

Uitvoeren van Onderzoek

De prevalentie en risicofactoren van strabismus: De Generation R studie

Dijk van, K.M.M. en Gouma, L.M.

kim.k.vandijk@student.hu.nl

lieke.gouma@student.hu.nl

Hogeschool Utrecht
Opleiding Orthoptie

17-06-2013

De prevalentie en risicofactoren van verschillende soorten strabismus

Dijk van, K.M.M. en Gouma, L.M.

kim.k.vandijk@student.hu.nl

lieke.gouma@student.hu.nl

Samenvatting

Probleemstelling: Er is weinig bekend over de prevalentie en de risicofactoren van verschillende soorten strabismus. Of strabismus afhankelijk is van omgevingsfactoren en van welke precies, wordt niet eenduidig vermeld. Ook is de prevalentie van strabismus in Nederland niet bekend.

Doel: Het doel van dit onderzoek is het geven van inzicht in de prevalentie en risicofactoren van manifest strabismus bij kinderen van 5-6 jaar uit een multi-etnisch, op een populatie gebaseerde prospectieve geboorte cohort studie.

Materiaal en methode: Onderzoeksdata is verkregen van kinderen die participeerden in Generation R, een op een populatie gebaseerde prospectieve cohort studie. Oogheelkundige data is verkregen door standaard orthoptisch onderzoek, waaronder cycloplegische refractie.

Resultaten: De gemiddelde leeftijd van de deelnemers was 6,1 (SD 0,5) jaar. De prevalentie van strabismus was 1,45% (95% BI 1,19-1,77). Risico voor strabismus waren een geboortegewicht minder is dan 2500 gram (2,21 OR, 95% BI 0,8-6,2) en roken tijdens de zwangerschap (1,08 OR, 95% BI 0,6-2). Alcoholgebruik tijdens de zwangerschap verlaagd de kans op strabismus (0,65 OR, 95% BI 0,4-1,1).

Conclusie: 1 op de 69 van de zesjarige kinderen heeft manifest strabismus. Een korte zwangerschapsduur en een laag geboortegewicht zijn risicofactoren voor strabismus. Alcoholgebruik tijdens de zwangerschap lijkt een beschermende factor te zijn.

Keywords: Prevalentie, strabismus, risicofactoren, Generation R

Abstract

Problem: Little is known about the prevalence and risk factors off different types of strabismus. Whether strabismus is dependent on environmental factors and which one exactly, is not being clear. Also, the current prevalence of strabismus in the Netherlands is unknown.

Objective: The purpose of this study is to gain insight in the prevalence and risk factors of manifest strabismus in children aged 5-6 years from a multi-ethnic population-based prospective cohort study.

Material and method: Data is obtained from children who participated in Generation R, a population-based prospective cohort study. Ophthalmic data is obtained by standard orthoptic examination, including cycloplegic refraction.

Results: The mean age of the participants was 6,1 (SD 0,5) years. The prevalence of strabismus was 1,45% (95% CI 1,19-1,77). Risks for strabismus were a low birth weight less than 2500 grams (2,21 OR, 95%% CI 0,8-6,2) and smoking during pregnancy (1,08 OR, 95% CI 0,6-2). Alcohol during pregnancy reduced the risk of strabismus (0,65 OR, 95% CI 0,4-1,1).

Conclusion: 1 in 69 children has manifest strabismus at the age of six years old. A short gestation and low birth weight are risk factors for strabismus. Alcohol consumption during pregnancy appears to be a protective factor for strabismus.

Keywords: Prevalence, strabismus, risk factors, Generation R

Inleiding

De beschreven prevalentie van strabismus varieert in huidige studies, dit lijkt met name afhankelijk te zijn van etniciteit (Faghihi *et al.*, 2011, Friedman *et al.*, 2010, Pathai *et al.*, 2010, Torp-Pedersen *et al.*, 2010). Er wordt tevens gespeculeerd over een trend in prevalentie bij infantiel strabismus. De infantiele esotropie lijkt minder vaak voor te komen dan vroeger werd beschreven (Pathai *et al.*, 2010). Trends met betrekking tot andere subtypen strabismus, zoals accommodatief en congenitale pareses, zijn echter onbekend omdat prevalentie cijfers hiervan missen (Faghihi *et al.*, 2011, Friedman *et al.*, 2010, Pathai *et al.*, 2010, Torp-Pedersen *et al.*, 2010). Het in kaart brengen van prevalentie cijfers per subtype strabismus zou specifieke trends kunnen weergeven.

Het is bekend dat de kans op strabismus toeneemt bij een positieve familie anamnese voor strabismus (Ansons en Davis, 2000). Echter kunnen ook omgevingsfactoren bijdragen voor de kans op strabismus (Donnelly, 2012, Torp-Pedersen *et al.*, 2010, Pathai *et al.*, 2010). Aanvullend onderzoek waarin verschillende omgevingsfactoren apart worden onderzocht kan uitkomst bieden om mogelijke risicofactoren in kaart te brengen.

Subtypen strabismus

De diagnoses voor de verschillende subtypen strabismus zijn met hun kenmerken en behandelplannen opgenomen in de Classificatie van Orthoptische Diagnostiek (COD) (www.orthoptisten.info). Aan de hand van deze informatie kan de orthoptist de verschillende subtypen strabismus op de juiste wijze diagnosticeren en benoemen (www.orthoptisten.info).

In recente studies wordt strabismus met name in twee subgroepen onderverdeeld (Faghihi *et al.*, 2011, Friedman *et al.*, 2010, Pathai *et al.*, 2010). Pathai *et al.* (2010) maakten onderscheid tussen neurogeen en geïsoleerd strabismus. Terwijl Faghihi *et al.* (2011) en Friedman *et al.* (2010) onderscheid hebben gemaakt tussen esotropieën en exotropieën. Torp-Pedersen *et al.* (2010) deed ook een geboortecohort studie en zij maakten wel onderscheid in meerdere subtypen van strabismus in hun studie. Bij hun risicoanalyse onderscheden zij de subtypen infantiele esotropie, accommodatieve esotropie, exotropie en overige vormen van strabismus. Strabismus is namelijk wel in veel meer subgroepen onder te verdelen, dan dat te zien is het de onderzoeken van Faghihi *et al.* (2011), Friedman *et al.*, (2010) en Pathai *et al.* (2010).

Strabismus bestaat uit concomitant en incomitant strabismus. Het incomitante strabismus bestaat grofweg uit verworven pareses en congenitale pareses (Ansons en Davis, 2000). Het concomitante strabismus is talrijker. De meest kenmerkende subgroepen hiervan zijn het infantiel strabismus en de accommodatieve esotropie. Infantiel strabismus ontstaat voor de

zesde levensmaand en refractie of accommodatie hebben geen invloed op de scheelzienshoek. Het gaat vaak gepaard met een DVD en een nystagmus latens (Gutter *et al.*, 2001). Accommodatief strabismus heeft als kenmerk dat de scheelzienshoek volledig of deels afneemt met een hypermetrope correctie (Gutter *et al.*, 2001).

