

University of Groningen

Prevalentie van schisis in Nederland en Noord-Nederland in 1997-2007

Rozendaal, A. M.; Mohangoo, A. D.; Luijsterburg, A. J.M.; Bakker, M. K.; Ongkosuwito, E. M.; Vermeij-Keers, C.

Published in:
Tijdschrift voor Kindergeneeskunde

DOI:
[10.1007/s12456-011-0003-1](https://doi.org/10.1007/s12456-011-0003-1)

IMPORTANT NOTE: You are advised to consult the publisher's version (publisher's PDF) if you wish to cite from it. Please check the document version below.

Document Version
Publisher's PDF, also known as Version of record

Publication date:
2011

[Link to publication in University of Groningen/UMCG research database](#)

Citation for published version (APA):

Rozendaal, A. M., Mohangoo, A. D., Luijsterburg, A. J. M., Bakker, M. K., Ongkosuwito, E. M., & Vermeij-Keers, C. (2011). Prevalentie van schisis in Nederland en Noord-Nederland in 1997-2007: Trendanalyse van gegevens uit drie Nederlandse registraties. *Tijdschrift voor Kindergeneeskunde*, 79(1), 16-25.
<https://doi.org/10.1007/s12456-011-0003-1>

Copyright

Other than for strictly personal use, it is not permitted to download or to forward/distribute the text or part of it without the consent of the author(s) and/or copyright holder(s), unless the work is under an open content license (like Creative Commons).

The publication may also be distributed here under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license. More information can be found on the University of Groningen website: <https://www.rug.nl/library/open-access/self-archiving-pure/taverne-amendment>.

Take-down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

Downloaded from the University of Groningen/UMCG research database (Pure): <http://www.rug.nl/research/portal>. For technical reasons the number of authors shown on this cover page is limited to 10 maximum.

Prevalentie van schisis in Nederland en Noord-Nederland in 1997-2007

Trendanalyse van gegevens uit drie Nederlandse registraties

A.M. Rozendaal, A.D. Mohangoo, A.J.M. Luijsterburg, M.K. Bakker, E.M. Ongkosuwito, C. Vermeij-Keers

Samenvatting

Doel. Om inzicht te krijgen in de frequentie van schisis in Nederland werden trends in de prevalentie onder levendgeborenen in Nederland en Noord-Nederland (NNL) geanalyseerd. Tevens werden deze trends gestratificeerd naar categorie schisis (lip/kaakspleten ± gehemeltespleten; en gehemeltespleten zonder lip/kaakspleten).

Patiënten en methoden. Patiënten met schisis die levend geboren werden in Nederland tijdens de periode 1997-2007, afkomstig uit drie Nederlandse registraties voor aangeboren afwijkingen en/of schisis. Met behulp van Poisson-regressie werd het geschatte percentage jaarlijkse verandering (EAPC) van de prevalentie berekend.

Resultaten. De prevalentie van schisis per 10.000 levendgeborenen was 16,6 in Nederland en 21,4 in NNL. Gedurende 1997-2007 daalde de nationale prevalentie van schisis significant met 2,0% per jaar (95%-BI: -3,0% tot -0,90%), doordat de prevalentie van lip/kaakspleten ± gehemeltespleten daalde (EAPC -2,1%; 95%-BI: -3,4% tot -0,80%). In NNL werden hiervoor geen significante trends geconstateerd. Voor gehemeltespleten zonder lip/kaakspleten werden noch nationaal noch regionaal significante trends waargenomen.

Discussie. Als mogelijke verklaring voor de prevalentiedaling blijken twee hypothesen plausibel te zijn: 1) de toegenomen prenatale detectie van aangeboren afwijkingen inclusief schisis heeft geleid tot een toename in zwangerschapsafbrekingen in het tweede trimester; 2) het toegenomen periconceptieel foliumzuurgebruik heeft het risico op schisis verlaagd. Beide hypothesen zijn van toepassing op lip/kaakspleten, omdat deze, anders dan gehemeltespleten, via de 2D-echo prenataal gediagnosticeerd kunnen worden en ontstaan tijdens de periode aanbevolen voor foliumzuurgebruik.

Conclusie. De prevalentie van schisis in Nederland is significant gedaald, omdat de prevalentie van lip/kaakspleten ± gehemeltespleten gedaald is. In de regio NNL waren de prevalenties beduidend hoger, maar werden er geen significante trends gevonden.

Inleiding

Schisis is een van de meest voorkomende aangeboren afwijkingen. Wereldwijd loopt de preva-

lentie uiteen van 4,8 tot 28,6 per 10.000 levend- en doodgeborenen (met of zonder afgebroken zwangerschappen).¹ Er bestaan grote verschillen in het voorkomen van schisis naar geslacht, etniciteit, socio-economische omstandigheden en geografische gebieden.²⁻⁴ Schisis komt als een geïsoleerde afwijking voor, maar ook samen met additionele aangeboren afwijkingen van het hoofd-halsgebied of van andere orgaansystemen; er kan dan sprake zijn van een syndroom.³ Tijdens de embryonale ontwikkeling van het hoofd-halsgebied zijn er meerdere genen en celbiologische mechanismen betrokken, gerelateerd aan specifieke tijdschakels.^{5,6} Daardoor zijn er veel verschillende schisistypen te onderscheiden.^{7,8} Afhankelijk van de lokalisatie spreekt men van een lip-, kaak- of gehemeltespleet, of een combinatie hiervan. Non-syndromale schisis is een multifactoriële aandoening; zowel erfelijke factoren als omgevingsfactoren, zoals voeding en medicatie, kunnen daarbij een rol spelen.^{3,6} Wellicht is dit ook de reden dat er ondanks vele studies slechts weinig bekend is over de etiologie van schisis. Een goede manier waarop meer inzicht verkregen kan worden in de etiologie en epidemiologie is door analyse van gedetailleerde registratiegegevens van aangeboren afwijkingen waaronder schisis.

In Nederland bestaat een aantal registraties voor aangeboren afwijkingen, inclusief schisis:

- Landelijke Verloskunde Registraties van de eerste en tweede lijn (LVR) en de Landelijke Neonatologie Registratie (LNR), die gezamenlijk over nationale prevalenties vanaf 1995 beschikken;⁹
- Eurocat Noord-Nederland (NNL), die sinds 1981 de regionale registratie voor NNL verzorgt.¹⁰

Daarnaast bestaat er een aantal afwijkingsspecifieke registraties. Zo onderhoudt de Neder-

landse Vereniging voor Schisis en Craniofaciale Afwijkingen (NVSCA) sinds 1997 de nationale schisisregistratie. Hierin worden alle ongeopereerde patiënten met een schisis opgenomen die worden behandeld door één van de vijftien schisisteams in Nederland, ongeacht hun leeftijd.^{7,11} Uit de jaarverslagen van de NVSCA-registratie (1997-2007) is gebleken dat het aantal nieuwe patiënten met schisis aangemeld bij de teams de laatste jaren is afgenomen.¹² De vraag is of deze afname berust op een daling in de prevalentie van schisis in Nederland en of deze trend ook in de regio NNL wordt waargenomen. Uit eerder onderzoek is namelijk gebleken dat de schisisprevalentie van de regio NNL hoger is dan die van andere Europese regio's en wellicht ook afwijkt van die van Nederland.² In het verleden zijn de Noord-Nederlandse gegevens over schisis voor geheel Nederland gebruikt,¹³ en het is dus de vraag of dit juist is.

