij het onderzoek naar supplementen groepeerden Johnson en Little de studies die spreken van foliumzuur en foliumzuur bevattende multivitaminen onder 'foliumzuur' en bij 'multivitaminen' is niet bekend of deze foliumzuur bevatten of niet.

### Observationele studies

In de meta-analyse werden 22 studies opgenomen. De meeste van deze studies includeerden vrouwen die foliumzuur of multivitaminen gebruikten rondom de conceptie en aansluitend tijdens de eerste drie maanden van de zwangerschap. Dit gebruik was geassocieerd met een verlaagd risico op CL/P (OR 0,75 [95% CI 0,65-0,88];  $p < 0,01$ ;  $I^2$  56)<sup>7</sup> en – weliswaar minder – op CP (OR 0,88 [95% CI 0,76-1,01];  $p = 0,13$ ;  $I^2$  26). Wanneer de analyse beperkt werd tot alleen die studies die specifiek het gebruik van foliumzuur vermeldden ( $n = 13$ ), werd de associatie minder sterk voor zowel CL/P (OR 0,82 [95% CI 0,70-0,97];  $p = 0,02$ ;  $I^2$  49) als CP (OR 0,95 [95% CI 0,79-1,14];  $p = 0,13$ ;  $I^2$  32). Wanneer de analyse beperkt werd tot het gebruik van alleen multivitaminen ( $n = 18$ ), kwamen voor beide schisiscategorieën de resultaten overeen met die van het gebruik van foliumzuur of multivitaminen.

Dat de timing van het gebruik van supplementen eveneens effect heeft op het risico van schisis, laten de volgende voorbeelden zien. Voor vrouwen die supplementen gebruikten voorafgaand aan de conceptie (9 studies voorhanden) is de kans op een schisis verlaagd: CL/P (OR 0,65 [96% CI 0,50-0,86];  $p = 0,07$ ;  $I^2$  45) en CP (OR 0,70 [95% CI 0,51-0,98];  $p = 0,26$ ;  $I^2$  21). Daarbij dient opgemerkt te worden dat het gebruik van supplementen in een vroeg stadium voor de conceptie op zwangerschapsplanning en een algemeen gezondere levensstijl wijst, zoals niet roken en geen alcoholgebruik. Voor vrouwen die begonnen met het gebruik van supplementen na de etiologisch relevante periode, i.e. respectievelijk de derde maand van de zwangerschap voor CL/P en de vierde voor CPO, werd geen verlaagde kans op schisis gevonden (2 studies voorhanden). In de studiessubgroep van observationele studies was er geen sprake van publicatiebias.

---

<sup>7</sup> Afkortingen: OR = Odds Ratio; en 95% CI = 95% Confidence Interval.

*In de studie van Johnson en Little is de p-waarde afkomstig van de Cochran's Q-test en de P-waarde van de P-test; beide toetsen de heterogeniteit van de studies die vergeleken worden. Homogeniteit betekent dat alle resultaten van de geïncludeerde studies onderling vergelijkbaar zijn. Als de resultaten van studies sterk uiteenlopen, kan er sprake zijn van zowel klinische als statistische heterogeniteit. Bij klinische heterogeniteit kunnen de geïncludeerde patiënten per studie verschillen (bijvoorbeeld wat betreft diagnose en in-/exclusiecriteria) en kan de behandeling (bijvoorbeeld duur of dosering) verschillen. Statistische heterogeniteit kan verband houden met publicatiebias, methodologische tekortkomingen en het gebruik van incorrecte uitkomstmaten. Een waarde van  $I^2 < 0,25$  wijst op een geringe heterogeniteit, 0,25-0,50 een matige heterogeniteit en boven de 0,50 gaat het om een sterke heterogeniteit.*

## RCT's

Er werd een RCT gevonden waarin vrouwen die zwanger wilden worden gerandomiseerd werden voor het periconceptioneel gebruik van foliumzuur bevattende multivitaminen. Echter de primaire uitkomst was niet schisis, waardoor de studie onvoldoende power had om een significante associatie aan te tonen.

## Studies naar herhalingskans

In deze 3 studies werden door de auteurs vrouwen geïncludeerd die eerder een kind met schisis kregen. In één van de drie werden tevens families geïncludeerd waarin één of beide ouders een schisis hadden. Ondanks de grote variabiliteit in de gegeven dosis foliumzuur bevattende multivitaminen tussen de studies (0,5, 5 en 10 mg/dag), werden vergelijkbare resultaten aangetoond. De meta-analyse had een lage heterogeniteit en liet een verlaagd risico op CL/P zien (Relatief Risico (RR) 0,33 [95% CI 0,15-0,73]). Dit wijst tevens op het feit dat er waarschijnlijk geen dosis-respons relatie is (i.e. zelfde effect, ondanks een groot verschil in foliumzuurdosering).

## Studies naar foliumzuurgehalte in dieet

Voor studies (n=7) die het foliumzuur maten in het dieet van vrouwen die een kind met een schisis kregen en in het dieet van een controlegroep, was geen meta-analyse mogelijk door verschillen in: I) de definitie van kwantificering van foliumzuurinnname tussen de studies; en II) de inclusiecriteria. Er was weliswaar de suggestie van een tegengestelde relatie tussen foliumzuur en schisis, maar over het geheel varieerden de resultaten en werden er brede betrouwbaarheidsintervallen veroorzaakt door de kleine onderzoekspopulaties.

## Studies vóór en na voedselverrijking met foliumzuur

Voor de meta-analyse zijn studies gebruikt uit Australië (n=2), Canada (n=1) en de VS (n=4). De prevalentie van CL/P daalde iets na de introductie van voedselverrijking met foliumzuur (Prevalentie Ratio (PR) 0,95 [95% CI 0,91-0,99];  $p=0,46$ ;  $I^2 0$ ). Deze daling werd niet gezien voor CP (PR 1,01 [95% CI 0,90-1,15];  $p<0,01$ ;  $I^2 75$ ). Opvallend is dat de prevalentie van CL/P en CP gelijk bleef of steeg in Australië waar voedselverrijking met foliumzuur optioneel werd en daalde in de VS en Canada waar deze voedselverrijking verplicht werd. Deze prevalentiedaling kan onderdeel zijn van een natuurlijke trend of veroorzaakt zijn door een algemene verbetering van levensstijl en omgevingsfactoren en mag derhalve niet direct verklaard worden door de verhoogde inname van foliumzuur. Bovendien ging het om een zeer geringe afname in de prevalentie, dus als foliumzuur al een rol speelt in de etiologie dan is deze klein.

### Biochemische markers en folaatstatus

De resultaten tussen de studies (n=6) waarin de biochemische markers van de folaatstatus, gemeten als plasmafolaat en erytrocytfolaat, werden vergeleken tussen case- en controlemoeders waren niet consistent. Voor personen met een lage folaatstatus werd zowel een verhoogd als een verlaagd risico op het krijgen van een kind met schisis gevonden. Er kon geen meta-analyse worden uitgevoerd wegens verschillen in definitie van de subgroepen tussen de studies.

### Genen geïnvolveerd in het foliumzuurmetabolisme of -transport

Geen van de analyses betreffende genen geïnvolveerd in foliumzuurmetabolisme of -transport (n=25) leveren een overtuigend bewijs dat deze van belang zijn voor de etiologie van schisis.

### Gen-omgeving interacties

Er was geen meta-analyse uitvoerbaar naar de interacties tussen genen en omgevingsfactoren wegens het kleine aantal studies (n=6). In totaal werden er 10 verschillende associaties beschreven: combinaties van uitkomst (CL/P, CP), blootstelling (supplementen, foliumzuurgehalte in diëten) en genotype (kind, moeder); er bestonden verschillen in definitie van referentiegroepen, en de meeste studies hadden onvoldoende power om een associatie aan te tonen.

Concluderend is er volgens Johnson en Little geen sterk bewijs dat foliumzuur alleen een belangrijke rol speelt in de etiologie van schisis. Het beste bewijs dat er mogelijk een associatie bestaat tussen het gebruik van multivitaminen (met of zonder foliumzuur) en een beschermend effect op schisis werd geleverd door de observationele studies. Daarbij dient echter opgemerkt te worden dat een andere component uit de multivitaminen dan foliumzuur verantwoordelijk kan zijn voor het geobserveerd beschermend effect. Welke component(en) dat zou kunnen zijn is moeilijk te achterhalen omdat de samenstelling van de multivitaminen meestal niet wordt gegeven.

NB. De daling van de prevalentie in schisis na de verplichtte voedselverrijking met foliumzuur was overigens lang niet zo duidelijk als de daling in de prevalentie van neurale buisdefecten.