Prevalentie

Verschillende geboortecohort studies hebben onderzoek gedaan naar de prevalentie van strabismus in het algemeen (Friedman *et al.*, 2010, Pathai *et al.*, 2010, Torp-Pedersen *et al.*, 2010). Er wordt een prevalentie beschreven van 1%-4% bij blanke kinderen (Friedman *et al.*, 2010, Torp-Pedersen *et al.*, 2010, Pathai *et al.*, 2010). Bij niet-blanke kinderen ligt het percentage tussen de 2%-3% (Faghihi *et al.*, 2011, Friedman *et al.*, 2010). De prevalentie van een esotropie bij kinderen ligt tussen de 0,9% en 1,5%. Een exotropie lijkt vaker voor te komen met een beschreven prevalentie van 1%-2,1% (Faghihi *et al.*, 2011, Friedman *et al.*, 2010).

Risicofactoren

Risicofactoren in artikelen kunnen worden beschreven aan de hand van odds ratios (OR) of risk ratios (RR) (Zhang *et al.*, 1998). Een odds ratio is de verhouding tussen de kans op strabismus en een rechte oogstand binnen 1 groep. Een risk ratio is de verhouding tussen de kans op strabismus tussen 2 groepen (Zhang *et al.*, 1998). Echter wanneer de variabele die je onderzoekt bij minder dan 10% van de totale populatie voorkomt, is er nagenoeg geen verschil tussen odds en risk ratios en zijn ze onderling te vergelijken en als eenieder te interpreteren (Zhang *et al.*, 1998).

Verschillende geboortecohort studies tonen een verhoogd risico bij de volgende factoren: roken tijdens de zwangerschap (Donnelly, 2012, Torp-Pedersen *et al.*, 2010), prematuriteit, laag geboortegewicht en een korte zwangerschapsduur (Donnelly, 2012, Pathai *et al.*, 2010). Een lichte alcoholconsumptie tijdens de zwangerschap, van minder dan 5 glazen per week, zou de kans op strabismus juist verlagen (Torp-Pedersen *et al.*, 2010).

Etniciteit

Etniciteit lijkt van invloed te zijn op de prevalentie van strabismus (Faghihi *et al.*, 2011, Friedman *et al.*, 2010, Pathai *et al.*, 2010, Torp-Pedersen *et al.*, 2010). Zo lijkt een blanke etniciteit een verhoogd risico te geven op strabismus en lijkt een niet-westerse etniciteit een beschermende factor te zijn voor strabismus. (Donnelly, 2012, Pathai *et al.*, 2010).

Etniciteiten zijn in veel bevolkingsgroepen onder te verdelen. Aan de hand van de classificatie van het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM) kunnen alle etniciteiten in Nederland onderverdeeld worden in 3 subgroepen: Nederlanders, westerse allochtonen en niet-westerse allochtonen. Zie tabel 1 voor de onderverdeling van de westerse en niet-westerse allochtonen (www.nationaalkompas.nl).

Tabel 1. Samenstelling van westerse en niet-westerse allochtonen gebaseerd op land van herkomst.

Westerse allochtonen	Niet-westerse allochtonen
• Europa (exclusief Nederland) • Overige Europese landen (exclusief Turkije) • Japan • Indonesië • Noord Amerika • Oceanië	• Turkije • Marokko • Suriname • Nederlandse Antillen • Aruba • Afrika • Azië (exclusief Indonesië en Japan) • Latijns Amerika

Inzicht in samenstelling van etniciteiten in Nederland volgens het RIVM (www.nationaalkompas.nl).

Klinische relevantie

Door het kunnen identificeren en controleren van kinderen welke een hoger risico lopen op strabismus, is strabismus mogelijk in een eerder stadium op te sporen (Friedman *et al.*, 2010).

Met dit onderzoek kunnen in de toekomst mogelijk trends in de prevalentie van verschillende subtypen strabismus worden geschetst. Door de multi-etnische samenstelling van de onderzoekspopulatie kunnen ook trends worden waargenomen van de prevalentie van strabismus bij verschillende etniciteiten.

De vraagstelling die de basis vormt voor dit onderzoek is:

Wat is de prevalentie van verschillende typen manifest strabismus en wat zijn de risicofactoren bij kinderen van 5-6 jaar met strabismus uit een multi-etnisch, op een populatie gebaseerde prospectieve geboorte cohort studie?

Materiaal en methode

Er is kwantitatief retrospectief onderzoek gedaan bij kinderen van ongeveer 5 tot 6 jaar uit een multi-etnische groep. Deze kinderen hebben geparticipeerd aan Generation R. Dit is een

op een populatie gebaseerde prospectieve cohort studie. Het onderzoek betreft een nulmeting met betrekking tot de prevalentie van strabismus in Nederland en een vervolgmeting met betrekking tot de risicofactoren van strabismus.

Algemeen onderzoek

Generation R is een, op een populatie gebaseerde, prospectieve cohort studie naar de groei, ontwikkeling en gezondheid van opgroeiende kinderen in Rotterdam en omgeving. Deze kinderen worden gevolgd vanaf de embryonale fase tot hun jong volwassenheid.

Alle zwangere vrouwen die tussen april 2002 en januari 2006 waren uitgerekend en welke in de omgeving van Rotterdam woonden, werden uitgenodigd om deel te nemen aan de studie. Het onderzoek bestond uit lichamelijk onderzoek, vragenlijsten, interviews en afname van biologische monsters. De studie werd goedgekeurd door de Medisch Ethische Toetsings Commissie van het Erasmus Universitair Medisch Centrum Rotterdam. Ook is er een schriftelijk informed consent ontvangen van alle ouders/verzorgers van de deelnemers. Gegevens over het geslacht, geboortegewicht en zwangerschapsduur werden verkregen door verloskundigen en ziekenhuis registers. Informatie over het rookgedrag en alcoholgebruik van moeder en etniciteit werd verkregen door schriftelijke vragenlijsten welke ze tijdens de zwangerschap toegestuurd kregen.