Dit onderzoek werd verricht om meer inzicht te krijgen in de frequentie van schisis in Nederland. Daartoe werden trends in de prevalentie van schisis voor levendgeborenen in Nederland en de regio NNL geanalyseerd voor de periode 1997-2007 op basis van drie Nederlandse registraties: LVR/LNR, Eurocat NNL en NVSCA-registratie schisis. Tevens werden deze trends gestratificeerd naar categorie schisis (lip/kaakspleten met en zonder gehemeltepleten; en gehemeltepleten zonder lip/kaakspleten) en werden de gemiddelde prevalenties van de LVR/LNR en Eurocat NNL vergeleken met die van de NVSCA.

Patiënten en methoden

Gegevensbronnen

De methoden van de LVR/LNR, Eurocat NNL en NVSCA zijn elders uitgebreid beschreven,^{7,9,10,14} en worden hieronder kort besproken.

Nationale registratie in de LVR/LNR vindt plaats vanaf 16 weken zwangerschap tot respectievelijk 1 week en 28 dagen na de geboorte door verloskundigen (LVR eerste lijn), gynaecologen (LVR tweede lijn) en kinderartsen/neonatologen (LNR). Zowel levend- als doodgeborenen inclusief abortussen worden in de registratie opgenomen, waarbij er geen onderscheid gemaakt wordt tussen een spontane of geïnduceerde abortus. De deelregistraties worden gekoppeld tot één landelijk LVR/LNR-gegevensbestand. Zij vormen zo een 'breedteregistratie' waarin

naast schisis, diagnoses van enkele tientallen andere congenitale afwijkingen anoniem geregistreerd worden. Schisis wordt geregistreerd in twee categorieën: lipspleet met of zonder gehemeltepleet en gehemeltepleet zonder lipspleet.⁹

Regionale registratie door Eurocat NNL vindt plaats voor de provincies Groningen, Friesland en Drenthe. Verloskundigen, huisartsen, specialisten of de ouders melden vrijwillig kinderen met aangeboren afwijkingen aan die op het moment van registratie niet ouder zijn dan 16 jaar. Tevens wordt in verschillende bronnen, zoals ziekenhuisregistraties, actief gezocht naar kinderen en zwangerschappen die in aanmerking komen voor registratie. Er geldt geen ondergrens voor de zwangerschapsduur en ook in het geval van (spontane of geïnduceerde) abortus kan de foetus opgenomen worden in de registratie. Eurocat NNL is een 'diepteregistratie' waarin – na schriftelijke toestemming van de ouders – naast aangeboren afwijkingen waaronder schisis ook risicofactoren zoals geneesmiddelengebruik worden vastgelegd. De aangeboren afwijkingen worden vervolgens geclassificeerd volgens de International Classification of Diseases (9e en 10e revisie) met extensies van de British Paediatric Association Classification of Diseases.¹⁰

In Nederland worden vrijwel alle patiënten met een schisis doorverwezen naar één van de vijftien multidisciplinair samengestelde schisisteams. De leden van deze teams zijn verenigd in de NVSCA.¹¹ Sinds 1997 onderhoudt deze vereniging de nationale NVSCA-registratie schisis. Alle ongeopereerde patiënten met een schisis worden, ongeacht de leeftijd, anoniem door de teams geregistreerd tijdens het eerste consult met behulp van een standaardregistratieformulier.^{7,14,15} Op dit formulier wordt de topografie, morfologie en zijde van alle individuele afwijkingen van het hoofd-halsgebied, inclusief schisis, tot in detail beschreven. Algemene gegevens van de patiënt/ouders en aangeboren afwijkingen van andere orgaansystemen worden eveneens genoteerd. Ieder ingevuld en opgestuurd registratieformulier wordt bij binnenkomst nagekeken en voor ontbrekende dan wel onjuiste gegevens worden alsnog de juiste gegevens opgevraagd bij het behandelende team. Tevens vindt er controle op eventuele dubbelregistratie plaats, en aan het einde van het jaar controleert ieder team de door hen geregistreerde cases op aantal en op volledigheid van sleutelgegevens.

De registratiegegevens met betrekking tot schisis zijn gevalideerd.¹⁴

Patiënten

In deze studie werden patiënten opgenomen met een lip- en/of kaak- en/of gehemeltespleet – met of zonder additionele aangeboren afwijkingen – die in Nederland levend geboren werden in de jaren 1997-2007. Mediane lip/kaakspleten en atypische aangezichtspleten werden uitgesloten, omdat deze op een andere pathogenese berusten.^{5,8}

Gegevensanalyse

De nationale trendanalyse werd uitgevoerd op basis van de landelijke bestanden van de LVR/LNR en NVSCA. Voor de regionale (NNL) trendanalyse werden, naast het bestand van Eurocat, de Noord-Nederlandse gegevens uit het NVSCA-bestand gebruikt. Voor zowel Nederland als de regio NNL berekenden wij de jaarprevalenties onder levendgeborenen voor schisis en de twee categorieën: lip/kaakspleten met of zonder gehemeltespleten (hierna te noemen lip/kaaksple-

ten) en gehemeltespleten zonder lip/kaakspleten (hierna te noemen gehemeltespleten). Dit werd afzonderlijk gedaan voor de verschillende bronbestanden door het totale aantal levendgeborenen met een schisis opgenomen in het bestand te delen door het totale aantal levendgeborenen in het betreffende registratiegebied en jaar.¹⁶ Tevens berekenden wij de gemiddelde prevalenties. Met behulp van de χ^2 -toets werden respectievelijk de nationale gemiddelde prevalenties uit de LVR/LNR en de regionale gemiddelde prevalenties uit Eurocat vergeleken met die uit de NVSCA.