### Resultaten van Badovinac et al.

#### Prospectieve studies (interventie trials en cohort studies)

In de meta-analyse van Badovinac et al. werd geen onderscheid gemaakt tussen foliumzuur en foliumzuur bevattende multivitaminen. Daarom wordt in deze bespreking gesproken van foliumzuur bevattende supplementen. Het gebruik van foliumzuur bevattende supplementen

resulteerde in een verlaagde kans op CL/P (RR 0,51 [95% CI 0,26-0,98];  $Q = 3,91$  en  $p=0,27$ )<sup>8</sup> en geen relatie met CP (RR 1,19 [95% CI 0,43-3,28];  $Q = 1,99$  en  $p=0,37$ ). Deze meta-analyse omvat 5 studies, zowel studies waarin vrouwen die een eerste kind kregen zijn geïncludeerd (3 studies) als studies met vrouwen die een eerder kind met schisis kregen (2 studies).

#### Case-control studies

De meta-analyse van 12 studies betreffende het gebruik van foliumzuur bevattende supplementen resulteerde in een verlaagde kans op CL/P (RR 0,70 [95% CI 0,63-0,78];  $Q = 30,91$  en  $p=0,001$ ) en een minder sterke relatie met CP (RR 0,80 [95% CI 0,69-0,93];  $Q = 7,13$  en  $p=0,624$ ). Nadat voor CL/P het “random effects model”gebruikt werd in verband met significante heterogeniteit, werd er eveneens een verlaagde kans voor deze categorie gevonden (RR 0,72 [95% CI 0,58-0,87]).

Als de studies die niet voldeden aan de suppletieperiode van het eerste zwangerschapstrimester werden geëxcludeerd ( $n=2$ ), was de relatie minder sterk voor CL/P (RR 0,73 [95% CI 0,57-0,92]) en voor CP (RR 0,81 [95% CI 0,69-0,95]).

Voor zowel de prospectieve studies als de case-control studies werd er in deze meta-analyse geen publicatiebias gevonden.

Concluderend werd door Badovinac et al., met uitzondering van de prospectieve studies voor CP ( $n=3$ ), een consistent beschermend effect aangetoond van het gebruik van foliumzuur bevattende supplementen tijdens de zwangerschap. Het is echter niet met zekerheid te zeggen dat het foliumzuur verantwoordelijk was voor dit effect, aangezien de supplementen ook andere nutriënten bevatten. Bovendien is het waarschijnlijk dat de levensstijl van vrouwen die supplementen gebruiken gezonder is dan die van vrouwen die dat niet doen. De meta-analyse heeft niet gecorrigeerd voor confounders als roken (NB. meer vrouwen in de schisispopulatie roken in vergelijking met de controlegroep, dat berekenden Badovinac et al. op basis van een geïncludeerde studie). De hypothese van het beschermende effect van foliumzuur bevattende supplementen op het ontstaan schisis wordt dus ondersteund, echter wordt deze getemperd door de hoeveelheid potentiële bias.

Beide studies concluderen dat het gebruik van foliumzuur bevattende multivitaminen rond de conceptie en de eerste embryonale weken beschermend werkt, hoewel niet gezegd mag worden dat het foliumzuur hier specifiek voor verantwoordelijk is.

---

<sup>8</sup> De  $Q$ -waarde in Badovinac et al. is afkomstig van de  $Q$ -toets, welke gebruikt wordt voor het testen van heterogeniteit. Een  $Q$  van 0 houdt in dat er geen sprake is van heterogeniteit. Voor elke  $Q$ -waarde werd een  $p$ -waarde gegeven voor het testen van de nulhypothese dat de  $Q = 0$  bij  $\alpha = 0.10$ . Indien er sprake was van significante heterogeniteit, werd in plaats van het “fixed effects model”, waarbij elke studie even zwaar meetelt, het zogenaamde “random effects model”gebruikt.



## Resultaten van Wehby en Murray

Dit review beschrijft de bevindingen van de belangrijkste studies (voor het overgrote deel observationeel onderzoek), inclusief bovengenoemde meta-analyses, betreffende de mogelijk preventieve effecten van foliumzuur bevattende supplementen op schisis. De auteurs onderschrijven de conclusies uit de meta-analyses, alhoewel zij denken dat het preventieve effect van de suppletie van alleen foliumzuur meer voor de hand ligt dan dat van de andere micronutriënten die tot nu toe zijn onderzocht, zoals vitamines B1 en B6, myo-inositol en zink.

Zij merken op dat de volgende vragen nog beantwoord dienen te worden: of foliumzuur inderdaad schisis voorkomt en/of het de herhalingskans op schisis verlaagd; of het de prevalentie van CL/P, CP of beide verlaagd; en tot slot of lage of hoge doses effectief zijn in de preventie. Met de bestaande studies kunnen deze vragen niet beantwoord worden, omdat deze lijden aan data- en designbeperkingen. Voorbeelden zijn het gebrek aan randomisering van suppletie, geen onderscheid maken tussen alleen foliumzuur en andere supplementen, het niet accuraat beschrijven van de dosering en tijdsperiode van de suppletie, de inclusie van een te klein aantal personen, en het gebrek aan data betreffende de gezondheidstoestand (bijv. epilepsie) en levensstijl (bijv. roken en alcoholgebruik) van vrouwen.

Alleen een gerandomiseerde, dubbelblinde, placebocontroleerde trial met een voldoende aantal personen kan de effecten van foliumzuur aantonen. Echter deze studieopzet is onethisch met betrekking tot de preventie van neurale buisdefecten. Een alternatief is om lage en hoge doses foliumzuur in een gerandomiseerde dubbelblinde studie uit te zoeken. Op dit moment is er zo een klinische trial afgerond in Brazilië, waar hoog risico vrouwen werden gerandomiseerd voor het gebruik van foliumzuur in lage (0.4 mg) en hoge (4.0 mg) concentraties. De resultaten van deze studie zijn helaas nog niet beschikbaar.

Daarnaast dient de opzet van toekomstige observationele studies en van de analytische modellen geoptimaliseerd te worden zodat de bovengestelde vragen beantwoord kunnen worden.

## Conclusie

Niveau 2	Het is aannemelijk dat het gebruik van multivitaminen met of zonder foliumzuur rondom de conceptie en in de eerste embryonale weken de kans op de schisiscategorie CL/P verlaagt. B: <i>Johnson en Little et al. (2008), Badovinac et al. (2007)</i>
----------	---

## Overwegingen

Eén van de hierboven gestelde vragen is of foliumzuur effect heeft op de categorieën CL/P, CP of beide. De gegevens uit de NVSCA-registratie schisis laten een significante daling van de schisisprevalentie in Nederland zien over de periode 1997-2007, alleen berustend op een daling van de prevalentie van CL/P met en zonder additionele afwijkingen (Rozendaal et al. 2009 en 2010). Voor de oorzaak van deze CL/P daling worden door de auteurs twee hypothesen geponoerd: I) een toename van de tweede trimester

zwangerschapsafbrekingen (NB. alleen CL/P is prenataal te zien middels het SEO) en II) een toename van het foliumzuurgebruik.

Het advies van de Gezondheidsraad in Nederland voor foliumzuurgebruik betreft 0,4 mg/dag van minimaal 4 weken voor t/m 8 weken na de conceptie. De suppletie omvat zowel foliumzuur als multivitaminen met foliumzuur (Walle e.d. 2008). Het grootste aantal van CL/P ontstaat in de eerste 7 weken na de conceptie; dit zijn de zogenaamde fusiedefecten, i.e. *complete* spleten van de lip en (*in*)*complete* spleten van de kaak (Luijsterburg e.d. 2010). De *incomplete* spleten van de lip en/of kaak ontwikkelen zich tijdens het fusieproces van het gehemelte; de fusiedefecten van het gehemelte ontstaan na 7-8 weken postconceptie. Zowel de incomplete lip/kaakspleten als de gehemeltespleten ontstaan dus buiten de adviesperiode van foliumzuurgebruik (zie voor complete en incomplete spleten hoofdstuk 1). Het celbiologisch mechanisme van de fusiedefecten van lip/kaak/gehemelte en die van de neurale buisdefecten als anencefalie en spina bifida aperta zijn vergelijkbaar (Moorman et al. 2007). Het fusieproces van de neurale wallen tot neurale buis en dus de neurale buisdefecten ontstaan alle binnen de geadviseerde periode van foliumzuurgebruik, hetgeen de prevalentiedaling van deze defecten qua timing kan verklaren. Dat foliumzuurgebruik de prevalentiedaling van neurale buisdefecten veroorzaakt wordt wereldwijd geaccepteerd (Wehby en Murray et al. 2010).

Nader onderzoek van de schisistypen binnen de categorieën CL/P en CP in relatie tot de timing en de dosering van het gebruik van foliumzuur en van multivitaminen in combinatie met karakteristieken van de moeder zal moeten uitwijzen of de geponeerde hypothese II steek houdt. Een dergelijk onderzoek, waarbij ook de karakteristieken van de moeder, zoals rookgedrag etc., kunnen worden meegenomen, kan uitgevoerd worden als de gegevens van Eurocat Noord-Nederland (Walle et al. 2008) gecombineerd worden met die van de NVSCA. Voor zover bekend, is deze onderzoeksopzet uniek omdat Eurocat onderscheid maakt tussen het gebruik van foliumzuur en multivitaminen en de NVSCA de enige registratie is die onderscheid maakt in de morfologie van de schisistypen binnen de categorieën.