Oogheelkundig onderzoek

Focus@5 is het vervolg onderzoek van de kinderen die participeerden in Generation R. Deze kinderen werden rond de leeftijd van 5 jaar weer uitgenodigd in het onderzoekscentrum voor verder lichamelijk onderzoek. Het oogheelkundig onderzoek bij Focus@5 werd afgenomen door getrainde verpleegkundigen en bestond uit visusafname met de Lea Hyvärinen kaart, fundusfoto en aslengte bepaling met de Zeiss IOL- Master. Wanneer kinderen een monoculaire LogMAR visus lager dan 0.1 behaalden bij Focus@5, werden ze doorgestuurd voor volledig oogheelkundig onderzoek. Dit volledig oogheelkundig onderzoek werd voornamelijk gedaan in het Erasmus MC te Rotterdam en bestond uit het standaard orthoptisch onderzoek en refractie bepaling met behulp van cycloplegie. Als bij Focus@5 bekend werd dat kinderen elders al onder behandeling waren bij een oogarts of orthoptist, dan werd deze volledige oogheelkundige data opgevraagd en in de database verwerkt. Classificatie Orthoptische Diagnostiek (COD) is gebruikt voor classificatie van de diagnostiek van strabismus.

Data collectie

Missende data is opgevraagd door de onderzoekers van februari 2013 tot juni 2013. De

missende data welke afkomstig was uit het Oogziekenhuis in Rotterdam, Erasmus Medisch Centrum, Sophia Kinderziekenhuis, IJsselland ziekenhuis en het Sint Franciscus Gasthuis is door de onderzoekers zelf verzameld. Patiëntendossiers zijn bestudeerd en de orthoptische en oogheelkundige diagnose werden vastgelegd volgens het COD. Strabismus operaties werden met datum van verrichting en type operatie genoteerd.

Missende data uit overige ziekenhuizen is opgevraagd met een begeleidende brief waarin staat om welke patiëntengegevens het gaat (bijlage 1) en een oogheelkundig invulformulier van Generation R (bijlage 2) waarop de oogheelkundige kenmerken ingevuld konden worden. De gegevens van de invulformulieren zijn verwerkt in SPSS 20 voor Windows.

Onderzoekspopulatie

De studie populatie bestond uit 6690 kinderen die deelnamen aan Generation R en aan de vervolgstudie Focus@5. Van deze 6690 kinderen waren er 974 volledig oogheelkundig onderzocht. De drie grootste etnische groepen binnen Generation R waren de Nederlanders, Surinamers en de Turken.

Klinische resultaten

De belangrijkste resultaten in dit onderzoek zijn de verschillende typen manifest horizontaal strabismus met de daarbij mogelijke risicofactoren en prevalentie. Strabismus werd geclassificeerd in meerdere soorten subtypen, maar in de huidige studie wordt strabismus in het algemeen geanalyseerd en in de meest voorkomende subtypen: (1) infantiel strabismus, (2) accommodatieve esotropie, (3) overige esotropieën, (4) overige exotropieën, (5) verworven pareses, (6) congenitale pareses en (7) overige oogheelkundige diagnoses. De diagnose accommodatieve esotropie werd gegeven wanneer de scheelzienshoek afnam met hypermetrope bril, zowel volledig (volledig accommodatief) als partieel (partieel accommodatief). Volledig en partieel accommodatief strabismus zijn in de analyse samengevoegd als accommodatief strabismus. De diagnose infantiel strabismus werd gegeven wanneer er sprake was van strabismus welke ontstaan is voor de 6^e levensmaand, welke niet afneemt met een hypermetrope correctie en als er een DVD aanwezig is. Deze diagnose werd geconstateerd door de orthoptist die het orthoptisch onderzoek heeft uitgevoerd, of door de onderzoekers met behulp van de oogheelkundige gegevens uit de status. De overige esotropieën en de overige exotropieën bestaan uit de overige constante en de intermitterende vormen. Ten slotte is er nog een groep gedefinieerd als overige oogheelkundige diagnoses. Deze kinderen zijn doorgestuurd door Focus@5 of zijn oogheelkundig onder behandeling bij een oogarts of orthoptist. Deze groep omvat alle kinderen die volledig oogheelkundig onderzocht zijn en niet als scheel zijn geclassificeerd.

Risicofactoren

De maternale (risico)factoren waar in dit onderzoek naar is gekeken, bestaan uit etniciteit (Nederlanders, westerse allochtonen, niet-westerse allochtonen), roken en alcoholgebruik tijdens de zwangerschap. Specifieke (risico)factoren met betrekking tot het kind bestaan uit het geboortegewicht (<2,5 kg, laag geboortegewicht; 2,5-4,2 kg, normaal geboortegewicht, >4,2 kg, hoog geboortegewicht) en zwangerschapsduur (>37 weken, matuur (op tijd); 34 tot 37 weken, late prematuren, <34 weken, prematuur).

