

IL TRATTAMENTO DELLE CHEILOGNATOSCHISI

GIANLUCA GATTI, DANIELE GANDINI, ALESSANDRO MASSEI

Unità Operativa di Chirurgia Plastica e Sezione di Microchirurgia, Pisa

THE TREATMENT OF CLEFT-PALATE
(M&B 4, 222-226, 1997)

Key words
Cleft palate

Summary

This is a review article on the treatment of cleft palate particularly devoted to stress the importance of a multidisciplinary approach. In Italy, the overall incidence of the different forms of cleft palate is 1:830 newborns. Cleft palate may be associated to congenital heart disease (5%), lower limbs abnormality (11%) and ears defects (21%) and may be a part of the clinical picture of chromosomal diseases such as monosomy 4 and trisomy 11 and 13.

The Authors present their experience in approaching the problem as a multidisciplinary team. All cases are seen very early by the plastic surgeon who plans the timing and the technique of surgical interventions. The geneticist is involved for genetic counselling and the psychologist for communication of diagnosis. ENT specialist and neurologist are also consulted in all cases with cleft palate. The importance of orthodontical and of neuroradiological follow-up for obtaining a successful correction of cleft palate is stressed.

La cheilognatopalatoschisi è una patologia malformativa caratterizzata da schisi del labbro (cheilo-), dell'osso mascellare (-gnato-) e del palato (-palato). Nel linguaggio comune è sicuramente più usato il termine labiopalatoschisi.

La schisi può interessare soltanto il labbro superiore (cheiloschisi: CS), che può essere fessurato in parte o completamente, mono o bilateralmente fino al pavimento della narice. Può interessare il labbro superiore e l'osso mascellare (cheilognatoschisi: CGS), mono o bilateralmente. Talvolta l'osso mascellare può presentare solo una depressione più o meno accentuata in corrispondenza della schisi del labbro. Infine può colpire il labbro, l'osso mascellare e il palato (cheilognatopalatoschisi: CGPS). Il palato può essere interessato solo nella porzione posteriore (palato molle) o anche nella porzione anteriore (palato duro).

Esiste una varietà di palatoschisi, detta sottomucosa, nella quale il palato appare chiuso ma, in realtà, i muscoli sono colpiti dalla schisi e quindi non sono uniti sulla linea mediana. In altri casi può essere solo presente l'ugola bifida.

La palatoschisi (PS) può essere associata alla CGS a formare il quadro completo della malformazione oppure può presentarsi come lesione isolata.

Epidemiologia

La CGPS ha un'incidenza nei paesi europei di circa 1:700 nati. In Italia è di 1:830, come risulta dal Registro Nazionale delle Malformazioni Congenite, mentre nel Nord Europa la malattia è appena più rara (1:2000).

La malformazione è più frequente tra gli Orientali (1:580) e più rara tra la po-

polazione di razza africana (1:2500). Le CGPS sono circa due volte più frequenti nei maschi che nelle femmine, mentre esiste una leggera prevalenza di queste ultime nelle PS. Nell'80% dei casi sono monolaterali e nel 20% bilaterali e risultano associate a palatoschisi nel 70-85%, più spesso le bilaterali.

La CGS monolaterale sinistra è più frequente di quella destra e delle bilaterali, con un rapporto 6:3:1. La malformazione può essere associata con altri difetti; in particolare: le anomalie cardiache presenti nel 5% dei casi di CGPS monolaterali e nel 12% delle bilaterali; le anomalie degli arti inferiori (11%), le anomalie dell'orecchio (21%)²³.

Eziologia

Nel 95% l'eziologia è multifattoriale e secondo recenti ipotesi monogenica; nel restante 5% è cromosomica o sindromica (mendeliana).

