

Richtlijn

Behandeling en zorg voor craniosynostose



Nederlandse Vereniging voor Plastische Chirurgie

Domus Medica
Mercatorlaan 1200
3528 BL Utrecht
Secretariaat@nvpc.nl

Inhoudsopgave

Hoofdstuk 1. Algemene introductie	3
Hoofdstuk 2. Inleiding	8
Hoofdstuk 3. Verwijzing en diagnostiek	11
Hoofdstuk 4. Peri-operatieve zorg	31
Hoofdstuk 5. Chirurgische behandeling van niet-syndromale craniosynostose	39
Hoofdstuk 6. Chirurgische behandeling van syndromale craniosynostose – schedeldak	51
Hoofdstuk 7. Chirurgische behandeling van syndromale craniosynostose – aangezicht	56
Hoofdstuk 8. Verhoogde intracraniële druk	77
Hoofdstuk 9. Hydrocephalus	91
Hoofdstuk 10. Chiari I malformatie	95
Hoofdstuk 11. Visus-, refractie- en motiliteitsafwijkingen	99
Hoofdstuk 12. Obstructief slaap apneu syndroom	103
Hoofdstuk 13. Gehoorsafwijkingen	115
Hoofdstuk 14. Dentofaciale afwijkingen	119
Hoofdstuk 15. Extremitetafwijkingen	126
Hoofdstuk 16. Cognitief functioneren en gedrag	133
Hoofdstuk 17. Patiënt- en ouderperspectief	144
Hoofdstuk 18. Psychosociaal functioneren	147
Hoofdstuk 19. Criteria craniofaciaal centrum en teamleden	155
Hoofdstuk 20. Samenvatting	167
Bijlage I. Uitgangsvragen	174
Bijlage II. Flowdiagram Bredero-Boelhauer	176

Hoofdstuk 1. Algemene introductie

Aanleiding

De prevalentie van craniosynostose bedraagt naar schatting 1 op de 2100 à 2500 levend geboren. Dit komt neer op een geboortecijfer van ongeveer 100 kinderen met craniosynostose per jaar. Gezien de lage incidentie behoort deze aandoening tot de categorie van zeldzame aandoeningen.

In Nederland worden patiënten met craniosynostose momenteel behandeld in 5 academische centra. Er bestaat echter veel variatie in het aantal patiënten dat behandeld wordt per centrum en de wijze waarop deze multidisciplinaire zorg is georganiseerd. Bovendien is er geen uniform verwijsbeleid vanuit de eerste en tweede lijn naar gespecialiseerde centra.

Bovengenoemde factoren waren voor de Nederlandse Vereniging voor Plastische Chirurgie (NVPC) aanleiding tot het formeren van een multidisciplinair samengestelde werkgroep voor het opstellen van een evidence-based richtlijn voor het beleid ten aanzien van craniosynostose. Onderaan dit hoofdstuk wordt een overzicht gegeven van de totaal 11 wetenschappelijke verenigingen en de patiëntenvereniging die aan de totstandkoming van deze richtlijn hebben bijgedragen. Voor de financiering van het project werd door de NVPC in 2008 een aanvraag ingediend bij de Commissie kwaliteitsgelden van de Orde, welke werd gehonoreerd. De afdeling Ondersteuning Professionele Kwaliteit van de Orde van Medisch Specialisten verleende methodologische ondersteuning.

Doelstelling

Deze richtlijn is een document met aanbevelingen ter ondersteuning van de dagelijkse praktijkvoering bij verdenking op craniosynostose en na het bevestigen van deze diagnose. De richtlijn berust op de resultaten van wetenschappelijk onderzoek en aansluitende meningsvorming van een multidisciplinair samengestelde werkgroep bestaande uit vertegenwoordigers van de bij de behandeling van craniosynostose betrokken medische specialismen, gerelateerde beroepsgroepen en andere betrokken partijen.

Voor deze richtlijn is gekeken naar de behoeften van ouders en zorgverleners over de inrichting van de zorg bij craniosynostose. In de richtlijn wordt aangegeven welke onderwerpen belangrijk zijn in de begeleiding van ouders die een kind hebben met een craniosynostose. De richtlijn geeft aanbevelingen voor zorgverleners voor het herkennen van craniosynostose, de logistiek van de verwijzing van ouders naar craniofaciale centra, de multidisciplinaire zorg binnen een craniofaciaal centrum en eisen waaraan een craniofaciaal centrum en haar leden aan moeten voldoen. De richtlijn biedt op deze wijze een handvat voor uniforme zorg op het gebied van craniosynostose en de implementatie van deze zorg in Nederland.

Er is bij dit onderdeel gekeken naar de niet-syndromale en syndromale craniosynostose.

Doelgroep

De richtlijn is primair bedoeld voor alle zorgverleners die betrokken zijn bij de zorg voor kinderen met een craniosynostose: huisartsen, consultatiebureau-artsen, kinderartsen, plastisch chirurgen, neurochirurgen, kaakchirurgen, orthodontisten, oogartsen, KNO-artsen, anesthesiologen, klinisch genetici, medisch psychologen en maatschappelijk werkers. De secundaire doelgroep betreft de ouders en patiënten.

Probleemomschrijving en uitgangsvragen

De landelijke werkgroep Craniosynostose die de richtlijn heeft ontwikkeld, heeft een aantal uitgangsvragen geformuleerd met betrekking tot de problematiek rond de zorg voor kinderen met een craniosynostose (zie bijlage I). Deze uitgangsvragen vormen de basis voor de verschillende hoofdstukken van deze richtlijn.

Werkwijze van de werkgroep

De onderbouwing van de richtlijn is gebaseerd op bewijs uit gepubliceerd wetenschappelijk onderzoek. Relevante artikelen werden gezocht door het verrichten van systematische zoekacties. Er werd gezocht in Medline en Embase en de Cochrane Library. Tevens werd specifiek gezocht naar al bestaande richtlijnen in online raadpleegbare (inter)nationale guideline clearinghouses

Hierbij werd de taal gelimiteerd tot Nederlands, Engels en Frans. Daarnaast werden artikelen geëxtraheerd uit referentielijsten van opgevraagde literatuur. Dit leverde bij enkele uitgangsvragen nog aanvullende artikelen op.

Zorg voor kinderen met craniosynostose is gestart eind jaren 60 en dus is de Engelstalige literatuur vanaf die tijd geïnccludeerd. De searches zijn verricht tot 1 december 2009 waarbij artikelen die beschikbaar waren als "Epub ahead of publication" werden meegenomen.

Voor alle uitgangsvragen is gebruik gemaakt van een uniforme formulering van de patiëntencategorie.

De gehanteerde zoektermen zijn: craniofacial, craniosynostosis gecombineerd met: genetics, hydrocephalus, Chiari, cerebral pressure, otitis, hearing, vision, psychology, anesthesia, complications, infection, development, growth, maxilla, mandible, distraction, osteotomy, Fort, midface, RED, halo, monobloc, facial bipartition, median faciotomy, hypertelorism.

Op verzoek zijn de volledige zoekstrategieën beschikbaar. Daarnaast werden artikelen geëxtraheerd uit referentielijsten van opgevraagde literatuur en zijn enkele relevante publicaties tot 1 november 2009 meegenomen. Lopend onderzoek is buiten beschouwing gelaten. Onder samenvatting van de literatuur / conclusies wordt alleen gepubliceerde onderzoeken / richtlijnen uitgewerkt. Case reports en letters zijn uitgesloten, tenzij het een vermelding van een complicatie betrof.

De geselecteerde artikelen zijn beoordeeld op kwaliteit van het onderzoek en gegradeerd naar mate van bewijs. Hierbij is de standaardindeling gebruikt: zie tabel 1. Na selectie bleven de artikelen over die als onderbouwing bij de verschillende conclusies staan vermeld. De beoordeling van de verschillende artikelen is opgenomen onder het kopje 'samenvatting van de literatuur'. Het wetenschappelijk bewijs is vervolgens kort samengevat in een 'conclusie'. De belangrijkste literatuur waarop deze conclusie is gebaseerd staat bij de conclusie vermeld, inclusief de mate van bewijs (zie tabel 2).

Voor het formuleren van een aanbeveling zijn er naast het wetenschappelijk bewijs vaak nog andere aspecten van belang, bijvoorbeeld patiëntenvoorkeuren (afgeleid uit de resultaten van de focusgroep besprekingen of relevante literatuur met betrekking tot het patiënten perspectief), kosten, beschikbaarheid of organisatorische aspecten. Deze aspecten worden, voor zover niet wetenschappelijk onderzocht, vermeld onder het kopje 'overwegingen'. In de overige overwegingen spelen de ervaring en de mening van de werkgroepleden een belangrijke rol. De 'aanbeveling' is het resultaat van de combinatie van het beschikbare bewijs en de overige overwegingen.

Tabel 1: Indeling van methodologische kwaliteit van individuele studies

	Interventie	Diagnostische accuratesse onderzoek	Schade of bijwerkingen, etiologie, prognose*
A1	Systematische review van tenminste twee onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van A2-niveau		
A2	Gerandomiseerd dubbelblind vergelijkend klinisch onderzoek van goede kwaliteit van voldoende omvang	Onderzoek ten opzichte van een referentietest (een 'gouden standaard') met tevoren gedefinieerde afkapwaarden en onafhankelijke beoordeling	Prospectief cohort onderzoek van voldoende omvang en follow-up, waarbij adequaat gecontroleerd is voor 'confounding' en selectieve follow-up voldoende is

		van de resultaten van test uitgesloten en gouden standaard, betreffende een voldoende grote serie van opeenvolgende patiënten die allen de index- en referentietest hebben gehad	
B	Vergelijkend onderzoek, maar niet met alle kenmerken als genoemd onder A2 (hieronder valt ook patiënt-controleonderzoek, cohort onderzoek)	Onderzoek ten opzichte van een referentietest, maar niet met alle kenmerken die onder A2 zijn genoemd	Prospectief cohort onderzoek, maar niet met alle kenmerken als genoemd onder A2 of retrospectief cohort onderzoek of patiënt-controle onderzoek
C	Niet-vergelijkend onderzoek		
D	Mening van deskundigen		

* Deze classificatie is alleen van toepassing in situaties waarin om ethische of andere redenen gecontroleerde trials niet mogelijk zijn. Zijn die wel mogelijk dan geldt de classificatie voor interventies.

Tabel 2: Niveau van bewijs van de conclusie

Conclusie gebaseerd op	
1	Onderzoek van niveau A1 of tenminste twee onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van niveau A2
2	Eén onderzoek van niveau A2 of tenminste twee onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van niveau B
3	Eén onderzoek van niveau B of C
4	Mening van deskundigen

Patiëntenperspectief

Gedurende de ontwikkeling van de richtlijn is nadrukkelijk aandacht besteed aan het in kaart brengen van het patiëntenperspectief. In de werkgroep hebben vertegenwoordigers van de patiëntenvereniging LAPOSA zitting genomen. Daarnaast zijn in samenwerking met LAPOSA twee focusgroepen georganiseerd: een met ouders een jong kind met een craniosynostose en een focusgroep met jonge volwassenen met craniosynostose en ouders van oudere kinderen met een Craniosynostose. Van de besprekingen in de focusgroep is een verslag opgenomen als separaat hoofdstuk (hoofdstuk 17) en is door de werkgroep gebruikt bij het opstellen van de richtlijn. Tot slot zijn de leden van de focusgroep gevraagd om commentaar te leveren op de conceptrichtlijn.

Implementatie

Tijdens de richtlijnontwikkeling is rekening gehouden met de implementatie van de richtlijn en de uitvoerbaarheid van de aanbevelingen. Daarbij is gelet op factoren die de invoering van de richtlijn in de praktijk kunnen bevorderen of belemmeren. De richtlijn is verspreid onder alle relevante beroepsgroepen en instellingen. De landelijke implementatie zal voor een belangrijk deel plaatsvinden via de Nederlandse Vereniging voor Schisis en Craniofaciale Afwijkingen (NVSCA) in samenwerking met de deelnemende wetenschappelijke verenigingen en patiëntenvereniging die daarbij de verantwoordelijkheid hebben om het instrumentarium (visitatie, nascholing, indicatoren) dat hun ter beschikking staat in te zetten voor de implementatie. Een samenvatting van de richtlijn zal ter publicatie worden aangeboden aan het *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde* en *Journal of Craniofacial*

Surgey en in tijdschriften van de deelnemende wetenschappelijke verenigingen. De richtlijn is te downloaden vanaf de website van de NVPC en artsennet/site van de orde (www.orde.nl).

Juridische betekenis van richtlijnen

Richtlijnen bevatten geen wettelijke voorschriften, maar aanbevelingen die zo veel mogelijk op bewijs gebaseerd zijn. Aanbevelingen passen in het streven om kwalitatief goede of 'optimale' zorg te verlenen. Aangezien deze aanbevelingen gebaseerd zijn op 'algemeen bewijs voor optimale zorg' en de inzichten van de werkgroep hierover, kunnen zorgverleners op basis van hun professionele autonomie zo nodig in individuele gevallen afwijken van de richtlijn. Afwijken van richtlijnen is, als de situatie van de patiënt dat vereist, zelfs noodzakelijk. Als van deze richtlijn wordt afgeweken, is het transparant om dit beargumenteerd, gedocumenteerd en waar relevant in overleg met de patiënt te doen.

Financiële belangenverstrengeling/onafhankelijkheid werkgroepleden

Een map met verklaringen van werkgroepleden over mogelijke financiële belangenverstrengeling ligt ter inzage bij de afdeling Ondersteuning Professionele Kwaliteit van de Orde van Medisch Specialist en een overzicht is opgenomen in Appendix 1. Er zijn geen bijzondere vormen van belangenverstrengeling gemeld.

Herziening

De Nederlandse Vereniging voor Plastische chirurgie is als houder van deze richtlijn de eerstverantwoordelijke voor de actualiteit van deze richtlijn. Uiterlijk in 2015 bepaalt de NVPC of deze richtlijn nog actueel is. Zo nodig wordt een nieuwe werkgroep geïnstalleerd om de richtlijn te herzien. De geldigheid van de richtlijn komt eerder te vervallen indien nieuwe ontwikkelingen aanleiding zijn een herzieningstraject te starten.

De andere aan deze richtlijn deelnemende beroepsverenigingen of gebruikers van de richtlijn delen de verantwoordelijkheid ten aanzien van het bewaken van de actualiteit van de aanbevelingen in de richtlijn. Hen wordt verzocht relevante ontwikkelingen binnen hun vakgebied kenbaar te maken aan de eerstverantwoordelijke.

Noot

Deze (concept)richtlijn is opgesteld aan de hand van het *Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation* (AGREE) instrument. Dit instrument is in een Europees verband opgesteld om de procedurele kwaliteit van richtlijnen te kunnen beoordelen. Door de aspecten van AGREE te verwerken in de inleiding van de richtlijn, wordt duidelijk aan welke kwaliteitseisen is voldaan.

Samenstelling van de werkgroep

In de werkgroep zijn vertegenwoordigd:

de patiënten- en oudervereniging LAPOSA, de heer J. Beijer en de heer A. Mus

het Nederlands Oogheekkundig Genootschap (NOG), dr. N. Naus

de Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie (NVA), drs. A. Gonzalez Candel

de Nederlandse Vereniging voor Keel-, Neus- en Oorheelkunde, drs. H. de Gier, dr. L.J

Hoeve

de Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde (NVK), drs. G.C.B. de Heus, dr. K.

Joosten

de Nederlandse Vereniging voor Mondziekten, Kaak- en Aangezichtschirurgie (NVMKA), dr.

E. Wolvius

de Nederlandse Vereniging voor Neurochirurgie (NVvN), drs. T.H.R. de Jong, dr. E. ter

Linde, drs. M.L.C. van Veelen

de Nederlandse Vereniging voor Plastische Chirurgie (NVPC), dr. L.N.A. van Adrichem, prof.

dr. R. van der Hulst, dr. I.M.J. Mathijssen, dr. J.J.N.M. van der Meulen,

de Vereniging Van Orthodontisten (VVO), prof.dr. A. Kuijpers-Jagtman, dr. E. Ongkosuwito

de Vereniging Klinische Genetica Nederland (VKGN), drs. A.J.M. Hoogeboom
het Nederlands Instituut voor Psychologen (NIP), dr. J. Okkerse
de Nederlandse Vereniging voor Relatie- en Gezinstherapie (NVRG), mevrouw F. Meertens

Hoofdstuk 2. Inleiding craniosynostose

Craniosynostose betreft een aangeboren schedelafwijking waarbij 1 of meerdere schedelnaden al voor de geboorte gesloten zijn. De schedelnaden bevinden zich tussen de botplaten van de schedel en maken snelle groei van de schedel in de eerste 2 levensjaren mogelijk, waarbij de groei grotendeels gedictieerd wordt door de groei van de hersenen. Schedelnaden zijn essentieel voor de schedelgroei in de eerste 2 jaar (tijdens de snelle groei van het brein). Daarna is appositionele groei en inwendige resorptie van de schedel het belangrijkste proces waarlangs de schedel in omvang toeneemt. Premature fusie van schedelnaden verhindert een normale groei van de schedel, resulterend in karakteristieke vormafwijkingen van de schedel.

Craniosynostose heeft een prevalentie van 1 op 2100 à 2500 geboortes en kan zowel niet-syndroomaal (ook wel aangegeven als geïsoleerd) als syndroomaal voorkomen. Wanneer naast de craniosynostose andere aangeboren afwijkingen aanwezig zijn, spreken we van syndromale craniosynostose. In de syndromale gevallen zijn er meestal meerdere schedelnaden gesloten, waarbij meestal beide corona naden betrokken zijn. Het onderscheid tussen niet-syndroomaal en syndroomaal wordt gemaakt met behulp van dysmorfologisch onderzoek en door genetisch onderzoek. Door de ontwikkelingen op het gebied van genetische diagnostiek wordt in een toenemend aantal gevallen een syndromale vorm van craniosynostose herkend in patiënten die voorheen als niet-syndroomaal werden geclassificeerd. Een duidelijk voorbeeld hiervan is de ontdekking van de P250R mutatie in het FGFR3 gen bij patiënten met een uni- of bilaterale corona naad synostose.

Ongeveer 60% van alle craniosynostose betreffen de niet-syndromale vormen en 40% de syndromale vormen. Binnen de groep van niet-syndroomaal vormt de sagittaal naad synostose de grootste groep, gevolgd door de metopica naad synostose. Over de afgelopen jaren is een duidelijke stijging van de prevalentie van metopica naad synostose gezien in zowel Europa als de Verenigde Staten, zonder dat hier een oorzaak voor is gevonden. Synostose van 1 of beide lambdaïden is zeer zeldzaam.

Binnen de syndromale vorm komt het Muenke syndroom in hoge frequentie voor, gevolgd door Crouzon en Pfeiffer syndroom. Het Apert syndroom heeft de laagste prevalentie. Het onderscheid tussen Crouzon en Pfeiffer syndroom werd van oudsher gemaakt op basis van afwijkingen van de grote teen en duim: indien deze breed en kort waren werd gesproken van het Pfeiffer syndroom. Sinds de ontdekking van FGFR2 mutaties bij zowel Crouzon en Pfeiffer syndroom, die zelfs volledig identiek kunnen zijn, is het onderscheid tussen deze twee syndromen als niet relevant te beschouwen. Voorafgaand aan de ontdekking van TWIST1 mutaties en deleties in Saethre-Chatzen syndroom en de P250R FGFR3 mutatie in Muenke syndroom was het verschil tussen deze patiënten moeilijk te maken. Het is te verwachten dat in de toekomst nieuwe mutaties zullen worden ontdekt, waardoor de groep niet-syndromale craniosynostose verder zal verkleinen.