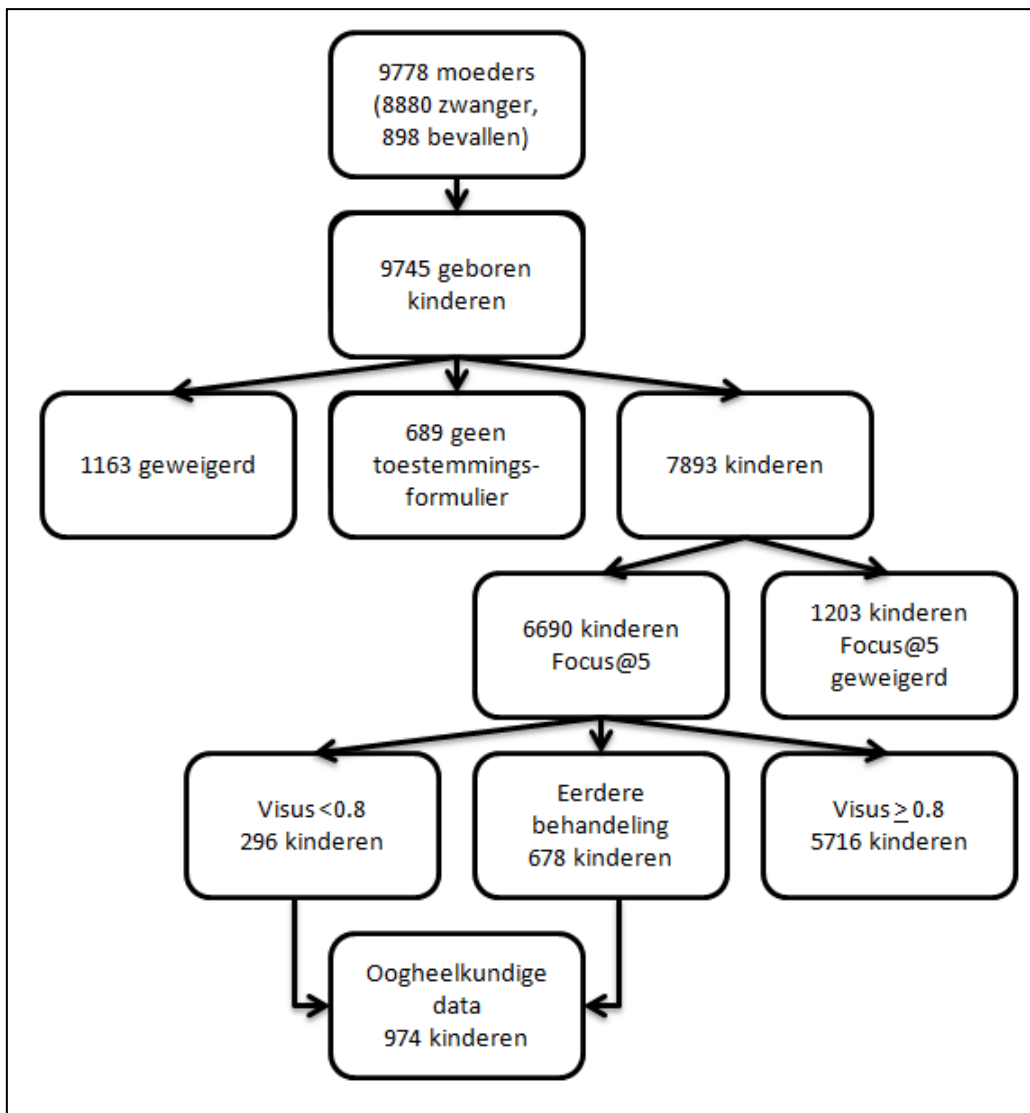
Statistische analyse

Beschrijvende statistiek is gebruikt om de prevalentie van verschillende variabelen, van zowel de hele groep als van de subgroepen te bepalen. De Chi Square Test is gebruikt om te identificeren of de data bruikbaar was voor verdere analyse. Wanneer strabismus uiteengezet was in verschillende subtypen was de data niet bruikbaar voor verdere analyse omdat de groepen te klein waren om te analyseren. Wanneer strabismus gedefinieerd werd als wel of niet aanwezig, waren de groepen wel groot genoeg en was de data wel bruikbaar voor verdere analyse. Om te onderzoeken of er associaties zijn tussen de verschillende factoren en strabismus zijn er univariabele en multivariable odds ratios berekend met de bijbehorende 95% betrouwbaarheids interval (BI). Missende data, de verworven pareses en de overige oogheelkundige diagnoses zijn buiten beschouwing gelaten tijdens de statistische analyse. Verworven pareses hebben vermoedelijk andere oorzaken dan de overige soorten strabismus en zijn daarom geëxcludeerd. De overige oogheelkundige diagnoses zijn geëxcludeerd om misclassificatie te voorkomen.

Resultaten

In totaal zijn er 6690 kinderen geïncludeerd in de huidige studie, dit is 69% van de kinderen die initieel deelnamen aan Generation R (N=9745) (figuur 1). De gemiddelde leeftijd van de deelnemers was 6,1 (SD 0,5) jaar. Van de 6690 kinderen zijn er 974 uitgebreid oogheelkundig onderzocht. Hiervan hadden 97 kinderen manifest strabismus (prevalentie 1,45%; 95% BI, 1,19-1,77).

Bij de statistische analyse naar de risicofactoren is bij 2 van de 974 kinderen de data geëxcludeerd omdat het verworven pareses als diagnose betrof. Ook de data van kinderen die een overige oogheelkundige diagnose hadden (n=623) en de missende data (n=245), zijn geëxcludeerd in de statistische analyse.



Figuur 1: Opbouw van Generation R en participatie deelnemers.

Prevalentie subtypen strabismus

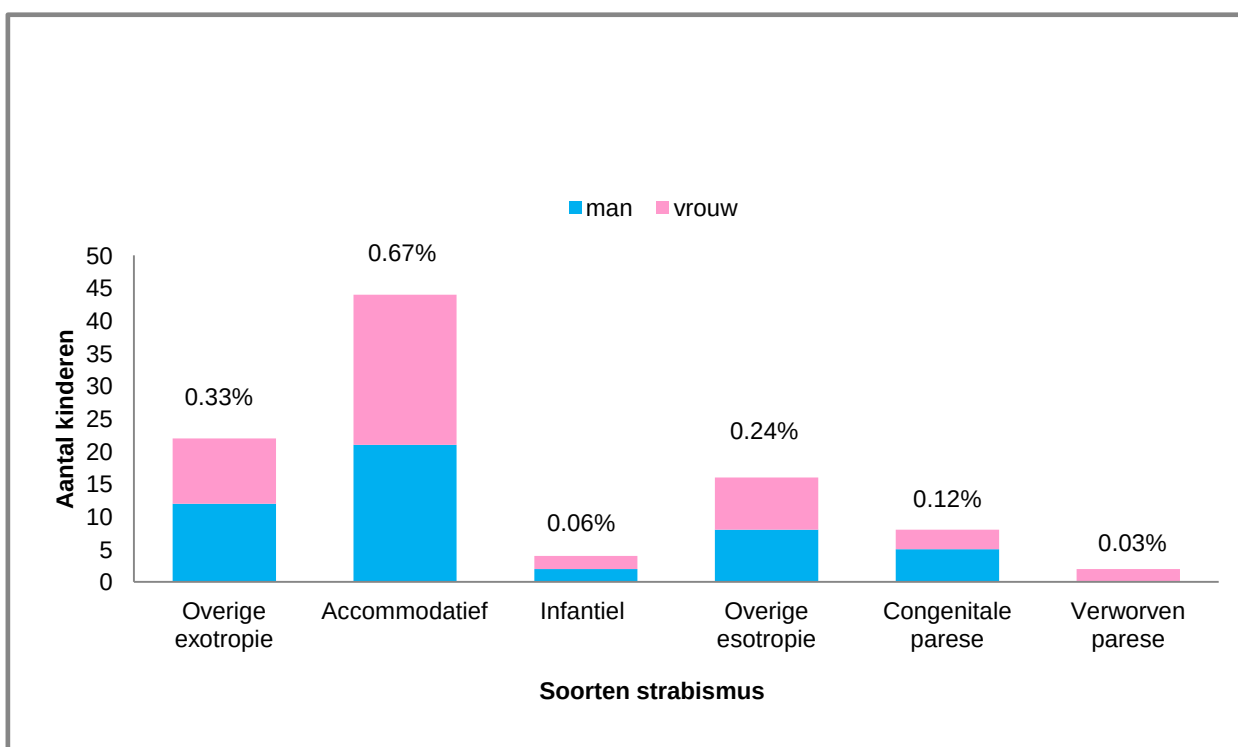
Wanneer de prevalentie van de verschillende subtypen strabismus uiteengezet wordt tegenover de gehele populatie zijn de percentages niet hoger dan 1% per subtype (tabel 2).

