

5

# Conceptmodules richtlijn perifere aangezichtsverlamming (modulaire herziening)

10

15

20

25

## **INITIATIEF**

Nederlandse Vereniging voor Keel- Neus en Oorheelkunde en Heelkunde van het Hoofd- Halsgebied (NVKNO)

## **IN SAMENWERKING MET**

30

Nederlandse Vereniging voor Plastische Chirurgie (NVPC)  
Koninklijk Nederlands Genootschap voor Fysiotherapie (KNGF)  
Nederlandse Vereniging voor Medische Microbiologie (NVMM)  
Nederlandse Vereniging voor Neurologie (NVN)

35

## **MET ONDERSTEUNING VAN**

Kennisinstituut van de Federatie Medisch Specialisten

## **FINANCIERING**

40

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

## Colofon

CONCEPTMODULES RICHTLIJN PERIFERE AANGEZICHTSVERLAMMING (modulaire herziening)  
2023

5 Nederlandse Vereniging voor Keel-Neus-Oorheelkunde en Heelkunde van het Hoofd-  
Halsgebied

Mercatorlaan 1200

Domus Medica

10 3528 BL Utrecht

15

20

25

30

35

40

45 **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

50 tekst(gedeelten) kunt u schriftelijk of per e-mail en uitsluitend bij de uitgever aanvragen.

Adres en e-mailadres: zie boven.

## Inhoudsopgave

	<b>Samenstelling van de werkgroep .....</b>	<b>4</b>
<b>5</b>	<b>Startpagina richtlijn perifere aangezichtsverlamming .....</b>	<b>5</b>
	<b>Verantwoording voor richtlijnmodules .....</b>	<b>8</b>
	<b>Module 1 Classificatie en evaluatie een perifere aangezichtsverlamming .....</b>	<b>17</b>
	<b>Module 2 Antivirale middelen bij behandeling van een perifere aangezichtsverlamming .....</b>	<b>39</b>
	<b>Module 3 Behandeling van kinderen met een perifere aangezichtsverlamming .....</b>	<b>63</b>
<b>10</b>	<b>Module 4 Reconstructieve chirurgie van de mondhoek na een perifere aangezichtsverlamming ....</b>	<b>74</b>
	<b>Module 5 Oefentherapie na een perifere aangezichtsverlamming .....</b>	<b>97</b>
	<b>Implementatieplan .....</b>	<b>117</b>
	<b>Kennislacunes .....</b>	<b>119</b>

15

## Samenstelling van de werkgroep

### Expertisegroep perifere aangezichtsverlamming

- 5 • Dr. K.J.A.O. (Koen) Ingels (voorzitter), KNO-arts, Radboud UMC; NVKNO
- Dr. I.J. (Ingrid) Kleiss, KNO-arts, Rijnstate Arnhem; NVKNO
- Drs. F.V.W.J. (Floris) van Zijl, KNO-arts, Erasmus MC; NVKNO
- Dr. A.M.M. (Anne) Oonk, KNO-arts, Gelre Ziekenhuis; NVKNO
- Dr. N. (Nienke) Grotenhuis, KNO-arts, Maasstad Ziekenhuis; NVKNO
- Dr. R.H. (Rolien) Free, KNO-arts, UMC Groningen, NVKNO,
- 10 • Prof. Dr. B.F.A.M. (Bernard) van der Laan, KNO-arts, Haaglanden MC; NVKNO
- Dr. C. (Caroline) Driessen, plastisch chirurg, Amsterdam UMC; NVPC
- Drs. J.M. (Jan Maerten) Smit, plastisch chirurg, Amsterdam UMC; NVPC
- Dr. G.J. (Gerben) van Hinte, fysiotherapeut, Radboud UMC; KNGF
- Dr. J.J. (Jos) Kerremans, medisch microbioloog, Alrijne Ziekenhuis; NVMM
- 15 • E. (Esmee) Ruizendaal, medisch microbioloog, Radboud UMC; NVMM
- Dr. E.A. (Elisabeth) Cats, (kinder)neuroloog, Gelre Ziekenhuis; NVN

### Met ondersteuning van

- 20 • Dr. R. (Romy) Zwarts - van de Putte, adviseur, Kennisinstituut van Medisch Specialisten
- D.G. (Dian) Ossendrijver, MSc, junior adviseur, Kennisinstituut van de Federatie Medisch Specialisten

## Startpagina richtlijn perifere aangezichtsverlamming

Deze richtlijn valt onder het cluster otologie.

### 5 **Waar gaat deze richtlijn over?**

Deze richtlijn richt zich op wat volgens de huidige maatstaven de beste zorg is voor patiënten met een perifere aangezichtsverlamming (ook wel facialis parese), waaronder idiopathische perifere aangezichtsverlamming (IPAV).

### 10 In de richtlijn komen de volgende onderwerpen aan de orde:

- Classificatie van een perifere aangezichtsverlamming.
- Onderzoek en verwijzing door de huisarts van patiënten met een IPAV
- Aanvullend onderzoek door de specialist bij patiënten met een IPAV
- Onderzoek bij kinderen jonger dan 15 jaar met een perifere aangezichtsverlamming
- 15 ○ De verschillende medicamenteuze of operatieve behandelopties van een IPAV
- Overige (alternatieve) behandelingen van een IPAV
- De behandeling van kinderen met een IPAV
- De implicaties voor het oog bij een IPAV en de oogheelkundige behandelingen
- De rol van operatieve ingrepen ter reconstructie van het gelaat in het geval van een blijvende perifere aangezichtsverlamming
- 20 ○ De rol van spierverslappende middelen (botulinetoxine) in het geval van onwillekeurig meebewegende aangezichtsspieren (synkinesieën) na een IPAV
- Oefentherapie en andere fysiotherapie na een perifere aangezichtsverlamming
- Logopedie bij slik- en/of spraakstoornissen na een IPAV
- 25 ○ Psychosociale begeleiding van patiënten met een IPAV
- Het verwezenlijken van de richtlijn ter verbetering van de kwaliteit van de zorg

### **Voor wie is deze richtlijn bedoeld?**

30 Deze richtlijn is bestemd voor alle zorgverleners die betrokken zijn bij de zorg voor patiënten met perifere aangezichtsverlamming.

### **Voor patiënten**

Aan beide kanten van het gezicht loopt een aangezichtszenew die afkomstig is uit de hersenen. Verschillende aftakkingen van deze zenuw regelen onder andere de mimiek van  
35 het gelaat en het sluiten van de ogen en de mond. In vergelijking met andere zenuwen is de aangezichtszenew een kwetsbare zenuw. Ten gevolge van een stoornis in het verloop van de zenuw kan vrij plotseling een gehele of gedeeltelijke aangezichtsverlamming optreden. De spieren aan die kant van het aangezicht worden dan niet meer goed aangestuurd. De mondhoek hangt lager, de wang is slap en het oog kan niet meer goed worden gesloten. Als  
40 gevolg hiervan is praten en slikken soms moeilijk. Ook kan er (oor)pijn optreden. Er bestaan verschillende oorzaken van een dergelijke aangezichtsverlamming, bijvoorbeeld een ontsteking. In meer dan de helft van de gevallen wordt echter geen oorzaak gevonden. Dan spreekt men van een idiopathische perifere aangezichtsverlamming, ook wel verlamming van Bell genoemd. Jaarlijks zijn er op 100.000 inwoners ongeveer 20 tot 30 gevallen van een  
45 dergelijke verlamming.

Meer informatie over idiopathische perifere aangezichtsverlamming is te vinden op de website van de KNO-artsen:

<http://www.kno.nl/index.php/patienten-informatie/overig/aangezichtsverlamming/>

50

Meer informatie over idiopathische perifere aangezichtsverlamming is ook te vinden op Thuisarts:

<http://thuisarts.nl/aangezichtsverlamming-van-bell>

## 5 Hoe is de richtlijn tot stand gekomen?

Het initiatief voor deze richtlijn is afkomstig van de Nederlandse Vereniging voor Keel-Neus-Oorheelkunde en Heelkunde van het Hoofd-Halsgebied (NVKNO). De eerste versie van de richtlijn idiopathisch perifere aangezichtsverlamming is verschenen in 2009. In 2021 is een herzieningstraject gestart, welke in 2023 is afgerond, waarna scope van de richtlijn is verbreed en aangepast naar perifere aangezichtsverlamming.

De richtlijn ontwikkeling en de gedeeltelijke herziening is uitgevoerd door een multidisciplinaire commissie met vertegenwoordigers vanuit de KNO-artsen, huisartsen, kinderartsen, arts-microbiologen, neurologen, oogartsen, plastisch chirurgen, radiologen, fysiotherapeuten, logopedisten en psychologen. Bij de ontwikkeling van de oorspronkelijke richtlijn, hebben patiënten door middel van een korte feedback gegeven op het patiënten perspectief, de leesbaarheid en de structuur van een patiënten versie van de richtlijn. De resultaten hiervan zijn meegenomen bij de ontwikkeling. De modules die in 2023 herzien zijn, zijn in de commentaarfase voorgelegd aan stichting Hoormij, stichting Kind en Ziekenhuis en Patiëntenfederatie Nederland.

## Geldigheid van de richtlijn

Een deel van de richtlijnmodules is herzien in 2023. Het gaat om de volgende modules:

- Classificatie en evaluatie van een perifere aangezichtsverlamming
- Antivirale middelen bij behandeling van een perifere aangezichtsverlamming
- Behandeling van kinderen met een perifere aangezichtsverlamming
- Reconstructieve chirurgie van de mondhoek na een perifere aangezichtsverlamming
- Oefentherapie na een perifere aangezichtsverlamming

In onderstaande tabel is te zien wat de geldigheid is van de richtlijnmodules. Tevens zijn de aandachtspunten vermeld die van belang zijn voor een volgende herziening.

## Onderhoudsplan richtlijn perifere aangezichtsverlamming (voorheen richtlijn idiopathische perifere aangezichtsverlamming; IPAV)

		Geautoriseerd in	Laatst beoordeeld in	Geplande herbeoordeling	Belangrijkste wijzigingen
1	Classificatie en evaluatie van een perifere aangezichtsverlamming	2009	2021	5 jaar	MODULE IS HERZIEN + titel gewijzigd
2	Verwijzing en diagnostiek eerste lijn bij IPAV	2009	2021	1 jaar	
3	Serologische diagnostiek IPAV	2009	2021	1 jaar	
4	Neurofysiologische diagnostiek IPAV	2009	2021	1 jaar	
5	Beeldvormende diagnostiek IPAV	2009	2021	1 jaar	
6	Diagnostiek bij kinderen	2009	2021	1 jaar	
7	Antivirale middelen bij behandeling van een	2009	2021	5 jaar	MODULE IS HERZIEN

	perifere aangezichtsverlamming				
8	Chirurgische decompressie behandeling IPAV	2009	2021	1 jaar	
9	Overige behandelingen van een IPAV	2009	2021	1 jaar	
10	Behandeling van kinderen met een perifere aangezichtsverlamming	2009	2021	5 jaar	MODULE IS HERZIEN
11	Implicaties voor het oog van een IPAV	2009	2021		<i>Module wordt herzien 2<sup>e</sup> cyclus</i>
12	Reconstructieve chirurgie van de mondhoek na een perifere aangezichtsverlamming	2009	2021	5 jaar	MODULE IS HERZIEN + titel gewijzigd
13	Botuline toxine A na een IPAV	2009	2021	1 jaar	
14	Oefentherapie na een perifere aangezichtsverlamming	2009	2021	5 jaar	MODULE IS HERZIEN
15	Andere fysiotherapie na een IPAV	2009	2021		Module vervalt (samengevoegd met module oefentherapie)
16	Logopedie bij slikstoornissen na een IPAV	2009	2021	1 jaar	
17	Logopedie bij spraakstoornissen na een IPAV	2009	2021	1 jaar	
18	Psychosociale begeleiding na een IPAV	2009	2021	1 jaar	

## Verantwoording voor richtlijnmodules

### Leeswijzer

- 5 De verantwoording zal op de Richtlijndatabase (Richtlijndatabase.nl) bij elke geprioriteerde richtlijnmodule die is ontwikkeld binnen dit cluster worden geplaatst. De betrokken expertiseleden, kwalitatieve raming van mogelijke financiële gevolgen in het kader van de (Wkkgz) en de autoriserende partijen kunnen variëren per richtlijnmodule.

### Autorisatie en geldigheid

- 10 Autorisatiedatum: n.t.b.  
 Laatste beoordeeld: zie startpagina  
 Geplande herbeoordeling: zie startpagina  
 Initiatief: Nederlandse Vereniging voor Keel- Neus en Oorheelkunde en Heelkunde van het Hoofd- Halsgebied (NVKNO)
- 15

### Initiatief en autorisatie

- 20 De onderstaande vijf richtlijnmodules zijn herzien. In onderstaande tabel is een overzicht te vinden van de partijen die zijn uitgenodigd voor de commentaarfase. Mede op basis de uitvraag die is gedaan tijdens de *need-for-update fase*, is er per module een voorstel gemaakt aangaande de te autoriseren partijen. Graag horen we of u zich kunt vinden in dit voorstel. **Staat uw partij er niet bij, maar zou u wel willen deelnemen aan de autorisatiefase, horen we dit graag uiterlijk vrijdag 12 januari 2024.**

	Commentaarfase	Voorstel Autorisatie
1. Classificatie en evaluatie van een perifere aangezichtsverlamming	NVKNO, NOG, NVA, NVvR, VKGN, NVMM, NVKF, NVPC, NVN, NVK, KNGF  Stichting Hoormij, Stichting Kind en Ziekenhuis, Patiëntenfederatie Nederland  <i>Overige stakeholders</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• NVKNO</li> <li>• NVPC</li> <li>• KNGF</li> </ul> Goedkeuring: Stichting Hoormij, PFN
2. Antivirale middelen bij behandeling perifere aangezichtsverlamming	NVKNO, NOG, NVA, NVvR, VKGN, NVMM, NVKF, NVPC, NVN, NVK, KNGF  Stichting Hoormij, Stichting Kind en Ziekenhuis, Patiëntenfederatie Nederland  <i>Overige stakeholders</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• NVKNO</li> <li>• NVMM</li> </ul> Goedkeuring: Stichting Hoormij, PFN
3. Behandeling van kinderen met een perifere aangezichtsverlamming	NVKNO, NOG, NVA, NVvR, VKGN, NVMM, NVKF, NVPC, NVN, NVK, KNGF  Stichting Hoormij, Stichting Kind en Ziekenhuis, Patiëntenfederatie Nederland  <i>Overige stakeholders</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• NVKNO</li> <li>• NVMM</li> <li>• NVK</li> <li>• NVN</li> </ul> Goedkeuring: Stichting Hoormij, Stichting Kind en Ziekenhuis, PFN
4. Reconstructieve chirurgie na een perifere aangezichtsverlamming	NVKNO, NOG, NVA, NVvR, VKGN, NVMM, NVKF, NVPC, NVN, NVK, KNGF  Stichting Hoormij, Stichting Kind en Ziekenhuis, Patiëntenfederatie Nederland  <i>Overige stakeholders</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• NVKNO</li> <li>• NVPC</li> </ul> Goedkeuring: Stichting Hoormij, PFN
5. Oefentherapie na een perifere aangezichtsverlamming	NVKNO, NOG, NVA, NVvR, VKGN, NVMM, NVKF, NVPC, NVN, NVK, KNGF	<ul style="list-style-type: none"> <li>• NVKNO</li> <li>• NVPC</li> <li>• KNGF</li> </ul>



	Stichting Hoormij, Stichting Kind en Ziekenhuis, Patiëntenfederatie Nederland	Goedkeuring: Stichting Hoormij, PFN
	<i>Overige stakeholders</i>	

### **Algemene gegevens**

- 5 De ontwikkeling van deze richtlijnmodule werd ondersteund door het Kennisinstituut van de Federatie Medisch Specialisten ([www.demedischspecialist.nl/kennisinstituut](http://www.demedischspecialist.nl/kennisinstituut)) en werd gefinancierd uit de Kwaliteitsgelden Medisch Specialisten (SKMS). De financier heeft geen enkele invloed gehad op de inhoud van de richtlijnmodule.

### **Samenstelling cluster**

- 10 Voor het herzien van de richtlijnmodules is in 2021 een multidisciplinair cluster ingesteld (cluster otologie). Dit cluster bestaat uit vertegenwoordigers van alle relevante organisaties die betrekking hebben op de zorg voor patiënten met een perifere aangezichtsverlamming.

### **Belangenverklaringen**

- 15 De Code ter voorkoming van oneigenlijke beïnvloeding door belangenverstrengeling is gevolgd. Alle clusterstuurgroepsleden en actief betrokken expertisegroepsleden (fungerend als schrijver en/of mee-lezer bij tenminste één van de geprioriteerde richtlijnmodules) hebben schriftelijk verklaard of zij in de laatste drie jaar directe financiële belangen (betrekking bij een commercieel bedrijf, persoonlijke financiële belangen, onderzoek
- 20 financiering) of indirecte belangen (persoonlijke relaties, reputatiemanagement) hebben gehad. Gedurende de ontwikkeling of herziening van een richtlijnmodule worden wijzigingen in belangen aan de projectleider doorgegeven. De belangenverklaring wordt opnieuw bevestigd tijdens de commentaarfase. Een overzicht van de belangen van de clusterleden en betrokken expertisegroepsleden en het oordeel over het omgaan met eventuele belangen
- 25 vindt u in onderstaande tabel. De ondertekende belangenverklaringen zijn op te vragen bij het secretariaat van het Kennisinstituut van de Federatie Medisch Specialisten.

## Clusterstuurgroep

Tabel 1. Gemelde (neven)functies en belangen expertisegroep IPAV

Clusterlid	Functie	Nevenfuncties	Gemelde belangen	Ondernomen actie
<b>Ingels *</b>	KNO-arts, Radboudumc, Nijmegen	Geen	Geen	Geen restrictie
<b>Smit</b>	Plastisch chirurg AUMC	UEMS vertegenwoordiger; onbetaald Commissie ONE (onderwijs nascholing examinering): onbetaald Werkzaam in Alexander Monro borstkankerziekenhuis als plastisch chirurg: betaald Werkzaam in Gender Clinic als plastisch chirurg	The Breast trial, en The preast trail 2. Geen rol bij deze richtlijn	Geen restrictie
<b>Ruizendaal</b>	Arts-microbioloog, Radboudumc (4 dagen per week, betaald)	Geen	Geen	Geen restrictie
<b>Van Zijl</b>	KNO-arts ErasmusMC	Geen	Geen	Geen restrictie
<b>Schmidt-Grotenhuis</b>	KNO-arts Maastricht ziekenhuis 0,6FTE	Geen	Geen	Geen restrictie
<b>Van Hinte</b>	Fysiotherapeut, gezondheidswetenschapper, Radboudumc Nijmegen (34u pw). Cursusleider opleiding "Mimetherapie bij perifere aangezichtsverlammingen" Radboudumc	Betaald: Docent op diverse post-HBO master fysiotherapie opleidingen Avans+ Breda, Master opleiding oncologische fysiotherapie SOMT Amersfoort, Master opleiding orofaciale fysiotherapie Hogeschool Arnhem-Nijmegen, Master opleiding musculoskeletale aandoeningen	Geen	Geen restrictie
<b>Driessen</b>	Plastisch chirurg in Amsterdam UMC 0.8FTE	Geen	Geen	Geen restrictie
<b>Kleiss</b>	KNO-arts Rijnstate Arnhem (0.8 FTE) Aangezichtschirurg Eyelift.nl (0.1 FTE)	Accreditatie Commissie KNO Vereniging	Geen	Geen restrictie
<b>van der Laan</b>	KNO-arts Haaglanden Medisch Centrum	Geen	Geen	Geen restrictie
<b>Kerremans</b>	Arts-microbioloog vrijgevestigd werkend via MSB Alrijne; laboratorium is eigendom van Eurofins;	Lid Commissie kwaliteit NVMM onbezoldigd arts-microbioloog bij NMDL-LCPL	Geen	Geen restrictie

<b>Oonk</b>	KNO-arts bij Gelre ziekenhuizen (betaald).	Geen	Geen	Geen restrictie
<b>Cats</b>	Kennisinstituut FMS/NVN	Ik werk als kinderneuroloog in het Gelre ziekenhuis Apeldoorn. Ik heb geen nevenwerkzaamheden	Geen	Geen restrictie
<b>Free</b>	KNO-arts/Otoloog, Pediatrische KNO, Voorzitter CI team Noord-Nederland, UMCG Groningen, afdeling KNO heelkunde	Lid Voortgangstoets commissie KNO-vereniging Voorzitter Vlaams Nederlands Pediatrische Werkgroep (NVWPO)	Geen	Geen restrictie

### Inbreng patiëntenperspectief

Er werd aandacht besteed aan het patiëntenperspectief door deelname van relevante patiëntenorganisaties aan de *need-for-update* en/of prioritering. De verkregen input is meegenomen bij het opstellen van de uitgangsvragen, de keuze voor de uitkomstmaten en bij het opstellen van de overwegingen. De conceptrichtlijnmodule is tevens ter commentaar voorgelegd aan alle relevante patiëntenorganisaties in de stuur- en expertisegroep (zie 'Samenstelling cluster' onder 'Verantwoording') en aan alle patiëntenorganisaties die niet deelnemen aan de stuur- en expertisegroep, maar wel hebben deelgenomen aan de *need-for-update* (zie 'Need-for-update' onder 'Verantwoording'). De eventueel aangeleverde commentaren zijn bekeken en verwerkt.

### Wkkgz & Kwalitatieve raming van mogelijke substantiële financiële gevolgen

Bij de richtlijnmodule is conform de Wet kwaliteit, klachten en geschillen zorg (Wkkgz) een kwalitatieve raming uitgevoerd of de aanbevelingen mogelijk leiden tot substantiële financiële gevolgen. Bij het uitvoeren van deze beoordeling is de richtlijnmodule op verschillende domeinen getoetst (zie het stroomschema).

Uit de kwalitatieve raming blijkt dat er [waarschijnlijk geen/ mogelijk] substantiële financiële gevolgen zijn, zie onderstaande tabel.

Tabel 2. Uitkomsten kwalitatieve raming

Richtlijnmodule	Uitkomst raming	Toelichting
1. Classificatie evaluatie van een perifere aangezichtsverlamming	[geen/ mogelijk] financiële gevolgen	[plaatsen desbetreffende uitkomst 1, 2, 3, 4 of 5]
2. Antivirale middelen bij behandeling perifere aangezichtsverlamming	[geen/ mogelijk] financiële gevolgen	[plaatsen desbetreffende uitkomst 1, 2, 3, 4 of 5]
3. Behandeling van kinderen met een perifere aangezichtsverlamming	[geen/ mogelijk] financiële gevolgen	[plaatsen desbetreffende uitkomst 1, 2, 3, 4 of 5]
4. Reconstructieve chirurgie na een perifere aangezichtsverlamming	[geen/ mogelijk] financiële gevolgen	[plaatsen desbetreffende uitkomst 1, 2, 3, 4 of 5]
5. Oefentherapie na een perifere aangezichtsverlamming	[geen/ mogelijk] financiële gevolgen	[plaatsen desbetreffende uitkomst 1, 2, 3, 4 of 5]

**De kwalitatieve raming volgt na de commentaarfase.**

### 25 Werkwijze

#### AGREE

Deze richtlijnmodule is opgesteld conform de eisen vermeld in het rapport Medisch Specialistische Richtlijnen 3.0 van de adviescommissie Richtlijnen van de Raad Kwaliteit. Dit rapport is gebaseerd op het AGREE II instrument (Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation II; Brouwers, 2010).

#### Need-for-update, prioritering en uitgangsvragen

Tijdens de *need-for-update* fase (april, 2021) inventariseerde het cluster de geldigheid van de richtlijnmodules binnen het cluster. Naast de partijen die deelnemen aan de stuur- en

5 expertisegroep zijn hier ook andere stakeholders voor benaderd. Per richtlijnmodule is aangegeven of deze geldig is, herzien moet worden, kan vervallen of moet worden samengevoegd. Ook was er de mogelijkheid om nieuwe onderwerpen aan te dragen die aansluiten bij één (of meerdere) richtlijn(en) behorend tot het cluster. De richtlijnmodules  
 10 waarbij door één of meerdere partijen werd aangegeven herzien te worden, werden doorgezet naar de prioriteringsronde. Ook suggesties voor nieuwe richtlijnmodules werden doorgezet naar de prioriteringsronde. Afgevaardigden vanuit de partijen in de stuur- en expertisegroep werden gevraagd om te prioriteren (zie ‘Samenstelling cluster’ onder ‘Verantwoording’). Hiervoor werd de RE-weighted Priority-Setting (REPS) – tool gebruikt. De  
 15 uitkomsten (ranklijst) werd gebruikt als uitgangspunt voor de discussie. Voor de geprioriteerde richtlijnmodules zijn door de het cluster concept-uitgangsvragen herzien of opgesteld en definitief vastgesteld.

Uitkomstmaten

15 Na het opstellen van de zoekvraag behorende bij de uitgangsvraag inventariseerde het cluster welke uitkomstmaten voor de patiënt relevant zijn, waarbij zowel naar gewenste als ongewenste effecten werd gekeken. Hierbij werd een maximum van acht uitkomstmaten gehanteerd. Het cluster waardeerde deze uitkomstmaten volgens hun relatieve belang bij de besluitvorming rondom aanbevelingen, als cruciaal (kritiek voor de besluitvorming),  
 20 belangrijk (maar niet cruciaal) en onbelangrijk. Tevens definieerde het cluster tenminste voor de cruciale uitkomstmaten welke verschillen zij klinisch (patiënt) relevant vonden.

Methode literatuursamenvatting

25 Een uitgebreide beschrijving van de strategie voor zoeken en selecteren van literatuur is te vinden onder ‘Zoeken en selecteren’. Indien mogelijk werd de data uit verschillende studies gepoold in een *random-effects model*. (Review Manager 5.4) werd indien mogelijk gebruikt voor de statistische analyses. De beoordeling van de kracht van het wetenschappelijke bewijs wordt hieronder toegelicht.

30 Beoordelen van de kracht van het wetenschappelijke bewijs

De kracht van het wetenschappelijke bewijs werd bepaald volgens de GRADE-methode. GRADE staat voor ‘Grading Recommendations Assessment, Development and Evaluation’ (zie <http://www.gradeworkinggroup.org/>). De basisprincipes van de GRADE-methodiek zijn: het benoemen en prioriteren van de klinisch (patiënt) relevante uitkomstmaten, een  
 35 systematische review per uitkomstmaat, en een beoordeling van de bewijskracht per uitkomstmaat op basis van de acht GRADE-domeinen (domeinen voor downgraden: risk of bias, inconsistentie, indirectheid, imprecisie, en publicatiebias; domeinen voor upgraden: dosis-effect relatie, groot effect, en residuele plausibele confounding). GRADE onderscheidt vier gradaties voor de kwaliteit van het wetenschappelijk bewijs: hoog, redelijk, laag en zeer laag. Deze gradaties verwijzen naar de mate van zekerheid die er bestaat over de literatuurconclusie, in het bijzonder de mate van zekerheid dat de literatuurconclusie de  
 40 aanbeveling adequaat ondersteunt (Schünemann, 2013; Hultcrantz, 2017).

**Tabel 3. Gradaties voor de kwaliteit van wetenschappelijk bewijs**

GRADE	Definitie
Hoog	<ul style="list-style-type: none"> <li>er is hoge zekerheid dat het ware effect van behandeling dichtbij het geschatte effect van behandeling ligt;</li> <li>het is zeer onwaarschijnlijk dat de literatuurconclusie klinisch relevant verandert wanneer er resultaten van nieuw grootschalig onderzoek aan de literatuuranalyse worden toegevoegd.</li> </ul>
Redelijk	<ul style="list-style-type: none"> <li>er is redelijke zekerheid dat het ware effect van behandeling dichtbij het geschatte effect van behandeling ligt;</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• het is mogelijk dat de conclusie klinisch relevant verandert wanneer er resultaten van nieuw grootschalig onderzoek aan de literatuuranalyse worden toegevoegd.</li> </ul>
Laag	<ul style="list-style-type: none"> <li>• er is lage zekerheid dat het ware effect van behandeling dichtbij het geschatte effect van behandeling ligt;</li> <li>• er is een reële kans dat de conclusie klinisch relevant verandert wanneer er resultaten van nieuw grootschalig onderzoek aan de literatuuranalyse worden toegevoegd.</li> </ul>
Zeer laag	<ul style="list-style-type: none"> <li>• er is zeer lage zekerheid dat het ware effect van behandeling dichtbij het geschatte effect van behandeling ligt;</li> <li>• de literatuurconclusie is zeer onzeker.</li> </ul>

5 Bij het beoordelen (graderen) van de kracht van het wetenschappelijk bewijs in een richtlijnmodule volgens de GRADE-methodiek spelen grenzen voor klinische besluitvorming een belangrijke rol (Hultcrantz, 2017). Dit zijn de grenzen die bij overschrijding aanleiding  
10 zouden geven tot een aanpassing van de aanbeveling. Om de grenzen voor klinische besluitvorming te bepalen moeten alle relevante uitkomstmaten en overwegingen worden meegewogen. De grenzen voor klinische besluitvorming zijn daarmee niet één op één vergelijkbaar met het minimaal klinisch relevant verschil (Minimal Clinically Important Difference, MCID). Met name in situaties waarin een interventie geen belangrijke nadelen heeft en de kosten relatief laag zijn, kan de grens voor klinische besluitvorming met  
15 betrekking tot de effectiviteit van de interventie bij een lagere waarde (dichter bij het nuleffect) liggen dan de MCID (Hultcrantz, 2017).

#### Overwegingen (van bewijs naar aanbeveling)

15 Om te komen tot een aanbeveling zijn naast (de kwaliteit van) het wetenschappelijke bewijs ook andere aspecten belangrijk en worden meegewogen, zoals aanvullende argumenten uit bijvoorbeeld de biomechanica of fysiologie, waarden en voorkeuren van patiënten, kosten (middelenbeslag), aanvaardbaarheid, haalbaarheid en implementatie. Deze aspecten zijn systematisch vermeld en beoordeeld (gewogen) onder het kopje 'Overwegingen' en kunnen  
20 (mede) gebaseerd zijn op expert opinion. Hierbij is gebruik gemaakt van een gestructureerd format gebaseerd op het evidence-to-decision framework van de internationale GRADE Working Group (Alonso-Coello, 2016a; Alonso-Coello 2016b). Dit evidence-to-decision framework is een integraal onderdeel van de GRADE methodiek.

#### Formuleren van aanbevelingen

25 De aanbevelingen geven antwoord op de uitgangsvraag en zijn gebaseerd op het beschikbare wetenschappelijke bewijs en de belangrijkste overwegingen, en een weging van de gunstige en ongunstige effecten van de relevante interventies. De kracht van het wetenschappelijk bewijs en het gewicht dat door het cluster wordt toegekend aan de  
30 overwegingen, bepalen samen de sterkte van de aanbeveling. Conform de GRADE-methodiek sluit een lage bewijskracht van conclusies in de systematische literatuuranalyse een sterke aanbeveling niet a priori uit, en zijn bij een hoge bewijskracht ook zwakke aanbevelingen mogelijk (Agoritsas, 2017; Neumann, 2016). De sterkte van de aanbeveling wordt altijd bepaald door weging van alle relevante argumenten tezamen. Het cluster heeft  
35 bij elke aanbeveling opgenomen hoe zij tot de richting en sterkte van de aanbeveling zijn gekomen.

40 In de GRADE-methodiek wordt onderscheid gemaakt tussen sterke en zwakke (of conditionele) aanbevelingen. De sterkte van een aanbeveling verwijst naar de mate van zekerheid dat de voordelen van de interventie opwegen tegen de nadelen (of vice versa), gezien over het hele spectrum van patiënten waarvoor de aanbeveling is bedoeld. De sterkte van een aanbeveling heeft duidelijke implicaties voor patiënten, behandelaars en beleidsmakers (zie onderstaande tabel). Een aanbeveling is geen dictaat, zelfs een sterke

aanbeveling gebaseerd op bewijs van hoge kwaliteit (GRADE gradering HOOG) zal niet altijd van toepassing zijn, onder alle mogelijke omstandigheden en voor elke individuele patiënt.

**Tabel 4. Sterkte van de aanbevelingen**

Implicaties van sterke en zwakke aanbevelingen voor verschillende richtlijngebruikers		
	<i>Sterke aanbeveling</i>	<i>Zwakke (conditionele) aanbeveling</i>
<b>Voor patiënten</b>	De meeste patiënten zouden de aanbevolen interventie of aanpak kiezen en slechts een klein aantal niet.	Een aanzienlijk deel van de patiënten zouden de aanbevolen interventie of aanpak kiezen, maar veel patiënten ook niet.
<b>Voor behandelaars</b>	De meeste patiënten zouden de aanbevolen interventie of aanpak moeten ontvangen.	Er zijn meerdere geschikte interventies of aanpakken. De patiënt moet worden ondersteund bij de keuze voor de interventie of aanpak die het beste aansluit bij zijn of haar waarden en voorkeuren.
<b>Voor beleidsmakers</b>	De aanbevolen interventie of aanpak kan worden gezien als standaardbeleid.	Beleidsbepaling vereist uitvoerige discussie met betrokkenheid van veel stakeholders. Er is een grotere kans op lokale beleidsverschillen.

5

### Organisatie van zorg

Bij de ontwikkeling van de richtlijnmodule is expliciet aandacht geweest voor de organisatie van zorg: alle aspecten die randvoorwaardelijk zijn voor het verlenen van zorg (zoals coördinatie, communicatie, (financiële) middelen, mankracht en infrastructuur).

10 Randvoorwaarden die relevant zijn voor het beantwoorden van deze specifieke uitgangsvraag zijn genoemd bij de overwegingen.

### Commentaar- en autorisatiefase

15 De conceptringlijnmodule werd voorgelegd aan alle partijen die benaderd zijn voor de need-for-update fase. De commentaren werden verzameld en besproken met het cluster. Naar aanleiding van de commentaren werd de conceptringlijnmodule aangepast en definitief vastgesteld door het cluster. De definitieve richtlijnmodule werd ter autorisatie of goedkeuring voorgelegd aan de partijen die beschreven staan bij 'Initiatief en autorisatie' onder 'Verantwoording'.

20

### **Literatuur**

Agoritsas T, Merglen A, Heen AF, Kristiansen A, Neumann I, Brito JP, Brignardello-Petersen R, Alexander PE, Rind DM, Vandvik PO, Guyatt GH. UpToDate adherence to GRADE criteria for strong recommendations: an analytical survey. *BMJ Open*. 2017 Nov 16;7(11):e018593. doi: 10.1136/bmjopen-2017-018593. PubMed PMID: 29150475; PubMed Central PMCID: PMC5701989.

25 Alonso-Coello P, Schünemann HJ, Moberg J, Brignardello-Petersen R, Akl EA, Davoli M, Treweek S, Mustafa RA, Rada G, Rosenbaum S, Morelli A, Guyatt GH, Oxman AD; GRADE Working Group. GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks: a systematic and transparent approach to making well informed healthcare choices. 1: Introduction. *BMJ*. 2016 Jun 28;353:i2016. doi: 10.1136/bmj.i2016. PubMed PMID: 27353417.

30 Alonso-Coello P, Oxman AD, Moberg J, Brignardello-Petersen R, Akl EA, Davoli M, Treweek S, Mustafa RA, Vandvik PO, Meerpohl J, Guyatt GH, Schünemann HJ; GRADE Working Group. GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks: a systematic and transparent approach to making well informed healthcare choices. 2: Clinical practice guidelines. *BMJ*. 2016 Jun 30;353:i2089. doi: 10.1136/bmj.i2089. PubMed PMID: 27365494.

35 Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, Burgers JS, Cluzeau F, Feder G, Fervers B, Graham ID, Grimshaw J, Hanna SE, Littlejohns P, Makarski J, Zitzelsberger L; AGREE Next Steps Consortium. AGREE II: advancing guideline development, reporting and evaluation in

40

- health care. CMAJ. 2010 Dec 14;182(18):E839-42. doi: 10.1503/cmaj.090449. Epub 2010 Jul 5. Review. PubMed PMID: 20603348; PubMed Central PMCID: PMC3001530.
- 5 Hultcrantz M, Rind D, Akl EA, Treweek S, Mustafa RA, Iorio A, Alper BS, Meerpohl JJ, Murad MH, Ansari MT, Katikireddi SV, Östlund P, Tranæus S, Christensen R, Gartlehner G, Brozek J, Izcovich A, Schünemann H, Guyatt G. The GRADE Working Group clarifies the construct of certainty of evidence. J Clin Epidemiol. 2017 Jul;87:4-13. doi: 10.1016/j.jclinepi.2017.05.006. Epub 2017 May 18. PubMed PMID: 28529184; PubMed Central PMCID: PMC6542664.
- 10 Medisch Specialistische Richtlijnen 2.0 (2012). Adviescommissie Richtlijnen van de Raad Kwaliteit.  
[http://richtlijndatabase.nl/over\\_deze\\_site/over\\_richtlijnontwikkeling.html](http://richtlijndatabase.nl/over_deze_site/over_richtlijnontwikkeling.html)
- 15 Neumann I, Santesso N, Akl EA, Rind DM, Vandvik PO, Alonso-Coello P, Agoritsas T, Mustafa RA, Alexander PE, Schünemann H, Guyatt GH. A guide for health professionals to interpret and use recommendations in guidelines developed with the GRADE approach. J Clin Epidemiol. 2016 Apr;72:45-55. doi: 10.1016/j.jclinepi.2015.11.017. Epub 2016 Jan 6. Review. PubMed PMID: 26772609.
- 20 Schünemann H, Brozek J, Guyatt G, et al. GRADE handbook for grading quality of evidence and strength of recommendations. Updated October 2013. The GRADE Working Group, 2013. Available from  
[http://gdt.guidelinedevelopment.org/central\\_prod/\\_design/client/handbook/handbook.html](http://gdt.guidelinedevelopment.org/central_prod/_design/client/handbook/handbook.html).



## Module 1 Classificatie en evaluatie een perifere aangezichtsverlamming

### Uitgangsvraag

- 5 Welk classificatiesysteem dient gebruikt te worden voor de classificatie en evaluatie van een perifere aangezichtsverlamming?

### Inleiding

- 10 Een classificatiesysteem voor patiënten met een perifere aangezichtsverlamming is zinvol voor meerdere doeleinden. Allereerst wanneer de patiënt zich voor de eerste keer presenteert om de ernst van de parese aan te geven, en vervolgens in de follow-up; om in het verloop van de tijd vast te kunnen stellen of er sprake is van verbetering (of niet). Daarnaast kun je het effect van ingestelde behandelingen in kaart brengen. Tot slot is het gebruik van een classificatiesysteem onmisbaar bij het doen van wetenschappelijk
- 15 onderzoek, waarbij het een belangrijke uitkomst maat is.

- De House-Brackmann *facial grading system* (HB) is momenteel de meest gebruikte en geaccepteerde methode om de mate van uitval te classificeren bij patiënten met een perifere aangezichtsverlamming. De *Facial Nerve Disorders Committee* van de *American Academy of Otolaryngology- Head and Neck Surgery* adviseert om de HB als standaard classificatie te gebruiken. In vele wetenschappelijke KNO-tijdschriften is het gebruik hiervan zelfs 'verplicht' bij rapportage over de mate van uitval bij patiënten met een perifere aangezichtsverlamming. De HB heeft geregeld aan kritiek blootgestaan omdat de 6-punts schaal slechts een globale indeling geeft en daardoor minder sensitief is voor verandering en het evalueren van therapeutische interventies. De HB is een gradering die je snel in de kliniek kunt gebruiken. De Sunnybrook *facial grading system* (SB) is een veel gebruikt alternatief. De SB is uitgebreider en beoordeelt specifiek op de onderdelen: symmetrie symmetrie van het gezicht in rust, de mate van functie van de mimische musculatuur en de aanwezigheid en ernst van synkinesieën, die leiden tot een samengestelde score tussen de 0
- 20 en 100 punten. De SB kost daardoor meer tijd, vraagt om een instructie in het eenduidig gebruik ervan en wordt daardoor meer gebruikt in academische centra, door mimetherapeuten en bij wetenschappelijk onderzoek. De *Sir Charles Bell Society*, een vereniging van zorgprofessionals die zich bezighoudt met de zorg voor patiënten met een perifere aangezichtsverlamming heeft in 2015 een stuk geschreven waarin zij adviseren de SB als standaard te gebruiken.
- 25
- 30
- 35

### Search and select

- A systematic review of the literature was performed to answer the following question:
- 40 What are the advantages and disadvantages of classification of a peripheral facial nerve palsy by means of the Sunnybrook facial grading system, in comparison to assessment via the House-Brackmann facial grading system in patients with peripheral facial palsy?

- P = Patients with peripheral facial nerve palsy
- I = Sunnybrook facial grading system
- 45 C = House-Brackmann facial grading system
- O = reliability (intra- and inter observer, test-retest), sensitivity for change (responsiveness; follow-up of intervention, agreement, duration of assessment,

### Relevant outcome measures

The guideline development group considered reliability and sensitivity for change (responsiveness) as a critical outcome measure for decision making; and agreement and duration of assessment as an important outcome measure for decision making.

The guideline development group defined the outcomes (measurement properties) reliability and sensitivity for change according to the taxonomy of the Consensus Based Standards for the selection of health Measurement Instruments (COSMIN; Mokkink, 2010). According to the COSMIN taxonomy, agreement is also called 'measurement error'.

Information on the smallest detectable change (SDC) or minimal important change (MIC). Is needed for this outcome. The results were evaluated against the updated criteria for good measurement properties (Prinsen, 2018; Appendix 1). For these outcomes, the criteria for good measurement properties were as follows:

- Reliability
  - Sufficient: ICC or Weighted Kappa  $\geq 0.70$
  - Indeterminate: ICC or Weighted Kappa not reported
  - Insufficient: ICC or Weighted Kappa  $< 0.70$
- Sensitivity for change (responsiveness)
  - Sufficient: The result is in accordance with the hypothesis OR AUC  $\geq 0.70$
  - Indeterminate: No hypothesis defined (by the review team)
  - Insufficient: The result is not in accordance with the hypothesis OR AUC  $< 0.70$
- Agreement (measurement error)
  - Sufficient: SDC or limits of agreement  $> MIC$
  - Indeterminate: MIC not defined
  - Insufficient: SDC or limits of agreement  $< MIC$

For the outcome measure 'duration of assessment' the guideline development group used the definitions used in the studies. A difference of 10% was defined as a minimal clinically (patient) important difference.

