

Vergelijking van uitkomsten na verschillende operatie technieken voor gehemeldesluiting

Gepubliceerd: 04-03-2025 Laatste bijgewerkt: 04-04-2025

Het doel van dit onderzoek is om middels een prospectieve studie de uitkomsten na drie verschillende operatietechnieken, te weten rechte lijn sluiting, Z-plastiek sluiting en sluiting middels wanglappen, te vergelijken met betrekking tot...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Hoofd en nek therapeutische verrichtingen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON57357

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CLEAR studie

Aandoening

- Hoofd en nek therapeutische verrichtingen

Synoniemen aandoening

Gehemeltespleet, schisis

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Utrecht

Overige ondersteuning: For Wis(h)dom Foundation

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Babies/peuters, Palatoplastiek, Schisis, Spraak

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Wat is het verschil in spraakuitkomsten bij deze operatietechnieken?

- Brabbelen leeftijd 12 maanden
- Hypernasaliteit leeftijd 3 en 5 jaar

Secundaire uitkomstmaten

- Wat is het voorkomen van palatum dehiscenties bij deze operatietechnieken?
- Wat is het voorkomen van fistels in het gehemelte bij deze operatietechnieken?
- Wat is het voorkomen van spraakverbeterende ingrepen bij deze operatietechnieken?

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Schisis betekent spleet en is de term die wordt gebruikt voor een gespleten lip, kaak en/of gehemelte. Het is een relatief zeldzame aangeboren afwijking en wordt jaarlijks bij ongeveer 300 nieuwgeborene in Nederland vastgesteld. De lip en gehemelte schisis wordt idealiter voor het eerste levensjaar middels een operatie gesloten. In het Wilhelmina Kinderziekenhuis in Utrecht worden er jaarlijks ongeveer 60 nieuwgeborenen met een schisis geopereerd door 2 kinderplastisch chirurgen uit het schisisteam. Bij ongeveer de helft van de kinderen is er na de gehemelte sluiting sprake van een zeer slecht verstaanbare *open neus* spraak. De behandeling hiervan vereist intensieve logopedie, en bij onvoldoende resultaat één of meerdere extra operaties, de zogenoemde spraakverbeterende ingreep.

Voor de gehemeltespleet sluiting bestaan er meerdere algemeen geaccepteerde operatietechnieken, allen beschreven in de Landelijke Richtlijn voor Schisis. Het is tot op heden niet bekend welke chirurgische techniek de beste spraakuitkomsten geeft en de minste postoperatieve complicaties.

Doel van het onderzoek

Het doel van dit onderzoek is om middels een prospectieve studie de uitkomsten na drie verschillende operatietechnieken, te weten rechte lijn sluiting, Z-plastiek sluiting en sluiting middels wanglappen, te vergelijken met betrekking tot spraakuitkomsten en postoperatieve complicaties.

Onderzoeksopzet

Momenteel is er geen sterk bewijs dat specifieke chirurgische technieken voor het sluiten van een gespleten gehemelte de superioriteit ervan aantonen. De selectie van chirurgische procedures wordt voornamelijk geleid door intuïtie in plaats van gebaseerd op wetenschappelijk bewijs. De resultaten van onze literatuurstudie en retrospectieve studie geven echter aanwijzingen dat Furlow Z-palatoplastiek en palatoplastiek met buccale flappen tot betere klinische resultaten leiden dan rechte lijn palatoplastiek. Het blijft onzeker of dit een causaal verband is, aangezien dit alleen observationeel is onderzocht (zonder enige correctie voor versturende factoren).

De huidige klinische balans weerspiegelt de drang om een **prospectieve quasi-experimentele studie uit te voeren. Na grondig overleg met een expert van het Julius Center (Dr. Kevin Jenniskens) kiezen we voor een ontwerp met onderbroken tijdreeksen, waarbij we rekening houden met het griepseizoen. Gedurende de eerste 6 maanden zal de rechte lijn palatoplastiek verricht worden, gevolgd door Furlow Z-palatoplastiek en palatoplastiek met buccale flappen gedurende 12 maanden, daarna weer rechte lijn palatoplastiek gedurende 12 maanden en tot slot nog 6 maanden de overige twee technieken.

- Spleet breedte <10mm: rechte palatoplastiek met intravelar veloplastiek (Sommerlad) of Furlow Z-palatoplastiek.
- Spleet breedte ≥10mm: rechte palatoplastiek met intravelar veloplastiek (met laterale vrijgevende incisies) (Sommerlad) of buccale flappen (Mann).