Per quanto riguarda l'ipotesi multifattoriale, malgrado numerosi tentativi di dimostrare una correlazione tra fattori ambientali e CGPS, non è stata evidenziata alcuna associazione tra la malformazione e le aree geografiche (eccezion fatta per le razze), per la stagionalità o l'età dei genitori. Sono stati chiamati in causa, senza però un riscontro scientifico oggettivo, alcuni fattori che possono verificarsi in gravidanza (assunzione di farmaci, malattie infettive, emorragie, stati carenziali o l'esposizione dei genitori a particolari sostanze o composti chimici). Il rischio di ricorrenza è direttamente proporzionale alla gravità del difetto. Maggiore è il numero di individui affetti in una famiglia, maggiore

ACRONIMI

CS: cheiloschisi
CGS: cheilognatoschisi
CGPS: cheilognatopalatoschisi
PS: palatoschisi

sarà la possibilità di ripetizione. Più alto è il grado di parentela, maggiore sarà la possibilità di ricorrenza del difetto.

Nelle CGPS a eziologia cromosomica (delezione, duplicazione o triploidia) sono presenti contemporaneamente altri difetti: tra i quadri patologici più frequenti citiamo la sindrome di Wolfe (monosomia 4-p), la trisomia 11 e la trisomia 13.

Rientrano nell'eziologia sindromica le CGPS associate a quadri sindromici con trasmissione autosomica o talora legata al sesso (ectrodactyly ectodermal dysplasia-clefting, sindrome di Miller, sindromi oro-facio-digitali, schisi mediane, oloprosencefalia, sindrome di van der Woude ecc.)²³.

Embriologia

Per quanto riguarda l'embriogenesi, la schisi del labbro e del mascellare si verifica circa alla 7^a settimana di gestazione, quando avviene un'alterazione nel meccanismo di fusione tra processo nasale laterale (pnl) e processo nasale mediale (pnm) e tra processo nasale mediale e processo mascellare (pm).

In particolare, appena avvenuta la fusione, sembra che non si verifichi il "processo di penetrazione del mesoderma", per cui il solo ectoderma (la cute) sottoposto a trazione va incontro a schisi. Questo spiegherebbe anche il reperimento, in alcune schisi, della banda di Simonart, ponte cutaneo fibroso presente alla base della narice, unico residuo della fusione ectodermica, andata poi incontro a rottura per mancanza delle strutture elastiche connettivali di derivazione mesodermica.

La schisi del palato si verifica alla 12^a settimana, per la mancata saldatura delle lamine palatine che avrebbero dovuto separare la cavità orale da quella nasale.

In ogni caso la schisi separa strutture che non si sono unite ma che sono presenti, per cui nel momento della ricostruzione chirurgica è importante identificarle e riunirle per poter ripristinare la normale anatomia^{17,22}.

Approccio multidisciplinare

L'approccio multidisciplinare alle CGPS è ormai un punto fermo nel trattamento di questa patologia. Presso l'Ospedale di Pisa sono più di 20 anni che

esiste la collaborazione tra i chirurghi plastici, il logopedista e l'ortodontista. Dal 1993 è stato istituito un protocollo di trattamento al quale partecipano il chirurgo plastico, il neuropsichiatra infantile e il logopedista, l'ortodontista, il genetista, l'otorinolaringoiatra, lo psicologo, il neuroradiologo. Con questo protocollo sono seguiti tutti i bambini affetti da CGPS provenienti dai 41 punti nascita toscani e tutti i bambini che giungono alla nostra osservazione da altre regioni²³ (Tabella I).

Le CGPS vengono seguite due volte al mese in un ambulatorio multidisciplinare con tutti gli specialisti disponibili; inoltre sono fissati appuntamenti con il singolo specialista, in base al quadro cli-

nico individuale. Nel 1994 sono stati seguiti 350 casi; sono state effettuate 365 visite specialistiche; sono stati operati 24 nuovi pazienti (15 toscani su 23 nati e 9 provenienti da altre regioni). In totale, gli interventi eseguiti per CGPS sono stati 53 (24 primi interventi + 29 esiti).

La CS e la CGS monolaterale vengono corrette entro il secondo mese di età; se è bilaterale, il secondo lato, che di solito è il meno grave, è ricostruito a 5 mesi contemporaneamente al palato. La PS viene corretta entro i 6 mesi di età.

Al momento del primo incontro il chirurgo plastico provvederà a stabilire un collegamento con il neuropsichiatra infantile ai fini della prevenzione dei problemi psicologici e del linguaggio.