### Search and select (Methods)

On the 9<sup>th</sup> of January 2023, relevant search terms were used to search in the databases Embase.com and Ovid/Medline for systematic reviews, RCT and observational studies about the place of the Sunnybrook Scale in classification of peripheral facial palsy. The search resulted in 287 unique hits. The detailed search strategy is depicted under the tab Methods. Twenty-four studies were initially selected based on title and abstract screening. After reading the full text, twenty studies were excluded (see the table with reasons for exclusion under the tab Methods), and four studies were included.

### Results

Four studies were included in the analysis of the literature. Important study characteristics and results are summarized in the evidence tables. The assessment of the risk of bias is summarized in the risk of bias tables.

The risk of bias was assessed with the COSMIN risk of bias tool per measurement property that was reported in the study. The overall rating of the quality of the study was determined by taking the lowest rating in the risk of bias assessment (i.e., "the worst score counts" principle). The methodological quality of each study could be graded very good, adequate, doubtful, or inadequate quality.

The results were then evaluated against the updated criteria for good measurement properties (Prinsen, 2018; Appendix 1). The evaluation of the level of evidence was mostly executed as described in the COSMIN instruction manual for systematic reviews of PROMS (Mokkink, 2018). Measurement properties were evaluated per measurement tool according to the GRADE-principles, instead of one overall evaluation per measurement and one overall GRADE-evaluation per measurement tool. According to the COSMIN-manual, publication bias was not evaluated. The level of evidence for validation studies starts high. The level of evidence can be downgraded on the following domains:

- Risk of bias
  - One level for 'serious risk of bias' (multiple studies with doubtful quality available, or there is only one study of very good quality available)
  - Two levels for 'very serious risk of bias' (multiple studies of inadequate quality or there is only one study of adequate quality)
  - Three levels for 'extremely serious risk of bias (there is only one study of doubtful quality available).
- Inconsistency
  - One or two levels for unexplained heterogeneity between the reported outcomes
- Imprecision
  - One level if the total study population:  $n = 50 - 100$
  - Two levels if the total study population:  $n < 50$
- Indirectness
  - One or two levels if the study was performed in another population or another context of use that the population or context of use in the guideline.

## Summary of literature

### Description of studies

**Berg (2004)** performed a prospective trial to assess the agreement between the Sunnybrook (SB) and House-Brackmann facial grading system (HB). Patients were recruited from a tertiary referral center. In total, 62 patients were included, of which 60 were diagnosed with Bell's palsy and 2 patients were diagnosed with herpes Zoster. Patients were requested to perform facial movements at least 3 times and the grading scores were documented and evaluated. A subgroup of the study population was examined multiple times. The total number of assessments was 100 (from 62 patients). Three different clinicians, with experience of facial nerve diseases, performed the examinations. Agreement between the grading systems was reported as outcome. Overall agreement was presented, and additionally stratified agreement values were presented for the following follow-up durations: 1-14 days, 15-60 days, 61-180 days and more than 180 days.

**Kanerva (2006)** aimed to assess the repeatability and agreement of SB and the HB. Eight patients with unilateral peripheral facial nerve palsy were videorecorded. Seven of these patients had Bell's Palsy and one patient had facial palsy after a vestibular schwannoma operation. The video recordings included face at rest and 5 standard facial expressions. The video recordings were evaluated by 26 assessors, of which 13 residents and 13 senior specialists. The doctors graded the patients from the videotape twice, with a 3-week interval, the assessment was done independently and anonymously. The patients were assessed in a random order in the second assessment round. The doctors were instructed to determine a HB- and a SB-score based on the video recordings. For both facial grading

systems the intra-rater reliability (repeatability) and inter-rater reliability was determined. For the SB facial grading system, reliability was determined for the individual components of the scale, additionally a composite score was calculated.

- 5 **Kanerva (2011)** performed a prospective multicenter trial to study the correlation between SB- and HB- facial grading systems at different time points during the course of peripheral facial palsy. The multicenter trial was conducted at 16 public otorhinolaryngological centers across Sweden and Finland. Patients with Bell's Palsy, aged between 18 and 75, with onset of palsy within 72 hours were selected for the trial. Facial function was assessed with both
- 10 the SB- and HB- facial grading system, at 72 hours from onset, at day 11 to 17, at 1 month, 2 months, 6 months, and 12 months (final follow-up). Assessments with both SB- and HB- grading system were performed 5397 times, in 1920 patients. Spearman correlation coefficient was assessed as outcome, for the different follow-up durations.
- 15 **Neely (2010)** performed a prospective trial to describe the intra-rater and inter-rater reliability between two naïve, but trained raters using the SB-facial grading system compared to the HB-facial grading system. A facial nerve center videodatabase (USA) was searched for video recordings of patients with unilateral facial paresis/paralysis. Inclusion criteria were: good-quality video recording, all five facial voluntary expressions necessary for
- 20 SB scoring present and a wide range and graded distribution of facial movement. Videos of subjects with facial disfigurement other than paralysis/synkinesis were excluded. With statistical consultation, it was arbitrarily determined that 30 subjects would be sufficient to test the reliability of the scale. The majority of patients (20/30) were diagnosed with Bell's Palsy. Two raters were instructed to assess the SB and HB based on these video recordings.
- 25 The raters were summer research high-school students. Prior to the trial they were completely naïve to facial nerve functioning and facial grading systems. The raters received instructions on the specifics of the SB and HB facial gradings scales and were allowed several days of reading (without looking at the video recordings). The raters were instructed to work independently. Subsequently they independently graded the videos again (trial 3 and 4)
- 30 using a newly developed checklist to complete the Sunnybrook system (SB-CL). The intra-rater reliability and inter-rater reliability were reported as an outcome for the SB-composite score and the HB.

## Results

### 35 Reliability

Two studies reported the outcome reliability (Kanerva, 2006; Neely, 2010). Reliability was subdivided in intra-rater reliability (test-retest reliability) and inter-rater reliability. For the SB-facial grading system (continuous score) reliability was calculated with the intra-class correlation coefficient (ICC). For the HB (categorical score), reliability was calculated with the

40 weighted-kappa score.

#### *Reliability: intra-rater reliability*

Kanerva (2006; 8 patients, 28 assessors) reported that the intra-rater reliability of the SB-facial grading system was ICC: 0.975 and for the HB-facial grading system, weighted-kappa:

45 0.74 (Table 1)

Neely (2010; 30 patients, 2 assessors) assessed the intra-rater reliability in two raters (n = 2). For rater 1 and rater 2, the intra-rater reliability of the SB-facial grading system was respectively ICC: 0.970 (95% CI 0.939 to 0.986) and ICC: 0.948 (0.894 to 0.975). In the article

50 it was stated that the reliability of the HB-facial grading system was also assessed, however data on this was not presented (Table 1).

**Table 1: studies reporting the intra-rater reliability of the Sunnybrook facial grading system and the House-Brackmann facial grading system.**

*ICC = intra-class correlation coefficient; 95% CI = 95% confidence interval*

5

	Setting	Sunnybrook (reported as ICC)	House-Brackmann (reported as weighted-kappa)
<b>Kanerva 2006</b>	8 patients, 28 assessors	0.975 (95% CI not reported)	0.73
<b>Neely 2010</b>	30 patients, 2 assessors	Rater 1: 0.970 (95% CI: 0.939 – 0.986) Rater 2: 0.948 (95% CI: 0.894 – 0.975)	<i>It was stated that this was assessed, however data on the HB was not presented</i>

*Reliability: inter-rater reliability*

10 Kanerva (2006; 8 patients, 28 assessors) assessed the inter-rater reliability in two different assessment rounds. For round 1 and round 2, the inter-rater reliability of the SB-facial grading system was respectively ICC: 0.997 (95% CI: 0.992 – 1.000) and ICC: 0.997 (95% CI: 0.993 – 1.000). For the HB-facial grading system, the inter-rater reliability in the two different round was respectively weighted kappa: 0.34 (95% CI: 0.32 - 0.36) and weighted kappa: 0.37 (95% CI: 0.34-0.40) (Table 2)

15 Neely (2010; 30 patients, 2 assessors) reported that the inter-rater reliability of the SB-facial grading system was ICC: 0.890 (95% CI: 0.784 to 0.946), and for the HB-facial grading system weighted kappa: 0.839 (95% CI: 0.692 to 0.920; Table 2)

**Table 2: studies reporting the inter-rater reliability of the Sunnybrook facial grading system and the House-Brackmann facial grading system.**

*ICC = intra-class correlation coefficient; 95% CI = 95% confidence interval*

20

	Setting	Sunnybrook (reported as ICC)	House-Brackmann (reported as weighted-kappa)
<b>Kanerva 2006 (two rounds)</b>	8 patients, 28 assessors	Round 1: 0.997 (95% CI: 0.992 – 1.000) Round 2: 0.997 (95% C: 0.993 – 1.000)	Round 1: 0.34 (95% CI: 0.32-0.36) Round 2: 0.37 (95% CI: 0.34-0.40)
<b>Neely 2010</b>	30 patients, 2 assessors	0.890 (0.784 – 0.946)	0.839 (0.692 – 0.920)

Sensitivity for change (responsiveness)

25 None of the included studies reported the outcome sensitivity for change (responsiveness) for the Sunnybrook (SB) and House-Brackmann (HB) facial grading system.

Agreement

30 *None of the included studies reported agreement according to the COSMIN definition. However, two studies reported agreement according to an alternative definition (Berg, 2004; Kanerva, 2011). As this did not comply with the predefined definition, the GRADE-approach was not used. An overview of these results is presented below.*

35 Berg (2004) reported agreement between the SB- and HB-facial grading systems with the weighted kappa and spearman correlation coefficient (n = 100, 3 assessors). Overall agreement between SB- and HB-facial grading system was weighted kappa: 0.59. The Spearman correlation coefficient was 0.76. Level of agreement was also reported at various follow-up durations, see Table 3.

**Table 3: agreement between Sunnybrook and House-Brackmann facial grading system at different follow-up durations, as reported by Berg (2004).**

Follow-up duration	Weighted kappa
1-14 days	0.56
15-60 days	0.53
61-180 days	0.71
181+ days	0.55

5 Kanerva (2011) reported agreement between the SB- and HB- facial grading systems with the ICC (n = 1920 patients). Overall agreement between SB- and HB- facial grading system was ICC: -0.949. Level of agreement was also reported at various follow-up durations, see Table 4.

10 **Table 4: agreement between Sunnybrook and House-Brackmann facial grading system at different follow-up durations, as reported by Kanerva (2011).**

Follow-up duration	Intraclass correlation coefficient
Initial visit:	-0.814
Day 11 to 17:	-0.920
1 month:	-0.957
2 months:	-0.965
3 months:	-0.955
6 months:	-0.918
12 months:	-0.902

20

Duration of assessment

None of the included studies reported the outcome duration of assessment for the Sunnybrook (SB) and House-Brackmann (HB) facial grading system.

25 **Level of evidence of the literature**

The level of evidence regarding the outcome measure **intra-rater reliability** was downgraded by two levels because of the low number of included patients (-2 imprecision). The final level of evidence was graded 'low'.

30 The level of evidence regarding the outcome measure **inter-rater reliability** was downgraded by three levels because of conflicting results (-1 inconsistency) and the low number of included patients (-2 imprecision). The final level of evidence was graded 'very low'.

35 The level of evidence regarding the outcome measures **sensitivity for change, agreement and duration of assessment** and could not be graded as they were not reported in the included studies.

Conclusions

40

*Intra-rater reliability*

<b>Low GRADE</b>	<p>The evidence suggests that Sunnybrook and House-Brackmann facial grading system have a comparable <b>intra-rater reliability</b>, and that the intra-rater reliability of both systems is sufficient for the classification of facial paralysis.</p> <p><i>Source: Kanerva (2006); Neely (2010)</i></p>
------------------	--

### Inter-rater reliability

<b>Very low GRADE</b>	The evidence is very uncertain about the <b>inter-rater reliability</b> of the Sunnybrook and House-Brackmann facial grading systems.  <i>Source: Kanerva (2006); Neely (2010)</i>
-----------------------	--

<b>- GRADE</b>	No evidence was found regarding the <b>sensitivity for change, agreement</b> and <b>duration of assessment</b> for the Sunnybrook facial grading system compared to the House-Brackmann facial grading system.  <i>Source:</i>
----------------	--

## 5 Overwegingen – van bewijs naar aanbeveling

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

Er is literatuuronderzoek gedaan naar de het gebruik van de Sunnybrook (SB) en House-Brackmann (HB) systemen voor de classificatie van een perifere aangezichtsverlamming. Als cruciale uitkomstmaten werden betrouwbaarheid (*reliability*) en sensitiviteit voor verandering (*responsiveness*) gedefinieerd. *Agreement* en tijdsduur van de beoordeling werden gedefinieerd als belangrijke uitkomstmaten.

De SB beoordeelt separaat drie verschillende aspecten; (1) symmetrie in rust, (2) beweging en (3) synkinese. Daarnaast beoordeelt de SB ook de verschillende regio's van het aangezicht. In rust de ogen, wangen en mond. Vervolgens de bewegingen en synkinesen bij wenkbrauwen optrekken, ogen sluiten, glimlachen, neusvleugels optrekken en lippen tuiten. Er komt een samengestelde score uit tussen 0 en 100.

De HB scoort op een 6-punts schaal de ernst van de perifere aangezichtsverlamming op basis van de gecombineerde beoordeling van de symmetrie in rust, de beweging van de aangezichtsmusculatuur en de aanwezigheid van synkinese en de ernst daarvan.

Het voordeel van de SB is dat het een onderscheid maakt tussen de verschillende gevolgen van een aangezichtsverlamming (symmetrie in rust, beweging en synkinese) en dat het de regio's van het aangezicht afzonderlijk beoordeelt. Het nadeel van de SB kan zijn dat het iets complexer is om af te nemen en bij voorkeur wordt geïnstrueerd door iemand die ervaring heeft in het gebruik ervan. Voordelen van de HB zijn de eenvoud van het afnemen, met name qua tijdsduur, en de wijdverspreide bekendheid bij zorgverleners in eerste-, tweede- en derdelijn. Een veel genoemd nadeel van de HB is dat het een vrij ruwe score betreft. Het betreft slechts een 6-punts schaal en beweging en synkinesen vallen binnen dezelfde score. Hiermee is het bijvoorbeeld lastig een score te geven aan een patiënt met matige dysfunctie in motoriek (HB III), maar ernstige synkinese (HB IV).

Beide classificatiesystemen lijken betrouwbaar (*intra- en interrater reliability*), hoewel de resultaten voor de SB iets beter lijken te zijn dan voor de HB. Met name voor de *interrater* betrouwbaarheid suggereert de studie van Kanerva (2006) een substantieel verschil tussen de SB en HB (ICC: 0.997 en Kappa: 0.34 of 0.37, respectievelijk). Neely (2010) laat dit verschil in *interrater betrouwbaarheid* tussen de twee systemen niet zien en suggereert daarmee een vergelijkbare *interrater* betrouwbaarheid (ICC: 0.890 en Kappa: 0.839). Echter rapporteren de auteurs van deze studies dat bij de HB "*verdere analyses lieten zien dat de daadwerkelijke overeenkomst tussen de beoordelaars slechts 30% was in de eerste ronde en 53% in een tweede ronde*". Het is onduidelijk hoe deze secundaire analyses zijn uitgevoerd.

De bewijskracht voor deze gevonden effecten was laag tot zeer laag. Redenen voor deze lage bewijskracht zijn o.a. het lage aantal geïncludeerde patiënten.

5 De in de inleiding genoemde *Sir Charles Bell Society* verrichtte een systematische review van de literatuur over *facial nerve grading systems* (Fattah 2015). Zij includeerden 45 artikelen die gingen over *facial nerve grading systems* (dus meer dan alleen de HB en de SB). Zij concluderen dat alleen de SB een hoge *intraobserver* betrouwbaarheid heeft (ICC: 0.84 tot 0.99), naast een goede *interobserver* betrouwbaarheid (ICC: 0.83 tot 1.00).  
10 Voor de cruciale uitkomstmaat gevoeligheid voor verandering (responsiviteit) werd geen bewijs gevonden in de geïncludeerde studies. Een validatiestudie van de SB (Ross 1996) laat zien dat de SB een significante verandering detecteerde van behandeling van patiënten ( $p = 0.00$ ), ook in de afzonderlijke subcategorieën, terwijl de HB in deze zelfde patiëntengroep niet significant verschilde voor en na behandeling ( $p = 0.54$ ). Fattah (2015) concludeert in hun systematische review dat slechts 8 van de 43 studies de inzet van classificatiesystemen voor het meten van verloop van ziekte onderzocht. Daarbij heeft alleen Ross (1996) de  
15 sensitiviteit van hun systeem (SB) getest na therapie (fysiotherapie).

20 Geen enkele studie rapporteerde de uitkomstmaat *agreement* zoals gedefinieerd in de COSMIN-criteria (*smallest detectable change of minimal important change*). Hier ligt een kennislacune. Er waren twee studies die *agreement* op een alternatieve wijze rapporteerden, met de Kappa, of correlatie coëfficiënt. De gerapporteerde waarden (kappa 0.59, Spearman correlatie coëfficiënt 0.76 en ICC -0.949) suggereren een matige tot sterke *agreement* was tussen de SB en de HB. Deze resultaten dienen echter met veel zorg te worden geïnterpreteerd aangezien de HB beperkingen kent, dus de vraag is in hoeverre een  
25 sterke *agreement* van de SB met de HB representatief voor de classificatie en evaluatie van een perifere aangezichtsverlamming.

Voor de uitkomstmaat afname duur werd geen bewijs gevonden. Het afnemen van de SB vergt wel meer tijd en ervaring dan de SB. In de studie van Neely (2010) worden instructies  
30 gegeven voor het afnemen van de SB. Deze studie laat zien dat zowel de *intra-rater als inter-rater* betrouwbaarheid omhooggaan met behulp van deze instructies. Ook in de studie van Kanerva (2006) werd het gebruik van de SB door onervaren beoordelaars onderzocht. Na instructie middels en video en een instructieboekje, lieten de onervaren beoordelaars resultaten zien die vergelijkbaar waren met de ervaren beoordelaars.

35 Bij het uitvoeren van hun systematische review definieerde Fattah (2015) vooraf aan welke criteria een goed classificatiesysteem zou moeten voldoen; statische en dynamische beoordeling, regionale beoordeling, mate van secundaire verschijnselen (o.a. synkinese), lage intra- en interrater variabiliteit, verandering over tijd/na interventie detecteren en  
40 gemakkelijk in het klinisch gebruik. De SB was de enige die aan al deze criteria voldeed, de HB voldeed aan alle, behalve het scoren per regio van het aangezicht.

45 Gezien de eenvoud en de wijdverspreide bekendheid (jarenlang de 'gouden standaard') is de HB mogelijk (op dit moment nog) geschikter in de eerste- en tweedelijns. In deze klinische settingen is vaak minder tijd beschikbaar per patiënt en is de follow-up beperkter (>70% van de patiënten met een idiopathische perifere aangezichtsverlamming, de grootste groep, herstelt volledig). Gezien de mogelijk betere betrouwbaarheid en de mogelijk betere sensitiviteit voor verandering is de SB zeer geschikt voor de evaluatie van ingezette therapie (o.a. mimetherapie en chirurgische interventies) en het doen van wetenschappelijk  
50 onderzoek. Met name in de academische setting (derdelijns) en tweedelijns settings, waar de behandeling van patiënten met een perifere aangezichtsverlamming een speerpunt is.



Kim (2020) verrichtte een systematische review van de literatuur betreffende richtlijnen voor acute perifere aangezichtsverlammingen. Ze keken onder andere naar medicamenteuze en chirurgische behandelingen, maar ook naar classificatiesystemen en concludeerden dat een van de opvallendste veranderingen van de afgelopen 10 jaar was de overgang van het gebruik van de conventionele HB naar de SB. Dit is in lijn met de conclusies die worden getrokken in het review van Fattah (2015). Ook concludeerden zij dat de eFACE de laatste jaren vaker wordt gebruikt. De eFACE is een software gestuurd classificatiesysteem. Dergelijke systemen krijgen de laatste jaren steeds meer aandacht omdat deze een objectieve(re) classificatie faciliteren, in vergelijking tot de SB en de HB, wat subjectieve classificatiesystemen zijn. Andere objectieve beoordelingssystemen zijn de FACE software (Neely 2010), en de Glasgow facogram (O'Reilly 2010). Deze zijn echter nog niet breed onderzocht en een gouden standaard bestaat (nog) niet.

#### 15 Waarden en voorkeuren van patiënten (en evt. hun verzorgers)

Patiënten kunnen beter worden meegenomen in het beloop van hun aangezichtsverlamming wanneer ze veranderingen over de tijd kunnen zien uitgedrukt in een getal. Aangezien de SB beter veranderingen in de tijd oppikt, geeft dit systeem meer inzicht voor patiënten. De SB geeft de mimetherapeut en patiënt ook inzicht waar aangrijpingspunten voor eventuele mimetherapie zitten. Bijvoorbeeld: staat de mond in rust hoger, dan kan dit wijzen op spanning in de wang door synkinesen. De mimetherapeut kan in overleg met de patiënt besluiten tot het instrueren van rek- en massagetechnieken om de spanning te reduceren. Naast mimetherapie geldt dit eventueel ook voor de keuze voor eventuele Botulinetoxine behandeling bij synkinesieën. Toekomstige patiënten hebben baat bij het kennen van de beste behandelingsopties. De SB lijkt een betere uitkomstmaat dan de HB bij het doen van wetenschappelijk onderzoek zoals prospectieve studies van behandelingen.

#### 30 Kosten (middelenbeslag)

Kostenoverwegingen spelen geen rol, zowel de HB als SB zijn vrij beschikbaar. Gesteld zou kunnen worden dat het afnemen van de SB meer kost, doordat het meer tijd kost om deze af te nemen. Gezien dit verschil minder dan vijf minuten is, zal dit voor de kostenoverweging niet significant zijn.

#### 35 Aanvaardbaarheid, haalbaarheid en implementatie

De bekendheid van- en inzicht in gebruik van de HB is groot bij alle bij de zorg voor patiënten met een perifere aangezichtsverlamming betrokken medische disciplines: KNO/neurologie/plastische chirurgie/huisartsen in vergelijking tot de SB. De SB is onder mimetherapeuten en in academische centra waar multidisciplinaire zorg aan patiënten met een perifere aangezichtsverlamming wordt geleverd welbekend en gebruikt. Het afnemen van de SB kost meer tijd dan het afnemen van de HB en vraagt om een instructie in het gebruik waardoor in de praktijk sneller gekozen zal worden voor de HB. Ook is het afnemen van de SB iets complexer. Kanerva (2006) laat echter zien dat, na instructie met een video en een boekje met instructies, de resultaten tussen ervaren en onervaren beoordelaars vergelijkbaar waren. Neely (2010) onderzocht ook het gebruik van de SB in onervaren beoordelaars. Daarbij publiceerden zij [handige instructies voor het afnemen van de SB](#). Deze studie liet tevens zien dat de *intra- en inter-rater reliability* zelfs omhoog ging met behulp van deze instructies voor afname. Wij adviseren dan ook iedereen die beginnend SB gebruiker is, deze instructies bij de hand te houden. De onbekendheid van de SB en de noodzaak tot een instructie in gebruik van de SB vormen mogelijk een belemmering voor implementatie bij alle betrokken medici.

## Aanbeveling

### Aanbeveling-1

- 5 Er zijn weinig vergelijkende studies waarin meeteigenschappen van de SB worden vergeleken met meeteigenschappen van de HB. Het (beperkte) bewijs suggereert dat o.a. de betrouwbaarheid van de SB beter is, dan de HB. Dit is in lijn met de resultaten van systematische reviews naar de classificatiesystemen, waarin ook niet-vergelijkende studies zijn geïnccludeerd. Deze systematische reviews concluderen daarnaast ook dat de SB beter in staat is om subtiele(re) verbeteringen te detecteren, dan de HB. Dit maakt het gebruik van de SB met name interessant voor gebruik in de academische setting en/of in tweedelijns setting, waar de behandeling van patiënten met een perifere aangezichtsverlamming een speerpunt is. De werkgroep is van mening dat de SB minder geschikt is voor gebruik in de acute setting, aangezien afname van de SB langer duurt, en complexer is dan de HB. Er zijn 10 instructies beschikbaar over het afnemen van de SB, deze kunnen eventueel worden gebruikt.

Gebruik bij de classificatie van patiënten met een perifere aangezichtsverlamming in de eerste- en tweede lijn, gezien de eenvoud (tijd en efficiëntie), in ieder geval de HB en overweeg voor evaluatie het aanvullende gebruik van de SB.

Gebruik voor het classificeren en evalueren van patiënten met een perifere aangezichtsverlamming in de derde lijn altijd de HB en de SB, gezien de betere betrouwbaarheid en de hogere nauwkeurigheid voor het meten van verbeteringen Volg hierbij eventueel de gebruiksinstructies zoals beschreven in (Neely, 2010)

## 20 Literatuur

- Banks CA, Bhama PK, Park J, Hadlock CR, Hadlock TA. Clinician-Graded Electronic Facial Paralysis Assessment: The eFACE. *Plast Reconstr Surg*. 2015 Aug;136(2):223e-230e. doi: 10.1097/PRS.0000000000001447. PMID: 26218397.
- 25 Berg T, Jonsson L, Engström M. Agreement between the Sunnybrook, House-Brackmann, and Yanagihara facial nerve grading systems in Bell's palsy. *Otol Neurotol*. 2004 Nov;25(6):1020-6. doi: 10.1097/00129492-200411000-00027. PMID: 15547437.
- Kanerva M, Poussa T, Pitkäranta A. Sunnybrook and House-Brackmann Facial Grading Systems: intrarater repeatability and interrater agreement. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2006 Dec;135(6):865-71. doi: 10.1016/j.otohns.2006.05.748. PMID: 17141075.
- 30 Kanerva M, Jonsson L, Berg T, Axelsson S, Stjernquist-Desatnik A, Engström M, Pitkäranta A. Sunnybrook and House-Brackmann systems in 5397 facial gradings. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2011 Apr;144(4):570-4. doi: 10.1177/0194599810397497. Epub 2011 Feb 24. PMID: 21493237.
- 35 Kim SJ, Lee HY. Acute Peripheral Facial Palsy: Recent Guidelines and a Systematic Review of the Literature. *J Korean Med Sci*. 2020 Aug 3;35(30):e245. doi: 10.3346/jkms.2020.35.e245. PMID: 32743989; PMCID: PMC7402921.
- Lassaletta L, Morales-Puebla JM, Altuna X, Arbizu Á, Arístegui M, Batuecas Á, Cenjor C, Espinosa-Sánchez JM, García-Iza L, García-Raya P, González-Otero T, Maños M, Martín C, Moraleda S, Roda JM, Santiago S, Benítez J, Cavallé L, Correia V, Estévez JM, Gómez J, González R, Jiménez J, Lacosta JL, Lavilla MJ, Peñarrocha J, Polo R, García-Purriños F, Ramos F, Tomás M, Uzcanga M, Vallejo LÁ, Gavilán J. Facial paralysis: Clinical practice guideline of the Spanish Society of Otolaryngology. *Acta Otorrinolaringol Esp (Engl Ed)*.
- 40

2020 Mar-Apr;71(2):99-118. English, Spanish. doi: 10.1016/j.otorri.2018.12.004. Epub 2019 May 13. PMID: 31097197.

- 5 Mokkink, L. B., Prinsen, C. A., Patrick, D. L., Alonso, J., Bouter, L. M., de Vet, H.C., Terwee C. B. (2018). COSMIN methodology for systematic reviews of patient-reported outcome measures (PROMs). User manual. 78:1. Beschikbaar op: [https://www.cosmin.nl/wp-content/uploads/COSMIN-syst-review-for-PROMs-manual\\_version-1\\_feb-2018-1.pdf](https://www.cosmin.nl/wp-content/uploads/COSMIN-syst-review-for-PROMs-manual_version-1_feb-2018-1.pdf).
- Neely JG, Cherian NG, Dickerson CB, Nedzelski JM. Sunnybrook facial grading system: reliability and criteria for grading. *Laryngoscope*. 2010 May;120(5):1038-45. doi: 10.1002/lary.20868. PMID: 20422701.
- 10 O'Reilly BF, Soraghan JJ, McGrenary S, He S. Objective method of assessing and presenting the House-Brackmann and regional grades of facial palsy by production of a facogram. *Otol Neurotol*. 2010 Apr;31(3):486-91. doi: 10.1097/MAO.0b013e3181c993dc. PMID: 20042993.
- 15 Prinsen, C. A., Mokkink, L. B., Bouter, L. M., Alonso, J., Patrick, D. L., De Vet, H. C., & Terwee, C. B. (2018). COSMIN guideline for systematic reviews of patient-reported outcome measures. *Quality of Life Research*, 27(5), 1147-1157.

### Bijlagen bij module classificatie en evaluatie van een perifere aangezichtsverlamming

- 20 **Bijlage 1: Updated criteria for good measurement properties (from Prinsen, 2018; criteria based on Terwee, 2007 and Prinsen, 2016)**

Measurement property	Rating	Criteria
<b>Structural validity</b>	+	<u>CTT</u> CFA: CFI or TLI or comparable measure >0.95 OR RMSEA <0.06 OR SRMR <0.08 <u>IRT/Rasch</u> No violation of <u>unidimensionality</u> : CFI or TLI or comparable measure >0.95 OR RMSEA <0.06 OR SRMR <0.08 AND No violation of local independence: residual correlations among the items after controlling for the dominant factor <0.20 OR Q3's <0.37 AND no violation of monotonicity: adequate looking graphs OR item scalability >0.30 AND adequate model fit IRT: $\chi^2 > 0.001$ Rasch: infit and outfit mean squares $\geq 0.5$ and $\leq 1.5$ OR Z-standardized values $> -2$ and $< 2$
	x	<u>CTT</u> : not all information for '+' reported   <u>RT/Rasch</u> : model fit not reported
	-	Criteria for '+' not met
<b>Internal consistency</b>	+	At least low evidence for sufficient structural validity AND Cronbach's alpha(s) $\geq 0.70$ for each unidimensional scale or subscale
	?	Criteria for "At least low evidence for sufficient structural validity" not met
	-	At least low evidence for sufficient structural validity AND Cronbach's alpha(s) $< 0.70$ for each unidimensional scale or subscale
<b>Reliability</b>	+	ICC or weighted Kappa $\geq 0.70$
	?	ICC or weighted Kappa not reported
	-	ICC or weighted Kappa $< 0.70$

<b>Measurement Error</b>	+	SDC or LoA < MIC
	?	SDC or LoA not reported
	-	SDC or LoA > MIC
<b>Hypothesis testing for construct validity</b>	+	The result is accordance with the hypothesis
	?	No hypothesis defined (by the review team)
	-	The results is not in accordance with the hypothesis
<b>Cross-cultural validity\measurement invariance</b>	+	No important differences found between group factors (such as age, gender, language) in multiple group factor analysis OR no important DIF for group factors (McFadden's $R^2 < 0.02$ )
	?	No multiple group factor analysis OR DIF analysis performed
	-	Important differences between group factors OR DIF was found
<b>Criterion validity</b>	+	Correlation with gold standard $\geq 0.70$ OR $AUC \geq 0.70$
	?	Not all information for '+' reported
	-	Correlation with gold standard $< 0.70$
<b>Responsiveness</b>	+	The result is in accordance with the hypothesis OR $AUC \geq 0.70$
	?	No hypothesis defined (by the review team)

## Evidence tables bij module classificatie en evaluatie van een perifere aangezichtsverlamming

Evidence table for intervention studies (randomized controlled trials and non-randomized *observational* studies [cohort studies, case-control studies, case series])<sup>1</sup>

Study reference	Study characteristics	Patient characteristics <sup>2</sup>	Intervention (I)	Comparison / control (C) <sup>3</sup>	Follow-up	Outcome measures and effect size <sup>4</sup>	Comments
Berg 2004	<p><u>Type of study:</u> Prospective observational</p> <p><u>Setting and country:</u> Tertiary referral centre, USA</p> <p><u>Funding and conflicts of interest:</u> Non-commercial Grant</p>	<p><u>Inclusion criteria:</u> - patients with unilateral peripheral facial nerve Palsy</p> <p><u>Exclusion criteria:</u> Not reported</p> <p><u>N total at baseline:</u> 100 assessments in 62 patients. Assessment by 3 clinicians</p> <p><u>Important prognostic factors<sup>2</sup>:</u> <i>94/100 with bell's palsy, 6 with herpes Zoster</i></p> <p>32 female, 30 male Mean age: 48 years (range 15 – 87)</p> <p>Groups comparable at baseline? Yes, same patients were used.</p>	Sunnybrook facial grading system	House-Brackmann facial grading system	<p>Day 1-14 Day 15-60 Day 61-180 After day 180</p> <p>Median time between onset of palsy (Day 1) and assessment was 50 days (average, 129 days; range, 1–4,000 days).</p>	<p>Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available):</p> <p><u>Agreement between the grading systems:</u> Weighted K statistics: 0.59 Spearman correlation: 0.76</p> <p>The weighted scores for the congruence of the Sunnybrook versus House-Brackmann scorings were 0.56 for Days 1 to 14, 0.53 for Days 15 to 60; 0.71 for Days 61 to 180, and 0.55 after Day 180.</p>	<p>The authors concluded that: <i>“The Sunnybrook system scores at the same agreement level as the House-Brackmann and Yanagihara grading systems. There is an evaluative difference between the weighted regional Sunnybrook and the gross House-Brackmann systems. Substantial agreement was found between the regional Sunnybrook and Yanagihara scales. Sunnybrook grading is easy and quick. By adding objective measurements and additional secondary defects, the Sunnybrook system can be an alternative to the other predominating grading systems”</i></p>

Kanerva 2006	<p><u>Type of study:</u> Observational study</p> <p><u>Setting and country:</u> Otorhinolaryngology department (single-centre) Finland</p> <p><u>Funding and conflicts of interest:</u> Non-commercial Grant</p>	<p><u>Inclusion criteria:</u> - patients with unilateral peripheral facial nerve Palsy</p> <p><u>Exclusion criteria:</u> Not reported</p> <p><u>N total at baseline:</u> 8 patients, each evaluated by 28 assessors (15 residents and 13 senior specialists) I: 26 C: 28</p> <p><u>Important prognostic factors<sup>2</sup>:</u> <i>7/8 patients had Bell's palsy, 1/8 had facial palsy after a vestibular schwannoma operation</i></p> <p>Groups comparable at baseline? Yes, same patients were used.</p>	Sunnybrook facial grading system	House-Brackmann facial grading system	<p>Follow-up not applicable.</p> <p>The doctors graded the patients from the videotapes twice, with a 3-week interval. The patients were assessed in a random order in the second round.</p>	<p>Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available):</p> <p><u>Intrarater reliability (repeatability)</u> SB: ICC (95% CI): 0.975 HB: weighted-kappa: 0.73</p> <p><u>Interrater reliability (agreement between doctors)</u> SB: ICC (95% CI): First round 0.997 (0.992 – 1.000) Second round 0.997 (0.993 – 1.000)</p> <p>HB: weighted-kappa First round 0.34 (0.32-0.36) Second round 0.37 (0.34-0.40)</p>	<p>The authors concluded that: <i>"HB received fair (agreement %) to good (kappa statistics) results in repeatability, but agreement results were not reliable (poor-fair). SB proved to be at least as good, if not better, in repeatability (good- excellent vs fair-good) and was more reliable in agreement (moderate-excellent vs poor-fair) than HB".</i></p> <p>Videorecordings were made of the patients. The video included the face at rest and with five standard facial expressions. The doctors graded the patients from the videotapes twice, with a 3-week interval. The patients were assessed in a random order in the second round.</p>
Kanerva 2011	<p><u>Type of study</u> Prospective observational study</p> <p><u>Setting and country</u></p>	<p><u>Inclusion criteria:</u> - patients with bell's palsy - aged 18-75 years</p>	Sunnybrook facial grading system	House-Brackmann facial grading system	<p>Grading was done: - within 72 hours of palsy onset (initial visit) - at days 11 to 17 - at 1 month</p>	<p>Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available):</p>	<p><i>The authors concluded that: "Grading correlated better in follow-up"</i></p>

	<p>Conducted in 16 tertiary otorhinolaryngological centres in Finland and Sweden</p> <p><u>Funding and conflicts of interest:</u> none</p>	<p>- onset of palsy within 72 hours</p> <p><u>Exclusion criteria:</u> Not reported</p> <p><u>N total at baseline:</u> 1920 facial palsy patients</p> <p>Assessment with both SB and HB: 5397</p> <p><u>Important prognostic factors<sup>2</sup>:</u> Age range: 18 – 72 years</p> <p>933/1920</p> <p>Groups comparable at baseline? Yes, same patients were used.</p>			<p>- at 2 months - at 3 months - at 6 months - at 12 months</p>	<p><u>Agreement between system</u> Spearman correlation coefficient: overall: -0.949. Initial visit: -0.814 Day 11 to 17: -0.920 1 month: -0.957 2 months: -0.965 3 months: -0.955 6 months: -0.918 12 months: -0.902</p>	<p><i>assessments than at the initial visit assessment"</i></p> <p>Sunnybrook composite scores varied in House-Brackmann grades as follows: Grade I, 100; Grade II, 71 to 90; Grade III, 43 to 62; Grade IV, 26 to 43; Grade V, 13 to 25; and Grade VI, 5 to 14</p>
Neely 2010	<p><u>Type of study:</u> Prospective test of hypothesis</p> <p><u>Setting and country:</u> Subject recruitment was via the facial nerve center perceptual database and video archive, USA</p>	<p><u>Inclusion criteria:</u> - good-quality video recording - unilateral facial paresis/paralysis, - all five facial voluntary expressions necessary for SB scoring present</p>	Sunnybrook facial grading system	House-Brackmann facial grading system	Follow-up not applicable.	<p>Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available):</p> <p><u>Intrarater reliability (repeatability)</u> SB: ICC (95% CI): - 0.970 (0.939 – 0.986) - 0.948 (0.894 – 0.975)</p>	<p>The authors concluded that:</p> <p><i>"the SB is reliable, even with naïve raters, and 2) the reliability of the SB is excellent when performed in the usually intuitive way (...) Absolute agreement between</i></p>

	<p><u>Funding and conflicts of interest:</u> Non-commercial Grant</p>	<p>- wide range and graded distribution of facial movement.</p> <p><u>Exclusion criteria:</u> - subjects with facial disfigurement other than paralysis/synkinesis</p> <p><u>N total at baseline:</u> 30 subjects, evaluated by 2 raters (student raters)</p> <p><u>Important prognostic factors<sup>2</sup>:</u> <i>20/30 patients had bell's palsy</i></p> <p>Groups comparable at baseline? Yes, same patients were used.</p>				<p>HB: weighted-kappa: not presented in the study</p> <p><u>Interrater reliability (agreement between raters)</u> SB: ICC (95% CI): 0.890 (0.784 – 0.946)</p> <p>HB: weighted-kappa 0.839 (0.692 – 0.920)</p> <p>“however further analysis showed actual agreement between raters was only 30% on trial 1. Most mismatches were in the order of one grade; however, a mismatch of two grades was observed in one case and three grades in another. On trial 2, agreement rose to only 53%, but with disagreement by two grades in three cases”</p>	<p><i>raters using the HB system is very poor, and the range of SB scores within a single HB grade is large”</i></p> <p>“It was arbitrarily determined that 30 subjects would be sufficient to test the reliability of the scale”</p> <p>“at least 1 day elapsed between conduct of trial 1 and trial 2”</p> <p>(trial 3 and 4 assessed the use of a newly developed checklist – SB-CL)</p>
--	---	--	--	--	--	--	---

Notes:

1. Prognostic balance between treatment groups is usually guaranteed in randomized studies, but non-randomized (observational) studies require matching of patients between treatment groups (case-control studies) or multivariate adjustment for prognostic factors (confounders) (cohort studies); the evidence table should contain sufficient details on these procedures
2. Provide data per treatment group on the most important prognostic factors [(potential) confounders]
3. For case-control studies, provide sufficient detail on the procedure used to match cases and controls
4. For cohort studies, provide sufficient detail on the (multivariate) analyses used to adjust for (potential) confounder

5



**Tables of quality assessment – Reliability (box 6)** = the proportion of the total variance in the measurements which is due to ‘true’ differences between patients.

