

# Schisis: denk aan bijkomende afwijkingen

J.J. van den Ende<sup>1,2</sup>  
B.C.J. Hamel<sup>1</sup>

Uit de afdeling Anthropogenetica van het Academisch Ziekenhuis Nijmegen, en het Centrum voor Schisis en Craniofaciale Afwijkingen, Faculteit der Medische Wetenschappen van de Katholieke Universiteit Nijmegen.

Trefwoorden: Schisis - Palatoschisis

Datum van acceptatie: 15 juli 1996.

Adres: Mw J.J. van den Ende,  
AZ Nijmegen, Postbus 9101,  
6500 HB Nijmegen.

**Samenvatting.** Een groot aantal gevallen van schisis gaat gepaard met bijkomende aangeboren afwijkingen. Dit is vooral het geval bij de palatoschisis en ook bij submukeuze palatoschisis, die met enige regelmaat in de tandartsenpraktijk aan het licht komen. Aan de hand van screening van 119 nieuw aangemelde schisispatiënten bij het schisisteam in Nijmegen, bij wie een percentage van 56% geassocieerde afwijkingen bij palatoschisis werd aangetroffen, wordt het belang aangetoond van gericht onderzoek op geassocieerde afwijkingen bij deze kinderen.

ENDE JJ VAN DEN, HAMEL BCJ. Schisis: denk aan bijkomende afwijkingen. Ned Tijdschr Tandheelk 1997; 104: 81-2.

## 1 Inleiding

Cheilognathopalatoschisis is één van de meest voorkomende congenitale afwijkingen en wordt gezien bij ongeveer 1 op de 600 pasgeborenen, vaker bij jongens dan bij meisjes. Palatoschisis zonder lip- of kaakafwijkingen wordt beschouwd als een aparte entiteit en komt voor bij 1 op de 2500 pasgeborenen, vaker bij meisjes dan bij jongens.<sup>1,2</sup> Vooral deze vorm van schisis gaat gepaard met één of meer bijkomende aangeboren afwijkingen.<sup>3</sup>

Bij het ontstaan van cheilo(-gnatho)(-palato)schisis spelen zowel erfelijke als omgevingsfactoren een rol.<sup>4</sup> Uitgaande van het multifactoriële model geldt voor eerste graads verwanten van een patiënt met een cheilo(-gnatho)(-palato)schisis een herhalingsrisico van 4%.<sup>5</sup> Voor broers en zussen van een patiënt met palatoschisis geldt een risico van 1,8% en voor kinderen van de patiënt een risico van 3%.

Met als doel het bepalen van het percentage bijkomende aangeboren afwijkingen, en het vaststellen van het bestaan van een syndroom, sequentie (een sequentie is een combinatie van afwijkingen, waarbij de ene afwijking het gevolg is van de andere) of associatie, werden gedurende twee jaar (januari 1994 - januari 1996) alle nieuw aangemelde kinderen met schisis onderzocht.

## 2 Methoden

In totaal werden in de periode januari 1994 - januari 1996 135 patiënten, die zich bij het Centrum voor Schisis en Craniofaciale

afwijkingen te Nijmegen hadden aangemeld, onderzocht. Van hen hadden 119 één of andere vorm van schisis. Het betrof 56 meisjes en 63 jongens. Vijftig patiënten (42%) vertoonden een palatoschisis, 68 (57%) een cheilo(-gnatho)(-palato)schisis, en bij één patiënt werd een mediane cheiloschisis gezien. De meesten waren jonger dan één maand, en allen jonger dan één jaar.

Naast een uitgebreid lichamelijk onderzoek werd een stamboom gemaakt van de familie en werd met nadruk gevraagd naar het voorkomen van schisis of andere, mogelijk geassocieerde aandoeningen, zoals slechthorendheid, visusproblemen, gewrichtsklachten en hartaandoeningen. Indien de anamnese daar aanleiding toe gaf werd bij de patiënt en/of bij de ouders, aanvullend onderzoek verricht, zoals chromosomaal onderzoek, röntgenfoto's, gehoorstest, oogheelkundig onderzoek, enzovoorts.