## Aanbevelingen

Gezien het feit dat suppletie van foliumzuur – in de vorm van foliumzuur alleen dan wel in de vorm van multivitaminen – neurale buisdefecten voorkomt en dat dit mogelijk ook opgaat voor de schisiscategorie CL/P, dient het advies van de gezondheidsraad ook voor schisis onderschreven te worden.

Gezien het feit dat neurale buisdefecten, CL/P en CP voornamelijk fusiedefecten zijn, lijkt het op theoretische gronden aannemelijk om het door thans de Gezondheidsraad geadviseerde periconceptionele foliumzuurgebruik met 4 weken te verlengen.

Toekomstig onderzoek is echter noodzakelijk om te achterhalen of de aanbevolen periode van foliumzuurgebruik van minimaal 4 weken voor t/m 8 weken na de conceptie gehandhaafd dient te blijven of dat uitbreiding tot en met het gehele eerste trimester vereist is om de schisistypen (fusiedefecten) binnen de categorieën CL/P en CP te voorkomen.

## Referentie lijst

- Badovinac RL, Werler MM, Williams PL, Kelsey KT, Hayes C. Folic acid-containing supplement consumption during pregnancy and risk for oral clefts: a meta-analysis. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 2007 Jan;79(1):8-15.
- Johnson CY, Little J. Folate intake, markers of folate status and oral clefts: is the evidence converging? *Int J Epidemiol* 2008 Oct;37(5):1041-58.
- Luijsterburg AJM, Vermeij-Keers C. Classification common oral clefts: a new approach after descriptive registration. *Cleft Palate Craniofac J* 2010 In Press. Published Online First. doi:10.1597/08-150.
- Moorman AFM, Lamers WH, Vermeij-Keers C. Algemene Embryologie. In: *Klinische Anatomie en Embryologie deel I (red) Donkelaar ten HJ, Lohman AHM, Moorman AFM. Elsevier gezondheidszorg, Maarssen 2007.*
- Rozendaal AM, Mohangoo AD, Luijsterburg AJM, Bakker MK, Ongkosowito EM, Vermeij-Keers C. Prevalentie van schisis in Nederland en Noord-Nederland. In: *Aangeboren afwijkingen in Nederland 1991-2007. Gebaseerd op de landelijke verloskunde en neonatale registraties.* Eds. Mohangoo AD en Buitendijk SE. Leiden: TNO Kwaliteit van Leven, Preventie en Zorg, 2009:83-94. Rapportnummer KvL/P&Z 2009.112.
- Rozendaal AM, Luijsterburg AJM, Ongkosowito EM, Vries E de, Vermeij-Keers C. Decreasing prevalence of oral cleft live births in the Netherlands, 1997-2006. *Arch Dis Child.* 2010; In press.
- Walle HEK de, Jong-van den Berg LTW de. Ten years after the Dutch public health campaign on folic acid: the continuing challenge. *European journal of clinical pharmacology.* 2008;64:539-43.
- Wehby GL, Murray JC. Folic acid and orofacial clefts: a review of the evidence. *Oral Diseases* 2010; 16: 11-19.

# Hoofdstuk 6 Implementatie

## 6.1 Implementatie

Implementatie is de procesmatige en planmatige invoering van vernieuwingen en/of veranderingen van bewezen waarde met als doel dat deze een structurele plaats krijgen in het (beroepsmatig) handelen, in het functioneren van organisatie(s) of in de structuur van de gezondheidszorg (Grol 1998, Regieraad 2009). De aandacht voor implementatie van richtlijnen blijft achter ten opzichte van de aandacht voor de ontwikkeling van richtlijnen. Er is een enorme activiteit op het gebied van richtlijnontwikkeling en kwaliteit, echter de toepassing ervan in de praktijk is onvoldoende.

Meerdere reviews tonen aan dat de gebrekkige implementatie van richtlijnen er toe leidt dat zij slechts beperkte mate het zorgproces veranderen/verbeteren (Grimshaw 2006, Grol 2001, Lugtenberg 2009). Het implementeren van richtlijnen verbetert de toepassing hiervan, en dat heeft een bewezen verbetering van zorguitkomsten tot gevolg (Grimshaw, 2004). Ook is aangetoond dat eindpunten op patiëntniveau verbeteren, zoals reductie in mortaliteit en morbiditeit (Sellier et al. 2006, Menendez et al. 2005, Peterson et al. 2006, Stork et al. 2008, Wigmore et al. 2007, Heart 2006, Daly et al. 2006, Wroy et al. 2006).

Tussen 1987 en 2007 werden 33 reviews uitgevoerd naar de effectiviteit van richtlijnimplementatie, deze zijn samengevat door Prior (2009). De reviews waren genoodzaakt zich te baseren op studies van lage kwaliteit, de uitkomsten uit de reviews zijn dan ook wisselend. Prior maakt zelf geen gepoolde analyse, maar beoordeelde de reviews wel op kwaliteit. Uit de twee methodologisch beste reviews blijkt dat interactieve educatie (educational outreach) en audit & feedback methodes effectief zijn. Daarnaast zijn reminders (tijdens consultatie) in de meeste gevallen ook effectief in het bewerkstelligen van veranderingen. Implementatie bestaande uit meerdere facetten bleek niet substantieel beter te zijn dan een individuele strategie in deze review (Jamtvedt 2006, Grimshaw, 2004).

Uit de literatuur wordt duidelijk dat traditionele scholing en alleen disseminatie onvoldoende effectief zijn als implementatiestrategie. Het effect van massamedia, patiëntenvoorlichting en financiële prikkels nog onvoldoende onderzocht is (Prior, 2009).

Niveau 1	Interactieve educatie (educational outreach), audit & feedback methodes, alsmede reminders (tijdens consultatie) zijn effectieve strategieën in de meeste gevallen ook effectief in het bewerkstelligen van veranderingen. A1: <i>Jamtvedt (2006), Grimshaw (2004), Prior (2009)</i>
----------	---

## Overwegingen

Het opstellen van een richtlijn heeft geen zin zonder dat er zorg wordt gedragen voor implementatie. De beroepsgroepen en organisaties betrokken bij de prenatale counseling bij schisis zouden dan ook gezamenlijk het initiatief moeten nemen voor het opstellen van een concreet implementatieplan en dit vervolgens ook ten uitvoer moeten brengen. Feedback op basis van indicatoren en interactieve nascholing zouden hiervan onderdeel moeten zijn. In de volgende paragraaf doet de commissie een eerste aanzet voor het opstellen van indicatoren op basis van de richtlijn. Verder zouden de beroepsverenigingen voor de implementatie van de richtlijn gebruik kunnen maken van de de kwaliteitsvisitatie, door hierin navraag te doen naar gebruik en toepassing van de richtlijn. Tevens is het van belang dat de richtlijn ook breed kenbaar gemaakt wordt onder de beroepsgroepen en organisaties betrokken bij de prenatale counseling bij schisis. Dit kan o.a. door het plaatsen op de website van de betrokken partijen, artikelen in (vak)tijdschriften en presentaties op relevante congressen en regionale bijeenkomsten. De implementatie van de richtlijn zou verder versterkt kunnen worden door een leken/patiëntenversie op te stellen en te verspreiden.

## Aanbeveling

Naast disseminatie van de richtlijn onder betrokken beroepsgroepen en organisaties dient een implementatieplan te worden opgesteld en uitgevoerd. Het meten van indicatoren en feedback op basis hiervan, alsmede interactieve nascholing dienen deel uit te maken van het plan.

## 6.2 Indicatoren

In het navolgende geeft de commissie een eerste aanzet voor het opstellen van indicatoren en focust daarbij op een aantal kernaanbevelingen van de richtlijn, waarbij het doel is daadwerkelijke verankering in de praktijk van de inhoud van de richtlijn. Het daadwerkelijk opstellen van indicatoren en het valideren ervan valt buiten de context van deze richtlijn.

Kernaanbevelingen.

- a. Van SEO *snel* naar Diagnostisch Centrum = tijdsfactor (paragraaf 2.2)
- b. Van verloskundig hulpverlener *snel* naar schisisteam = tijdsfactor (paragraaf 2.2)
- c. Bij schisis en andere afwijkingen: altijd verwijzing naar klinisch geneticus = aantal verwijzingen (hoofdstuk 3)
- d. Zwangerschapsafbreking ja/nee = aantal (paragraaf 4.3)
- e. Correcte terugkoppeling na de geboorte = aantal diagnoses juist/onjuist (paragraaf 5.2)
- f. Eisen aan het schisisteam = voldoen aan geformuleerde eisen ja/nee (paragraaf 2.4)

Dit leidt tot de volgende indicatoren, waaraan het effect van het zorgproces kan worden gemeten.