**KANVERVA 2006**

<i>Design requirements</i>	<b>VERY GOOD</b>	<b>ADEQUATE</b>	<b>DOUBTFUL</b>	<b>INADEQUATE</b>	
Was the time interval appropriate?	<b>Time interval appropriate</b>		Doubtful whether time interval was appropriate or time interval was not stated	Time interval NOT appropriate	
Were the test conditions similar for the measurements? e.g. type of administration, environment, instructions	Test conditions were similar (evidence provided)	<b>Assumable that test conditions were similar</b>	Unclear if test conditions were similar	Test conditions were NOT similar	
<b>Statistical Methods</b>					
For continuous scores: Was an intraclass correlation coefficient (ICC) calculated?	<b>ICC calculated and model or formula of the ICC is described</b>	ICC calculated but model or formula of the ICC not described or not optimal.  Pearson or Spearman correlation coefficient calculated with evidence provided that no systematic change has occurred	Pearson or Spearman correlation coefficient calculated WITHOUT evidence provided that no systematic change has occurred or WITH evidence that systematic change has occurred	No ICC or Na Pearson or Spearman correlations calculated	
For dichotomous/nominal/ordinal scores: Was kappa calculated?	Kappa calculated			No Kappa calculated	<b>N.A.</b>
For ordinal scores: Was a weighted kappa calculated?	<b>Weighted Kappa calculated</b>		Unweighted Kappa calculated or not described		
For ordinal scores: Was the weighting scheme described? e.g. linear, quadratic	Weighting scheme described	Weighting scheme not described			<b>N.A.</b>

5

**NEELY 2010**

<b>Design requirements</b>	<b>VERY GOOD</b>	<b>ADEQUATE</b>	<b>DOUBTFUL</b>	<b>INADEQUATE</b>	
Was the time interval appropriate?	Time interval appropriate		<b>Doubtful whether time interval was appropriate or time interval was not stated</b>	Time interval NOT appropriate	
Were the test conditions similar for the measurements? e.g. type of administration, environment, instructions	Test conditions were similar (evidence provided)	<b>Assumable that test conditions were similar</b>	Unclear if test conditions were similar	Test conditions were NOT similar	
<b>Statistical Methods</b>					
For continuous scores: Was an intraclass correlation coefficient (ICC) calculated?	<b>ICC calculated and model or formula of the ICC is described</b>	ICC calculated and model or formula of the ICC is described	ICC calculated and model or formula of the ICC is described	ICC calculated and model or formula of the ICC is described	
For dichotomous/nominal/ordinal scores: Was kappa calculated?	Kappa calculated			No Kappa calculated	<b>N.A.</b>
For ordinal scores: Was a weighted kappa calculated?	<b>Weighted Kappa calculated</b>		Unweighted Kappa calculated or not described		
For ordinal scores: Was the weighting scheme described? e.g. linear, quadratic	Weighting scheme described	Weighting scheme not described			<b>N.A.</b>

**Table of excluded studies**

Reference	Reason for exclusion
Alicandri-Ciuffelli M, Pavesi G, Presutti L. Facial nerve grading scales: systematic review of the literature and suggestion for uniformity. <i>Plast Reconstr Surg</i> . 2015 May;135(5):929e-930e. doi: 10.1097/PRS.0000000000001186. PMID: 25700294.	wrong design: commentary on paper
Berner JE, Kamalathevan P, Kyriazidis I, Nduka C. Facial synkinesis outcome measures: A systematic review of the available grading systems and a Delphi study to identify the steps towards a consensus. <i>J Plast Reconstr Aesthet Surg</i> . 2019 Jun;72(6):946-963. doi: 10.1016/j.bjps.2019.03.011. Epub 2019 Mar 23. PMID: 30928304.	Narrative review: Overview of methods to grade patients with facial synkinesis
Cabrol C, Elarouti L, Montava AL, Jarze S, Mancini J, Lavieille JP, Barry P, Montava M. Sunnybrook Facial Grading System: Intra-rater and Inter-rater Variabilities. <i>Otol Neurotol</i> . 2021 Aug 1;42(7):1089-1094. doi: 10.1097/MAO.0000000000003140. PMID: 34260513.	No comparative study; only Sunnybrooke
Coulson SE, Croxson GR, Adams RD, O'Dwyer NJ. Reliability of the "Sydney," "Sunnybrook," and "House Brackmann" facial grading systems to assess voluntary movement and synkinesis after facial nerve paralysis. <i>Otolaryngol Head Neck Surg</i> . 2005 Apr;132(4):543-9. doi: 10.1016/j.otohns.2005.01.027. PMID: 15806042.	wrong outcome: intrasystem reliability and intersystem association for the assessment of voluntary movement
Fattah AY, Gavilan J, Hadlock TA, Marcus JR, Marres H, Nduka C, Slattery WH, Snyder-Warwick AK. Survey of methods of facial palsy documentation in use by members of the Sir Charles Bell Society. <i>Laryngoscope</i> . 2014 Oct;124(10):2247-51. doi: 10.1002/lary.24636. Epub 2014 Feb 27. PMID: 24496778.	Wrong desing: overview of systems used by caregivers (survey)
Fattah AY, Gurusinghe ADR, Gavilan J, Hadlock TA, Marcus JR, Marres H, Nduka CC, Slattery WH, Snyder-Warwick AK; Sir Charles Bell Society. Facial nerve grading instruments: systematic review of the literature and suggestion for uniformity. <i>Plast Reconstr Surg</i> . 2015 Feb;135(2):569-579. doi: 10.1097/PRS.0000000000000905. PMID: 25357164.	Narrative review: Overview of available facial grading systems and their characteristics
Fattah AY, Gurusinghe DA, Gavilan J, Hadlock T, Marcus J, Marres H, Nduka C, Slattery WH, Snyder-Warwick A; Sir Charles Bell Society. Reply: facial nerve grading scales: systematic review of the literature and suggestion for uniformity. <i>Plast Reconstr Surg</i> . 2015 May;135(5):930e-931e. doi: 10.1097/PRS.0000000000001183. PMID: 25714243.	Wrong design: commentary on paper
Györi E, Przeźralski C, Pona I, Haggmann M, Rath T, Radtke C, Tzou CJ. Quality of life and functional assessment of facial palsy patients: A questionnaire study. <i>Int J Surg</i> . 2018 Jul;55:92-97. doi: 10.1016/j.ijssu.2018.04.061. Epub 2018 May 19. PMID: 29787803.	No comparative study; only Sunnybrooke
Hu WL, Ross B, Nedzelski J. Reliability of the Sunnybrook Facial Grading System by novice users. <i>J Otolaryngol</i> . 2001 Aug;30(4):208-11. doi: 10.2310/7070.2001.20148. PMID: 11771031.	No comparative study; only Sunnybrooke
Hultcrantz M. Rehabilitation of Bells' palsy from a multi-team perspective. <i>Acta Otolaryngol</i> . 2016;136(4):363-7. doi: 10.3109/00016489.2015.1116124. Epub 2015 Dec 4. PMID: 26634395.	Wrong outcome: predictive value of SB and HB for recovery
Kanerva M, Jones S, Pitkaranta A. Ramsay Hunt syndrome: long-term facial palsy outcome assessed face-to-face by three different grading scales and compared to patient self-assessment. <i>Eur Arch Otorhinolaryngol</i> . 2021 Jun;278(6):1781-1787. doi: 10.1007/s00405-020-06251-w. Epub 2020 Aug 3. PMID: 32748187; PMCID: PMC8131329.	Wrong outcome: applicability (narrative)
Kim SJ, Lee HY. Acute Peripheral Facial Palsy: Recent Guidelines and a Systematic Review of the Literature. <i>J Korean Med Sci</i> . 2020	Wrong design: international guideline on facial palsy

Aug 3;35(30):e245. doi: 10.3346/jkms.2020.35.e245. PMID: 32743989; PMCID: PMC7402921.	
Niziol R, Henry FP, Leckenby JI, Grobbelaar AO. Is there an ideal outcome scoring system for facial reanimation surgery? A review of current methods and suggestions for future publications. J Plast Reconstr Aesthet Surg. 2015 Apr;68(4):447-56. doi: 10.1016/j.bjps.2014.12.015. Epub 2014 Dec 24. PMID: 25589458.	wrong design: overview paper of evaluation systems for facial reanimation surgery
Picard D, Leroy R, Poussy T, Tankéré F, Gatignol P. Facteurs prédictifs des séquelles de paralysie faciale idiopathique : suivi longitudinal [Sequelae in bell's palsy: Prognostic factors for recovery]. Ann Chir Plast Esthet. 2021 Oct;66(5):364-370. French. doi: 10.1016/j.anplas.2020.09.003. Epub 2020 Oct 6. PMID: 33036789.	Article in French
Samsudin, W. S. W., & Sundaraj, K. (2014). Clinical and non-clinical initial assessment of facial nerve paralysis: A qualitative review. Biocybernetics and Biomedical Engineering, 34(2), 71-78.	wrong design: overview paper of clinical and non-clinical methods to evaluate facial nerve function
Tan JR, Coulson S, Keep M. Face-to-Face Versus Video Assessment of Facial Paralysis: Implications for Telemedicine. J Med Internet Res. 2019 Apr 12;21(4):e11109. doi: 10.2196/11109. PMID: 30977734; PMCID: PMC6484264.	wrong comparison: consistency of face-to-face assessments versus video-assessments
van Veen MM, Bruins TE, Artan M, Werker PMN, Dijkstra PU. Learning curve using the Sunnybrook Facial Grading System in assessing facial palsy: An observational study in 100 patients. Clin Otolaryngol. 2020 Sep;45(5):823-826. doi: 10.1111/coa.13574. Epub 2020 Jun 8. PMID: 32419362; PMCID: PMC7496591.	wrong outcome: learning curve for facial function assessment using SB

## Literature search strategy

### Algemene informatie

Cluster/richtlijn: Otologie/Facialis Parese	
Uitgangsvraag/modules: Wat is de plaats van de Sunny Brook Scale in de classificatie van facialis parese?	
Database(s): Ovid/Medline, Embase.com	Datum: 9 januari 2023
Periode: geen restrictie	Talen: Engels, Nederlands
Literatuurspecialist: Miriam van der Maten	
BMI-zoekblokken: voor verschillende opdrachten wordt (deels) gebruik gemaakt van de zoekblokken van BMI-Online <a href="https://blocks.bmi-online.nl/">https://blocks.bmi-online.nl/</a> Bij gebruikmaking van een volledig zoekblok zal naar de betreffende link op de website worden verwezen.	
<b>Toelichting:</b> Voor deze vraag is voor systematische reviews en meta-analyses gezocht op de elementen: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Facial palsy</li> <li>• Grading systems of Sunnybrook</li> </ul> Voor deze vraag is voor overige studietypes gezocht op de elementen: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Facial palsy</li> <li>• Sunnybrook</li> </ul>	

## 5 Zoekopbrengst

	EMBASE	OID/MEDLINE	Ontdubbeld
SRs	94	100	112
Overige studietypes	148	169	175
<b>Totaal</b>	<b>242</b>	<b>269</b>	<b>287</b>

## Zoekstrategie

### Embase.com

No.	Query	Results
#16	#12 OR #15	242
#15	#14 NOT #12 = <b>overige</b>	148
#14	#9 AND #13 AND ([english]/lim OR [dutch]/lim) NOT ('conference abstract'/it OR 'editorial'/it OR 'letter'/it OR 'note'/it) NOT (('animal experiment'/exp OR 'animal model'/exp OR 'nonhuman'/exp) NOT 'human'/exp)	161
#13	<b>sunnybrook:ti,ab,kw OR 'sunny brook':ti,ab,kw</b>	1121
#12	#9 AND #10 AND #11 AND ([english]/lim OR [dutch]/lim) NOT ('conference abstract'/it OR 'editorial'/it OR 'letter'/it OR 'note'/it) NOT (('animal experiment'/exp OR 'animal model'/exp OR 'nonhuman'/exp) NOT 'human'/exp) = <b>SR</b>	94
#11	'meta analysis'/exp OR 'meta analysis (topic)'/exp OR metaanaly*:ti,ab OR 'meta analy*:ti,ab OR metanaly*:ti,ab OR 'systematic review'/de OR 'cochrane database of systematic reviews'/jt OR prisma:ti,ab OR prospero:ti,ab OR (((systemati* OR scoping OR umbrella OR 'structured literature') NEAR/3 (review* OR overview*)):ti,ab) OR ((systemic* NEAR/1 review*):ti,ab) OR (((systemati* OR literature OR database* OR 'data base*') NEAR/10 search*):ti,ab) OR (((structured OR comprehensive* OR systemic*) NEAR/3 search*):ti,ab) OR (((literature NEAR/3 review*):ti,ab) AND (search*:ti,ab OR database*:ti,ab OR 'data base*':ti,ab)) OR (('data extraction':ti,ab OR 'data source*':ti,ab) AND 'study selection':ti,ab) OR ('search strategy':ti,ab AND 'selection criteria':ti,ab) OR ('data source*':ti,ab AND 'data synthesis':ti,ab) OR medline:ab OR pubmed:ab OR embase:ab OR cochrane:ab OR (((critical OR rapid) NEAR/2 (review* OR overview* OR synthes*)):ti) OR (((critical* OR rapid*) NEAR/3 (review* OR overview* OR synthes*)):ab) AND (search*:ab OR database*:ab OR 'data base*':ab)) OR metasyntes*:ti,ab OR 'meta syntes*':ti,ab	891508
#10	'severity of illness index'/exp OR 'rating scale'/exp OR 'neurologic disease assessment'/exp OR 'scoring system'/exp OR 'grading':ti,ab,kw OR scale*:ti,ab,kw OR index:ti,ab,kw OR scoring:ti,ab,kw OR score:ti,ab,kw OR <b>sunnybrook:ti,ab,kw OR 'sunny brook':ti,ab,kw</b>	3712894
#9	'facial nerve paralysis'/exp/mj OR 'synkinesis'/exp/mj OR (((facial* OR face OR bell*) NEAR/3 (paraly* OR pals* OR paresi*)):ti,ab,kw) OR 'synkinesis':ti,ab,kw	25526

## 5 Ovid/Medline

#	Searches	Results
17	13 or 16	269
16	15 not 13 = <b>overige</b>	169
15	9 and 14	183
14	<b>(Sunnybrook or 'sunny brook').ti,ab,kf.</b>	630
13	11 and 12 = <b>SR</b>	100
12	meta-analysis/ or meta-analysis as topic/ or (metaanaly* or meta-analy* or metanaly*).ti,ab,kf. or systematic review/ or cochrane.jw. or (prisma or prospero).ti,ab,kf. or ((systemati* or scoping or umbrella or "structured literature") adj3 (review* or overview*)):ti,ab,kf. or (systemic* adj1	639972

	review*).ti,ab,kf. or ((systemati* or literature or database* or data-base*) adj10 search*).ti,ab,kf. or ((structured or comprehensive* or systemic*) adj3 search*).ti,ab,kf. or ((literature adj3 review*) and (search* or database* or data-base*)).ti,ab,kf. or (("data extraction" or "data source*") and "study selection").ti,ab,kf. or ("search strategy" and "selection criteria").ti,ab,kf. or ("data source*" and "data synthesis").ti,ab,kf. or (medline or pubmed or embase or cochrane).ab. or ((critical or rapid) adj2 (review* or overview* or synthes*)).ti. or (((critical* or rapid*) adj3 (review* or overview* or synthes*)) and (search* or database* or data-base*)).ab. or (metasynthes* or meta-synthes*).ti,ab,kf.	
11	9 and 10	1980
10	exp Severity of Illness Index/ or 'grading'.ti,ab,kf. or scale*.ti,ab,kf. or index.ti,ab,kf. or scoring.ti,ab,kf. or score.ti,ab,kf. or (Sunnybrook or 'sunny brook').ti,ab,kf.	2668099
9	exp Facial Paralysis/ or ((facial* or bell* or face) adj3 (paraly* or pals* or paresi*)).ti,ab,kf. or exp Synkinesis/ or Synkinesis.ti,ab,kw.	21242

5

## Module 2 Antivirale middelen bij behandeling van een perifere aangezichtsverlamming

### 5 **Uitgangsvraag**

Wat is de plaats van de behandeling met corticosteroiden en antivirale middelen binnen de behandeling van patiënten met een perifere aangezichtsverlamming?

### **Inleiding**

- 10 De etiologie van idiopathische perifere aangezichtsverlamming is nog niet geheel duidelijk. Een van de theorieën is dat virale infecties, met name herpesvirusinfecties, mogelijk een rol spelen bij (een deel van) de patiënten met perifere aangezichtsverlamming. Momenteel wordt bij patiënten bij wie het oog niet meer sluit aanbevolen om te starten met corticosteroiden, o.b.v. bewijs uit de literatuur. Er bestaat echter controverse over de
- 15 effecten van het toevoegen van antivirale medicatie aan de behandeling van een idiopathische perifere aangezichtsverlamming op de lange termijn uitkomsten.

### **Search and select**

- 20 What are the favorable and unfavorable effects of treatment with corticosteroids and antiviral agents compared to corticosteroids alone in patients with facial nerve palsy?

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

- P = patients with facial nerve palsy
- 25 I = treatment with corticosteroids and antiviral agents
- C = treatment with corticosteroids alone
- O = recovery (full or partial recovery), adverse events

### Relevant outcome measures

- 30 The guideline development group considered recovery as a critical outcome measure for decision making; and adverse events as an important outcome measure for decision making.

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

- 35 The working group defined the following differences as a minimal clinically (patient) important differences:

- Recovery (full or partial): 10% relative risk (RR) ( $RR < 0.90$  or  $RR > 1.10$ )
- Adverse events: 25% RR ( $RR < 0.80$  or  $RR > 1.25$ )

40

### Search and select (Methods)

- The databases Medline (via OVID) and Embase (via Embase.com) were searched with relevant search terms until the 24<sup>th</sup> of April 2023. The detailed search strategy is depicted under the tab Methods. The systematic literature search resulted in 337 hits. Studies were
- 45 selected based on the following criteria: systematic reviews and RCTs studies comparing treatment of facial palsy with corticosteroids and antiviral agents with treatment with corticosteroids alone. The search resulted in 337 unique hits. Twenty studies were initially selected based on title and abstract screening. After reading the full text, seventeen studies were excluded (see the table with reasons for exclusion under the tab Methods), and three
- 50 studies were included.

## Results

One systematic review and two RCTs were included in the analysis of the literature. Important study characteristics and results are summarized in the evidence tables. The assessment of the risk of bias is summarized in the risk of bias tables.

### **Summary of literature**

#### Description of studies

10 **Gagyor (2019)** performed a systematic (Cochrane) review to assess the effects of antiviral treatments alone or in combination with any other therapy for Bell's palsy. The databases Cochrane Register of Studies, CENTRAL, MEDLINE, Embase and LILIACS were searched for relevant trials published until July 2019. There was also a search for registered trials. Randomized controlled trials (RCTs) and quasi-RCTs involving an antiviral alone or in  
15 combination with any other therapy in the treatment of Bell's Palsy were included in the analysis. Studies on any oral antiviral licensed for the treatment of herpes simplex infection in immunocompetent participants were included. The study population had to consist of participants with a diagnosis of unilateral facial paralysis of unknown cause. In total, 14 studies were included in the systematic review, of which 13 studies were considered  
20 relevant for the purpose of this guideline (Adour, 1996; Li, 1997; Kwaguchi, 200; Sullivan, 2007; Hato, 200; Engström, 2008; Minnerop, 2008; Vazquez, 2008; Yeo, 2008; Shahidullah, 2011; Lee, 2013; Khajeh, 2015; Khedr, 2016). The study that was not considered relevant for the purpose of this guideline did not compare corticosteroids + antivirals versus corticosteroids alone (De, Diego, 1998). Antivirals that were studied in the trials were  
25 aciclovir (in 6 trials; Adour, 1996; Li, 1997; Sullivan, 2007; Yeo, 2008; Yeo, 2008; Khajeh, 2015; Khedr, 2016), valaciclovir (in 4 trials; Kawaguchi, 2007; Hato, 2007; Vázquez, 2008; Engström, 2008), and famciclovir (in 3 trials; Minnerop, 2008; Shahidullah, 2011; Lee, 2013), see Table 1. Follow-up duration varied from 3 months to 12 months, see Table 1. All studies reported incomplete recovery at the end of the study duration as an outcome. The studies  
30 of Sullivan (2007) and Engstrom (2008) additionally reported side effects as an outcome. The authors graded the risk of bias moderate or high in the majority of the included studies. Only three trials were considered to have low risk of bias (Adour, 1996; Sullivan, 2007 and Engstrom, 2008).

35 **Talib (2021)** performed a randomized controlled trial to compare the pharmacological effects of corticosteroids in comparison to corticosteroids with antiviral drugs for the treatment of Bell's Palsy. Patients aged 18 years and older, with a confirmed diagnosis of Bell's Palsy, presenting at the hospital (Pakistan) within 4 days of symptoms were eligible to participate. Patients with diabetes, Herpes Zoster, sarcoidosis, Multiple Sclerosis, systemic  
40 infection, suppurative otitis media, bleeding peptic ulcers and pregnant and breastfeeding patients were excluded. In total, 60 patients were enrolled in the study. Patients randomized to the intervention group (n = 30) received acyclovir (400 mg, 4 times/day) and prednisone (1 kg/mg bodyweight for 10 days, tapered for the next 5 days). Patients randomized to the control group received prednisone alone, in the same regimen as the intervention group.  
45 Complete recovery of function, measured as House-Brackmann (HB)-score 1, at final follow-up at 8 weeks was reported as outcome. None of the patients was lost to follow-up.

**Karthika (2023)** performed a randomized controlled trial to compare the efficacy of acyclovir with corticosteroids and corticosteroids alone in the management of Bell's Palsy with  
50 respect to recovery time. Patients with acute symptoms of facial nerve palsy aged 18 – 60 years old were included in the study, which was executed in India. Patients with facial palsy



due to other causes e.g. abnormalities of the brain, neoplasm, or surgery were excluded from the study. In total, 100 patients were included in this study. Patients randomized to the control group (n = 50) received oral acyclovir (400 mg, 5 times/day) and methylprednisolone (1 mg/kg/day). Patients in the control group received methylprednisolone (1 mg/kg/day) alone. Both groups additionally received physiotherapy, which included galvanic electrical stimulation and facial massage. Follow-up was at 2 months and at 6 months. Outcomes included complete recovery of function (HB-score I or II) at final follow-up.

**Table 1: baseline characteristics of the included studies**

*mg: milligram, kg: kilogram, acv: aciclovir*

	<b>N</b>	<b>Intervention</b>	<b>Control</b>	<b>Follow-up</b>
Adour 1996 (from Gagyor 2019)	119	<b>ACV + prednisone</b> ACV: 2000 mg/day for 10 days Prednisone 1mg/kg for 5 days tapered to 10mg/day for remaining 5 days	<b>Placebo + prednisone</b> Prednisone 1mg/kg for 5 days tapered to 10mg/day for remaining 5 days	3 months
Li 1997 (from Gagyor 2019)	51	<b>ACV + prednisone</b> ACV: 800 mg 5 times/day for 7 days Prednisone: 60 mg for 5 days, tapered in steps of 10 mg for a further 5 days	<b>Placebo + prednisone</b> Prednisone: 60 mg for 5 days, tapered in steps of 10 mg for a further 5 days	6 months
Kwaguchi 2007 (from Gagyor 2019)	150	<b>Val-ACV + prednisone</b> Val-ACV: 500 mg twice/day for 5 days Prednisone: 20 mg 3 times/day for 5 days, then 10 mg 3 times/day for 2 days, then 10 mg/day for 2 days	<b>Prednisone</b> prednisone: 20 mg 3 times/day for 5 days, then 10 mg 3 times/day for 2 days, then 10 mg/day for 2 days	6 months
Sullivan 2007 (from Gagyor 2019)	551	<b>ACV + prednisone</b> ACV: 400 mg 5 times/day for 10 days Prednisone: 25 mg twice/day for 10 days	<b>Prednisone</b> Prednisone: 25 mg twice/day for 10 days	3 months and 9 months
Hato 2007 (from Gagyor 2019)	296	<b>Val-ACV + prednisone</b> ValACV: 1000 mg/day for 5 days Prednisone: 60 mg/day for 5 days, then 30 mg/day for 3 days, then 10 mg/day for 2 days	<b>Prednisone</b> Prednisone: 60 mg/day for 5 days, then 30 mg/day for 3 days, then 10 mg/day for 2 days	1, 3 and 6 months
Engström 2008 (from Gagyor 2019)	829	<b>Val-ACV + prednisone</b> ValACV: 1000 mg 3 times/day for 7 days prednisone: 60 mg/day for 5 days	<b>Prednisone</b> Prednisone: 60 mg/day for 5 days	1, 2, 3, 6 and 12 months
Minnerop 2008 (from Gagyor 2019)	167	<b>Famciclovir + prednisone</b> Famciclovir: 250 mg 3 times/day for 7 days Prednisone: 1 mg/kg bodyweight for 4 days, tapered over following 8 days	<b>Prednisone</b> Prednisone: 1 mg/kg bodyweight for 4 days, tapered over the following 8 day	3 months
Vazquez 2008 (from Gagyor 2019)	42	<b>Val-ACV + prednisone</b> ValACV: 2g for 7 days Prednisone: 1 mg/kg bodyweight for 7 days, reduced doses for 14 days	<b>Prednisone</b> Prednisone: 1 mg/kg body weight for 7 days, reduced doses for 14 days	6 months
Yeo 2008 (from Gagyor 2019)	91	<b>ACV + prednisone</b> ACV: 2400 mg/day for 5 days Prednisone: 1 mg/kg/day for 5 days then tapered on days 6 to 10	<b>Prednisone</b> Prednisone: 1 mg/kg/day for 5 days then tapered on days 6 to 10"	2 months 6 months
Shahidullah 2011 (from Gagyor 2019)	107	<b>Famciclovir + prednisone</b> Famciclovir: 250 mg 3 times/day for 5 days Prednisone: 60 mg/day for 7 days	<b>Prednisone</b> Prednisone: 60 mg/day for 7 days	3 months
Lee 2013 (from Gagyor 2019)	207	<b>Famciclovir + prednisone</b> Famciclovir (intravenously) 750 mg/day for 7 days Prednisone: 64 mg for 4 days, 48 mg for 2 days, 32 mg for 2 days, and 16 mg for 2 days	<b>Prednisone</b> Prednisone: 64 mg for 4 days, 48 mg for 2 days, 32 mg for 2 days, and 16 mg for 2 days	6 months

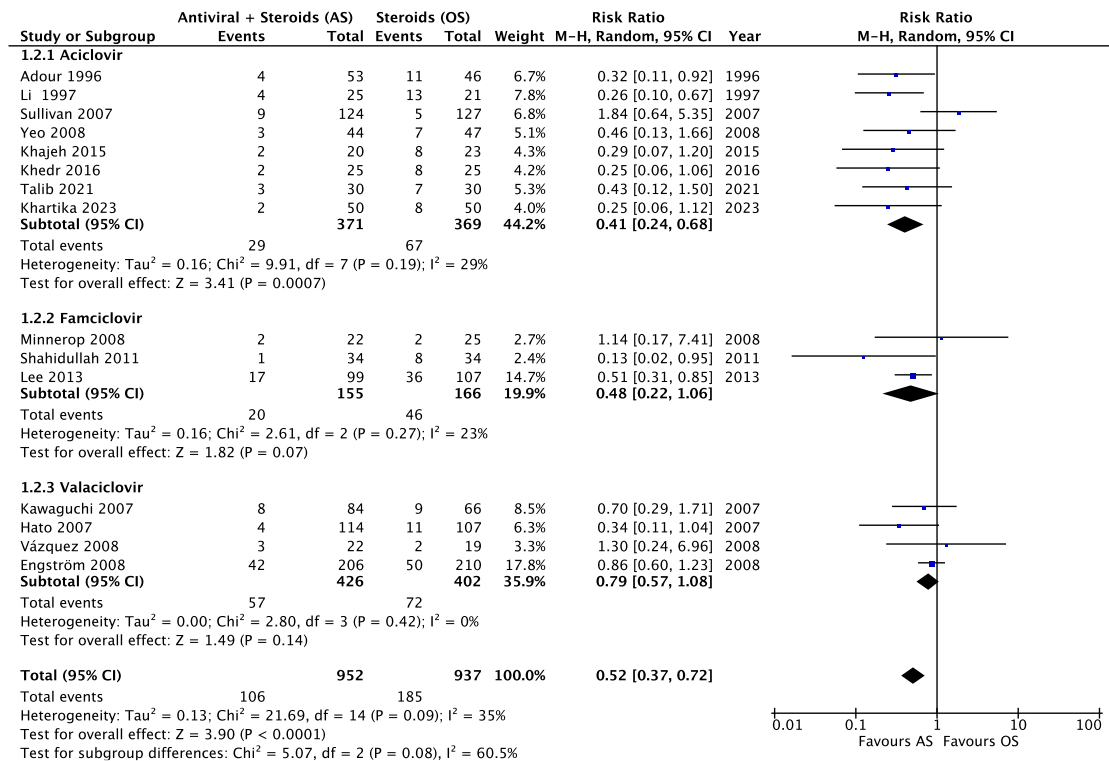
Khajeh 2015 (from Gagyor 2019)	43	<b>ACV + prednisone</b> ACV: 10 mg/kg/day every 8 hours for 7 days Prednisone: 2 mg/kg/day every 8 hours for 7 days	<b>Prednisone</b> Prednisone: 2 mg/kg/day every 8 hours for 7 days	no information
Khedr 2016 (from Gagyor 2019)	65	<b>ACV + prednisone</b> ACV: 400 mg 3 times/day for 5 days Prednisone: 60 mg/day for 7 days	<b>Prednisone</b> Prednisone: 2 mg/kg/day every 8 hours for 7 days	3 months
Talib, 2021	60	<b>ACV + prednisone</b> ACV: 400 mg 4 times/day Prednisone: 1mg/kg bodyweight for 10 days, tapered for the next 5 days.	<b>Prednisone</b> Prednisone: 1mg/kg of bodyweight for 10 days, tapered for the next 5 days.	2 months
Khartika 2023	100	<b>ACV + methylprednisone</b> ACV: 400 mg 5 times/day Methylprednisolone: 1mg/kg bodyweight/day	<b>Methylprednisone</b> Methyl prednisone: 1mg/kg bodyweight/day	2 months, 6 months

## Results

### Incomplete recovery at final follow-up

5 The studies of Talib (2021) and Karthika (2023) only reported the number of patients with complete recovery. The number of patients with incomplete recovery was determined by subtracting the number of patients with complete recovery, from the total study population, as is suggested in Gagyor (2019).

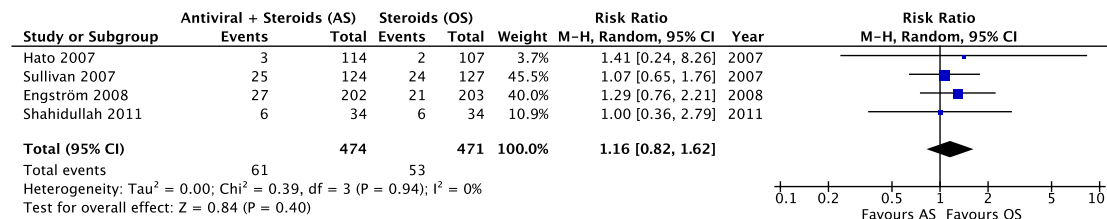
10 All included studies (Gagyor 2019; Talib 2021; Khartika 2023) reported the outcome incomplete recovery for treatment with antiviral therapy (acyclovir, famciclovir, valaciclovir) and corticosteroids. The results were pooled in a meta-analysis. The pooled number of patients with incomplete recovery after treatment with antiviral therapy and corticosteroids was 106/952 (11.1%). In the patients receiving only corticosteroids, the pooled number of patients with incomplete recovery was 185/937 (19.7%). The pooled Relative Risk Ratio (RR) 15 0.52 (95% CI: 0.37 to 0.72), favoring treatment with antiviral therapy and corticosteroids (Figure 1). This was considered clinically relevant.



**Figure 1. Forest plot showing the comparison between treatment with antiviral therapy and corticosteroids versus corticosteroids alone for the outcome incomplete recovery. RR: Pooled relative risk ratio, random effects model. Z: p-value of overall effect; df: degrees of freedom; I<sup>2</sup>; statistical heterogeneity**

5 **Adverse events**

Four studies included in the review from Gagyor (2019) reported the outcome side effects (Hato 2007; Sullivan 2007; Engström 2008; Shahidullah 2011) for treatment with antiviral therapy and corticosteroids. The results were pooled in a meta-analysis. Of the patients receiving antiviral therapy and corticosteroids 61/474 (12.8%) experienced side effects. The pooled number of patients experienced side effects after receiving only corticosteroids was 53/471 (11.3%). The pooled RR was 1.16 (95% CI: 0.82 to 1.62), favoring treatment with corticosteroids alone (Figure 2). This was not considered clinically relevant.



15 **Figure 2. Forest plot showing the comparison between treatment with antiviral therapy and corticosteroids versus corticosteroids alone for the outcome adverse events. RR: Pooled relative risk ratio, random effects model. Z: p-value of overall effect; df: degrees of freedom; I<sup>2</sup>; statistical heterogeneity**

20 **Level of evidence of the literature**

The level of evidence regarding the outcome measure **incomplete recovery** was retrieved from randomized controlled trials and therefore started ‘high’. The level of evidence was downgraded by two levels because of study limitations including unclear randomization procedures and lack of blinding (-1 risk of bias) and conflicting results (-1 inconsistency). The final level of evidence was graded ‘low’.

25 The level of evidence regarding the outcome measure **adverse events** was retrieved from randomized controlled trials and therefore started ‘high’. The level of evidence was downgraded by three levels because of study limitations including unclear randomization procedures and lack of blinding (-1 risk of bias); conflicting results (-1 inconsistency) and the 95% confidence intervals crossing the boundaries of clinical decision making (-1 imprecision). The final level of evidence was graded ‘very low’.

**Conclusions**

<b>Low GRADE</b>	Treatment with a combination of antiviral therapy and corticosteroids may reduce the risk of <b>incomplete recovery</b> when compared to treatment with corticosteroids only in patients with facial nerve palsy. <i>Source: Gagyor (2019), Talib (2021), Karthika (2023)</i>
------------------	--

35

<b>Very low GRADE</b>	The evidence is very uncertain about the effect of treatment with a combination of antiviral therapy and corticosteroids on <b>adverse events</b> , when compared to treatment with corticosteroids only in patients with facial nerve palsy. <i>Source: Gagyor (2019)</i>
-----------------------	---

## Overwegingen – van bewijs naar aanbeveling

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

5 Er is literatuuronderzoek uitgevoerd naar de voor- en nadelen van behandeling met een combinatie van antivirale middelen en corticosteroiden, vergeleken met corticosteroiden alleen bij patiënten met perifere aangezichtsverlamming. Herstel van functie werd gedefinieerd als cruciale uitkomstmaat en bijwerkingen werden gedefinieerd als belangrijke uitkomstmaat.

10 De 15 gevonden trials suggereren dat een behandeling met een combinatie van antivirale middelen en corticosteroiden mogelijk een verlaagd risico geeft op incompleet herstel bij patiënten met een perifere aangezichtsverlamming (Relatief Risico RR: 0.52, 95% Betrouwbaarheidsinterval BI: 0.37 tot 0.72). Er bestaat echter onzekerheid rond dit gevonden effect, aangezien niet alle studies een effect in het voordeel van behandeling met antivirale therapie laten zien (inconsistentie). Daarnaast zijn er ook beperkingen in de studieopzet, waaronder een gebrek aan blindering en onduidelijk randomisatie procedures, waardoor er het risico op bias is.

20 Voor de belangrijke uitkomstmaat bijwerkingen werd slechts bewijs met een zeer lage bewijskracht gevonden waardoor het onduidelijk is of behandeling met een combinatie van antivirale middelen en corticosteroiden leidt tot meer, of minder bijwerkingen. In de praktijk heeft de werkgroep nauwelijks tot geen bijwerkingen gezien van het geven van antivirale middelen bij patiënten met een perifere aangezichtsverlamming. Daarmee lijkt de kans op bijwerkingen niet tot nauwelijks een rol te spelen.

25 Twee trials die geïnccludeerd zijn in het review van Gagyor (2019) rapporteerden de lange termijn uitkomsten synkinesieën en krokodillentranen. Het poolen van deze resultaten (n = 469) laat zien dat het risico op synkinesieën en krokodillentranen lager is bij patiënten die met antivirale middelen zijn behandeld (RR 0.56, 95% BI 0.36 tot 0.87). Het toevoegen van antivirale middelen aan de behandeling van perifere aangezichtsverlamming, heeft dus ook op de lange termijn mogelijk voordelen.

30 Het review van Gagyor (2019) concludeert dat er geen duidelijk verschil is in incompleet herstel tussen behandeling met antivirale middelen en behandeling met corticosteroiden alleen. Het gevonden relatieve risico van 0.54 (95% BI: 0.38 tot 0.77) dat gerapporteerd wordt in dit review suggereert echter wel dat er een klinisch relevant en statistisch significant effect is. In een reactie op dit review (Bayoumy, 2020), wordt beschreven dat de conclusie van geen effect uit het review van Gagyor (2019) *“misleitend, onlogisch zijn en gebaseerd op een zeer beperkt gebruik van de beschikbare evidence”*. In deze reactie wordt geconcludeerd dat er op basis van het gevonden bewijs mogelijk wel een positief effect is van een combinatie therapie van steroïden en antivirale middelen.

40 In de geïnccludeerde studies werd er gemiddeld tien dagen met corticosteroiden (prednison) behandeld. In de geïnccludeerde studies werd aciclovir, valaciclovir of famciclovir gebruikt als antivirale therapie, er werd tussen de 5 en 10 dagen behandeld. Dit sluit aan bij de Nederlandse praktijk. In Nederland is het huidige beleid om te starten (liefst binnen 48 uur) met steroïden met een dosering van 1mg/kg lichaamsgewicht gedurende 7 dagen (farmacotherapeutisch kompas). De aanbevolen dosering voor antivirale medicatie is, het liefst binnen 48 uur maar uiterlijk binnen 72 uur, starten met 3 maal daags 1000 mg valaciclovir oraal of aciclovir 5 maal daags 800 mg gedurende 7 dagen.

50

In Nederland wordt niet standaard met antivirale middelen behandeld, echter in meerdere klinieken wordt antivirale therapie wel toegevoegd aan corticosteroïd behandeling indien het een perifere aangezichtsverlamming betreft met een House-Brackmann (HB) score van 5 of hoger. De literatuur laat dit onderscheid echter niet zien en suggereert ook een effect bij patiënten met een HB-score lager dan 5. Dit sluit aan bij de Amerikaanse Richtlijn Bell's Palsy, waarin het onderscheid tussen de verschillende HB-scores niet wordt gemaakt. In deze richtlijn wordt een behandeling met een combinatie van steroïden en antivirale therapie als optioneel beschreven, ongeacht de graad van de parese (Baugh, 2013). Er zijn echter ook internationale richtlijnen die behandeling met antivirale therapie wel pas aanbevelen bij ernstigere vormen van perifere aangezichtsverlamming (Franse richtlijn bij *severe cases*, Fieux, 2020; Canadese richtlijn bij *mild to moderate cases*, Almeida, 2014)

In het geval van een perifere aangezichtsverlamming volgens Ramsey Hunt (met blaasjes rond de gehoorgang en/of oorschelp) is het, zeker indien de therapie binnen 72h na start van de symptomen gestart kan worden, raadzaam om sowieso antivirale middelen toe te voegen, omdat dit een uiting is van een Varicella Zoster Virus infectie van de n facialis.

#### Waarden en voorkeuren van patiënten (en evt. hun verzorgers)

Over het algemeen wil de patiënt er alles aan doen om zo snel mogelijk van de klachten (een scheef gezicht) af te komen. Voor de patiënt zal het over het algemeen niet uitmaken of die één of twee middelen in moet nemen.

#### Kosten (middelenbeslag)

De toevoeging van antivirale middelen aan de behandeling van patiënten met een perifere aangezichtsverlamming, zal naar verwachting leiden tot een kleine toename in kosten. De therapie duurt gemiddeld 1 tot 2 weken en kost ongeveer €6,- per dag. Gezien deze prijs voor antivirale therapie verwacht de werkgroep echter dat de toename in kosten geen beperkende factor zijn voor het wel of niet voorschrijven van antivirale therapie.

#### Aanvaardbaarheid, haalbaarheid en implementatie

Momenteel is het gangbaar om patiënten met een HB-score 5 of hoger met corticosteroïden en antivirale middelen te behandelen. Patiënten met een lagere score worden in de regel behandeld met enkel corticosteroïden. Wanneer wordt aanbevolen ook patiënten met een lagere HB-score te behandelen met antivirale therapie, zal dit mogelijk leiden tot een verhoging van de hoeveelheid antivirale therapie die wordt voorgeschreven. Beide middelen zijn over het algemeen gemakkelijk te verkrijgen. Daarbij is het aantal patiënten dat jaarlijks medicamenteus behandeld wordt voor een perifere aangezichtsverlamming beperkt. De werkgroep verwacht dan ook geen problemen wat betreft de aanvaardbaarheid, haalbaarheid en/of implementatie. Verspreiding van de richtlijn is noodzakelijk om de behandeld arts bekend te maken met het feit dat ook patiënten met lagere HB-scores mogelijk gebaat zijn bij behandeling met antivirale therapie.

### **Aanbeveling(en)**

#### Aanbeveling-1

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

Het gevonden bewijs (een meta-analyse met 15 trials) suggereert een mogelijk positief effect van het toevoegen van antivirale middelen aan de standaardbehandeling met corticosteroïden bij patiënten met een perifere aangezichtsverlamming. Hoewel de bewijskracht voor dit gevonden effect laag is, zijn er vanuit de praktijk geen zwaarwegende nadelen bekend over behandeling met antivirale therapie. Daarbij heeft behandeling met een combinatie van steroïden en antivirale middelen op de langere termijn mogelijk ook

positieve effecten (synkinesieën en krokodillentranen). Het huidige beleid in Nederland is om patiënten met een HB-score van 5 of hoger met antivirale middelen te behandelen, echter laat het gevonden bewijs deze subgroep niet zien en suggereert ook een effect bij patiënten met lagere HB-scores. De patiënt heeft de wens om zo snel mogelijk behandeld te worden en zal dan ook gebaat zijn bij de meest effectieve therapie, met zo min mogelijk restverschijnselen. Antivirale therapie is tegen een lage prijs beschikbaar en over het algemeen gemakkelijk te verkrijgen. De werkgroep verwacht dan ook geen barrières omtrent de kosten en implementatie van een aanbeveling ten faveure van een combinatie van steroïden met antivirale therapie.

Overweeg het gebruik van antivirale middelen als toevoeging op een behandeling met corticosteroïden bij patiënten met een idiopathische perifere aangezichtsverlamming.

Behandel bij patiënten met een perifere aangezichtsverlamming ten gevolge van Herpes Zoster (Ramsey Hunt), standaard met een combinatie van corticosteroïden en antivirale therapie.

### Literatuur

- de Almeida JR, Guyatt GH, Sud S, Dorion J, Hill MD, Kolber MR, Lea J, Reg SL, Somogyi BK, Westerberg BD, White C, Chen JM; Bell Palsy Working Group, Canadian Society of Otolaryngology - Head and Neck Surgery and Canadian Neurological Sciences Federation. Management of Bell palsy: clinical practice guideline. CMAJ. 2014 Sep 2;186(12):917-22. doi: 10.1503/cmaj.131801. Epub 2014 Jun 16. PMID: 24934895; PMCID: PMC4150706.
- Baugh, R.F., Basura, G.J., Ishii, L.E., Schwartz, S.R., Drumheller, C.M., Burkholder, R., Deckard, N.A., Dawson, C., Driscoll, C., Gillespie, M.B., Gurgel, R.K., Halperin, J., Khalid, A.N., Kumar, K.A., Micco, A., Munsell, D., Rosenbaum, S. and Vaughan, W. (2013), Clinical Practice Guideline: Bell's Palsy. Otolaryngology–Head and Neck Surgery, 149: S1-S27. <https://doi.org/10.1177/0194599813505967>
- Fioux M, Franco-Vidal V, Devic P, Bricaire F, Charpiot A, Darrouzet V, Denoix L, Gatignol P, Guevara N, Montava M, Roch JA, Tankéré F, Tronche S, Veillon F, Vergez S, Vincent C, Lamas G, Tringali S. French Society of ENT (SFORL) guidelines. Management of acute Bell's palsy. Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis. 2020 Dec;137(6):483-488. doi: 10.1016/j.anorl.2020.06.004. Epub 2020 Jul 4. PMID: 32636146.
- Gagyor I, Madhok VB, Daly F, Sullivan F. Antiviral treatment for Bell's palsy (idiopathic facial paralysis). Cochrane Database Syst Rev. 2019 Sep 5;9(9):CD001869. doi: 10.1002/14651858.CD001869.pub9. PMID: 31486071; PMCID: PMC6726970.
- KaRThiKa, S. R., PRiYa, K., RajaSEKaRaN, S., & Balaji, D. (2023). Acyclovir with Steroid and Steroid Alone in the Treatment of Idiopathic Facial Nerve Palsy: A Randomised Double-blinded Clinical Study from a Tertiary Care Centre, Chennai, India. *Journal of Clinical & Diagnostic Research*, 17(1).
- Talib A, Baloch G, Haider Naqvi I, Ubaid M. Steroids with and Without Antivirals in the Treatment of Bell's Palsy: Does It Make any Difference in Recovery? A Study at a Tertiary Care Center, Karachi, Pakistan. Arch Neurosci. 2021;8(3):e115645. <https://doi.org/10.5812/ans.115645>.