Tabel 2. Prevalentie subtypen strabismus

Soort strabismus	Aantal kinderen (N=6690)	Percentage (%)
Recht	5740	85,79%
Accommodatieve esotropie	45	0,67%
Overige exotropie	22	0,33%
Overige esotropie	16	0,24%
Congenitale parese	8	0,12%
Infantiel strabismus	4	0,06%
Verworven parese	2	0,03%
Missing	254	3,80%
Overige oogheeskundige diagnoses	599	8,95%

Wanneer naar de onderverdeling van strabismus naar geslacht wordt gekeken is te zien dat er geen verschil tussen de geslachten waarneembaar is (figuur 2).

Accommodatief strabismus komt het meeste voor (0,67%), gevolgd door overige vormen van exotropie (0,33%) en de overige vormen van esotropie (0,24%).



Figuur 2: Prevalentie subtypen strabismus (n=97) van de totale populatie (N=9960)

Wanneer er gekeken wordt naar de verdeling van scheelzien onder de verschillende etniciteiten, is er te zien dat de prevalentie van strabismus het laagste is onder Nederlanders (1,32%) (tabel 3). Op de tweede plaats staat de niet-westerse etniciteit (1,58%). Ten slotte komt manifest strabismus het meeste voor bij mensen met een westerse etniciteit (1,67%).

Tabel 3. Prevalentie strabismus per etniciteit

Etniciteit	Totaal (N=6520)	Aantal strabenten (n=94)	Percentage (%)
Nederlands	3710	49	1,32
Westers	598	10	1,67
Niet-westers	2212	35	1,58

Inzicht in de verdeling strabismus per etniciteit. Van 170 kinderen is de etniciteit niet bekend, deze data is niet weergegeven in bovenstaande tabel.

De verdeling van concomitant strabismus in esotropieën en exotropieën, is te zien in tabel 4. In totaal waren er 23 exotropieën, hierin zit de hele groep overige exotropieën (n=22) en één infantiele exotropie. Er waren 64 esotropieën, hierin zaten alle accommodatieve esotropieën (n=45), de overige esotropieën (n=16) en infantiele esotropieën (n=3).

Tabel 4. Prevalentie van esotropieën en exotropieën

Diagnose	Totaal (N=6690)	Percentage (%)
Esotropie	64	0,96
Exotropie	23	0,34

Inzicht in de verhouding tussen esotropieën en exotropieën.

Risicofactoren strabismus

Het risico op strabismus neemt toe bij een geboortegewicht lager dan 2500 gram, dit geldt voor zowel de univariabele analyse (2,37 OR) als voor de multivariabele analyse (2,21 OR) (tabel 5). Een geboortegewicht hoger dan 4200 gram is een risicofactor in de multivariabele analyse (2,14 OR). Een zwangerschapsduur van minder dan 34 weken verhoogd het risico op strabismus in de univariabele analyse (2,37 OR), in de multivariabele analyse neemt deze af (1,13 OR). Wanneer er in de multivariabele analyse gekeken wordt naar de etniciteiten, is te zien dat de kans op een kind met strabismus toeneemt wanneer de moeder een westerse achtergrond heeft (1,24 OR) of een niet-westerse achtergrond heeft (1,29 OR) ten opzichte van een Nederlandse etniciteit.

Tabel 5. Associaties van strabismus met verschillende factoren

Factor	Totaal aantal (%) (N=5848)	Strabismus, aantal (n=95)	Odds Ratios (95% BI)	
			Univariabele analyse	Multivariabele analyse
Geboortegewicht, gram				
<2500	329 (5,6)	11	2,37 (1,2-4,5)	2,21 (0,8-6,2)
2500<4200	5139 (87,0)	74	1 [Referentie]	1 [Referentie]
>4200	415 (7,0)	9	1,15 (0,8-3,1)	2,14 (1-4,4)
Zwangerschapsduur, weken				
<34	82 (1,4)	3	2,47 (0,8-8,0)	1,13 (0,2-6,1)
34≤37	299 (5,1)	8	1,80 (0,9-3,7)	1,08 (0,4-3,3)
>37	5502 (93,2)	83	1 [Referentie]	1 [Referentie]
Etniciteit				
Nederlands	3331(56,4)	48	1 [Referentie]	1 [Referentie]
Westerse allochtonen	530 (9,0)	10	1,32 (0,7-2,6)	1,24 (0,6-2,8)
Niet-westerse allochtonen	1871 (31,7)	34	1,27 (0,8-2,0)	1,29 (0,8-2,2)
Alcohol consumptie tijdens zwangerschap				
Ja	1900 (32,2)	22	0,62 (0,4-1,0)	0,65 (0,4-1,1)
Nee	2760 (46,7)	51	1 [Referentie]	1 [Referentie]
Roken tijdens zwangerschap				
Ja	832 (14,1)	15	1,15 (0,7-2,1)	1,08 (0,6-2)
Nee	4267 (72,3)	67	1 [Referentie]	1 [Referentie]

95% BI: 95% Betrouwbaarheidsinterval.

De groepen verworven strabismus (n=2), overige oogheelkundige diagnoses (n=623) en de missende oogheelkundige gegevens (n=254) zijn buiten de statistische analyse gelaten.

Missende data in de statistische analyse is als volgt: etniciteit (n=170), zwangerschapsduur (n=22), geboortegewicht (n=22), roken tijdens de zwangerschap (n=806), alcohol consumptie tijdens de zwangerschap (n=1245).

Discussie

In dit onderzoek is de prevalentie van manifest strabismus 1,45% (95% BI 1,19-1,77) bij kinderen met een gemiddelde leeftijd van 6,1 jaar (SD 0,5). De meest voorkomende subtypen strabismus zijn: accommodatief strabismus (0,67%), een overige exotropie (0,33%) en een overige esotropie (0,24%). Het risico op strabismus neemt in de univariabele analyse toe wanneer de moeder een westerse of niet-westerse etniciteit heeft. Ook een laag geboortegewicht (<2500 gram) en een korte zwangerschapsduur (<34 weken) geven een verhoogd risico op strabismus. Echter in de multivariabele analyse is er nog maar een licht verhoogde kans op strabismus bij een zwangerschapsduur korter dan 34 weken. Bij een geboortegewicht hoger dan 4200 gram neemt de kans in de multivariabele analyse sterk toe. Doordat de groepen van de kinderen met een laag geboortegewicht en de prematuren erg klein waren, is de spreiding van de betrouwbaarheidsinterval groot. Waardoor het resultaat minder valide is. Roken tijdens de zwangerschap had zowel in de multivariabele als

univariabele analyse geen invloed op het risico voor strabismus. Alcoholgebruik tijdens de zwangerschap verlaagd het risico op strabismus.