Trends in de prevalentie van Nederland en de regio NNL werden geschat voor de periode 1997-2007 op basis van Poisson-regressie. De regressiecoëfficiënt die hierbij wordt verkregen, werd omgerekend naar een geschat percentage jaarlijkse verandering (estimated annual percentage change; EAPC) in prevalentie; negatieve waarden geven een daling in de prevalentie weer en positieve waarden een stijging. Een gedetailleerde beschrijving van deze analyse is elders te vinden.¹⁷

Tabel 1: Karakteristieken onderzoekspopulatie gebaseerd op de NVSCA-registratie schisis, 1997-2007

Karakteristieken	Nationaal (n = 3574)	Regionaal* (n = 456)	p-waarde [†]
Algemeen			
geslacht, % jongens	58,7	56,6	0,38
leeftijd bij aanmelding schisisteam in maanden, mediaan [IQR]	0,6 [0,3-1,7]	1,9 [1,2-3,0]	0,000
klinisch genetisch onderzoek, % ja	34,1	36,8	0,24
vader blank, % ja	87,3	93,2	0,000
moeder blank, % ja	88,5	95,0	0,000
consanguïniteit, % ja	2,3	1,1	0,11
familiair voorkomen aangeboren afwijkingen, % ja	28,1	29,2	0,65
geboortegewicht in grammen (gemiddelde \pm SD) [‡]	3304 \pm 654	3330 \pm 647	0,43
zwangerschapsduur in weken (gemiddelde \pm SD) [§]	39 \pm 2,1	39 \pm 2,1	0,61
bijzonderheden zwangerschap, % ja ^{&}	20,0	15,6	0,049
Afwijkingen van het hoofd-halsgebied			
lip/kaakspleten met of zonder gehemeltespleten, % ja	67,3	68,6	0,58
gehemeltespleten zonder lip/kaakspleten, % ja	32,7	31,4	0,58
additionele afwijkingen hoofd-halsgebied, % ja	10,9	14,5	0,021
Andere afwijkingen			
afwijkingen andere orgaansystemen, % ja	13,0	14,7	0,33
algehele diagnose (syndroom, sequentie, associatie), % ja	10,0	12,7	0,074

* Provincies Groningen, Friesland en Drenthe.

[†] p-waarde voor verschillen nationaal vs. regionaal: χ^2 -toets voor proporties, Mann-Whitney-toets voor leeftijd bij aanmelding schisisteam en onafhankelijke t-toets voor gemiddelden van continue variabelen.

[‡] Valide waarden: nationaal (n = 3425) en regionaal (n = 443).

[§] Valide waarden: nationaal (n = 3443) en regionaal (n = 450).

[&] Introductie van dit onderdeel in 1999 waardoor alleen waarden vanaf dat jaar in het onderzoek opgenomen zijn: nationaal (n = 2875) en regionaal (n = 359).

IQR: interkwartiele range; SD: standaarddeviatie.

Tabel 2: Prevalentie van schisis, lip/kaakspleten met of zonder gehemeltespleten en gehemeltespleten zonder lip/kaakspleten per 10.000 levendgeborenen, gedurende de jaren 1997-2007

Jaar	Aantal levendgeborenen		Schisis				Lip/kaakspleten ± gehemeltespleten				Gehemeltespleten zonder lip/kaakspleten			
	Nationaal	Regionaal*	Nationaal	Regionaal*	Nationaal	Regionaal*	Nationaal	Regionaal*	Nationaal	Regionaal*	Nationaal	Regionaal*	Nationaal	Regionaal*
			LVR/ LNR	NVSCA	Eurocat	NVSCA	LVR/ LNR	NVSCA	Eurocat	NVSCA	LVR/ LNR	NVSCA	Eurocat	NVSCA
1997	192.443	19.305	14,2	18,6	17,1	24,3	9,3	12,4	11,9	14,5	4,9	6,2	5,2	9,8
1998	199.408	19.831	14,4	17,1	20,7	25,2	9,9	11,3	15,1	18,2	4,6	5,8	5,5	7,1
1999	200.445	20.084	13,5	17,6	23,9	24,4	10,3	12,9	13,4	16,9	3,2	4,7	10,5	7,5
2000	206.619	20.341	13,2	15,9	18,2	18,7	9,1	10,9	10,8	12,3	4,1	5,0	7,4	6,4
2001	202.603	20.380	14,2	17,8	24,5	22,6	9,4	11,5	16,2	15,2	4,8	6,3	8,3	7,4
2002	202.083	20.273	12,8	17,5	18,7	19,2	8,8	11,4	11,3	13,8	4,0	6,1	7,4	5,4
2003	200.297	19.886	13,5	17,1	24,6	22,6	8,6	11,8	15,6	15,6	4,8	5,3	9,1	7,0
2004	194.007	19.012	12,5	15,9	16,3	15,3	8,2	10,7	11,6	12,1	4,2	5,2	4,7	3,2
2005	187.910	18.419	11,5	14,5	17,4	20,1	7,2	9,6	12,5	13,6	4,3	4,9	4,9	6,5
2006	185.057	18.084	14,2	15,6	22,7	24,3	8,0	9,8	13,8	14,9	6,2	5,8	8,8	9,4
2007	181.336	17.594	13,6	14,6	19,3	18,2	8,4	10,4	12,5	14,2	5,2	4,2	6,8	4,0
Totaal†	2.152.208	213.209	13,4	16,6	20,4	21,4	8,9	11,2	13,2	14,7	4,5	5,4	7,2	6,7

* Provincies Groningen, Friesland en Drenthe.

† Totaal aantal levendgeborenen en gemiddelde prevalenties voor de jaren 1997-2007.

De karakteristieken, zoals moeder/kindkenmerken, van zowel de nationale als de regionale (NNL) onderzoekspopulatie werden bestudeerd op basis van het NVSCA-bestand, om zo eventuele verschillen in prevalentie tussen Nederland en NNL te kunnen interpreteren. Voor het evalueren van verschillen tussen de onderzoekspopulaties gebruikten wij voor percentages de χ^2 -toets en voor continue variabelen de onafhankelijke t-toets (bij een normale verdeling) of de Mann-Whitney-toets (bij een scheve verdeling). Voor alle analysemethoden werd een *p*-waarde van minder dan 0,05 als statistisch significant beschouwd. Alle analyses werden in SPSS versie 17.0 uitgevoerd.