- a. Tijd tussen het SEO en bezoek Diagnostisch Centrum *in dagen*
- b. Tijd tussen DC en schisisteam *in dagen*
- c. Aantal verwijzingen naar klinisch geneticus: aantal versus totaal aantal diagnoses
- d. Aantal voldragen zwangerschappen versus afbrekingen
- e. Aantal juiste/onjuiste prenatale diagnoses
- f. Voldoen aan eisen t.a.v. schisiteam (paragraaf 2.4)

## Referentie lijst

- Jamtvedt G, Young JM, Kristoffersen DT, O'Brien MA, Oxman AD. Does telling people what they have been doing change what they do? A systematic review of the effects of audit and feedback. *Qual Saf Health Care* 2006;15:433–436. doi: 10.1136/qshc.2006.018549.
- Grimshaw JM, Thomas RE, MacLennan G, Fraser C, Ramsay CR, Vale L, Whitty P, MP Eccles, L Matowe, L Shirran, M Wensing, R Dijkstra and C Donaldson. Effectiveness and efficiency of guideline dissemination and implementation strategies. *Health Technology Assessment* 2004; Vol. 8: No. 6
- Prior M, Guerin M, Grimmer-Somers K. The effectiveness of clinical guideline implementation strategies – a synthesis of systematic review findings. *Journal of Evaluation in Clinical Practice* ISSN 1356-1294.



# APPENDIX 1 Zoekstrategieën

## H3 Zoekstrategieën

Literatuursearch:

Zoektermen literatuursearch prenataal vastgestelde schisis:

Er werd gezocht op de volgende zoektermen: oral cleft\* OR facial cleft\* OR cleft lip\* OR cleft palate AND associated abnormalities AND abnormalities OR malformation\* OR chromosomal OR syndrome\*OR anomalies AND prenatal in PUBMED en EMBASE.

Zoektermen literatuursearch postnataal vastgestelde schisis:

Er werd gezocht op de volgende zoektermen: oral cleft\* OR facial cleft\* OR cleft lip\* OR cleft palate AND associated abnormalities AND abnormalities OR malformation\* OR chromosomal OR syndrome\*OR anomalies in PUBMED en EMBASE.

## APPENDIX 2 Uitgangsvragen

## APPENDIX 3 Evidence-tabellen

## APPENDIX 4 Verslagen Focusgroepen

## Verslag Focusgroep Schisis 1

7 januari 2009

Aanwezig: Ouders, Teus van Barneveld, hoofd professionele kwaliteit Orde van Medisch Specialisten (gespreksleider), Aebele Mink van der Molen, plastisch chirurg, tevens voorzitter van de richtlijncommissie, Wies Maarse, arts-onderzoeker (verslag).

### 1. Voorstellen en Introductie

Teus van Barneveld opent de vergadering en bedankt de ouders voor hun komst. De ouders stellen zich voor, waarbij zij ook vertellen over hun kinderen, het type schisis van hun kind(eren) en bij welk schisisteam zij onder behandeling zijn.

Aebele Mink van der Molen geeft een algemene inleiding over de aanleiding voor de richtlijnontwikkeling. In 2007 is door de Minister van Volksgezondheid de 20 weken echo ingevoerd als onderdeel van het basispakket in de ziektekostenverzekering. Veel zwangere vrouwen kiezen sindsdien voor deze optie. Dit heeft tot gevolg dat veel aangeboren aandoeningen, waaronder een schisis, al vroeg in de zwangerschap ontdekt worden. Om ouders bij het moment van de diagnose en opeenvolgende traject zo goed mogelijk te begeleiden heeft de Nederlandse Vereniging van Plastische Chirurgie (NVPC) het initiatief genomen voor de ontwikkeling van een nieuwe richtlijn: 'Prenatale Counseling bij Schisis'.

Een richtlijn is een document waarin aanbevelingen worden gegeven aan professionals, bijvoorbeeld de verloskundige, de gynaecoloog en het schisisteam om goede zorg te leveren aan patiënten en ouders. De richtlijn zal opgesteld worden door een team van specialisten die betrokken zijn bij het pre- en postnatale proces van begeleiding van ouders die een kind krijgen met een schisis. Daarnaast zal een patiëntenvertegenwoordiger van de BOSK, deelnemen in de werkgroep.

Bij de ontwikkeling van richtlijnen is het belangrijk dat voorafgaand aan de start van de ontwikkeling, bij ouders/patiënten geïnventariseerd wordt wat hun ervaringen, wensen, verwachtingen en knelpunten zijn ten aanzien van het zorgproces waar de richtlijn over gaat. In dit geval is dat het proces van begeleiding van ouders met een kind met een schisis. Een focusgroep is een vorm van een groepsinterview. Dit is een wetenschappelijk verantwoorde manier van onderzoek doen naar de opvattingen van ouders of patiënten. De resultaten van deze focusgroep zullen gebruikt worden als basis voor het formuleren van uitgangsvragen van de richtlijn.

Teus van Barneveld geeft uitleg over de invulling van de avond. Er zal gevraagd worden naar globaal drie onderwerpen: de ervaringen van de aanwezige ouders rondom de ontdekking van de schisis, de periode die volgde en de ervaringen na geboorte van hun kind.

Van de bijeenkomst wordt een verslag gemaakt, welke binnen veertien dagen naar aan de deelnemers wordt gezonden. Het verzoek is kritisch te bekijken of de ervaringen goed zijn weergegeven en of er aanvullingen dan wel verduidelijkingen nodig zijn.

### 2. Moment van de diagnose

Door ouders werd het moment waarop de echoscopist het nieuws van de schisis bracht op verschillende manier ervaren. Een moeder vertelt dat dit voor haar het "meest traumatisch moment" is geweest. Een andere vader vertelt dat de diagnose op dat moment niet goed doordrong, het besef pas kwam in de auto terug naar huis. Veel ouders waren overrompeld en wisten nauwelijks wat een schisis eigenlijk was. Twee ouderparen kregen tijdens de echo het gevoel dat de verloskundige of echoscopist de schisis al gezien had,

maar dit pas aan het einde van de echo aan hen vertelde. Dit vonden ze vervelend. Een andere verloskundige vertelde voorafgaand aan de schisis dat het kind gezond was. Dit gaf een goed gevoel. Andere ouders wisten pas bij de verwijzing met zekerheid dat het om een schisis ging. Daarvoor kon de verloskundige alleen aan hen vertellen dat “er iets aan de hand was met het lipje van hun kind”. Een veel gehoorde ervaring is dat de verloskundige of echoscopiste niet veel over schisis weet te vertellen.” Vaak kwam zij niet verder dan, het is een schisis, in de volksmond ook wel ‘hazenlip’ genoemd”. Als de echo in het ziekenhuis gemaakt werd, was er vaak geen arts aanwezig die tijd had om een en ander uit te leggen. Veel verloskundigen verwezen door naar de kinderarts in het ziekenhuis of direct naar een schisisteam. Één moeder werd helemaal niet doorverwezen en maakte pas kennis met het schisisteam na de geboorte.

De onwetendheid van de verloskundige is een terugkerend thema. “Een verloskundige hoeft geen deskundige te zijn op het gebied van schisis’. Maar het zou handig zijn als verloskundige praktijken die de 20-weeken echo’s maken een folder hebben met daarin basisinformatie over schisis en verwijzingen naar valide internetsites, bijvoorbeeld de site van de BOSK”.

Een andere vader beschrijft dat de ontdekking van de schisis ervoor zorgde dat hij en zijn vrouw “niet meer op een roze wolk leefden”. Achteraf had hij de diagnose misschien niet voor de geboorte willen weten. Hiermee in verband staande snijdt hij een ander thema aan. Namelijk de onzekerheid of er nog meer aangeboren aandoeningen zijn. Dit kunnen de artsen pas met zekerheid na de geboorte vaststellen. En dan is “20 weken wachten erg lang”. Bovendien blijven “veel vragen onbeantwoord. Een risicoschatting is vaak het enige wat artsen kunnen geven in de prenatale fase. Dat is niet voldoende om beslissingen te nemen over levensvragen”. Een andere moeder was juist blij dat zij de diagnose al voor de geboorte wist. Daarmee kon ze zich 20 weken voorbereiden op de geboorte van een kindje met een schisis. Twee ouders gaven aan dat zij op het “ergste waren voorbereid”. Een moeder ging op internet zoeken naar ernstige plaatjes van schisis, zodat het bij de geboorte “alleen nog kon meevallen”. Andere ouders beschreven de geboorte als een “opluchting”.