PROTOCOLLO MULTIDISCIPLINARE*											
Cheiloschisi mono e bilaterali (x)											
	mesi	0	2	5	7	12	24	anni	6	8	16-20
Chirurgo	x	x			(x)		x		x		x
Genetista	x										x
Psicologo	x										
Neuropsichiatra											
ORL											
Ortodontista								x			
Neuroradiologo											
Cheilognatoschisi mono e bilaterali (x)											
	mesi	0	2	5	7	12	24	anni	6	8	16-20
Chirurgo	x	x			(x)		x		x	x	x
Genetista	x										x
Psicologo	x										
Neuropsichiatra											
ORL											
Ortodontista						x	x		x	x	x
Neuroradiologo				x							
Cheilognatopalatoschisi mono e bilaterali											
	mesi	0	2	5	7	12	24	anni	6	8	16-20
Chirurgo	x	x	x			x	x		x	x	x
Genetista	x										x
Psicologo	x										
Neuropsichiatra					x	x	x		x		
ORL				x	x		x		x	x	
Ortodontista						x	x		x	x	x
Neuroradiologo										x	
Palatoschisi											
	mesi	0	2	5	7	12	24	anni	6	8	16-20
Chirurgo	x		x			x	x		x		
Genetista	x										x
Psicologo	x										
Neuropsichiatra					x	x	x		x		
ORL				x		x	x		x		
Ortodontista						x	x		x	x	
Neuroradiologo											

*Sono evidenziati i tempi nei quali intervengono i vari specialisti.

Tabella I

Il neuropsichiatra infantile e l'otorinolaringoiatra seguono il bambino quando la schisi interessa anche il palato.

Attività del chirurgo plastico

Esistono alcuni principi che il chirurgo plastico deve osservare nel trattamento delle CGPS per ottenere un buon risultato estetico-funzionale: eseguire una sutura accurata per piani (mucoso, muscolare, sottocutaneo e cutaneo); inserire una plastica a "Z" nel disegno dell'incisione per evitare la retrazione cicatriziale e aumentare l'altezza del labbro, sempre deficitaria, sul moncone mediale; sfruttare al massimo le capacità osteogeniche del periostio creando una tasca tridimensionale chiusa nella sede della schisi; ricostruire la continuità anatomica del muscolo orbicolare del labbro.

Presso il nostro reparto la riparazione del labbro viene effettuata secondo la tecnica descritta da Skoog nel 1958 e successivamente riproposta con una piccola modifica nel 1969 e nel 1971 (Figura 1)^{9,10}. Tale metodica è utilizzata anche nei casi di schisi bilaterale.

La riparazione del palato, eseguita secondo la tecnica di von Langenbeck^{10,11} o secondo Veau-Wardill modificata-Nylen modificata-Skoog^{12,16} con ricostruzione del piano muscolare (Figura 2), mira a riportare nella giusta posizione anatomica i muscoli palatini dislocati lateralmente alla schisi, che devono essere riuniti sulla linea mediana affinché funzionino perfettamente. Ciò consente al palato molle di compiere un movimento verso l'alto e all'indietro fino a raggiungere la parete posteriore della faringe. Un buon funzionamento del palato è fondamentale per ottenere una fonazione senza rinolalia o altri difetti.

La schisi del mascellare è riparata con la tecnica descritta da Massei nel 1986 (periostoplastica primaria in tre piani), evoluzione naturale della tecnica di Skoog, che prevede la creazione di una tasca di periostio (membrana che riveste l'osso con potenzialità osteogenica) in tre piani nella sede della schisi. I due piani posteriori si ottengono dai monconi della schisi; il terzo piano, anteriore, è il più importante nella ricostruzione.

Quest'ultimo è scolpito come lembo a isola di muscolo e periostio dalla faccia anteriore del mascellare (Figura 3)¹⁷.

L'osso neoformato dal periostio è analogo a quello del mascellare ed è destinato a crescere nel tempo, a differenza degli innesti ossei prelevati da altre regioni del corpo, che vanno incontro ad atrofia e possono alterare la crescita del mascellare (Figura 4, 5, 6).