Omdat deze chirurgische technieken al in de dagelijkse klinische praktijk worden gebruikt, achten wij dit onderzoeksontwerp ethisch aanvaardbaar. Wij kozen voor een quasi-experimenteel onderzoek in plaats van een observationeel onderzoek, omdat observationele onderzoeken vaak talrijke versturende variabelen omvatten (verschillen tussen patiënten in leeftijd bij operatie, spleetbreedte, aanwezigheid van syndromale aandoeningen, enz.) die kunnen leiden tot verstoring per indicatie. Door gebruik te maken van een onderbroken tijdreeks, willen we ervoor zorgen dat groepen vergelijkbaar blijven. Deze studie zal patiënten niet op individueel niveau randomiseren. Wij vinden het onethisch om ouders om toestemming te vragen om in dit stadium van hun leven te randomiseren voor behandeling. Ook blijkt in de dagelijkse praktijk dat ouders van jonge kinderen aarzelen om hun kind te randomiseren voor de behandeling, wat mogelijk de algehele bereidheid om deel te nemen aan het onderzoek

beïnvloedt. Zelfs voor degenen die ervoor kiezen om deel te nemen, bestaat de kans dat afwijkingen van het protocol niet kunnen worden vermeden.

Operaties worden op beide locaties uitgevoerd door een (of twee) van de vier behandelende plastisch chirurgen. De chirurgen hebben ten minste 5 jaar ervaring in schisischirurgie en in de technieken voor deze studie. Hoewel het vaak voorkomt dat het opnemen van meer chirurgen, en dus het uitvoeren van een groter aantal operaties, de steekproefomvang vergroot en de robuustheid van onderzoeksresultaten verbetert, is dit niet van toepassing op studies die chirurgische ingrepen vergelijken. Het is algemeen bekend dat het in dergelijke studies moeilijk is om onderscheid te maken tussen uitkomstverschillen die voortvloeien uit het type chirurgische ingreep en die welke worden veroorzaakt door het vaardigheidsniveau van de chirurg. Daarom is kalibratie van de procedure tussen de chirurgen essentieel.

Dit onderzoeksontwerp is gebaseerd op gegevens die op meerdere tijdstippen in de tijd zijn verzameld om een **causaal verband vast te stellen tussen de interventie en de uitkomst van belang (spraak). Inclusie zal maximaal drie jaar duren. Als we het aantal patiënten niet binnen drie jaar bereiken, zullen we om verlenging vragen om patiënten te blijven includeren totdat de inclusie volledig is voltooid met een maximale verlenging van één jaar. Ons doel is om 40 patiënten in elk van de vier onderzoeksarmen te includeren. Het ontwerp met onderbroken tijdreeksen richt zich op mogelijke verschillen in uitkomst vanwege het griepseizoen. Met dit start- en omschakelpunt houden we echter rekening met de winter- en zomerseizoenen, waarin specifieke virussen infecties kunnen veroorzaken die de uitkomsten/resultaten kunnen beïnvloeden. Ook is het zeer onwaarschijnlijk dat andere factoren dan de chirurgische techniek in de loop van de tijd binnen de populatie zijn veranderd, aangezien de gespleten populatie niet in de loop van de tijd verandert. Daarom kunnen de waargenomen verschillen alleen worden toegeschreven aan de techniek zelf, in plaats van aan andere factoren.

Onze belangrijkste onderzoeksuitkomst is spraak. Spraak wordt gedefinieerd als canoniek brabbelen op de leeftijd van 12 maanden en hypernasaliteit op de leeftijd van drie en vijf jaar. Wondgenezingsproblemen en palatinale dehiscentie worden 10 dagen en zes weken na de operatie gescoord en oronasale fistels worden twaalf weken na de operatie gescoord. Spraakbeoordeling behoort tot de standaard in het vervolg behandel protocol na palatoplastiek in het WKZ.

Het is van cruciaal belang dat de uitkomst van belang met hoge nauwkeurigheid wordt gemeten en dat mogelijke vertekeningen zoveel mogelijk worden beperkt. In die mate zijn in totaal vijf logopedisten bij het onderzoek betrokken, elk met meer dan 15 jaar ervaring als gespecialiseerde schisis-logopedisten. Om de spraakresultaten te onderzoeken, zullen er ten minste twee logopedisten betrokken zijn. De videofragmenten worden beoordeeld door twee logopedisten. De logopedist die de spraak beoordeelt, zal niet de behandelende therapeut van het schisisteam voor die specifieke patiënt zijn, maar een onafhankelijke tweede

logopedist die is aangesloten bij het schisisteam in ons centrum.