## Bijlagen bij module Antivirale middelen

### Evidence tables bij module antivirale middelen

Evidence table for systematic review of RCTs and observational studies (intervention studies)

Study reference	Study characteristics	Patient characteristics	Intervention (I)	Comparison / control (C)	Follow-up	Outcome measures and effect size	Comments
Gagyor 2019 (Cochrane)  Study characteristics and results are extracted from the SR (unless stated otherwise)	SR and meta-analysis of 14 RCTs, of which 13 were considered relevant  <i>Literature search up to July 2019</i>  A: Adour 1996, B: Li 1997, C: Kawaguchi 2007, D: Sullivan 2007, E: Hato 2007, F: Engström 2008, G: Minnerop 2008, H: Vazquez 2008, I: Yeo 2008,	Inclusion criteria SR: - (quasi) RCTs involving an antiviral alone or in combination with any other therapy in the treatment of bell's palsy - trials where participants had a diagnosis of unilateral facial paralysis of unknown cause - trial of treatment with any oral antiviral licensed for the treatment of herpes simplex infection in	<b>A: Aciclovir + prednisone</b> Aciclovir: 2000 mg/day for 10 days Prednisone 1mg/kg for 5 days tapered to 10mg/day for remaining 5 days"  <b>B: aciclovir + prednisone</b> Aciclovir: 800 mg 5 times/day for 7 days Prednisone: 60 mg for 5 day, tapered in steps of 10 mg for a further 5 days  <b>C: Valaciclovir + prednisone</b> valaciclovir: 500 mg twice/day for 5 days prednisone: 20 mg 3 times/day for 5 days, then 10 mg 3 times/day for 2 days,	A: Placebo + Prednisone Prednisone 1mg/kg for 5 days tapered to 10mg/day for remaining 5 days  B: Placebo + prednisone Prednisone: 60 mg for 5 day, tapered in steps of 10 mg for a further 5 days  C: Prednisone prednisone: 20 mg 3 times/day for 5 days, then 10 mg 3 times/day for 2 days, then 10 mg 3 times/day for 2 days  D: Prednisone Prednisone: 25 mg twice/day for 10 days  E: Prednisone	<u>Duration of follow-up</u> A: 3 months B: 6 months C: 6 months D: 3 months and 9 months E: 1, 3 and 6 months F: 1, 2, 3, 6 and 12 months G: 3 months H: 6 months I: 2 and 6 months J: 3 months K: 6 months L: no information M: 3 months  <u>For how many participants were no complete outcome data available?</u> A: Data available for 99 participants (i: n = 53 - c: n = 46) B: 5 patients LTFU C: 10% LTFU	<u>Outcome measure-1 incomplete recovery at end of study</u> Pooled effect (random effects model): 0.54 (95% CI 0.38 to 0.77) Heterogeneity (I <sup>2</sup> ): 0%  <i>Sensitivity analysis: only studies with low RoB (Adour, 1996; Sullivan 2007; Engstrom 2008)</i> Pooled effect (random effects model): 0.81 (95% CI 0.38 to 1.74) Heterogeneity (I <sup>2</sup> ): 0%  <u>Outcome measure-2: Side effects</u> D: RR: 1.07 (95% CI: 0.65 to 1.76) F: RR: 1.29 (95% CI; 0.76 to 2.21) Pooled 1.17 (95% CI: 0.81 to 1.69)	<u>The authors concluded that:</u> <i>"The combination of antivirals and corticosteroids may have little or no effect on rates of incomplete recovery in comparison to corticosteroids alone in Bell's palsy of various degrees of severity, or in people with severe Bell's palsy, but the results were very imprecise"</i>  <u>GRADE assessment authors</u> Outcome 1: Low Grade (-1 inconsistency, -1 imprecision) Only studies with low RoB were included  Outcome 2:

	<p>J: Shahidullah 2011, K: Lee 2013, L: Khajeh 2015, M: Khedr 2016,</p> <p><u>Setting and Country:</u> A: Single-centre, USA B: Single-centre, China C: Multicentre: 12 university hospitals, Japan D: Multicentre: 17 hospitals, Scotland, UK E: Multicentre: 6 hospitals, Japan F: Multicentre: 16 centres, Sweden + Finland G: Single-centre, Germany H: Single-centre, Uruguay I: Single-centre, South-Korea J: Single-centre, Bangladesh K: Single-centre, South-Korea L: Single-centre, Iran</p>	<p>immunocompetent participants</p> <p><i>14 studies included</i></p> <p><u>Important patient characteristics at baseline:</u></p> <p><u>N total</u> A: 119 B: 51 C: 150 D: 551 E: 296 F: 829 G: 167 H: 42 I: 91 J: 107 K: 207 L: 43; M: 65</p> <p><u>Mean age I/C</u> A: I: 41.9 ± 14.1 / C: 44.6 ± 15.1 B: I: 39.2 / C: 40.3 C: I: 54.5 ± 17.3 / C: 47.0 ± 18.6 D: 44.0 ± 16.4 E: I: 48.4 / C: 52.3 F: I: 42 / C: 38</p>	<p>then 10 mg/day for 2 days</p> <p><b>D: Aciclovir + prednisone</b> Aciclovir: 400 mg 5 times/day for 10 days Prednisone: 25 mg twice/day for 10 days "</p> <p><b>E: Valaciclovir + prednisone</b> valaciclovir: 1000 mg/day for 5 days prednisone: 60 mg/day for 5 days, then 30 mg/day for 3 days, then 10 mg/day for 2 days"</p> <p><b>F: Valaciclovir + prednisone</b> valaciclovir: 1000 mg 3 times/day for 7 days prednisone: 60 mg/day for 5 days "</p> <p><b>G: famciclovir + prednisone</b> valaciclovir: 250 mg 3 times/day for 7 days prednisone: 1 mg/kg bodyweight for 4 days, tapered over following 8 days"</p>	<p>Prednisone:60 mg/day for 5 days, then 30 mg/day for 3 days, then 10 mg/day for 2 days</p> <p>F: Prednisone Prednisone: 60 mg/day for 5 days</p> <p>G: Prednisone Prednisone: 1 mg/kg bodyweight for 4 days, tapered over the following 8 day</p> <p>H: Prednisone Prednisone: 1 mg/kg body weight for 7 days, reduced doses for 14 days</p> <p>I: Prednisone Prednisone: 1 mg/kg/day for 5 days then tapered on days 6 to 10"</p> <p>J: Prednisone Prednisone: 60 mg/day for 7 days</p> <p>K: Prednisone Prednisone: 64 mg for 4 days, 48 mg for 2 days, 32 mg for 2 days, and 16 mg for 2 days</p>	<p>D:data available for 496 participants E: 52 patients LTFU (25.3%) F: no information G: 50 patients LTFU H: no information I: no information L: no information J: 9 patients LTFU K: no information M: no information</p>		<p>Very low (-1 publication bias, -2 imprecision)</p> <p><u>Risk of Bias:</u> (random sequence/allocation/blinding participants/blinding assessors/incomplete outcome data/selective reporting/other sources of bias)</p> <p>A: +/+/+/-/-/+ B: ?/?/?/?/?/+ C: ?/-/-/-/+/-/+ D: +/+/+/+/+/+ E: ?/?/?/?/?/? F: +/+/+/+/+/+ G: -/-/-/-/?/? H: ?/?/?/?/?/? I: ?/?/?/?/?/? J: -/?/?/?/?/? K: +/?/?/?/?/? L: ?/?/?/?/?/? M: ?/?/?/?/?/?</p> <p>AS: antiviral + corticosteroids AO: antiviral alone or with placebo</p>
--	--	--	---	--	---	--	--



	<p>M: Single-centre, Egypt</p> <p><u>Source of funding and conflicts of interest:</u></p> <p>A: Non-commercial grant  B: no information  C: Non-commercial grant  D: Non-commercial grant  E: non-commercial grant  F: Commercial Grant  G: no information  H: no information  I: no information  J: no information  K: non-commercial grant  L: no information</p>	<p>G: I: 42.6 ± 30.9 / C: 40.6 ± 20.5  H: 42.5 ± 20.8 / C: 40.1 ± 18.5  I: 42.7 ± 15.7 / C: 40.2 ± 18.4  J: I: 31 ± 9.6 / C: 35.1 ± 11.7  K; I: 46.7 ± 16.2 / C: 48.6 ± 15.1  L: Children; I: 8.4 ± 4.9 / C: 8.6 ± 5.1  M: I: 36.3 ± 14.0 / C: 37.4 ± 13.4</p> <p><u>Sex:</u>  A: i: 45 / c: 57  B: no information  C: i: 58 / c: 62  D: no information  E: i: 48 / c: 47  F: i: 39 / c: 42  G: no information  H: no information  I: no information  J: no information  K: i: 50 / c: 52  L: i: 55 / c: 39  M: no information</p>	<p><b>H: Valaciclovir + prednisone</b>  valaciclovir: 2g for 7 days  prednisone: 1 mg/kg body weight for 7 days, reduced doses for 14 days</p> <p><b>I: Aciclovir + prednisone</b>  Aciclovir: 2400 mg/day for 5 days  Prednisone: 1 mg/kg/day for 5 days then tapered on days 6 to 10"</p> <p><b>J: Famciclovir + prednisone</b>  Famciclovir: 250 mg 3 times/day for 5 days  Prednisone: 60 mg/day for 7 days "</p> <p><b>K: Famciclovir + prednisone</b>  Famciclovir (intravenously) 750 mg/day for 7 days  Prednisone: 64 mg for 4 days, 48 mg for 2 days, 32 mg for 2 days, and 16 mg for 2 days"</p> <p><b>L: Aciclovir + prednisone</b></p>	<p>L: Prednisone  Prednisone: 2 mg/kg/day every 8 hours for 7 days</p> <p>M: Prednisone  Prednisone: 2 mg/kg/day every 8 hours for 7 days"</p>			
--	---	--	---	--	--	--	--

	M: no information	<u>Groups comparable at baseline?</u> A: probably yes B: probably yes C: probably yes D: probably yes E: probably yes F: probably yes G: probably yes H: probably yes I: probably yes J: probably yes K: probably yes L: probably yes M: probably yes	Aciclovir: 10 mg/kg/day every 8 hours for 7 days Prednisone: 2 mg/kg/day every 8 hours for 7 days  <b>M: Aciclovir + prednisone</b> Aciclovir: 400 mg 3 times/day for 5 days Prednisone: 60 mg/day for 7 days"				
--	-------------------	--	---	--	--	--	--

Evidence table for intervention studies (randomized controlled trials and non-randomized *observational* studies [cohort studies, case-control studies, case series])<sup>1</sup>

Study reference	Study characteristics	Patient characteristics <sup>2</sup>	Intervention (I)	Comparison / control (C) <sup>3</sup>	Follow-up	Outcome measures and effect size <sup>4</sup>	Comments
Talib 2021	<u>Type of study:</u> RCT  <u>Setting and country:</u> Single centre, Pakistan.  <u>Funding and conflicts of interest:</u> None	<u>Inclusion criteria:</u> - confirmed diagnosis of Bell's Palsy - Aged 18 years or older - presentation within 4 days of symptoms of Bell's Palsy	Aciclovir + prednisone  Aciclovir: 400 mg 4 times/day Prednisone: 1mg/kg of bodyweight for 10 days, tapered for the next 5 days.  Group B	Prednisone  Prednisone: 1mg/kg of bodyweight for 10 days, tapered for the next 5 days.  Group A	<u>Length of follow-up:</u> 4 weeks, 8 weeks  <u>Loss-to-follow-up:</u> None reported	<u>Outcome-1 facial nerve recovery (HB) – complete recovery (grade I) at final follow-up</u>  I: 27/30 (90%) C: 23/30 (77%)	The author's concluded that: <i>"This study concludes that the combination of prednisone with acyclovir is superior to prednisone alone in the pharmacological management of Bell's Palsy"</i>

		<p><u>Exclusion criteria:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- patients with diabetes, Herpes Zoster, sarcoidosis, MS, systemic infection, suppurative otitis media, bleeding peptic ulcers</li> <li>- pregnant and breast feeding patients</li> </ul> <p><u>N total at baseline:</u> Intervention: 30 Control: 30</p> <p><u>Important prognostic factors<sup>2</sup>:</u> <i>age ± SD:</i> I: 39.9 C: 31.1</p> <p><i>Sex: % female</i> I: 40% C: 44.4%</p> <p><i>HB-score</i> I: 3.4 ± 1.1 C: 3.9 ± 0.9</p>					
--	--	--	--	--	--	--	--

		Groups comparable at baseline? Probably yes					
Karthika 2023	<p><u>Type of study:</u> RCT</p> <p><u>Setting and country:</u> Single centre, India from September 2021 to February 2022</p> <p><u>Funding and conflicts of interest:</u> None</p>	<p><u>Inclusion criteria:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- acute symptoms of facial nerve palsy without any underlying cause</li> <li>- aged 18 – 60 years</li> </ul> <p><u>Exclusion criteria:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- patients with facial palsy due to other causes (e.g. abnormalities of the brain, neoplasm, or surgery)</li> <li>- acute and chronic middle ear diseases</li> </ul> <p><u>N total at baseline:</u> Intervention: 51 Control: 51</p>	<p>Acyclovir with methylprednisolone</p> <p>Aciclovir: 400 mg 5 times/day Methyl prednisone: 1mg/kg bodyweight/day</p> <p>Both</p>	<p>Methylprednisolone</p> <p>Methyl prednisone: 1mg/kg bodyweight/day</p>	<p><u>Length of follow-up:</u> 2 months, 6 months</p> <p><u>Loss-to-follow-up:</u> I: n = 0 C: n = 1</p> <p>Reason: patient did not show up</p>	<p><u>Outcome-1 facial nerve recovery (HB) – complete recovery (HB-grade I and II) at final follow-up</u></p> <p>I: 48/50 (96%) C: 42/50 (84%)</p>	<p>The authors' concluded that: "The combination of acyclovir with steroids in the treatment of Bell's palsy has better recovery compared to steroid alone therapy."</p> <p>Both groups received physiotherapy, which included galvanic electrical stimulation, facial massage in the Department of Physiotherapy while they came for review.</p>

		<u>Important prognostic factors<sup>2</sup>:</u> <i>age ± SD:</i> <i>I: 34.5 ± 11.5</i> <i>C: 36.0 ± 10.7</i>  <i>Sex: % female</i> <i>I: 52%</i> <i>C: 44%</i>  <i>HB-score</i> <i>I: 3.28 ± 0.93</i> <i>C: 3.44 ± 0.76</i>  Groups comparable at baseline? Probably yes					
--	--	---	--	--	--	--	--

5

10

15

**Table of quality assessment for systematic reviews of RCTs and observational studies**

Based on AMSTAR checklist (Shea et al.; 2007, BMC Methodol 7: 10; doi:10.1186/1471-2288-7-10) and PRISMA checklist (Moher et al 2009, PLoS Med 6: e1000097; doi:10.1371/journal.pmed1000097)

Study	Appropriate and clearly focused question? <sup>1</sup>	Comprehensive and systematic literature search? <sup>2</sup>	Description of included and excluded studies? <sup>3</sup>	Description of relevant characteristics of included studies? <sup>4</sup>	Appropriate adjustment for potential confounders in observational studies? <sup>5</sup>	Assessment of scientific quality of included studies? <sup>6</sup>	Enough similarities between studies to make combining them reasonable? <sup>7</sup>	Potential risk of publication bias taken into account? <sup>8</sup>	Potential conflicts of interest reported? <sup>9</sup>
First author, year	Yes/no/unclear	Yes/no/unclear	Yes/no/unclear	Yes/no/unclear	Yes/no/unclear/not applicable	Yes/no/unclear	Yes/no/unclear	Yes/no/unclear	Yes/no/unclear
Gagyor 2019	Yes  Reason: PICO clearly defined	Yes  Reason: 8 databases and/or trial registries were searched, of which MEDLINE and EMBASE	Yes;  Reason: flowchart of study selection and exclusion table	Yes;  Reason: overview of baseline characteristics per included study	Not applicable	Yes;  Reason: RoB assessment with Cochrane RoB tool	Yes;  Reason: there is heterogeneity, but I2 is calculated and subanalyses are performed	Yes  Reason: funnel plot is presented	Yes  Reason: included in baseline characteristics, however most studies did not report any information on conflicts of interest.

5

10

**Risk of bias table for intervention studies (randomized controlled trials; based on Cochrane risk of bias tool and suggestions by the CLARITY Group at McMaster University)**

<b>Study reference</b>  (first author, publication year)	<b>Was the allocation sequence adequately generated?</b>	<b>Was the allocation adequately concealed?</b>	<b>Blinding: Was knowledge of the allocated interventions adequately prevented?</b>  Were patients blinded?  Were healthcare providers blinded?  Were data collectors blinded?  Were outcome assessors blinded?  Were data analysts blinded?	<b>Was loss to follow-up (missing outcome data) infrequent?</b>	<b>Are reports of the study free of selective outcome reporting?</b>	<b>Was the study apparently free of other problems that could put it at a risk of bias?</b>	<b>Overall risk of bias</b>  If applicable/necessary, per outcome measure
Talib, 2021	No information  Reason: not clear how allocation	Definitely no  Reason: patients in control group were given even	Unclear  Reason: it was stated that 'all patients recruiters	Probably yes  Reason: no LTFU reported	Probably yes;  Reason: all outcomes in	Probably yes;  Reason: no other sources of bias could be identified	Outcome recovery:  some concerns – due to unclear and inadequate

	sequence was generated	numbers, patients in study group were given odd numbers	and assessors were blind to medications given', however the text does not describe the trial was placebo-controlled		method section are reported		randomization and allocation procedures and blinding procedures
Khartika, 2023	Probably yes;  Reason: randomisation was done using a systematic sampling method.	Definitely no  Reason: every odd number was randomized to intervention group, odd numbers were randomized to control group	Unclear  Reason: it was stated that 'all patients recruiters and assessors were blind to medications given', however the text does not describe the trial was placebo-controlled	Definitely yes;  Reason: only one person was lost to follow-up	Probably yes  Reason: Outcomes stated in the method section are reported	Probably yes  Reason: no other sources of bias could be identified	Outcome recovery:  some concerns – due to unclear and inadequate randomization and allocation procedures and blinding procedures

**Randomization:** generation of allocation sequences have to be unpredictable, for example computer generated random-numbers or drawing lots or envelopes. Examples of inadequate procedures are generation of allocation sequences by alternation, according to case record number, date of birth or date of admission.

5 **Allocation concealment:** refers to the protection (blinding) of the randomization process. Concealment of allocation sequences is adequate if patients and enrolling investigators cannot foresee assignment, for example central randomization (performed at a site remote from trial location). Inadequate procedures are all procedures based on inadequate randomization procedures or open allocation schedules..

10 **Blinding:** neither the patient nor the care provider (attending physician) knows which patient is getting the special treatment. Blinding is sometimes impossible, for example when comparing surgical with non-surgical treatments, but this should not affect the risk of bias judgement. Blinding of those assessing and collecting outcomes prevents that the knowledge of patient assignment influences the process of outcome assessment or data collection (detection or information bias). If a study has hard (objective) outcome measures, like death, blinding of outcome assessment is usually not necessary. If a study has "soft" (subjective) outcome measures, like the assessment of an X-ray, blinding of outcome assessment is necessary. Finally, data analysts should be blinded to patient assignment to prevent that knowledge of patient assignment influences data analysis.

**Lost to follow-up:** If the percentage of patients lost to follow-up or the percentage of missing outcome data is large, or differs between treatment groups, or the reasons for loss to follow-up or missing outcome data differ between treatment groups, bias is likely unless the proportion of missing outcomes compared with observed event risk is not enough to have an important impact on the intervention effect estimate or appropriate imputation methods have been used.

15 **Selective outcome reporting:** Results of all predefined outcome measures should be reported; if the protocol is available (in publication or trial registry), then outcomes in the protocol and published report can be compared; if not, outcomes listed in the methods section of an article can be compared with those whose results are reported.



**Other biases:** Problems may include: a potential source of bias related to the specific study design used (e.g. lead-time bias or survivor bias); trial stopped early due to some data-dependent process (including formal stopping rules); relevant baseline imbalance between intervention groups; claims of fraudulent behavior; deviations from intention-to-treat (ITT) analysis; (the role of the) funding body. Note: The principles of an ITT analysis implies that (a) participants are kept in the intervention groups to which they were randomized, regardless of the intervention they actually received, (b) outcome data are measured on all participants, and (c) all randomized participants are included in the analysis.

- 5 **Overall judgement of risk of bias** per study and per outcome measure, including predicted direction of bias (e.g. favors experimental, or favors comparator). Note: the decision to downgrade the certainty of the evidence for a particular outcome measure is taken based on the body of evidence, i.e. considering potential bias and its impact on the certainty of the evidence in all included studies reporting on the outcome.

**Table of excluded studies**

Reference	Reason for exclusion
Cao J, Zhang X, Wang Z. Effectiveness comparisons of antiviral treatments for Bell palsy: a systematic review and network meta-analysis. <i>J Neurol.</i> 2022 Mar;269(3):1353-1367. doi: 10.1007/s00415-021-10487-9. Epub 2021 Mar 5. Erratum in: <i>J Neurol.</i> 2022 Feb 1;: PMID: 33674936.	Systematic review of higher quality available (Gagyor, 2019)
Shi J, Lu D, Chen H, Shu M, Xu Y, Qian J, Ouyang K, Huang H, Luo Z, Wang C, Zhang Y. Efficacy and Safety of Pharmacological and Physical Therapies for Bell's Palsy: A Bayesian Network Meta-Analysis. <i>Front Neurol.</i> 2022 Apr 18;13:868121. doi: 10.3389/fneur.2022.868121. PMID: 35528739; PMCID: PMC9074786.	Review also includes other treatment modalities (e.g. physical therapy)
Jalali MM, Soleimani R, Soltanipour S, Jalali SM. Pharmacological Treatments of Bell's Palsy in Adults: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. <i>Laryngoscope.</i> 2021 Jul;131(7):1615-1625. doi: 10.1002/lary.29368. Epub 2021 Jan 6. PMID: 33404068.	Not all included studies comply with the PICO
Furukawa T, Abe Y, Ito T, Kubota T, Hull M, Goto T, Sugiyama M, Kakehata S. Benefits of High-Dose Corticosteroid and Antiviral Agent Combination Therapy in the Treatment of House-Brackman Grade VI Ramsay Hunt Syndrome. <i>Otol Neurotol.</i> 2022 Aug 1;43(7):e773-e779. doi: 10.1097/MAO.0000000000003582. PMID: 35878642.	Wrong study design: retrospective case review
Fieux M, Franco-Vidal V, Devic P, Bricaire F, Charpiot A, Darrouzet V, Denoix L, Gatignol P, Guevara N, Montava M, Roch JA, Tankéré F, Tronche S, Veillon F, Vergez S, Vincent C, Lamas G, Tringali S. French Society of ENT (SFORL) guidelines. Management of acute Bell's palsy. <i>Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis.</i> 2020 Dec;137(6):483-488. doi: 10.1016/j.anorl.2020.06.004. Epub 2020 Jul 4. PMID: 32636146.	Wrong study design: French guideline
Kim Y, Doo JG, Chon J, Lee JH, Jung J, Lee JM, Kim SH, Yeo SG. Steroids plus antiviral agents are more effective than steroids alone in the treatment of severe Bell's palsy patients over 40 years of age. <i>Int J Immunopathol Pharmacol.</i> 2021 Jan-Dec;35:20587384211042124. doi: 10.1177/20587384211042124. PMID: 34633253; PMCID: PMC8511921.	wrong study design: retrospective review
Goo B, Kim HN, Kim JH, Nam SS. A bibliometric analysis of research on the treatment of facial nerve palsy. <i>Medicine (Baltimore).</i> 2021 Aug 20;100(33):e26984. doi: 10.1097/MD.00000000000026984. PMID: 34414977; PMCID: PMC8376370.	study on research published on treatment of facial palsy
Paudel D, Chettri ST, Sah BP, Dahal R, Pyakurel P. Analysis of Prognostic Factors of Bell's Palsy in a Tertiary Care Centre of Eastern Nepal. <i>Kathmandu Univ Med J (KUMJ).</i> 2021 Jul-Sept.;19(75):325-329. PMID: 36254418.	wrong study design: retrospective review
Yoo MC, Park DC, Yeo SG. Association between Initial Severity of Facial Weakness and Outcomes of Bell's Palsy. <i>J Clin Med.</i> 2021 Aug 30;10(17):3914. doi: 10.3390/jcm10173914. PMID: 34501363; PMCID: PMC8432204.	wrong study design: retrospective cohort
Jeong DY, Kim H, Cho SI. Clinical analysis of acute peripheral facial palsy in older adults. <i>J Laryngol Otol.</i> 2022 Nov;136(11):1113-1117. doi: 10.1017/S0022215121004412. Epub 2022 Jan 7. PMID: 35920320.	study on the clinical characteristics of facial palsy patients
Yoo MC, Park DC, Byun JY, Yeo SG. Clinical Prognostic Factors Associated with Good Outcomes in Pediatric Bell's Palsy. <i>J Clin Med.</i> 2021 Sep 24;10(19):4368. doi: 10.3390/jcm10194368. PMID: 34640384; PMCID: PMC8509832.	wrong study design: retrospective cohort
Gürbüz, Gürkan. "The Efficacy of Acyclovir in Childhood Bell's Palsy." <i>Turkish Journal of Neurology/Turk Noroloji Dergisi</i> 26.2 (2020).	wrong study design: retrospective review

Yoo MC, Soh Y, Chon J, Lee JH, Jung J, Kim SS, You MW, Byun JY, Kim SH, Yeo SG. Evaluation of Factors Associated With Favorable Outcomes in Adults With Bell Palsy. <i>JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.</i> 2020 Mar 1;146(3):256-263. doi: 10.1001/jamaoto.2019.4312. PMID: 31971554; PMCID: PMC6990801.	wrong study design: retrospective cohort
Kafle DR, Thakur SK. Evaluation of prognostic factors in patients with Bell's palsy. <i>Brain Behav.</i> 2021;11(11):e2385. doi:10.1002/brb3.2385	wrong study design: prospective cross-sectional study
Dalrymple SN, Row JH, Gazewood J. Bell Palsy: Rapid Evidence Review. <i>Am Fam Physician.</i> 2023 Apr;107(4):415-420. PMID: 37054419.	Niet systematische review
Bayoumy, Ahmed B., and J. Alexander de Ru. "Cochrane Systematic Review Antiviral Treatment for Bell's Palsy: an Opposing Opinion!." <i>SN Comprehensive Clinical Medicine</i> 2.7 (2020): 928-932.	wrong design: discussion of a review

## Zoekverantwoording bij module antivirale therapie bij een IPAV

### Algemene informatie

Cluster/richtlijn: Otologie - Facialis parese	
Uitgangsvraag/modules: Wat is de plaats van de behandeling met corticosteroïden en antivirale middelen binnen de behandeling van patiënten met een facialis parese?	
Database(s): Ovid/Medline, Embase.com	Datum: 24 april 2023
Periode: geen restrictie	Talen: Engels, Nederlands
Literatuurspecialist: Miriam van der Maten	
BMI-zoekblokken: voor verschillende opdrachten wordt (deels) gebruik gemaakt van de zoekblokken van BMI-Online <a href="https://blocks.bmi-online.nl/">https://blocks.bmi-online.nl/</a> Bij gebruikmaking van een volledig zoekblok zal naar de betreffende link op de website worden verwezen.	
<p><b>Toelichting:</b></p> <p>→ Voor deze vraag is gezocht op de elementen:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Facialis paresis</b></li> <li>- <b>Antivirale middelen</b></li> <li>- <b>Corticosteroïden</b> (dit meegenomen als element in de search omdat de aantallen anders een stuk hoger werden. Alle sleutelartikelen voldoen.</li> </ul> <p>→ De search van de Cochrane review is gebruikt als basis voor de terminologie. (Gagyor I, Madhok VB, Daly F, Sullivan F. Antiviral treatment for Bell's palsy (idiopathic facial paralysis). <i>Cochrane Database Syst Rev.</i> 2019 Sep 5;9(9):CD001869. doi: 10.1002/14651858.CD001869.pub9. PMID: 31486071; PMCID: PMC6726970)</p> <p>→ De opgegeven sleutelartikelen worden gevonden met de search op het artikel van Sullivan (2016) na. Deze valt buiten de gebruikte studiefilters zoals ook aangegeven op het zoekformulier. Qua terminologie voldoet het artikel wel.</p>	

### 5 Zoekopbrengst

	EMBASE	OVID/MEDLINE	Ontdubbeld
SRs	97	48	92
RCT	54	47	70
Observationele studies	140	71	175
<b>Totaal</b>	<b>291</b>	<b>166</b>	<b>337</b>

## Zoekstrategie

### Embase.com

No.	Query	Results
#17	#14 OR #15 OR #16	291
#16	#10 AND #13 NOT (#14 OR #15) = <b>observatieeel</b>	140
#15	#10 AND #12 NOT #14 = <b>RCT</b>	54
#14	#10 AND #11 = <b>SR</b>	97
#13	'case control study'/de OR 'comparative study'/exp OR 'control group'/de OR 'controlled study'/de OR 'controlled clinical trial'/de OR 'crossover procedure'/de OR 'double blind procedure'/de OR 'phase 2 clinical trial'/de OR 'phase 3 clinical trial'/de OR 'phase 4 clinical trial'/de OR 'pretest posttest design'/de OR 'pretest posttest control group design'/de OR 'quasi experimental study'/de OR 'single blind procedure'/de OR 'triple blind procedure'/de OR (((control OR controlled) NEAR/6 trial):ti,ab,kw) OR (((control OR controlled) NEAR/6 (study OR studies)):ti,ab,kw) OR (((control OR controlled) NEAR/1 active):ti,ab,kw) OR 'open label*':ti,ab,kw OR (((double OR two OR three OR multi OR trial) NEAR/1 (arm OR arms)):ti,ab,kw) OR ((allocat* NEAR/10 (arm OR arms)):ti,ab,kw) OR placebo*:ti,ab,kw OR 'sham-control*':ti,ab,kw OR (((single OR double OR triple OR assessor) NEAR/1 (blind* OR masked)):ti,ab,kw) OR nonrandom*:ti,ab,kw OR 'non-random*':ti,ab,kw OR 'quasi-experiment*':ti,ab,kw OR crossover:ti,ab,kw OR 'cross over':ti,ab,kw OR 'parallel group*':ti,ab,kw OR 'factorial trial':ti,ab,kw OR ((phase NEAR/5 (study OR trial)):ti,ab,kw) OR ((case* NEAR/6 (matched OR control*)):ti,ab,kw) OR ((match* NEAR/6 (pair OR pairs OR cohort* OR control* OR group* OR healthy OR age OR sex OR gender OR patient* OR subject* OR participant*)):ti,ab,kw) OR ((propensity NEAR/6 (scor* OR match*)):ti,ab,kw) OR versus:ti OR vs:ti OR compar*:ti OR ((compar* NEAR/1 study):ti,ab,kw) OR (('major clinical study'/de OR 'clinical study'/de OR 'cohort analysis'/de OR 'observational study'/de OR 'cross-sectional study'/de OR 'multicenter study'/de OR 'correlational study'/de OR 'follow up'/de OR cohort*:ti,ab,kw OR 'follow up':ti,ab,kw OR followup:ti,ab,kw OR longitudinal*:ti,ab,kw OR prospective*:ti,ab,kw OR retrospective*:ti,ab,kw OR observational*:ti,ab,kw OR 'cross sectional*':ti,ab,kw OR cross?ectional*:ti,ab,kw OR multicent*:ti,ab,kw OR 'multi-cent*':ti,ab,kw OR consecutive*:ti,ab,kw) AND (group:ti,ab,kw OR groups:ti,ab,kw OR subgroup*:ti,ab,kw OR versus:ti,ab,kw OR vs:ti,ab,kw OR compar*:ti,ab,kw OR 'odds ratio*':ab OR 'relative odds*':ab OR 'risk ratio*':ab OR 'relative risk*':ab OR 'rate ratio':ab OR aor:ab OR arr:ab OR rrr:ab OR (((or' OR 'rr') NEAR/6 ci):ab)))	14018258
#12	'randomized controlled trial'/exp OR random*:ti,ab OR (((pragmatic OR practical) NEAR/1 'clinical trial*'):ti,ab) OR (((('non inferiority' OR noninferiority OR superiority OR equivalence) NEAR/3 trial*):ti,ab) OR rct:ti,ab,kw	1839814
#11	'meta analysis'/exp OR 'meta analysis (topic)'/exp OR metaanaly*:ti,ab OR 'meta analy*':ti,ab OR metanaly*:ti,ab OR 'systematic review'/de OR 'cochrane database of systematic reviews'/jt OR prisma:ti,ab OR prospero:ti,ab OR (((systemati* OR scoping OR umbrella OR 'structured literature') NEAR/3 (review* OR overview*)):ti,ab) OR ((systemic*	733409

	NEAR/1 review*):ti,ab) OR (((systemati* OR literature OR database* OR 'data base*') NEAR/10 search*):ti,ab) OR (((structured OR comprehensive* OR systemic*) NEAR/3 search*):ti,ab) OR (((literature NEAR/3 review*):ti,ab) AND (search*:ti,ab OR database*:ti,ab OR 'data base*':ti,ab)) OR (('data extraction':ti,ab OR 'data source*':ti,ab) AND 'study selection':ti,ab) OR ('search strategy':ti,ab AND 'selection criteria':ti,ab) OR ('data source*':ti,ab AND 'data synthesis':ti,ab) OR medline:ab OR pubmed:ab OR embase:ab OR cochrane:ab OR (((critical OR rapid) NEAR/2 (review* OR overview* OR synthes*)):ti) OR (((critical* OR rapid*) NEAR/3 (review* OR overview* OR synthes*)):ab) AND (search*:ab OR database*:ab OR 'data base*':ab)) OR metasyntes*:ti,ab OR 'meta syntes*':ti,ab	
#10	#7 AND #8 AND #9 AND ([english]/lim OR [dutch]/lim) NOT ('conference abstract'/it OR 'editorial'/it OR 'letter'/it OR 'note'/it) NOT (('animal experiment'/exp OR 'animal model'/exp OR 'nonhuman'/exp) NOT 'human'/exp)	901
#9	'corticosteroid'/exp OR corticosteroid*:ti,ab,kw OR glucocorticoid*:ti,ab,kw OR 'adrenal cortex hormone*':ti,ab,kw OR corticoid*:ti,ab,kw OR prednison*:ti,ab,kw OR prednisolon*:ti,ab,kw	1220675
#8	'antivirus agent'/exp OR 'aciclovir'/exp OR antiviral*:ti,ab,kw OR antivirus:ti,ab,kw OR 'anti-vir*':ti,ab,kw OR 'famciclovir'/exp OR 'valaciclovir'/exp OR aciclovir:ti,ab,kw OR valaciclovir:ti,ab,kw OR famciclovir:ti,ab,kw OR acyclovir:ti,ab,kw OR valacyclovir:ti,ab,kw OR famcyclovir:ti,ab,kw	1478862
#7	'bell palsy'/exp/mj OR 'facial nerve paralysis'/exp/mj OR 'hemifacial spasm'/exp OR (((bell* OR facial* OR hemifacial* OR cranial*) NEAR/3 (pals* OR paralys* OR paresi* OR spasm*)):ti,ab,kw) OR 'ramsay hunt':ti,ab,kw	35338

### Ovid/Medline

#	Searches	Results
12	9 or 10 or 11	166
11	(5 and 8) not (9 or 10) = <b>observationeel</b>	71
10	(5 and 7) not 9 = <b>RCT</b>	47
9	5 and 6 = <b>SR</b>	48
8	exp clinical trial/ or randomized controlled trial/ or exp clinical trials as topic/ or randomized controlled trials as topic/ or Random Allocation/ or Double-Blind Method/ or Single-Blind Method/ or (clinical trial, phase i or clinical trial, phase ii or clinical trial, phase iii or clinical trial, phase iv or controlled clinical trial or randomized controlled trial or multicenter study or clinical trial).pt. or random*.ti,ab. or (clinic* adj trial*).tw. or ((singl* or doubl* or treb* or tripl*) adj (blind\$3 or mask\$3)).tw. or Placebos/ or placebo*.tw. or Epidemiologic studies/ or case control studies/ or exp cohort studies/ or Controlled Before-After Studies/ or Case control.tw. or cohort.tw. or Cohort analy\$.tw. or (Follow up adj (study or studies)).tw. or (observational adj (study or studies)).tw. or Longitudinal.tw. or Retrospective*.tw. or prospective*.tw. or consecutive*.tw. or Cross sectional.tw. or Cross-sectional studies/ or historically controlled study/ or interrupted time series analysis/ or Case-control Studies/ or clinical trial, phase ii/ or clinical trial, phase iii/ or clinical trial, phase iv/ or comparative study/ or control groups/ or controlled before-after studies/	8208646

	or controlled clinical trial/ or double-blind method/ or historically controlled study/ or matched-pair analysis/ or single-blind method/ or (((control or controlled) adj6 (study or studies or trial)) or (compar* adj (study or studies)) or ((control or controlled) adj1 active) or "open label*" or ((double or two or three or multi or trial) adj (arm or arms)) or (allocat* adj10 (arm or arms)) or placebo* or "sham-control*" or ((single or double or triple or assessor) adj1 (blind* or masked)) or nonrandom* or "non-random*" or "quasi-experiment*" or "parallel group*" or "factorial trial" or "pretest posttest" or (phase adj5 (study or trial)) or (case* adj6 (matched or control*)) or (match* adj6 (pair or pairs or cohort* or control* or group* or healthy or age or sex or gender or patient* or subject* or participant*)) or (propensity adj6 (scor* or match*))).ti,ab,kf. or (confounding adj6 adjust*).ti,ab. or (versus or vs or compar*).ti. or ((exp cohort studies/ or epidemiologic studies/ or multicenter study/ or observational study/ or seroepidemiologic studies/ or (cohort* or 'follow up' or followup or longitudinal* or prospective* or retrospective* or observational* or multicent* or 'multi-cent*' or consecutive*).ti,ab,kf.) and ((group or groups or subgroup* or versus or vs or compar*).ti,ab,kf. or ('odds ratio*' or 'relative odds' or 'risk ratio*' or 'relative risk*' or aor or arr or rrr).ab. or (("OR" or "RR") adj6 CI).ab.))	
7	exp randomized controlled trial/ or randomized controlled trials as topic/ or random*.ti,ab. or rct?.ti,ab. or ((pragmatic or practical) adj "clinical trial*").ti,ab,kf. or ((non-inferiority or noninferiority or superiority or equivalence) adj3 trial*).ti,ab,kf.	1606489
6	meta-analysis/ or meta-analysis as topic/ or (metaanaly* or meta-analy* or metanaly*).ti,ab,kf. or systematic review/ or cochrane.jw. or (prisma or prospero).ti,ab,kf. or ((systemati* or scoping or umbrella or "structured literature") adj3 (review* or overview*).ti,ab,kf. or (systemic* adj1 review*).ti,ab,kf. or ((systemati* or literature or database* or data-base*) adj10 search*).ti,ab,kf. or ((structured or comprehensive* or systemic*) adj3 search*).ti,ab,kf. or ((literature adj3 review*) and (search* or database* or data-base*).ti,ab,kf. or ("data extraction" or "data source*") and "study selection").ti,ab,kf. or ("search strategy" and "selection criteria").ti,ab,kf. or ("data source*" and "data synthesis").ti,ab,kf. or (medline or pubmed or embase or cochrane).ab. or ((critical or rapid) adj2 (review* or overview* or synthes*).ti. or (((critical* or rapid*) adj3 (review* or overview* or synthes*)) and (search* or database* or data-base*).ab. or (metasynthes* or meta-synthes*).ti,ab,kf.	663552
5	4 not (comment/ or editorial/ or letter/ or ((exp animals/ or exp models, animal/) not humans/))	319
4	1 and 2 and 3	333
3	Adrenal Cortex Hormones/ or corticosteroid*.ti,ab,kf. or glucocorticoid*.ti,ab,kf. or 'adrenal cortex hormone*'.ti,ab,kf. or corticoid*.ti,ab,kf. or prednison*.ti,ab,kf. or prednisolon*.ti,ab,kf.	284532
2	exp Antiviral Agents/ or exp Acyclovir/ or (aciclovir or valaciclovir or famciclovir or antiviral* or antivirus).ti,ab,kf. or (acyclovir or valacyclovir or famcyclovir).ti,ab,kf.	456005
1	exp *Bell Palsy/ or exp *Facial Paralysis/ or ((facial* or face or bell* or hemifacial* or cranial*) adj3 (paraly* or pals* or paresi* or spasm*).ti,ab,kf. or 'ramsay hunt'.ti,ab,kf.	25872

## Module 3 Behandeling van kinderen met een perifere aangezichtsverlamming

### Uitgangsvraag

- 5 Wat is de plaats van een behandeling met antibiotica (zonder corticosteroïden) bij kinderen met een perifere aangezichtsverlamming?

### Inleiding

- 10 Aangezien er vrijwel geen geschikte studies verricht bij kinderen beschikbaar zijn over de behandeling van een perifere aangezichtsverlamming, zijn bevindingen bij volwassenen geëxtrapoleerd naar kinderen. Hierbij is het verschil in voorkomen van andere oorzaken dan IPAV van perifere aangezichtsverlamming (vooral de ziekte van Lyme) meegewogen door de werkgroep. Een recente studie in een endemisch gebied in Nederland laat zien dat dat wel 43% kan zijn (1).
- 15 Zou juist laagdrempeliger antibiotica moeten worden gegeven in plaats van corticosteroïden/antivirale middelen?