De volgende typen craniosynostose worden onderscheiden:

Niet-syndroomaal:

- Sagittaal naad synostose (scaphocephalie)
- Metopica naad synostose (trigonocephalie)
- Corona naad synostose, unilateraal (frontale plagiocephalie)
- Corona naad synostose, bilateraal (frontale brachycephalie)
- Lambdaïd naad synostose (pachycephalie)

Syndroomaal:

- Apert syndroom (FGFR2 mutatie Ser252Trp en Pro253Arg, deletie exon IIIc, Alu insertie exon IIIc)
- Crouzon of Pfeiffer syndroom (FGFR2 mutaties m.u.v. Apert mutaties)
- Saethre Chatzen syndroom (TWIST1 mutaties of deleties)
- Muenke syndroom (Pro250Arg FGFR3 mutatie)

Craniofrontonasale dysplasie (EFNB1 mutaties)

Complexe craniosynostose (syndromaal beeld zonder bekende mutatie, veelal 2 of meer synostotische naden)

Elk type craniosynostose kan wisselen in ernst van presentatie. Met name de sagittaal en metopica naad synostose kunnen een zeer mild fenotype hebben waarbij alleen een botrichel ter plaatse van de aangedane naad palpabel en/of zichtbaar is. De ernstige vorm van sagittaal naad synostose laat een aanzienlijke frontal bossing en puntvormige occipitale uitwas zien in combinatie met een zadelformiteit in het midden van de schedel. De ernstige vorm van metopica naad synostose bestaat uit een forse wigvorm van het voorhoofd met onderontwikkeling van de laterale delen van de supraorbitale rand, temporale deuken en hypotelorisme. Synostose van 1 corona naad veroorzaakt een orbitale dystopie, waarbij de oogkas aan de aangedane zijde hoger staat ten opzichte van de normale zijde, een retrusie van het voorhoofd aan de aangedane zijde met compensatoire bossing van de contralaterale zijde en asymmetrie van schedelbasis en het gelaat. Als gevolg hiervan is er ondermeer een afwijkende positie van het oor en scheefstand van de neus. Bilaterale synostose van de coronanaden resulteert in een retrusie van het voorhoofd en de supraorbitale rand met een brede schedel. Bij de syndromale craniosynostose is veelal sprake van synostose van beide coronanaden, maar kunnen alle andere vormen van craniosynostose worden aangetroffen.

Indicaties voor een chirurgische behandeling van niet-syndromale craniosynostose zijn het risico op verhoogde hersendruk en de afwijkende schedelvorm. Sinds de eerste operatieve interventie in verband met een craniosynostose zijn er zeer veel chirurgische technieken voor de diverse vormen van craniosynostose beschreven. Grofweg kan men een onderscheid maken tussen osteoclastische technieken en remodellatie technieken. Bij de eerste groep wordt bot verwijderd, zodat het zich ontwikkelende en expanderende brein de schedelvorm kan doen veranderen, mede doordat de verkeerde impuls aan de groeirichting van de schedel ook wordt weggenomen. Bij de remodellatie technieken vertrouwt men echter niet op het zelfcorrigerende vermogen van de schedel en de hersenen, maar tracht men direct de gewenste schedelvorm te bereiken door een reconstructie.

De chirurgische behandeling van patiënten met een syndromale craniosynostose is begin jaren '70 ontwikkeld in Parijs. Doel van deze behandeling is enerzijds het vergroten van het schedelvolume teneinde mogelijke gevolgen van verhoogde intracraniale druk (mentale retardatie, gestoorde visus) te voorkomen. Anderzijds dienen morfologische afwijkingen van het cranium, de oogkassen en de bovenkaak gecorrigeerd te worden. Deze kinderen moeten veelal meerdere operaties van de schedel en/of het aangezicht ondergaan, waarbij het uiteraard het streven is om het aantal ingrepen zo beperkt mogelijk te houden. De behandeling van de groep complexe craniosynostose wordt gelijkgesteld aan de behandeling van syndromale craniosynostose aangezien deze patiënten veelal dezelfde problemen kennen ten aanzien van cognitie en verhoogde hersendruk.

Syndromale craniosynostose, met name het Apert en Crouzon/Pfeiffer syndroom, zijn met skeletale hypoplasie van het midsgezicht geassocieerd. Deze onderontwikkeling kan resulteren in 1) beperkte ademweg met als gevolg obstructief slaap apneu syndroom in ongeveer 50%, 2) exorbitisme met risico op corneabeschadiging, 3) malocclusie en 4) esthetische/psychosociale problemen.

Geassocieerde hersenafwijkingen bij de syndromale craniosynostose kunnen zijn verhoogde hersendruk (ICP), Chiari I malformatie, ventriculomegalie en hydrocephalus.

Bij alle vormen van syndromale synostose wordt gehoorverlies beschreven. Visus-, refractie- en motiliteitsafwijkingen worden bij de niet-syndromale craniosynostose eigenlijk alleen aangetroffen bij de unilaterale corona naad synostose. Bij de syndromale groep komen deze afwijkingen zoals astigmatisme en strabismus zeer frequent voor.

Voor wat betreft afwijkingen aan de extremiteiten zijn deze met name beperkt tot de syndromale craniosynostose, waarbij patiënten met Apert syndroom altijd ernstig zijn aangedaan. In de overige syndromale typen zijn de extremitetsafwijkingen over het algemeen zeer mild.

Ouders worden kort na de geboorte van hun kind met craniosynostose veelal geconfronteerd met zorgverleners die de afwijking niet herkennen. Dit kan een bron van stress zijn voor ouders en aanleiding geven tot een vertraging in diagnose en behandeling. Niet-syndromale en syndromale craniosynostose kan gepaard gaan met cognitieve afwijkingen en gedragsstoornissen. Deze kunnen zowel intrinsiek aan de aangeboren afwijking optreden als secundair door bijvoorbeeld verhoogde hersendruk of het afwijkend uiterlijk. Met name bij families van een kind met syndromale craniosynostose kunnen er de nodige psychosociale problemen spelen, zoals het omgaan met negatieve reacties uit de omgeving, een mogelijke discrepantie tussen afwijkend uiterlijk en cognitie en problemen bij schoolkeus.

Hoofdstuk 3. Verwijzing en diagnostiek

Uitgangsvragen

1. Hoe optimaliseren we het herkennen van craniosynostose in de eerste en tweede lijn?
2. Hoe zou verwijzing moeten verlopen?
3. Welke aanvullende diagnostiek wordt gebruikt in de derde lijn?

Inleiding

Craniosynostose dient tijdig herkend te worden voor optimale behandeling. Craniosynostose patiënten blijken echter regelmatig niet of (te) laat verwezen worden. Een complicerende factor in het herkennen van craniosynostose is de hoge incidentie van positionele schedelvormafwijkingen. Indien de zorgverleners in de eerste en tweede lijn beter in staat gesteld worden om dit onderscheid te maken zal herkenning en dus verwijzing van patiënten met craniosynostosis eerder gebeuren.

Voorafgaand aan de verwijzing naar de derde lijn wordt frequent overdiagnostiek ten aanzien van beeldvorming verricht, wat gepaard gaat met verdere vertraging van verwijzen, een extra belasting en onzekerheid voor patiënt en ouders en onnodige kosten. Dit moet tot een minimum worden beperkt. Er zijn vele mogelijkheden om een craniosynostose sec of eventuele bijkomende afwijkingen vast te stellen. Om zowel onderdiagnostiek als overdiagnostiek te beperken betreft uitgangsvraag 3 de te verrichten nadere diagnostiek in een derde lijns centrum. Aandachtsgebieden zijn beeldvormende diagnostiek, genetische diagnostiek en de rol van de kinderarts.

De rol van de klinisch geneticus binnen een multidisciplinair craniofaciaal team is gericht op het kunnen beantwoorden van de vragen van zowel ouders als behandelend artsen. De belangrijkste vragen van de ouders zijn of hun kind verder gezond is, wat de oorzaak is van de aandoening, hoe groot de kans op herhaling is voor een eventueel volgend kind in hun gezin en/of toekomstig kleinkind en wat de mogelijkheden zijn van prenatale diagnostiek. Voor de behandelend arts is het belangrijk te weten of er naast de craniosynostose bijkomende afwijkingen (te verwachten) zijn die het behandelplan en de prognose van het kind beïnvloeden.

Uitgangsvraag 1.

Hoe optimaliseren we het herkennen van craniosynostose in de eerste en tweede lijn?

Samenvatting van de literatuur

De afwijkende schedelvorm wordt herkend door ouders zelf, verloskundige, gynaecoloog, huisarts, consultatiebureau (arts, verpleegkundige), (kinder)fysiotherapeut, kinderarts, (kinder-)neuroloog en helmmaker. Soms wordt de afwijking pas herkend door andere specialisten en soms pas in het craniofaciale team. Het grootste deel (50-90%) van de kinderen blijkt via de kinderarts te zijn verwezen. De overige kinderen werden via het consultatiebureau of ouders zelf via de huisarts verwezen. Deze gegevens komen uit het craniofaciaal centrum in Birmingham en zijn derhalve goed vergelijkbaar met de Nederlandse situatie (Chatterjee 2009; White 2009). Voor de Nederlandse situatie is alleen de informatie uit het artikel van Bredero-Boelhouwer (2009) beschikbaar, waarin 18 kinderen door de verwijzers werden beoordeeld als craniosynostose en bij 14 deze diagnose werd bevestigd in het tertiaire centrum. Van de 89 verwijzingen met de initiële diagnose NSOP gesteld door de verwijzer bleken 10 patiënten een craniosynostose te hebben. In totaal werd dus bij 14 van de 107 patiënten (13%) een verkeerde diagnose gesteld in de 1^e en 2^e lijn.

Herkenning van de aandoening wordt bemoeilijkt door een toename van positionele plagiocephalie (huidige prevalentie 20% (Feijen, 2009) tot 48% (Ridgeway, 2009) sinds begin jaren '90 door het advies kinderen in slaap alleen op de rug te leggen ter preventie van wiegendood. (Feijen 2009, White 2009, Komotar 2006, Ridgeway 2004). Er bestaat een

risico dat door de toename van de positionele schedelvormafwijkingen craniosynostoses makkelijker gemist gaan worden.

Het herkennen van een craniosynostose dan wel positionele schedelvormafwijking vindt grotendeels plaats door lichamelijk onderzoek, met name schedelvorm (Feijen, 2009; Komotar, 2006) in combinatie met de anamnese (Ridgeway, 2009; Bredero-Boelhouwer, 2009), waarbij zelden een beeldvormend onderzoek geïndiceerd is (Komotar, 2006). Zowel de anamnese als het lichamelijk onderzoek kan goed verricht worden in de 1^e en 2^e lijn. Het is zaak hier veel aandacht aan te besteden, omdat vroege herkenning en chirurgische correctie essentieel is voor voldoende behandelresultaat (Komotar, 2006). Kinderarts en consultatiebureau zijn de eerste verantwoordelijken om schedelvormafwijkingen te herkennen. Ridgeway (2004) beveelt een aantal diagnostische stappen aan om snel een diagnose te kunnen stellen, waarbij de anamnese en het lichamelijk onderzoek de belangrijkste gegevens opleveren om onderscheid te kunnen maken tussen positionele schedelvormafwijkingen en craniosynostose.

Gebruik van deze gegevens in een flowchart bij intake, blijkt een veilige methode om dit onderscheid snel te kunnen maken. Zo wordt vertraging in het behandeltraject door toename van kinderen met positionele schedelvormafwijkingen voorkomen (Bredero-Boelhouwer, 2009). Deze flowchart is alleen gevalideerd in een tertiair centrum. Andere publicaties over het verwijspatroon van kinderen met een afwijkende schedelvorm ontbreken.

Anamnese

In de anamnese zal enerzijds aandacht zijn voor het onderscheid tussen positionele schedelvormafwijkingen en craniosynostose, anderzijds voor de risicofactoren en bijkomende afwijkingen.

Craniosynostose is bij de geboorte aanwezig, positionele schedelvormafwijkingen meestal niet (Feijen, 2009; Komotar, 2006; Ridgeway, 2009; Bredero-Boelhouwer, 2009). Verbetering van schedelvormafwijking wordt wel gezien bij positionele schedelvormafwijking, niet bij craniosynostose (10). Het bestaan van voorkeurshouding is essentieel in de diagnostiek van positionele schedelvormafwijkingen (Feijen, 2009; Komotar, 2006; Ridgeway, 2009; Bredero-Boelhouwer, 2009).

Analyse van een flowchart ter differentiatie van positionele schedelvormafwijking versus craniosynostose middels een vragenformulier (via telefoon of email ingevuld) liet zien dat het vragenformulier alleen 61,5 % van de positionele schedelvormafwijkingen herkent. Contact van de nurse practitioner verhoogde dit tot 75%. Nooit werd een craniosynostose gemist (vals-positief = 0% wat een hoge sensitiviteit betekend) (Bredero-Boelhouwer, 2009). In deze studie waren de essentiële vragen:

- Afwijking bij geboorte aanwezig?
- Aanwezigheid voorkeurshouding?
- Verbetering van de afwijking?

Als risicofactoren voor craniosynostose worden beschreven: roken, verblijf op grotere hoogte moeder antenataal, beroep vader (Komotar, 2006; Rasmussen, 2008; Strohecker, 1993), alcoholgebruik moeder (Rasmussen, 2008; Strohecker, 1993), drugsgebruik moeder (Strohecker, 1993), vitamine D deficiëntie of receptoron gevoeligheid, chronisch nierfalen, hypofosfatemie, hyperthyreoidie, mucopolysaccharidose (Ridgeway, 2009; Parameters ACPA 2007), medicijngebruik moeder phenytoïne, retinoiden, valproaat, aminopterin/methotrexaat, fluconazol, cyclofosfamide, foliumzuur nitrosaten, schildklier medicatie en vitamines (Lajeunie, 2001; Ridgeway, 2009; Selber, 2008; Rasmussen, 2008). Ook een hogere leeftijd van vader en moeder verhoogt de kans op craniosynostose (Van der Meulen, 2009; Rasmussen, 2008).

Lichamelijk onderzoek ten aanzien van schedel en gelaat

Meer in detail zijn de verschillende craniosynostoses als volgt herkenbaar:

- Sagittaalnaad synostose: frontal bossing, prominent occiput, botrichel palpabel op sagittaalnaad, afgenomen biparietale diameter, lang en smal hoofd, (Chatterjee 2009, Komotar 2006, Ridgeway, 2009; Strohecker, 1993), taps toelopend van parietaal naar sagittaalnaad toe, met veelal een schedelomtrek > 2 SD
- Metopicaanaad synostose: wigvormig voorhoofd inclusief craniale helft van de oogkassen, richel op metopicaanaad, hypotelorisme (Ridgeway, 2009; Van der Meulen, 2009).
- Unicoronaanaad synostose: afgevlakt voorhoofd aan aangedane zijde, incl. afvlakking craniale helft oogkassen, afgevlakte wang, neus deviatie naar gezonde zijde (Ridgeway, 2009), orbitale dystopie waarbij ipsilaterale oogkas hoger staat, bossing van contralaterale zijde voorhoofd
- Lambdaïdnaad synostose: enkelzijdige afvlakking achterhoofd, indeuking of richel lambdaïdnaad (Ridgeway, 2009), laagstand ipsilaterale oor en achterste schedelbasis
- Bicoronaanaad synostose: breed hoofd, afgevlakt voorhoofd en supraorbitale rand (Ridgeway, 2009).

Bijkomende kenmerken van schedel en gelaat zijn:

De voorste fontanel laat een eerdere sluiting zien of is driehoeksvormig in plaats van ruitvormig bij synostose van 1 aansluitende naad (Komotar, 2006). Bij Apert is er zelfs aanvankelijk sprake van een groot midline defect (Cohen, 1993).

Mid-face hypoplasie, proptosis en hypertelorisme worden met name bij de syndromale vormen van craniosynostose aangetroffen (Cohen, 1993; Ridgeway, 2009; Strohecker, 1993). Deze en andere syndroom-specifieke faciale kenmerken worden in het onderdeel "Genetica" van dit hoofdstuk besproken, inclusief additionele afwijkingen van met name handen en voeten.

Om onderscheid te maken met positionele schedelvormafwijkingen zijn de volgende kenmerken van belang:

Positionele plagiocephalie; van boven gezien is er sprake van een "parallelogram" dat wil zeggen ipsilateraal afplatting achterhoofd, bolling voorhoofd en oor meer anterieur ipsilateraal (Feijen, 2009; Ridgeway, 2009). Dit in tegenstelling tot het "trapezium" bij een enkelzijdige kroonnaadsynostose dat wil zeggen ipsilateraal afplatting voorhoofd en craniale helft oogkas en achterhoofd (Komotar, 2006; Ridgeway, 2009)

ACPA ziet als taak van het craniofaciale team om lessen te organiseren aan verloskundig personeel, neonataal personeel, huisartsen en consultatiebureauartsen om vroege herkenning van kinderen met craniofaciale afwijkingen te verbeteren (Parameters ACPA, 2007).

Grol (2000) benadrukt dat bij de implementatie van richtlijnen het essentieel is dat er een gedragsverandering moet plaatsvinden bij de artsen. Interactieve instructiemethodes lijken zeer krachtig via Cd-rom en informatie-sites op internet. Gemakkelijk toegankelijke e-mail consulten verhogen de kwaliteit van besluitvorming, met name door de laagdrempelige toegang (Van der Weijden, 1996). Intensief onderwijs aan kleine groepen artsen en peer review bleken echter weinig effectief in zorgverbetering (Smeele, 1999). Gebruik van medische audits in de huisartsenpraktijk lijkt hoopvol in kwaliteitsverbetering van de zorg, maar moet nog goed uitgewerkt worden. (Grol, 1995). Het hebben van een goed computer-ondersteund medisch informatiesysteem is een zeer belangrijke factor in het herkennen van ziektebeelden. Audit programma's zijn het meest effectief als ze geïntegreerd worden met andere onderwijs- en onderzoekprogramma's (Grol, 1985).

Conclusies

Niveau 3	<p>Het is waarschijnlijk dat triage (met behulp van een flowdiagram) bij intake van kinderen met een schedelvormafwijking effectief is om craniosynostose te herkennen en de kinderen snel naar de juiste specialist te verwijzen</p> <p><i>B Bredero-Boelhouwer, 2009</i></p>
Niveau 3	<p>Craniosynostose wordt veelal moeilijk herkend en deze problematiek wordt groter door de toename van positionele schedelvormafwijkingen sinds begin jaren '90 het advies rugligging voor wiegendoodpreventie gegeven werd.</p> <p><i>C Komotar, 2006</i> <i>C Parameters ACPA, 2007</i> <i>C Ridgeway, 2004</i> <i>C White, 2009</i></p>
Niveau 3	<p>Craniosynostosis kan onderscheiden worden van NSOP op basis van anamnese en op basis van lichamelijk onderzoek.</p> <p><i>B Bredero-Boelhouwer, 2009</i> <i>C Komotar, 2006</i> <i>C Ridgeway, 2009</i></p>
Niveau 3	<p>Gemakkelijk toegankelijke (computerondersteunde) informatie voorziening in de 1^e en 2^e lijn over anamnese, lichamelijk onderzoek en beslisboom verbetert de kwaliteit van zorg</p> <p><i>C Grol, 2000</i> <i>C Smeele, 1999</i> <i>C Grol, 1995</i> <i>C van der Weijden, 1996</i> <i>C Grol, 1985</i></p>

Overwegingen

De huisartsen hebben geen NHG-standaard over schedelvormafwijkingen. Binnen de AJN (Artsen Jeugdgezondheidszorg Nederland, www.ajn.artsennet.nl) wordt via een ZonMW project gewerkt aan een richtlijn Preventie, vroegsignalering en aanpak van voorkeurshouding en schedelvervorming.