Over de tijdsperiode tussen de diagnosestelling en de eerste afspraak met de kinderarts of iemand van het schisisteam wordt verschillend gedacht. Een moeder gaf aan dat zij geen behoefte aan een gesprek met een arts in die periode. Zij is zelf op het internet gaan zoeken en vond daarbij een aantal informatieve sites. De informatie die zij vond riep echter wel vragen op. Zij had het fijn gevonden om na die eerste weken van bezinking een arts te spreken die een uur de tijd had om al haar vragen te beantwoorden. Andere ouders wilden juist zo snel mogelijk na de diagnose een afspraak met het schisisteam, het liefste binnen een paar dagen. Zij waren erg bang geworden van de echo en de echoscopiste die had verteld dat de schisis ‘om de neus heen naar boven zou lopen’. Ook geven verschillende ouders aan dat plaatjes en forumsites over schisis die zij op het internet vonden angst opriepen. Andere ouders begrepen dat een schisisteam niet altijd meteen klaar kan staan, maar zouden wel een afspraak prefereren binnen één à twee weken. De eerste opvang door het schisisteam werd als prettig ervaren. Ook de emotionele lading van de situatie “zakte na dit gesprek wat”.

### 3. Opeenvolgende fase voor de geboorte

De verschillende behandelprotocollen van de schisisteams in Nederland, waren voor veel ouders onduidelijk. Ouders wisten niet goed hoe ze daartussen een keuze moesten maken en waarom er überhaupt verschillende behandelingen bestonden. Een ouderpaar ging bij twee verschillende teams op gesprek, maar ondervond een negatieve reactie op dit “shopgedrag”. Zij zijn achteraf toch blij dat ze twee teams hebben vergeleken. Andere ouders geven aan dat zij niet zozeer hebben gelet op de verschillende protocollen van de schisisteams. Zij vonden bijvoorbeeld de afstand naar ziekenhuis en de ‘klik’ met de het team belangrijker. Ook “omdat je met de verschillende operaties toch een paar dagen in het ziekenhuis

bent, terwijl de andere kinderen van het gezin thuis blijven”. Andere ouders vertellen dat zij ‘op gevoel hebben gekozen voor een schisisteam’. Aebile Mink van der Molen vertelt dat er over het gebruik van de verschillende protocollen in de behandeling van schisis geen consensus bestaat. Het zou een tip zijn voor de BOSK om de verschillende protocollen onder elkaar te zitten met daarbij een motivatie voor de verschillen.

Een terugkerend thema is de consulente van het schisisteam. Dit is een maatschappelijk werker, verpleegkundige of psycholoog van het schisisteam die vooral het contact onderhoud met ouders. Verschillende ouders zijn hierover erg enthousiast. Zo iemand maakt je wegwijs in het schisisteam, is veel laagdrempelig en beter bereikbaar dan de artsen. Zij is er ook voor de praktische zaken.

Één ouderpaar moest na hun verwijzing en ontdekking van een dubbelzijdige schisis binnen 1,5 uur beslissen of zij een aanvullende vlokentest wilden. Anders overschreden zij de 24-weeken grens. Teus van Barneveld vraagt of het onderwerp afbreking van de zwangerschap ter sprake is geweest in de prenatale fase. Een ouder reageert direct dat dit niet aan de orde was en dat zij het verveld had gevonden als de kinderarts dit besproken had met hen. Een andere ouder reageert dat dit niet tot het takenpakket van het schisisteam behoort. Het onderwerp afbreken van de zwangerschap zou besproken moeten zijn voordat ouders beslissen om een 20-weeken echo te laten maken. Andere ouders geven aan dat dit onderwerp wel kort ter sprake is gebracht door dit kinderarts, maar niet op een objectieve manier, “alsof je door de regels heen hoorde dat je als ouders niet aan deze optie mocht denken”.

Één paar van ouders gaf aan dat zij dit graag hadden besproken met hun arts. Dit had te maken met hun gezinssituatie waarin nog twee andere kinderen waren, waarvan één door andere problematiek al veel inspanning van hen had gekost. Zij vertellen dat ze niet wisten wat ze zouden hebben gedaan als hun kind niet alleen een schisis had, maar ook bijkomende aandoeningen. Zij hadden het gevoel dat ze door de hoeveelheid tijd die een gehandicapt kind in beslag neemt, hun andere kinderen zouden kunnen ‘wegcijferen’. Het is niet zo dat ze de zwangerschap wilden afbreken, maar ze wilden wel de mogelijkheid hebben om tot een ‘weloverwogen keuze’ te komen. Voor andere ouders was afbreken van de zwangerschap geen optie, ook niet als hun kind het syndroom van Down had gehad. Een vader geeft aan dat afbreken van de zwangerschap een zeer persoonlijke keuze is; “de statistieken die artsen geven over risico van bijkomende aandoeningen zijn vaag en geven een schijnzekerheid; daar kan ik mijn keuze niet op baseren”. Aebile Mink van der Molen vult aan dat in andere landen de keuze om het afbreken van zwangerschap bij een schisis niet zo zeldzaam is als in Nederland. “Wij zijn in Nederland op dit gebied vrij conservatief. Zo’n keuze is mede cultureel bepaald.”

Over de informatieverstrekking van het schisisteam in de prenatale periode waren de meeste ouders zeer tevreden. Het boekje dat men in het Radboud Ziekenhuis meekreeg was erg informatief, maar ouders hadden dit liever meteen na de diagnosestelling gekregen. De foto’s van kinderen vòòr en na de geboorte bij verschillende varianten van schisis zijn erg informatief. Veel ouders geven aan dat zij voorafgaand aan dit proces nog nooit een schisis hadden gezien en konden zich met de foto’s “bewapenen voor de geboorte”. Ook de filmpjes van het Radboud ziekenhuis en een uitzending van het Klokhuis over schisis waren informatief, ook voor toekomstige broertjes en zusjes om te bekijken.

Bij alle ouders heeft de huisarts geen rol gespeeld in het proces van de voorbereiding en de geboorte. Volgens de ouders is de huisarts wel geïnteresseerd na de geboorte, maar ziet hij zo weinig schisiskinderen dat ouders er snel meer weten over schisis dan de huisarts zelf. Aebile Mink van der Molen licht toe dat de huisarts vaak pas in een later stadium na de geboorte een brief ontvangt over de geboorte van hun kind.

#### 4. Periode na de geboorte

Veel ouders vonden het vervelend en ware lichtelijk verbaasd over de kennis van de verpleging en kraamhulp over schisis. Ook de dienstdoende kinderarts kon de vragen van ouders vaak niet beantwoorden. Vooral voor de ouders die nog onduidelijkheid hadden over eventueel bijkomende aandoeningen was dit naar. Veel ouders pleitten ervoor dat iemand van het schisisteam, en dat hoeft niet eens perse een arts te zijn, sneller in beeld komt naar de geboorte. Zij kunnen tenslotte als enige de vele vragen die ouders toch weer hebben na de geboorte beantwoorden.

Het gebrek aan informatie over praktische zaken is hier een terugkerend thema. En dat geldt niet alleen voor de fase vlak na de geboorte, maar ook voor het verdere traject. Veel ouders denken dat bepaalde struikelblokken in de voeding, zoals bijvoorbeeld het type Haberman-speen en kolf, voorkomen hadden kunnen worden. Hoewel de consulent van het schisisteam al veel praktische tips had, zouden veel ouders het handig hebben gevonden om met een 'ervaringsdeskundige', ofwel een ouder van een kind met een schisis die in de behandeling iets voorloopt op hen, te spreken. Het zou goed zijn om van andere ouders te leren over allerhande praktische zaken; operaties, gehoorontwikkeling, voeding, wanneer je bij de logopediste terecht kunt, kortom praktische tips. Nu hebben veel ouders het gevoel dat ze de problemen met onder andere het accepteren van vast voedsel zelf moesten oplossen.

De meeste ouders hadden voor de geboorte hun familie en vrienden vertelt over de schisis van hun kindje. Hierbij maakten ze gebruik van het boekje en de film die zij van het schisisteam ontvingen. Een ouderpaar stuurde met het geboortekaartje een foto van hun kindje mee. Dit voorkwam een schrikreactie bij de kraamvisite. Desalniettemin zijn reacties als: "daar kan later gelukkig een snorretje overheen groeien", "het is toch gewoon operabel", "ach het valt toch wel mee", hen niet onbekend. Een vader vertelt dat hij best begeleiding zou willen hebben in 'hoe je je hiertegen weerbaar kan maken'. Anders ouders hebben de reacties als minder vervelend ervaren, "het is een stukje onwetendheid van mensen" en "mensen weten niets anders te zeggen". Een moeder vertelt dat zij vaak aan familie en vrienden vertelde: "vind het niet erg, want zelf vinden wij het ook niet erg". Een andere moeder vond de omschrijving "schoonheidsfoutje" wel een goede term om de schisis van haar dochter aan andere mensen uit te leggen. Een andere moeder "was de reactie van mensen vaak voor, zodat zij hen als het ware toestemming gaf om te reageren".

De mogelijkheid van aanvullende erfelijkheidsonderzoek bij de afdeling klinische genetica is bij veel ouders onbekend. Slechts twee paren hebben dit ondergaan. Ook in het prenatale proces werd hierover weinig informatie gegeven. Een paar van ouders kreeg slechts te horen dat "schisis gepaard kon gaan met 350 verschillende syndromen". Veel ouders hebben zelf naar informatie gezocht over de oorzaken van een schisis. Bij allen is bekend dat zij er "zelf niets aan konden doen", het is een "foutje van de natuur", maar dat roken, alcohol drinken en onvoldoende foliumzuur bijdragen aan het voorkomen van een schisis.