### Search and select

- A systematic review of the literature was performed to answer the following question:
- 20 What are the favorable and unfavorable effects of treatment with antibiotics in comparison with corticosteroids or antiviral drugs in children with facial nerve palsy?

- P** = children (< 15 years old) with facial nerve palsy  
**I** = antibiotics (without corticosteroids)  
25 **C** = corticosteroids or antiviral drugs  
**O** = improvement on Sunnybrook (SB) score, improvement on House-Brackmann (HB) score, side effects, recovery time

### Relevant outcome measures

- 30 The guideline development group considered improvement on Sunnybrook or House-Brackmann score as a critical outcome measure for decision making; and side effects, recovery time as important outcome measures for decision making.

- A priori, the guideline development group did not define the outcome measures listed above  
35 but used the definitions used in the studies.

The guideline development group defined the following differences as minimal clinically (patient) important difference:

- 40
- Improvement on Sunnybrook score: 10 points
  - Improvement on House-Brackmann score: 1 point
  - Side effects: 25% (RR < 0.8 and RR > 1.25)
  - Recovery time: 1 week

### Search and select (Methods)

- 45 The databases Medline (via OVID) and Embase (via Embase.com) were searched with relevant search terms until 05-12-2022. The detailed search strategy is depicted under the tab Methods. The systematic literature search resulted in 528 hits. Studies were selected based on the following criteria: systematic reviews, RCTs or comparative studies that compared treatment with antibiotics versus corticosteroids or antiviral drugs in children  
50 with facial nerve palsy. Four studies were initially selected based on title and abstract

screening. After reading the full text, four studies were excluded (see the table with reasons for exclusion under the tab Methods), and no studies were included.

### Results

- 5 No studies were included in the analysis of the literature. Important study characteristics and results are summarized in the evidence tables. The assessment of the risk of bias is summarized in the risk of bias tables.

### **Summary of literature**

#### 10 Description of studies

No studies were included.

### **Results**

#### Improvement on Sunnybrook score

- 15 None of the studies reported the outcome measure improvement on Sunnybrook score.

#### Improvement on House-Brackmann score

- 20 None of the studies reported the outcome measure improvement on House-Brackmann score.

#### Side effects

None of the studies reported the outcome measure side effects.

#### Recovery time

- 25 None of the studies reported the outcome measure recovery time.

### **Level of evidence of the literature**

- 30 The level of evidence regarding the outcome measures could not be graded, as none of the studies were included.

### **Conclusions**

<b>- GRADE</b>	No evidence was found regarding the effect of antibiotic treatment on <b>improvement on Sunnybrook score or House-Brackmann score, side effects, or recovery time</b> when compared with corticosteroid or antiviral treatment in children with facial nerve palsy.  <i>Source: -</i>
--------------------	---

### **Overwegingen – van bewijs naar aanbeveling**

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

- 35 Er is een literatuuronderzoek verricht naar de vergelijking tussen behandeling met antibiotica versus behandeling met corticosteroïden of antivirale middelen bij kinderen met een perifere aangezichtsverlamming. Echter zijn er geen vergelijkende studies gevonden die deze vergelijking hebben onderzocht. Hier ligt dus een kennislacune.
- 40 Bij kinderen met een perifere aangezichtsverlamming komen bepaalde oorzaken zoals de ziekte van Lyme en otitis media meer voor dan bij volwassenen. Een recente studie in een endemisch gebied in Nederland laat zien dat dat wel 43% kan zijn (Bruinsma, 2021). Een gerichte anamnese op tekenbeten, erythema migrans of veel buiten zijn in een endemisch gebied kan een oorzaak door de ziekte van Lyme verdacht maken (Wohrer, 2022). Dan is serologisch onderzoek nodig of aanvullende PCR (Bunikis, 2002). Echter bij verdenking van
- 45



neuroborreliose, zoals bij een dubbelzijdige facialisparesis, hoofdpijn, meningitis of andere neurologische symptomen zoals ataxie wordt een lumbaalpunctie geadviseerd omdat deze een intensievere behandeling behoeft en onbehandeld een ernstig verloop kan hebben ([CBO richtlijn Lymeziekten](#), 2013). Een onderzoek uit Zweden laat zien dat 5 jaar na neuroborreliose tot 22% onvolledig herstel van de facialisparesis heeft. Tevens bij een positieve serologische test voor borrelia wordt een lumbaalpunctie geadviseerd (Berglund, 1995).

De [CBO richtlijn Lymeziekten](#) uit 2013 heeft uitgebreid gekeken naar de meest geschikte antibiotische behandeling. Het advies vanuit deze richtlijn is kinderen met borrelia-geïnduceerde perifere aangezichtsverlamming in geval van celreactie in de liquor (neuroborreliose), te behandelen met ceftriaxon 100 mg/kg/dag in 1 dosis, maximaal 2 gram voor 14 dagen. Als er geen celreactie wordt gevonden kan oraal antibiotica worden gegeven, waarbij onder de leeftijd van 9 wordt gekozen voor amoxicilline 50mg/kg/dag in 3 dosis (maximaal 500mg), voor 14 dagen. Vanaf 9 jaar wordt gekozen voor doxycycline 2dd 100mg voor 14 dagen ([CBO richtlijn Lymeziekten](#), 2013; SWAB richtlijn [Nationale AntibioticaBoekje van de SWAB | SwabID](#)). Het afkappunt 9 jaar is gekozen vanwege de bijwerkingen van doxycycline, met name aan de tanden. Uit de literatuur zijn in de tussentijd geen nieuwe inzichten gevonden. Tevens komt deze behandeling overeen met het SWAB antibioticaboekje ([Nationale AntibioticaBoekje van de SWAB | SwabID](#)). In de literatuur bij volwassenen lijkt er geen meerwaarde te zijn voor corticosteroiden bij Lyme naast antibiotische therapie (Avellan, 2021; Marques, 2022). Er zijn twee grote placebo-gecontroleerde studies gaande die ons hopelijk in de komende jaren meer duidelijkheid geven over het geven van corticosteroiden bij kinderen in geval van een perifere aangezichtsverlamming (Babl, 2017; Karlsson, 2021).

Waarden en voorkeuren van patiënten (en evt. hun verzorgers)  
In verband met het risico op neuroborreliose en ernstig verloop van de ziekte wordt niet geadviseerd de keuze van wel of geen antibiotica bij de patiënt/vertegenwoordiger te leggen. Wel kan gezien geen overtuigend bewijs voor versneld herstel van de facialisparesis het bijstarten van prednison meer een keuzemogelijkheid zijn ([CBO richtlijn Lymeziekten](#), 2013; Avellan, 2021; Marques, 2022). Er is wel een kans op bijwerkingen waarbij maag/darmklachten en gejaagdheid moeten worden vermeld.

Kosten (middelenbeslag)  
Antibiotica is relatief goedkoop en in vergelijking met voorkomen van ernstige neuroborreliose daarmee kosteneffectief. Wel is een opname van 14 dagen duur en kan wellicht antibiotica eerder worden omgezet naar oraal. Hiervoor is echter geen literatuur beschikbaar. Vaak kan de intraveneuze therapie via de thuiszorg ook thuis worden gegeven wat een opname verkort.

Aanvaardbaarheid, haalbaarheid en implementatie  
In grote delen van Nederland, vooral de endemische gebieden is behandeling van facialisparesis met antibiotica gangbaar, de werkgroep verwacht geen problemen met de haalbaarheid en implementatie. Via de gangbare kanalen zullen de adviezen uit de richtlijn opgevolgd worden.

## Aanbevelingen

### Aanbeveling-1

- 5 De kans op Borrelia-geïnduceerde facialisparesis is groter bij kinderen dan volwassenen, dit kan serologisch worden onderzocht en in geval van een verdenking op neuroborreliose wordt een lumbaalpunctie aanbevolen.

- Verricht bij kinderen met een perifere aangezichtsverlamming borrelia serologie.
- Verricht gedegen otoscopie; door een KNO-arts
- Verricht bij kinderen met een perifere aangezichtsverlamming en een positieve serologie een lumbaalpunctie.
- Verricht bij kinderen met een perifere aangezichtsverlamming en hoofdpijn of meningeale prikkeling of een dubbelzijdige perifere aangezichtsverlamming laagdrempelig een lumbaalpunctie, vooral in endemisch gebied, omdat in de eerste 8 weken na besmetting serologie dan nog negatief kan zijn.

10

### Aanbeveling-2

Uit de [CBO richtlijn lymeziekten](#) gecombineerd met de SWAB richtlijn ([Nationale AntibioticaBoekje van de SWAB | SwabID](#)) is een advies geformuleerd voor optimale medicamenteuze behandeling.

15

Behandel kinderen met Borrelia-geïnduceerde facialisparesis in geval van celreactie in de liquor (neuroborreliose) met ceftriaxon 100 mg/kg/dag in 1 dosis, maximaal 2 gram voor 14 dagen. Als tweede keus bij contra-indicatie ceftriaxon kan penicilline 200.000-400.000 EH/kg/dag in 6 dosis (maximaal 3MEH) voor 14 dagen worden gegeven.

Indien er geen celreactie wordt gevonden kan oraal antibiotica worden gegeven, waarbij onder de leeftijd van 9 wordt gekozen voor amoxicilline 50mg/kg/dag in 3 dosis (maximaal 500mg), voor 14 dagen. Vanaf 9 jaar wordt gekozen voor doxycycline 2dd 100mg voor 14 dagen.

### Aanbeveling-3

Er is geen wetenschappelijk bewijs voor het geven van corticosteroiden naast antibiotische behandeling in het geval van Borrelia-geïnduceerde perifere aangezichtsverlamming.

20

Geef geen corticosteroiden naast antibiotische behandeling aan kinderen met Borrelia-geïnduceerde facialisparesis.

## Literatuur

- 25 Avellan S, Bremell D. Adjunctive Corticosteroids for Lyme Neuroborreliosis Peripheral Facial Palsy-A Prospective Study With Historical Controls. Clin Infect Dis. 2021 Oct 5;73(7):1211-1215. doi: 10.1093/cid/ciab370. PMID: 33905494.
- 30 Babl FE, Mackay MT, Borland ML, Herd DW, Kochar A, Hort J, Rao A, Cheek JA, Furyk J, Barrow L, George S, Zhang M, Gardiner K, Lee KJ, Davidson A, Berkowitz R, Sullivan F, Porrello E, Dalziel KM, Anderson V, Oakley E, Hopper S, Williams F, Wilson C, Williams A, Dalziel SR; PREDICT (Paediatric Research In Emergency Departments International Collaborative) research network. Bell's Palsy in Children (BellPIC):

- protocol for a multicentre, placebo-controlled randomized trial. *BMC Pediatr.* 2017 Feb 13;17(1):53. doi: 10.1186/s12887-016-0702-y. PMID: 28193257; PMCID: PMC5307816.
- 5 Berglund J, Eitrem R, Ornstein K, Lindberg A, Ringér A, Elmrud H, Carlsson M, Runehagen A, Svanborg C, Norrby R. An epidemiologic study of Lyme disease in southern Sweden. *N Engl J Med.* 1995 Nov 16;333(20):1319-27. doi: 10.1056/NEJM199511163332004. PMID: 7566023.
- 10 Bruinsma RA, Smulders CA, Vermeeren YM, van Kooten B, Cats EA, van Hees B, van Hensbroek MB, Hovius JW, Zomer TP. Acute facial nerve palsy in children in a Lyme disease-endemic area in the Netherlands. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2021 Nov;40(11):2455-2458. doi: 10.1007/s10096-021-04273-8. Epub 2021 May 11. PMID: 33977412.
- 15 Bunikis J, Barbour AG. Laboratory testing for suspected Lyme disease. *Med Clin North Am.* 2002 Mar;86(2):311-40. doi: 10.1016/s0025-7125(03)00089-0. PMID: 11982304.
- Marques A, Okpali G, Liepshutz K, Ortega-Villa AM. Characteristics and outcome of facial nerve palsy from Lyme neuroborreliosis in the United States. *Ann Clin Transl Neurol.* 2022 Jan;9(1):41-49. doi: 10.1002/acn3.51488. Epub 2022 Jan 22. PMID: 35064770; PMCID: PMC8791801.
- 20 Karlsson S, Arnason S, Hadziosmanovic N, Laestadius Å, Hultcrantz M, Marsk E, Skogman BH. The facial nerve palsy and cortisone evaluation (FACE) study in children: protocol for a randomized, placebo-controlled, multicenter trial, in a *Borrelia burgdorferi* endemic area. *BMC Pediatr.* 2021 May 4;21(1):220. doi: 10.1186/s12887-021-02571-w. PMID: 33947355; PMCID: PMC8097886.
- 25 Wohrer D, Moulding T, Titomanlio L, Lenghart L. Acute Facial Nerve Palsy in Children: Gold Standard Management. *Children (Basel).* 2022 Feb 17;9(2):273. doi: 10.3390/children9020273. PMID: 35204994; PMCID: PMC8870855.

## **Bijlagen bij module behandeling kinderen met een perifere aangezichtsverlamming**

### **Evidence tables bij module behandeling kinderen met een perifere aangezichtsverlamming**

*Niet van toepassing. Gezien er geen studies zijn geïnccludeerd in de literatuursamenvatting, zijn er ook geen evidence tabellen.*

5

**Table of excluded studies**

Reference	Reason for exclusion
Jowett N, Gaudin RA, Banks CA, Hadlock TA. Steroid use in Lyme disease-associated facial palsy is associated with worse long-term outcomes. <i>Laryngoscope</i> . 2017 Jun;127(6):1451-1458. doi: 10.1002/lary.26273. Epub 2016 Sep 6. PMID: 27598389.	Wrong comparison: antibiotics versus antibiotics with corticosteroids antivirals.
Salman MS, MacGregor DL. Should children with Bell's palsy be treated with corticosteroids? A systematic review. <i>J Child Neurol</i> . 2001 Aug;16(8):565-8. doi: 10.1177/088307380101600805. PMID: 11510926.	Wrong intervention/comparison: no comparison antibiotics versus corticosteroids or antivirals.
Skogman BH, Croner S, Nordwall M, Eknefelt M, Ernerudh J, Forsberg P. Lyme neuroborreliosis in children: a prospective study of clinical features, prognosis, and outcome. <i>Pediatr Infect Dis J</i> . 2008 Dec;27(12):1089-94. doi: 10.1097/INF.0b013e31817fd423. PMID: 19008771.	Wrong intervention/comparison: no comparison antibiotics versus corticosteroids or antivirals.
Wang CH, Chang YC, Shih HM, Chen CY, Chen JC. Facial palsy in children: emergency department management and outcome. <i>Pediatr Emerg Care</i> . 2010 Feb;26(2):121-5. doi: 10.1097/PEC.0b013e3181d018d0. PMID: 20093994.	Wrong intervention/comparison: no comparison antibiotics versus corticosteroids or antivirals.

**5 Zoekverantwoording bij module behandeling kinderen met een perifere aangezichtsverlamming**

**Algemene informatie**

Cluster/richtlijn: Otologie/Perifere aangezichtsverlamming	
Uitgangsvraag/modules: Waarmee behandel je kinderen met een perifere aangezichtsverlamming?	
Database(s): Ovid/Medline, Embase.com	Datum: 5 december 2022
Periode: geen restrictie	Talen: Engels, Nederlands
Literatuurspecialist: Miriam van der Maten	
BMI-zoekblokken: voor verschillende opdrachten wordt (deels) gebruik gemaakt van de zoekblokken van BMI-Online <a href="https://blocks.bmi-online.nl/">https://blocks.bmi-online.nl/</a> Bij gebruikmaking van een volledig zoekblok zal naar de betreffende link op de website worden verwezen.	
<p><b>Toelichting:</b></p> <p>Voor deze vraag is gezocht op de elementen:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Facial (nerve) paralysis</li> <li>• Kind filter</li> <li>• Antibiotica of corticosteroiden of antivirale middelen</li> </ul> <p>Salinas RA, Alvarez G, Daly F, Ferreira J. Corticosteroids for Bell's palsy (idiopathic facial paralysis). <i>Cochrane Database Syst Rev</i>. 2010 Mar 17;(3):CD001942. doi: 10.1002/14651858.CD001942.pub4. Update in: <i>Cochrane Database Syst Rev</i>. 2016;7:CD001942. PMID: 20238317. → <b>Wordt NIET gevonden omdat het geen pediatrische populatie betreft.</b></p> <p>Heuvel/Perifere facialispares bij kinderen; indicatie voor behandeling met corticosteroiden?/Praktische pediatrie/2012/3/173 → <b>Wordt NIET gevonden omdat dit artikel niet in Embase of Medline zit.</b></p> <p>Unüvar E, Oğuz F, Sidal M, Kiliç A. Corticosteroid treatment of childhood Bell's palsy. <i>Pediatr Neurol</i>. 1999 Nov;21(5):814-6. doi: 10.1016/s0887-8994(99)00099-5. PMID: 10593672. → <b>Wordt WEL gevonden.</b></p>	

### Zoekopbrengst

	EMBASE	OVID/MEDLINE	Ontdubbeld
SRs	54	32	56
RCT	74	27	80
Observationele studies	358	107	392
<b>Totaal</b>	<b>486</b>	<b>166</b>	<b>528</b>

### Zoekstrategie

#### Embase.com

No.	Query	Results
#20	#17 OR #18 OR #19	486
#19	#13 AND #16 NOT (#17 OR #18) = <b>Observationeel</b>	358
#18	#13 AND #15 NOT #17 = <b>RCT</b>	74
#17	#13 AND #14 = <b>SR</b>	54
#16	'case control study'/de OR 'comparative study'/exp OR 'control group'/de OR 'controlled study'/de OR 'controlled clinical trial'/de OR 'crossover procedure'/de OR 'double blind procedure'/de OR 'phase 2 clinical trial'/de OR 'phase 3 clinical trial'/de OR 'phase 4 clinical trial'/de OR 'pretest posttest design'/de OR 'pretest posttest control group design'/de OR 'quasi experimental study'/de OR 'single blind procedure'/de OR 'triple blind procedure'/de OR (((control OR controlled) NEAR/6 trial):ti,ab,kw) OR (((control OR controlled) NEAR/6 (study OR studies)):ti,ab,kw) OR (((control OR controlled) NEAR/1 active):ti,ab,kw) OR 'open label*':ti,ab,kw OR (((double OR two OR three OR multi OR trial) NEAR/1 (arm OR arms)):ti,ab,kw) OR ((allocat* NEAR/10 (arm OR arms)):ti,ab,kw) OR placebo*:ti,ab,kw OR 'sham-control*':ti,ab,kw OR (((single OR double OR triple OR assessor) NEAR/1 (blind* OR masked)):ti,ab,kw) OR nonrandom*:ti,ab,kw OR 'non-random*':ti,ab,kw OR 'quasi-experiment*':ti,ab,kw OR crossover:ti,ab,kw OR 'cross over':ti,ab,kw OR 'parallel group*':ti,ab,kw OR 'factorial trial':ti,ab,kw OR ((phase NEAR/5 (study OR trial)):ti,ab,kw) OR ((case* NEAR/6 (matched OR control*)):ti,ab,kw) OR ((match* NEAR/6 (pair OR pairs OR cohort* OR control* OR group* OR healthy OR age OR sex OR gender OR patient* OR subject* OR participant*)):ti,ab,kw) OR ((propensity NEAR/6 (scor* OR match*)):ti,ab,kw) OR versus:ti OR vs:ti OR compar*:ti OR ((compar* NEAR/1 study):ti,ab,kw) OR (('major clinical study'/de OR 'clinical study'/de OR 'cohort analysis'/de OR 'observational study'/de OR 'cross-sectional study'/de OR 'multicenter study'/de OR 'correlational study'/de OR 'follow up'/de OR cohort*:ti,ab,kw OR 'follow up':ti,ab,kw OR followup:ti,ab,kw OR longitudinal*:ti,ab,kw OR prospective*:ti,ab,kw OR retrospective*:ti,ab,kw OR observational*:ti,ab,kw OR 'cross sectional*':ti,ab,kw OR cross?ectional*:ti,ab,kw OR multicent*:ti,ab,kw OR 'multi-cent*':ti,ab,kw OR consecutive*:ti,ab,kw) AND (group:ti,ab,kw OR groups:ti,ab,kw OR subgroup*:ti,ab,kw OR versus:ti,ab,kw OR vs:ti,ab,kw OR compar*:ti,ab,kw OR 'odds ratio*':ab OR 'relative	13666234

	odds':ab OR 'risk ratio*':ab OR 'relative risk*':ab OR 'rate ratio':ab OR aor:ab OR arr:ab OR rrr:ab OR (((('or' OR 'rr') NEAR/6 ci):ab)))	
#15	'randomized controlled trial'/exp OR random*:ti,ab OR (((pragmatic OR practical) NEAR/1 'clinical trial*'):ti,ab) OR (((('non inferiority' OR noninferiority OR superiority OR equivalence) NEAR/3 trial*):ti,ab) OR rct:ti,ab,kw	1839814
#14	'meta analysis'/exp OR 'meta analysis (topic)'/exp OR metaanaly*:ti,ab OR 'meta analy*':ti,ab OR metanaly*:ti,ab OR 'systematic review'/de OR 'cochrane database of systematic reviews'/jt OR prisma:ti,ab OR prospero:ti,ab OR (((systemati* OR scoping OR umbrella OR 'structured literature') NEAR/3 (review* OR overview*)):ti,ab) OR ((systemic* NEAR/1 review*):ti,ab) OR (((systemati* OR literature OR database* OR 'data base*') NEAR/10 search*):ti,ab) OR (((structured OR comprehensive* OR systemic*) NEAR/3 search*):ti,ab) OR (((literature NEAR/3 review*):ti,ab) AND (search*:ti,ab OR database*:ti,ab OR 'data base*':ti,ab)) OR (('data extraction':ti,ab OR 'data source*':ti,ab) AND 'study selection':ti,ab) OR ('search strategy':ti,ab AND 'selection criteria':ti,ab) OR ('data source*':ti,ab AND 'data synthesis':ti,ab) OR medline:ab OR pubmed:ab OR embase:ab OR cochrane:ab OR (((critical OR rapid) NEAR/2 (review* OR overview* OR synthes*)):ti) OR (((critical* OR rapid*) NEAR/3 (review* OR overview* OR synthes*)):ab) AND (search*:ab OR database*:ab OR 'data base*':ab)) OR metasynthes*:ti,ab OR 'meta synthes*':ti,ab	733409
#13	(#10 OR #11 OR #12) AND ([english]/lim OR [dutch]/lim) NOT ('conference abstract'/it OR 'editorial'/it OR 'letter'/it OR 'note'/it) NOT (('animal experiment'/exp OR 'animal model'/exp OR 'nonhuman'/exp) NOT 'human'/exp)	1473
#12	#5 AND #6 AND #9	485
#11	#5 AND #6 AND #8	691
#10	#5 AND #6 AND #7	1528
#9	'antivirus agent'/exp/mj OR antivirus*:ti,ab,kw OR antiviral*:ti,ab,kw OR 'aciclovir'/exp OR 'famciclovir'/exp/mj OR 'valaciclovir'/exp/mj OR aciclovir:ti,ab,kw OR valaciclovir:ti,ab,kw OR famciclovir:ti,ab,kw OR acyclovir:ti,ab,kw OR valacyclovir:ti,ab,kw OR famcyclovir:ti,ab,kw	625299
#8	'corticosteroid'/exp/mj OR corticosteroid*:ti,ab,kw OR glucocorticoid*:ti,ab,kw OR 'adrenal cortex hormone*':ti,ab,kw OR corticoid*:ti,ab,kw OR 'corticotropin'/exp/mj OR 'corticotropin':ti,ab,kw OR 'prednisolone'/exp/mj OR 'prednisone'/exp/mj OR prednisolone:ti,ab,kw OR prednisone*:ti,ab,kw OR 'methylprednisolone'/exp/mj OR 'methylprednisolon*':ti,ab,kw	647584
#7	'antibiotic agent'/exp/mj OR antibiotic*:ti,ab,kw OR 'doxycycline'/exp OR 'doxycyclin*':ti,ab,kw OR doxy:ti,ab,kw OR doryx:ti,ab,kw OR vibramycin:ti,ab,kw	1095709
#6	'adolescent'/exp OR 'baby'/exp OR 'boy'/exp OR 'child'/exp OR 'minors'/exp/mj OR 'pediatric patient'/exp OR 'pediatrics'/exp OR 'schoolchild'/exp OR infan*:ti,ab,kw OR newborn*:ti,ab,kw OR 'new born*':ti,ab,kw OR perinat*:ti,ab,kw OR neonat*:ti,ab,kw OR baby*:ti,ab,kw OR babies:ti,ab,kw OR toddler*:ti,ab,kw OR boy*:ti,ab,kw OR boyhood:ti,ab,kw OR girl*:ti,ab,kw OR kid*:ti,ab,kw OR child*:ti,ab,kw OR children*:ti,ab,kw OR schoolchild*:ti,ab,kw OR	6282011

	adolescen*:ti,ab,kw OR juvenil*:ti,ab,kw OR youth*:ti,ab,kw OR teen*:ti,ab,kw OR pubescen*:ti,ab,kw OR pediatric*:ti,ab,kw OR paediatric*:ti,ab,kw OR peadiatric*:ti,ab,kw OR school:ti,ab,kw OR school*:ti,ab,kw OR prematur*:ti,ab,kw OR preterm*:ti,ab,kw	
#5	'facial nerve paralysis'/exp/mj OR 'bell palsy'/exp/mj OR 'hemifacial spasm'/exp/mj OR (((facial* OR bell* OR hemifacial* OR cranial*) NEAR/3 (paralys* OR pals* OR paresi* OR spasm*)):ti,ab,kw) OR 'borrelia burgdorferi'/exp/mj OR 'borrelia burgdorferi':ti,ab,kw OR 'borrelia burgdorferii':ti,ab,kw OR 'borreliella burgdorferi':ti,ab,kw OR 'lyme disease'/exp/mj OR 'borrelia infection'/exp OR lyme*:ti,ab,kw OR 'idiopathic peripheral nerve paralysis':ti,ab,kw	58690

### Ovid/Medline

#	Searches	Results
16	13 or 14 or 15	166
15	(9 and 12) not (13 or 14) = <b>observatieel</b>	107
14	(9 and 11) not 13 = <b>RCT</b>	27
13	9 and 10 = <b>SR</b>	32
12	Case-control Studies/ or clinical trial, phase ii/ or clinical trial, phase iii/ or clinical trial, phase iv/ or comparative study/ or control groups/ or controlled before-after studies/ or controlled clinical trial/ or double-blind method/ or historically controlled study/ or matched-pair analysis/ or single-blind method/ or (((control or controlled) adj6 (study or studies or trial)) or (compar* adj (study or studies)) or ((control or controlled) adj1 active) or "open label*" or ((double or two or three or multi or trial) adj (arm or arms)) or (allocat* adj10 (arm or arms)) or placebo* or "sham-control*" or ((single or double or triple or assessor) adj1 (blind* or masked)) or nonrandom* or "non-random*" or "quasi-experiment*" or "parallel group*" or "factorial trial" or "pretest posttest" or (phase adj5 (study or trial)) or (case* adj6 (matched or control*)) or (match* adj6 (pair or pairs or cohort* or control* or group* or healthy or age or sex or gender or patient* or subject* or participant*)) or (propensity adj6 (scor* or match*))).ti,ab,kf. or (confounding adj6 adjust*).ti,ab. or (versus or vs or compar*).ti. or ((exp cohort studies/ or epidemiologic studies/ or multicenter study/ or observational study/ or seroepidemiologic studies/ or (cohort* or 'follow up' or followup or longitudinal* or prospective* or retrospective* or observational* or multicent* or 'multi-cent*' or consecutive*).ti,ab,kf.) and ((group or groups or subgroup* or versus or vs or compar*).ti,ab,kf. or ('odds ratio*' or 'relative odds' or 'risk ratio*' or 'relative risk*' or aor or arr or rrr).ab. or (("OR" or "RR") adj6 CI).ab.))	5302550
11	exp randomized controlled trial/ or randomized controlled trials as topic/ or random*.ti,ab. or rct?.ti,ab. or ((pragmatic or practical) adj "clinical trial").ti,ab,kf. or ((non-inferiority or noninferiority or superiority or equivalence) adj3 trial*).ti,ab,kf.	1566763
10	meta-analysis/ or meta-analysis as topic/ or (metaanaly* or meta-analy* or metanaly*).ti,ab,kf. or systematic review/ or cochrane.jw. or (prisma or prospero).ti,ab,kf. or ((systemati* or scoping or umbrella or "structured literature") adj3 (review* or overview*).ti,ab,kf. or (systemic* adj1 review*).ti,ab,kf. or ((systemati* or literature or database* or data-base*) adj10 search*).ti,ab,kf. or ((structured or comprehensive* or systemic*) adj3 search*).ti,ab,kf. or ((literature adj3 review*) and (search* or	633718



	database* or data-base*).ti,ab,kf. or (("data extraction" or "data source*") and "study selection").ti,ab,kf. or ("search strategy" and "selection criteria").ti,ab,kf. or ("data source*" and "data synthesis").ti,ab,kf. or (medline or pubmed or embase or cochrane).ab. or ((critical or rapid) adj2 (review* or overview* or synthes*)).ti. or (((critical* or rapid*) adj3 (review* or overview* or synthes*)) and (search* or database* or data-base*)).ab. or (metasynthes* or meta-synthes*).ti,ab,kf.	
9	6 or 7 or 8	873
8	1 and 2 and 5	104
7	1 and 2 and 4	251
6	1 and 2 and 3	620
5	exp Antiviral Agents/ or antivirus*.ti,ab,kf. or antiviral*.ti,ab,kf. or exp Acyclovir/ or exp Valacyclovir/ or (aciclovir or valaciclovir or famciclovir).ti,ab,kf. or (acyclovir or valacyclovir or famcyclovir).ti,ab,kf.	450020
4	Adrenal Cortex Hormones/ or corticosteroid*.ti,ab,kf. or glucocorticoid*.ti,ab,kf. or 'adrenal cortex hormone*.ti,ab,kf. or corticoid*.ti,ab,kf. or exp Adrenocorticotrophic Hormone/ or exp Prednisone/ or exp Prednisolone/ or exp Methylprednisolone/ or 'corticotropin'.ti,ab,kf. or prednisolone.ti,ab,kf. or prednisone*.ti,ab,kf. or 'methylprednisolon*.ti,ab,kf.	382505
3	exp Anti-Bacterial Agents/ or antibiotic*.ti,ab,kf. or exp Doxycycline/ or 'doxycyclin*.ti,ab,kf. or (Doxy or Doryx or Vibramycin).ti,ab,kf.	986995
2	(child* or schoolchild* or infan* or adolescen* or pediatri* or paediatr* or neonat* or boy or boys or boyhood or girl or girls or girlhood or youth or youths or baby or babies or toddler* or childhood or teen or teens or teenager* or newborn* or postneonat* or postnat* or puberty or preschool* or suckling* or picu or nicu or juvenile?).tw.	2826063
1	exp Bell Palsy/ or exp Facial Paralysis/ or ((facial* or bell* or hemifacial* or cranial*) adj3 (paralys* or pals* or parsi* or spasm*)).ti,ab,kf. or exp Lyme Disease/ or exp Borrelia burgdorferi/ or 'borrelia burgdorferi'.ti,ab,kf. or 'borrelia burgdorferii'.ti,ab,kf. or 'borreliella burgdorferi'.ti,ab,kf. or lyme*.ti,ab,kf. or 'Idiopathic peripheral nerve paralysis'.ti,ab,kf.	44242

## Module 4 Reconstructieve chirurgie van de mondhoek na een perifere aangezichtsverlamming

### Uitgangsvraag

- 5 Wat is de plaats van reconstructieve chirurgie in de behandeling van de gevolgen van perifere aangezichtsverlamming met parese van de mond?

*Deze uitgangsvraag omvat de volgende deelvraag:*

- 10 Wat is de optimale timing voor reconstructieve chirurgie bij patiënten met een perifere aangezichtsverlamming?

### Inleiding

- 15 De oorzaken van perifere aangezichtsverlamming zijn divers en daarmee varieert ook de kans op herstel. Naast oncologische, traumatische en congenitale letsels bestaat de grootste groep patiënten uit degenen die een idiopathische of infectieuze parese hebben. De prognose is dan meestal gunstig, maar bij ongeveer een op de drie patiënten herstelt de functie niet volledig. Reconstructieve chirurgie van een blijvende aangezichtsverlamming concentreert zich op oogsluiting en mondhoekheffing. Deze module zal de voor- en nadelen van de reconstructieve chirurgische behandeling uitwerken. Hierbij wordt specifiek gekeken naar ingrepen aan de mond. Reconstructieve ingrepen aan het oog staan beschreven in de module *implicaties voor het oog (in herziening)*.

- 25 Parese van de mond leidt tot problemen met orale continentie, wangbijten, spraak, nasale obstructie, lachen, esthetiek, en niet onbelangrijk: de psychologische gevolgen hiervan. Er is een spectrum van reconstructieve opties, waarbij onderscheid wordt gemaakt tussen statische correcties en dynamische correcties. Voor een dynamische correctie is een gezonde zenuw nodig en een functionele spier. In geval van zenuw transplantaties bestaat er doorgaans een behandelvenster waarbinnen chirurgie met behulp van een (locoregionale) donor zenuw nog mogelijk is zonder spiertransplantaties. Als er na 3 maanden nog geen enkel zenuw herstel is opgetreden (klinisch of op EMG) dan kan een reconstructie worden overwogen (Tzou, 2021). Na 18 maanden neemt de succeskans van een zenuw transpositie af (Banks, 2019). Traditioneel wordt 24 maanden beschouwd als de uiterste grens voor een facialis reconstructie zonder spiertransplantatie (Tzou, 2021).

- 35 Momenteel is het advies om patiënten met perifere aangezichtsverlamming te verwijzen naar een medisch specialist met expertise in reconstructie van aangezichtsverlamming indien er geen of nauwelijks herstel optreedt binnen zes maanden. Het kan mogelijk relevant zijn om dit eerste contact te vervroegen omdat de patiënten waarbij binnen drie maanden nog geen herstel is opgetreden prognostisch tot de meest ongunstige groep behoren. Daarnaast kan functionele chirurgie, zoals het plaatsen van een goudgewicht, een goede verbetering geven van functie en kwaliteit van leven.

### Search and select

- 45 A systematic review of the literature was performed to answer the following question: What is the effectiveness of reconstructive surgery for patients with facial nerve palsy with paralysis of the mouth, compared to no surgical treatment?

- 50 **P** = Patients with facial nerve palsy with paralysis of the mouth  
**I** = Reconstructive surgical treatment (static/dynamic)  
**C** = No reconstructive surgical treatment

O = Recovery of function (House-Brackman or Sunny Brook score), esthetics, quality of life

#### Relevant outcome measures

5 The guideline development group considered recovery of function as a critical outcome measure for decision making; and esthetics and quality of life as important outcome measures for decision making.

10 A priori, the guideline development group did not define the outcome measures listed above but used the definitions used in the studies.

The working group defined the following differences as a minimal clinically (patient) important:

- 15 • Recovery of function: (House-Brackmann score: 1 point, Sunnybrook score: 10 points)
- Quality of life: 25% (RR < 0.8 and RR > 1.25)

#### Search and select (Methods)

20 The databases Medline (via OVID) and Embase (via Embase.com) were searched with relevant search terms until the 6<sup>th</sup> of December 2022. The detailed search strategy is depicted under the tab Methods. The systematic literature search resulted in 821 unique hits. A search was performed on reconstructive surgical treatment for facial nerve palsy. Additional selection criteria were: systematic reviews, RCTs or comparative studies that compared reconstructive surgical treatment compared with no reconstructive surgical treatment in patients with facial nerve palsy.

25 Nineteen studies were initially selected based on title and abstract screening. After reading the full text, seventeen studies were excluded (see the table with reasons for exclusion under the tab Methods), and two studies were included.

30

#### Results

Two studies were included in the analysis of the literature. Important study characteristics and results are summarized in the evidence tables. The assessment of the risk of bias is summarized in the risk of bias tables.

35

#### **Summary of literature**

##### Description of studies

40 **Albathi (2016)** performed a prospective study in patients after Cerebellopontine Angle (CPA) tumor resection in whom the facial nerve was uninterrupted. They postulated that, when there is no clinical recovery 6 months after Cerebellopontine Angle (CPA) tumor resection, the facial nerve function would remain poor after 18 months or longer with no intervention. All consecutive patients presenting with facial paralysis after CPA tumor resection at one hospital in the USA were eligible. Additional inclusion criteria were House-Brackmann (HB) grade II or higher. Patients who underwent cross-facial and muscle transfer facial reanimation surgery, patients with a history of facial weakness, patients who were exposed to radiotherapy and patients with a transected facial nerve were excluded. In total 62 patients with facial paralysis after tumor resection were enrolled. Within six postoperative months after CPA surgery, 35 patients were recovered spontaneously (good to excellent smile) and were therefore not selected for further intervention. Patients with no signs of clinical improvement by six months were elected for facial reanimation surgery (n = 27). Of

50

these patients, ten underwent nerve grafting within 12 months (masseteric nerve transfer; dynamic surgery). Nine patients with no spontaneous recovery agreed to facial reanimation surgery after 12 months (hypoglossal and masseteric nerve). Eight patients did not agree to surgery and were enrolled in (non-surgical) follow up. Choice of masseteric or hypoglossal nerve as a donor source was made based on the preserved function of these two nerves and other patient factors. Comparisons were made between the patients undergoing surgery after six months (within and after 12 months) and the patients not undergoing surgery. Outcomes were assessed after a mean follow-up duration of 20 months (range 14 – 55 months) and included HB grade and smile recovery scale (rated on a five-point scale).

**Sforza (2012)** assessed facial movements in a group of patients before and after masseteric to facial nerve reanimation (dynamic surgery) in an observational study. Patients presenting at an Italian Hospital with unilateral facial paralysis were enrolled in the study (n = 14). Patients without signs of muscle fibrillations were excluded. The patients were subdivided in two groups; patients who were at least four months past the facial reanimation surgery by means of a masseteric nerve transfer (n = 7) and patients waiting for surgery (n = 7). It was not reported which indications determined whether patients were divided into the surgery of wait-list condition. All patients were affected by facial paralysis lasting no longer than 19 months. Patients undergoing surgery were followed for at least 4 months, but the exact follow-up period was not mentioned. Outcomes included brow raise, lip purse, and free smile movements in mm which were assessed via a standardized protocol using an optoelectronic three-dimensional motion analyser. Patients were asked to perform a series of standardized facial movement which they practiced before data acquisition.

## Results

### Recovery of function

Two studies reported the outcome recovery of function (Albathi, 2016; Sforza, 2012). These two studies measured this outcome in different ways. Neither study used the Sunnybrook scale to grade the facial palsy severity.

In the study by Albathi (2016) function was measured with the House Brackmann (HB) Grading System, with higher scores indicating worse functioning. Before surgery, patients who received surgery within 12 months had HB grade VI (n = 7) or V (n = 3). All patients (either receiving surgery after 12 months or receiving no intervention) had HB-score VI. It was reported that at follow-up, patients undergoing surgery (n = 19) had HB-scores II (26%), III (58%) or IV (16%). Patients not undergoing surgery (n = 8) had HB-scores V (75%) or VI (25%) at follow-up. The patients not undergoing surgery had higher HB-scores. The high pre-surgical HB-scores indicate that as expected, the more severely affected cases opted for surgery. The improvement of >1 point on the HB-score is a clinically relevant benefit for the patients undergoing surgery.

Sforza (2012) measured recovery of function with facial movements (brow raise, lip purse and free smile) in mm. Although this measurement was not pre-defined in the PICO, the result was considered relevant and therefore included in the literature analysis. Patients undergoing surgery (n = 7) on average had more mobility in lip purse (MD: 6.00, 95% CI: - 5.38 to 17.38) and free smile (MD: 5.40, 95% CI: -3.98 to 14.78) than patients in the wait-list condition (n = 7).

### Esthetics

None of the included studies reported the outcome esthetics.

### Quality of life

None of the included studies reported the outcome quality of life.

### **Level of evidence of the literature**

5 The level of evidence regarding the outcome measure **recovery of function** is derived from observational studies and therefore started low. The level of evidence regarding downgraded by two levels because limitations in the study design including uncertainties on the similarity between intervention and control groups (-1 risk of bias), and the small number of included patients (-1 imprecision). The level of evidence is graded *very low*.

10

Because of a lack of data, it was not possible to grade the literature for the outcomes **esthetics** and **quality of life** in patients with facial nerve palsy with paralysis of the mouth.

### **Conclusions**

<b>Very Low GRADE</b>	The evidence is very uncertain about the effect of reconstructive surgical treatment (nerve transfer) on <b>recovery of function</b> when compared to no surgical treatment in patients with facial paralysis with paralysis of the mouth.  <i>Source: Albathi (2016); Sforza (2012)</i>
-----------------------	--

15

<b>No GRADE</b>	No evidence was found regarding the effect of reconstructive surgical treatment on <b>esthetics and quality of life</b> when compared with no reconstructive surgical treatment in patients with a facial nerve palsy with paralysis of the mouth.  <i>Source: -</i>
-----------------	--

### **Overwegingen – van bewijs naar aanbeveling**

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

20 Er is een veelvoud aan reconstructieve behandelopties van de mondhoek die kunnen worden overwogen bij iemand met een perifere aangezichtsverlamming. Deze zijn zeer individueel bepaald en daarmee niet voor iedereen van toepassing of haalbaar.

25 Het is belangrijk om te realiseren dat de facialis zenuw de musculatuur van het gelaat voorziet van tonus en (on)vrijwillige en spontane animatie. Deze functie kan niet zomaar worden overgenomen door een andere hersenzenuw. Bij een probleem met de facialis zenuw, dient de zenuw indien mogelijk te worden hersteld, of anders op een alternatieve manier te worden gereconstrueerd om axonen naar de distale zenuw en spier te brengen. Behandelopties bestaan uit zenuwtransplantaties als interponaat, zenuwtransposities waaronder de massetericus zenuw, partiële hypoglossus zenuw, ansa cervicalis, accessorius zenuw of cross facial nerve grafts.

30

35 De massetericus zenuw en de partiele hypoglossus zenuw worden het meest gebruikt, waarbij een panel van experts van mening is dat het moeilijk is om een goede rust tonus te bereiken. De rust tonus is groter met de partiële hypoglossus zenuw dan met de massetericus zenuw maar met de massetericus zenuw kan meer kracht worden bereikt dan met de hypoglossus of een cross facial nerve graft, afgaande op excursie van de mondhoek. Alleen met de cross facial nerve graft kan enige spontaniteit in beweging worden verkregen. Er is enig wetenschappelijk bewijs voor spontaniteit bij gebruik van de massetericus zenuw

bij patiënten met een coactovatie van de zygomaticus major en masseter spieren (Jensson, 2018). Duale innervatie kan mogelijk kracht met spontaniteit combineren (Boonipat, 2020).