Kinderen met verdenking op positionele schedelvormafwijkingen kunnen ook gezien worden door kinderartsen in Kenniscentra om overbezetting op craniofaciale spreekuren te voorkomen. Hier is in Nederland nu ruim 2 jaar ervaring mee met positieve effecten op verdeling van kennis en therapie van positionele schedelvormafwijkingen, zonder vertraging in de diagnostiek van craniosynostose.

Er gaat vaak een lang traject vooraf aan de uiteindelijke verwijzing van ouders en patiënt met craniosynostosis naar het tertiaire centrum wat leidt tot vertraging in behandeling en onduidelijkheid. Dit leidt tot veel stress bij ouders (zoals weergegeven door de focusgroep (zie hoofdstuk Focusgroepen).

Het flowdiagram ter onderscheid van positionele schedelvormafwijking en craniosynostosis is gevalideerd in 3^e lijns setting waar deze werd gebruikt door secretaresses die niet specifiek

geschoold waren in het onderscheid tussen deze twee aandoeningen. Hierdoor worden geen grote verschillen verwacht in de betrouwbaarheid bij toepassing ervan in de 1^e en 2^e lijn. Idealiter vindt validatie hiervan plaats voor de 1^e en 2^e lijn, maar dit lijkt praktisch niet haalbaar gezien de zeer lage frequentie van craniosynostose ten opzichte van positionele schedelvormafwijkingen.

In een tertiair centrum wordt slechts zelden aanvullend beeldvormend onderzoek verricht voor de differentiatie tussen positionele schedelvormafwijkingen en craniosynostosis. Ter voorkoming van onnodig beeldvormend onderzoek (met bijbehorende kosten, stralings-expositie, belasting voor patiënt en ouders, gebrek aan toegevoegde waarde en vereiste ervaring met interpretatie) wordt het maken van de röntgenfoto van de schedel of echografie van de schedel afgeraden, als de klinische diagnose een positionele schedelvormafwijking betreft. In geval van twijfel is overleg met een tertiair craniofaciaal centrum geïndiceerd, waarbij het toesturen van gewone foto's (vooraanzicht, zijaanzicht, achteraanzicht en bovenaanzicht) veelal afdoende is.

Aanbevelingen

Om herkenning van craniosynostose in de eerste en tweede lijn te optimaliseren is het essentieel dat:

1. gemakkelijk vindbare en betrouwbare en heldere informatie over schedelafwijkingen beschikbaar is, hetzij als bijlage bij deze richtlijn, hetzij via eigen richtlijnen (NHG, AJN, KNOV, NVK); bij voorkeur met veel plaatjes, duidelijke termen / definities en adressen.
2. het flowdiagram (Bredero-Boelhouwer, 2009 - bijlage) gebruikt wordt.
3. structurele scholing van/instructie aan CB artsen, huisartsen, verloskundigen over schedelvormafwijkingen wordt aangeboden via kenniscentra waarbij de tertiaire centra een initiërende rol nemen.
4. Er terugkoppeling wordt gegeven over het verwijsgedrag op basis van een analyse van de cijfers van de NVSCA (focus op leeftijd patiënt op moment van verwijzing in tertiair centrum).

Via de craniosynostosecentra wordt een internet-site opgezet met relevante informatie voor 1^e en 2^e lijn, wordt een e-mailadres voor internetconsulten opgesteld en worden voorstellen gedaan om de beslisboom op te nemen in elektronische ondersteuning van huisartsen/consultatiebureau-artsen, om dit op te nemen in opleidingsprogramma's voor huisartsen, consultatiebureauartsen, verloskundigen, kinderartsen en gynaecologen. Tevens wordt een interactieve CD voor anamnese en lichamelijk onderzoek bij schedelvormafwijkingen gemaakt.

Samenwerking met gespecialiseerde centra voor diagnostiek en behandeling van positionele schedelvormafwijkingen zal de kennis makkelijker doen verspreiden.

Uitgangsvraag 2

Hoe moet de verwijzing verlopen?

Met uitzondering van de studie van Bredero-Boelhouwer (2009) is er geen literatuur beschikbaar over het verwijzingspatroon in Nederland. Uit de gesprekken met de focusgroep werd ook duidelijk dat snelle verwijzing naar een gespecialiseerd centrum zeer gewenst is door ouders (zie hoofdstuk Focusgroep).

Vroege herkenning is belangrijk; bij verkeerd of vertraagd doorverwijzen bestaat er een risico op medische complicaties en minder goede operatieresultaten (Chatterjee, 2009). Dit artikel beschrijft 47 verwijzingen van scaphocephalie patiënten in ruim 3 jaar tijd naar het craniofaciale centrum in Birmingham. Degene die de afwijking als eerste herkende was in 64% de kinderarts, in 11% de huisarts en in 25% de ouders. Tijdige verwijzing naar een

gespecialiseerd centrum wordt aanbevolen om inzetten van onjuiste diagnostische middelen te voorkomen.

Een andere studie uit hetzelfde centrum liet een verschuiving zien in de jaren 2007-2008 ten opzichte van 2003-2004: verwijzingen van kindergeneeskunde daalt van 67% naar 55%: huisarts stijgt van 8% naar 15%: specialisten stijgt van 25% naar 30% (White, 2009). De afwijking wordt bij 1/3 herkend bij geboorte, mediaan leeftijd 0,5 maanden, gemiddeld 3,1 maanden, spreiding 0-24 maanden, terwijl de doorverwijzing later is: de kindergeneeskunde verwijst eerder (gemiddeld 8 maanden, mediaan 3 maanden, spreiding 0,25 – 78 maanden), de huisartsen en ouders later (gemiddeld 24 maanden, mediaan 16,5 maanden, spreiding 2-36 maanden) (Chatterjee, 2009). De vertraging zit dan ook vaak bij de kindergeneeskunde of huisarts, omdat verwacht wordt dat de afwijking vanzelf over zal gaan (Chatterjee, 2009). Verdere diagnostiek door kindergeneeskunde en huisarts (bv CT-scan) vertraagt verwijzing en er wordt geadviseerd om direct door te verwijzen zonder nadere diagnostiek (Chatterjee, 2009). Gesteld wordt dat een kinderarts schedelvormafwijkingen behoort te herkennen en diagnosticeren als craniosynostose dan wel positionele schedelvormafwijking (Ridgeway, 2009). Een craniosynostose dient naar een craniofaciaal centrum verwezen te worden (Feijen, 2009; Ridgeway, 2009), maar positionele schedelvormafwijkingen hoeven niet naar een craniofaciaal centrum (Ridgeway, 2009).

In Nederland zijn er 9 gespecialiseerde centra voor diagnostiek van verworven schedelvormafwijkingen en helmtherapie, die ook nauw samenwerken voor snelle herkenning en verwijzing van patiënten met craniosynostose (Feijen, 2009)

Formeel instellen van craniofaciale centra (4 centra op 56 miljoen mensen in de United Kingdom) leidt tot concentratie van craniofaciale zorg (White, 2009).

Conclusies

Niveau 3	Vroege herkenning en verwijzing van craniosynostose is belangrijk is om vertraging en complicatie in de behandeling te voorkomen <i>C Chatterjee, 2009</i> <i>C Ridgeway, 2004</i> <i>C White, 2009</i>
-----------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Niveau 3	Aanvullende beeldvormende diagnostiek door kinderarts of huisarts vertraagt de verwijzing en wordt om deze reden afgeraden. <i>C Chatterjee, 2009</i> <i>C White, 2009</i>
-----------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Overwegingen

Het verdient de voorkeur om in Nederland samen te werken met gespecialiseerde centra (met kinderartsen) voor positionele schedelvormafwijkingen, om de craniofaciale centra hiervan te ontlasten en de kennis toch gecentreerd te houden.

De focusgroep heeft aangegeven dat er een (te) lang traject zit tussen eerste contact met een arts en de uiteindelijke verwijzing naar het craniofaciaal centrum. De verwijzing van de eerste lijn naar een kinderarts draagt bij aan een wat langer traject, maar de werkgroep is van mening dat de bijdrage van de kinderarts in de eigen omgeving van de patiënt in dit stadium en in het vervolgtraject van grote waarde is. Wel dient er gewaakt te worden voor een snelle doorverwijzing. In geval van twijfel is overleg met een tertiair craniofaciaal centrum geïndiceerd, waarbij het toesturen van gewone foto's (vooraanzicht, zijaanzicht, achteraanzicht en bovenaanzicht) veelal afdoende is.

Aanbevelingen

Bij het vaststellen van een afwijkende schedelvorm verwijst de 1^e lijn naar de kinderarts,

zonder aanvullende diagnostiek. Bij verdenking op craniosynostose gebeurt dit op de kortst mogelijke termijn.

De kinderarts is de aangewezen persoon voor de eerste opvang in de 2^e lijn en het verder in kaart brengen van het kind met een craniosynostose. De anamnesticke flowchart van Bredero dient als handleiding ter onderscheid van positionele schedelvormafwijkingen. De kinderarts verwijst naar het tertiair centrum.

Het verrichten van beeldvormend onderzoek in 1^e of 2^e lijn wordt afgeraden, tenzij er een goede overlegstructuur is met het craniofaciale centrum over het verrichten van schedelfoto's en dit niet tot vertraging leidt van de doorverwijzing. Bij verdenking op craniosynostose gebeurt dit op de kortst mogelijke termijn.

Uitgangsvraag 3.

Welke aanvullende diagnostiek (beeldvormend en genetisch) wordt gebruikt in de derde lijn?

Beeldvormende diagnostiek

Röntgen onderzoek van de schedel (X-schedel (a-p, lateraal, Towne of Tschebull)) wordt als eerste radiologisch diagnosticum gezien voor craniosynostose (Chatterjee, 2009; Feijen, 2009; Komotar, 2006; Ridgeway, 2009; White, 2009b; Parameters ACPA, 2007; Gelad, 1985; Cerovac, 2002; Medina, 2002).

Een CT van de schedel wordt altijd verricht bij verdenking op craniosynostose (Chatterjee, 2009; Cohen, 1993a; Komotar, 2006; Selber, 2008; Bruce, 1996; Mathijssen, 2007; Parameters ACPA, 2007; Strauss, 1998).

MRI wordt op indicatie verricht bij syndromale craniosynostose (zie hoofdstukken verhoogde intracranieële hersendruk, hydrocephalus en Chiari I malformatie).

Een 3D CT scan stelt betrouwbaar de diagnose craniosynostose (Gellad, 1985; Parisi, 1989; Cerovac, 2002; Medina, 2002). X-schedel is hierin ook betrouwbaar, maar minder betrouwbaar dan 3D CT scan (Gellad, 1985; Cerovac, 2002; Medina, 2002). Voor beide methodes geldt dat ervaring met het vervaardigen en beoordelen betere betrouwbaarheid geeft (Medina, 2002). In een kosten-effectiviteitsanalyse concludeert Medina dat radiologische screening op craniosynostose bij alle kinderen (laag risico craniosynostose) niet verantwoord is. Bij kinderen met schedelvormafwijkingen (middelmatig risico craniosynostose) dient eerst een X-schedel verricht te worden, gevolgd door een 3D CT scan als de X-schedel verdacht is voor craniosynostose. Bij duidelijk klinische verdenking op een craniosynostose (hoog risico craniosynostose) dient direct een 3D CT scan verricht te worden, zonder een X-schedel (Medina, 2002). Cerovac (2002) concludeert in een retrospectieve studie bij 109 enkelnaads craniosynostoses, dat een geoefend clinicus de diagnose met 100% zekerheid kan stellen op klinische gronden. Bevestiging van de diagnose zou moeten plaatsvinden met een X-schedel, ook al is deze minder betrouwbaar (91%). 3D CT scannen zou gereserveerd moeten worden voor diagnostische twijfelgevallen of voor chirurgische planning (Cerovac, 2002).

Het blijkt dat echografie een craniosynostose goed kan weergeven bij 26 kinderen met craniosynostose op de leeftijd van 2 tot 7 maanden (Regelsberger, 2006) en bij 23 van de 24 kinderen met craniosynostose op de leeftijd van 1 tot 11 maanden (Simanovsky, 2009). Echografie kan dus een alternatief zijn als eerste beeldvormend diagnosticum.

Conclusies

Niveau 3	X-schedel wordt als eerste radiologisch diagnosticum gezien voor craniosynostose
	<i>C Komotar, 2006</i>
	<i>C Ridgeway, 2009</i>

	<i>C White, 2009</i> <i>C Parameters ACPA, 2007</i> <i>C Gellad, 1985</i> <i>C Cerovac, 2002</i> <i>C Medina, 2002</i>
--	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Niveau 3	(3D) CT wordt altijd verricht bij verdenking op craniosynostose
	<i>C Chatterjee, 2009</i> <i>C Cohen, 1993a</i> <i>C Komotar, 2006</i> <i>C Bruce, 1996</i> <i>C Mathijssen, 2007</i> <i>C Parameters ACPA, 2007</i> <i>C Strauss, 1998</i> <i>C Medina, 2002</i>

Niveau 3	Echografie is een alternatief als eerste beeldvormend diagnosticum bij craniosynostose
	<i>C Regelsberger, 2006</i> <i>C Simanovski, 2009</i>

Overwegingen

De klinische diagnostiek van craniosynostose middels lichamelijk onderzoek is de basis. Ook al is een X-schedel niet altijd betrouwbaar, met name op de zeer jonge leeftijd (enkele maanden oud), geeft het als eerste nader diagnosticum veel informatie en kan het een craniosynostose uitsluiten als alle schedelnaden duidelijk open zijn. Het is wel essentieel dat deze radiodiagnostiek door ervaren klinici wordt uitgevoerd en beoordeeld. Een 3D CT scan geeft een craniosynostose betrouwbaar weer en is de meest betrouwbare objectieve diagnostische methode. Voor operatieve planning is het standaard verrichten van een 3D CT scan ter objectivering van de afwijking zeer aan te bevelen.

Aanbevelingen

X-schedel (VA, dwars, Towne bij achterhoofd, Tschebul bij voorhoofd) wordt altijd verricht bij (verdenking op) een craniosynostose. Bij onduidelijk beeld door zeer jonge leeftijd van de patiënt verdient het aanbeveling om na 1 à 2 maanden de X-schedel te herhalen.

Als de X-schedel een synostose bevestigt of niet uitsluit, wordt een CT-scan met 3D-reconstructie verricht.

Als er een zeer sterke klinische verdenking is op craniosynostose mag de X-schedel overgeslagen worden en wordt direct een CT-scan met 3D-reconstructie verricht.

Echografie van de schedelnaden kan als alternatief voor een X-schedel worden verricht.

Genetische diagnostiek

De klinisch geneticus richt zich op de etiologische diagnostiek en erfelijkheidsvoorlichting. Met een etiologische of classificerende diagnose kan er een prognose gegeven worden (niet zozeer betreffende de craniosynostose, maar wel wat betreft de algemene en psychomotore ontwikkeling van het kind en eventuele bijkomende afwijkingen). Ook kan met een etiologische diagnose de herhalingskans bepaald worden evenals de keuzealternatieven bij vervulling van kinderwens, zoals de mogelijkheden van prenatale diagnostiek.

Craniosynostose is een aangeboren afwijking welke zowel geïsoleerd als syndromaal kan voorkomen. Wanneer naast de craniosynostose andere aangeboren afwijkingen (zowel major anomalies, als minor anomalies/dysmorphieën) aanwezig zijn, spreken we van syndromale craniosynostose. In overeenstemming met de internationale literatuur spreken we van niet-syndromale versus syndromale craniosynostose.

Het onderscheid tussen niet-syndromaal en syndromaal wordt gemaakt met behulp van dysmorfologisch onderzoek. Hierbij wordt de patiënt onderzocht op het voorkomen van dysmorphe kenmerken. Daarnaast worden verschillende lichaamsmaten vastgelegd en vergeleken met normaalwaarden. Dit dysmorfologisch onderzoek (van de gehele patiënt) kan in de loop der tijd op indicatie herhaald worden. (Een indicatie zou kunnen zijn het ontstaan van nieuwe lichamelijke problemen of het in de loop der tijd duidelijk worden van achterstand in ontwikkeling).

Het januari 2009 nummer van de American Journal of Medical Genetics Part A wordt geheel besteed aan dysmorfologisch onderzoek van gelaat en ledematen.

Het adequaat uitvoeren en interpreteren van dysmorfologisch onderzoek behoort tot de specifieke competenties van een klinisch geneticus m.b.t. medisch handelen (zie Geniaal, Het opleidingsplan Klinische Genetica, juli 2008)

Samenvatting van de literatuur

De craniofaciale unit van Hôpital Necker des Enfants Malades is in Frankrijk 'het' verwijscentrum voor craniosynostose. De gegevens van de patiënten welke verwezen werden in 1985 tot en met 1989 én tussen 2003 tot en met 2007 werden vergeleken wat betreft relatieve incidentie van voorkomen van de verschillende typen craniosynostosen (di Rocco, 2009). De eerste groep bevatte 472 patiënten, de tweede groep 814 patiënten (in totaal 1286 patiënten).

	1985-1989		2002-2007		totaal	
aantal patiënten	472		814		1286	
		%		%		%
scaphocephalie	214		369		583	
Trigonocephalie	49		193		242	
Plagiocephalie	59		81		140	
Brachycephalie	20		31		51	
Oxycephalie	33		10		43	
andere niet-syndromale	29		27		56	
Totaal niet-syndromaal	404	85,6	711	87,3	1115	86,7
Apert	14		22		36	
Crouzon / Pfeiffer	30/7		28/20		58/27	
Saethre Chotzen	10		18		28	
andere syndromale	7		15		22	
Totaal syndromaal	68	14,4	103	12,7	171	13,3

Het totale aantal patiënten nam toe met een factor 1,7. De verhouding niet-syndromaal versus syndromaal bleef vrijwel gelijk. Ongeveer 2 per 15 kinderen met een craniosynostose heeft een syndromale vorm. Van deze syndromale kinderen heeft 1 op de 8 een andere syndromale vorm dan Apert, Crouzon of Saethre-Chatzen syndroom. In het artikel wordt niet beschreven hoe onderscheid gemaakt werd tussen syndromale en niet-syndromale craniosynostose.

De geassocieerde afwijkingen bij de syndromale vormen van craniosynostose betreffen met name afwijkingen van het gelaat en van de ledematen (Boyadjiev, 2007; Chumas, 1997).

In onderstaande tabel worden de belangrijkste kenmerken van de zeven meest frequent voorkomende syndromen naast elkaar gezet.

	Apert	Crouzon	Pfeiffer	Muenke	Saethre-Chatzen	Carpenter	Cranio fronto nasale dysplasie
Craniosynostose kroonnaad	+	+	+	+	+	+	+
Proptosis		+	+				
Ptosis			+		+		
Hypertelorisme	+	+		+	+		+
Palatumspleet	+						
Afwijkingen van oorschelpen					Kleine oorschelpen met prominent ear crus		
Handafwijking	Complete syndactylie van dig 2-3-4, soms met 5 en of 1		Brede duimen. Partiele cutane syndactylie dig 2-3		Partiele cutane syndactylie dig 2-3	Brachydactylie, clinodactylie, partiele syndactylie, camptodactylie	Longitudinale splijting van nagels
Voetafwijkingen	Complete syndactylie van alle tenen		Brede grote tenen; Partiele cutane syndactylie dig 2-3-4		Brede grote teen in valgus Milde brachydactylie; Partiele cutane syndactylie dig 3-4	Dubbele grote teen	Brede grote teen; longitudinale splijting van nagels
Afwijkingen van de inwendige organen	10% aangeboren hartafwijking; 10% urogenitale afwijking					50% aangeboren hartafwijking, urogenitale afwijking (hypogenitalisme)	

In de London Dysmorphology Database (versie 1.0.12) worden 192 syndromen met als een van de kenmerken craniosynostose beschreven. In een deel van de syndromen vormt de craniosynostose een hoofdkenmerk, in een ander deel is de craniosynostose een 'occasional abnormality'.