Resultaten

Karakteristieken populatie Nederland en Noord-Nederland

Tussen 1997 en 2007 werden in Nederland 3574 en in de regio NNL 456 kinderen met een schisis levend geboren en opgenomen in de NVSCA-registratie. De karakteristieken van de onderzoekspopulatie zijn weergegeven in tabel 1. De mediane leeftijd van aanmelding bij het schissteam was significant hoger in de regio NNL dan in de nationale populatie (1,9 maanden vs. 0,6 maanden; $p < 0,001$). Ook was het percentage blanke ouders hoger (circa 94% vs. circa 88%; $p < 0,001$), terwijl er minder bijzonderheden tijdens de zwangerschap voorkwamen in NNL

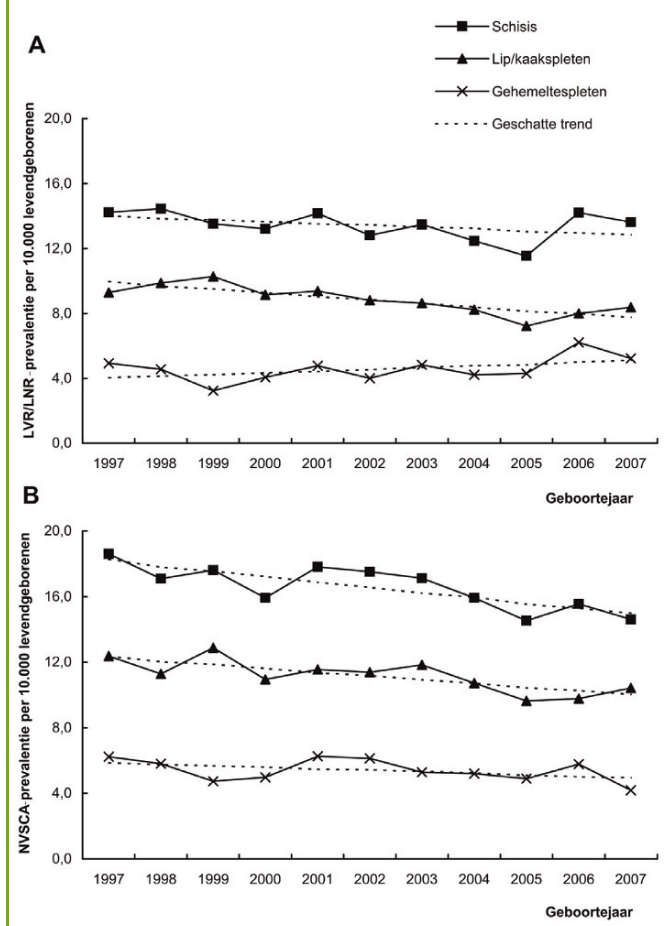
(16% vs. 20%; $p = 0,049$). Ten slotte ging de schisis in de regionale populatie vaker gepaard met andere aangeboren afwijkingen van het hoofd-halsgebied dan in de nationale populatie (15% vs. 11%; $p = 0,021$).

Prevalenties Nederland en Noord-Nederland

Het totale aantal levend geboren kinderen in de periode 1997-2007 bedroeg in Nederland 2.152.208 en in de regio NNL 213.209 (tabel 2).¹⁶ Dit resulteerde in een nationale gemiddelde schisisprevalentie per 10.000 levendgeborenen van 13,4 (8,9 voor lip/kaakspleten en 4,5 voor gehemeltespleten) voor de LVR/LNR. De nationale prevalentie van de NVSCA lag beduidend hoger: 16,6 per 10.000 levendgeborenen (11,2 voor lip/kaakspleten en 5,4 voor gehemeltespleten). Dit verschil was statistisch significant voor schisis ($p = 0,011$) en de categorie lip/kaakspleten ($p = 0,02$). Voor de categorie gehemeltespleten bleek dit verschil niet statistisch significant te zijn ($p = 0,22$).

De regionale (NNL) gemiddelde schisisprevalentie bedroeg 20,4 per 10.000 levendgeborenen (13,2 voor lip/kaakspleten en 7,2 voor gehemeltespleten) voor Eurocat. Voor de NVSCA bedroeg de regionale schisisprevalentie 21,4 per 10.000 levendgeborenen (14,7 voor lip/kaakspleten en 6,7 voor gehemeltespleten), die niet significant verschilde van die van Eurocat (schisis: $p = 0,82$; lip/kaakspleten: $p = 0,79$; gehemeltespleten: $p = 0,85$).

Figuur 1: Trends in prevalentie van schisis, lip/kaakspleten en gehemeltepleten in Nederland per 10.000 levendgeborenen gedurende de jaren 1997-2007. (A) Prevalentie gebaseerd op de LVR/LNR. (B) Prevalentie gebaseerd op de NVSCA-registratie schisis.



Trends in Nederland en Noord-Nederland

In tabel 2 zijn de prevalenties per 10.000 levendgeborenen voor de afzonderlijke jaren weergegeven. De geschatte trends in Nederland over de periode 1997-2007 zijn voor de LVR/LNR en NVSCA weergegeven in figuur 1. Voor de LVR/LNR werd alleen een significante trend waargenomen voor de prevalentie van lip/kaakspleten; de prevalentie daalde met 2,5% per jaar (95%-betrouwbaarheidsinterval (BI): -3,9% tot -1,0%). De prevalentie van schisis vertoonde een lichte, maar niet-significante, daling (EAPC -0,80%; 95%-BI: -2,0% tot +0,30%), terwijl de prevalentie van gehemeltepleten in de LVR/LNR juist toenam met 2,3% per jaar (95%-BI: +0,30 tot + 4,3%) (figuur 1A). Uit de trendanalyse van de NVSCA-gegevens bleek dat de prevalentie van schisis significant gedaald was met 2,0% per jaar (95%-BI: -3,0% tot -0,90%) en de prevalentie van lip/kaakspleten met 2,1%

per jaar (95%-BI: -3,4% tot -0,80%). Hoewel de prevalentie van gehemeltepleten in de NVSCA tevens een lichte daling vertoonde, was deze trend niet significant (EAPC -1,7%; 95%-BI: -3,6% tot +0,10%) (figuur 1B).

Voor Eurocat werden geen significante trends waargenomen over de onderzoeksperiode: schisis (EAPC -0,20%; 95%-BI: -3,2% tot +2,9%), lip/kaakspleten (EAPC -0,30%; 95%-BI: -4,0% tot +3,5%) en gehemeltepleten (EAPC 0%; 95%-BI: -5,1% tot +5,1%) (figuur 2A). Hoewel de prevalentie van schisis leek te dalen, werden ook voor de NVSCA geen significante trends aangetoond: schisis (EAPC -2,3%; 95%-BI: -5,3% tot +0,60%), lip/kaakspleten (EAPC -1,5%; 95%-BI: -5,1 tot +2,0) en gehemeltepleten (EAPC -0,40%; 95%-BI: -9,3% tot +1,3%) (figuur 2B).