- 5 In het literatuuronderzoek dat is uitgevoerd zijn twee observationele studies gevonden  
10 waarbij een groep patiënten die (nog) niet was geopereerd werd vergeleken met een groep  
15 patiënten die *facial reanimation* onderging. In beide studies ging het om een dynamische  
20 reconstructie waarbij een masseter of hypoglossus zenuwtranspositie werd gebruikt om de  
25 eigen spieren te reïnnerven. Beide studies suggereren dat de patiënten die chirurgie  
30 hebben ondergaan, een beter herstel van functie hebben (cruciale uitkomstmaat) dan  
35 patiënten die (nog) geen reconstructieve chirurgie hebben ondergaan. Dit werd gebaseerd  
40 op de House-Brackmann (HB) score en bewegingsexcursies van het aangezicht. Dit bewijs is  
45 echter afkomstig van observationele studies met zeer kleine populaties ( $n = 27$  en  $n = 14$ ) en  
het is onduidelijk welke verschillen in karakteristieken er waren tussen de patiënten die  
chirurgische reconstructie ondergingen en de patiënten die geen interventie ontvingen.  
Hierdoor is het vertrouwen in het gevonden effect zeer laag. Voor de uitkomstmaten  
esthetiek en kwaliteit van leven werd geen bewijs gevonden. De keuze voor het wel of niet  
aanbevelen van chirurgische behandeling bij perifere aangezichtsverlamming zal daarom  
afhangen van andere patiënt of behandelteam gerelateerde factoren.
- 20 Urban (2022) publiceerde een systematische review over de uitkomsten en complicaties van  
25 deze mogelijkheden van *facial reanimation* met behulp van een donor zenuw. Er werden in  
30 totaal 71 studies geïnccludeerd, waarbij het in 15 studies masseter transpositie betrof en in  
35 60 studies een hypoglossus zenuw transpositie. De groep bestond in totaal uit 1532  
40 patiënten. Opvallend is dat resultaten van de masseter zenuw transpositie pas sinds 2011  
45 zijn beschreven. In de review van Urban (2022) werden 20 verschillende uitkomstmaten  
gebruikt, waarvan de volgende 6 bruikbaar waren voor een meta-analyse: mondhoek  
excursie bij grote lach en in rust, Smile Recovery Score (SRS), Sunnybrook Facial Nerve  
Grading Scale (SB) composite score, en de HB-score. De HB-score verbeterde 2.48 (masseter)  
versus 2.52 (hypoglossus) punten na zenuw transpositie ( $p = 0.76$ ). De verbetering in  
Sunnybrook score (de enige waarin ook synkinesieën zijn opgenomen) was beter voor de  
masseter transposities (47.7 – 7.4) versus hypoglossus transposities (33.0 – 6.4) ( $p < 0.001$ ).  
De mondhoek excursie in rust was beter voor de hypoglossus transpositie (2.22 – 1.6mm)  
dan voor de masseter transposities (3.62 – 2.7 mm) ( $p = 0.047$ ). De overige parameters zijn  
gelijk. Het herstel in functie treedt sneller op na gebruik van de masseter zenuw versus  
hypoglossus zenuw (4.6 – 2.6 maanden) versus (6.3 – 1.3 maanden;  $p < 0.001$ ). Met een  
interponaat werd de reïnnervatie in beide groepen vertraagd. De gepoolde complicatie ratio  
was 3% voor de masseter zenuw transpositie (o.a. masseter spieratrofie in 1.9%) en 5% voor  
de hypoglossus zenuw transpositie (o.a. dysartrie en dysfagie in 4.1%). Bij het gebruik van  
een volledige hypoglossus zenuw was de prevalentie van hemi-tong atrofie 56% en bij een  
partiele hypoglossus transpositie was de prevalentie van atrofie 14% ( $p < 0.001$ ). Synkinesieën  
kwamen veel voor in beide groepen maar dit werd niet gekwantificeerd. De studie doet geen  
harde uitspraak over het gebruik van de masseter dan wel hypoglossus zenuw als donor.  
Slechts 25% van de studies rapporteerde PROMs. De Facial Disability Index werd het meest  
gebruikt maar een meta-analyse van de resultaten was niet mogelijk.
- 50 Indien er nog fibrillaties waarneembaar zijn op het EMG, kan een zenuw reconstructie ook  
nog later dan 12 maanden vanaf het optreden van de perifere aangezichtsverlamming  
worden uitgevoerd. De paralyse wordt echter irreversibel geacht na zodra na 24 maanden  
de motorische eindplaten verloren zijn gegaan. Na 18 maanden wordt reïnnervatie met een  
donor zenuw ook al duidelijk minder effectief (Banks, 2019). Om dan tot een dynamische  
reconstructie te komen dient er een spier te worden toegevoegd. De gracilis spier is veruit

de meest gebruikte spier, maar er bestaan ook grote series over het gebruik van de pectoralis minor spier (Harrison, 2012). In 2019 werd een systematische review gepubliceerd (Roy, 2019) waarin 31 studies werden beschreven met daarin 1647 patiënten die een vrije gracilis spier reconstructie ondergingen. Zes van deze studies gebruikte homogene methodes om mondhoek excursie bij lachen te meten. De gemiddelde toename in excursie was 7.5 mm (95% BI 6.0-9.0 mm, I2 86.7%). De gepoolde ratio van lapfalen was 2.9%. De gracilis spieren die geïnnerveerd waren door een masseter hadden een grote gemiddelde toename in excursie (10 mm) dan de cross-facial nerve grafts (6.8 mm). De auteurs concluderen dat *facial reanimation* met gebruik van een vrije gracilis lap een effectieve behandeling is.

Indien een dynamische reconstructie niet gewenst of mogelijk is, of indien er tijdens het wachten op de zenuw reïnnervatie sprake is van een invaliderende functie kan een statische correctie worden overwogen. Ter behandeling van de hangende mondhoek, bestaan er meerdere chirurgische opties waarvan een statische suspensie met een peesstrip een goede optie is bij oudere patiënten met beperkte regeneratieve capaciteit die meer symmetrie van de commissuur van de lip wensen. De pees strip kan worden gefixeerd op de temporalis fascie of het zygoma. De nieuwe insertie kan zijn aan de nostril, modiolus, bovenlip, laterale onderlip of contralaterale onderlip (Rose, 2005). Een suspensie kan worden gecombineerd met een huidexcisie in het kader van een facelift en het verdiepen van de afwezige nasolabiale plooï (Tzou, 2021). Een huidresectie alleen wordt onvoldoende effectief geacht. Bij de temporalis verlengingsplastiek wordt de mondhoek opgehangen ter suspensie, maar kan met goede mimetherapie de temporalis spier actief bewegen en dus functioneren als een dynamische reconstructie. Hoewel dit niet in gerandomiseerd onderzoek is onderzocht, lijkt in een systematische review de functionele winst van een temporalisverlengingsplastiek potentieel net zo goed als die van een vrije gracilis op de m. massetericus of dual innervatie met een kleinere ingreep (Bos, 2016), maar niet spontaan zoals bij een CFNG. Bij reconstructieve ingrepen aan de mond horen ook de operaties om depressie van de mond aan de parestische zijde te verbeteren of de gezonde zijde te verminderen. Een transpositie van de anterieure buik van de m. digastricus naar de aangedane onderlip kan leiden tot een bevredigend resultaat hoewel de ervaringen hiermee beperkt zijn (Mabvuure, 2022; Tan, 2002; Hussain, 2004; Bassilios Habre 2019). Een myectomie van de m. depressor labii inferior en de m. depressor anguli oris via de orale zijde kan de gezonde zijde verzwakken. De functie van deze spier komt in tot 30% van de patiënten weer terug. Een alternatief hiervoor kan een behandeling met botulinetoxine zijn.

Ten aanzien van kwaliteit van leven is er een grote systematische review gepubliceerd (Luijmes, 2016) over het effect van verschillende behandelmodaliteiten (medicatie, mime therapie, Botulinetoxine injecties en chirurgie) op de kwaliteit van leven bij perifere aangezichtsverlamming. In deze review zijn 14 studies geïnccludeerd. Negen hiervan beschreven het effect van chirurgie op de kwaliteit van leven. Hoewel deze negen studies betrekking hadden op verschillende operaties en geen eenduidige vragenlijst werd gebruikt, waren de resultaten consistent positief. De verschillende studies hadden betrekking op diverse groepen: namelijk flaccid versus non flaccid en statische versus dynamische reconstructie met zenuw transposities al dan niet met spier. Kwaliteit van leven werd o.a. gemeten met de FaCE scale en SF-36. Al deze studies laten een verbetering van kwaliteit van leven zien ten opzichte van de pre-operatieve kwaliteit van leven. Er is een meta-analyse uitgevoerd met vier studies waarin kwaliteit van leven werd gemeten op de FaCE scale. De gepoolde FaCE score was 43.38 (95% BI: 40.48 tot 46.27). Er werd gerapporteerd dat dit een significant verbetering was ten aanzien van de preoperatieve score (gepoolde preoperatieve score niet gerapporteerd).

Als bijwerking voor chirurgie worden vooral de bijwerkingen bij elke chirurgische wond(genezing) beschreven. Het moeilijke in de afweging ten aanzien van patiënten-informatie is de afwezigheid van garantie van aanslaan van de chirurgie (bijvoorbeeld in  
5 geval van zenuwtransplantaties). Een besluit tot chirurgie wordt enerzijds genomen met de voordelen aan de ene zijde en aan de andere zijde de zwaarte van de ingreep met niet altijd een geslaagd eindresultaat (niet zozeer de complicaties). Donordefecten spelen vooral een rol bij gebruik van de hypoglossus zenuw. De massetertak transpositie zal niet snel tot  
10 kauwproblemen leiden, of een cross-over vanaf de contralaterale gezonde kant niet snel tot spierzwakte aan de gezonde kant

Ten slotte hebben wij de internationale richtlijnen geraadpleegd om het beleid van elders mee te wegen. In de Britse CKS – NICE richtlijn wordt geadviseerd om een patiënt te verwijzen naar een specialist indien na vijf maanden geen volledig herstel is bereikt (en bij  
15 geen enkel herstel na drie weken of andere alarmsymptomen). In de Amerikaanse AAO-HNSF standaard in hun bulletin, wordt gesuggereerd om een patiënt te verwijzen naar een specialist indien na drie maanden geen volledig herstel is bereikt (en bij andere neurologische symptomen of bij oculaire symptomen; Baugh, 2013). Er wordt bij de Britse en Amerikaanse richtlijn niet gespecificeerd of dit voor verdere diagnostiek is of voor  
20 reconstructieve chirurgie. De Canadese richtlijn in de CMAJ bespreekt enkel wanneer verwijzing geïndiceerd is voor diagnostiek en benoemt geen reconstructieve opties of de timing (Almeida, 2014).

#### **Optimale timing voor reconstructieve chirurgie**

25 Er is amper tot geen literatuur over de timing van reconstructieve chirurgie bij patiënten met een perifere aangezichtsverlamming. De uiterlijke termijn voor zenuw reïnnervatie wordt geschat op 18 maanden. Een zenuwgeleidingsonderzoek of electromyografie (EMG) kan hierbij helpen. Patiënten die na 3 maanden nog helemaal geen herstel laten zien van de  
30 perifere aangezichtsverlamming, behoren tot de prognostisch meest ongunstige groep. Langer wachten dan 6 maanden leidt niet tot een verbetering van de House-Brackmann score in deze studie (Albathi, 2016)., Albathi (2016) rapporteerde daarnaast ook dat er geen statistisch significante verschillen waren in *Smile Recovery Scale score* ( $P = .43$ ), *synkinesis* ( $P = .94$ ), *HB-score* ( $P = .93$ ), of *Facial Asymmetry Index* ( $P = .56$ ) tussen patiënten die binnen 12 maanden nerve grafting surgery ondergingen en patiënten die na 12 maanden deze ingreep  
35 ondergingen.

De aangezichtsspieren zijn uniek in morfologie, structuur en functie en daarmee zeer moeilijk te reconstrueren. Een eerdere reconstructie leidt tot een sneller herstel en dus een  
40 korte periode van perifere aangezichtsverlamming met een grotere kans dat de eigen musculatuur nog functioneel wordt. Indien de reanimatie na 18 maanden wordt uitgevoerd en er op EMG- onderzoek geen fibrillaties meer waarneembaar zijn is een spierreconstructie noodzakelijk.

De werkgroep sluit zich aan bij de resultaten uit de studie van Albathi (2016) en is van mening dat er na een parese van 6 maanden zonder natuurlijk herstel (weinig tot) geen  
45 verbetering meer te verwachten is (in geval van traumatische of iatrogene laesie van de zenuw). Reconstructieve chirurgie kan bijdragen aan een betere uitkomst. Het panel is van mening dat langer afwachten geen betere uitkomst biedt. De enige uitzondering is de herpes zoster parese, waarbij het soms tot een jaar kan duren alvorens enig natuurlijk herstel optreedt. In geval van Bells paralyse of Herpes zoster, zal nagenoeg nooit dynamische  
50 reconstructieve chirurgie hoeven plaats te vinden. Een verwijzing naar een plastisch chirurg of KNO-arts met ervaring in reconstructieve aangezichtschirurgie is zinvol indien na het ontstaan van de parese het herstel (nagenoeg) uitblijft na uiterlijk drie maanden. Voor de



selecte groep waarbij de facialis zenuw geresecceerd is of een transectie is opgetreden door een temporale schedelbasisfractuur, waarbij de zenuw niet spontaan zal herstellen, is directe verwijzing geïndiceerd. In essentie gelden de reconstructieve principes ook voor centrale oorzaken van facialis parese.

5

#### Waarden en voorkeuren van patiënten (en evt. hun verzorgers)

Gezien het gebrek aan wetenschappelijk bewijs is het cruciaal dat de patiënt goed is voorgelicht over de (on)mogelijkheden, ervaringen binnen de centra. De hulpverlener dient de patiënt de ruimte te geven om zijn of haar behoeftes, wensen en meningen te delen zodat de beslissingen zo veel mogelijk gezamenlijk worden genomen.

10

Het medische doel bestaat voornamelijk uit het verbeteren van verstaanbaarheid, orale continentie, lach en symmetrie in rust en eventueel beweging. Het streven is dat hiermee de functie verbetert en het stigma van een aangezichtsverlamming, inclusief sociale gevolgen, afnemen. In de eerste plaats proberen symmetrie in rust in het gelaat te brengen, en als het even kan ook symmetrie bij beweging met behulp van de beschreven dynamische technieken.

15

Helaas is er geen goede literatuur beschikbaar om bij te dragen aan een weloverwogen keuze. De twee beschikbare studies suggereren dat chirurgie de functie verbetert, gemeten met behulp van de HB-score en bewegingsexcursies van het aangezicht. De resultaten van dynamische reconstructies waarbij een zenuw wordt gebruikt zijn niet goed voorspelbaar, en gaan in 3% (n. massetericus) - 5% (n. hypoglossus) gepaard met enig functieverlies van de donorzenuw. Het is moeilijk om een spontane lach te reconstrueren. Indien dit belangrijk is voor patiënt, dan kan een cross facial nerve graft hierin faciliteren.

20

25

In het geval van een cross facial nerve graft is bij volwassenen een extra operatie nodig als er ook behoefte is aan een nieuwe spier, zoals de gracilis spier. Het gebruik van deze spier laat geen merkbaar functioneel gebrek achter in het been en de doorbloeding na transplantatie faalt in slechts 3% (Deutinger, 1995). Cross facial nerve grafts zijn met name effectief bij patiënten met een leeftijd tot 30 jaar oud. Bij patiënten tussen 30 en 50 jaar is de winst in symmetrie van de lach beperkt (Weiss, 2022). Synkinesieën komen veel voor, zowel na perifere aangezichtsverlamming als ook na dynamische reconstructies en zijn moeilijk om blijvend te behandelen.

30

35

#### Kosten (middelenbeslag)

Er zijn geen studies ten aanzien van kosteneffectiviteit. Wij merken dat patiënten die kampen met de gevolgen van een perifere aangezichtsverlamming functioneel en sociaal geïnvalideerd worden en elke verbetering op dit vlak is persoonlijke en maatschappelijk winst. Er zijn geen dure kosten verbonden aan de reconstructieve ingrepen. Bij een dynamische reconstructie zijn twee ingrepen onder narcose noodzakelijk met een klinische opname maar een aantal andere ingrepen zijn geschikt voor dagopname of zelf poliklinische behandeling in het geval van een statische correctie.

40

#### Aanvaardbaarheid, haalbaarheid en implementatie

De experts benadrukken het belang van een ervaren team met een betrokken reconstructief chirurg (plastisch chirurg/KNO-arts), mimetherapeut, KNO-arts en neuroloog dan wel klinisch neurofysioloog, neurochirurg en oogarts. Het afwegen van de bovengenoemde behandelingen is complex en tijdrovend. Leeftijd en motivatie van de patiënt en een goede communicatie is hierbij erg belangrijk. Een goede nabehandeling door middel van mime therapie en te verwachten therapietrouw zijn een vereiste.

50

### **Aanbeveling-1**

#### Rationale van de aanbeveling: weging van argumenten voor en tegen de interventie

Reconstructieve chirurgie van de mond bestaat uit statische en dynamische reconstructies. Er zijn slechts twee kleine vergelijkende studies over dynamische reconstructies, waarbij wordt aangetoond dat het gebruik van zenuw transposities bijdraagt aan herstel van functie (Albathi, 2016; Sforza, 2012) gemeten met behulp van de House-Brackmann schaal en bewegingsexcursies. Op dit moment is er nog geen wetenschappelijk bewijs voor een verbetering in kwaliteit van leven of esthetiek. Op basis van de mening en ervaring van het panel van experts voor het overwegen van deze chirurgie indien er na 6 maanden geen herstel van functie is. De donor-site morbiditeit is beperkt. Er is geen duidelijk voordeel voor een specifieke methode en de afweging kan door de patiënt en de chirurg gezamenlijk worden gemaakt. Bij de timing van de ingrepen is het belangrijk om de kans op natuurlijk herstel nauwkeurig in overweging te nemen, waarbij bij patiënten met idiopathische aangezichtsverlamming of perifere aangezichtsverlamming ten gevolge van herpes zoster de kans op enige terugkeer van functie het grootst is. Na 6 maanden van volledige parese is een goed herstel niet meer te verwachten en kan een reconstructief plan worden uitgestippeld waarbij de mime therapeut een belangrijke rol heeft.

Overweeg statische of dynamische reconstructieve chirurgie van de mondhoek bij patiënten met een perifere aangezichtsverlamming indien er na zes maanden nog geen herstel van functie is.

Dynamische reconstructies bestaan uit zenuw aansluitingen of reconstructies. Hierbij kan de eigen musculatuur worden gebruikt of een spier worden toegevoegd zoals de gracilis spier.

Overweeg als alternatief voor dynamische reconstructie (bij patiënten met klachten)

- Statische correctie ter correctie van de hangende mondhoek
- Temporalisverlengingsplastiek

De keuze is afhankelijk is van de ervaring van de chirurg en voorkeur van patiënt.

Wacht in ieder geval zes maanden met het uitvoeren van reconstructieve chirurgie. Wanneer er een grote kans is op natuurlijk herstel, zoals bij patiënten met idiopathische aangezichtsverlamming of een aangezichtsverlamming ten gevolge van herpes zoster, (Ramsey Hunt) is het aan te raden om langer te wachten met reconstructieve chirurgie. Overweeg bij andere oorzaken, zoals bij een hoofd-hals maligniteit, reconstructieve chirurgie ten tijde van de resectie.

Behandel de patiënt die dynamische reconstructieve chirurgie van de mond heeft ondergaan met mimetherapie (zie ook module mime-therapie) en overweeg een pre-operatief consult in het geval van een dynamische reconstructie.

### **20 Literatuur**

- Albathi M, Oyer S, Ishii LE, Byrne P, Ishii M, Boahene KO. Early Nerve Grafting for Facial Paralysis After Cerebellopontine Angle Tumor Resection With Preserved Facial Nerve Continuity. *JAMA Facial Plast Surg.* 2016 Jan-Feb;18(1):54-60. doi: 10.1001/jamafacial.2015.1558. PMID: 26584060.
- 25 de Almeida JR, Guyatt GH, Sud S, Dorion J, Hill MD, Kolber MR, Lea J, Reg SL, Somogyi BK, Westerberg BD, White C, Chen JM; Bell Palsy Working Group, Canadian Society of Otolaryngology - Head and Neck Surgery and Canadian Neurological Sciences

- Federation. Management of Bell palsy: clinical practice guideline. CMAJ. 2014 Sep 2;186(12):917-22. doi: 10.1503/cmaj.131801. Epub 2014 Jun 16. PMID: 24934895; PMCID: PMC4150706.
- 5 Aronson S, Applebaum SA, Kelsey LJ, Gosain AK. Evidence-Based Practices in Facial Reanimation Surgery. *Plast Reconstr Surg*. 2023 Sep 1;152(3):520e-533e. doi: 10.1097/PRS.00000000000010539. Epub 2023 Aug 30. PMID: 37647378.
- Banks CA, Jowett N, Iacolucci C, Heiser A, Hadlock TA. Five-Year Experience with Fifth-to-Seventh Nerve Transfer for Smile. *Plast Reconstr Surg*. 2019 May;143(5):1060e-1071e. doi: 10.1097/PRS.0000000000005591. PMID: 31033832.
- 10 Bassilios Habre S, Googe BJ, Depew JB, Wallace RD, Konofaos P. Depressor Reanimation After Facial Nerve Paralysis. *Ann Plast Surg*. 2019 May;82(5):582-590. doi: 10.1097/SAP.0000000000001616. PMID: 30260838.
- Baugh, R.F., Basura, G.J., Ishii, L.E., Schwartz, S.R., Drumheller, C.M., Burkholder, R., Deckard, N.A., Dawson, C., Driscoll, C., Gillespie, M.B., Gurgel, R.K., Halperin, J., Khalid, A.N., Kumar, K.A., Micco, A., Munsell, D., Rosenbaum, S. and Vaughan, W. (2013), Clinical Practice Guideline: Bell's Palsy. *Otolaryngology–Head and Neck Surgery*, 149: S1-S27. <https://doi.org/10.1177/0194599813505967>
- 15 Boonipat T, Robertson CE, Meaie JD, Vyas KS, Asaad M, Mardini S. Dual innervation of free gracilis muscle for facial reanimation: What we know so far. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2020 Dec;73(12):2196-2209. doi: 10.1016/j.bjps.2020.05.084. Epub 2020 May 29. PMID: 32532630.
- 20 Bos R, Reddy SG, Mommaerts MY. Lengthening temporalis myoplasty versus free muscle transfer with the gracilis flap for long-standing facial paralysis: A systematic review of outcomes. *J Craniomaxillofac Surg*. 2016 Aug;44(8):940-51. doi: 10.1016/j.jcms.2016.05.006. Epub 2016 May 25. PMID: 27364924.
- 25 Deutinger M, Kuzbari R, Paternostro-Sluga T, Quittan M, Zauner-Dungl A, Worsseg A, Todoroff B, Holle J. Donor-site morbidity of the gracilis flap. *Plast Reconstr Surg*. 1995 Jun;95(7):1240-4. doi: 10.1097/00006534-199506000-00015. PMID: 7761511.
- Harrison DH, Grobbelaar AO. Pectoralis minor muscle transfer for unilateral facial palsy reanimation: an experience of 35 years and 637 cases. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2012 Jul;65(7):845-50. doi: 10.1016/j.bjps.2012.01.024. Epub 2012 Feb 15. PMID: 22341934.
- 30 Hussain G, Manktelow RT, Tomat LR. Depressor labii inferioris resection: an effective treatment for marginal mandibular nerve paralysis. *Br J Plast Surg*. 2004 Sep;57(6):502-10. doi: 10.1016/j.bjps.2004.04.003. PMID: 15308395.
- 35 Jansson D, Enghag S, Bylund N, Jonsson L, Wikström J, Grindlund M, Flink R, Rodriguez-Lorenzo A. Cranial Nerve Coactivation and Implication for Nerve Transfers to the Facial Nerve. *Plast Reconstr Surg*. 2018 Apr;141(4):582e-585e. doi: 10.1097/PRS.0000000000004235. PMID: 29595736.
- 40 Luijmes RE, Pouwels S, Beurskens CH, Kleiss IJ, Siemann I, Ingels KJ. Quality of life before and after different treatment modalities in peripheral facial palsy: A systematic review. *Laryngoscope*. 2017 May;127(5):1044-1051. doi: 10.1002/lary.26356. Epub 2016 Nov 12. PMID: 27859341.
- 45 Mabvuure NT, Pinto-Lopes R, Bolton L, Tzafetta K. Staged upper and lower lip reanimation following facial palsy: Peer-reviewed, patient-rated and objective outcomes. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2022 Jun;75(6):1861-1869. doi: 10.1016/j.bjps.2022.02.078. Epub 2022 Mar 10. PMID: 35396191.
- National Institute for Health and Care Excellence; Clinical Knowledge Summaries (NICE CKS). Scenario: Management of Bells Palsy. 2019.

- Rose EH. Autogenous fascia lata grafts: clinical applications in reanimation of the totally or partially paralyzed face. *Plast Reconstr Surg.* 2005 Jul;116(1):20-32; discussion 33-5. doi: 10.1097/01.prs.0000169685.54862.18. PMID: 15988243.
- 5 Roy M, Corkum JP, Shah PS, Borschel GH, Ho ES, Zuker RM, Davidge KM. Effectiveness and safety of the use of gracilis muscle for dynamic smile restoration in facial paralysis: A systematic review and meta-analysis. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2019 Aug;72(8):1254-1264. doi: 10.1016/j.bjps.2019.05.027. Epub 2019 May 24. PMID: 31204152.
- 10 Sforza C, Frigerio A, Mapelli A, Mandelli F, Sidequersky FV, Colombo V, Ferrario VF, Biglioli F. Facial movement before and after masseteric-facial nerves anastomosis: a three-dimensional optoelectronic pilot study. *J Craniomaxillofac Surg.* 2012 Jul;40(5):473-9. doi: 10.1016/j.jcms.2011.07.004. Epub 2011 Aug 26. PMID: 21872484.
- 15 Tan ST. Anterior belly of digastric muscle transfer: a useful technique in head and neck surgery. *Head Neck.* 2002 Oct;24(10):947-54. doi: 10.1002/hed.10150. PMID: 12369074.
- Tzou, Chieh-Han John, and Andrés Rodríguez-Lorenzo, eds. *Facial Palsy: Techniques for Reanimation of the Paralyzed Face.* Springer Nature, 2021.
- 20 Urban MJ, Eggerstedt M, Varelas E, Epsten MJ, Beer AJ, Smith RM, Revenaugh PC. Hypoglossal and Masseteric Nerve Transfer for Facial Reanimation: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Facial Plast Surg Aesthet Med.* 2022 Jan-Feb;24(1):10-17. doi: 10.1089/fpsam.2020.0523. Epub 2021 Feb 26. PMID: 33635144.
- 25 van Veen MM, Dijkstra PU, le Coultre S, Mureau MAM, Werker PMN. Gracilis transplantation and temporalis transposition in longstanding facial palsy in adults: Patient-reported and aesthetic outcomes. *J Craniomaxillofac Surg.* 2018 Dec;46(12):2144-2149. doi: 10.1016/j.jcms.2018.09.029. Epub 2018 Sep 26. PMID: 30333080.
- 30 Weiss JBW, Spuerck F, Kollar B, Eisenhardt SU. Age-related outcome of facial reanimation surgery using cross face nerve graft and gracilis free functional muscle transfer-A retrospective cohort study. *Microsurgery.* 2022 Sep;42(6):557-567. doi: 10.1002/micr.30896. Epub 2022 May 17. PMID: 35579294.

## Bijlagen bij module reconstructieve chirurgie van de mondhoek

### Evidence tables bij module reconstructieve chirurgie van de mondhoek

Evidence table for intervention studies studies (randomized controlled trials and non-randomized *observational* studies [cohort studies, case-control studies, case series])

Study reference	Study characteristics	Patient characteristics <sup>2</sup>	Intervention (I)	Comparison / control (C) <sup>3</sup>	Follow-up	Outcome measures and effect size <sup>4</sup>	Comments
Albathi 2016	<p><u>Type of study:</u> Prospective observational study</p> <p><u>Setting and country:</u> Consecutive patients seen by one doctor between January 2009 and March 2015, Single Centre, USA</p> <p>Funding and conflicts of interest: None</p>	<p><u>Inclusion criteria:</u> - Patients with facial Paralysis after CPA tumor resection - HB grade II or higher at the onset of paralysis</p> <p><u>Exclusion criteria:</u> - patients who underwent cross-facial and muscle transfer facial reanimation surgery - history of facial weakness before tumor resection - exposed to radiotherapy - transected facial nerve</p> <p><u>N total at baseline:</u> N = 62</p>	<p>Early facial nerve exploration and nerve grafting with a masseteric or hypoglossal nerve transfer.</p> <p><b>I1:</b> N = 10 patients nerve grafting within 12 months (only Masseteric Nerve) <b>I2:</b> N = 9 nerve grafting after 12 months (hypoglossal + Masseteric nerve)</p> <p>Before intervention, patients were followed up clinically for 6 months</p> <p>The masseteric nerve was found within the subzygomatic triangle</p>	No (surgical) intervention	<p><u>Length of follow-up:</u> Minimal 18 months. Mean FU duration was 27.9 months.</p> <p><u>Loss-to-follow-up:</u> None.</p> <p>Patients who were recovered at 6 months, were followed up to 12 months.</p>	<p><u>Smile recovery Scale</u> I1: Good: n = 7 Very good: n = 3</p> <p>I2: Adequate: n = 1 Good: n = 7 Very good: n = 1</p> <p><u>Facial Asymetry Index</u></p> <p><u>House-Brackmann at ± 20 months FU (range 14-55)</u> I1: Grade II: n = 4 Grade III: n = 3 Grade IV: n = 3</p> <p>I2: Grade II: n = 1 Grade III: n = 8</p> <p>C: Grade VI: n = 2 Grade V: n = 6</p>	<p>The author's concluded that: <i>"The recovery pattern in the first 6 postoperative months among patients who develop facial paralysis after CPA tumor resection is a useful clinical tool in selecting patients for early facial reanimation surgery, Occult reinnervation is unlikely or imminent when there is no clinical improvement in paralysis after 6 months"</i></p> <p>Patients with no signs of clinical improvement by 6 months were considered candidates for facial reanimation surgery and were counselled accordingly. Patients who did not</p>

		<p><i>After 6 mo: 35 patients were recovered.</i></p> <p>N = 27 invited for surgery after 6 mo. I: n = 19 (I1: 10 / I2: 9) C: n = 8</p> <p><u>Important prognostic factors</u><sup>2</sup>: <i>Mean age total population: 51.8 years</i></p> <p><i>Sex: total population 53% male</i></p> <p><i>HB at baseline, GRADE VI/V</i> I1: 7/3 I2: 9/0 C: 8/0</p> <p>Groups comparable at baseline? Probably not</p>	<p>in all patients, with adequate length mobilized for direct coaptation to the facial nerve. For hypoglossal nerve use, the facial nerve was decompressed from the mastoid and transposed for an end-to-side coaptation to the hypoglossal nerve after 30% to 40% neurotomy</p>				<p>agree to surgery were followed non-surgical. A subset of patients with no spontaneous recovery agreed to intervention after 12 months.</p> <p>Choice of masseteric vs. hypoglossal nerve as a donor source was made based on the preserved function of these two nerves and other patient factors.</p> <p>Patients who showed evidence of facial muscle recovery were grouped into the non-surgical arm and followed up until satisfactory recovery (good or excellent smile, HB grade I, II or III)</p> <p>Statistical analysis revealed no significant associations among age, sex, tumor size, tumor type, and early recovery.</p>
Sforza 2012	<u>Type of study:</u> Observational study	<u>Inclusion criteria:</u> - patients with unilateral facial	Surgical masseteric facial nerve anastomosis	Wait-list condition	<u>Length of follow-up:</u> "all patients were affected by facial	<u>Recovery of function</u>	The author's concluded that:

	<p><u>Setting and country:</u> Single centre, Italy</p> <p><u>Funding and conflicts of interest:</u> None</p>	<p>paralysis (lasting no longer than 19 months) - signs of muscle fibrillations at preoperative electromyography</p> <p><u>Exclusion criteria:</u> - no signs of fibrillations (underwent free flap surgery)</p> <p><u>N total at baseline:</u> I: 7 C: 7</p> <p><u>Important prognostic factors<sup>2</sup>:</u> <i>Age:</i> I: 42 ± 17 C: 45 ± 14</p> <p><i>Sex: % male</i> I: 71% C: 29%</p> <p><i>Paralysis duration before surgery (mo)</i> I: 9 ± 4 C: 13 ± 3</p>			<p>paralysis lasting no longer than 19 months (range 4 – 16 months)”</p> <p>After surgery, patients were analysed at least 4 months</p> <p><u>Loss-to-follow-up:</u> No information.</p>	<p><i>Brow raise (mm)– paretic side</i> I: 2.0 ± 0.6 C: 2.1 ± 0.8</p> <p><i>Lip purse (mm) – paretic side</i> I: 32.6 ± 9.6 C: 26.6 ± 12.0</p> <p><i>Free smile (mm) – paretic side</i> I: 24.9 ± 9.1 C: 19.4 ± 8.8</p>	<p>“ The significant asymmetry in the amount of facial movements that characterized the patients analysed before surgery reduced after surgery in those facial areas involved in the masseteric to facial nerve anastomosis”</p> <p>“The larger the value, the larger the facial movement”</p>
--	---	---	--	--	--	---	--

		Groups comparable at baseline? Probably not					
--	--	--	--	--	--	--	--

**Risk of bias table for interventions studies (cohort studies based on risk of bias tool by the CLARITY Group at McMaster University)**

Author, year	Selection of participants  Was selection of exposed and non-exposed cohorts drawn from the same population?	Exposure  Can we be confident in the assessment of exposure?	Outcome of interest  Can we be confident that the outcome of interest was not present at start of study?	Confounding-assessment  Can we be confident in the assessment of confounding factors?	Confounding-analysis  Did the study match exposed and unexposed for all variables that are associated with the outcome of interest or did the statistical analysis adjust for these confounding variables?	Assessment of outcome  Can we be confident in the assessment of outcome?	Follow up  Was the follow up of cohorts adequate? In particular, was outcome data complete or imputed?	Co-interventions  Were co-interventions similar between groups?	Overall Risk of bias
	Definitely yes, probably no, probably no, definitely no	Definitely yes, probably yes, probably no, definitely no	Definitely yes, probably yes, probably no, definitely no	Definitely yes, probably yes, probably no, definitely no	Definitely yes, probably yes, probably no, definitely no	Definitely yes, probably yes, probably no, definitely no	Definitely yes, probably yes, probably no, definitely no	Definitely yes, probably yes, probably no, definitely no	Low, Some concerns, High
<b>Albathi 2016</b>	Definitely yes,  Reason: all consecutive	Definitely yes,  Reason: exposure = intervention	Definitely yes;  Reason: baseline values also presented,	Probably yes  Reason: based on hospital records	Probably no  Reason: stated that there were 'no significant	Probably yes;  Reason: from hospital records	Probably yes,  Reason: no LTFU	No information	High  Not clear whether baseline



	patients from one hospital	patients received, prospectively obtained	outcome is improvement/recovery		associations among age, sex and early recovery', might be more factors of influence				characteristics different between intervention/control
<b>Sforza 2012</b>	Probably yes  Reason: patients from the same hospital, not clear why patients were selected for surgery or not	Definitely yes  Reason: based on hospital records	Probably yes  Reason: outcome is facial movement at one time point.	Probably yes;  Reason: based on hospital data	Probably no;  Reason: stated that there were 'no significant associations among age, sex and paralysis duration, might be more factors of influence	Definitely yes;  Reason: protocol elaborately described,	Unclear  Reason: follow-up duration not clearly described.	No information	High  No matching for confounding factors, selection protocol unclear, follow-up duration unclear

**Randomization:** generation of allocation sequences have to be unpredictable, for example computer generated random-numbers or drawing lots or envelopes. Examples of inadequate procedures are generation of allocation sequences by alternation, according to case record number, date of birth or date of admission.

5 **Allocation concealment:** refers to the protection (blinding) of the randomization process. Concealment of allocation sequences is adequate if patients and enrolling investigators cannot foresee assignment, for example central randomization (performed at a site remote from trial location). Inadequate procedures are all procedures based on inadequate randomization procedures or open allocation schedules..

10 **Blinding:** neither the patient nor the care provider (attending physician) knows which patient is getting the special treatment. Blinding is sometimes impossible, for example when comparing surgical with non-surgical treatments, but this should not affect the risk of bias judgement. Blinding of those assessing and collecting outcomes prevents that the knowledge of patient assignment influences the process of outcome assessment or data collection (detection or information bias). If a study has hard (objective) outcome measures, like death, blinding of outcome assessment is usually not necessary. If a study has "soft" (subjective) outcome measures, like the assessment of an X-ray, blinding of outcome assessment is necessary. Finally, data analysts should be blinded to patient assignment to prevent that knowledge of patient assignment influences data analysis.

**Lost to follow-up:** If the percentage of patients lost to follow-up or the percentage of missing outcome data is large, or differs between treatment groups, or the reasons for loss to follow-up or missing outcome data differ between treatment groups, bias is likely unless the proportion of missing outcomes compared with observed event risk is not enough to have an important impact on the intervention effect estimate or appropriate imputation methods have been used.

15 **Selective outcome reporting:** Results of all predefined outcome measures should be reported; if the protocol is available (in publication or trial registry), then outcomes in the protocol and published report can be compared; if not, outcomes listed in the methods section of an article can be compared with those whose results are reported.

20 **Other biases:** Problems may include: a potential source of bias related to the specific study design used (e.g. lead-time bias or survivor bias); trial stopped early due to some data-dependent process (including formal stopping rules); relevant baseline imbalance between intervention groups; claims of fraudulent behavior; deviations from intention-to-treat (ITT) analysis; (the role of the) funding body. Note: The principles of an ITT analysis implies that (a) participants are kept in the intervention groups to which they were randomized, regardless of the intervention they actually received, (b) outcome data are measured on all participants, and (c) all randomized participants are included in the analysis.

**Overall judgement of risk of bias** per study and per outcome measure, including predicted direction of bias (e.g. favors experimental, or favors comparator). Note: the decision to downgrade the certainty of the evidence for a particular outcome measure is taken based on the body of evidence, i.e. considering potential bias and its impact on the certainty of the evidence in all included studies reporting on the outcome.