Prevalentie

In vele onderzoeken is de prevalentie van strabismus bepaald. Het is echter moeilijk een vergelijking te maken tussen de waarden gevonden in dit onderzoek en de literatuur. Dit vanwege het feit dat de etniciteiten per studie verschillend zijn en dit juist een risicofactor blijkt te zijn. De resultaten van dit onderzoek laten zien dat de prevalentie van manifest strabismus in deze totale onderzoekspopulatie 1,45% is. In tabel 6 zijn de prevalenties weergegeven zoals gevonden in de onderzoeken van Faghihi *et al.* (2011), Torp-Pedersen *et al.* (2010) en Pathai *et al.* (2010).

Tabel 6. Overzicht prevalentie manifest strabismus.

	Prevalentie
Faghihi <i>et al.</i> 2011	3,1%
N=2150	
Torp-Pedersen <i>et al.</i> 2010	1,36%
N=96842	
Pathai <i>et al.</i> 2010	2,1%
N=14980	
Generation R, 2013	1,45%
N=6690	

De prevalentie van manifest strabismus uit dit onderzoek komt nagenoeg overeen met de resultaten beschreven in het onderzoek van Torp-Pedersen *et al.* (2010). In beide onderzoeken heeft de dataverzameling op eenzelfde manier plaatsgevonden. Beide onderzoeken hebben data verzameld door middel van de benodigde informatie uit statussen te halen en deze in een database in te voeren. Ook waren beide studies een geboortecohortstudie en werden er gegevens van de kinderen verzameld vanaf het moment dat de moeder zwanger was. Wanneer de prevalentie van manifest strabismus uit dit onderzoek wordt vergeleken met de overige studies ligt deze lager.

De verschillen in prevalentie tussen dit onderzoek en de voorgaande literatuur kunnen mogelijk worden verklaard door meerdere factoren. Bij Faghihi *et al.* (2011) is de gemiddelde leeftijd (13,2 jaar, SD 3,2) hoger dan in de huidige populatie. Hierdoor kan mogelijk de prevalentie van exotropieën, met name intermitterende, toenemen. Een intermitterende exotropie ontwikkeld zich voor het vijfde levensjaar, maar wanneer deze goed onder controle kan worden gehouden kan deze pas veel later worden ontdekt (Plager & Buckley, 2004). Bij Pathai *et al.* (2010) is de diagnose strabismus bij de kinderen niet vastgesteld door een

deskundige maar door de ouders van de kinderen. De ouders kregen vragenlijsten waarin ze een vraag kregen over de oogstand van de kinderen en een vraag over oogheelkundige behandeling. Wanneer beide vragen positief werden beantwoord, dan werd het kind als gevalideerd strabent gezien. Wanneer alleen de vraag over de oogstand positief werd beantwoord dan was het kind ongevalideerd strabent. Omdat er uit de statistische analyse geen significant verschil kwam tussen de gevalideerde en ongevalideerd strabenten, hebben ze beide groepen samengevoegd. De prevalentie van de groep valide strabenten bedraagt 1,2% en deze waarde komt vrijwel overeen met de gevonden prevalentie waarde in dit onderzoek.

Het is van belang dat de diagnose vastgesteld wordt door een deskundige. Wanneer een ondeskundig persoon verantwoordelijk is voor de informatie waar de diagnose op gebaseerd wordt, kan er sprake zijn informatiebias (van Everdingen, 2004). Op deze manier kan pseudostrabismus in de groep strabenten geïnccludeerd worden en kan microstrabismus worden gemist. Tevens is het maken van onderscheid tussen subtypen strabismus op deze manier van informatieverzameling niet mogelijk, omdat specifieke vakkennis ontbreekt.

Risicofactoren

Pathai *et al.* (2010) en Torp-Pedersen *et al.* (2010) hebben ook onderzoek gedaan naar de risicofactoren van strabismus. Echter is er bij Pathai *et al.* geen multivariabele analyse bekend van de risicofactoren die in dit onderzoek geanalyseerd zijn. Bij onderstaande vergelijkingen is er zodoende voor gekozen om uit te gaan van de univariabele analyse.

Een verhoogd risico op manifest strabismus bij een geboortegewicht lager dan 2500 gram en zwangerschapsduur korter dan 34 weken vindt ook Pathai *et al.* (2010). Een laag geboortegewicht en een korte zwangerschapsduur kunnen ook tot andere problemen leiden. Zo kan het leiden tot problemen met de ademhaling, de bloedsomloop, de zuurstofvoorziening in de hersenen en andere vitale organen (www.nationaalkompas.nl). Naast een verhoogd risico bij een korte zwangerschapsduur is er in dit onderzoek ook een verhoogd risico gevonden bij een geboortegewicht hoger dan 4200 gram, er is echter geen andere literatuur gevonden die deze bevinding kan bekrachtigen of dit resultaat kan verklaren.

Uit dit onderzoek komt naar voren dat mensen met een niet-Nederlandse etniciteit een verhoogd risico zouden hebben op manifest strabismus. Het is moeilijk een vergelijking te maken met Pathai *et al.* (2010) omdat zij een andere indeling van etniciteiten hebben gehandhaafd. De onderzoekspopulatie van Torp-Pedersen *et al.* (2010) bestaat uit enkel

mensen van Deense komaf. Zodoende is etniciteit als risicofactor niet met de bestaande literatuur te vergelijken.

Torp-Pedersen *et al.* (2010) noemt ook een verlaagde kans op strabismus bij alcoholgebruik tijdens de zwangerschap. Dit gaat dan om een lichte alcoholconsumptie van minder dan 5 glazen per week. Ze kunnen echter geen verklaring geven waarom alcohol een beschermende factor zou kunnen zijn. Dit resultaat vereist verder onderzoek om dit mechanisme te begrijpen.

De negatieve effecten van alcohol tijdens de zwangerschap zijn reeds bekend. Alcohol in het eerste trimester kan de vorming van de organen van het kind verstoren en er kan een vertraagde groei optreden. In het laatste trimester lijken de hersenen het meest kwetsbaar voor beschadiging (van der Keuken, 1992). Ook is er kans op het foetaal alcohol syndroom. Kenmerken van FAS zijn: een groeiachterstand in gewicht, lengte en hoofdomtrek, afwijkende gezichtskenmerken ten gevolge van een verminderde groei en ontwikkeling gedurende de eerste levensfase van het embryo en neurologische beschadigingen (van der Keuken, 1992).