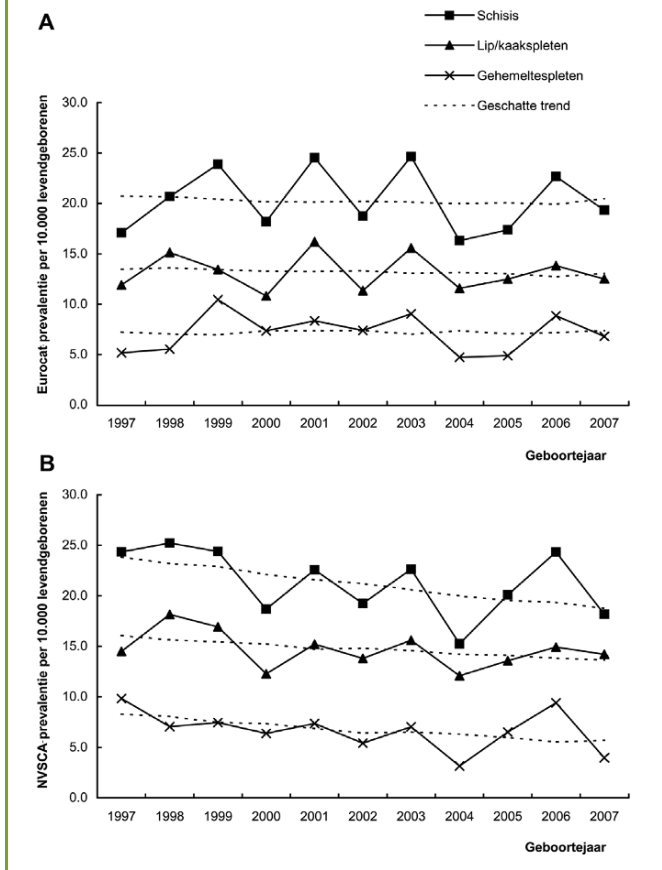
Discussie

In dit onderzoek brachten wij de trends in prevalentie van schisis onder levendgeborenen in kaart voor Nederland en de regio NNL voor de periode 1997-2007. De belangrijkste bevinding uit de trendanalyse is dat de nationale prevalentie van lip/kaakspleten significant gedaald is over de totale onderzoeksperiode voor zowel de LVR/LNR als de NVSCA. Omdat er voor de prevalentie van gehemeltepleten geen significante trends werden gevonden, wordt de significante prevalentiedaling voor schisis in de NVSCA veroorzaakt door de daling in lip/kaakspleten. Opmerkelijk is dat de prevalentie van schisis niet significant daalde in de LVR/LNR. Dit kan mogelijk verklaard worden door de hoge LVR/LNR-prevalentie voor gehemeltepleten in 2006. Dit berust waarschijnlijk op een registratiefout, omdat voor de overige jaren (met uitzondering van 2007) de LVR/LNR-prevalenties altijd lager waren dan die van de NVSCA. Regionaal (NNL) werden noch in Eurocat noch in de NVSCA significante trends geconstateerd.

Mogelijke oorzaken voor dalende trends

Als verklaring voor de daling van lip/kaakspleten (met en zonder additionele afwijkingen) poneren wij de volgende hypothesen. Allereerst kan de daling berusten op de toegenomen prenatale echoscopische detectie van aangeboren afwijkingen gevolgd door zwangerschapsafbreking, conform de internationale situaties.^{4,18-20} Een alternatieve verklaring kan het toegenomen periconceptieel gebruik van foliumzuur zijn.^{21,22} Het is overigens onwaarschijnlijk dat de daling een gevolg

Figuur 2: Trends in prevalentie van schisis, lip/kaakspleten en gehemeltepleten in Noord-Nederland per 10.000 levendgeborenen gedurende de jaren 1997-2007. (A) Prevalentie gebaseerd op de Eurocat Noord-Nederland. (B) Prevalentie gebaseerd op de NVSCA-registratie schisis.



is van minder complete registratie, aangezien de daling zowel in de LVR/LNR als in de NVSCA heeft plaatsgevonden. Daarnaast werden extra controleacties binnen de NVSCA uitgevoerd om onderregistratie uit te sluiten.

In het kader van de eerste hypothese zou men verwachten dat de daling met name wordt waargenomen voor de lip/kaakspleten, gezien het feit dat deze afwijkingen vanaf 18-20 weken zwangerschapsduur zichtbaar zijn door middel van 2D-echoscopisch onderzoek en gehemeltepleten meestal niet.¹⁸ Het gebruik van echoscopie is al in de jaren negentig geleidelijk toegenomen. Ondanks het ontbreken van structureel echoscopisch onderzoek, dat pas landelijk werd ingevoerd in 2007, kreeg meer dan 90% van de zwangere vrouwen een of meer echo-onderzoeken. Dit gebeurde ook als er geen medische indicatie bestond, dat wil zeggen de pretecho.²³ Onze bevindingen van significant dalende trends voor lip/

kaakspleten en een stabiele trend voor gehemeltepleten ondersteunen deze hypothese.

Bovendien blijkt uit de jaarrapportage 2008 van de Wet afbreking zwangerschap (WAZ) dat er vanaf 2003 een geleidelijke relatieve toename is opgetreden van het aantal zwangerschapsafbrekingen in het tweede trimester en dat het aandeel van de ziekenhuizen hierin is toegenomen.²⁴ Deze stijging heeft met name de laatste jaren plaatsgevonden, vooral in de zwangerschapsperiode van 20 tot 24 weken. Conform deze rapportage is het aannemelijk dat deze stijging in de ziekenhuizen gerelateerd is aan de toename in prenataal echoscopisch onderzoek. In tegenstelling tot de rest van Nederland vinden afbrekingen in het tweede trimester in de noordelijke provincies echter nauwelijks plaats.²⁴ Dit sluit aan bij onze onderzoeksbevindingen voor NNL, waarvoor geen dalende trends werden waargenomen.

Ook is de hypothese plausibel dat het toegenomen periconceptioneel foliumzuurgebruik de dalende trends verklaart. Het is al langer bekend dat foliumzuur het risico op neuraalbuisdefecten reduceert. Ondanks het feit dat verschillende studies hebben aangetoond dat foliumzuur ook het risico op schisis vermindert,^{25,26} blijft de rol van foliumzuur in de etiologie van schisis onduidelijk.²⁷

In Nederland wordt geadviseerd om 400 µg foliumzuur per dag te gebruiken vanaf minimaal vier weken voor tot en met acht weken na de conceptie,²² en is het aantal zwangere vrouwen dat op de juiste manier foliumzuur gebruikt de laatste jaren toegenomen.²¹ Uit recent onderzoek is gebleken dat tijdens dezelfde periode de prevalentie van zowel anencefalie als spina bifida in Nederland significant is gedaald.⁹ Onze studie toont aan dat de prevalentie van lip/kaakspleten eveneens is gedaald, terwijl de prevalentie van gehemeltepleten geen trends vertoonde. Deze resultaten komen overeen met die van twee andere studies waarin het effect van foliumzuur op het risico van schisis voor dezelfde suppletieperiode werd onderzocht.^{25,26} Een mogelijke verklaring voor deze bevindingen is dat de huidige geadviseerde periode voor foliumzuurgebruik (vier weken voor t/m acht weken na de conceptie) te kort is om gehemeltepleten te voorkomen, omdat deze pas tijdens week 8 tot en met week 12 na de conceptie ontstaan.^{6,28} Conform deze hypothese zou men echter ook een daling voor de lip/kaakspleten in NNL verwachten, hetgeen wel gevonden werd

voor de NVSCA, maar niet statistisch significant bleek te zijn. Hierbij dient opgemerkt te worden dat het ontbreken van significantie mogelijk een gevolg kan zijn van onvoldoende statistische 'power', omdat het een aanzienlijk kleinere populatie betreft.