Meer dan de helft van de 192 syndromen volgt een Mendeliaans overervingspatroon, enkele zijn het gevolg van teratogenen (o.a. vitamine A, valproaat). Bij een deel van de patiënten met een craniosynostose blijkt sprake te zijn van een chromosoomafwijking (o.a. 9p-, 11q-).

Frias and Carey (1996) zetten vier populatiestudies op een rij, waarin een relatie wordt gelegd tussen het voorkomen van minor anomalieën en de kans op een major anomalie. Alhoewel de vier studies niet op precies dezelfde manier uitgevoerd zijn, blijkt uit alle vier de studies een duidelijke relatie tussen het voorkomen van het aantal minor anomalieën en de kans op een major anomalie. Bij het hebben van drie of meer minor anomalieën is de kans op het hebben van een major anomalie in de studies, respectievelijk 19,6%, 26%, 31%, 90%.

Scaphocephalie

Uit hetzelfde Parijse centrum publiceerde Lajeunie in 1996 een serie van 561 patiënten met een niet-syndromale scaphocephalie (uit een totaal van 1408 craniosynostose-patiënten opgenomen tussen 1976 en 1994). De man-vrouw verdeling was 3,5:1.

In 6% van de gevallen was er een positieve familiegeschiedenis.

In dit artikel wordt geen uitspraak gedaan over het aantal syndromale scaphocephalie patiënten.

Ook in de overige literatuur zijn geen getallen te vinden over de verhouding niet-syndromale versus syndromale scaphocephalie. Lajeunie (2005) geeft in een publicatie over niet-syndromale scapho- en trigonocephalie aan dat de meeste gevallen van scaphocephalie (en ook trigonocephalie) niet-syndromaal zijn. Opvallend is dat 4,2% van de patiënten deel is van een tweeling.

In 2002 beschrijft Kan dat bij geen van de 13 patiënten met scaphocephalie een FGFR2 mutatie werd gevonden, waarbij een complete screen van het hele gen werd uitgevoerd. Butzelaar (2009) beschrijft een pilot study van 30 opeenvolgende patiënten met scaphocephalie, waarbij retrospectief bekeken werd hoeveel patiënten de afdeling Klinische Genetica bezochten, welke genetische testen ingezet werden en wat het resultaat daarvan was. Tevens werd aan de ouders een lijst toegestuurd met vragen betreffende risicofactoren. Het gebruik van alcohol en het roken door de moeder verschilde niet van dat in de algemene bevolking. Prematuriteit werd vaker gezien in de onderzochte groep. Geen van de 30 onderzochte patiënten had craniofaciale dysmorphieën. In 4 van de 30 patiënten werd een andere afwijking vastgesteld (basaalcel naevus syndroom, afwijkingen van cardiovasculaire systeem en van urinewegen). Bij 8 patiënten werd DNA-onderzoek verricht, waarbij in 1 patiënt een FGFR-2 mutatie werd vastgesteld.

Zeiger (2002) deed onderzoek naar genetisch (en omgevings)factoren welke een verhoogd risico geven op scaphocephalie in een groep van 42 kinderen uit craniofaciale klinieken in de Baltimore-Washington regio. Bij 24 van de 36 blanke kinderen werd DNA-onderzoek verricht van bepaalde exonen van de FGFR1,-2 en 3-genen en van exon 1 van het TWIST-gen. Hierbij werden geen pathogene mutaties gevonden.

McGillivray (2005) vond een FGFR2-mutatie in een patiënt met een familiale scaphocephalie. Seto (2007) stelde een TWIST Box mutatie vast in een patiënt met een sagittaalnaad synostose. Dezelfde mutatie werd vastgesteld in zijn niet-aangedane vader. De betekenis van deze mutatie is niet duidelijk.

Trigonocephalie

Uit een serie van 1713 patiënten opgenomen tussen 1976 en 1996 in Parijs publiceerde Lajeunie (1998) een analyse van 237 patiënten met een trigonocephalie. 184 van de 237 patiënten (77,6%) hadden een niet-syndromale vorm. 53 (22,4%) van de patiënten hadden naast de trigonocephalie een of meerdere andere malformaties. 13 van deze 53 hadden een bekend syndroom, de diagnose bij de overige 40 patiënten was onbekend.

Ook in de groep trigonocephalie patiënten is er een scheve man : vrouw verdeling, namelijk 3,3 : 1. Het aantal gevallen met een positieve familiegeschiedenis was 5,6%. Het aantal tweelingen in deze serie was 3 keer hoger dan in de algemene bevolking, en is hoger dan in de groep van patiënten met een scaphocephalie (6,8% versus 4,2%; Lajeunie, 2005).

Azimi (2003) onderzocht 25 patiënten met trigonocephalie (gediagnosticeerd tussen 1996 en 2001). In 16 patiënten betrof het een geïsoleerde afwijking, 2 patiënten hadden tevens een craniosynostose van de sagittaalnaad zonder bijkomende afwijkingen. In 7 patiënten (28%) was de trigonocephalie onderdeel van een syndroom, waarbij in 2 patiënten een chromosoomafwijking kon worden vastgesteld en de diagnose Jacobsen syndroom werd gesteld. Bij de overige 5 patiënten werd bij één de diagnose Say-Meyer trigonocephalie gesteld, bij één patiënt de diagnose I-cell disease en bij nog één patiënt de diagnose Opitz-C

syndroom. Bij twee patiënten kon geen diagnose gesteld worden. In twee van de syndromale patiënten werd FGFR2 en FGFR3 analyse verricht, waarbij geen afwijkingen werden vastgesteld.

In negen patiënten met een schijnbaar niet-syndromale trigonocephalie wordt bij 1 patiënt een mutatie in FGFR2 gen gevonden (Tartaglia, 1999). In de follow-up ontwikkelde deze patiënt kenmerken passend bij het Crouzon-syndroom en werd de diagnose herzien. Kress (2000) vindt bij 10 niet-syndromale trigonocephalie patiënten 1 FGFR1 mutatie, waarbij de patiënt geen andere dysmorfieën heeft of ontwikkeld. In 2002 beschrijft Kan dat bij geen van de 17 patiënten met trigonocephalie een FGFR2 mutatie werd gevonden, waarbij een complete screen van het hele gen werd uitgevoerd. Jehee (2005) deed onderzoek naar het voorkomen van microdeleties van chromosoom 9p en chromosoom 11q in een cohort van 76 niet verwante trigonocephalie patiënten (44 uit Sao Paulo, 15 uit Oxford en 20 uit Baltimore). De patiënten werden in twee groepen ingedeeld, namelijk een groep van 40 patiënten met een geïsoleerde trigonocephalie en een groep van 36 patiënten met geassocieerde afwijkingen. Opvallend is dat van de Engels/Amerikaanse patiënten 71% niet syndromaal is, terwijl van de Braziliaanse patiënten 63% syndromaal is.

In de niet-syndromale groep werden geen 9p- of 11q-deleties gevonden.

In 7 van de 36 syndromale trigonocephalie patiënten werd een 9p- of 11q-deletie gevonden. Vier van deze deleties waren niet zichtbaar met conventioneel chromosoomonderzoek.

In een case-report beschrijft van der Meulen (2006) een trigonocephalie bij een patiënt met het Muenke syndroom.

Plagiocephalie, brachycephalie, oxycephalie

Bij deze vormen van craniosynostose is de kroonnaad betrokken; bij plagiocephalie eenzijdig, bij brachycephalie en oxycephalie beiderzijds. Bij oxycephalie is er tevens een craniosynostose van de sagittaalnaad.

Mulliken (1999) verrichtte moleculaire diagnostiek in patiënten met een dubbelzijdige kroonnaadsynostose, waarvan er 38 gediagnosticeerd waren met Apert, Crouzon of Pfeiffer syndroom en 19 geen specifieke diagnose hadden. Bij alle 38 syndroom patiënten werd een mutatie vastgesteld in FGFR2 (33) of FGFR3 (5). In 14 van de 19 patiënten werd een mutatie gevonden, namelijk in FGFR2 (4) en in FGFR3 (10).

In 2004 beschrijft Mulliken resultaten van moleculair genetische diagnostiek bij 47 patiënten met een unilaterale kroonnaadsynostose. Het betrof een prospectieve studie van kinderen opgenomen tussen 1997 en 2000. De man : vrouw verhouding was 1 : 2. Bij alle 47 patiënten werd DNA-onderzoek verricht van de FGFR-genen en het TWIST-gen. In acht patiënten werd in een van deze genen een mutatie gevonden (3x in FGFR3, 2x in FGFR2 en 3x in TWIST). Bij één patiënt werd de klinische diagnose craniofrontonasale dysplasie gesteld. Bij het lichamelijk onderzoek van de 47 patiënten werd onder andere de inner canthal distance (ICD) vastgelegd; bij een ICD>2SD werd gesproken van hypertelorisme. Ook de ouders van de kinderen werden onderzocht. Van de 47 kinderen waren er 13 met hypertelorisme of een ouder met kenmerken van craniosynostose. Alle gevonden afwijkingen werden gevonden in deze 13 kinderen. Bij de kinderen met een unilaterale kroonnaadsynostose waarbij geen hypertelorisme werd vastgesteld, werd geen mutatie in FGFR1, 2, 3 en TWIST gevonden.

Bij de bekende craniosynostose syndromen, Apert syndroom, Crouzon syndroom, Pfeiffer syndroom, Muenke syndroom, Saethre-Chatzen syndroom, Carpenter syndroom en craniofrontonasale dysplasie (CFND) is er een craniosynostose van een of beide kroonnaden naast andere aangeboren afwijkingen. In een deel van de patiënten met deze syndromen worden pathogene mutaties vastgesteld in bekende genen (Wilkie 2002; El Ghouzzi, 1997; Muenke, 1997; Jenkins, 2007; Twigg, 2004).

Bij een volledige screening van het FGFR2 gen in patiënten die bewezen negatief waren voor een mutatie in FGFR 1 of 3 of TWIST was de overgrote meerderheid van mutaties gelegen op exon IIIa of IIIc. Daarnaast werden mutaties gevonden in 7 nieuwe exonen (Kan, 2002).

Bij patiënten met een syndromale craniosynostose wordt genetische diagnostiek verricht op geleide van de syndroomdiagnose. Het frequentst worden mutaties gevonden in FGFR2, daarna in FGFR3 en TWIST, en het minst frequent in FGFR1 en EFNB1 (Wilkie, 2007; Morriss-Kay, 2005).

Klinische diagnose	Te onderzoeken genen
Apert	FGFR2
Crouzon	FGFR2
Crouzon met acanthosis nigricans	FGFR3
Pfeiffer	FGFR2 (FGFR1)
Carpenter	RAB23
Muenke	FGFR3 (TWIST1)
Saethre-Chatzidakis	TWIST1 (FGFR3)
Craniofrontonasale dysplasie	EFNB1

In Rotterdam werd gedurende enkele jaren DNA-diagnostiek van het FGFR1, 2, 3- en TWIST-gen verricht bij alle patiënten met een craniosynostose, behoudens de patiënten met een geïsoleerde scaphocephalie. FGFR1-mutaties werden niet vastgesteld (De Jong, 2009). Routinematige screening van het FGFR1 gen lijkt dus niet zinvol, maar voorbehouden aan patiënten met een specifiek phenotype.

Morriss-Kay (2005) beschrijft een prospectieve studie van 214 patiënten, geboren tussen 1993 en 2005. Analyse van FGFR1, FGFR2, FGFR3, TWIST1 en EFNB1 werd verricht en tevens chromosoomonderzoek. Bij 60 van de 214 patiënten werd een specifieke moleculaire diagnose gesteld; bij vier patiënten een chromosoomafwijking, bij 56 patiënten een mutatie in FGFR2, FGFR3, TWIST en EFNB1. De patiënten met de FGFR2-, FGFR3- en TWIST1-mutaties hadden allen een craniosynostose van één of beide kroonnaden.

Wilkie (2007) testte vanaf 2002 217 patiënten in een diagnostische setting. Het insturen van materiaal van patiënten met een niet-syndromale scaphocephalie of trigonocephalie werd sterk ontmoedigd. In 59 van de 217 patiënten werd een pathogene mutatie vastgesteld, waarvan 55 in FGFR2, FGFR3 en TWIST.

Bij 80% van de patiënten met een klinische diagnose Crouzon of Pfeiffer syndroom wordt deze diagnose moleculair genetisch bevestigd (de Jong, 2009). Voor patiënten met het syndroom van Apert is dit in vrijwel alle gevallen. Twee specifieke mutaties in FGFR2 worden gevonden bij ongeveer 98% van de Apert-patiënten (Wilkie, 2005). In de groep van patiënten met het fenotype van Saethre-Chatzidakis syndroom wordt in meer dan 80% een mutatie gevonden in FGFR3 of in het TWIST-gen (Chun, 2002).

Wanneer de conventionele moleculair genetische diagnostiek geen mutatie in een van de bekende craniosynostose genen heeft aangetoond, kan in geval van syndromale craniosynostose uitgebreidere diagnostiek ingezet worden. Bij screening van 45 patiënten met een syndromale craniosynostose zonder bekende mutatie werd met verschillende technieken genetische diagnostiek verricht (Jehee, 2008). Zij beschrijven bij 19 patiënten nieuwe causale afwijkingen.

Conclusies

Niveau 1	<p>Het is aangetoond dat het Apert, Crouzon en Pfeiffer syndroom veroorzaakt worden door mutaties in het FGFR2 gen, met uitzondering van Crouzon patiënten met acanthosis nigricans (FGFR3-mutatie)</p> <p><i>A2 Oldridge, 1997</i> <i>A2 Meyers, 1995</i></p>
Niveau 1	<p>Het is aangetoond dat het Saethre-Chotzen syndroom veroorzaakt wordt door mutaties en deleties in het TWIST1-gen</p> <p><i>A2 Johnson, 1998</i> <i>A2 Chun, 2002</i></p>
Niveau 1	<p>Het is aangetoond dat het Muenke syndroom veroorzaakt wordt door de P250R mutatie in FGFR3</p> <p><i>A2 Muenke, 1997</i> <i>A2 Chun, 2002</i> <i>B Kress, 2006</i> <i>B Mulliken, 1999</i></p>
Niveau 1	<p>Het is aangetoond dat craniofrontonasale dysplasie (CFND) veroorzaakt wordt door mutaties in het EFNB1-gen</p> <p><i>A2 Twigg, 2006</i> <i>A2 Wallis, 2008</i></p>
Niveau 2	<p>Het is waarschijnlijk dat bij niet-syndromale trigonocephalie en scaphocephalie vrijwel geen genetische afwijkingen gevonden worden. Wanneer een patiënt naast de craniosynostose van de sagittaalnaad of metopicanaad andere aangeboren afwijkingen of dysmorphieën heeft of wanneer de familiegeschiedenis positief is, is er wel een indicatie voor DNA-onderzoek.</p> <p><i>B Kan, 2002</i> <i>B Wilkie, 2007</i> <i>B Morriss-Kay, 2005</i> <i>B Zeiger, 2002</i> <i>C McGillivray, 2005</i> <i>C Jehee, 2005</i> <i>C Tartaglia, 1999</i> <i>C Kress, 2000</i></p>
Niveau 2	<p>Er zijn aanwijzingen dat FGFR2-, FGFR3- en TWIST1-mutaties vrijwel uitsluitend vastgesteld worden bij patiënten met een craniosynostose van de kroonaden.</p> <p><i>B, Mulliken, 1999</i> <i>B Morriss-Kay, 2005</i> <i>B Wilkie, 2007</i></p>

Niveau 3	<p>Er zijn aanwijzingen dat slechts in 25% van de patiënten met een craniosynostose een specifieke moleculaire diagnose gesteld kon worden na onderzoek van de coderende regio's van FGFR1, FGFR2, FGFR3, TWIST1 en EFNB1</p> <p><i>B Wilkie, 2007</i> <i>B Morriss-Kay, 2005</i></p>
Niveau 3	<p>Er zijn aanwijzingen dat bij familiale scaphocephalie een FGFR2-mutatie gevonden kan worden</p> <p><i>C McGillivray, 2005</i></p>
Niveau 3	<p>Er zijn aanwijzingen dat bij patiënten met syndromale trigonocephalie of complexe niet-classificeerbare craniosynostose aanvullende diagnostiek kan leiden tot een etiologische diagnose</p> <p><i>C Shimojima, 2009</i> <i>C Barbaro, 2009</i> <i>C Jehee, 2005</i></p>
Niveau 3	<p>Er zijn aanwijzingen dat bij een deel van de patiënten met onverklaarde syndromale craniosynostose met nieuwe moleculair genetische technieken een oorzaak kan worden vastgesteld</p> <p><i>C Jehee, 2008</i></p>

Overwegingen

Het onderscheid tussen Crouzon en Pfeiffer is klinisch en genetisch niet goed te maken en in keuze van behandeling niet van belang. Eerste keus voor de genetische diagnostiek is analyse van het FGFR2 gen.

Patiënt vanaf 18 jaar wordt aangeboden om opnieuw contact met de klinisch geneticus op te nemen ten aanzien van kinderwens en counseling wanneer gewenst.

Aanbevelingen

Na verwijzing naar een craniofaciaal team wordt de klinisch geneticus van het team in consult gevraagd. Om het onderscheid te maken tussen niet-syndromale versus syndromale craniosynostose dient bij elk kind een volledig lichamelijk onderzoek verricht te worden door een klinisch geneticus met ervaring op het gebied van erfelijke en aangeboren afwijkingen / dysmorphieën. Daarnaast dient de familiegeschiedenis uitgevraagd te worden naar het voorkomen van afwijkende schedelvorm en andere aangeboren afwijkingen.

Als er meerdere dysmorphieën / zichtbare aangeboren afwijkingen worden vastgesteld dient al in de eerste levensweken aanvullende diagnostiek verricht te worden (onder andere cardiologisch onderzoek, nierecho, onderzoek kinderneuroloog).

Er wordt geen moleculair genetische diagnostiek aangeboden bij niet-syndromale scafocephalie en niet-syndromale trigonocephalie. Wanneer deze vormen van craniosynostosis familiair voorkomen wordt moleculair genetische diagnostiek ingezet afhankelijk van de bevindingen binnen de familie en bij

voorkeur na overleg met een tertiair craniofaciaal centrum.

Wanneer een klinische syndroomdiagnose gesteld is kan gericht DNA diagnostiek worden aangevraagd:

Klinische diagnose	Te onderzoeken genen
Apert	FGFR2
Crouzon	FGFR2
Crouzon met acanthosis nigricans	FGFR3
Pfeiffer	FGFR2 (FGFR1)
Carpenter	RAB23
Muenke	FGFR3 (TWIST1)
Saethre-Chotzen	TWIST1 (FGFR3)
Craniofrontonasale dysplasie	EFNB1

Op de site <http://www.dnadiagnostiek.nl> zijn de benodigde aanvraagformulieren te vinden.