## 3 Resultaten

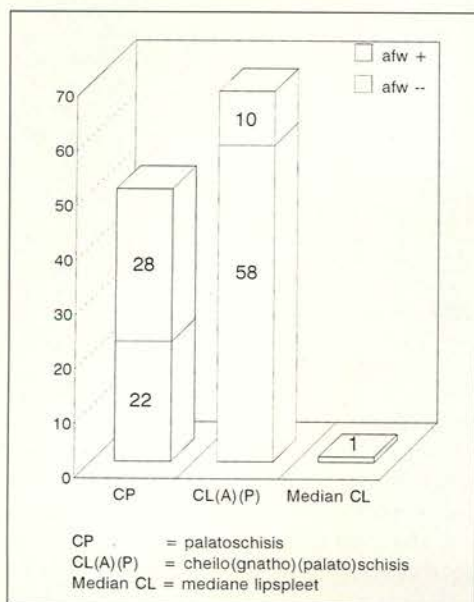
Het aantal bijkomende afwijkingen is aangegeven in afbeelding 1. Bij 28 van de 50 patiënten (56%) met alleen een palatoschisis werden bijkomende afwijkingen vastgesteld en in 20 gevallen (40%) kon een classificerende diagnose worden gesteld (tab. I). In 10 van deze 20 gevallen was sprake van de Pierre Robin sequentie zonder verdere afwijkingen. Viermaal was er duidelijk een gestoorde ontwikkeling en/of meerdere aangeboren afwijkingen, maar kon tot dusver geen diagnose worden gesteld. In 4 gevallen waren er bijkomende afwijkingen die mogelijk geassocieerd zijn met de schisis, maar niet op een syndroom of sequentie lijken te duiden (tab. II).

Bij 10 van de 68 (15%) patiënten met een cheilo(-gnatho)(-palato)schisis waren er bijkomende afwijkingen, die in 5 gevallen (8%) leidden tot een classificerende diagnose (tab. III). Eénmaal was er een gestoorde ontwikkeling in combinatie met meerdere dysmorphieën, waarbij geen diagnose kon worden gesteld. In 3 gevallen werden niet-classificeerbare geassocieerde afwijkingen gevonden met een normale ontwikkeling.

## 4 Discussie en belang voor de tandartspraktijk

Het hoogste percentage geassocieerde afwijkingen werd gevonden bij palatoschisis, namelijk 56%. De meest frequent geassocieerde afwijking bij palatoschisis is micrognathie met eventueel glossoptose, welke trias de Pierre Robin sequentie wordt genoemd.<sup>6</sup> De primaire afwijking bestaat uit een onvoldoende uitgroei van de mandibula rond de 10de-12de week van de zwangerschap. Hierdoor behoudt de tong zijn hoge positie in het cavum oris en belemmert daarmee de sluiting van het palatum, met een U-vormige palatoschisis als gevolg.

Afb. 1 Patiënten met schisis met of zonder bijkomende afwijkingen





**Tabel I. Bijkomende afwijkingen met een classificerende diagnose bij 28 patiënten met een palatoschisis.**

Diagnose	Aantal
Pierre Robin sequentie	10
Van der Woude syndroom	3
Stickler syndroom	2
Partiële trisomie 22	1
5q- syndroom	1
Marden Walder syndroom	1
Velo-Cardio-Faciaal syndroom	1
Cerebro-Costo-Mandibulair syndroom	1
Totaal	28

**Tabel II. Bijkomende afwijkingen zonder classificerende diagnose bij 28 patiënten met een palatoschisis, onderscheiden naar mogelijk syndroom of mogelijke associatie.**

**Mogelijk syndroom (n=4)**

- Hernia diafragmatica, atriumseptum defect type 2, motorische achterstand
- Psychomotore retardatie, ventrikelseptum defect
- Klompvoet, haemangiomen, psychomotore retardatie, puntige tanden, ptosis, afwijkende stand tenen
- Dysmatuur, vier-vingerlijn, ontwikkelings/groei stoornis, therapie resistente anaemie

**Mogelijke associatie (N=4)**

- Skintags op voorhoofd/neusbrug
- Malrotatie, haemangiomen
- Afwijkende linker oorlel, scheve mond
- Clinodactylie d.5, 1 café-au-lait vlek, bulging forehead, epicanthus, haemangioom

In een groot aantal gevallen is de Pierre Robin sequentie onderdeel van een uitgebreider syndroom.

Een ander relatief frequent syndroom bij palatoschisis, vooral ook bij de submukeuze vormen, is het Velo-Cardio-Faciaal syndroom.<sup>7</sup> Hierbij vindt men hartafwijkingen en een opvallend gelaat met hoge neusbrug. Het betreft eveneens een autosomaal dominante aandoening, waarbij de herhalingskans varieert van 0% als geen van de ouders is aangedaan, tot 50% indien dit wel het geval is.