Regionale verschillen

Omdat uit eerder onderzoek is gebleken dat de schisisprevalentie in de regio NNL hoger is dan die van andere Europese regio's,² werden naast de nationale prevalenties tevens de regionale (NNL) prevalenties geanalyseerd. Onze bevindingen voor NNL zijn geheel in lijn met die van twee oudere epidemiologische studies; hierin werden vergelijkbare prevalenties gevonden voor schisis en de twee categorieën (lip/kaakspleten; en gehemeltespleten) in NNL over de perioden 1971-1981 en 1981-1988.^{2,29} De hogere prevalentie bestaat dus al geruime tijd en blijkt vrij constant te zijn. Er kan daarom gesteld worden dat de extrapolatie van de Noord-Nederlandse Eurocatgegevens naar de nationale populatie met betrekking tot schisis niet correct is. Het verloop van de nationale prevalentie over langere tijd is moeilijker in te schatten, omdat eerder gepubliceerde prevalenties voor schisis in Nederland niet gebaseerd waren op de gehele Nederlandse populatie.^{30,31}

Regionale verschillen kunnen het gevolg zijn van exogene factoren, zoals voeding, of van verschillen in genetische constitutie tussen populaties.² Het feit dat in onze studie de regionale onderzoekspopulatie bestond uit relatief meer kinderen van blanke ouders vergeleken met de nationale populatie, duidt op een verschil in etniciteit. In de regionale populatie kan er bovendien sprake zijn van een verhoogde genetische gevoeligheid, omdat veel families die er wonen van oudsher uit deze regio komen. Verder kwam uit ons onderzoek naar voren dat de patiënten met schisis regionaal later bij de schisisteams werden aangemeld. Dit verklaart mogelijk waarom het percentage additionele afwijkingen regionaal hoger was. Het is namelijk bekend dat een deel van de aangeboren afwijkingen pas op latere leeftijd wordt ontdekt.³²

Beperkingen studie

Ondanks dat er drie uitgebreide gegevensbestanden gebruikt werden voor dit onderzoek, waren er ook enkele beperkingen. Ten eerste verschillen de registratiemethoden en -doelen tussen de registraties, waardoor er verschillende prevalenties

gevonden werden. Zo bleek de nationale prevalentie van schisis en lip/kaakspleten voor de NVSCA significant hoger te zijn dan voor de LVR/LNR. Dit kan gedeeltelijk verklaard worden doordat nog niet alle zorgverleners aan de LVR/LNR deelnemen.⁹ Daarnaast is de registratie van aangeboren afwijkingen niet het primaire doel van de LVR/LNR, waardoor er sprake kan zijn van onderrapportage en misclassificatie. Eerder onderzoek toonde al aan dat een deel van de lip/kaakspleten als gehemeltespleten wordt geregistreerd (6,9%) en een deel van de gehemeltespleten als lip/kaakspleten (1,3%).³³

De prevalentie van gehemeltespleten verschilde echter niet significant tussen de LVR/LNR en NVSCA. Een mogelijke verklaring hiervoor is dat cases met neonatale sterfte (sterfte binnen de eerste vier weken na de geboorte) wel in de LVR/LNR maar niet of nauwelijks in de NVSCA worden opgenomen.³³ Aangezien kinderen met gehemeltespleten vaker ernstige additionele aangeboren afwijkingen hebben waardoor zij tijdens de neonatale periode kunnen overlijden dan kinderen met lip/kaakspleten,³ zijn het waarschijnlijk voornamelijk cases met gehemeltespleten die de schisisteams niet bereiken en dus ontbreken in de NVSCA.

De (niet-significante) verschillen in regionale prevalenties tussen Eurocat en de NVSCA varieerden over de jaren heen (zie figuur 2). Dit kan enerzijds verklaard worden doordat Eurocat cases met neonatale sterfte wel registreert, en anderzijds doordat ouders toestemming aan Eurocat moeten geven voor de registratie van hun kind; de overall respons is ongeveer 80%.¹⁰ Een andere beperking is dat de drie gegevensbestanden geen complete nationale gegevens leveren over additionele aangeboren afwijkingen, bijvoorbeeld syndromen. Omdat zowel de LVR/LNR als de NVSCA geen actieve follow-up heeft, worden de afwijkingen die op latere leeftijd gediagnosticeerd worden veelal niet opgenomen. Omdat alleen Eurocat beschikt over betrouwbare gegevens over additionele aangeboren afwijkingen, was het in deze studie niet mogelijk om afzonderlijke nationale trends voor geïsoleerde schisis en voor schisis geassocieerd met andere afwijkingen te berekenen.

Mogelijke implicaties dalende trends

Kinderen met schisis hebben vanaf de geboorte tot en met de adolescentie uitgebreide multidisciplinaire zorg nodig; er is tevens sprake van een hogere morbiditeit en mortaliteit voor deze pa-

tiënten dan voor 'gezonde' mensen.³ Daarom hebben onze bevindingen verschillende implicaties voor zorg en beleid. Allereerst zal door de geschatte daling in schisisprevalentie van 2,0% per jaar een vermindering optreden in de kosten van de zorg voor deze patiënten en in de psychologische belasting voor patiënten en hun families. Tevens kan de daling gevolgen hebben voor het aantal schisisteams in Nederland, te meer omdat de tendens naar centralisatie van zorg steeds groter wordt.³⁴

Daarnaast brengen zwangerschapsafbrekingen na prenatale diagnose van aangeboren afwijkingen morele en ethische dilemma's met zich mee, omdat de gediagnosticeerde afwijkingen vaak niet lethaal zijn (non-syndromale schisis). Indien schisis prenataal gedetecteerd wordt, is het daarom gewenst dat de ouders prenataal gecounseld worden door een multidisciplinair samengesteld schisisteam dat psychologische ondersteuning, genetische counseling en informatie over de zorg kan leveren.^{19,20} Nederland heeft nog geen uniforme strategie op dit gebied, maar er wordt

een richtlijn voor de optimalisering van prenatale counseling van schisis ontwikkeld.

Indien foliumzuur beschermt tegen schisis, zal een toename in het periconceptioneel gebruik van foliumzuur in de populatie kunnen leiden tot een verdere daling in de prevalentie van schisis. Daarnaast zou een uitbreiding van de aanbevolen periode voor foliumzuursuppletie tot tenminste twaalf weken na de conceptie kunnen leiden tot een daling in gehemelsespleten, omdat deze tijdens 8-12 weken postconceptie ontstaan.