De Nederlandse schisis-test is alleen beschikbaar voor gecertificeerde logopedisten die lid zijn van de Landelijke Werkgroep voor schisis-logopedisten, aangesloten bij de NVSCA (Nederlandse Vereniging voor Schisis- en Craniofaciale Afwijkingen). Certificering is afhankelijk van een doorlopend opleidings- en consensustrainingsproces binnen de werkgroep logopedie van de NVSCA. De kwaliteit van de spraakbeoordeling wordt gewaarborgd door consensustraining binnen de werkgroep logopedisten, die twee keer per jaar plaatsvindt.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Rechte lijn palatoplastiek Z-palatoplastiek Palatoplastiek met weefsel uit de wang

Inschatting van belasting en risico

Voordelen

- Verbeterde patiëntresultaten: Het belangrijkste voordeel van het uitvoeren van deze studie is de potentie om patiëntresultaten te verbeteren. Door verschillende chirurgische technieken te vergelijken, kunnen onderzoekers identificeren welke aanpak leidt tot de beste spraakresultaten voor personen met een gespleten gehemelte, wat uiteindelijk hun kwaliteit van leven verbetert.
- Klinische begeleiding: Bevindingen uit de studie kunnen waardevolle begeleiding bieden aan chirurgen en zorgverleners bij het selecteren van de meest effectieve chirurgische techniek voor het repareren van een gespleten gehemelte. Dit kan leiden tot verbeterde consistentie in patiëntenzorg en het verminderen van ongewenste praktijken.
- Vooruitgang van kennis: De studie draagt **bij aan de vooruitgang van wetenschappelijke kennis op het gebied van het repareren van een gespleten gehemelte. Door verschillende technieken te vergelijken en hun uitkomsten te analyseren, kunnen onderzoekers inzicht krijgen in de mechanismen die ten grondslag liggen aan spraakproductie bij personen met een gespleten gehemelte en chirurgische benaderingen dienovereenkomstig verfijnen.
- Op maat gemaakte behandeling: Door de identificatie van optimale chirurgische technieken kan de studie de ontwikkeling van gepersonaliseerde behandelplannen voor patiënten met een gespleten gehemelte vergemakkelijken. Chirurgen kunnen hun aanpak afstemmen op individuele patiëntkenmerken, zoals de breedte van de spleet, wat leidt tot meer op maat gemaakte en effectieve zorg.

Gebaseerd op de "hulplijst risicoclassificatie" en Tabel 1 van de informatiefolder van de NFU "kwaliteitswaarborging van mensgebonden onderzoek" wordt geschat dat het risico gerelateerd aan dit onderzoek verwaarloosbaar is omdat:

- De potentiële schade geassocieerd met de onderzoeksinterventies of -procedures is verwaarloosbaar omdat de chirurgische technieken die worden

vergeleken standaardprocedures zijn voor het repareren van een gespleten gehemelte.

- De fysieke belasting voor het kind (en de ouder) is verwaarloosbaar omdat er geen extra bezoeken aan de polikliniek nodig zijn.
- Er zijn geen verwachte risico's geassocieerd met het ontwerp en de uitvoering van het onderzoek; het onderzoek is niet uitputtend en bij voortijdige beëindiging van het onderzoek zullen patiënten worden gezien en gevolgd door het schisisteam volgens het reguliere schema.

Groepsgerelateerdheid

Dit onderzoek is duidelijk groepsgerelateerd. Kinderen met een gespleten gehemelte zijn essentieel om de onderzoeksvragen te beantwoorden. Bovendien zijn kinderen binnen deze specifieke leeftijdscategorie (minderjarigen) fundamenteel voor dit onderzoek omdat spraak met name belangrijk is in de vroege kinderjaren, aangezien een goede spraak de basis vormt voor het verdere leven. Het is daarom duidelijk dat deze studie niet kan worden uitgevoerd zonder de deelname van proefpersonen die tot de betreffende groep behoren.

Concluderend stellen we dat het risico en de last voor patiënten in verhouding zullen staan tot de potentiële waarde van het onderzoek. Deelnemers risico's kunnen als verwaarloosbaar worden beschouwd en de last minimaal. De risicoclassificatie is op een minimaal verwaarloosbaar risiconiveau (zie 'monitoringplan' bij K6 van het aanvraagdossier van de Medical Ethics Review Committee (METC)).

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100
Utrecht 3584 CX
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100
Utrecht 3584 CX
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Baby's en peuters (28 dagen - 23 maanden)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- Patienten met een gespleten lip, kaak, gehemelte of geïsoleerde gehemeltespheet
- Zowel syndromaal als niet-syndromaal
- Verkregen informed consent

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Primaire chirurgie elders
- Primaire palatoplastiek na de leeftijd van 12 maanden
- Doofheid

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	01-03-2025
Aantal proefpersonen:	159
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Registratie:	Geen registratie
--------------	------------------

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-03-2025
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC NedMec

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

Geen registraties gevonden.

In overige registers

Register	ID
CCMO	NL88368.041.25