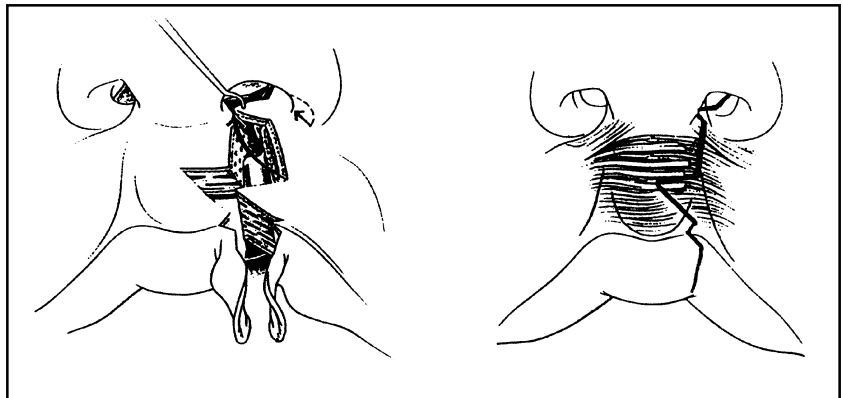


Figura 1. Ricostruzione del labbro: cheiloplastica secondo Skoog: la plastica a Z ha lo scopo di evitare la retrazione cicatriziale e di aumentare l'altezza del labbro, sempre deficitaria.

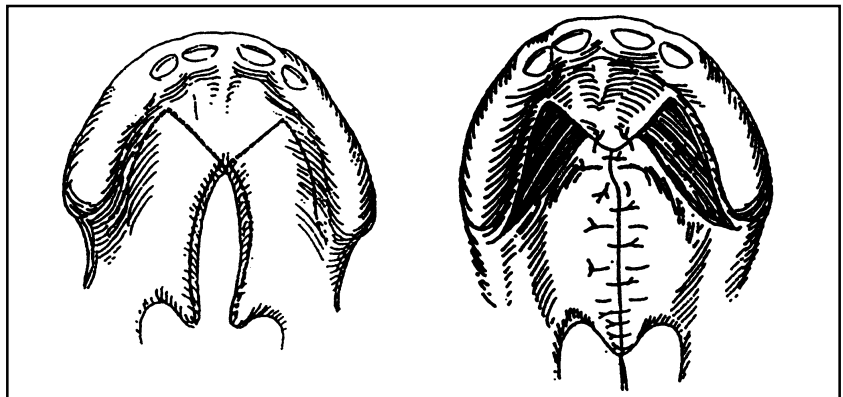


Figura 2. Ricostruzione del palato: palatoplastica secondo Veau-Wardill. Ricostruzione del piano muscolare che porta nella giusta posizione i muscoli palatini dislocati lateralmente alla schisi.

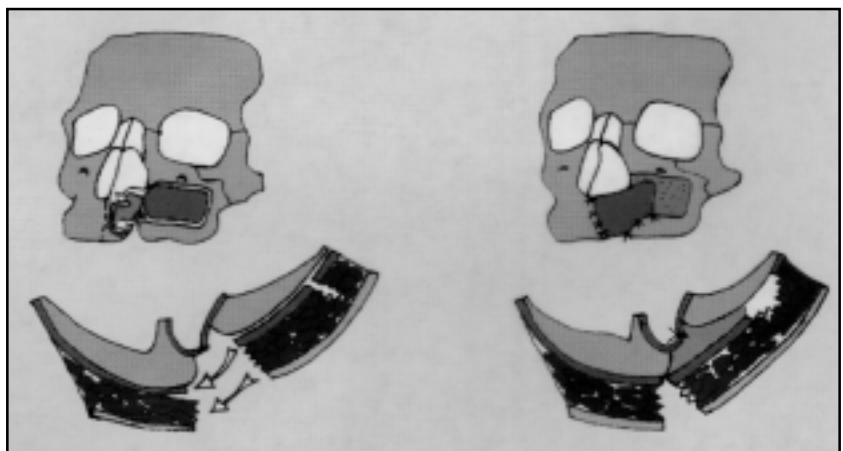


Figura 3. Ricostruzione della schisi del mascellare: periostoplastica secondo Massei. I piani posteriori della ricostruzione si ottengono avvicinando i monconi della schisi (freccie). Il piano anteriore si ottiene scolpendo un'isola di periostio e di muscolo dalla faccia anteriore del mascellare (in blu) che viene poi spostata medialmente. L'area rosa, lasciata scoperta dalla zona in blu, corrisponde alla parte deperiostata del mascellare e la zona triangolare (in fucsia) nella parte inferiore della figura corrisponde alla tasca di periostio.