Conclusie

Ons onderzoek toont aan dat er over de jaren 1997-2007 sprake is van een significante daling in de prevalentie van schisis in Nederland ten gevolge van een daling in lip/kaakspleten. In de regio NNL zijn echter geen significante trends gevonden. Om meer duidelijkheid te verkrijgen in de verklarende factoren is aanvullend onderzoek vereist. Toekomstige studies waarin zowel levend- als doodgeborenen worden opgenomen, zouden meer inzicht kunnen geven in de oorzaken van de daling in prevalentie van schisis, zeker als prenataal gedetecteerde cases geïnccludeerd worden. Omdat nationale gegevens over prenataal gediagnosticeerde afwijkingen en indicaties van zwangerschapsafbrekingen nog steeds ontbreken, is uniforme landelijke registratie vereist om de epidemiologische impact van prenatale screening te evalueren. Daarnaast zullen toekomstige studies naar het effect van foliumzuur op het ontstaan van schisis zich moeten focussen op de timing, duur, dosis en intensiteit van het gebruik van foliumzuur en foliumzuurbevattende supplementen.²⁷ Tevens zal er onderscheid gemaakt moeten worden tussen de verschillende typen binnen de twee categorieën schisis, omdat deze gerelateerd zijn aan verschillende perioden en celbiologische mechanismen in de embryologische ontwikkeling.^{5,6}

Dankbetuiging

De auteurs danken de zorgverleners en ouders voor hun deelname aan de respectievelijke registraties.

Auteurs

Mevr. drs. A.M. Rozendaal, promovenda, afdeling Plastische en Reconstructieve Chirurgie, Erasmus MC-Centrumlocatie, en afdeling Orthodontie, Erasmus MC-Sophia Kinderziekenhuis, Rotterdam.
Mevr. dr. A.D. Mohangoo, epidemioloog, afdeling Jeugd, Businessunit Preventie en Zorg, TNO

Summary

Objective. To investigate the prevalence of oral cleft live births in the Netherlands, we analyzed time-trends in the Netherlands and Northern Netherlands (NNL) over the period 1997-2007 and stratified these trends by cleft category (cleft lip/alveolus ± cleft palate: CL±P; cleft palate only: CP).

Methods. Patients born alive with oral clefts in the Netherlands during 1997-2007 were included from three Dutch registries on congenital anomalies/oral clefts. The estimated annual percentage change (EAPC) in prevalence was calculated using Poisson regression.

Results. The overall prevalence of oral clefts per 10,000 live births was 16.6 in the Netherlands and 21.4 in NNL. During 1997-2007, the live-birth prevalence of oral clefts in the Netherlands decreased significantly (EAPC -2.0%; 95% CI: -3.0% to -0.90%), as did the CL±P prevalence (EAPC -2.1%; 95% CI: -3.4% to -0.80%), while no significant trend in CP was found. The rates of the region NNL showed no significant trends.

Discussion. The national decrease in prevalence may be explained by two hypotheses: 1) greater prenatal detection of congenital anomalies including oral clefts has led to more pregnancy terminations; and 2) increased periconceptional folic acid use has reduced the risk of oral clefts. Both hypotheses would mainly apply to the category CL±P, since, unlike CP, this category can be detected prenatally by 2D ultrasound and develops during the period recommended for folic acid use.

Conclusion. Because the CL±P prevalence in the Netherlands decreased, that of all oral clefts decreased. Although the rates in the region NNL were higher, they showed no significant trends.

Kwaliteit van Leven, Leiden. Dhr. drs. A.J.M. Luijsterburg, plastisch chirurg en promovendus, afdeling Plastische en Reconstructieve Chirurgie, Erasmus MC-Centrumlocatie, Rotterdam. Mevr. dr. M.K. Bakker, epidemioloog en registratieleider Eurocat Noord-Nederland, afdeling Genetica, UMCG, Groningen. Dhr. drs. E.M. Ongkosuwito, orthodontist, afdeling Orthodontie, Erasmus MC-Sophia Kinderziekenhuis, en Schisisteam Erasmus MC-Sophia Kinderziekenhuis, Rotterdam. Mevr. dr. C. Vermeij-Keers, arts-embryoloog en registratieleider NVSCA, afdeling Plastische en Reconstructieve Chirurgie, Erasmus MC-Centrumlocatie, en Schisisteam Erasmus MC-Sophia Kinderziekenhuis, Rotterdam. Correspondentieadres: Drs. A.M. Rozendaal, Research Unit, afdeling Plastische en Reconstructieve Chirurgie, Erasmus MC, Postbus 2040, 3000 CA Rotterdam, am.rozendaal@gmail.com.

Literatuur

- 1 World Health Organization. Typical orofacial clefts – cumulative data by register. www.who.int/genomics/anomalies/cumulative_data/en/index.html. 2007.
- 2 Cornel MC, Spreen JA, Meijer I, et al. Epidemiologische gegevens over schisis in Noord-Nederland, 1981-1988. *Ned Tijdschr Geneeskd.* 1992; 136:1658-62.
- 3 Mossey PA, Little J, Munger RG, et al. Cleft lip and palate. *Lancet.* 2009;374:1773-85.
- 4 International Clearinghouse for Birth Defects Surveillance and Research. Annual report 2007, with data for 2005. Rome: ICBDSR Centre, 2007. www.icbdsr.org.
- 5 Vermeij-Keers C. Craniofacial embryology and morphogenesis: normal and abnormal. In: Stricker M, Meulen JC van der, Raphael B, et al. (eds.). *Craniofacial malformations*. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1990. p. 27-60.
- 6 Krapels IP, Vermeij-Keers C, Muller M, et al. Nutrition and genes in the development of orofacial clefting. *Nutr Rev.* 2006;64:280-8.
- 7 Luijsterburg AJM, Vermeij-Keers C. Ten years recording common oral clefts with a new descriptive system. *Cleft Palate Craniofac J.* 2010 Apr 23. [Epub ahead of print].
- 8 Meulen JC van der, Mazzola R, Strickler M, et al. Classification of craniofacial malformations. In: Stricker M, Meulen JC van der, Raphael B, et al. (eds.). *Craniofacial malformations*. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1990. p. 149-309.
- 9 Mohangoo AD, Buitendijk SE. Aangeboren afwijkingen in Nederland 1996-2007: gebaseerd op de landelijke verloskunde en neonatologie registraties. Leiden: TNO Kwaliteit van Leven, Preventie en Zorg, 2009.
- 10 Eurocat Noord-Nederland. Prevalence of congenital malformations in the Northern Netherlands 1981-2007. www.eurocatnederland.nl. 2009.
- 11 Nederlandse Vereniging voor Schisis en Craniofaciale Afwijkingen. www.schisis-cranio.nl. 2010.
- 12 Luijsterburg A, Vermeij-Keers C. NVSCA-registratie schisis. Jaarverslag 2007 van de Nederlandse Vereniging voor Schisis en Craniofaciale Afwijkingen. Rotterdam: afdeling Plastische en Reconstructieve Chirurgie, Erasmus MC, 2009.
- 13 Exalto N, Cohen-Overbeek TE, Adrichem LN van, et al. Prenataal vastgestelde orofaciale schisis. *Ned Tijdschr Geneeskd.* 2009;153:B316.
- 14 Rozendaal AM, Luijsterburg AJM, Mohangoo AD, et al. Validation of the NVSCA Registry for Common Oral Clefts: study design and first results. *Cleft Palate Craniofac J.* 2010;47:534-43.
- 15 Luijsterburg AJM, Vermeij-Keers C. Registratieformulier en -handleiding voor aangeboren afwijkingen van het hoofd/halsgebied. Rotterdam: afdeling Plastische en Reconstructieve Chirurgie, Erasmus MC, 1999.
- 16 Centraal Bureau voor de Statistiek. Geboorte; kerncijfers vruchtbaarheid, leeftijd moeder (31 december), regio. <http://statline.cbs.nl>. 2010.
- 17 Vries E de, Bray FI, Coebergh JW, et al. Changing epidemiology of malignant cutaneous melanoma in Europe 1953-1997: rising trends in incidence and mortality but recent stabilizations in western Europe and decreases in Scandinavia. *Int J Cancer.* 2003;107:119-26.
- 18 Silva Dalben G da. Termination of pregnancy after prenatal diagnosis of cleft lip and palate – possible influence on reports of prevalence. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2009;107: 759-62.
- 19 Johnson N, Sandy R. Prenatal diagnosis of cleft lip and palate. *Cleft Palate Craniofac J.* 2003;40:186-9.
- 20 Jones MC. Prenatal diagnosis of cleft lip and palate: detection rates, accuracy of ultrasonography, associated anomalies, and strategies for counseling. *Cleft Palate Craniofac J.* 2002;39:169-73.
- 21 Walle HEK de, Jong-van den Berg LTW de. Ten years after the Dutch public health campaign on folic acid: the continuing challenge. *Eur J Clin Pharmacol.* 2008;64:539-43.
- 22 Gezondheidsraad. Naar een optimaal gebruik van foliumzuur. Den Haag: Gezondheidsraad, 2008. www.gezondheidsraad.nl/nl/adviezen/naar-een-optimaal-gebruik-van-foliumzuur.
- 23 Oepkes D, Wierenga J. Recht op prenatale kennis. *Med Contact.* 2008;63:1296-98.