Tot slot pleit een aantal ouders voor meer gezamenlijke spreekuren van het schisisteam. Vaak moet je meerdere keren in een week bij verschillende specialisten op de poli komen. Andere ouders zijn hierover wel tevreden.

Dankwoord. Alle ouders zullen een conceptversie van het verslag en uiteindelijk de richtlijn ontvangen met de vraag om commentaar te leveren.



## Verslag Focusgroep Schisis 2

12 januari 2009

Aanwezig: Ouders, Teus van Barneveld, hoofd professionele kwaliteit Orde van Medisch Specialisten (gespreksleider), Aebele Mink van der Molen, plastisch chirurg, tevens voorzitter van de richtlijncommissie en Wies Maarse, arts-onderzoeker (verslag).

### 1. Voorstellen en Introductie

Teus van Barneveld opent de vergadering en bedankt de ouders voor hun komst. De ouders stellen zich voor, waarbij zij ook vertellen over hun kinderen, het type schisis van hun kind(eren) en bij welk schisisteam zij onder behandeling zijn.

Aebele Mink van der Molen geeft een algemene inleiding over de aanleiding voor de richtlijnontwikkeling. In 2007 is door de Minister van Volksgezondheid de 20 weken echo ingevoerd als onderdeel van het basispakket in de ziektekostenverzekering. Veel zwangere vrouwen kiezen sindsdien voor deze optie. Dit heeft tot gevolg dat veel aangeboren aandoeningen, waaronder een schisis, al vroeg in de zwangerschap ontdekt worden. Om ouders bij het moment van de diagnose en opeenvolgende traject zo goed mogelijk te begeleiden heeft de Nederlandse Vereniging van Plastische Chirurgie (NVPC) het initiatief genomen voor de ontwikkeling van een nieuwe richtlijn: 'Prenatale Counseling bij Schisis'.

Een richtlijn is een document waarin aanbevelingen worden gegeven aan professionals, bijvoorbeeld de verloskundige, de gynaecoloog en het schisisteam om goede zorg te leveren aan patiënten en ouders. De richtlijn zal opgesteld worden door een team van specialisten die betrokken zijn bij het pre- en postnatale proces van begeleiding van ouders die een kind krijgen met een schisis. Daarnaast zal een patiëntenvertegenwoordiger van de BOSK, deelnemen in de werkgroep.

Bij de ontwikkeling van richtlijnen is het belangrijk dat voorafgaand aan de start van de ontwikkeling, bij ouders/patiënten geïnventariseerd wordt wat hun ervaringen, wensen, verwachtingen en knelpunten zijn ten aanzien van het zorgproces waar de richtlijn over gaat. In dit geval is dat het proces van begeleiding van ouders met een kind met een schisis. Een focusgroep is een vorm van een groepsinterview. Dit is een wetenschappelijk verantwoorde manier van onderzoek doen naar de opvattingen van ouders of patiënten. De resultaten van deze focusgroep zullen gebruikt worden als basis voor het formuleren van uitgangsvragen van de richtlijn.

Teus van Barneveld geeft uitleg over de invulling van de avond. Er zal gevraagd worden naar globaal drie onderwerpen: de ervaringen van de aanwezige ouders rondom de ontdekking van de schisis, de periode die volgde en de ervaringen na geboorte van hun kind.

Van de bijeenkomst wordt een verslag gemaakt, welke binnen veertien dagen naar aan de deelnemers wordt gezonden. Het verzoek is kritisch te bekijken of de ervaringen goed zijn weergegeven en of er aanvullingen dan wel verduidelijkingen nodig zijn.

Teus van Barneveld geeft uitleg over de invulling van de avond. Er zal gevraagd worden naar globaal drie onderwerpen:

1. de ervaringen van rondom de geboorte en ontdekking van de schisis
2. de ervaringen van de behandeling

Van de bijeenkomst wordt een verslag gemaakt, welke binnen veertien dagen naar aan de deelnemers wordt gezonden. Het verzoek is kritisch te bekijken of de ervaringen goed zijn weergegeven en of er aanvullingen dan wel verduidelijkingen nodig zijn.

## 2. De geboorte

De ouders hebben verschillende ervaringen met de ontdekking van de schisis bij de geboorte. Een moeder werd vanwege een hoge bloeddruk in een perifere ziekenhuis ingeleid en had niet in de meteen in de gaten dat “er iets was”. Haar man daarentegen wel, de gynaecoloog had nog nooit een schisis gezien bij een kind. Al snel kwam “het hele circus op gang en mijn kind werd snel weggehaald”. Pas de volgende dag kwamen de ouders erachter dat er niet alleen sprake was van een lipspleet, maar ook van een open gehemelte. De ouders daarvan waren erg geschrokken. Zij konden na twee dagen terecht bij het schisisteam, wat de moeder beschrijft als een ‘fijne ervaring’. Zij hebben de eerste vijf dagen in een roes geleefd en hadden veel problemen met de voeding. “Hierover wisten ze niets in het ziekenhuis. De rust kwam pas weer met de juiste spenen”.

Een andere moeder vertelt dat met de echo's tijdens de zwangerschap al het vermoeden bestond dat er “iets mis was”. Het gefluister tussen de echografist en de gynaecoloog leidden tot grote onrust. De schisis die bij geboorte ontdekt werd, verbaasde haar niet. ‘Zij had al geweten dat er iets mis was.’ Zij vond de weinig professionele begeleiding in de eerste week schokkend. Bovendien vond zij het verschrikkelijk dat haar kind op de afdeling neonatologie werd opgenomen, terwijl zijzelf op een andere afdeling lag. “Het gescheiden zijn van je kind in de eerste week na de geboorte leidt tot een gevoel van onmacht.” Veel moeders beamen dit. Temeer omdat er in veel ziekenhuizen onduidelijkheid bestond over de methode van voeden. Het voeden in de eerste week, maar soms ook nog in de periode daarna, leverden veel problemen op. Een moeder beviel thuis en kreeg via via van een kennis die ook een kind had met een schisis, tips over de voeding. Een ouderpaar vertelt dat zij pas zes weken na de geboorte de eerste afspraak hadden met de orthodontist van het schisisteam. Daarvoor moesten zij zelf een oplossing voor het moeizame voeden vinden.

Een andere moeder had tijdens de zwangerschap ook het gevoel dat er “iets mis was”. Omdat haar kind in een stuit lag vond de bevalling plaats in het ziekenhuis. Nadat er een schisis geconstateerd was, kwamen binnen een paar uur de orthodontist en de plastisch chirurg aan haar bed. De plastisch chirurg kon haar de schisis goed uitleggen, waar zij erg blij mee was. Over de scheiding tussen moeder en kind in die eerste week was ook zij verbolgen. “Je moet als ouders meer betrokken worden, je wordt gepasseerd”. Een andere moeder vertelt dat zij meer gevoelens had van onmacht en verdriet tijdens deze eerste week, zij was “te lamgeslagen om boos te worden”. Ze voelde meer boosheid over de onwetendheid van het verplegend personeel in de methode van voeden. Ook bij latere opnames van hun kind valt de onwetendheid over schisis in het ziekenhuis op. “je moet constant op je hoede blijven”. Ook in andere zaken, zoals pijnbestrijding zouden ouders meer betrokken willen worden; “jij kent je kind tenslotte het beste”.

Een andere moeder beviel thuis onder begeleiding van de huisarts. Hij was erg betrokken en regelde meteen een Haberman-speen. Hij raadde de ouders aan om zoveel mogelijk te lezen over schisis. In zijn geheel is de geboorte hen meegevallen en zij konden binnen drie dagen terecht bij het schisisteam in Nijmegen. De huisarts werd in het ziekenhuis geprezen en door de ouders als ‘fijne begeleider’ omschreven.

### 3. Opeenvolgende fase; wat voor informatie krijg je in de eerste fase na de geboorte

In Nijmegen werd het behandelprotocol in de eerste afspraak al uitgetekend: “welke operatie krijg je op welke leeftijd?” In technische zin ontbreekt er hierin weinig. Veel ouders misten de voorlichting over ‘wat je verder kan verwachten’. Bijvoorbeeld over het feit dat schisis gepaard kan gaan met andere aandoeningen. Andere ouders kregen bij de eerste operatie pas informatie over het vervolgtraject.

Het boekje van het schisisteam uit Leeuwarden, waarin veel persoonlijke verhalen van ouders in stonden: “was erg fijn om te lezen”. Ouders hebben dit boekje ook gebruikt tijdens het kraambezoek; “omdat mensen vaak zenuwachtig zijn en niet weten wat ze moeten zeggen.”