Figure 4 e 5. Paziente portatore di CGPS destra alla nascita; stesso paziente a fine crescita.

Attività dello psicologo

Il compito dello psicologo è di fornire un sostegno ai genitori che si trovano ad affrontare molti problemi legati alla nascita di un figlio affetto da CGPS. Spesso è presente un sentimento di angoscia e di preoccupazione per il futuro del figlio, per le possibilità di ricostruzione estetica e funzionale, per come presentare la malformazione a familiari e conoscenti (impatto sociale) e questo stato di tensione viene trasmesso al bambino che può essere danneggiato.

È importante che il bambino cresca in un ambiente sereno e rilassato. A questo proposito ci sembra determinante il ruolo svolto dall'Associazione Toscana per la Labiopalatoschisi, presso la quale opera un gruppo di genitori disponibile a mettere a disposizione la propria esperienza e a sostenere coloro che si trovano ad affrontare all'improvviso un'analoga situazione. Una corretta informazione iniziale può essere di conforto e serve a dare la consapevolezza che il piccolo sarà seguito e curato nella maniera giusta.

Inoltre, lo psicologo aiuta il bambino ad affrontare e superare eventuali difficoltà di adattamento all'ambiente o nei rapporti con gli altri^{23,24}.

Attività del genetista

La consulenza genetica è indispensabile e avviene in momenti diversi: ha lo scopo di dare informazioni sulla presenza o meno di una malattia genetica in un ceppo familiare e al suo rischio di comparsa o ricomparsa nella prole.

È richiesta quando una coppia decide



Figura 6. Immagine TAC tridimensionale. L'osso neoformato dal periostio dopo la periostoplastica (sul lato destro) è quantitativamente e qualitativamente normale e determina una perfetta simmetria tra il lato sano e quello ricostruito. Quando esistono dubbi riguardo alla quantità di osso neoformato, la TAC è l'unico esame che consente di valutarne lo spessore e di programmare l'eventuale innesto osseo che permette ai denti di migrare nella sede della schisi.

di avere un figlio ed esiste un'anamnesi familiare positiva per CGPS o un altro difetto congenito, per escludere o accertare lo stato di portatore di un gene patologico da parte di uno o di entrambi i genitori e per fornire la percentuale del rischio di ricorrenza. È necessaria quando, durante una gravidanza, viene evidenziata ecograficamente una malformazione: bisogna ricercare ulteriori informazioni per avere un quadro il più preci-

so possibile ed escludere la presenza di altre patologie associate, per valutare lo stato di benessere e la qualità di vita futura del feto. La consulenza genica può essere richiesta dal portatore di CGPS quando intenda essere informato riguardo ai rischi di ricorrenza al momento di avere un figlio^{23,24}.

Attività del neuropsichiatra infantile e del logopedista

Ugualmente importante è il lavoro svolto dal neuropsichiatra infantile che nel nostro protocollo si occupa anche della logopedia.

Nelle CGPS possono essere presenti alterazioni della zona posteriore del cavo orale, dovute a un uso improprio o insufficiente dello sfintere velofaringeo che non è in grado di generare una pressione intraorale negativa. Sarà così presente una rinolalia sia delle vocali che delle consonanti. Inoltre possono essere presenti alterazioni dei punti e del modo di articolazione delle consonanti, soprattutto delle consonanti a produzione anteriore, che tendono ad essere sostituite da altre prodotte più posteriormente all'interno del cavo orale. Il neuropsichiatra infantile aiuta il bambino a non sviluppare errori o difetti durante l'atto locutorio e al tempo stesso responsabilizza i genitori a diventare i principali insegnanti del figlio. Noi insistiamo molto su questo fatto e crediamo che in questo modo l'esercizio non risulti pesante per il bambino.

È fondamentale che fin dai primi giorni di vita i genitori parlino molto con il figlio, quasi facendo una telecronaca di ciò che stanno facendo e che insistano nel fargli usare il palato per fare il vuoto in bocca. Questo si ottiene, ad esempio, passando il più tardi possibile all'uso del cucchiaino quando mangia, continuando l'impiego del biberon o incoraggiandolo, quando è più grande, a fare bolle di sapone o a suonare strumenti a fiato.