Wanneer sprake is van een syndromale craniosynostose zonder klinische diagnose (= een niet-classificeerbare craniosynostose) of een genetisch niet bevestigde klinische diagnose zal uitgebreider onderzoek ingezet moeten worden.

Literatuur

- Agrawao D, Steinbok P, Cochrane DD. Diagnosis of isolated sagittal synostosis: are radiographic studies necessary? *Childs Nerv. Syst.* 22: 375-8, 2006.
- Anderson BE, Wicks K. A team approach to the child with a craniofacial defect. *Plast. Surg. Nurs.* 5: 32-36, 1985.
- Azimi C, Kennedy SJ, Chitayat D, Chakraborty P, Clarke JTR, Forrest C, Teebi AS. Clinical and genetic aspects of trigonocephaly: a study of 25 cases. *Am. J. Med. Genet.* 117A: 127-135, 2003.
- Boyadjiev SA. Genetic analysis of non-syndromic craniosynostosis. *Orthod. Craniofac. Res.* 10; 129-137, 2007.
- Bredero-Boelhouwer H, Treharne LJ, Mathijssen IMJ. A triage system for referrals of pediatric skull deformities. *J. Craniofac. Surg.* 20: 242-245, 2009.
- Bruce DE. Consensus:craniofacial synostoses. *Childs Nerv. Syst.* 12: 734-736, 1996.
- Butzelaar L, Breugem CC, Hanlo P, Mink van der Molen AB. Is isolated sagittal synostosis an isolated condition? *J. Craniofac. Surg.* 20: 399-401, 2009.
- Capone RB, Sykes JM. The cleft and craniofacial team: the whole is greater than the sum of its parts. *Fac. Plast. Surg.* 23: 83-86, 2007.
- Cerovac S, Neil-Dwyer JG, Jones BM, Hayward RD. *Br. J. Neurosurg.* 16: 348-354, 2002.
- Chatterjee JS, Mahmoud M, Karthikeyan S, Duncan C, Dover MS, Nishikawa H. Referral pattern and surgical outcome of sagittal synostosis. *J. Plast. Reconstr. Aesthet. Surg.* 62: 211-215, 2009.
- Chumas PD, Cinalli G, Arnaud E, Marchac D, Renier D. Classification of previously unclassified cases of craniosynostosis. *J. Neurosurg.* 86: 177-81, 1997.
- Cohen MM, Kreiborg S, Odont D. An updated pediatric perspective on the Apert syndrome. *Am. J. Dis. Child.* 147: 989-993, 1993.
- Cohen MM, Kreiborg S. Growth pattern in the Apert syndrome. *Am. J. Med. Genet.* 47: 617-623, 1993.
- Chen YR, Chen SH, Noordhoff MS. Combined cleft and craniofacial team- multidisciplinary approach to cleft management. *Ann. Ac. Med.* 17: 339-342, 1988.

- Chin RW, Falk RE. The instrumental role of a genetic counselor in a multidisciplinary setting: the craniofacial team as a model. *Birth Defects Orig. Art. Ser.* 26: 185-190, 1990.
- Chun K, Teebi AS, Jung JH, Kennedy S, Laframboise R, Meschino WS, Nakabayashi K, Scherer SW, Ray PN, Teshima I. Genetic analysis of patients with the Saethre-Chatzen phenotype. *Am. J. Med. Genet.* 110: 136-143, 2002.
- Clifford E. Tigers and elephants: an appreciation of craniofacial team nursing. *Cleft Palate J.* 15: 301-305, 1978.
- David DJ. Craniofacial surgery: the team approach. *Aust. N. Z. J. Surg.* 47: 193-198, 1977.
- De Jong T, Bannink N, Bredero-Boelhouwer HH, van Veelen ML, Bartels MC, Hoeve LJ, Hoogeboom AJ, Wolvius EB, Lequin MH, van der Meulen JJ, van Adrichem LN, Vaandrager JM, Ongkosuwito EM, Joosten KF, Mathijssen IM. Long-term functional outcome in 167 patients with syndromic craniosynostosis; defining a syndrome-specific risk profile. *J. Plast. Reconstr. Aesthet. Surg.* Epub ahead of print, 2009.
- Dikkeboom CM, Roelfsema NM, van Adrichem LNA, Wladimiroff JW. The role of three-dimensional ultrasound in visualizing the fetal cranial sutures and fontanelles during the second half of pregnancy. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 24: 412-416, 2004.
- Di Rocco F, Arnaud E, Meyer P, Sainte-Rose C, Renier D. Focus session on the changing "epidemiology" of craniosynostosis (comparing two quinquennia: 1985-1989 and 2003-2007) and its impact on the daily clinical practice: a review from Necker Enfants Malades. *Childs Nerv. Syst.* 25: 807-811, 2009.
- El Ghouzzi V, Le Merrer M, Perrin-Schmitt F, Lajeunie E, Benit P, Renier D, Bourgeois P, Bolcato-Bellemin AL, Munnich A, Bonaventura J. Mutations in the TWIST gene in Saethre-Chatzen syndrome. *Nature Genet.* 15: 42-46, 1997.
- Feijen MMW, Habets Claessens EAWM, Leenders Dovens AJ, Vles JS, van der Hulst RRWJ. Zuigelingen met een scheef hoofd. *Ned. Tijdschr. Geneesk.* 153: A368, 2009.
- Frias JL, Carey JC. Mild errors of morphogenesis. *Advances in Pediatrics* 43: 27-75, 1996.
- Furuya Y, Edwards MS, Alpers CE, Tress BM, Norman D, Ousterhout DK. Computerized tomography of cranial sutures. Part 2: Abnormalities of sutures and skull deformity in craniosynostosis. *J. Neurosurg.* 61: 59-70, 1984.
- Gellad FE, Haney PJ, Sun JCC, Robinson WL, Rao KCVG, Johnston GS. Imaging modalities of craniosynostosis with surgical and pathological correlation. *Pediatr. Radiol.* 15: 285-290, 1985.
- Grol R, van Eijk J, Mesker P, Schellevis F. Audit: a project on peer review in general practice. *Fam. Pract.* 4: 219-224, 1985.
- Grol R, Wensing M. Implementation of quality assurance and medical audit: general practitioners' perceived obstacles and requirements. *Br. J. Gen. Pract.* 45: 548-552, 1995.
- Grol R. Between evidence-based practice and total quality management: the implementation of cost-effective care. *Int. J. Qual. Health Care* 12: 297-304, 2000.
- Holt GR, Watson MJ. The otolaryngologist's role in the craniofacial anomalies team. *Otolaryngol. Head Neck Surg.* 92: 406-409, 1984.
- Huang MH, Gruss JS, Clarren SK, Mouradian WE, Cunningham ML, Roberts TS, Loeser JD, Cornell CJ. The differential diagnosis of posterior plagiocephaly: true lambdoid synostosis versus positional molding. *Plast. Reconstr. Surg.* 98: 765-774; discussion 775-6, 1996.
- Itoh S, Nojima M, Yoshida K. Usefulness of magnetic resonance imaging for accurate diagnosis of Pfeiffer syndrome type II in utero. *Fetal Diagn. Ther.* 21: 168-71, 2006.
- Jehee FS, Johnson D, Alonso LG, Cavalcanti DP, de Sa Moreira E, Alberto FL, Kok F, Kim C, Wall SA, Jabs EW, Boyadjiev SA, Wilkie AOM, Passos-Bueno MR. Molecular screening for microdeletions at 9p22-p24 and 11q23-q24 in a large cohort of patients with trigonocephaly. *Clin. Genet.* 67: 503-510, 2005.
- Jehee FS, Krepschi-Santos ACV, Rocha KM, Cavalcanti DP, Kim CA, Bertola DR, Alonso LG, D'Angelo CS, Mazzeu JF, Froyen G, Lugtenberg D, Vianna-Morgante AM, Rosenberg C, Passos-Bueno MR. High frequency of submicroscopic chromosomal imbalances in patients with syndromic craniosynostosis detected by a combined approach of

- microsatellite segregation analysis, multiplex ligation-dependent probe amplification and arraybased comparative genome hybridization. *J. Med. Genet.* 45: 447-450, 2008.
- Jenkins D, Seelow D, Jehee FS, Perlyn CA, Alonso LG, Bueno DF, Donnai D, Josifiova D, Mathijssen IMJ, Morton JEV, Ørstavik KH, Sweeney E, Wall SA, Marsh JL, Nürnberg P, Passos-Bueno MR, Wilkie AOM. *RAB23* Mutations in Carpenter Syndrome Imply an Unexpected role for hedgehog signaling in cranial-suture development and obesity. *Am. J. Hum. Genet.* 80: 1162-1170, 2007.
- Kan S, Elanko N, Johnson D, Cornejo-Roldan L, Cook J, Reich EW, Tomkins S, Verloes A, Twigg SRF, Rannan-Eliya S, McDonald-McGinn DM, Zackai EH, Wall SA, Muenke M, Wilkie AOM. Genomic screening of fibroblast growth-factor receptor 2 reveals a wide spectrum of mutations in patients with syndromic craniosynostosis. *Am. J. Hum. Genet.* 70: 472-486, 2002.
- Komotar RJ, Zacharia BE, Ellis JA, Feldstein NA, Anderson MD. Pitfalls for the pediatrician: positional molding or craniosynostosis. *Pediatr. Ann.* 35: 365-375, 2006.
- Kotrikova B, Krempien R, Freier K, Mühling J. Diagnostic imaging in the management of craniosynostoses. *Eur Radiol.* 17: 1968-78, 2007.
- Kress W, Petersen B, Collmann H, Grimm T. An unusual FGFR1 mutation (fibroblast growth factor receptor 1 mutation) in a girl with non-syndromic trigonocephaly. *Cytogenet. Cell. Genet.* 91: 138-40, 2000.
- Lajeunie E, Le Merrer M, Bonaïti-Pellie C, Marchac D, Renier D. Genetic study of scaphocephaly. *Am. J. Med. Genet.* 29; 62: 282-285, 1996.
- Lajeunie E, Le Merrer M, Marchac D, Renier D. Syndromal and nonsyndromal primary trigonocephaly: analysis of a series of 237 patients. *Am. J. Med. Genet.* 75: 211-5, 1998.
- Lajeunie E, Barcik U, Thorne JA, El Ghouzzi V, Bourgeois M, Renier D: Craniosynostosis and fetal exposure to sodium valproate. *J. Neurosurg.* 95: 778-782, 2001.
- Lajeunie E, Crimmins DW, Arnaud E, Renier D. Genetic considerations in nonsyndromic midline craniosynostoses: a study of twins and their families. *J. Neurosurg.* 103: 353-6, 2005.
- Mathijssen IMJ, Arnaud E. Benchmarking for craniosynostosis. *J. Craniofac. Surg.* 18: 436-442, 2007.
- McGillivray G, Savarirayan R, Cox TC, Stojkoski C, McNeil R, Bankier A, Bateman JF, Roscioli T, Gardner RJ, Lamandé SR. Familial scaphocephaly syndrome caused by a novel mutation in the FGFR2 tyrosine kinase domain. *J. Med. Genet.* 42: 656-62, 2005.
- Medina LS. Three-dimensional CT maximum intensity projections of the calvaria: a new approach for diagnosis of craniosynostosis and fractures. *Am. J. Neuroradiol.* 21: 1951-4, 2000.
- Medina LS, Richardson RR, Crone K. Children with suspected craniosynostosis: a cost-effectiveness analysis of diagnostic strategies. *Am. J. Roentgenol.* 179: 215-221, 2002.
- Meyers GA, Orlow SJ, Munro IR, Przylepa KA, Wang Jabs E. Fibroblast growth factor receptor 3 (FGFR3) transmembrane mutation in Crouzon syndrome with acanthosis nigricans. *Nature Genet.* 11: 462-64, 1995.
- Morriss-Kay GM, Wilkie AO. Growth of the normal skull vault and its alteration in craniosynostosis: insights from human genetics and experimental studies. *J. Anat.* 207: 637-53, 2005.
- Muenke M, Gripp KW, McDonald-McGinn DM, Gaudenz K, Whitaker LA, Bartlett SP, Markowitz RI, Robin NH, Nwokoro N, Mulvihill JJ, Losken HW, Mulliken JB, Guttmacher AE, Wilroy RS, Clarke LA, Hollway G, Adès LC, Haan EA, Mulley JC, Cohen MM Jr, Bellus GA, Francomano CA, Moloney DM, Wall SA, Wilkie AO, Zackai EH. A unique point mutation in the fibroblast growth factor receptor 3 gene (FGFR3) defines a new craniosynostosis syndrome. *Am. J. Hum. Genet.* 60: 555-64, 1997.
- Mulliken JB, Steinberger D, Kunze S, Müller U. Molecular diagnosis of bilateral coronal synostosis. *Plast. Reconstr. Surg.* 104: 1603-15, 1999.

- Mulliken JB, Gripp KW, Stolle CA, Steinberger D, Müller U. Molecular analysis of patients with synostotic frontal plagiocephaly (unilateral coronal synostosis). *Plast. Reconstr. Surg.* 113: 1899-909, 2004.
- Munro IR. Orbito-cranio-facial surgery: the team approach. *Plast. Reconstr. Surg.* 55: 170-176, 1975.
- Parameters for evaluation and treatment of patients with cleft lip/palate or other craniofacial anomalies. Official publication of the American Cleft Palate-Craniofacial Association. Revised edition November 2007. East Franklin Street, Chapel Hill, NC, USA, 2007.
- Parisi M, Mehsdzadeh HM, Hunter JC, Finch IJ. Evaluation of craniosynostosis with three-dimensional CT imaging. *J. Comput. Assist. Tomogr.* 13: 1006-1012, 1989.
- Pilgram TK, Vannier MW, Hildebolt CF, Marsh JL, McAlister WH, Shackelford GD, Offutt CJ, Knapp RH. Craniosynostosis: image quality, confidence, and correctness in diagnosis. *Radiology.* 173: 675-9, 1989.
- Pruzansky S. The dentist on a craniofacial team. *Birth Defects Orig. Art. Ser.* 16: 115-124, 1980.
- Rasmussen SA, Yazdy MM, Frias JL, Honein MA. Conference report: priorities for public health research on craniosynostosis: summary and recommendations from a centers for disease control and prevention-sponsored meeting. *Am. J. Med. Genet.* 146A: 149-158, 2008.
- Regelsberger J, Delling G, Helmke K, Tsokos M, Kammler G, Kränzlein H, Westphal M. Ultrasound in the diagnosis of craniosynostosis. *J. Craniofac. Surg.* 17: 623-5; discussion 626-8, 2006.
- Ridgeway EB, Weinner HL. Skull deformities. *Pediatr. Clin. N. Am.* 51: 359-387, 2004.
- Roelfsema NM, Hop WCJ, van Adrichem LNA, Wladimiroff JW. Craniofacial variability index in utero: a three-dimensional ultrasound study. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 29: 258-264, 2007.
- Schaefer L, Sullivan MD. The speech-language pathologist's role on the craniofacial team. *Ear Nose Throat J.* 65: 346-352, 1986.
- Selber J, Reid RR, Chike-Obi CJ, Sutton LN, Zackai EH, McDonald-McGinn D, Sonnad SS, Whitaker LA, Bartlett SP. The changing epidemiologic spectrum of single-suture synostosis. *Plast. Reconstruct. Surg.* 122: 527-533, 2008.
- Seto ML, Hing AV, Chang J, Hu M, Kapp-Simon KA, Patel PK, Burton BK, Kane AA, Smyth MD, Hopper R, Ellenbogen RG, Stevenson K, Speltz ML, Cunningham ML. Isolated sagittal and coronal craniosynostosis associated with TWIST box mutations. *Am. J. Med. Genet. A.* 143: 678-86, 2007.
- Simanovsky N, Hiller N, Koplewitz B, Rozovsky K. Effectiveness of ultrasonographic evaluation of the cranial sutures in children with suspected craniosynostosis. *Eur. Radiol.* 19: 687-92, 2009.
- Smeele IJM, Grol RPTM, van Schayck CP, van den Bosch WJHM, van den Hoogen HJM, Muris JWM. Can small group education and peer review improve care for patients with asthma/chronic obstructive pulmonary disease?. *Qual. Health Care* 8: 92-98, 1999.
- Standards for approval of cleft palate and craniofacial teams June 2008. American Cleft Palate-Craniofacial Association & Cleft Palate Foundation. USA, 2008.
- Strauss RP. Cleft palate and craniofacial teams in the United States and Canada: a national survey of team organization and standards of care. *Cleft Palate Craniofac. J.* 35: 473-480, 1998.
- Strohecker B. A team approach in the treatment of craniofacial deformities. *Plast. Surg. Nurs.* 13: 9-16, 1993.
- Tartaglia M, Bordoni V, Velardi F, Basile RT, Saulle E, Tenconi R, Di Rocco C, Battaglia PA. Fibroblast growth factor receptor mutational screening in newborns affected by metopic synostosis. *Childs Nerv. Syst.* 15: 389-93, 1999.

- Twigg SR, Kan R, Babbs C, Bochukova EG, Robertson SP, Wall SA, Morriss-Kay GM, Wilkie AO. Mutations of ephrin-B1 (EFNB1), a marker of tissue boundary formation, cause craniofrontonasal syndrome. *Proc. Natl. Acad. Sci. U S A.* 101: 8652-7, 2004.
- Van der Meulen J, van den Ouweland A, Hoogeboom J. Trigenocephaly in Muenke syndrome. *Am. J. Med. Genet. A.* 140: 2493-4, 2006.
- Van der Meulen J, van der Hulst R, van Adrichem L, Arnaud E, Chin-Shong D, Duncan C, Habets E, Hinojosa J, Mathijssen I, May P, Morrit D, Nishikawa H, Noons P, Richardson D, Wall S, van der Vlugt J, Renier D. The increase of metopic synostosis: a pan-european observation. *J. Craniofac. Surg.* 20: 283-286, 2009.
- Van der Weijden T, Dansen A, Schouten BJ, Knottnerus JA, Grol RPTM. Comparison of appropriateness of cholesterol testing in general practice with the recommendations of national guidelines: an audit of patient records in 20 general practices. *Qual Health Care* 1996;5:218-222
- White N, Warner RM, Noons P, McAlister EM, Solanki G, Nishikawa H, Dover MS. Changing referral patterns to a designated craniofacial centre over a four-year period. *J. Plast. Reconstr. Aesthet. Surg.* 2009. [Epub ahead of print]
- Wilkie AO. Abnormal spliceform expression associated with splice acceptor mutations in exon IIIc of FGFR2. *Am. J. Med. Genet.* 111: 105, 2002.
- Wilkie AO, Bochukova EG, Hansen RM, Taylor IB, Rannan-Eliya SV, Byren JC, Wall SA, Ramos L, Venâncio M, Hurst JA, O'rourke AW, Williams LJ, Seller A, Lester T. Clinical dividends from the molecular genetic diagnosis of craniosynostosis. *Am. J. Med. Genet. A.* 143A: 1941-9, 2007.
- Zeiger JS, Beaty TH, Hetmanski JB, Wang H, Scott AF, Kasch L, Raymond G, Jabs EW, VanderKolk C. Genetic and environmental risk factors for sagittal craniosynostosis. *J. Craniofac. Surg.* 13: 602-6, 2002.

Hoofdstuk 4. Peri-operatieve zorg

Uitgangsvraag

Aan welke organisatorische voorwaarden dient minimaal voldaan te zijn om de peri-operatieve zorg voor patiënten met een craniosynostose adequaat en veilig uit te kunnen voeren?