**Table of excluded studies**

Reference	Reason for exclusion
Urban MJ, Eggerstedt M, Varelas E, Epsten MJ, Beer AJ, Smith RM, Revenaugh PC. Hypoglossal and Masseteric Nerve Transfer for Facial Reanimation: A Systematic Review and Meta-Analysis. <i>Facial Plast Surg Aesthet Med.</i> 2022 Jan-Feb;24(1):10-17. doi: 10.1089/fpsam.2020.0523. Epub 2021 Feb 26. PMID: 33635144.	No comparison with patients not undergoing surgery (pre-post study)
Luijmes RE, Pouwels S, Beurskens CH, Kleiss IJ, Siemann I, Ingels KJ. Quality of life before and after different treatment modalities in peripheral facial palsy: A systematic review. <i>Laryngoscope.</i> 2017 May;127(5):1044-1051. doi: 10.1002/lary.26356. Epub 2016 Nov 12. PMID: 27859341.	No comparison with patients not undergoing surgery (pre-post study)
Roy M, Corkum JP, Shah PS, Borschel GH, Ho ES, Zuker RM, Davidge KM. Effectiveness and safety of the use of gracilis muscle for dynamic smile restoration in facial paralysis: A systematic review and meta-analysis. <i>J Plast Reconstr Aesthet Surg.</i> 2019 Aug;72(8):1254-1264. doi: 10.1016/j.bjps.2019.05.027. Epub 2019 May 24. PMID: 31204152.	No comparison with patients not undergoing surgery (pre-post study)
Mualem W, Alexander AY, Bambakidis P, Michalopoulos GD, Kerezoudis P, Link MJ, Peris-Celda M, Mardini S, Bydon M. Predictors of favorable outcome following hypoglossal-to-facial nerve anastomosis for facial nerve palsy: a systematic review and patient-level analysis of a literature-based cohort. <i>J Neurosurg.</i> 2022 Aug 12:1-9. doi: 10.3171/2022.6.JNS22240. Epub ahead of print. PMID: 35962964.	No comparison with patients not undergoing surgery (pre-post study)
Wang, D. & Deng, H. & Xiong, H. & Qi, S. & Luo, W. & Xu, D. & Yu, P. & Huang, W.. (2016). Side-to-end hypoglossal-facial nerve anastomosis for facial paralysis: A meta-analysis. 9. 15285-15295.	No comparison with patients not undergoing surgery (pre-post study)
Boonipat T, Robertson CE, Meaie JD, Vyas KS, Asaad M, Mardini S. Dual innervation of free gracilis muscle for facial reanimation: What we know so far. <i>J Plast Reconstr Aesthet Surg.</i> 2020 Dec;73(12):2196-2209. doi: 10.1016/j.bjps.2020.05.084. Epub 2020 May 29. PMID: 32532630.	Review describing techniques; no result on outcomes
Vila PM, Kallogjeri D, Yaeger LH, Chi JJ. Powering the Gracilis for Facial Reanimation: A Systematic Review and Meta-analysis of Outcomes Based on Donor Nerve. <i>JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.</i> 2020 May 1;146(5):429-436. doi: 10.1001/jamaoto.2020.0065. PMID: 32215620; PMCID: PMC7099528.	Comparison of two techniques: cross facial nerve vs. masseteric nerve)
Murphey AW, Clinkscales WB, Oyer SL. Masseteric Nerve Transfer for Facial Nerve Paralysis: A Systematic Review and Meta-analysis. <i>JAMA Facial Plast Surg.</i> 2018 Mar 1;20(2):104-110. doi: 10.1001/jamafacial.2017.1780. PMID: 29222560; PMCID: PMC5885967.	No comparison with patients not undergoing surgery (pre-post study)
Yetiser S, Karapinar U. Hypoglossal-facial nerve anastomosis: a meta-analytic study. <i>Ann Otol Rhinol Laryngol.</i> 2007 Jul;116(7):542-9. doi: 10.1177/000348940711600710. PMID: 17727086.	No comparison with patients not undergoing surgery (pre-post study)
Gasteratos K, Azzawi SA, Vlachopoulos N, Lese I, Spyropoulou GA, Grobbelaar AO. Workhorse Free Functional Muscle Transfer Techniques for Smile Reanimation in Children with Congenital Facial Palsy: Case Report and Systematic Review of the Literature. <i>J Plast Reconstr Aesthet Surg.</i> 2021 Jul;74(7):1423-1435. doi: 10.1016/j.bjps.2021.01.007. Epub 2021 Jan 31. PMID: 33637466.	Review describing techniques; no result on outcomes
Bos R, Reddy SG, Mommaerts MY. Lengthening temporalis myoplasty versus free muscle transfer with the gracilis flap for long-standing facial paralysis: A systematic review of outcomes. <i>J Craniomaxillofac Surg.</i> 2016 Aug;44(8):940-51. doi: 10.1016/j.jcms.2016.05.006. Epub 2016 May 25. PMID: 27364924.	No comparison with patients not undergoing surgery (pre-post study)

de Jongh FW, Pouwels S, Sanches EE, van Heerbeek N, Ingels KJAO. Deep temporal nerve transfer: A systematic review of anatomy, anatomical landmarks and clinical applications. JPRAS Open. 2022 May 21;33:106-113. doi: 10.1016/j.jpra.2022.05.007. PMID: 35812354; PMCID: PMC9260257.	Review describing techniques; no result on outcomes
Dong A, Zuo KJ, Papadopoulos-Nydam G, Olson JL, Wilkes GH, Rieger J. Functional outcomes assessment following free muscle transfer for dynamic reconstruction of facial paralysis: A literature review. J Craniomaxillofac Surg. 2018 May;46(5):875-882. doi: 10.1016/j.jcms.2018.03.008. Epub 2018 Mar 22. PMID: 29628301.	Overview of measurement instruments that are used to measure functional outcome
Lu JC, Fang F, Lin JT, Chang TN, Chuang DC. Impact of increasing age on functioning free muscle transplantation for facial palsy reconstruction. Microsurgery. 2020 Feb;40(2):110-116. doi: 10.1002/micr.30481. Epub 2019 Jun 26. PMID: 31240735.	Comparison children versus adults
Scaglioni MF, Verdini F, Marchesini A, Neuendorf AD, Coccia D, Leo T, Riccio M. Assessment of functional outcomes of temporalis muscle transfers for patients with longstanding facial paralysis. Head Neck. 2016 Apr;38 Suppl 1:E1535-43. doi: 10.1002/hed.24275. Epub 2016 Jan 11. PMID: 26752232.	Wrong comparator: healthy controls
Dey JK, Ishii M, Boahene KD, Byrne PJ, Ishii LE. Changing perception: facial reanimation surgery improves attractiveness and decreases negative facial perception. Laryngoscope. 2014 Jan;124(1):84-90. doi: 10.1002/lary.24262. Epub 2013 Jun 26. PMID: 23775545.	Wrong comparator: healthy controls
Chen CK, Tang YB. Myectomy and botulinum toxin for paralysis of the marginal mandibular branch of the facial nerve: a series of 76 cases. Plast Reconstr Surg. 2007 Dec;120(7):1859-1864. doi: 10.1097/01.prs.0000287136.22709.77. PMID: 18090747.	Wrong intervention: decompressor and botulinum toxin

## Zoekverantwoording bij module reconstructieve chirurgie van de mondhoek

### Algemene informatie

Cluster/richtlijn: Otologie/Perifere aangezichtsverlamming (IPAV)	
Uitgangsvraag/modules: Is een reconstructieve chirurgische behandeling zinvol ter behandeling van de sequelae van perifere aangezichtsverlamming?	
Database(s): Ovid/Medline, Embase.com	Datum: 6 december 2022
Periode: 2000 - heden	Talen: Engels, Nederlands
Literatuurspecialist: Miriam van der Maten	
BMI-zoekblokken: voor verschillende opdrachten wordt (deels) gebruik gemaakt van de zoekblokken van BMI-Online <a href="https://blocks.bmi-online.nl/">https://blocks.bmi-online.nl/</a> Bij gebruikmaking van een volledig zoekblok zal naar de betreffende link op de website worden verwezen.	
<p><b>Toelichting:</b></p> <p>Voor systematische reviews is voor deze vraag gezocht op de elementen:  <b>Facialis paresthesie (focus aangebracht door major en titel/keyword)</b> EN <b>reconstructieve chirurgische behandeling (statisch/dynamisch)</b>  → Het element over oog/mond is hier weggelaten, omdat dat deze focus niet altijd benoemd wordt (zo ook bij het sleutelartikel van Luijmes et al. 2017)</p> <p>Voor vergelijkend onderzoek (RCT en observationeel vergelijken) is voor deze vraag gezocht op de elementen:  <b>Facialis paresthesie (focus aangebracht door major en titel/keyword)</b> EN <b>(oog OF mond)</b> EN <b>reconstructieve chirurgische behandeling (statisch/dynamisch)</b>  → Oog en mond worden in één zoekactie gezocht i.v.m. overlap</p> <p>De artikelen van Roy et al. (2019), Luijmes et al. (2017) en Kiefer et al. (2018) worden met de zoekopdracht gevonden. De overige sleutelartikelen worden niet gevonden met de zoekopdracht op basis van hun studie design.</p>	

### Zoekopbrengst

	EMBASE	OID/MEDLINE	Ontdubbeld
SRs	112	81	126
RCT	27	36	44
Observationele studies	410	466	651
<b>Totaal</b>	<b>549</b>	<b>583</b>	<b>821</b>

### Zoekstrategie

#### 5 Embase.com

No.	Query	Results
#19	#16 OR #17 OR #18	549
#18	#10 AND #11 AND #12 AND #15 AND ([english]/lim OR [dutch]/lim) AND [2000-2022]/py NOT ('conference abstract'/it OR 'editorial'/it OR 'letter'/it OR 'note'/it) NOT (('animal experiment'/exp OR 'animal model'/exp OR 'nonhuman'/exp) NOT 'human'/exp) NOT (#16 OR #17)	410
#17	#10 AND #11 AND #12 AND #14 AND ([english]/lim OR [dutch]/lim) AND [2000-2022]/py NOT ('conference abstract'/it OR 'editorial'/it OR 'letter'/it OR 'note'/it) NOT (('animal experiment'/exp OR 'animal model'/exp OR 'nonhuman'/exp) NOT 'human'/exp) NOT #16	27
#16	#10 AND #11 AND #13 AND ([english]/lim OR [dutch]/lim) AND [2000-2022]/py NOT ('conference abstract'/it OR 'editorial'/it OR 'letter'/it OR 'note'/it) NOT (('animal experiment'/exp OR 'animal model'/exp OR 'nonhuman'/exp) NOT 'human'/exp)	112
#15	'case control study'/de OR 'comparative study'/exp OR 'control group'/de OR 'controlled study'/de OR 'controlled clinical trial'/de OR 'crossover procedure'/de OR 'double blind procedure'/de OR 'phase 2 clinical trial'/de OR 'phase 3 clinical trial'/de OR 'phase 4 clinical trial'/de OR 'pretest posttest design'/de OR 'pretest posttest control group design'/de OR 'quasi experimental study'/de OR 'single blind procedure'/de OR 'triple blind procedure'/de OR (((control OR controlled) NEAR/6 trial):ti,ab,kw) OR (((control OR controlled) NEAR/6 (study OR studies)):ti,ab,kw) OR (((control OR controlled) NEAR/1 active):ti,ab,kw) OR 'open label*':ti,ab,kw OR (((double OR two OR three OR multi OR trial) NEAR/1 (arm OR arms)):ti,ab,kw) OR ((allocat* NEAR/10 (arm OR arms)):ti,ab,kw) OR placebo*:ti,ab,kw OR 'sham-control*':ti,ab,kw OR (((single OR double OR triple OR assessor) NEAR/1 (blind* OR masked)):ti,ab,kw) OR nonrandom*:ti,ab,kw OR 'non-random*':ti,ab,kw OR 'quasi-experiment*':ti,ab,kw OR crossover:ti,ab,kw OR 'cross over':ti,ab,kw OR 'parallel group*':ti,ab,kw OR 'factorial trial':ti,ab,kw OR ((phase NEAR/5 (study OR trial)):ti,ab,kw) OR ((case* NEAR/6 (matched OR control*)):ti,ab,kw) OR ((match* NEAR/6 (pair OR pairs OR cohort* OR control* OR group* OR healthy OR age OR sex OR gender OR patient* OR subject* OR participant*)):ti,ab,kw) OR ((propensity NEAR/6 (scor* OR match*)):ti,ab,kw) OR versus:ti OR vs:ti OR compar*:ti OR ((compar* NEAR/1 study):ti,ab,kw) OR (('major clinical study'/de OR 'clinical study'/de OR 'cohort analysis'/de OR 'observational study'/de OR	13666234

	'cross-sectional study'/de OR 'multicenter study'/de OR 'correlational study'/de OR 'follow up'/de OR cohort*:ti,ab,kw OR 'follow up':ti,ab,kw OR followup:ti,ab,kw OR longitudinal*:ti,ab,kw OR prospective*:ti,ab,kw OR retrospective*:ti,ab,kw OR observational*:ti,ab,kw OR 'cross sectional*':ti,ab,kw OR cross?ectional*:ti,ab,kw OR multicent*:ti,ab,kw OR 'multi-cent*':ti,ab,kw OR consecutive*:ti,ab,kw) AND (group:ti,ab,kw OR groups:ti,ab,kw OR subgroup*:ti,ab,kw OR versus:ti,ab,kw OR vs:ti,ab,kw OR compar*:ti,ab,kw OR 'odds ratio*':ab OR 'relative odds':ab OR 'risk ratio*':ab OR 'relative risk*':ab OR 'rate ratio':ab OR aor:ab OR arr:ab OR rrr:ab OR (('or' OR 'rr') NEAR/6 ci):ab)))	
#14	'randomized controlled trial'/exp OR random*:ti,ab OR (((pragmatic OR practical) NEAR/1 'clinical trial*'):ti,ab) OR (((('non inferiority' OR noninferiority OR superiority OR equivalence) NEAR/3 trial*):ti,ab) OR rct:ti,ab,kw	1839814
#13	'meta analysis'/exp OR 'meta analysis (topic)'/exp OR metaanaly*:ti,ab OR 'meta analy*':ti,ab OR metanaly*:ti,ab OR 'systematic review'/de OR 'cochrane database of systematic reviews'/jt OR prisma:ti,ab OR prospero:ti,ab OR (((systemati* OR scoping OR umbrella OR 'structured literature') NEAR/3 (review* OR overview*)):ti,ab) OR ((systemic* NEAR/1 review*):ti,ab) OR (((systemati* OR literature OR database* OR 'data base*') NEAR/10 search*):ti,ab) OR (((structured OR comprehensive* OR systemic*) NEAR/3 search*):ti,ab) OR (((literature NEAR/3 review*):ti,ab) AND (search*:ti,ab OR database*:ti,ab OR 'data base*':ti,ab)) OR (('data extraction':ti,ab OR 'data source*':ti,ab) AND 'study selection':ti,ab) OR ('search strategy':ti,ab AND 'selection criteria':ti,ab) OR ('data source*':ti,ab AND 'data synthesis':ti,ab) OR medline:ab OR pubmed:ab OR embase:ab OR cochrane:ab OR (((critical OR rapid) NEAR/2 (review* OR overview* OR synthes*)):ti) OR (((critical* OR rapid*) NEAR/3 (review* OR overview* OR synthes*)):ab) AND (search*:ab OR database*:ab OR 'data base*':ab)) OR metasynthes*:ti,ab OR 'meta synthes*':ti,ab	733409
#12	'eye'/exp OR 'eye disease'/exp OR eye*:ti,ab,kw OR ectropion:ti,ab,kw OR midface*:ti,ab,kw OR midfacial*:ti,ab,kw OR 'trigeminal nerve'/exp OR trigeminal:ti,ab,kw OR optic*:ti,ab,kw OR vision:ti,ab,kw OR 'mouth'/exp OR 'mouth disease'/exp OR mouth*:ti,ab,kw OR 'gracilis flap'/exp OR 'gracilis muscle'/exp OR lip*:ti,ab,kw OR smile*:ti,ab,kw OR gracilis:ti,ab,kw OR 'masseter muscle'/exp OR 'hypoglossal nerve'/exp OR masseter:ti,ab,kw OR hypoglossal:ti,ab,kw OR 'facial expression'/exp OR smiling*:ti,ab,kw OR 'mandibular nerve'/exp OR mandibular:ti,ab,kw	4241222
#11	'reconstructive surgery'/exp OR 'plastic surgery'/exp OR 'surgery'/exp OR 'surgical patient'/exp OR 'surgical risk'/exp OR 'perioperative period'/exp OR 'nerve transplantation'/exp OR 'nerve reconstruction'/exp OR 'nerve surgery'/exp OR 'muscle transplantation'/exp OR reconstruct*:ti,ab,kw OR plastic:ti,ab,kw OR restor*:ti,ab,kw OR graft*:ti,ab,kw OR transfer*:ti,ab,kw OR reanimation:ti,ab,kw OR surgic*:ti,ab,kw OR surger*:ti,ab,kw OR operation*:ti,ab,kw OR operative:ti,ab,kw OR static:ti,ab,kw OR dynamic:ti,ab,kw OR presurg*:ti,ab,kw OR preoperati*:ti,ab,kw OR 'pre-surg*':ti,ab,kw OR 'pre-operati*':ti,ab,kw OR perisurg*:ti,ab,kw OR	8907143

	perioperati*:ti,ab,kw OR 'peri-surg*':ti,ab,kw OR 'peri-operati*':ti,ab,kw OR postsurg*':ti,ab,kw OR postoperati*':ti,ab,kw OR 'post-surg*':ti,ab,kw OR 'post-operati*':ti,ab,kw	
#10	'facial nerve paralysis'/exp/mj OR (((facial* OR face OR bell*) NEAR/3 (paraly* OR pals* OR paresi*)):ti,kw)	15868

### Ovid/Medline

#	Searches	Results
20	17 or 18 or 19	583
19	16 not (comment/ or editorial/ or letter/ or ((exp animals/ or exp models, animal/) not humans/))	466
18	15 not (comment/ or editorial/ or letter/ or ((exp animals/ or exp models, animal/) not humans/))	36
17	14 not (comment/ or editorial/ or letter/ or ((exp animals/ or exp models, animal/) not humans/))	81
16	limit 13 to ((english language or dutch) and yr="2000 -Current")	482
15	limit 12 to ((english language or dutch) and yr="2000 -Current")	52
14	limit 11 to ((english language or dutch) and yr="2000 -Current")	83
13	(5 and 6 and 7 and 10) not (11 or 12)	627
12	(5 and 6 and 7 and 9) not 11	74
11	5 and 6 and 8	90
10	Case-control Studies/ or clinical trial, phase ii/ or clinical trial, phase iii/ or clinical trial, phase iv/ or comparative study/ or control groups/ or controlled before-after studies/ or controlled clinical trial/ or double-blind method/ or historically controlled study/ or matched-pair analysis/ or single-blind method/ or (((control or controlled) adj6 (study or studies or trial)) or (compar* adj (study or studies)) or ((control or controlled) adj1 active) or "open label*" or ((double or two or three or multi or trial) adj (arm or arms)) or (allocat* adj10 (arm or arms)) or placebo* or "sham-control*" or ((single or double or triple or assessor) adj1 (blind* or masked)) or nonrandom* or "non-random*" or "quasi-experiment*" or "parallel group*" or "factorial trial" or "pretest posttest" or (phase adj5 (study or trial)) or (case* adj6 (matched or control*)) or (match* adj6 (pair or pairs or cohort* or control* or group* or healthy or age or sex or gender or patient* or subject* or participant*)) or (propensity adj6 (scor* or match*))).ti,ab,kf. or (confounding adj6 adjust*).ti,ab. or (versus or vs or compar*).ti. or ((exp cohort studies/ or epidemiologic studies/ or multicenter study/ or observational study/ or seroepidemiologic studies/ or (cohort* or 'follow up' or followup or longitudinal* or prospective* or retrospective* or observational* or multicent* or 'multi-cent*' or consecutive*).ti,ab,kf.) and ((group or groups or subgroup* or versus or vs or compar*).ti,ab,kf. or ('odds ratio*' or 'relative odds' or 'risk ratio*' or 'relative risk*' or aor or arr or rrr).ab. or ("OR" or "RR") adj6 CI).ab.))	5304815
9	exp randomized controlled trial/ or randomized controlled trials as topic/ or random*.ti,ab. or rct?.ti,ab. or ((pragmatic or practical) adj "clinical trial*").ti,ab,kf. or ((non-inferiority or noninferiority or superiority or equivalence) adj3 trial*).ti,ab,kf.	1567553
8	meta-analysis/ or meta-analysis as topic/ or (metaanaly* or meta-analy* or metanaly*).ti,ab,kf. or systematic review/ or cochrane.jw. or (prisma or prospero).ti,ab,kf. or ((systemati* or scoping or umbrella or "structured literature") adj3 (review* or overview*).ti,ab,kf. or (systemic* adj1	634320

	review*).ti,ab,kf. or ((systemati* or literature or database* or data-base*) adj10 search*).ti,ab,kf. or ((structured or comprehensive* or systemic*) adj3 search*).ti,ab,kf. or ((literature adj3 review*) and (search* or database* or data-base*)).ti,ab,kf. or (("data extraction" or "data source*") and "study selection").ti,ab,kf. or ("search strategy" and "selection criteria").ti,ab,kf. or ("data source*" and "data synthesis").ti,ab,kf. or (medline or pubmed or embase or cochrane).ab. or ((critical or rapid) adj2 (review* or overview* or synthes*)).ti. or (((critical* or rapid*) adj3 (review* or overview* or synthes*)) and (search* or database* or data-base*)).ab. or (metasynthes* or meta-synthes*).ti,ab,kf.	
7	exp Eye/ or exp Eye Diseases/ or exp Trigeminal Nerve/ or (eye* or ectropion).ti,ab,kf. or midface*.ti,ab,kf. or midfacial*.ti,ab,kf. or trigeminal.ti,ab,kf. or optic*.ti,ab,kf. or vision.ti,ab,kf. or exp Mouth/ or exp Mouth Diseases/ or mouth*.ti,ab,kf. or exp Gracilis Muscle/ or exp Facial Expression/ or lip*.ti,ab,kf. or smile*.ti,ab,kf. or gracilis.ti,ab,kf. or exp Masseter Muscle/ or exp Hypoglossal Nerve/ or exp smiling/ or masseter.ti,ab,kf. or hypoglossal.ti,ab,kf. or exp Mandibular Nerve/ or mandibular.ti,ab,kf.	3078226
6	exp *Surgical Procedures, Operative/ or exp *Specialties, Surgical/ or exp *Perioperative Period/ or surgic*.ti,ab,kf. or surger*.ti,ab,kf. or operation*.ti,ab,kf. or operative.ti,ab,kf. or presurg*.ti,ab,kf. or preoperati*.ti,ab,kf. or pre-surg*.ti,ab,kf. or pre-operati*.ti,ab,kf. or perisurg*.ti,ab,kf. or perioperati*.ti,ab,kf. or peri-surg*.ti,ab,kf. or peri-operati*.ti,ab,kf. or postsurg*.ti,ab,kf. or postoperati*.ti,ab,kf. or post-surg*.ti,ab,kf. or post-operati*.ti,ab,kf. or exp Reconstructive Surgical Procedures/ or exp Surgery, Plastic/ or exp Nerve Transfer/ or exp Free Tissue Flaps/ or exp Surgical Flaps/ or reconstruct*.ti,ab,kf. or plastic.ti,ab,kf. or restor*.ti,ab,kf. or graft*.ti,ab,kf. or transfer*.ti,ab,kf. or reanimation.ti,ab,kf. or static.ti,ab,kf. or dynamic.ti,ab,kf.	5957562
5	exp *Facial Paralysis/ or ((facial* or bell* or face) adj3 (paraly* or pals* or paresi*)).ti,kf.	12061



## Module 5 Oefentherapie na een perifere aangezichtsverlamming

### Uitgangsvraag

5 Wat is de plaats van mimetherapie bij patiënten met een perifere aangezichtsverlamming?

### Deelvraag:

Zijn er naast oefentherapie, andere modaliteiten van fysiotherapie zinvol bij een perifere aangezichtsverlamming?

10

### Inleiding

Mimetherapie (een vorm van oefentherapie) richt zich op het behandelen van de functionele gevolgen van een perifere aangezichtsverlamming. Mimetherapie heeft als doel het bevorderen van symmetrie van het gezicht in rust en tijdens beweging. Dit kan bestaan uit massage-instructies, functionele en coördinatieve oefeningen, leren hoe synkinesieën te controleren/inhiberen, rekken voor hypertonus, lipsluitingsoefeningen, expressie-oefeningen en oefeningen in combinatie met vocale oefeningen. Dit wordt in Angelsaksische landen vaak 'neuromusculaire training' genoemd. Het is onduidelijk of er sinds het uitkomen van de richtlijn Idiopathische Perifere Aangezichtsverlamming (IPAV) in 2009 aanvullend of nieuw onderzoek is gepubliceerd wat de effectiviteit van mimetherapie ten opzichte van geen interventie onderzoekt.

15

20

### Search and select

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

25 What are the favorable and unfavorable effects of mime therapy compared with no mime therapy in patients with facial nerve palsy?

**P** = patients with facial nerve palsy

**I** = mime therapy

30 **C** = no mime therapy (standard therapy)

**O** = Sunnybrook (SB) score, House-Brackmann (HB) score, (disease-specific) quality of life (e.g. Facial Clinimetric Evaluation (FACE) scale or Facial Disability Index (FDI))

35 Relevant outcome measures

The guideline development group considered improvement on Sunnybrook Facial Grading System and improvement on House-Brackmann score as a critical outcome measure for decision making; and (disease specific) quality of life as an important outcome measure for decision making.

40

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

The guideline development group defined the following thresholds as minimal clinically (patient) important difference.

45

- Sunnybrook score: 10 points
- House-Brackmann score: 1 point
- Quality of life (for instance Facial Clinimetric Evaluation (FACE) scale or Facial Disability Index (FDI): 25%

50

### Search and select (Methods)

The databases Medline (via OVID) and Embase (via Embase.com) were searched with relevant search terms until the 10<sup>th</sup> of January 2023. The detailed search strategy is depicted under the tab Methods. The systematic literature search resulted in 422 hits. Studies were selected based on the following criteria: systematic reviews and RCTs comparing mime therapy with no mime therapy (standard therapy, including drug treatment) for patients with facial palsy. In total, twenty-two studies were initially selected based on title and abstract screening. After reading the full text, nineteen studies were excluded (see the table with reasons for exclusion under the tab Methods), and three studies were included.

### Results

Three randomized controlled trials were included in the analysis of the literature. Important study characteristics and results are summarized in the evidence tables. The assessment of the risk of bias is summarized in the risk of bias tables.

### **Summary of literature**

#### Description of studies

**Beurskens (2003, 2006)** performed a randomized controlled trial to evaluate the effectiveness of mime therapy in reducing facial asymmetry in people with long-term peripheral facial nerve paresis. In total, 50 patients with facial paralysis were included in the study. Inclusion criteria were patients of 18 years or older, with unilateral peripheral facial paralysis existing for a minimum of 9 months, no dynamic correction and absence of complete, localized, or central facial paralysis or congenital facial paralysis. Patients were randomized to the intervention group, receiving mime therapy (n=25) or the wait-list condition (n = 25). Baseline characteristics were similar across the groups. In the majority of patients, facial paralysis was caused by Bell's Palsy (72% and 64% respectively). Patients in the intervention group received mime therapy in 10 treatment sessions of 45 minutes (1 session per week). The treatment consisted of a combination of stimulation of the facial emotional expression and functional movements. Besides the weekly sessions, patients were instructed to do daily exercises at home. The median time between onset of the paralysis and admission to the trial was 13 months. Outcomes were assessed at 3-month follow-up, two patients were lost to follow-up (one in each group). Outcomes were presented in multiple publications. In **Beurskens (2003)** self-reported disability and degree of handicap were reported. These outcomes were assessed with subscales of the Facial Disability Index (FDI) questionnaire (physical subscale and social subscale respectively). In **Beurskens (2006)** the outcomes facial symmetry, assessed with the Sunnybrook (SB) facial grading system, and severity of paresis, assessed with the House-Brackmann (HB) facial grading system, were reported. For the SB-score, a composite score was calculated from three different components of facial symmetry.

**Nicastro 2013** performed a randomized controlled trial to assess the efficacy of early physical therapy in patients with Bell's palsy. Physical therapy in addition to standard drug treatment was compared to pharmacological therapy only. In total 87 patients with Bell's palsy were included in the trial. Inclusion criteria were patients aged 15 – 70 years, with unilateral Bell's palsy diagnosed by clinical and neurological assessment and HB-scores IV to VI on the 10<sup>th</sup> day after onset of the palsy. Drug treatment had to be started within 48 hours after the initial symptoms. Standard drug treatment consisted of oral administration of prednisone 1 mg/kg for 10 days and valacyclovir 500 mg 3 times/day for 6 days. Patients randomized to the control group only received standard drug treatment (n = 48). Patients randomized to the intervention group received additional physical therapy (n = 39). Baseline characteristics were comparable across the groups. Physical therapy was delivered by a physiotherapist and

speech therapist in sessions of 45 minutes, twice for the first 3 months and once a week thereafter. Additionally, patients received a daily program of home exercises including education, exercises and stretching. After 6 months follow-up, outcomes were assessed. In the intervention group 3 patients were lost to follow-up, compared to 11 in the control group. Outcomes included improvement in the HB-score and improvement in the SB-score.

## Results

### Sunnybrook score

Two studies reported scores on the Sunnybrook (SB) facial grading scale (Beurskens, 2006; Nicastri, 2013). Higher scores indicate better facial symmetry, with a maximum score of 100 points. Due to heterogeneity in reporting, it was not possible to pool the results. Beurskens (2006; n = 48) reported a mean composite SB-score of  $54.9 \pm 18.2$  at 3-month follow-up in the mime therapy group, compared to  $34.5 \pm 16.2$  in the control group. The mean difference was 20.40 (95% CI: 10.65 to 30.15) in favor of treatment with mime therapy. This difference was considered clinically relevant.

Nicastri (2013; n = 87) reported a mean composite SB-score of  $86 \pm 23$  at 6-month follow-up in the mime therapy group, compared to  $80 \pm 28$  in the control group. The mean difference was 6.00 (95% CI: -4.72 to 16.72) in favor of treatment with mime therapy. This difference was not considered clinically relevant.

### House-Brackmann score

Two studies reported House-Brackmann (HB) facial grading scale scores (Beurskens, 2006; Nicastri, 2013). The HB-scale consists of six scores, where score I represents normal function, and score VI represents total paralysis. Beurskens (2006; n = 48) reported that the mean HB-score at 3-months follow-up was  $3.3 \pm 0.8$  in the mime therapy group, compared to  $3.9 \pm 0.8$  in the control group. The mean difference was -0.60 (95% CI: -1.05 to -0.15) in favor of treatment with mime therapy. This was not considered clinically relevant.

Nicastri (2013) reported the proportion of patients reaching HB-scores II or less at 6-month follow-up. In the population, only patients with HB-scores IV or higher were included. In the intervention group 33/39 (86%) had HB-score II or less at follow-up, compared to 36/48 (75%) in the control group. The Risk Ratio (RR) was 1.13 (95% CI: 0.91 to 1.39), in favor of treatment with mime therapy. This was not considered clinically relevant.

### Quality of life (disease-specific)

Beurskens (2003) reported disease-specific quality of life with the Facial Disability Index (FDI). The FDI includes two scores: the self-reported level of physical disability (FDI-physical) and the self-reported level of social handicap (FDI-social). Higher scores indicate less impairment, with a maximum score of 100 points. At 3 months follow up, difference on the FDI-physical score between the mime therapy group and control group was 13.90 (95% CI: 4.31 to 23.49). On the FDI-social score, the difference between the mime therapy group and control group was 14.50 (95% CI: 6.49 to 22.51). The results were in favor of treatment with mime therapy. Although these differences were statistically significant, the clinical relevance is uncertain due to the lack of a defined MCID for the FDI.

### **Level of evidence of the literature**

The level of evidence regarding the outcome measure **Sunnybrook score** was retrieved from RCTs and therefore started high. The level of evidence was downgraded by two levels because of study limitations including lack of blinding (-1 risk of bias) and the small number of included patients (-1 imprecision). The final level of evidence was graded 'low'.

5 The level of evidence regarding the outcome measure **House-Brackmann** score was retrieved from RCTs and therefore started high. The level of evidence was downgraded by two levels because of study limitations including lack of blinding (-1 risk of bias) and the boundaries of the 95% confidence interval crossing the boundaries of clinical decision making and the low number of included patients (-1 imprecision). The final level of evidence was graded 'low'.

10 The level of evidence regarding the outcome measure **quality of life** was retrieved from RCTs and therefore started high. The level of evidence was downgraded by three levels because of study limitations including lack of blinding (-1 risk of bias); the small number of included patients (-2 imprecision). The final level of evidence was graded 'very low'.

<b>Low GRADE</b>	Physical therapy (mime therapy) may improve <b>Sunnybrook score</b> when compared with no physical therapy in patients with facial nerve palsy.  <i>Source: Beurskens 2006, Nicastrì 2013</i>
------------------	---

<b>Low GRADE</b>	Physical therapy (mime therapy) may result in little to no improvement in <b>House-Brackmann score</b> when compared with no physical therapy in patients with facial nerve palsy.  <i>Source: Beurskens 2006, Nicastrì 2013</i>
------------------	--

<b>Very Low GRADE</b>	The evidence is very uncertain about the effect of physical therapy (mime therapy) on <b>quality of life</b> when compared with no physical therapy in patients with facial nerve palsy.  <i>Source: Beurskens 2003</i>
-----------------------	---

15

### **Overwegingen – van bewijs naar aanbeveling**

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

20 In dit literatuuronderzoek is gezocht naar de effecten van mimetherapie in patiënten met een facialisparesis. Mimetherapie is hierbij expliciet gedefinieerd als fysiotherapeutische behandeling van het gelaat in de vorm van expressie-, coördinatie- of relaxatieoefeningen, gericht op het verbeteren van symmetrie, danwel het onderdrukken van synkinesieën. Er zijn drie gerandomiseerde trials geïncorporeerd waarin het effect van mime therapie werd onderzocht. De resultaten van Beurskens zijn in twee artikelen zijn gepubliceerd (Beurskens, 2003; Beurskens, 2006). Als cruciale uitkomstmaten werden verbetering in de Sunnybrook (SB) en House-Brackmann (HB) score gedefinieerd. Deze scores worden respectievelijk gebruikt om de mate van symmetrie van het gelaat in rust en in beweging en de ernst van eventuele synkinesieën te beoordelen. Hoewel deze uitkomstmaten in beide studies significant verbeterde in de groepen die mimetherapie ondergingen, was alleen de SB-score in de studie van Beurskens (2006) klinisch relevant. De verbetering in-SB score in de studie van Nicastrì (2013) en in de HB-scores in beide studies waren onvoldoende om als klinisch relevant beschouwd te worden.

35 Naast de SB- en HB-score heeft Beurskens (2003) ook ziekte-specifieke kwaliteit van leven geëvalueerd met behulp van de Facial Disability Index (FDI). Hierbij werd eveneens een statistisch significante verbetering in de mimetherapie groep waargenomen, maar bij ontbreken van drempelwaarden voor een klinisch relevant verschil van de FDI is niet te zeggen of deze verbetering ook klinisch relevant is. De bewijskracht voor de gevonden

effecten is laag, vanwege beperkingen in de studieopzet (gebrek aan blindering) en kleine studie populaties. Hierbij moet wel worden opgemerkt dat blindering in wezen onmogelijk is bij het evalueren van fysiotherapeutische interventies.

- 5 Er lijkt voorzichtig bewijs te zijn voor de positieve effecten van mimetherapie. Daarnaast zijn de nadelen en bijwerkingen van mimetherapie gering. Het aanbevelen van deze vorm van therapie brengt naar verwachting weinig risico's met zich mee.

#### *Andere vormen van (oefen)therapie*

- 10 Het literatuuronderzoek leverde een aantal artikelen op waarin andere soorten oefentherapie werden onderzocht bij patiënten met een perifere aangezichtsverlamming. Deze oefentherapieën voldeden niet aan de definitie of principes van mimetherapie, en zijn derhalve geëxcludeerd. Verschillende artikelen beschrijven bijvoorbeeld de "Kabat" therapie, in sommige studies wordt dit "*Proprioceptive Neuromuscular Facilitation (PNF)*" genoemd (Kabat, 1954; Barbara, 2010; Monini, 2016; Monini, 2017; Silva 2022). Kabat therapie gaat uit van behandelprincipes die haaks staan op die van mimetherapie, zoals het bieden van weerstand aan herstellende beweging, het starten met intensief oefenen in de vroege fase van herstel en het hanteren van specifieke volgordes van oefeningen die bepaald worden door diagonalen in het gelaat. Een ander voorbeeld is Facial Mimic Muscle therapy (Cai, 2010). In tegenstelling tot mimetherapie adviseert deze vorm van oefentherapie echter eveneens om zo krachtig mogelijk te oefenen. Andere auteurs beperken zich tot interventies die specifiek gericht zijn op één deel van het gelaat, bijvoorbeeld het bevorderen van oogsluiting (Rodriguez, 2012), of het voorkomen van oculaire synkinesieën (Nakamura, 2003). Hoewel deze studies een positief effect rapporteren, zijn de aantallen zeer klein en worden ongebruikelijke uitkomstmaten en ongevalideerde meetinstrumenten gehanteerd.

- Een andere interessante studie is de RCT van Martineau (2022), waarbij mimetherapie gecombineerd wordt met spiegeltherapie. Gezien de gecombineerde behandeling kan deze studie geen uitspraak doen over de effectiviteit van mimetherapie als behandelconcept in het algemeen, maar desondanks is deze studie het benoemen waard. Door de niet-aangedane zijde van het gezicht te spiegelen met behulp van software, ontvangen patiënten visuele feedback tijdens het oefenen. De onderliggende gedachte is dat deze biofeedback proprioceptie optimaliseert en meer bewustzijn creëert, met als doel sneller en completer herstel. De groep die deze gemodificeerde spiegeltherapie ontving naast de standaard medicatie (1000mg valacyclovir 3 x p/d, 7dagen totaal en 50mg prednison 1 x p/d, 10 dagen) (n = 20) herstelde sneller en completer (op gemodificeerde HB-score, SB-score en ziekte-specifieke kwaliteit van leven gemeten met de FaCE scale) dan de groep die alleen standaard medicatie kreeg (n = 20). Ook hier geldt dus echter, dat de groepen klein zijn, waardoor er nog veel onzekerheid bestaat over het daadwerkelijke effect.

- Er is nog geen onderzoek gepubliceerd naar digitale/online vormen van mimetherapie (het oefenen met behulp van digitale behandelplatforms, instructiefilmpjes en/of gamification). Met gamification wordt met behulp van digitale spelelementen de patiënt geprikkeld en gemotiveerd in oefenvormen die relevant zijn voor in dit geval de mimetherapie. Hier ligt een kennislacune. Deze vormen van ondersteuning zijn wel in ontwikkeling.

- De werkgroep raadt de toepassing van elektrotherapie bij behandeling van de gevolgen van een idiopathische perifere aangezichtsverlamming af. Studies naar de effectiviteit van elektrotherapie spreken elkaar tegen waardoor het onduidelijk is of elektrotherapie effect heeft bij de behandeling van de gevolgen van een idiopathische perifere

5 aangezichtsverlamming (Targan, 2000; Farragher (1987). Daarnaast is de ervaring dat synkinesieën kunnen verergeren bij het toepassen van elektrotherapie. Ook een recente systematische review naar de effectiviteit van elektrotherapie laat geen sterk bewijs zien voor effectiviteit van elektrotherapie in de behandeling van een aangezichtsverlamming (Burelo-Peregino, 2020).

*Wie komt in aanmerking voor mimetherapie en wanneer?*

10 Mimetherapie richt zich op het behandelen van de gevolgen van een niet volledig herstelde aangezichtsverlamming. Uit de RCT van Nicastrì (2013) blijkt dat vooral de patiënten met ernstige uitval (HB-score V en VI) baat hebben bij mimetherapie. Bij analyse van de gehele studiepopulatie vonden de onderzoekers geen significant verschil in herstel tussen de mimetherapie en controlegroep. Echter, wanneer alleen gekeken werd naar patiënten met HB-score V en VI, bleek er wel een significant verschil te bestaan in herstel ten faveure van de mimetherapie arm. Bij patiënten met een HB-score van IV (alleen patiënten met HB IV of 15 hoger werden in deze studie geïncludeerd) werd in alle gevallen de primaire uitkomstmaat behaald (HB-score I of II), ongeacht de behandelarm. In de studie van Beurskens (2006) is dit onderscheid niet gemaakt.

20 De onderbouwing van het beschreven effect van mimetherapie geldt voor de patiënten met een idiopathische perifere aangezichtsverlamming. In essentie is de te behandelen problematiek en indicatiestelling voor mimetherapie gelijk voor patiënten met een perifere aangezichtsverlamming op basis van bijvoorbeeld een herpes zoster infectie (*Ramsey Hunt Disease*) of uitval als gevolg van de ziekte van Lyme. De incidentie van restverschijnselen en incompleet herstel is bij deze patiëntengroepen weliswaar groter, maar de mimetherapie 25 behandeling is gelijk.

Gedegen wetenschappelijk bewijs ten aanzien van wanneer gestart dient te worden met mimetherapie, ontbreekt. Gezien de indicatie voor mimetherapie bij volledig herstel per definitie vervalt, ligt het voor de hand te starten met mimetherapie bij patiënten met een 30 verhoogd risico op incompleet herstel en zodra duidelijk wordt dat restverschijnselen aanwezig zullen blijven. Het is bekend dat hoe langer het initieel herstel duurt, hoe groter de kans op incompleet herstel. Hierbij wordt een incompleet herstel op 3 of 4 maanden gezien als een voorspeller voor incompleet herstel op 12 maanden (Butler, 2019; Baugh, 2013). Hoewel er geen harde afkwapwaarden zijn ten aanzien van het starten van mimetherapie, 35 wordt in internationale richtlijnen een grens van een incompleet herstel op 3 maanden gehanteerd. Mimetherapie kan worden beëindigd als er aan de hulpvraag van de patiënt is voldaan, doordat therapeutische behandeldoelen zijn bereikt, of de patiënt zelf voldoende in staat is om de geleerde vaardigheden in stand te houden of verder te verbeteren.

40 Waarden en voorkeuren van patiënten (en evt. hun verzorgers)

De patiënt is gebaat bij een snel herstel van de aangezichtsverlamming, over het algemeen wil de patiënt dat het gezicht zo snel mogelijk weer goed functioneert en er 'als normaal' uit ziet. Mimetherapie kan hierbij helpen, de belasting van deze therapie is laag en de risico's zijn zeer beperkt. Mimetherapeuten zijn vaak dicht bij huis van de patiënt beschikbaar.

45 De inzet van mimetherapie dient altijd met de patiënt te worden besproken, zodat de patiënt zelf een weloverwogen keuze kan maken ten aanzien van het ondergaan van mimetherapie.

50 De werkgroep is van mening dat een éénmalig consult bij de mimetherapeut in de eerste fase na diagnose perifere aangezichtsverlamming van meerwaarde kan zijn om de patiënt te

informereren over de aandoening, adviezen te geven over oog zorg en compensatietechnieken aan te leren die het eten en drinken makkelijker kunnen maken. Ook kan de mimetherapeut uitleg geven wanneer een patiënt met een perifere aangezichtsverlamming wel in behandeling mimetherapie zou kunnen komen (onvolledig herstel, ontstaan synkinesieën) of wanneer een patiënt eventueel terug naar de verwijzer moet (geen herstel na 3 maanden).

#### Kosten (middelenbeslag)

De vergoeding van kosten voor eerstelijns mimetherapie zijn afhankelijk van individuele aanvullende ziektekostenverzekering van de patiënt. Voor de patiënt kunnen kosten een beperkende factor zijn daar mimetherapie niet uit de basisverzekering wordt vergoed.

#### Aanvaardbaarheid, haalbaarheid en implementatie

Mimetherapie wordt door heel Nederland aangeboden. Verwijzing naar mimetherapeuten (logopedisten en fysiotherapeuten) kan met behulp van een overzichtskaart van alle geregistreerde mimetherapeuten, zie: [Vind uw mimetherapeut - Radboudumc](#). De op deze website geregistreerde mimetherapeuten hebben een post-HBO meerdaagse scholing gevolgd. De beschikbaarheid van mimetherapeuten vormt naar verwachting geen belemmering voor de implementatie van de aanbeveling.

#### **20 Aanbeveling**

##### Aanbeveling-1

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

Het huidige advies is en blijft om mimetherapie te starten bij patiënten met een perifere aangezichtsverlamming waarbij duidelijk is dat er blijvende restverschijnselen zijn of synkinesieën ontstaan. Hoewel de kwaliteit van bewijs van de effectiviteit van mimetherapie laag is, wordt in deze aanbeveling meegenomen dat de nadelen van mimetherapie gering zijn; de interventie brengt geen noemenswaardige risico's met zich mee en de toegenomen belasting voor de patiënt is relatief laag, zeker gezien mimetherapeuten vaak dicht bij huis beschikbaar zijn. Desalniettemin dient deze afweging met de patiënt besproken te worden, zodat de patiënt zelf een weloverwogen keuze kan maken ten aanzien van het ondergaan van mimetherapie.

Op indicatie zou overwogen kunnen worden om een éénmalig consult bij de mimetherapeut aan te bieden in de acute fase van de facialisparese. Een dergelijk consult kan bijdragen aan betere informatievoorziening voor de patiënt, instructies ten aanzien van verzorging en bescherming van het oog of het aanleren van compensatietechnieken die het eten en drinken kunnen vergemakkelijken. Tevens kan de mimetherapeut in deze fase patiënten adviseren over eventuele vervolghandelingen (mimetherapie bij onvolledig herstel of synkinesieën) of doorverwijzingen (facialis expertiseteam in geval van geen herstel na 3 maanden).

Verwijzing naar mimetherapeuten (logopedisten en fysiotherapeuten) kan met behulp van een overzichtskaart van alle geregistreerde mimetherapeuten, zie: [Vind uw mimetherapeut - Radboudumc](#). De op deze website geregistreerde mimetherapeuten hebben een post-HBO scholing gevolgd. Mimetherapie wordt, afhankelijk van de zorgverzekering van de patiënt, in de meeste gevallen vergoed vanuit de aanvullende verzekering.