In questa maniera siamo riusciti a ridurre al minimo il ricorso al logopedista e ad ottenere ottimi risultati dal punto di vista fonetico che, secondo noi, sono strettamente legati alla precocità della correzione della palatoschisi^{23,24}.

Attività dell'otorinolaringoiatra

La palatoplastica, eseguita entro i 6 mesi di età, mette al riparo il bambino

dalla maggior parte dei rischi di sviluppare patologie a carico delle tube di Eustachio e dell'orecchio medio. Infatti la schisi del palato fa sì che l'aria giunga fredda nel faringe e causi un'infiammazione delle tube con conseguente ostruzione delle stesse e accumulo di secrezioni nell'orecchio medio che può infettarsi. Inoltre la perfetta ricostruzione dei muscoli del palato garantisce l'apertura della tuba e la pervietà del condotto che mette in comunicazione il faringe con l'orecchio medio. Tuttavia l'otorinolaringoiatra deve seguire il piccolo portatore di CGPS, valutandone la funzionalità uditiva e lo stato della tuba e dell'orecchio medio.

Grazie all'endoscopia oggi siamo in grado di visualizzare la funzionalità della tuba e di valutare la mobilità di un palato ricostruito o eventuali alterazioni. Questo consente l'esecuzione mirata di un eventuale intervento chirurgico corretto di faringoplastica.

Attività dell'ortodontista

La collaborazione tra il chirurgo plastico e l'ortodontista è il punto chiave per ottenere un buon risultato funzionale ed estetico.

Il lavoro dell'ortodontista inizia subito dopo la nascita e prosegue spesso fino all'età adulta; grazie a una documentazione completa del caso (fotografie, studio delle impronte, ortopantomografia, cefalometria), è possibile monitorare la crescita e lo sviluppo craniofaciale e programmare i tempi di intervento ortodontico che variano da paziente a paziente e devono essere valutati di anno in anno.

In genere i denti di latte sono tutti presenti. Anzi, possono essere presenti denti sovranumerari. Spesso si sviluppa il morso crociato di uno o più denti nel lato della schisi, correggibile con una espansione dei segmenti ossei fin dall'età di 3-4 anni.

Nel passaggio da dentatura decidua a dentatura permanente possono riscontrarsi anomalie di numero (agenesia degli incisivi laterali superiori e dei premolari superiori e inferiori), di forma e di posizione (rotazioni e linguoversioni).

La terapia ortodontica consiste nella correzione del morso crociato, nel mantenimento dei risultati ottenuti e nella correzione delle malposizioni dentali.

L'ortodontista, inoltre, suggerisce al chirurgo il tempo in cui deve essere effettuato un innesto osseo, nell'eventua-

lità che la periostoplastica abbia prodotto poco tessuto osseo. Il periodo migliore è quello compreso tra 8 e 11 anni, che corrisponde al momento in cui la radice del canino permanente è formata per 2/3. Infatti l'eruzione del canino stimola l'attività osteoplastica e la sua migrazione nell'innesto funziona da supporto. È in questa fase che noi sottoponiamo i pazienti a esame TAC tridimensionale, per avere un'immagine fedele della situazione anatomica e poter intervenire in maniera mirata.

Nelle fasi finali dell'eruzione dei denti permanenti gli obiettivi dell'ortodonzia sono di correggere la malocclusione e le anomalie di crescita e di sviluppo.

Nel 5-10% dei casi è necessario programmare una correzione ortodontico-chirurgica, che consiste nell'avanzamento del mascellare o nella combinazione di avanzamento mascellare e riduzione mandibolare^{23,24}.

Conclusioni

Il raggiungimento di buoni risultati, dal punto di vista anatomico-funzionale, è strettamente legato all'osservazione del protocollo multidisciplinare, che consente di seguire i pazienti con gli stessi parametri e soprattutto negli stessi tempi. Questo ci permette di avere dei dati statistici molto utili per una valutazione critica, anche nell'ottica di una collaborazione futura fra i principali Centri europei. Spesso risulta difficile seguire nel tempo i pazienti, che non tornano ai controlli o non si rendono disponibili a sottostare al protocollo. In questi casi riteniamo sia molto importante l'opera di incoraggiamento e di convincimento che il pediatra-medico di base può esercitare nei confronti del paziente e della sua famiglia.