Inleiding

De correctie van craniosynostose op kinderleeftijd kan gepaard gaan met relatief veel bloedverlies. Dit risico neemt toe bij wat oudere patiënten en bij de correctie van syndromale craniosynostose. Naast de chirurgische en anesthesiologische uitdaging moet rekening gehouden worden met de comorbiditeit die gepaard kan gaan met de syndromale aandoeningen. Daarom moeten strakke organisatorische voorwaarden gesteld worden bij aan het chirurgische pad, voor, gedurende en na de ingreep. In dit hoofdstuk worden de specifieke risico's voor de niet-syndromale en syndromale craniosynostose besproken en worden aanbevelingen gedaan om de operaties zo veilig mogelijk uit te voeren.

Samenvatting van de literatuur

Algemeen

In de "Richtlijn Kwalificering Chirurgie bij Kinderen" is vastgelegd dat de anesthesiologische doelen bij complexe zorg zoals craniofaciale chirurgie alleen gewaarborgd kunnen worden in gespecialiseerde kindercentra.

Preoperatieve voorbereiding

De mogelijke comorbiditeit moet bekend zijn bij alle leden van het multidisciplinaire team en betreft in de meeste gevallen syndromale craniosynostose met een problematische luchtweg al dan niet samen met OSAS. Er wordt aangeraden om een lage drempel te hanteren bij het uitstellen van de ingreep wanneer er sprake is van een recente bovenste luchtweg infectie in deze patiënten (beschreven bij Apert syndroom door Elwood, 2001) omdat de associatie van luchtweg infectie en complicaties verhoogd zou zijn.

Een van de grote problemen (of complicatie) in de chirurgische correctie van craniosynostose is het soms massale bloedverlies van 20% tot 500% van het circulerende volume, dat kan optreden tijdens de ingreep in een relatief korte periode en bij patiënten met een klein circulerende volume als gevolg van de leeftijd (Koh, 2007).

Als voorspellers van groot bloedverlies worden de volgende factoren genoemd: syndromale craniosynostose, pansynostosis, leeftijd <18 maanden en lengte van de procedure (White, 2009).

In de loop der jaren zijn een aantal methoden beschreven om zowel het bloedverlies als de noodzaak tot homologe (allogeen) bloedtransfusie te verminderen (risico van bloed overdraagbare infecties, immunologische reacties, coagulopatie en TRALIE), maar de meeste studies zijn niet gerandomiseerd dubbel-blind en hebben een B-C niveau. Deze methoden kunnen we indelen in verschillende categorieën en worden pre-, per- of postoperatief uitgevoerd. In de poliklinische (preoperatieve) periode:

- Optimalisatie van hematologische omstandigheden preoperatief, door toedienen van Erythropoïetine plus Fe supplement. Een review (Di Rocco, 2004) concludeert dat er "multicenter" studies gedaan moeten worden om de optimale dosering van EPO te bepalen. Er zijn verschillende doseringen (600-200-100 U/kg) in 1 tot 3 keer per week beschreven, wel allemaal gedurende 3 weken voor de operatie. Ook moet de "timing" van de toediening, de optimale dosering van Fe en de kosten/effectiviteit bepaald worden. Het gebruik van Erythropoïetine wordt ook in een aantal B-C onderzoeken "met succes" gecombineerd met andere methoden (Helfaer, 1998; Velardig 1998-1;

Velardi 1998-2; Fearon, 2002; Meneghini, 2003). Een nadeel van deze methode is dat het kind een aantal keren geprikt moet worden.

- Preoperatief bloedafname voor autologe transfusie tijdens de ingreep. Er zijn tegenstrijdige meningen over deze techniek. Het is wel gebruikt als onderdeel van een “No allogenic Blood Transfusion” protocol maar andere auteurs vinden het niet geïndiceerd voor deze soort patiënten in verband met de kleine volumes die afgenomen kunnen worden en door de kind onvriendelijkheid gezien dat zuigelingen en kleine kinderen onder anesthesie moeten worden gebracht om de procedure te kunnen realiseren.
- Preoperatieve selectie van de uitgebreidheid van de chirurgische procedure op basis van leeftijd, rekening houden met de procenten van Hbf, welke bij 4 maanden gedaald is naar 16% van de totale Hb.
- Preoperatieve chirurgische planning door middel van 3-D modellen lijkt de lengte van de operatie te verminderen en ook zo het bloedverlies. Toch, volgens een C studie, is de lengte van de procedure niet bepalend voor het bloedverlies (Kearney, 1989).
- Minder invasieve chirurgische procedures: (Teichgraeber, 2009; Jimenez, 2010)

Direct preoperatief moet de aanwezigheid van bloed producten en van een PICU plaats gecontroleerd worden voor de postoperatieve periode in geval van een significant bloedverlies gerelateerd aan het circulerend vermogen van het kind. Er moet een duidelijk plan gemaakt zijn voor in het geval van een te verwachte moeilijke intubatie. Het gebruik van pre- en postoperatieve checklijsten en de time-out procedure (TOP) voor het begin van de ingreep zijn een heel belangrijke toevoeging voor een veiliger verloop van het hele peri-operatieve proces.

Peroperatief beleid

Monitoring

Invasieve monitoring wordt aanbevolen wanneer sprake is van open procedures waar ernstige bloedverlies kan verwacht worden. Invasieve monitoring houdt in dat er een veneuze centrale lijn en een arterie lijn worden gebruikt naast de conventionele monitoring (capnografie, ECG, pulse oxymeter, FiO₂, temperatuur en urine output) en precordiale Doppler. Het voornaamste doel van de invasieve monitoring is het op tijd herkennen van een van de grote problemen bij de open craniosynostose chirurgie zoals ondervulling, hypotensie en elektrolyetenstoornis en het kunnen controleren op de effectiviteit van diens behandeling.

Positionering

Veneuze cerebrale stuwung door hyperflexie of rotatie van het hoofd moet vermeden worden. Meestal wordt een matig antitrendelenburg positie gebruikt om bloedverlies te reduceren (cave luchtembolieën, zie hieronder bij complicaties). Met name bij kinderen met exorbitisme moeten de ogen moeten goed beschermd worden met oogzalf en druk op de ogen moet vermeden worden (met name bij procedures uitgevoerd in buikligging). Eenmalig toediening van een antibioticum, na de inleiding, voor het begin van de ingreep is een standaard procedure (Jimenez, 2010).

Anesthesie onderhoud

De meeste aanbevelingen zijn gericht op een gebalanceerde techniek die cardiovasculaire stabiliteit biedt en houdt in het gebruik van opioïden en volatile agenten naast verslappingsagenten. Het gebruik van remifentanil infusie (0.25-0.5 mcg/kg/min) wordt ook aanbevolen (Chiaretti, 2000; De Beer, 2001; Pietrini, 2005). Wanneer remifentanil wordt gebruikt als onderhoud wordt het aanbevolen om een gift morfine of piritramide toe te dienen voor het eind van de procedure om de postoperatieve pijnbestrijding aan te vangen.

Meting/compensatie bloedverlies intraoperatief

Een bijkomende probleem is dat de meting van het verloren volume intraoperatief wordt bemoeilijkt door de operatie techniek en de soort patiënt. Er zijn weinig onderzoeken gedaan om de meting van het bloedverlies te optimaliseren en die zijn meestal niet conclusief. Naast de boven beschreven methoden om bloedverlies te verminderen en/of het vermijden van allogene bloed transfusie die preoperatief kunnen worden gehanteerd, zijn er een aantal maatregelen die peroperatief kunnen worden uitgevoerd:

- Infiltratie van de huid voor de incisie met vasoconstrictoren wordt veelvuldig gebruikt maar de effectiviteit van deze handeling wordt in twijfel genomen gezien de mate van bloeding die groter is bij het behandelen van het periostium en bot.
- Gecontroleerde hypotensie wordt zelden gebruikt omdat die geen duidelijke voordelen heeft en nadelig kan zijn in het geval van verhoogde ICP en ook in de antitrendelenburg positie.
- Acute Normovolemische Hemodilutie. Deze techniek wordt gebruikt vóór de chirurgische ingreep nadat het kind onder anesthesie ligt. Het wordt bloed afgenomen via de arterie of de centrale lijn en dat wordt vervangen door colloïden 1:1 of door crystalloïden 1:3 volgens nauwkeurige berekeningen en formules. De meeste gezonde kinderen tolereren een milde hemodilutie (Htc 25% tot 30%). Volgens een B studie is deze methode, op zich zelf, niet voldoende om homologe bloed transfusie te reduceren of vermijden in dit soort chirurgie (Hans, 2000).
- Perioperatieve (intra- en postoperatief) bloed “recollectie” worden niet routinematig gebruikt in deze soort chirurgie in verband met de kleine gecollecteerde volumes, het soms acute bloedverlies en het kosten/effectiviteit aspect. Fearon (2004) beschrijft dat 59 van de 60 kinderen een transfusie behoefte hadden waarvan slechts 30% een allogene transfusie kreeg door gebruik van de cell saver. Duncan (2008) vindt geen verschil in percentage patiënten dat een allogene transfusie heeft in een vergelijk met en zonder cell saver. Met de ontwikkeling van kleine reservoirs (50 ml) lijkt deze methode weer in beeld te komen en er zijn C onderzoeken waar een associatie wordt gemaakt met een aanzienlijke vermindering van het percentage van homologe bloed transfusie.
- Intraoperatieve antifibrinolytica (Williams 2001)
- Aprotinine: wordt niet meer gebruikt na ernstige complicaties bij cardiochirurgie. Tranexamine zuur: het gebruik hiervan is controversieel op zichzelf, maar wordt wel toegepast in combinatie met andere methoden.

Volgens een B vergelijkende studie heeft geen van deze strategieën om het bloedverlies te reduceren en/of het gebruik van homologe bloed te vermijden of te verminderen voldoende effecten laten zien (Hans, 2000). In een review door Di Rocco (2004) wordt dit onderschreven. De transfusie strategieën zijn meestal gebaseerd op de intraoperatieve acceptatie van Hb waarden rond 7 gr/dl(4 mmol/l) en Ht <30 (Cortellazzi 2009). De richtlijnen voor het toepassen van bloedproducten zijn in ieder ziekenhuis vastgelegd door de in het ziekenhuis werkzaam transfusiecommissie, en in overeenkomst met de CBO Richtlijn Bloedtransfusie 2004. In deze richtlijn wordt geen expliciete aanbevelingen voor zeer jonge kinderen gedaan.

Complicaties

De meest bekende complicaties zijn inherent aan de chirurgische techniek en/of als gevolg van massale bloedtransfusie.

- Luchtembolie (VAE) en daarop volgende cardiovasculaire collaps is door een nauwkeurige techniek te voorkomen en door adequate monitoring snel te erkennen (precordiaal Doppler, capnografie, echocardiografie, transcutaan O₂-CO₂ monitoring, oesofageale stethoscoop, centrale veneuze lijn). Faberowski (2000) beschrijft middels het gebruik van Doppler een incidentie van 82.6% in een kleine serie craniosynostose patiënten met een gemiddeld bloedverlies van 90%, terwijl Tobias

(2001) een incidentie van 8% beschrijft bij het gebruik van Doppler in strip craniotomieën. Meyer (2000) rapporteert een incidentie van 2,6% bij kinderen onder cranosynostosis chirurgie die alleen gemonitord waren met ent-tidal CO₂. De hemodynamische consequenties van VAE zijn in het algemeen niet significant mits de patiënten goed gemonitord zijn en maatregelen worden genomen wanneer VAE wordt gesignaleerd.

- Als gevolg van massaal bloedverlies, kan de patiënt een relevante consumptie en dilutie coagulopatie ontwikkelen gekarakteriseerd, in principe, door een depletie van oplosbare stollingsfactoren (Williams 2001). Cryoprecipitate is niet overal te verkrijgen en FFP effectiviteit om fibrinogeen deficiëntie te compenseren is beperkt, daarom wordt op C niveau aanbevolen om fibrinogeen concentraat tijdig te gebruiken gebaseerd op tromboelastografische technieken (Haas 2008). Controle van de temperatuur is zeer belangrijk in de preventie en behandeling van stollingstoornissen.
- Als gevolg van massale bloedtransfusie kan een TRALI ontwikkeld worden (Ririe, 2005).
- Luchtweg behandeling in syndromale kinderen (Apert, Crouzon/Pfeiffer) wordt soms gecompliceerd door hypoplasie van de “midface” en exoftalmus zodat kap ventilatie moeilijk kan zijn maar directe laryngoscopie en intubatie zijn, normaliter, mogelijk. Het wordt anders wanneer deze kinderen een distractie osteotomie procedure ondergaan en ze acuut moeten worden geïntubeerd, in geval van respiratoir insufficiëntie, of ze komen voor het verwijderen van de distractie materialen. De C niveau studies zijn, in dat geval, controversieel. Terwijl een van de twee studies aanraad direct fiberoptische intubatie te gebruiken beweert de andere dat de distractors minimaal effect hebben in de anesthesiologische omstandigheden wanneer bepaalde factoren in acht worden genomen (de juiste schroevendraaiers en kniptangen moeten altijd voor handen zijn) en dat het verwijderen van de verticale bar een directe laryngoscopie toe staat (Wong, 2004). Roche (2002) beschrijft problemen met intubatie ten tijde van het verwijderen van distractors als gevolg van trismus die bij het plaatsen van de distractors niet aanwezig was.
- Wanneer een patiënt hyponatriemie ontwikkelt na een cranosynostose operatie moet men denken aan de mogelijkheid van “Cerebral salt wasting syndroom” (Byeon, 2005) en meteen een differentieel diagnose maken met SIADH daar de behandeling van deze twee totaal anders is.

Criteria voor de extubatie van de patiënt aan het eind van de procedure, vóór het transport naar de ICU, zijn: snel herstel van spontane en stabiele ademhaling, hemodynamische stabiliteit, normothermie, korte tot middellange procedure met relatief weinig bloedverlies en geen voortdurend groot bloedverlies door de chirurgische drains.

Postoperatieve behandeling

PICU

In principe adviseren alle studies na open cranosynostose chirurgie postoperatief IC opname om daar het volume beleid voort te zetten en, zo nodig, te beademen. Bloedverlies kan zich voorzetten in de postoperatieve periode via de drains en de cardiovasculaire status naast Htc/Hb moet nauwkeurig gecontroleerd worden. De meeste studies die gaan over postoperatief transfusiebeleid rapporteren een neiging tot overtransfusie (Kearney, 1989; C Meyer, 1993).

Pijn behandeling

Er is weinig literatuur over postoperatieve pijn bestrijding na cranosynostose chirurgie. In Rotterdam zijn 2 dubbel-blind, placebo-gecontroleerde studies gedaan naar pijnbestrijding in de eerste 24 uur na schedelcorrectie voor cranosynostose (Van der Marel, 2001; Prins, 2008). Specifieke literatuur over pijnbestrijding na aangezichts chirurgie, zoals Le Fort III of monobloc, ontbreekt volledig.

Van der Marel (2001) heeft 20 kinderen behandeld met orale toediening van paracetamol en 20 met rectale toediening. De pijnscores waren hoger in de orale groep, maar niet als de patiënten die hadden gebraakt na orale toediening van de paracetamol werden geëxcludeerd. Ondanks het feit dat 22,5% geen plasma concentratie bereikte van 10-20 mg/L was de pijnscore bij minder dan 7,5% hoger dan 4. Rectale toediening van paracetamol werd geadviseerd.

Prins (2008) beschrijft 12 kinderen die paracetamol intraveneus toegediend kregen en 14 kinderen rectaal. De effectiviteit werd gemeten door de VAS score en COMFORT-B score. Er was een statistisch significant verschil voor de COMFORT-B score, waarbij deze vaker verhoogd was in de groep die paracetamol rectaal kreeg toegediend. Dit wijst om meer discomfort, mogelijk veroorzaakt door meer pijn, en intraveneuze toediening werd geadviseerd.

In de Europese literatuur wordt het gebruik van paracetamol en NSAID's aanbevolen (als het bloedverlies niet van belang is) met of zonder codeïne fosfaat (Britse literatuur).

In de Amerikaanse literatuur wordt het accent gelegd op de behandeling met morfine naast paracetamol en NSAID's.

Wat in alle tekstboeken wordt benadrukt en ook uit de eigen praktijk blijkt is dat de pijn scores verrassend laag zijn.

Bij geëntubeerde patiënten moet oversedatie altijd vermeden worden.

De patiënten geopereerd aan een niet syndromale craniosynostose kunnen, meestal, de volgende dag van de invasieve monitoring af.

Conclusies

Niveau 1	Het is aangetoond dat postoperatieve pijn in de eerste 24 uur adequaat te behandelen is met paracetamol toediening. <i>A2 Van der Marel, 2001</i> <i>A2 Prins, 2008</i>
Niveau 2	Een aantal preoperatieve maatregelen (erythropoïetine plus ijzersupplement, bloedafname voor autologe transfusie) verminderen zowel het bloedverlies als de noodzaak tot bloedtransfusie. <i>B Helfaer, 1998</i> <i>A2 Fearon, 2002</i> <i>B Meneghini, 2003</i>
Niveau 3	Het lijkt waarschijnlijk dat craniofaciale syndromen, pansynostosis, leeftijd <18 maanden en lengte van de procedure predictoren zijn van fors bloedverlies. <i>C Meyer, 1993</i> <i>B White 2009</i>
Niveau 3	Geen van de perioperatieve strategieën (huidinfiltratie, anti-trendelenburg positie, hemodilutie, antifibrinolytica) om het bloedverlies te reduceren en/of het gebruik van homologe bloed te vermijden of te verminderen hebben voldoende effecten laten zien. <i>B Hans, 2000</i> <i>C Di Rocco, 2004</i>
Niveau 3	Overtransfusie treedt regelmatig op in het postoperatieve beloop. <i>C Kearney, 1989</i>

Overwegingen

Ondanks de bewezen effectiviteit van erytropoëtine en afnames van bloed voor autologe transfusie, wordt het gebruik hiervan afgeraden aangezien het gepaard gaat met hoge kosten en omdat het herhaaldelijke venapuncties vereist hetgeen kindonvriendelijk is.

Introductie van minder invasieve ingrepen gaan gepaard met minder bloedverlies. Het betreft echter wel zeer jonge kinderen met een kleiner circulerend vermogen, waardoor dit toch een significant bloedverlies is in verhouding. Het is te overwegen om in geselecteerde gevallen te volstaan met een opname op een medium care afdeling (gedefinieerd als een gemonitorde plaats zonder beademingsmogelijkheden).

Aanbevelingen

De anaesthesiologische doelen bij craniofaciale chirurgie kunnen alleen gewaarborgd worden in gespecialiseerde kindercentra, zoals vastgelegd in "Richtlijn Kwalificering Chirurgie bij Kinderen", waar een multidisciplinaire perioperatieve opvang wordt verleend door een team van plastisch chirurg, neurochirurg, maxillofaciale chirurg, kinderarts, kinderanesthesioloog, kinderintensivist en gespecialiseerde kinderverpleegkundigen met ervaring en middelen om deze soort patiënten te begeleiden en monitoren en waar genoeg kinderen worden geopereerd om de ervaring van het team op hoog niveau te houden.

Het poliklinisch geven van erytropoetine voorafgaand aan de ingreep, dan wel afnemen van autooloog bloed voor autotransfusie wordt afgeraden.

Postoperatief dient een plaats op een pediatrie intensive care unit (PICU) beschikbaar zijn. Bij minder uitgebreide ingrepen is wellicht medium care voldoende, al moet hierbij in overweging worden genomen dat het hier veelal zeer jonge kinderen betreft met een kleiner circulerend vermogen waar zelf geringe postoperatieve bloedverlies goed gecontroleerd moet worden.