Pathai *et al.* (2010) en Torp-Pedersen *et al.* (2010) vinden beiden een verhoogde kans op strabismus wanneer de moeder gerookt heeft tijdens de zwangerschap. Echter heeft bij Pathai *et al.* (2010) de dataverzameling pas plaatsgevonden toen de kinderen al 9 maanden oud waren. Moeders moesten na de zwangerschap invullen hoeveel ze per week gerookt en gedronken hadden. Deze manier van dataverzameling is vatbaar voor recall bias. De patiënten kunnen zich mogelijk deze specifieke aantallen uit het verleden niet meer herinneren. Hiermee ontstaat een vertekend beeld van de resultaten.

Huidig onderzoek

Dit huidige onderzoek kent een aantal sterktes en beperkingen. Eén van de beperkingen is de grote hoeveelheid missende oogheeskundige data (n=254) ten opzichte van de volledige oogheeskundige database (n=974). Dit komt doordat veel van de oogheeskundige data bij externe ziekenhuizen bekend is. In het tijdsbestek van dit onderzoek is het niet mogelijk geweest om alle data op te vragen en te verwerken. Dit heeft mogelijk tot gevolg dat de gevonden prevalentie van strabismus een onderschatte indicatie geeft van de daadwerkelijke prevalentie. Dit omdat missende data niet is geëxcludeerd in de beschrijvende statistiek. Een tweede beperking is dat er geen vergelijking gemaakt kan worden tussen de mate van roken of alcoholgebruik op het risico voor strabismus, zoals wel is gedaan door Pathai *et al.* (2010) en Torp-Pedersen *et al.* (2010). De mate van het roken en alcoholgebruik werd wel gevraagd

in de vragenlijsten van Generation R, maar deze vraag is vaak niet ingevuld. Dit kan komen omdat er geen sprake van was en dat het antwoord daarom leeg is gebleven, of omdat de moeder geen antwoord wilde geven op deze vraag. Daarbij komt nog de vraag in hoeverre de bruikbare data valide is. Het is de vraag of mensen die overmatig drinken of roken dat werkelijk noteren.

Een van de sterkste kanten van dit onderzoek is, is dat bias op veel fronten gereduceerd is door een goed onderzoeksopzet. Generation R is een prospectief onderzoek waardoor er geen sprake is van selectiebias. De informatieverzameling via vragenlijsten zijn op de juiste momenten afgenomen zodat de kans op recall bias wordt verkleind. Zo zijn de vragen met betrekking op het rookgedrag en alcoholgebruik tijdens de zwangerschap ook daadwerkelijk tijdens de zwangerschap gesteld. Ten slotte zijn de oogheeskundige diagnoses vastgesteld door oogartsen en orthoptisten waardoor informatiebias door ondeskundigheid tegen wordt gegaan.

Conclusie

In totaal zijn 974 van de 6690 (14,56%) kinderen met een gemiddelde leeftijd van 6,1 (SD 0,5) jaar volledig oogheeskundig onderzocht.

Uit dit onderzoek blijkt dat 97 van de 6690 kinderen (1,45%) manifest strabismus heeft, waarvan 45 van de 97 kinderen accommodatief strabismus (0,67%), 22 van de 97 een overige exotropie (0,33%) en 16 van de 97 een overige esotropie hadden (0,12%). Dit zijn volgens dit onderzoek dan ook de meest voorkomende subtypen van manifest strabismus.

Het risico op strabismus neemt toe wanneer er sprake was van een niet-Nederlandse etniciteit. Ook een laag geboortegewicht (<2500 gram) en een korte zwangerschapsduur (<34 weken) geven een verhoogd risico op strabismus. Roken tijdens de zwangerschap had geen invloed op het risico voor strabismus en het gebruik van alcohol tijdens de zwangerschap verlaagd het risico op strabismus.

De waargenomen associaties van strabismus met etniciteit, zwangerschapsduur en geboortegewicht benadrukken het belang en waarde van verder onderzoek naar prenatale en perinatale invloeden op strabismus.

Aanbevelingen

Om zeker te weten of de gevonden prevalentie van de verschillende subtypen strabismus juist is, is het noodzakelijk om de missende data in de huidige database op te vragen. Ook

moeten de kinderen die in de oogheeskundige database als recht zijn geclassificeerd, hergevalideerd worden.

Bij een nieuw onderzoek wordt er aanbevolen om met een aantal punten rekening te houden:

- Een specifiekere antwoordformulier. Hierbij moet de oogstand, de strabismus operaties (welke en wanneer) en de initiële diagnose worden uitgevraagd.
- Een nog grotere onderzoekspopulatie is noodzakelijk om ook de risicofactoren per subtype strabismus te kunnen bepalen.
- Het opvragen van missende data moet meer verspreid worden. Sommige ziekenhuizen krijgen nu in 1 keer veel aanvragen binnen, waardoor er weinig motivatie bij het personeel is om de gegevens op te vragen en de antwoordformulieren in te vullen. Ook is dit voor hen vaak lastig in te plannen ten gevolge van drukke spreekuren.
- Het geboortegewicht en de zwangerschapsduur koppelen als variabele voor de statistische analyse. Immers hangt het geboortegewicht vaak samen met de zwangerschapsduur.
- Onderzoek naar het mechanisme dat alcohol een beschermende factor maakt voor strabismus.

Auteursrechten

“De auteur verklaart het volledige auteursrecht op zijn/haar werk te bezitten. Hij vrijwaart de Opleiding Optometrie en Orthoptie van de Hogeschool Utrecht voor alle vorderingen van derden betreffende de inhoud en vorm van het onderzoeksrapport.

Vermenigvuldiging en verspreiding van dit onderzoeksrapport is, zonder toestemming van de Opleiding Optometrie of Orthoptie, Hogeschool Utrecht, niet toegestaan. De auteur zal bij eventuele publicatie, gebaseerd op het onderzoeksrapport, de Opleiding Optometrie of Orthoptie slechts vermelden na verleende toestemming”.

LITERATUURLIJST

Ansons, A.M. & Davis, H. (2000) *Diagnosis and Management of ocular motility disorders*. 3e druk. Oxford, Blackwell Scientific Publications. p 230.

Donnelly, U.M. (2012) Horizontal strabismus worldwide--what are the risk factors? *Ophthalmic Epidemiol*, 19(3), 117-119.

van Everdingen, J.J.E. (2004) *Evidence-based richtlijnontwikkeling: een leidraad voor de praktijk*. 1e druk. Houten, Bohn Stafleu van Loghum. p 160-161.

Faghihi, M., Ostadimoghaddam, H., Yekta, A.A. (2011) Amblyopia and strabismus in Iranian schoolchildren, Mashhad. *Strabismus*, 19, 147-152.

Friedman, D.S., Repka, M.X., Katz, J., Giordano, L., Ibironke, J., Hawse, P., Tielsch, J.M. (2010) Prevalence of amblyopia and strabismus in white and African American children aged 6 through 71 months the Baltimore Pediatric Eye Disease Study. *Ophthalmology*, 116(11), 2128-34.