Bibliografia

1. Massei A, Ubiglia GP: Comunicazione preliminare sull'uso di un lembo periosteale modificato per la ricostruzione del mascellare in casi di gnatostochisi operati secondo Skoog. *Riv Ital Chir Plast* 11, 219-226, 1979.
2. Massei A, Ubiglia GP: Evoluzione nella ricostruzione della schisi mascellare mediante lembi periostei. Atti 28° Congresso Nazionale della Società Italiana di Chirurgia Plastica, Sevilla 1979, 189-190.
3. Massei A, Ubiglia GP: Ricostruzione alveolare con lembo di periostio mascellare, combinato a lembi periostei locali. Atti del 29° Congresso Nazionale della Società Italiana di

4. Santoni-Rugiu P, Massei A: La reconstruction de la fissure maxillaire avec des lambeaux de périoste dans les cas de fente labio-palatine complète. *Ann Chir Plast* 16, 326-333, 1971.
5. Massei A, Ubiglia GP: Gnatoplasty: an island flap of maxillary periosteum combined to local periosteal flaps. Atti del Tord Skoog Finnish Meeting, Expoo, 1985.
6. Massei A: Reconstruction of cleft maxilla with periosteoplasty. *Scand J Plast Reconstr Surg* 20, 41-44, 1986.
7. Massei A et al: La periostoplastica nella riparazione della schisi mascellare. *Riv Ital Chir Plast* vol. 19, fasc. 1, 1987.
8. Skoog T: The use of periosteum and surgical for bone restoration in congenital clefts of the maxilla. *Scand J Plast Reconstr Surg* 1, 113, 1963.
9. Skoog T: The use of periosteum flaps in the repair of clefts of the primary plate. *Cleft Palate J* 2, 332, 1965.
10. Langenbeck BRK, von: Operation der angeborenen totalen spaltung des harten gummens nach einer neuer methode. *Deutsch Klinik* 13, 231, 1861.
11. Langenbeck BR, von: Weitere erfahrungen im gebiete der uranoplastischen mittelst ablosung des mucosperiostalen gummensuberzuges. *Arch Klin Chir* 5, 7, 1864.
12. Veau V: *Division palatine*. Paris, Masson et Cie, 1931, pagg. 6-8.
13. Veau V, Ruppe C: Technique de l'uranostaphylorrhaphie. *J Chir* 20, 113, 1922.
14. Wardill WEM: Discussion on the treatment of cleft palate by operation. *Proc R Soc Med* 5, 178, 1926/27.
15. Wardill WEM: Cleft palate. *Br J Surg* 16, 127, 1928.
16. Nylén BO: Cleft palate and speech. *Acta Radiol (Suppl.)* 203, 1961.
17. Arey LB: *Developmental anatomy*. Philadelphia, W. B. Saunders Company, 1947, pag. 182.
18. Patten BM: *Human embryology*. Philadelphia, Blakistone, 1946, pag. 437.
19. Patten BM: The normal development of the facial region. In: Pruzansky S (ed.), *Congenital anomalies of the face and associated structures*. Springfield, Ill, Charles C. Thomas, Publisher, 1961, pag. 11.
20. Stark RB: The pathogenesis of harelip and cleft palate. *Plast Reconstr Surg* 13, 20, 1954.
21. Stark RB: Embryology, pathogenesis, and classification of cleft lip and cleft palate. In: Pruzansky S (ed.), *Congenital anomalies of the face and associated structures*. Springfield, Ill, Charles C. Thomas, Publisher, 1961.
22. Stark RB, Kaplan J: Development of the cleft lip nose. *Plast Reconstr Surg* 51, 413, 1973.
23. Secondo Incontro di Formazione "Labio-palatoschisi": Firenze, 25 febr. 1993. Regione Toscana, Registro Toscano Difetti Congeniti.
24. *La labio-palatoschisi: guida pratica per genitori e familiari del piccolo paziente*. Regione Toscana, Registro Toscano Difetti Congeniti, 1994.