- Start bij patiënten met een perifere aangezichtsverlamming met mimetherapie, als er 3 maanden na diagnose nog sprake is van een incompleet herstel (= mogelijk verhoogd risico op incompleet herstel op 12 maanden) of als er synkinesieën ontstaan.

- Overweeg een eenmalig consult mimetherapie bij een geregistreerd mimetherapeut in de acute fase voor aanvullende informatievoorziening of adviezen bij functie-gerelateerde problemen.
- Overweeg mimetherapie te beëindigen als er aan de hulpvraag van de patiënt is voldaan, doordat therapeutische behandeldoelen zijn bereikt, of de patiënt zelf voldoende in staat is om de geleerde vaardigheden in stand te houden of verder te verbeteren.
- Verwijs patiënten voor mimetherapie naar een speciaal hiervoor opgeleide fysiotherapeut of logopedist. De geregistreerde mimetherapeuten zijn te vinden op: [Vind uw mimetherapeut - Radboudumc](#).

## Literatuur

- 5 Barbara M, Antonini G, Vestri A, Volpini L, Monini S. Role of Kabat physical rehabilitation in Bell's palsy: a randomized trial. *Acta Otolaryngol*. 2010;130(1):167-72. doi: 10.3109/00016480902882469. PMID: 19430987.
- 10 Baugh RF, Basura GJ, Ishii LE, Schwartz SR, Drumheller CM, Burkholder R, Deckard NA, Dawson C, Driscoll C, Gillespie MB, Gurgel RK, Halperin J, Khalid AN, Kumar KA, Micco A, Munsell D, Rosenbaum S, Vaughan W. Clinical practice guideline: Bell's palsy. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2013 Nov;149(3 Suppl):S1-27. doi: 10.1177/0194599813505967. PMID: 24189771.
- 15 Beurskens CH, Heymans PG. Positive effects of mime therapy on sequelae of facial paralysis: stiffness, lip mobility, and social and physical aspects of facial disability. *Otol Neurotol*. 2003 Jul;24(4):677-81. doi: 10.1097/00129492-200307000-00024. PMID: 12851564.
- Beurskens CH, Heymans PG. Mime therapy improves facial symmetry in people with long-term facial nerve paresis: a randomised controlled trial. *Aust J Physiother*. 2006;52(3):177-83. doi: 10.1016/s0004-9514(06)70026-5. PMID: 16942452.
- 20 Burelo-Peregrino EG, Salas-Magaña M, Arias-Vázquez PI, Tovilla-Zarate CA, Bermudez-Ocaña DY, López-Narváez ML, Guzmán-Priego CG, González-Castro TB, Juárez-Rojop IE. Efficacy of electrotherapy in Bell's palsy treatment: A systematic review. *J Back Musculoskelet Rehabil*. 2020;33(5):865-874. doi: 10.3233/BMR-171031. PMID: 32144972.
- 25 Butler DP, Morales DR, Johnson K, Nduka C. Facial palsy: when and why to refer for specialist care. *Br J Gen Pract*. 2019 Oct 31;69(688):579-580. doi: 10.3399/bjgp19X706541. PMID: 31672833; PMCID: PMC6808583.
- Cai ZG, Shi XJ, Lu XG, Yang ZH, Yu GY. Efficacy of functional training of the facial muscles for treatment of incomplete peripheral facial nerve injury. *Chin J Dent Res*. 2010;13(1):37-43. PMID: 20936190.
- 30 Farragher D, Kidd GL, Tallis R. Eutrophic electrical stimulation for Bell's palsy. *Clin Rehab* 1987;1:265-7.
- KABAT H, KNOTT M. Proprioceptive facilitation therapy for paralysis. *Physiotherapy*. 1954 Jun;40(6):171-6. PMID: 13177173.
- 35 Martineau S, Rahal A, Piette E, Moubayed S, Marcotte K. The "Mirror Effect Plus Protocol" for acute Bell's palsy: A randomized controlled trial with 1-year follow-up. *Clin Rehabil*. 2022 Oct;36(10):1292-1304. doi: 10.1177/02692155221107090. Epub 2022 Jun 19. PMID: 35722671; PMCID: PMC9420890.
- 40 Monini S, Iacolucci CM, Di Traglia M, Lazzarino AI, Barbara M. Role of Kabat rehabilitation in facial nerve palsy: a randomised study on severe cases of Bell's palsy. *Acta Otorhinolaryngol Ital*. 2016 Aug;36(4):282-288. doi: 10.14639/0392-100X-783. PMID: 27734980; PMCID: PMC5066463.



- Monini S, Buffoni A, Romeo M, Di Traglia M, Filippi C, Atturo F, Barbara M. Kabat rehabilitation for Bell's palsy in the elderly. *Acta Otolaryngol.* 2017 Jun;137(6):646-650. doi: 10.1080/00016489.2016.1262553. Epub 2016 Dec 14. PMID: 27967288.
- 5 Nakamura K, Toda N, Sakamaki K, Kashima K, Takeda N. Biofeedback rehabilitation for prevention of synkinesis after facial palsy. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2003 Apr;128(4):539-43. doi: 10.1016/S0194-59980223254-4. PMID: 12707658.
- 10 Nicastri M, Mancini P, De Seta D, Bertoli G, Prosperini L, Toni D, Inghilleri M, Filippo R. Efficacy of early physical therapy in severe Bell's palsy: a randomized controlled trial. *Neurorehabil Neural Repair.* 2013 Jul-Aug;27(6):542-51. doi: 10.1177/1545968313481280. Epub 2013 Apr 2. PMID: 23549520.
- Rodriguez SL, Hopman WM, ten Hove MW. Eye exercises for treatment of idiopathic cranial nerve VII paresis: pilot study. *Can J Neurol Sci.* 2012 Mar;39(2):196-201. doi: 10.1017/s0317167100013226. PMID: 22343153.
- 15 Silva MC, Oliveira MT, Azevedo-Santos IF, DeSantana JM. Effect of proprioceptive neuromuscular facilitation in the treatment of dysfunctions in facial paralysis: a systematic literature review. *Braz J Phys Ther.* 2022 Nov-Dec;26(6):100454. doi: 10.1016/j.bjpt.2022.100454. Epub 2022 Oct 17. PMID: 36279766; PMCID: PMC9597113.
- 20 Targan RS, Alon G, Kay SL. Effect of long-term electrical stimulation on motor recovery and improvement of clinical residuals in patients with unresolved facial nerve palsy. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2000;122:246-52.

## Bijlage bij module oefentherapie na een perifere aangezichtsverlamming

### Evidence tables bij module oefentherapie na een perifere aangezichtsverlamming

Evidence table for intervention studies (randomized controlled trials and non-randomized *observational* studies [cohort studies, case-control studies, case series])<sup>1</sup>

Study reference	Study characteristics	Patient characteristics <sup>2</sup>	Intervention (I)	Comparison / control (C) <sup>3</sup>	Follow-up	Outcome measures and effect size <sup>4</sup>	Comments
Beurskens 2003, 2006, 2006a	<p><u>Type of study:</u> RCT</p> <p><u>Setting and country:</u> Single centre, the Netherlands</p> <p><u>Funding and conflicts of interest:</u> Not reported</p>	<p><u>Inclusion criteria:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Patients with peripheral facial paralysis who were referred by the GP; ENT specialist, plastic surgeon or neurologist</li> <li>- &gt; 18 years</li> <li>- Unilateral peripheral facial paralysis existing for &gt; 9 months</li> <li>- absence of complete partial or central facial paralysis or congenital facial paralysis</li> </ul> <p><u>Exclusion criteria:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- surgical reconstruction.</li> </ul>	<p>Mime therapy</p> <p>Combination of stimulation of facial emotional expression and functional movements.</p> <p>10 treatment sessions, 1 session/week (45 minutes), by a physiotherapist and 30 min daily home program</p> <p>Therapy included daily self-massage of the face and neck (10-15 minutes); breathing and relaxation exercises; specific exercises for the face to coordinate both halves and to decrease synkinesis; exercises in lip closure; eye exercises, letter and word pronunciation in</p>	Waiting list (for 3 months)	<p><u>Length of follow-up:</u> 3 months (Beurskens 2003, 2006) 12 months (Beurskens 2006a)</p> <p><u>Loss-to-follow-up:</u> Intervention: n = 1 Reason: not related to study content</p> <p>Control: n = 1 Reasons: Not related to the study content</p>	<p><b>Beurskens 2003:</b></p> <p><u>FDI-physical</u> I: 73.5 ± 16.8 C: 59.6 ± 17.8</p> <p><u>FDI-social</u> I: 80.7 ± 12.2 C: 66.2 ± 16.4</p> <p><b>Beurskens 2006</b></p> <p><u>HB grade at 3 months FU</u> I: 3.3 ± 0.8 C: 3.9 ± 0.8 Mean Difference -0.60 (95% CI: -1.05 to -0.15)</p> <p><u>SB grade at 3 months FU</u> <u>Composite score</u> I: 54.9 ± 18.2 C: 34.5 ± 16.2 Mean difference 20.40 (95% CI: 10.65 to 30.15)</p>	<p>The author's concluded that: “<i>Stiffness, lip mobility, and both aspects of the Facial Disability Index improved substantially because of mime therapy. On the basis of present evidence, mime therapy is a good treatment choice for patients with sequelae of facial paralysis</i>”</p> <p>Aims of the treatment are to provide symmetry of the face at rest and during movement, enabling the patients to control synkinesis or mass movements, resulting in better handling of the handicap.</p>

		<p><u>N total at baseline:</u> Intervention: 25 Control: 25</p> <p><u>Important prognostic factors<sup>2</sup>:</u> <i>age ± SD:</i> I: 44 ± 14 C: 43 ± 15</p> <p><i>Sex:</i> I: 40% male C: 44% male</p> <p><i>HB-scale</i> I: 4.2 ± 0.8 C: 3.8 ± 0.8</p> <p><i>SB-grade</i> I: 34.2 ± 19.0 C: 35.3 ± 17.6</p> <p><i>Cause Bell:</i> I: 72% C: 64%</p> <p>Groups comparable at baseline? Probably yes</p>	<p>exercises, emotional expression exercises and guidance in communication possibilities. A mirror was used for feedback</p>				<p><i>FDI: a 100 point scale higher scores indicating less impairment and less handicap. (disease specific scale)</i></p>
Nicastro 2013	<u>Type of study:</u> RCT	<u>Inclusion criteria</u> - 15 to 70 years	Physical therapy	Standardized pharmacological treatment	<u>Length of follow-up:</u> 6 months	<u>Proportion of patients to reach HB grade II or less</u> I: 33/39 (86%)	The author's concluded that: "

	<p><u>Setting and country:</u> Single centre, Italy</p> <p><u>Funding and conflicts of interest:</u> none</p>	<p>- unilateral BP diagnosed - HB grades IV to VI on the 10<sup>th</sup> day after onset of the palsy - onset of steroid treatment within 48 hours after the initial symptoms</p> <p><u>Exclusion criteria</u> - pregnant - metabolic, neurologic, infective, neoplastic, toxic or iatrogenic disease - traumatic injury to the 7<sup>th</sup> nerve</p> <p><u>N total at baseline:</u> Intervention: 39 Control: 48</p> <p><u>Important prognostic factors<sup>2</sup>:</u> <i>I: 47.1 ± 16.2</i> <i>C: 51.3 ± 16.1</i></p>	<p>+ standardized pharmacological treatment</p> <p>Group B</p> <p>Interventions were conducted by a physiotherapist and speech therapist, trained according to the neuromuscular retraining principles.</p> <p>Session of 45 mins, twice a week for the first three months and once a week thereafter; and a daily program of exercise, including</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- education</li> <li>- active motor exercises with and without mirror feedback with the aim to train patients to produce symmetric, isolated small movements with a slow execution</li> <li>- daily management of drinking, eating and smiling problems</li> <li>- daily management of speech</li> </ul>	<p>Group A</p>	<p><u>Loss-to-follow-up:</u> Intervention: n = 3 Reason: untraceable</p> <p>Control: n = 11 Reasons: desire to get rehabilitation. Drop outs especially among patients with higher HB grades</p>	<p>C: 36/48 (75%)</p> <p><u>Improvement in mean SB score</u> <i>Mean scores at baseline</i> I: 24.3 ± 12.1 C: 29.3 ± 16.9</p> <p><i>Mean scores at follow-up</i> I: 86 ± 23 C: 80 ± 28</p>	<p><i>Physical therapy appears to be effective only in the more severe BP (baseline HB grade V/VI), whereas less severe BP (baseline HB grade IV) results in complete spontaneous recovery, regardless of physical therapy"</i></p> <p>Standardized pharmacological treatment: oral administration of prednisolone 1 mg/kg for 10 days + valacyclovir 500 mg 3 times/day for 6 days</p>
--	---	--	---	----------------	--	--	---

		<p>Sex: I: 56.4% male C: 45.8% male</p> <p>HB-scale IV/V/VI (%) I: 59.0/20.5/20.5 C: 47.9/37.5/14.6</p> <p>SB-grade I: 24.3 ± 12.1 C: 29.3 ± 16.9</p> <p>Groups comparable at baseline? Probably yes</p>	- stretching of face muscles and relaxation activities				

**Risk of bias table for intervention studies (randomized controlled trials; based on Cochrane risk of bias tool and suggestions by the CLARITY Group at McMaster University)**

Study reference (first author, publication year)	Was the allocation sequence adequately generated?	Was the allocation adequately concealed?	Blinding: Was knowledge of the allocated interventions adequately prevented?  Were patients blinded?  Were healthcare providers blinded?	Was loss to follow- up (missing outcome data) infrequent?	Are reports of the study free of selective outcome reporting?	Was the study apparently free of other problems that could put it at a risk of bias?	Overall risk of bias If applicable/necessary, per outcome measure

	Definitely yes Probably yes Probably no Definitely no	Definitely yes Probably yes Probably no Definitely no	Were data collectors blinded?  Were outcome assessors blinded?  Were data analysts blinded?  Definitely yes Probably yes Probably no Definitely no	Definitely yes Probably yes Probably no Definitely no	Definitely yes Probably yes Probably no Definitely no	Definitely yes Probably yes Probably no Definitely no	LOW Some concerns HIGH
Beurskens 2003/2006	Probably yes;  Reason: randomization in pairs, coin tossing to determine if the first member of a pair was in the intervention of control group. Done by an independent administrative worker	Probably yes;  Reason: randomization in pairs, coin tossing to determine if the first member of a pair was in the intervention of control group. Done by an independent administrative worker	Due to nature of the intervention, it is not possible to blind patients, health care providers and data collectors.  Videorecordings were made of the patients at follow-up which were used for data analysis. The data analyst was blinded. Analyses are based on the blinded scorings	Definitely yes:  Reason: 1 patient LTFU in each group, unrelated to trial	Probably yes:  Reason: outcomes reported in method section are reported	Probably yes;  Reason: no information on funding, but not likely to cause bias.  No other sources of bias could be identified	<u>HB-grade, SB grade:</u> low risk of bias; data analyst was blinded  <u>FDI-score:</u> some concerns; patients self-rated their scores and were not blinded. Might have influenced the outcome.

Nicastro 2013	Probably yes  Reason: randomization included stratification according to HB grades at enrolment. Randomization schedule for each stratum was arranged using the random numbers table.	No information	Due to the nature of the intervention, it is not possible to blind patients and healthcare providers.  Videorecordings were evaluated by an experienced physician blinded to the group assignment	Probably yes;  Reason: LTFU a bit higher in the control group, but ITT principle was used and missings were replaced  Missing values were replaced according to the <i>last observation carried forward</i> approach	Probably yes:  Reason: outcomes stated in the method section are reported	Probably yes:  Reason: no other sources of bias could be identified  Analyses according to intention to treat principles	<u>HB-grade, SB-grade:</u> low risk of bias; data analyst was blinded
---------------	---	----------------	---	--	---	--	---

**Randomization:** generation of allocation sequences have to be unpredictable, for example computer generated random-numbers or drawing lots or envelopes. Examples of inadequate procedures are generation of allocation sequences by alternation, according to case record number, date of birth or date of admission.

**Allocation concealment:** refers to the protection (blinding) of the randomization process. Concealment of allocation sequences is adequate if patients and enrolling investigators cannot foresee assignment, for example central randomization (performed at a site remote from trial location). Inadequate procedures are all procedures based on inadequate randomization procedures or open allocation schedules.

**Blinding:** neither the patient nor the care provider (attending physician) knows which patient is getting the special treatment. Blinding is sometimes impossible, for example when comparing surgical with non-surgical treatments, but this should not affect the risk of bias judgement. Blinding of those assessing and collecting outcomes prevents that the knowledge of patient assignment influences the process of outcome assessment or data collection (detection or information bias). If a study has hard (objective) outcome measures, like death, blinding of outcome assessment is usually not necessary. If a study has “soft” (subjective) outcome measures, like the assessment of an X-ray, blinding of outcome assessment is necessary. Finally, data analysts should be blinded to patient assignment to prevent that knowledge of patient assignment influences data analysis.

**Lost to follow-up:** If the percentage of patients lost to follow-up or the percentage of missing outcome data is large, or differs between treatment groups, or the reasons for loss to follow-up or missing outcome data differ between treatment groups, bias is likely unless the proportion of missing outcomes compared with observed event risk is not enough to have an important impact on the intervention effect estimate or appropriate imputation methods have been used.

**Selective outcome reporting:** Results of all predefined outcome measures should be reported; if the protocol is available (in publication or trial registry), then outcomes in the protocol and published report can be compared; if not, outcomes listed in the methods section of an article can be compared with those whose results are reported.

**Other biases:** Problems may include: a potential source of bias related to the specific study design used (e.g. lead-time bias or survivor bias); trial stopped early due to some data-dependent process (including formal stopping rules); relevant baseline imbalance between intervention groups; claims of fraudulent behavior; deviations from intention-to-treat (ITT) analysis; (the role of the) funding body. Note: The principles of an ITT analysis implies that (a) participants are kept in the intervention groups to which they were randomized, regardless of the intervention they actually received, (b) outcome data are measured on all participants, and (c) all randomized participants are included in the analysis.

**Overall judgement of risk of bias** per study and per outcome measure, including predicted direction of bias (e.g. favors experimental, or favors comparator). Note: the decision to downgrade the certainty of the evidence for a particular outcome measure is taken based on the body of evidence, i.e. considering potential bias and its impact on the certainty of the evidence in all included studies reporting on the outcome.

**Table of excluded studies**

Reference	
Beurskens CH, Heymans PG, Oostendorp RA. Stability of benefits of mime therapy in sequelae of facial nerve paresis during a 1-year period. <i>Otol Neurotol.</i> 2006 Oct;27(7):1037-42. doi: 10.1097/01.mao.0000217350.09796.07. PMID: 17006356.	Follow-up at 12 months
Rodriguez SL, Hopman WM, ten Hove MW. Eye exercises for treatment of idiopathic cranial nerve VII paresis: pilot study. <i>Can J Neurol Sci.</i> 2012 Mar;39(2):196-201. doi: 10.1017/s0317167100013226. PMID: 22343153.	Focus is specific on the eye
Martineau S, Rahal A, Piette É, Chouinard AM, Marcotte K. The Mirror Effect Plus Protocol for acute Bell's palsy: a randomised and longitudinal study on facial rehabilitation. <i>Acta Otolaryngol.</i> 2021 Feb;141(2):203-208. doi: 10.1080/00016489.2020.1842905. Epub 2020 Nov 20. PMID: 33215948.	Wrong therapy; MEPP is not part of mimethrapy
Martineau S, Rahal A, Piette E, Moubayed S, Marcotte K. The "Mirror Effect Plus Protocol" for acute Bell's palsy: A randomized controlled trial with 1-year follow-up. <i>Clin Rehabil.</i> 2022 Oct;36(10):1292-1304. doi: 10.1177/02692155221107090. Epub 2022 Jun 19. PMID: 35722671; PMCID: PMC9420890.	Wrong therapy; MEPP is not part of mimethrapy
Barbara M, Antonini G, Vestri A, Volpini L, Monini S. Role of Kabat physical rehabilitation in Bell's palsy: a randomized trial. <i>Acta Otolaryngol.</i> 2010;130(1):167-72. doi: 10.3109/00016480902882469. PMID: 19430987.	Wrong therapy; Kabat therapy is not part of mimethrapy
Morishima N, Kamiya T, Naito Y, Morisaka A, Ishikawa T, Tachibana K, Murakami S. Effect of muscle strengthening on peripheral facial palsy: A randomized controlled trial. <i>Phys Ther Res.</i> 2020 Feb 25;23(1):59-65. doi: 10.1298/ptr.E10000. PMID: 32850280; PMCID: PMC7344363.	Control group also receives exercises
Monini S, Iacolucci CM, Di Traglia M, Lazzarino AI, Barbara M. Role of Kabat rehabilitation in facial nerve palsy: a randomised study on severe cases of Bell's palsy. <i>Acta Otorhinolaryngol Ital.</i> 2016 Aug;36(4):282-288. doi: 10.14639/0392-100X-783. PMID: 27734980; PMCID: PMC5066463.	Wrong therapy; Kabat therapy is not part of mimethrapy
Monini S, Buffoni A, Romeo M, Di Traglia M, Filippi C, Atturo F, Barbara M. Kabat rehabilitation for Bell's palsy in the elderly. <i>Acta Otolaryngol.</i> 2017 Jun;137(6):646-650. doi: 10.1080/00016489.2016.1262553. Epub 2016 Dec 14. PMID: 27967288.	Wrong therapy; Kabat therapy is not part of mimethrapy
Cai ZG, Shi XJ, Lu XG, Yang ZH, Yu GY. Efficacy of functional training of the facial muscles for treatment of incomplete peripheral facial nerve injury. <i>Chin J Dent Res.</i> 2010;13(1):37-43. PMID: 20936190.	Intervention has principles that do not comply to mime therapy
Silva MC, Oliveira MT, Azevedo-Santos IF, DeSantana JM. Effect of proprioceptive neuromuscular facilitation in the treatment of dysfunctions in facial paralysis: a systematic literature review. <i>Braz J Phys Ther.</i> 2022 Nov-Dec;26(6):100454. doi: 10.1016/j.bjpt.2022.100454. Epub 2022 Oct 17. PMID: 36279766; PMCID: PMC9597113.	Wrong intervention; no mime therapy principles
Teixeira LJ, Valbuza JS, Prado GF. Physical therapy for Bell's palsy (idiopathic facial paralysis). <i>Cochrane Database Syst Rev.</i> 2011 Dec 7;(12):CD006283. doi: 10.1002/14651858.CD006283.pub3. PMID: 22161401.	Systematic review checked for relevant included trials; individual publications were selected
Khan AJ, Szczepura A, Palmer S, Bark C, Neville C, Thomson D, Martin H, Nduka C. Physical therapy for facial nerve paralysis (Bell's palsy): An updated and extended systematic review of the evidence for facial exercise therapy. <i>Clin Rehabil.</i> 2022 Nov;36(11):1424-1449. doi: 10.1177/0269215522110727. Epub 2022 Jul 5. PMID: 35787015; PMCID: PMC9510940.	Systematic review checked for relevant included trials; individual publications were selected
Cardoso JR, Teixeira EC, Moreira MD, Fávero FM, Fontes SV, Bulle de Oliveira AS. Effects of exercises on Bell's palsy: systematic review of randomized controlled trials. <i>Otol Neurotol.</i> 2008	More recent SR's available



Jun;29(4):557-60. doi: 10.1097/MAO.0b013e31816c7bf1. PMID: 18520590.	
Pereira LM, Obara K, Dias JM, Menacho MO, Lavado EL, Cardoso JR. Facial exercise therapy for facial palsy: systematic review and meta-analysis. Clin Rehabil. 2011 Jul;25(7):649-58. doi: 10.1177/0269215510395634. Epub 2011 Mar 7. PMID: 21382865.	More recent SR's available
Wamkpah NS, Jeanpierre L, Lieu JEC, Del Toro D, Simon LE, Chi JJ. Physical Therapy for Iatrogenic Facial Paralysis: A Systematic Review. JAMA Otolaryngol Head Neck Surg. 2020 Nov 1;146(11):1065-1072. doi: 10.1001/jamaoto.2020.3049. PMID: 32970128; PMCID: PMC8048107.	More recent SR's available
Vaughan A, Gardner D, Miles A, Copley A, Wenke R, Coulson S. A Systematic Review of Physical Rehabilitation of Facial Palsy. Front Neurol. 2020 Mar 31;11:222. doi: 10.3389/fneur.2020.00222. PMID: 32296385; PMCID: PMC7136559.	Wrong population: facial palsy as a sequela of stroke
Holland J. Bell's palsy. BMJ Clin Evid. 2008 Jan 2;2008:1204. PMID: 19450338; PMCID: PMC2907944.	More recent SR's available
Holland J, Bernstein J. Bell's palsy. BMJ Clin Evid. 2011 Mar 7;2011:1204. PMID: 21375786; PMCID: PMC3275144.	More recent SR's available
Holland NJ, Bernstein JM. Bell's palsy. BMJ Clin Evid. 2014 Apr 9;2014:1204. PMID: 24717284; PMCID: PMC3980711.	More recent SR's available

### Zoekverantwoording bij module oefentherapie bij aangezichtsverlamming

Cluster/richtlijn: Otologie/Aangezichtsverlamming	
Uitgangsvraag/modules: Wat is de plaats van mimetherapie bij patiënten met een aangezichtsverlamming?	
Database(s): Ovid/Medline, Embase.com	Datum: 10 januari 2023
Periode: geen restrictie	Talen: Engels, Nederlands
Literatuurspecialist: Miriam van der Maten	
BMI-zoekblokken: voor verschillende opdrachten wordt (deels) gebruik gemaakt van de zoekblokken van BMI-Online <a href="https://blocks.bmi-online.nl/">https://blocks.bmi-online.nl/</a> Bij gebruikmaking van een volledig zoekblok zal naar de betreffende link op de website worden verwezen.	
<b>Toelichting:</b>	
Voor deze vraag is gezocht op de elementen:	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Facial palsy</b> (op focus/major om ruis eruit te filteren; populatie genoemd in MeSH of titel)</li> <li>• <b>Fysiotherapie modaliteiten inclusief mime therapie</b></li> </ul>	
De sleutelartikelen worden gevonden met de zoekopdracht	

### Zoekopbrengst

	EMBASE	OID/MEDLINE	Ontdubbeld
SRs	46	47	54
RCT	69	87	113
Observationele studies	171	159	255
<b>Totaal</b>	<b>286</b>	<b>293</b>	<b>422</b>

5

### Zoekstrategie

#### Embase.com

No.	Query	Results
#10	#7 OR #8 OR #9	286

#9	#3 AND #6 NOT (#7 OR #8)	171
#8	#3 AND #5 NOT #7	69
#7	#3 AND #4	46
#6	'major clinical study'/de OR 'clinical study'/de OR 'family study'/de OR 'longitudinal study'/de OR 'retrospective study'/de OR 'prospective study'/de OR 'comparative study'/de OR 'cohort analysis'/de OR ((cohort NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti) OR (('case control' NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti) OR (('follow up' NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti) OR (observational NEAR/1 (study OR studies)) OR ((epidemiologic NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti) OR (('cross sectional' NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti) OR 'case control study'/de OR 'comparative study'/exp OR 'control group'/de OR 'controlled study'/de OR 'controlled clinical trial'/de OR 'crossover procedure'/de OR 'double blind procedure'/de OR 'phase 2 clinical trial'/de OR 'phase 3 clinical trial'/de OR 'phase 4 clinical trial'/de OR 'pretest posttest design'/de OR 'pretest posttest control group design'/de OR 'quasi experimental study'/de OR 'single blind procedure'/de OR 'triple blind procedure'/de OR (((control OR controlled) NEAR/6 trial):ti,ab,kw) OR (((control OR controlled) NEAR/6 (study OR studies)):ti,ab,kw) OR (((control OR controlled) NEAR/1 active):ti,ab,kw) OR 'open label*':ti,ab,kw OR (((double OR two OR three OR multi OR trial) NEAR/1 (arm OR arms)):ti,ab,kw) OR ((allocat* NEAR/10 (arm OR arms)):ti,ab,kw) OR placebo*:ti,ab,kw OR 'sham-control*':ti,ab,kw OR (((single OR double OR triple OR assessor) NEAR/1 (blind* OR masked)):ti,ab,kw) OR nonrandom*:ti,ab,kw OR 'non-random*':ti,ab,kw OR 'quasi-experiment*':ti,ab,kw OR crossover:ti,ab,kw OR 'cross over':ti,ab,kw OR 'parallel group*':ti,ab,kw OR 'factorial trial':ti,ab,kw OR ((phase NEAR/5 (study OR trial)):ti,ab,kw) OR ((case* NEAR/6 (matched OR control*)):ti,ab,kw) OR ((match* NEAR/6 (pair OR pairs OR cohort* OR control* OR group* OR healthy OR age OR sex OR gender OR patient* OR subject* OR participant*)):ti,ab,kw) OR ((propensity NEAR/6 (scor* OR match*)):ti,ab,kw) OR versus:ti OR vs:ti OR compar*:ti OR ((compar* NEAR/1 study):ti,ab,kw) OR (('major clinical study'/de OR 'clinical study'/de OR 'cohort analysis'/de OR 'observational study'/de OR 'cross-sectional study'/de OR 'multicenter study'/de OR 'correlational study'/de OR 'follow up'/de OR cohort*:ti,ab,kw OR 'follow up':ti,ab,kw OR followup:ti,ab,kw OR longitudinal*:ti,ab,kw OR prospective*:ti,ab,kw OR retrospective*:ti,ab,kw OR observational*:ti,ab,kw OR 'cross sectional*':ti,ab,kw OR cross?ectional*:ti,ab,kw OR multitent*:ti,ab,kw OR 'multi-cent*':ti,ab,kw OR consecutive*:ti,ab,kw) AND (group:ti,ab,kw OR groups:ti,ab,kw OR subgroup*:ti,ab,kw OR versus:ti,ab,kw OR vs:ti,ab,kw OR compar*:ti,ab,kw OR 'odds ratio*':ab OR 'relative odds':ab OR 'risk ratio*':ab OR 'relative risk*':ab OR 'rate ratio':ab OR aor:ab OR arr:ab OR rrr:ab OR (((or' OR 'rr') NEAR/6 ci):ab)))	15550120
#5	'randomized controlled trial'/exp OR random*:ti,ab OR (((pragmatic OR practical) NEAR/1 'clinical trial*'):ti,ab) OR (((('non inferiority' OR noninferiority OR superiority OR equivalence) NEAR/3 trial*):ti,ab) OR rct:ti,ab,kw	1839814
#4	'meta analysis'/exp OR 'meta analysis (topic)'/exp OR metaanaly*:ti,ab OR 'meta analy*':ti,ab OR metanaly*:ti,ab OR 'systematic review'/de	733409

	OR 'cochrane database of systematic reviews'/jt OR prisma:ti,ab OR prospero:ti,ab OR (((systemati* OR scoping OR umbrella OR 'structured literature') NEAR/3 (review* OR overview*)):ti,ab) OR ((systemic* NEAR/1 review*):ti,ab) OR (((systemati* OR literature OR database* OR 'data base*') NEAR/10 search*):ti,ab) OR (((structured OR comprehensive* OR systemic*) NEAR/3 search*):ti,ab) OR (((literature NEAR/3 review*):ti,ab) AND (search*:ti,ab OR database*:ti,ab OR 'data base*':ti,ab)) OR (('data extraction':ti,ab OR 'data source*':ti,ab) AND 'study selection':ti,ab) OR ('search strategy':ti,ab AND 'selection criteria':ti,ab) OR ('data source*':ti,ab AND 'data synthesis':ti,ab) OR medline:ab OR pubmed:ab OR embase:ab OR cochrane:ab OR (((critical OR rapid) NEAR/2 (review* OR overview* OR synthes*)):ti) OR (((critical* OR rapid*) NEAR/3 (review* OR overview* OR synthes*)):ab) AND (search*:ab OR database*:ab OR 'data base*':ab)) OR metasyntes*:ti,ab OR 'meta syntes*':ti,ab	
#3	#1 AND #2 AND ([english]/lim OR [dutch]/lim) NOT (('animal experiment'/exp OR 'animal model'/exp OR 'nonhuman'/exp) NOT 'human'/exp)	604
#2	'physiotherapy'/exp/mj OR physiotherap*:ti,ab,kw OR 'physio therap*':ti,ab,kw OR 'physical therap*':ti,ab,kw OR 'kinesiotherapy'/exp/mj OR kinesiotherap*:ti,ab,kw OR kinesitherapeutic*:ti,ab,kw OR 'occupational therapy'/exp/mj OR 'occupation* therap*':ti,ab,kw OR ergotherap*:ti,ab,kw OR 'mirror therapy'/exp OR (((mime OR mirror OR rehabilitation OR neuromuscular OR functional OR myofunctional OR facial OR orofacial) NEAR/3 (therap* OR train* OR retrain* OR reeducat* OR exercise*)):ti,ab,kw) OR 'physical rehabilitation':ti,ab,kw OR 'exercise movement technique*':ti,ab,kw	210410
#1	'facial nerve paralysis'/exp/mj OR 'bell palsy'/exp/mj OR 'hemifacial spasm'/exp/mj OR (((facial* OR bell* OR hemifacial* OR cranial* OR face) NEAR/3 (paraly* OR pals* OR paresi* OR spasm*)):ti,ab,kw)	34282

### Ovid/Medline

#	Searches	Results
15	12 or 13 or 14	293
14	(8 and 11) not (12 or 13)	159
13	(8 and 10) not 12	87
12	8 and 9	47
11	Epidemiologic studies/ or case control studies/ or exp cohort studies/ or Controlled Before-After Studies/ or Case control.tw. or cohort.tw. or Cohort analy\$.tw. or (Follow up adj (study or studies)).tw. or (observational adj (study or studies)).tw. or Longitudinal.tw. or Retrospective*.tw. or prospective*.tw. or consecutive*.tw. or Cross sectional.tw. or Cross-sectional studies/ or historically controlled study/ or interrupted time series analysis/ or Case-control Studies/ or clinical trial, phase ii/ or clinical trial, phase iii/ or clinical trial, phase iv/ or comparative study/ or control groups/ or controlled before-after studies/ or controlled clinical trial/ or double-blind method/ or historically controlled study/ or matched-pair analysis/ or single-blind method/ or (((control or controlled) adj6 (study or studies or trial)) or (compar* adj (study or studies)) or ((control or controlled) adj1 active) or "open label*"	7088786

	or ((double or two or three or multi or trial) adj (arm or arms)) or (allocat* adj10 (arm or arms)) or placebo* or "sham-control*" or ((single or double or triple or assessor) adj1 (blind* or masked)) or nonrandom* or "non-random*" or "quasi-experiment*" or "parallel group*" or "factorial trial" or "pretest posttest" or (phase adj5 (study or trial)) or (case* adj6 (matched or control*)) or (match* adj6 (pair or pairs or cohort* or control* or group* or healthy or age or sex or gender or patient* or subject* or participant*)) or (propensity adj6 (scor* or match*))) .ti,ab,kf. or (confounding adj6 adjust*) .ti,ab. or (versus or vs or compar*) .ti. or ((exp cohort studies/ or epidemiologic studies/ or multicenter study/ or observational study/ or seroepidemiologic studies/ or (cohort* or 'follow up' or followup or longitudinal* or prospective* or retrospective* or observational* or multicent* or 'multi-cent*' or consecutive*) .ti,ab,kf.) and ((group or groups or subgroup* or versus or vs or compar*) .ti,ab,kf. or ('odds ratio*' or 'relative odds' or 'risk ratio*' or 'relative risk*' or aor or arr or rrr).ab. or (("OR" or "RR") adj6 CI).ab.))	
10	exp randomized controlled trial/ or randomized controlled trials as topic/ or random* .ti,ab. or rct? .ti,ab. or ((pragmatic or practical) adj "clinical trial*") .ti,ab,kf. or ((non-inferiority or noninferiority or superiority or equivalence) adj3 trial*) .ti,ab,kf.	1576706
9	meta-analysis/ or meta-analysis as topic/ or (metaanaly* or meta-analy* or metanaly*) .ti,ab,kf. or systematic review/ or cochrane.jw. or (prisma or prospero) .ti,ab,kf. or ((systemati* or scoping or umbrella or "structured literature") adj3 (review* or overview*)) .ti,ab,kf. or (systemic* adj1 review*) .ti,ab,kf. or ((systemati* or literature or database* or data-base*) adj10 search*) .ti,ab,kf. or ((structured or comprehensive* or systemic*) adj3 search*) .ti,ab,kf. or ((literature adj3 review*) and (search* or database* or data-base*)) .ti,ab,kf. or (("data extraction" or "data source*") and "study selection") .ti,ab,kf. or ("search strategy" and "selection criteria") .ti,ab,kf. or ("data source*" and "data synthesis") .ti,ab,kf. or (medline or pubmed or embase or cochrane).ab. or ((critical or rapid) adj2 (review* or overview* or synthes*)) .ti. or (((critical* or rapid*) adj3 (review* or overview* or synthes*)) and (search* or database* or data-base*)) .ab. or (metasynthes* or meta-synthes*) .ti,ab,kf.	641346
8	6 and 7	706
7	exp *Physical Therapy Modalities/ or exp *Occupational Therapy/ or physiotherap* .ti,ab,kf. or 'physio therap*' .ti,ab,kf. or 'physical therap*'.ti,ab,kf. or kinesiotherap* .ti,ab,kf. or kinesitherapeutic* .ti,ab,kf. or 'occupation* therap*'.ti,ab,kf. or ergotherapy* .ti,ab,kf. or ((mime or mirror or rehabilitation or neuromuscular or functional or myofunctional or facial or orofacial) adj3 (therap* or train* or retrain* or reeducat* or exercise*)) .ti,ab,kf. or 'physical rehabilitation'.ti,ab,kf. or 'exercise movement technique*'.ti,ab,kf.	203104
6	exp *Bell Palsy/ or exp *Facial Paralysis/ or ((facial* or face or bell* or hemifacial* or cranial*) adj3 (paraly* or pals* or paresi* or spasm*)) .ti,ab,kf.	25199

## Implementatieplan

Aanbeveling	Tijdspad voor implementatie: < 1 jaar, 1 tot 3 jaar of > 3 jaar	Verwacht effect op kosten	Randvoorwaarden voor implementatie (binnen aangegeven tijdspad)	Mogelijke barrières voor implementatie <sup>1</sup>	Te ondernemen acties voor implementatie <sup>2</sup>	Verantwoordelijken voor acties <sup>3</sup>	Overige opmerkingen
Module classificatie en evaluatie (1 <sup>e</sup> aanbeveling)	<1 jaar	Geen	n.v.t	Geen	Geen	n.v.t.	Sluit aan op het huidige beleid
Module classificatie en evaluatie (2 <sup>e</sup> aanbeveling)	1 tot 3 jaar	Geen	Kennis over (het gebruik van) de Sunnybrook	Wijdverspreide bekendheid t.a.v. het gebruik van de HB	Verspreiding van de richtlijn	Betrokken wetenschappelijke verenigingen	
Module antivirale middelen	1 tot 3 jaar	Mogelijk toename	Beschikbaarheid van de middelen	Gebrek aan kennis van de richtlijn, gewend aan huidige beleid	Disseminatie van de richtlijnmodule	Betrokken wetenschappelijke verenigingen (NVKNO, NVMM)	Geen
Module behandeling kinderen (1 <sup>e</sup> aanbeveling)	1 tot 3 jaar	Weinig	Akkoord kinderartsen	Invasieve behandeling	Disseminatie van de richtlijnmodule	Betrokken wetenschappelijke verenigingen	Geen

Module behandeling kinderen (2 <sup>e</sup> aanbeveling)	< 1 jaar	Geen	Geen	Geen	Disseminatie van de richtlijnmodule	Betrokken wetenschappelijke verenigingen	Dit is al standaard care
Module behandeling kinderen (3 <sup>e</sup> aanbeveling)	1 tot 3 jaar	Weinig	Overeenstemming kinderartsen/KNO-artsen	Onvoldoende kennis, geen hard bewijs	Disseminatie van de richtlijnmodule	Betrokken wetenschappelijke verenigingen	Geen
Module reconstructieve chirurgie	1-3 jaar	Geen	Aanwezigheid kennis en expertise binnen ziekenhuis		Disseminatie van de richtlijnmodule	Betrokken wetenschappelijke verenigingen (NVKNO, NVPC)	Kenbaarheid geven via publicatie in NTVG
Module oefentherapie	< 1 jaar	Geen	Geen, mimetherapie wordt door heel NL al aangeboden.	Geen			

## Kennislacunes

### *Module 1 Classificatie en evaluatie van een perifere aangezichtsverlamming*

- Welke objectieve meetmethode (software) kan het beste gebruikt worden voor de classificatie en evaluatie van een perifere aangezichtsverlamming?
- 5 • Wat is de agreement (gedefinieerd als SDC of MCID) van de SB vergeleken met de HB?

### *Module 2 antivirale therapie bij perifere aangezichtsverlamming*

- 10 • Wat is de effectiviteit van de behandeling met corticosteroïden en antivirale middelen, vergeleken met behandeling met enkel corticosteroïden, bij de behandeling van patiënten met een perifere aangezichtsverlamming?

De werkgroep is van mening dat de kennislacunes die geprioriteerd zijn bij de andere modules een hogere prioriteit hebben dan bovenstaande kennislacune over antivirale therapie.

15

### *Module 3 behandeling van kinderen met een perifere aangezichtsverlamming*

- Wat zijn de gunstige en ongunstige effecten van behandeling met antibiotica in vergelijking met corticosteroïden of antivirale medicatie in kinderen met een perifere aangezichtsverlamming?

20

### *Module 4 reconstructieve chirurgie van de mondhoek*

- Wat is de optimale timing voor reconstructieve chirurgie voor patiënten met perifere aangezichtsverlamming met een parese van de mondhoek, vergeleken met geen chirurgische behandeling

25

### *Module 5 oefentherapie bij perifere aangezichtsverlamming*

- Wat is de meerwaarde van digitale/geavanceerde hulpmiddelen bij het geven van mimetherapie?
- 30 • Wat is de rol van de mimetherapeut bij patiënten die een dynamische reconstructieve chirurgische ingreep ondergaan bij een perifere aangezichtsverlamming?
- Wat is het effect van mimetherapie bij patiënten die een dynamische reconstructieve chirurgische ingreep ondergaan bij een perifere aangezichtsverlamming?