Een andere moeder vertelt dat zij tijdens het eerste bezoek aan het schisisteam een lang gesprek heeft gehad met de psychologe van het schisisteam. Dit was een prettig gesprek. De psychologe “liet je ook echt uitpraten, ik had het gevoel dat wij als ouders echt werden gehoord. Zij vertelde bovendien dat je de schisis van je kind het ‘niet leuk mag vinden’. Zij is in de eerste periode na de geboorte regelmatig gebeld door deze psychologe en het was fijn dat de ouders ook altijd konden bellen. Een andere moeder die ook in het WKZ onder behandeling is, beaamt dit verhaal.

Andere ouders reageren verbaasd op deze ervaring: “in ons schisisteam was geen psychologe”. “Wij zitten altijd tegenover een heel stel artsen, waarin ook nog eens veel wisseling tussen is”. Deze opstelling geeft geen welkom gevoel, terwijl dat wel belangrijk is, zowel voor ouders als voor de kinderen.

Bij verschillende schisisteams worden avonden georganiseerd met bepaalde thema’s rondom schisis. Deze worden door de ouders als positief ervaren. Niet alleen leer je zo meer over de schisis van je kind, je doet ook veel tips op en hebt contact met andere ouders die een kind hebben met een schisis. Voor het contact met de ‘zogenaamde lotgenoten’ is de patiëntenvereniging BOSK een logische weg. De adres van de BOSK zou in een eerder stadium gegeven moeten worden door het schisisteam.

Vooraf voor de praktische tips bij het voeden hadden ouders veel profijt aan contact met andere ouders. Zij hebben tenslotte eenzelfde proces doorgemaakt. Een andere moeder vertelt dat zij een kaartje in de bus doet bij ouders in de omgeving die net een kindje met een schisis hebben gekregen. Een ander ouderpaar is al jaren contactpersoon voor andere ouders bij de BOSK. Zij worden echter nooit gebeld. Een moeder vertelt dat zij wel een aantal keer contact heeft gehad met andere ouders over praktische tips, maar voelde zich verplicht om verder contact te houden. “Het is fijn als je kunt bellen met ‘lotgenoten’, maar het moet wel vrijblijvend zijn”.

Wat veel ouders missen is informatie over schisis die ze op school aan de leerkrachten kunnen geven. Veel kinderen hebben op school een spreekbeurt gehouden, wat veel positieve reacties opleverde.

Er is weinig tot geen begeleiding in hoeverre de schisis van je kind invloed heeft op het gezinsleven. De schisis blijft constant zorgen geven omdat er vele operaties, behandelingen en controles plaatsvinden in een traject van twintig jaar. Veel ouders beschrijven spraaktaalproblemen en de problemen die dit kan geven op school. Er bestond soms een dilemma over of hun zoon/dochter naar het speciaal onderwijs zou gaan. Veel ouders ervaren dat het belangrijk is om al je kinderen evenveel aandacht te geven, maar dat dit soms moeilijk is. Zeker rondom operaties die vaak plaatsvinden in een ziekenhuis dat niet altijd dichtbij huis is.

Een deel van de ouders had behoefte aan informatie van een klinisch geneticus. Vooral de ouders van wie het kind meerdere aandoeningen heeft. Zij beschrijven een moeizaam proces van vele doorverwijzingen, voordat zij bij de juiste specialist terecht kwamen. Zij hadden graag aan het begin van het traject een

mogelijkheid, dan wel kaartje gehad met een telefoon nummer van een klinisch geneticus. “Je kan dan contact opnemen wanneer je er klaar voor bent”.

#### 4. Draaglast

“De draaglast van een kind opvoeden met een schisis moet jezelf ervaren.” Veel ouders ondervonden de voeding van hun kind als een probleem. Ook vinden sommige ouders dat het een grote invloed heeft op het gezin en de broertjes en zusjes. “Alle kinderziektes, zoals verkoudheid, zijn toch een stukje erger in vergelijking met andere kinderen”. “De periodes rondom de operaties zijn zwaar”. Ook als ouder moet je daarvan opknappen en dat zien veel zorgverleners niet. “Hoe ouder je kind wordt, hoe moeilijker, omdat ze de operaties bewuster meemaken en banger zijn voor de narcose”. “Daar wordt je als ouder niet op voorbereid”. Maar ouders zeggen ook: “je groeit ermee op”. Het zou fijn zijn als de planning van de operaties iets meer in overleg zou gaan met ouders. Een moeder beschrijft een aantal nuttige tips voor een kind voorbereiden op de operatie; “niet beginnen over de operatie net voor het slapen gaan en het verhaal in kleine stukjes vertellen”.

Enkele ouders vertellen dat de schisis en bijkomende aandoeningen invloed heeft op het psychosociaal functioneren en meedraaien op school. Sommige kinderen zijn erg terug getrokken en kunnen niet goed omgaan met leeftijdsgenoten. Een moeder beschrijft dat haar zoontje erg aanhankelijk is. Aan de andere kant bekent zij niet te weten of haar zoon ook zo zou zijn geweest zonder de schisis: “je hoeft niet altijd alles op de schisis te gooien”.

Andere ouders beschrijven ook hun kinderen: “mijn dochter heeft het overal druk mee, behalve met haar schisis”. Een andere moeder vertelt dat haar zoon “niet over zich heen laat lopen”. En dat hij goed in de gaten heeft dat hij vaak in de belangstelling staat. “Je moet je kinderen ook niet teveel verwennen, en dezelfde lijn trekken met hun broertjes en zusjes”.

#### 5. Slot

Een vader vraagt naar de mogelijkheid van opereren van een schisis tijdens de zwangerschap. Aebile Mink van der Molen legt uit dat deze techniek zich nog in de experimentele fase bevindt en dat de operatie alleen nog op dieren is getest.

De ouders wordt gevraagd naar laatste vragen of opmerkingen. Een moeder benadrukt het belang van begeleiding en verwijzing in de eerste dagen na de ontdekking van de schisis. Een andere moeder zou graag weten waarom de behandelprotocollen van de schisisteams zo verschillen. Aebile Mink van der Molen legt uit dat niemand nog weet wat de beste methode is. Bovendien is er geen centrale database waarin alle behandelresultaten verzameld worden in Nederland. Dit is mede het gevolg van het lange behandeltraject; je zult patiënten minstens twintig jaar moeten volgen.

Teus van Barneveld vraagt de ouders of ze de diagnose liever hadden willen weten tijdens de zwangerschap. De ouders reageren hierop verschillend: “het had de eerste tien dagen na de geboorte een hoop ellende kunnen voorkomen”. Andere ouders kozen niet voor een prenatale echo: “als artsen niets zien op de echo, hoeft dit niet te kloppen” en “de blijdschap die ik mijn gehele zwangerschap voelde nemen ze niet meer van me af”. Een moeder was minder lichtvoetig in een volgende zwangerschap: “je gaat jezelf dingen aanpraten”.

Enkele ouders hebben nare ervaringen met de reacties van de omgeving op schisis van hun kind. Hier wordt je door zorgverleners niet op voorbereid. Zij reageren positief op het idee van het aanbod van een weerbaarheidscursus. “Je kan dan kiezen of je er wel of niet behoefte aan hebt”.

Tot slot vertelt een moeder dat het lastig is om de medische documentatie van je kind zelf te ontvangen. Omdat er sprake is van een multidisciplinaire behandeling, een waar veel verschillende specialisten aan meewerken is het als ouder handig zelf alles bij te houden. Het zou een idee zijn om de ouders routinematig als cc toe te voegen in de brieven naar de huisarts.

Dankwoord.

## Verslag Focusgroep Schisis 3

11 februari 2009

### 1. Voorstellen en Introductie

Teus van Barneveld opent de vergadering en bedankt Margriet, Daniel en Sarada voor hun komst. Zij stellen zich voor, waarbij ze ook vertellen wat ze doen in het dagelijkse leven. Daarnaast vertellen ze iets over hun type schisis en bij welk schisisteam zij onder behandeling zijn of waren.

Wies Maarse geeft een algemene inleiding over de aanleiding voor de richtlijnontwikkeling. In 2007 is door de Minister van Volksgezondheid de 20 weken echo ingevoerd als onderdeel van het basispakket in de ziektekostenverzekering. Veel zwangere vrouwen kiezen sindsdien voor deze optie. Dit heeft tot gevolg dat veel aangeboren aandoeningen, waaronder een schisis, al vroeg in de zwangerschap ontdekt worden. Om ouders bij het moment van de diagnose en opeenvolgende traject zo goed mogelijk te begeleiden heeft de Nederlandse Vereniging van Plastische Chirurgie (NVPC) het initiatief genomen voor de ontwikkeling van een nieuwe richtlijn met de voorlopige titel: 'Prenatale Counseling bij Schisis'.

Een richtlijn is een document waarin aanbevelingen worden gegeven aan professionals, bijvoorbeeld de verloskundige, de gynaecoloog en het schisisteam om goede zorg te leveren aan patiënten en ouders. De richtlijn zal opgesteld worden door een team van specialisten die betrokken zijn bij het pre- en postnatale proces van begeleiding van ouders die een kind krijgen met een schisis. Daarnaast zal een patiëntenvertegenwoordiger van de BOSK, deelnemen in de werkgroep.