Invasieve monitoring wordt aanbevolen wanneer sprake is van open procedures waarbij ernstig bloedverlies kan worden verwacht.

In de postoperatieve fase dient overtransfusie voorkomen te worden door het transfusiebeleid conform de betreffende richtlijn (NVA) uit te voeren.

Extubatie van de patiënt aan het eind van de procedure, vóór het transport naar de ICU, is mogelijk in geval van: snel herstel van spontane en stabiele ademhaling, hemodynamische stabiliteit, normothermie, korte tot middellange procedure met relatief weinig bloedverlies en geen voortdurend groot bloedverlies door de chirurgische drains.

Voor postoperatieve pijnstilling kan volstaan worden met het gebruik van paracetamol (eerste keus). Bij onvoldoende pijnstilling kan een NSAID worden toegevoegd ondanks dat deze mogelijk een verhoogd risico voor postoperatief bloedverlies vormen. (richtlijn postoperatieve pijnbestrijding).

Literatuur

Byeon J-H, Yoo G. Cerebral salt wasting syndrome after calvarial remodeling in craniosynostosis. J. Korean Med. Sci. 20: 866-9, 2005.
CBO Richtlijn Bloedtransfusie. ISBN: 90-8523-010-1, 2004.

- Chiaretti A, Pietrini D, Piastra M, Polidori G, Savioli A, Velardi F, Ciano F, Di Rocco C. Safety and efficacy of remifentanil in craniostyosis repair in children less than 1 year old. *Pediatr. Neurosurg.* 33: 83-8, 2000.
- Cortellazzi P, Caldiroli D, Lamperti M, Bricchi M, Valentini L. Early transfusion and crystalloid infusion strategy in infants undergoing cranioplasty surgery (Correspondence). *Paediatr. Anaesth.* 19: 1251-2, 2009.
- De Beer DAH, Mackersie A. Safety and efficacy of remifentanil infusion in craniostyosis repair in infants: Letter to the editor. *Pediatr. Neurosurg.* 34: 327, 2001.
- Di Rocco C, Tamburrini G, Pietrini D. Blood sparing in craniostyosis surgery. *Semin. Pediatr. Neurol.* 11: 278-87, 2004.
- Duncan C, Richardson D, Thiruchelvam J, Shong DC, Grogan J. Reducing blood loss in synostosis surgery: The Liverpool experience. *J. Craniofac. Surg.* 19: 1424-30, 2008.
- Elwood T, Sarathy PV, Geiduschek JM, Ulma GA, Karl HW. Respiratory complications during anaesthesia in Apert syndrome. *Paediatr. Anaesth.* 11: 701-3, 2001.
- Faberowski LW, Black S, Mickle JP. Incidence of venous air embolism during craniectomy for craniostyosis repair. *Anesthesiology* 92: 20-3, 2000.
- Fearon JA, Weinthal J. The use of recombinant erythropoietin in the reduction of blood transfusion rates in craniostyosis repair in infants and children. *Plast. Reconstr. Surg.* 109: 2190-6, 2002.
- Fearon JA. Reducing allogenic blood transfusions during pediatric cranial vault surgical procedures: a prospective analysis of blood recycling. *Plast. Reconstr. Surg.* 113: 1126-30, 2004.
- Haas T, Fries D, Velik-Salchner C, Oswald E, Innerhofer P. Fibrinogen in craniostyosis surgery. *Anesth. Analg.* 106: 725-31, 2008.
- Hans P, Collins V, Bonhomme V, Damas F, Born JD, Lamy, M. Evaluation of acute normovolemic hemodilution for surgical repair of craniostyosis. *J. Neurosurg. Anesth.* 12: 33-6, 2000.
- Helfaer MA, Carson BS, James CS, Gates J, Della-Lana D, Vander Kolk C. Increased hematocrit and decreased transfusion requirements in children given erythropoietin before undergoing craniofacial surgery. *J. Neurosurg.* 88: 704-8, 1998.
- Jimenez DF, Barone CM. Multiple-suture nonsyndromic craniostyosis: early and effective management using endoscopic techniques. *J. Neurosurg. Pediatrics* 5: 223-231, 2010.
- Kearny RA, Rosales JK, Howes WJ. Craniostyosis: an assessment of blood loss and transfusion practices. *Can. J. Anaesth.* 36: 473-7, 1989.
- Koh JL, Gries H. Perioperative management of pediatric patients with craniostyosis. *Anesthesiol. Clin.* 25: 465-81, 2007.
- Meneghini L, Zadra N, Aneloni V, Metrangolo S, Faggini R, Giusti F. Erythropoietin therapy and acute preoperative normovolaemic haemodilution in infants undergoing craniostyosis surgery. *Paediatr. Anaesth.* 13: 392-6, 2003.
- Meyer P, Renier D, Arnaud E, Jarreau MM, Charron B, Buy E, Buisson C, Barrier G. Blood loss during repair of craniostyosis. *Br. J. Anaesth.* 71: 854-7, 1993.
- Pietrini D, Ciano F, Forte E, Tosi F, Zanghi F, Velardi F, Di Rocco C, Chiaretti A, Caresta E, Piastra M. Sevoflurane-remifentanil vs isoflurane-remifentanil for the surgical correction of craniostyosis in infants. *Pediatr. Anesth.* 15: 653-62, 2005.
- Prins SA, Van Dijk M, Van Leeuwen P, Searle S, Anderson BJ, Tibboel D, Mathot RA. Pharmacokinetics and analgesic effects of intravenous propacetamol vs rectal paracetamol in children after major craniofacial surgery. *Paed. Anaesth.* 18: 582-92, 2008.
- Ririe DG, Lantz PE, Glacier SS, Argenta LC. Transfusion-related acute lung injury in an infant during craniofacial surgery. *Anesth. Analg.* 101: 1003-6, 2005.
- Roche J, Frawley G, Heggie A. Difficult tracheal intubation by maxillary distraction devices in craniostyosis syndromes. *Paediatr. Anaesth.* 12: 227-34, 2002.

- Teichgraeber JF, Baumgartner JE, Waller AL, Reis SM, Stafford MT, Hollinger LE, Gatero J, Xia JJ. Microscopic minimally invasive approach to nonsyndromic craniosynostosis. *J. Craniofac. Surg.* 20: 1492-1500, 2009.
- Tobias JD, Johnson JO, Jimenez DF, Barone CM, McBride DS, Jr. Venous air embolism during Endoscopic Strip Craniectomy for repair of craniosynostosis in infants. *Anesthesiology.* 95(2): 340-2, 2001.
- Van der Marel CD, Van Lingen RA, Pluim MA, Scoones G, Van Dijk M, Vaandrager JM, Tibboel D. Analgesic efficacy of rectal versus oral acetaminophen in children after major craniofacial surgery. *Clin. Pharmacol. Ther.* 70: 82-90, 2001.
- Velardi F, Di Chirico A, Di Rocco C, Fundaro C, Serafini R, Piastra M, Viola L, Pietrini D, Pusateri A, Stoppa F. "No allogenic blood transfusion" protocol for the surgical correction of craniosynostoses I. Rationale. *Child's Nerv. Syst.* 14: 722-31, 1998.
- Velardi F, Di Chirico A, Di Rocco C, Fundaro C, Genovese O, Rendelli C, Menichella G, Serafini R, Piastra M, Viola L, Pietrini D, Pusateri A, Stoppa F. "No allogenic blood transfusion" protocol for the surgical correction of craniosynostoses II. Clinical application. *Child's Nerv. Syst.* 14: 732-9, 1998.
- White N, Marcus R, Dover S, Solanki G, Nishikawa H, Millar C, Carver ED. Predictors of blood loss in fronto-orbital advancement and remodeling. *J. Craniofac. Surg.* 20: 378-81, 2009.
- Williams GD, Ellenbogen RG, Gruss JS. Abnormal coagulation during pediatric craniofacial surgery. *Pediatr. Neurosurg.* 35: 5-12, 2001.
- Wong GB, Nargoizian C, Padwa BL. Anesthetic concern of external maxillary distraction osteogenesis. *J. Craniofac. Surg.* 15: 78-81, 2004.

Hoofdstuk 5. Chirurgische behandeling van niet-syndromale craniosynostose

Uitgangsvragen

1. Hoe is de indicatiestelling voor chirurgie bij de verschillende typen niet-syndromale craniosynostose?
2. Welke behandeling is voor de verschillende typen niet-syndromale craniosynostosis het meest geïndiceerd?
3. Op welk tijdstip in de ontwikkeling dient de behandeling bij voorkeur te worden uitgevoerd?

Inleiding

Niet-syndromale craniosynostose kan zich presenteren in wisselende ernst van afwijking van de schedel. De chirurgische behandeling lijkt geïndiceerd op basis van :

1. het geassocieerde risico op verhoogde hersendruk (zie ook het hoofdstuk ICP)
2. het voorkomen of beperken van geassocieerde neuropathologie
3. de morfologische afwijking (met zowel esthetische als psychologische consequenties)

De variatie in zowel de ernst van de morfologische afwijking als in het voorkomen van verhoogde ICP maakt dat de operatieve indicatie op basis van deze parameters soms minder hard is.

Voor de behandeling van niet-syndromale craniosynostosis zijn veel verschillende operatietechnieken beschreven maar de functionele resultaten van deze technieken zijn niet altijd even duidelijk aangetoond. Daarnaast is ook de timing van de ingreep een punt van discussie.

Voor patiënten met een synostose van meerder schedelnaden waarbij (nog) geen syndromale diagnose kan worden gesteld wordt het behandelvoorstel van de syndromale craniosynostose geadviseerd. In dit hoofdstuk zal de nadruk liggen op de craniosynostose van de sagittaal naad (scaphocephalie), metopica naad (trigonocephalie), unilaterale corona naad (frontale plagiocephalie) en lambdoïd naad (pachycephalie).

Samenvatting van de literatuur

1. Indicatiestelling voor chirurgie

De indicaties voor de behandeling van craniosynostose zijn het risico op verhoogde hersendruk (ICP) en de morfologische afwijking van schedel en gelaat. Zoals weergegeven in hoofdstuk 8 bedraagt het risico op verhoogde ICP bij scaphocephalie 12%, bij trigonocephalie 9% en bij plagiocephalie 10%. Voor de groep bilaterale coronanaad synostosis is het geschatte risico 37%.

In het hoofdstuk “cognitie en gedrag” worden beschreven dat er geen relatie gevonden wordt tussen cognitieve functies bij kinderen met een niet-syndromale craniosynostose en wel of niet opereren, ernst van afwijking, of leeftijd bij operatie. Het voorkomen of behandelen van de geassocieerde neuropathologie is dan ook geen indicatie tot opereren.

De morfologie kan variëren van zeer mild tot een evident afwijkende schedelvorm (Van Veelen-Vincent, 2010).

Bij sagittaalnaad synostose zorgt compensatoire groei van de andere schedelnaden voor een toenemende vormafwijking in de loop van de tijd (Babler, 1991; Delashaw, 1989), waardoor bijvoorbeeld de frontale bossing bij scaphocephalie na de geboorte toe kan nemen. De sagittaalnaad synostose kent echter een zeer variabele expressie, variërend van een richel over de naad in combinatie met een wat smallere schedel, tot aan midpariëtale zadelvorming met ernstige frontal bossing en een spits en prominent achterhoofd.

Barritt beschreef in 1981 de evaluatie van een serie van 44 kinderen met een scaphocephalie, waarvan er 34 niet geopereerd werden. Dit was in deze kliniek destijds gebruikelijk bij kinderen die zich presenteerden op een leeftijd ouder dan 6 maanden. Bij deze 34 kinderen bleek de afwijking in de eerste 10 jaar in ieder geval niet te verbeteren. Bij

14 kinderen nam de craniële index (CI) af ($69 > 65$), bij 7 nam de index toe ($64 > 68$) en bij 7 was er geen verandering.

De presentatie van trigonocephalie kent ook een variatie van zeer mild tot ernstig. Bij de mildste vorm is er door een vroege sluiting van de metopica naad alleen een benige richel ontstaan. Bij follow-up wordt slechts zelden een cosmetische verslechtering gezien. Aan de andere kant van het spectrum is sprake van een wigvorm van het voorhoofd met hypotelorisme en een supraorbitale retrusie op basis van een verminderde groei van het voorhoofd in de breedte richting (Van der Meulen, 2008).

Frontale plagiocephalie kent ook enige variatie in fenotype dat zich met name uit in een variatie van de aangezichtasymmetrie (Hilling, 2006a). In een studie uit Parijs ontwikkelde 16% van de kinderen die na hun 1^e jaar werden geopereerd een verhoogde ICP (Mathijssen, 2006) (zie hoofdstuk 8).

Unilaterale synostose van een lambdoïd naad veroorzaakt een toenemende asymmetrie van het achterhoofd en met name ook van het gelaat. Verhoogde intracraniële druk lijkt niet op de voorgrond bij deze vorm van synostose te staan, al ontbreken betrouwbare studie hierover (zie hoofdstuk 8).

2. Chirurgische behandeling niet-syndromale craniosynostose

Sinds de eerste operatieve interventie in verband met een craniosynostose zijn er vele chirurgische technieken voor de diverse vormen van craniosynostose beschreven. Grofweg kan men een onderscheid maken tussen osteoclastische technieken en remodellatietechnieken. Bij de eerste groep wordt bot verwijderd, zodat het zich ontwikkelende en expanderende brein de schedelvorm kan doen veranderen, mede doordat de verkeerde impuls aan de groeirichting van de schedel ook wordt weggenomen. Hieruit evolueerden de remodellatietechnieken omdat het vermoeden ontstond dat men niet alleen kan vertrouwen op het zelfcorrigerende vermogen van de schedel en de hersenen. Bij deze techniek tracht men direct de gewenste schedel vorm te bereiken door een vorm van reconstructie.

Gerandomiseerde vergelijkingen van de verschillende chirurgische technieken hebben nooit plaatsgevonden. Voor de verschillende vormen van niet-syndromale craniosynostose zullen we een overzicht van de literatuur ten aanzien van de verschillende technieken in deze twee groepen geven, maar daarnaast in een aparte paragraaf ook aandacht besteden aan de nieuwe ontwikkelingen van de afgelopen 10 jaar.

2.1 Scaphocephalie

Stripcraniectomie

Ingraham (1948) beschreef een techniek met bilaterale parasagittale stripcraniectomieën, waarbij de gesloten naad niet werd verwijderd. Om het probleem van het te snel dichtgroeien van het schedelbot te voorkomen bracht hij een plastic laagje aan op de botranden. Voor een succesvolle behandeling was wel nodig, dat het kind vroeg genoeg werd geopereerd, liefst in de eerste twee levensmaanden. Hun resultaten met deze techniek werden bevestigd door andere auteurs (Anderson, 1965; Shillito, 1968; Foltz, 1975). Anderson en Geiger (1965) probeerden met behulp van chemische coagulatie van de dura premature reossificatie te voorkomen, maar konden de voordelen van deze techniek niet aantonen.

Albright (1999) presenteert een sagittale stripcraniectomie met biparietale wig osteotomieën. Dezelfde procedure werd verricht door Marucci (2008) bij 89 patiënten, maar zij stelden vast dat 7 van de 89 patiënten later een cosmetisch storende bulging van de vertex ontwikkelden, welke zij zagen als een resultaat van een verhoogde ICP of een nieuwe synostose. Ook Florisson (2010) beschrijft enkele patiënten met scaphocephalie die postoperatief opnieuw tekenen van verhoogde hersendruk ontwikkelden.

Een variant hierop is de wijde resectie van de sagittaalnaad (4 cm) met daarbij botstripverwijdering langs beide kroonnaden en lambdoïdnaden, zoals beschreven door Christophis (2001). Zij bereiken hierbij een CI toename van 66 naar 76 gemiddeld. Amm (2005) beschreef een techniek waarbij de gebruikelijke 2.5-3 cm brede stripcraniëctomie van de sagittaalnaad, gecombineerd met laterale striposteotomieën, uitgebreid wordt met infresen van het occipitale bot, waardoor de schedel naar occipitaal kan uitwijken. Zij pogen hierbij nadrukkelijk gebruik te maken van de zwaartekracht met het kind 3 weken streng op de rug gepositioneerd bij slapen. Met deze techniek wordt een gemiddelde toename van de CI bereikt van 8.1 (4.8-16) punten. Al met al zien we bij vele van de beschreven technieken slechts geringe modificaties van eerder beschreven technieken en niet wezenlijk conceptuele veranderingen. Postoperatieve infecties komen slechts zelden voor (0%) (Albright, 1999). De hospitalisatie varieert van 1 tot 6 dagen postoperatief (Albright, 1999; Christophis, 2001; Amm, 2005). Ook hierbij blijkt gewoontevorming van postoperatieve zorg en niet de morbiditeit van de patiënt c.q. de impact van de operatie het beleid te bepalen.

Schedel remodellatie; de π procedure

De π -procedure is een ingreep, waarbij beiderzijds naast de synostotische sagittaalnaad botstrips worden weggenomen, terwijl tevens achter de kroonnaad een botstrip wordt weggenomen. De sagittaalnaad zelf wordt niet verwijderd, terwijl het temporopariëtale bot naar buiten wordt gebogen. Bij deze techniek wordt actief de voor-achterwaartse diameter van de schedel verkleind door de botstrip in het midden van de schedel, welke is ingekort, te bevestigen aan het os frontale. Het is feitelijk dan ook een compressietechniek, welke gepaard zou kunnen gaan met een ICP-verhoging.

Gewalli (2001) hebben met behulp van een gemodificeerde π -procedure bij 26 kinderen de AP-diameter gemiddeld 16 mm. verkort en door middel van neuropsychologisch onderzoek geconcludeerd, dat dit geen nadelig effect op de mentale ontwikkeling had gehad. Hierbij werd echter alleen een global development quotiënt getest bij zeer jonge patiënten, zonder inclusie van een controlegroep, wat de betrouwbaarheid van deze bevinding erg in twijfel trekt.

Bij oudere kinderen of bij kinderen met een meer uitgesproken dismorfologie (met name frontal bossing) moet een uitgebreidere schedelreconstructie verricht worden. Hierbij wordt het fronto-bipariëtale complex losgemaakt en gereconstrueerd (Heller, 2007). Heller verrichtte deze ingreep bij 24 kinderen met een gemiddelde leeftijd van 23 maanden (range 3 tot 96 maanden) en bereikten daarmee, dat postoperatief alle kinderen een normale CI hadden (gemiddeld 78 terwijl dit voor de operatie gemiddeld 68 was). Tevens concludeerden zij dat deze uitgebreidere ingreep in hun populatie geen nadelig effect op de postoperatieve groeisnelheid van de schedel of het intracranieële volume bleek te hebben (Heller, 2007).

Nieuwe ontwikkelingen

Lauritzen beschrijft in 2008 zijn eerste 100 casus waarbij distractie veren gebruikt zijn in de correctie van hun craniosynostose (Lauritzen, 2008). De scaphocephalie leent zich bij uitstek voor deze methode gezien de unidirectionele groeivertraging in de breedte van de schedel. De resultaten zijn niet slechter maar echter ook niet beter dan de huidige technieken en de getallen zijn zo klein, dat een vergelijking niet echt mogelijk is. Ook voor de nieuwere operatietechnieken geldt, dat gerandomiseerde of vergelijkende onderzoeken niet zijn gepubliceerd.