- 24 Inspectie voor de Gezondheidszorg. Jaarrapportage 2008 van de Wet afbreking zwangerschap. Den Haag: Inspectie voor de Gezondheidszorg, 2009. www.igz.nl/publicaties/jaarrapportages/wetafbrekingzwangerschap.
- 25 Rooij IA van, Ocke MC, Straatman H, et al. Periconceptional folate intake by supplement and food reduces the risk of nonsyndromic cleft lip with or without cleft palate. *Prev Med.* 2004;39: 689-94.
- 26 Wilcox AJ, Lie RT, Solvoll K, et al. Folic acid supplements and risk of facial clefts: national population based case-control study. *BMJ.* 2007;334: 464.
- 27 Wehby GL, Murray JC. Folic acid and orofacial clefts: a review of the evidence. *Oral Dis.* 2010;16:11-9.
- 28 Rozendaal AM, Luijsterburg AJM, Ongkosuwito EM, et al. Decreasing prevalence of oral cleft live births in the Netherlands, 1997-2006. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2010 Nov 11. [Epub ahead of print].
- 29 Heineman-de Boer JA. Cleft palate children and intelligence [proefschrift]. Groningen, 1985.
- 30 Akker AM van der, Hoeksma JB, Prah-Andersen B. Schisis in Nederland. De vraag naar behandeling van patiënten met schisis. *Ned Tijdschr Tandheelkd.* 1987;94:520-4.
- 31 Felix-Schollaart B, Prah-Andersen B, Puyenbroek JI, et al. De incidentie van cheilo-gnatho-palatoschisis in Nederland. *Tijdschr Kindergeneeskd.* 1986;54:90-5.
- 32 Veen FJ van der, Hagen JM van, Berkhof J, et al. Regional underreporting of associated congenital anomalies in cleft patients in the Netherlands. *Cleft Palate Craniofac J.* 2006;43:710-4.
- 33 Anthony S, Jacobusse GW, Vermeij-Keers C, et al. Vergelijking van prevalenties uit de LVR/LNR registratie met afwijking specifieke registraties. In: Anthony S, Dorrepaal CA, Kateman H, et al. (red.). *Aangeboren afwijkingen in Nederland 1996-2003: gebaseerd op de landelijke verloskunde en neonatologie registraties.* Leiden: TNO Kwaliteit van Leven, Preventie en Zorg, 2005. p. 41-59.
- 34 Obertop H. Oefening baart kunst. Het gunstige effect van ervaring op de uitkomst van zorg. *Ned Tijdschr Geneeskd.* 2004;148:1327-9.

casuïstische mededelingen

Het belang van het oogonderzoek bij de pasgeborene

M.M. den Ouden, N.A.J. de la Haye, J.T.H.N. de Faber, R.A.A. Pelleboer

Samenvatting

Wij beschrijven drie kinderen in de leeftijd van respectievelijk 1, 1,5 en 2,5 maand oud met congenitaal cataract of glaucoom. Op deze manier willen wij naast het algemeen oriënterend lichamelijk onderzoek van de pasgeborene het belang benadrukken van het oogonderzoek kort na de geboorte. Het oogonderzoek berust op de inspectie van het oog en daarnaast op de algemene ontwikkeling van het kind. Omdat het diagnosticeren van oogziekten bij pasgeborenen moeilijk is en die daardoor vaak gemist worden, moet het oogheelkundig onderzoek nauwkeurig uitgevoerd worden en dit is lastig bij de pasgeborene. Vroege detectie en behandeling zijn noodzakelijk om permanente visusschade te voorkomen.

Inleiding

Het onderzoek van de ogen behoort een onderdeel te zijn van het routineonderzoek van de pasgeborene. In de NHG-Standaard 'Onderzoek van de pasgeborene' van december

2001 is beschreven dat bij het onderzoek van de ogen gelet dient te worden op de vorm, stand, grootte, helderheid van de lens, fotofobie, excessief tranen en conjunctivitis. Met name het congenitale cataract

en glaucoom zijn van belang, aangezien er een snelle behandeling vereist is om permanente visusschade te voorkomen.¹ Bij vermoeden op een congenitale oogafwijking dient de pasgeborene binnen een week naar de oogarts verwezen te worden en binnen tien weken postpartum geopereerd te zijn. De congenitale oogafwijkingen worden in de praktijk niet altijd herkend, waardoor het hierboven geschetste beleid in werkelijkheid niet behaald wordt. Wij beschrijven drie patiënten met congenitale oogafwijkingen die bij het eerste lichamelijk onderzoek niet werden herkend.