Bij de ontwikkeling van richtlijnen is het belangrijk dat voorafgaand aan de start van de ontwikkeling, bij ouders/patiënten geïnventariseerd wordt wat hun ervaringen, wensen, verwachtingen en knelpunten zijn ten aanzien van het zorgproces waar de richtlijn over gaat. In dit geval is dat het proces van begeleiding van ouders met een kind met een schisis. Een focusgroep is een vorm van een groepsinterview. Dit is een wetenschappelijk verantwoorde manier van onderzoek doen naar de opvattingen van ouders of patiënten. De resultaten van deze focusgroep zullen gebruikt worden als basis voor het formuleren van uitgangsvragen van de richtlijn.

Teus van Barneveld geeft uitleg over de invulling van de avond. Er zal gevraagd worden naar globaal drie onderwerpen:

1. de ervaringen met de behandeling van een schisis
2. de invloed van de schisis op je leven

Van de bijeenkomst wordt een verslag gemaakt, welke binnen veertien dagen naar aan de deelnemers wordt gezonden. Het verzoek is kritisch te bekijken of de ervaringen goed zijn weergegeven en of er aanvullingen dan wel verduidelijkingen nodig zijn.

### 2. De behandeling

Sarada vertelt dat haar broer en zus met wie zij een drieling vormt allemaal een schisis hebben (dubbelzijdig, lip en kaak). Zij is in het totaal negen keer geopereerd wat zij als vermoeiend heeft ervaren, 'het koste veel tijd'. Daniël vertelt dat hij zes operaties heeft ondergaan voor een enkelzijdige lip en kaak spleet. Zijn enige broertje heeft geen schisis. Van het ziekenhuis kan hij zich de lange wachttijden en zoekgeraakte dossiers herinneren. Margriet heeft een dubbele lip en kaak spleet. Zij komt uit een gezin van vijf kinderen is zij één van de drie met een schisis. Zij is vooral op vroege leeftijd geopereerd en recent

heeft zij een bottransplantatie ondergaan. Naast de schisis stottert zij wat haar meer stoort dan de schisis: 'je ziet een schisis wel, maar het valt minder op dan mijn stotteren'. 'Maar mijn instelling is altijd 'kom op gewoon doorgaan' geweest.

Ook hebben ze alle drie lange tijd een beugel gedragen. Voor Daniel was het een teleurstelling toen hij na jarenlang beugel dragen alsnog een bottransplantatie moest ondergaan om zijn kaak recht te zetten. Voor zijn gevoel had de beugel niets geholpen en had hij deze al die jaren eigenlijk voor niets gedragen.

Margriet vertelt dat zij het contact van artsen onderling vindt verbeterd: 'niet meer drie keer hetzelfde verhaal van drie verschillende artsen'. Zij vindt dat de artsen de behandeling preciezer mogen uitleggen aan kinderen. Zij voelde zich vroeger onzeker over de behandeling, ondanks dat ze altijd in gedachte hield 'dat het weer beter zou worden'. Bij de recente behandeling vond zij dat de artsen goed naar haar luisterden. Ze waardeerde hun openheid: 'je kan dit nog laten doen en dat, het hoeft niet nu, maar je kan altijd terugkomen'. Maar voorlopig is Margriet even klaar met de operaties. Dit geldt ook voor Sarada. 'Na iedere operatie ben je toch uit de running en het duurt even voordat je weer fit bent'. Dit heeft ook effect op school. Bovendien moest zij iedere keer opnieuw wennen aan haar uiterlijk, zo van 'dit ben ik'.

Volgens Sarada werd in het ziekenhuis soms te makkelijk gedacht over haar herstel na een operatie. Dan liet de verpleging haar weer te snel brood eten. In de jongere jaren was het, zeker omdat haar broer en zus ook een schisis hadden: 'ziekenhuis in ziekenhuis uit. De logopedie en tandarts probeerden ze op gelijke tijden te plannen. Het heeft echter geen stempel gedrukt op hun jeugd.

Daniël vertelt dat artsen vaak snel en in vaktermen praten. 'Ze zouden niet zo ingewikkeld en wat bondiger moet praten tegen hun patiënten'. Tot slot vonden zij alle drie de overgang van het kinderziekenhuis naar het volwassen ziekenhuis niet zo leuk. 'Geen bekende gezichten meer en veel minder kennis van schisis'.

### 3. Invloed van schisis op je leven

Margriet zegt dat de manier waarop je met je schisis om gaat zeer persoonlijk is. Daniel vertelt dat hij per dag met een bepaald gevoel wakker wordt. Maar over het algemeen heeft hij geen moeite met zijn schisis en hij is er ook nooit mee gepest. Andere kinderen vroegen vaak: 'wat heb je daar' en na enige uitleg was het dan ook goed. Hij studeert op dit moment voor leraar aan de Pabo.

Sarada zegt: 'het is zo groot als je het zelf maakt'. Zij vindt het soms wel lastig als anderen klagen over hun uiterlijk: 'zij weten niet waar ze het over hebben'. Zij heeft zich altijd geaccepteerd gevoeld en bovendien was zij altijd samen met haar broer en zus die ook een schisis hebben. Zij prijst zichzelf gelukkig met het feit dat ze 'eigenlijk heel gezond is'. Margriet vertelt dat haar ouders haar nooit hebben voorgetrokken ten opzichte van haar broer en zus die geen schisis hebben.

Alle drie hebben ze zich nooit heel verdrietig of angstig gevoeld. Sarada: 'je hebt weleens een dipje, die had ik vooral tijdens de puberteit.' Het is meer de omgeving die het soms erger maakt dan het is. Daniël: 'veel mensen weten niet wat een schisis is, het zou fijn zijn als er meer bekend over was'.

Margriet en Daniel vinden dat hun schisis geen effect heeft op het aangaan van relaties. Sarada sluit zich hierbij aan, maar vertelt dat zij het hier moeilijker mee had tijdens de pubertijd. Margriet vertelt dat het belangrijk is om open te zijn tegenover andere mensen. Die openheid hebben zij ook altijd gevoeld bij hun ouders. Hun ouders waren zeer betrokken en ze konden altijd bij hen terecht om moed in te spreken. Bovendien hebben ze van hun ouders geleerd 'er niet te moeilijk over te doen'. Margriet vertelt dat haar ouders altijd een positieve instelling hebben gehad en hun gewoon overal naar toe stuurden: 'naar tennis, zwemles, gewoon lekker gaan en beleven'. Haar moeder was altijd thuis en heeft daarvoor echter wel veel

opzij gezet. Hun schisis heeft geen invloed gehad op hun beroeps- of opleidingskeuze. 'Je gaat af op wat je leuk vindt'.

Zij hebben alle drie geen behoefte gehad aan meer begeleiding of lotgenotencontact. Daniël: 'ik kon met mijn vragen altijd terecht bij de chirurg'. Sarada en Mergriet denken dat zij veel steun hebben gehad aan het feit dat meerdere kinderen in hun gezin een schisis hadden. Daniël heeft een vriend met een schisis die hij nog van de basisschool kent. Zij hebben veel aan elkaar gehad, vooral in de periodes rondom de operaties. Af en toe spreken ze nog af: 'want je weet niet hoe het is om een schisis te hebben als je er zelf geen hebt'.

Alleen Margriet heeft ooit een onderzoek ondergaan bij de klinisch geneticus. Zij weet overigens niet wat de uitslag hiervan was. Sarada begint zelf over het feit dat je een schisis tegenwoordig al op de prenatale echo kan zien. Zij en haar zus zouden graag wat meer willen weten over de opties (bijv. embryoselectie). 'Wat is bijvoorbeeld de kans op een schisis en hoe zit het met erfelijkheid?' Over zelf een kind krijgen met een schisis zegt Daniël: 'het heeft voor en nadelen, je weet wat het te wachten staat, maar ook wat het met zich meebrengt'. Voor Margriet zou het niet uitmaken, 'ook al zouden dokters een procentuele voorspelling op de komst van een kindje met een schisis kunnen doen'.

#### 4. Slot

Tot slot vertelt Daniël dat er van hem toen hij klein was een video-opname gemaakt is (in het WKZ). Een paar maanden geleden is hij opnieuw gefilmd. Het was leuk om zichzelf terug te zien en hij zou zo'n opname aanraden aan alle ouders van kinderen met een schisis.

Voor de dokters geven zij als tip: 'duidelijke voorlichting en begrijpbare taal' en een sfeer creëren waarin patiënten vragen durven te stellen'.

Zij kijken alle drie positief tegen de toekomst aan: 'verder gaan met ons eigen ding'. En zij zijn in de wetenschap dat ze altijd welkom zijn in het ziekenhuis voor verdere behandeling mochten ze dit nodig vinden.

Dankwoord.



## APPENDIX 5 Belangenverklaringen