Gutter, M., Jellema, H.M., van Wijnen-Segeren, I. (2001) *Orthoptische diagnostiek*. 1e druk. Ridderkerk, Uitgeverij Luiten. p 2-27.

van der Keuken, J. (1992) *Kinderen, gezin en alcohol*. 1e druk. Assen, Uitgeverij Van Gorcum. p 26-27

Nederlandse Vereniging van Orthoptisten (1997) *Classificatie Orthoptische Diagnoses*.

[online] Beschikbaar op:

https://www.orthoptisten.info/images/stories/pdf/2011/1997_01_01_COD.pdf [geopend op 16 juni 2013]

Pathai, S., Cumberland, P.M. & Rahi, J.S. (2010) Prevalence of and early-life influences on childhood strabismus: findings from the Millennium Cohort Study. *Arch Pediatr Adolesc Med*, 164(3), 250-257.

Plager, D.A., Buckley, E.G. (2004) *Strabismus Surgery: Basic and Advanced Strategies*. Oxford, Oxford University Press. p 17-18.

RIVM Nationaal Kompas Volksgezondheid (2013) *Etniciteit: definitie en gegevens*. [online] Beschikbaar op: <http://www.nationaalkompas.nl/bevolking/etniciteit/wat-is-etniciteit/> [geopend op 13 juni 2013]

RIVM Nationaal Kompas Volksgezondheid (2013) *Vroeggeboorten: De ziekte, de determinanten en de zorg voor de patiënt*. [online] Beschikbaar op: <http://www.nationaalkompas.nl/gezondheid-en-ziekte/ziekten-en-aandoeningen/aandoeningen-perinataal/vroeggeboorten/wat-is-vroeggeboorte/> [geopend 13 op juni 2013]

Torp-Pedersen, T., Boyd, H.A., Poulsen, G., Haargaard, B., Wohlfahrt, J., Holmes, J.M., Melbye, M. (2010) In-utero exposure to smoking, alcohol, coffee, and tea and risk of strabismus. *Am J Epidemiol*, 171(8), 868-875.

Zhang, M.B., Yu, K.F. (1998) What's the Relative Risk? A Method of Correcting the Odds Ratio in Cohort Studies of Common Outcomes. *JAMA*, 280(19), 1690-1691.

Bibliografie

Durnian, J. M., Owen, M. E., Baddon, A. C., Noonan, C. P., Marsh, I. B. (2010) The psychosocial effects of strabismus: effect of patient demographics on the AS-20 score. *J AAPOS*, 14(6), 469-71.

Field, A. (2009) *Discovering Statistics Using SPSS*. 3th edition. London, SAGE Publications Ltd. p 264-314.

Jaddoe, V.W., van Duijn, C.M., Franco, O.H., van der Heijden, A.J., van Ijzendoorn, M.H., de Jongste, J.C., van der Lugt, A., Mackenbach, J.P., Moll, H.A., Raat, H., Rivadeneira, F., Steegers, E.A., Tiemeier, H., Uitterlinden, A.G., Verhulst, F.C., Hofman, A. (2012) The Generation R Study: design and cohort update 2012. *Eur J Epidemiol*, 27(9), 739-756.

Jaddoe, V.W., van Duijn, C.M., van der Heijden, A.J., Mackenbach, J.P., Moll, H.A., Steegers, E.A., Tiemeier, H., Uitterlinden, A.G., Verhulst, F.C., Hofman, A. (2010) The Generation R Study: design and cohort update 2010. *Eur J Epidemiol*, 25(11), 823-841.

Lukman, H., Kiat, J. E., Ganesan, A., Chua, W.L., Khor, K.L., Choong, Y.F. (2011) Negative social reaction to strabismus in school children ages 8-12 years. *J AAPOS*, 15(3), 238-240.

Olitsky, S.E., Sudesh, S., Graziano, A., Hamblen, J., Brooks, S. E., Shaha, S.H. (1999) The negative psychosocial impact of strabismus in adults. *J AAPOS*, 3, 209-211.

Pallant, J. (2010) *SPSS Survival Manual: A Step by Step Guide to Data Analysis Using SPSS*. 4e druk. Australië, Allen and Unwin. p 51-202.

Wilmer, J.B., Backus, B.T. (2009) Genetic and environmental contributions to strabismus and phoria: Evidence from twins. *Vision Research*, 49(20). 2485–2493.

Bijlage 1

Erasmus MC
Afdeling Oogheelkunde
Postbus 2040
3000 CA Rotterdam

Doorkiesnummer 010-7040135
Faxnummer 010-7033692
Intern postadres Ba118
E-mail j.polling@erasmusmc.nl
Ons kenmerk Generation R
Datum 10 december 2010

Geachte collega,

In het kader van de Generation R studie* is de afdeling oogheelkunde van het Erasmus MC geïnteresseerd in de oogheelkundige en orthoptische gegevens van uw patiënt:

Naam:

Adres:

Geboren (maand/dag/jaar):

Patiënt nummer Erasmus MC/OZR:

Naast de visus en refractie in cycloplegie zouden wij graag de orthoptische diagnose (oogstand, motiliteit en binoculair zien) en de oogheelkundige diagnose (media en fundi) willen weten. Tevens zouden wij graag informatie willen ontvangen over de behandeling (bril, occlusietherapie).

Wij verzoeken u gebruik te maken van het bijgevoegd formulier en antwoordenvolp.

Hartelijk dank voor de genomen moeite.

Hoogachtend,



JR Polling
Orthoptist



CCW Klaver
Oogarts

* Bij deelname aan de Generation R staan de ouders en/of verzorgers van bovenstaande deelnemer aan het onderzoek toe dat medische gegevens kunnen worden opgevraagd.

Bijlage 2



Naam patient _____ Datum **eerste** onderzoek _____
Geboorte datum _____ Datum **laatste** onderzoek _____
Patientnummer _____ Onderzoeker _____
Adres _____
Postcode en woonplaats _____
Telefoonnummer _____ Mobiel nummer _____

Huidige bril

R S C as
L S C as

Visus zonder correctie

R _____
L _____

Maximale visus na correctie

R _____ met S C as
L _____ met S C as

Visuskaart:

Refractiebepaling met cycloplegie

Autorefractie / Skiascopie (omcirkel wat van toepassing is)

R S C as
L S C as

Bril voorgeschreven Ja Nee _____ D ondercorrectie op skia/AR waarde

Media Geen bijzonderheden _____
Fundus Geen bijzonderheden _____

Verwijzing orthoptie noodzakelijk? ja / nee (omcirkel wat van toepassing is)

Op grond van oogstand / motiliteit / ongelijke visus

Vervolgafspraak: Niet / Controle _____ maanden / Controle bij orthoptist

Diagnose