Indien binnen één familie zowel patiënten worden gezien met een palatoschisis als met een cheilo(-gnatho)(-palato) schisis, moet worden gedacht aan het Van der Woude syndroom.<sup>8</sup> Dit is een autosomaal dominante aandoening waarbij beide vormen van schisis voorkomen in combinatie met 'pits' in de onderlip. Hoewel de kans om de aanleg voor het Van der Woude syndroom door te geven aan de volgende generatie dus 50% is, vertoont minder dan de helft hiervan een schisis, waarvan sommigen met lippits.

In de tandartsenpraktijk zal men regelmatig te maken krijgen met kinderen met schisis. Bij een groot deel zal de diagnose reeds gesteld zijn. Wat betreft de submukeuze- of mini-

**Tabel III. Bijkomende afwijkingen met een classificerende diagnose bij cheilo(-gnatho)(-palato)schisis**

Diagnose	Aantal
Trisomie 13	1
Mozaïek trisomie 13	1
Trisomie 18	1
EEC (Ectrodactyly-Ectodermale dysplasie-Clefting) syndroom	1
Down syndroom	1
Totaal	5

male palatoschisis is de tandarts echter de persoon bij uitstek om deze aangeboren afwijking op het spoor te komen. Dit geldt ook voor de uvula bifida. Verondersteld wordt dat de uvula bifida een minimale vorm is van palatoschisis. In de normale populatie heeft 0,1-3% een uvula bifida.<sup>4</sup>

Het belang van het diagnosticeren van de (submukeuze) palatoschisis ligt in het feit dat juist deze vorm van schisis vaak gepaard gaat met geassocieerde afwijkingen.<sup>3,5</sup> Vooral een nasale spraak komt vaak voor bij een submukeuze palatoschisis. Chirurgische reconstructie van het palatum kan de spraak dan aanzienlijk verbeteren. Ook dient men op slechthorendheid bedacht te zijn, teneinde spraak- en ontwikkelingsstoornissen te voorkomen.

Uit genoemde voorbeelden en het gegeven dat in een groot aantal gevallen schisis onderdeel is van een syndroom, blijkt het belang van aandacht voor bijkomende problemen bij schisispatiënten. Daar juist de tandarts minimale of submukeuze spleten kan vaststellen, dient hij hiervoor een open oog te hebben en de patiënt zondig te verwijzen naar een schisis-team of een Klinisch Genetisch Centrum.

**Literatuur**

- 1 Cornel MC, Spreen JA, Meyer I, et al. Epidemiologische gegevens over schisis in Noord-Nederland, 1981-1988. Ned Tijdschr Geneesk 1992; 136: 1658-62.
- 2 Christensen K, Holm NV, Olsen J, Kock K, Fogh-Andersen P. Selection Bias in Genetic-Epidemiological Studies of Cleft Lip and Palate. Am J Hum Genet 1992; 51: 654-9.
- 3 Shprintzen RJ, Siegel-Sadewitz VL, Amato J, et al. Anomalies associated with cleft lip, cleft palate, or both. Am J Med Genet 1985; 20: 585-95.
- 4 Moss ALH, Jones K, Pigott RW. Submucous cleft palate in the differential diagnosis of feeding difficulties. Arch Dis Child 1990; 65: 182-4.
- 5 Harper PS. Practical genetic counseling. Fourth revised ed. Oxford, 1993.
- 6 Shprintzen RJ. The implications of the diagnosis of Robin Sequence. Cleft palate Craniofac J 1992; 29: 205-9.
- 7 Kelly D, Goldberg R, Wilson D et al. Confirmation that the velo-cardio-facial syndrome is associated with haplo-insufficiency of genes at chromosome 22q11. Am J Med Genet 1993; 45: 308-12.
- 8 Woude A van der. Fistula labii inferioris congenita and its association with cleft lip and palate. Am J Hum Genet 1954; 6: 244-56.

**Summary**

**CLEFT LIP AND PALATE AND ASSOCIATED ANOMALIES**

Key words: Cleft lip and palate – Genetic screening

During two years all new patients referred to the cleft palate team in Nijmegen, were examined by a clinical genetist, to evaluate the occurrence of associated anomalies or syndromes. In 33% of the patients with all types of clefts associated anomalies were found. A percentage of 56% was found for cleft palate only, and of 14% for cleft lip (-palate). It is important to make a classifying diagnosis of these associated anomalies because they may have important implications for recurrence risks and prognosis. The percentage of associated anomalies is the highest in the group of patients with cleft palate only or submucous clefts. Therefore, the dentists have to be aware of the presence of submucous clefts and their consequences.