2.2 Trigonocephalie

Mede gezien de complexe drie dimensionale dismorfologie waarmee een metopica synostose gepaard gaat, wordt een behandeling door alleen een sutulectomie als onvoldoende beschouwd. (Hoffman, 1976; Marchac, 1978; Anderson, 1981; Delashaw, 1986; Friede 1990; Aryan, 2005; Selber, 2007). De afgelopen 30 jaar ligt de nadruk dan ook op een reconstructie van het gehele voorhoofd inclusief de bovenste helft van de oogkassen

(Renier, 2000). Of daarbij ook het hypotelorisme specifiek gecorrigeerd dient te worden is onderwerp van discussie. Posnick (1994) analyseerde het groeiproces met CT data bij 10 patiënten en concludeerde dat het hypotelorisme onvoldoende gecorrigeerd bleef. Selber (2007) vond dat het gebruik van een interpositie botgraft in hun serie van 68 metopica kinderen tot een vermindering van het ontstaan van temporale deuken leidde. In een populatie van 92 trigonocephalie kinderen waarin geen botgraft was gebruikt, werd door van der Meulen (2008) echter een automatische groeicorrectie van het hypotelorisme gezien bij röntgenanalyse, waardoor het gebruik van een interpositie botgraft als onnodig werd geacht. Hilling meldde in een fotografische evaluatie van 45 patiënten dat een goed esthetisch resultaat op lange termijn vooral afhankelijk was van een goede initiële reconstructie (Hilling, 2006b).

2.3 Frontale plagiocephalie

Hierbij kan er onderscheid gemaakt worden tussen unilaterale en bilaterale (frontale) advancementstechnieken frontoorbitale advancement. Sommige chirurgen prefereren de unilaterale advancement om de gezond kant als referentie te kunnen gebruiken voor de mate van advancement (Anderson, 2005) terwijl anderen van mening zijn, dat een adequate advancement met goede symmetrie alleen mogelijk is indien het gehele os frontale en de beide orbitaranden worden losgemaakt (Renier, 2000).

Nieuwe ontwikkelingen

Barone en Jimenez berichten sinds eind jaren negentig van een endoscopische strip-craniëctomie van de aangedane sutuur. De voordelen betreffen vooral een lage morbiditeit, korte hospitalisatie en nauwelijks bloedtransfusies in vergelijking met de klassieke frontoorbitale advancement. Het cosmetische resultaat wordt als goed beschreven, maar echter niet adequaat gekwantificeerd (Barone, 1999).

Stelnicki (2009) heeft begin van deze eeuw deze stripcraniectomie overgenomen maar stelden vast, dat na de endoscopische ingreep bij deze indicatie vaak geen volledige symmetrie wordt bereikt en het voorhoofd eenzijdig toch 3 à 4 mm terugwijkt. Zij hebben hun techniek daarom aangepast tot een endoscopische unilaterale frontoorbitale advancement. De techniek werd toegepast bij 10 patiënten bij wie geen complicaties zijn opgetreden, waarbij geen bloedtransfusies nodig waren en die na twee dagen weer naar huis konden. Het cosmetische resultaat werd als gelijkwaardig aan de frontoorbitale advancement ingeschat (Stelnicki, 2009).

2.4 Posterieure plagiocephaly

Het aantal publicaties over lambdoidnaad synostose is zeer beperkt, waarschijnlijk als gevolg van de zeer lage prevalentie. Unilaterale lambdoidnaad synostose geeft slechts relatief weinig volumetrische beperking. De morfologische veranderingen zijn een asymmetrie van het gelaat en een asymmetrische basale occipitale regio.

Nieuwe technieken, distractie

Kim, beschrijft in 2007 onderzoek waarbij distractie wordt vergeleken met remodellatie. In de patiëntengroep zijn 3 kinderen met brachycephalie die behandeld zijn met distractie en 4 met remodellatie. Hierbij ziet men dat de distractie methode leidt tot een voldoende calvariële expansie en goed esthetisch resultaat. Voordelen van distractie zijn dat de significant lagere operatieduur, minder bloedverlies, korter verblijf op de NICU en betere schedelvorm. Nadeel van de distractie is dat kinderen ouder moeten zijn dan 6 maanden (Nonaka, 2004), er is een tweede operatie nodig om de distractie materialen te verwijderen, er is een risico op infectie en dislocatie van het materiaal en de opname in het ziekenhuis is relatief lang. De auteurs zijn van mening dat deze nadelen niet opwegen tegen de voordelen van distractie.

3. Evaluatie van het resultaat van chirurgie

De meeste kinderen met een craniosynostose worden geopereerd op een leeftijd van minder dan 1 jaar. Een directe evaluatie van chirurgische resultaten is mogelijk, maar een

eindevaluatie is pas mogelijk als het kind volledig uitgegroeid en dus volwassen is. De carrière van een chirurg omspannt misschien 25, hooguit 30, jaar. De behandelaar kan dus pas in een vergevorderd stadium het resultaat van zijn eigen werk beoordelen. Wel zal hij/zij gedurende zijn carrière al de definitieve resultaten zien van zijn voorgangers. Men is dan al gauw geneigd om bij een insufficiënt resultaat, dit te wijten aan een verkeerd uitgevoerde operatietechniek, waarbij mogelijk de operatie procedure zelf niet ter discussie staat. Daarbij is er dan meestal onvoldoende kennis over het natuurlijke beloop van de aandoening met en zonder chirurgische interventie. Dit gegeven draagt er ongetwijfeld aan bij, dat in de loop der decennia regelmatig van soort ingreep wordt gewisseld en dat paradigma's wisselen. Eén en dezelfde onderzoeksgroep kan in het ene decennium iets adviseren en er in het volgende decennium al weer afstand van nemen (Fearon, 2009b).

Goede objectieve resultaten met een dergelijke lange follow-up zijn er maar weinig, terwijl vergelijkende studies van verschillende chirurgische technieken (al dan niet met randomisatie) al helemaal niet hebben plaatsgevonden. Daarnaast leveren met name de grotere series gemengde data op, doordat alle craniosynostosen, inclusief de syndromale vormen, bij elkaar gevoegd worden.

Eén manier om naar het resultaat van de chirurgie te kijken is de operatieve morbiditeit en mortaliteit. De meeste series zijn echter te klein om significante data op te leveren. De mortaliteit is in ieder geval voor alle procedures zeer laag, variërend van 0-1% (Fearon, 2009b).

De morbiditeit komt tot uitdrukking in de complicaties die kunnen optreden en de duur van de opname van de patiënt. Terwijl het eerste een relatief objectieve score is, is het tweede dat niet. De duur van de hospitalisatie is sterk afhankelijk van de behandelende artsen, maar ook van het gezondheidszorgstelsel zelf. Zo is de gemiddelde opnameduur bij gelijke ingrepen in Noord-Amerika significant lager dan in Europa. De patiënten worden gewoon eerder naar huis gestuurd, waarbij mogelijk een betere structuur van poliklinische zorg dit ook mogelijk maakt. In het algemeen kan men stellen, dat na minimaal invasieve ingrepen de hospitalisatie 1 à 2 dagen bedraagt, terwijl dit voor uitgebreidere ingrepen 2 tot 7 dagen bedraagt (Fearon, 2009b).

Postoperatieve infecties zijn zeer zeldzaam en daarom kunnen alleen grote series significante data opleveren. In een serie van 248 patiënten met chirurgie voor een unisuturale craniosynostose ontwikkelden slechts twee (0.4%) een postoperatieve infectie (Fearon, 2009b). In een oudere serie van Whitaker (1987) was er sprake van 3.7% infecties bij 164 patiënten, waarbij er echter geen onderscheid was gemaakt tussen syndromale en niet-syndromale craniosynostosen. Het lijkt er echter op dat infecties vooral voorkomen bij de syndromale patiënten.

Ernstige complicaties, zoals hersenletsel, komen ook alleen sporadisch voor: 0-1% (Fearon, 2009b). In een serie van 107 patiënten werden door Sloan (1997) 3.7% complicaties vastgesteld, praktisch alle van milde aard en in een serie van Whitaker (1987) bedroeg dit 8%, maar dat kwam voor een groot gedeelte op rekening van de syndromale craniosynostosen. Over het algemeen zijn de complicatiepercentages bij de niet-syndromale craniosynostosen significant lager dan bij de syndromale craniosynostosen, respectievelijk 3.5% en 39% in dezelfde serie van Sloan (1997). Bij niet-syndromale multisuturale craniosynostosen is het percentage hoger dan bij monosuturale craniosynostosen (Sloan, 1997).

Het gebruik van metalen platen en schroeven is een bepaalde periode gebruikelijk geweest. Inmiddels is evident dat toepassing van dit materiaal in jonge kinderen kan leiden tot een intracraniale verplaatsing van de platen en schroeven, waarbij de schroefuiteinden in de dura steken (Fearon, 1995; Goldberg 1995; Persing, 1996). Risicofactoren lijken te zijn langere platen, gebruik in de temporale regio, jonge leeftijd, syndromale craniosynostose (Goldberg, 1995). Over de gevolgen van deze complicatie is nauwelijks iets bekend. De laatste jaren

worden resorbeerbare platen en schroeven gebruikt voor specifieke indicaties in craniosynostose chirurgie. Het gerapporteerde percentage complicaties is laag: infectie 8/1883 patiënten (Eppley, 2004) en 5/146 patiënten (Ahmad, 2008), vertraagde reactie op vreemd lichaam 12/1883 patiënten (Eppley, 2004), en breken van osteosynthese materiaal postoperatief met verlies van botpositie 5/1883 patiënten (Eppley, 2004).

Het resultaat van de chirurgie kan ook tot uitdrukking gebracht worden in de noodzaak tot secundaire revisiechirurgie. Ook hiervoor geldt, dat dit niet vaak voorkomt. Fearon (2009b) komen tot 5 secundaire chirurgische correcties bij 248 patiënten (2%) en Sloan (1997) tot 7,2% van ongeplande reoperaties bij 250 patiënten.

Scaphocephalie

Amm (2005). maakt routinematig gebruik van 3D-oppervlakte software van CT-scans. Dit vereist dan wel regelmatige stralenbelasting van het kind. Hierdoor is echter wel een relatief betrouwbare en objectieerbare vaststelling van het resultaat mogelijk, waarbij de gemiddelde CI-verbetering 8.1 punten bedroeg.

Een cosmetisch storende bulging van de vertex na beperkte chirurgie werd gezien bij 7 van 98 patiënten door Marucci (2008).

Trigonocephalie

Bij trigonocephalie kan men in de loop van de jaren vaak constateren dat bij follow-up na reconstructie de laterale zijden van het voorhoofd weer een bepaalde mate van terugwijking kunnen ontwikkelen en temporale depressies, welke echter zelden dermate cosmetisch storend zijn, dat ze hernieuwde chirurgie kunnen rechtvaardigen (Hayward, 2001; Van der Meulen, 2008).

Hilling (2006b) evalueerde het resultaat van de bifronto-orbital advancement bij trigonocephalie aan de hand van foto's van patiënten pre- en postoperatief en na follow-up door een panel van onafhankelijke beoordelaars en met behulp van een scorekaart. Zij stelden vast, dat het cosmetische resultaat doorgaans goed tot zeer goed was, maar ook dat de ernst van de afwijking het eindresultaat niet beïnvloedt. Tevens stelden ze vast, dat het behaalde resultaat in de loop der tijd stabiel is en onafhankelijk van de leeftijd waarop werd geopereerd (6 tot 15 maanden). Temporale depressies zijn uiteindelijk de meest voorkomende afwijking bij follow-up en doorgaans slechts beperkt cosmetisch storend.

Van der Meulen (2008) verrichtte standaard röntgenfoto's van de schedel voor en na operatie en in het verloop der tijd en konden daarmee vaststellen, dat hoewel bij hun fronto-orbitale advancement het hypotelorisme niet actief werd gecorrigeerd, dat in de loop der tijd wel een autocorrectie hiervan plaatsvindt.

Frontale plagiocephalie

De beoordeling van het resultaat van de diverse technieken bij frontale plagiocephalie is zeer subjectief. Er zijn eigenlijk geen objectieve uitkomstmaten en daarom bestaat de beoordeling vooral uit een evaluatie van de bereikte symmetrie in het aangezicht. In een serie van 19 patiënten met langere follow-up werd door Anderson vastgesteld, dat het resultaat van identieke ingrepen zeer variabel was van matig tot zeer goed, maar dat deze resultaten wel als "acceptabel" werden beschouwd. In deze groep ondergingen twee patiënten een correctieve ophthalmologische ingreep in verband met strabismus ten gevolge van een abnormale vorm van de oogkas, terwijl een derde patiënt een dergelijke voorgestelde ingreep had afgewezen (Anderson, 2005). Alhoewel redelijk tevreden met het resultaat is deze groep toch overgegaan tot een bifrontale advancement bij deze afwijking.

De eerder beschreven panelbeoordeling van foto's door Hilling (2006a) bij trigonocephalie, werd door de zelfde onderzoekers ook toegepast op 59 patiënten met frontale plagiocephalie. De conclusies zijn min of meer dezelfde: het resultaat is doorgaans goed, bovendien stabiel in de loop der tijd, onafhankelijk van de Ausgangssituatie en onafhankelijk van de leeftijd waarop wordt geopereerd. Ook bij deze aandoening is de temporale depressie bij follow-up de meest opvallende afwijking (Hilling, 2006a). Dit doet vermoeden, dat het

voorkomen van een temporale impressie op termijn na een bifronto-orbitale advancement niet zozeer het gevolg is van de primaire aandoening, maar van de toegepaste chirurgische techniek. Een direct bewijs hiervoor ontbreekt echter. Overigens concludeert deze onderzoeksgroep ook, dat met toenemende ervaring van de chirurg het voorkomen van de temporale depressies afneemt.

Sloan (1997) stelden vast dat bij bijna 45% van de patiënten met een frontale plagiocephalie na correctie een onvoldoende symmetrie werd bereikt en dus een onvoldoende resultaat met noodzaak tot reoperatie bij 7% van de patiënten.

Lo (1996) keek specifiek naar de orbitamorfologie (zowel van bot als van weke delen) na chirurgische interventie en evalueerde dit door middel van CT-scans. Zij stelden vast dat de orbitamorfologie wezenlijk verbeterd, maar ook dat een volledige symmetrie niet bereikt wordt. Verdere uitgroei van de orbita is dan echter wel genormaliseerd.

3. Timing van chirurgie

De timing is wereldwijd verschillend (Mathijssen, 2007) en hangt onder meer af van de toegepaste chirurgische techniek. Een belangrijke factor is het voorkomen van de zogenaamde "relapse". Bij bootschedels kan men een jaar na correctie vaststellen, dat de initiële verbeterde cephale index weer iets afneemt, terwijl bij frontoorbitale advancements toch ook weer de frontolaterale schedel iets gaat terugwijken (een gedeeltelijk terugkeren naar de primaire deformiteit). Over het algemeen levert dat geen cosmetische problemen op, ook omdat sommige chirurgen al een overcorrectie doen om dit probleem voor te zijn (Fearon, 2009b). Sommigen zijn geneigd te wachten tot de leeftijd van 15 tot 18 maanden voor grote uitsluitend cosmetisch corrigerende ingrepen, vooral ook omdat men van mening is, dat hierdoor de kans op een relapse en dus mogelijke tweede noodzakelijke operatie verlaagd wordt (Hayward, 2001). Thompson (1994) geeft aan dat idealiter niet-syndromale craniosynostosis binnen het eerste levensjaar worden geopereerd, waarbij de scaphocephalie een uitzondering kan zijn met een vroeg uitgevoerde gemodificeerde stripcraniëctomie.

De grootste beschreven serie is van Marchac (1994). en betreft bijna 1000 patiënten met alle vormen van craniosynostosen geopereerd in Parijs. Hierbij wordt aangegeven de brachycephalie te opereren op de leeftijd van 2-4 maanden (vaak syndromale patiënten met verhoogde ICP) en de rest op een leeftijd van 6 tot 12 maanden. Er wordt echter niet aangegeven waarom. Amm (2005) geeft bij scaphocephalie de voorkeur aan een leeftijd tussen 6 en 12 maanden zonder duidelijke argumentatie.

Fearon (1996) stelden vast bij 16 kinderen met trigonocephalie, dat hoe jonger het kind is, des te meer verbeterd het hypotelorisme spontaan na chirurgie, waarbij overigens het hypotelorisme zelf niet chirurgisch werd gecorrigeerd. Zij kwamen in 1996 tot de conclusie, dat voor de ontwikkeling van de orbitae een operatie op de leeftijd van 3 maanden ideaal zou zijn. Echter 13 jaar later concludeert de zelfde onderzoeksgroep, dat hoe jonger het kind hoe groter de groei-inhibitie van de schedel zou zijn na een operatieve interventie. Hun timing is dan 4 maanden voor het scaphocephale kind (om progressie van de frontal bossing voor te zijn) en 9 maanden voor de monosuturale craniosynostosen, die een advancement nodig hebben (zodat de frontale bandeau in ieder geval stevig genoeg is, maar de durale capaciteit tot botregeneratie ook nog voldoende is om alle gaten te sluiten) (Fearon, 2009b).

Ook voor de frontale plagiocephalie bestaat geen consensus met betrekking tot timing van chirurgie. Daar waar de minimaal invasieve chirurgische technieken een vroege behandeling vereisen, worden bij de uitgebreide reconstructies leeftijden aangeraden van 6 maanden tot 15 à 18 maanden (Hayward, 2001). Het belangrijkste argument voor late chirurgie op de leeftijd van 1.5 jaar is ook hier weer een gesuggereerde vermindering van een kans op latere relapse. Een andere manier om deze relapse te voorkomen, is het "overcorrigeren" van de primaire reconstructie, zodat het eindresultaat na relapse alsnog een "normale" situatie wordt waar het kind in is gegroeid (Hayward, 2001; Fearon, 2009b). Diverse chirurgen opereren

echter voor vroege correctie, bijvoorbeeld nog voor de leeftijd van 6 maanden (Anderson, 2005; Fearon, 1996), alhoewel dit niet altijd gemotiveerd wordt.

Conclusies

Niveau 2	<p>Het lijkt waarschijnlijk dat chirurgisch ingrijpen de kans op verhoogde ICP verlaagt en het cosmetisch aspect verbetert.</p> <p><i>B Arnaud, 1995</i> <i>B Mathijssen, 2006</i> <i>B Renier, 1982</i> <i>C Hilling, 2006a</i> <i>C Hilling, 2006b</i></p>
Niveau 2	<p>Het lijkt waarschijnlijk dat bij operatie na het eerste levensjaar de kans op preoperatief verhoogde ICP toeneemt</p> <p><i>B Arnaud, 1995</i> <i>B Mathijssen, 2006</i> <i>B Renier, 1982</i></p>
Niveau 3	<p>Het lijkt waarschijnlijk dat bij sommige milde vormen van craniosynostose, zoals de palpabele botrichel ter plaatse van de metopica naad zonder bitemporale smalte of de partiële synostose van de sagittaal naad, het natuurlijke beloop zodanig gunstig is dat operatie niet geïndiceerd is.</p> <p><i>C Barritt, 1981</i> <i>C Van Veelen-Vincent, 2010</i></p>
Niveau 3	<p>Het lijkt waarschijnlijk dat de kans op relapse iets groter is na beperkte vroege ingreep dan na een late complete schedelremodellatie.</p> <p><i>B Fearon, 2009b</i> <i>C Hayward, 2001</i></p>
Niveau 3	<p>Het lijkt waarschijnlijk dat alleen het verwijderen van de synostotische naad (stripcraniectomie) onvoldoende resultaat levert.</p> <p><i>C Hoffman, 1976</i> <i>C Marchac, 1978</i> <i>C Anderson, 1981</i> <i>C Delashaw, 1986</i> <i>C Friede 1990</i> <i>C Aryan, 2005</i> <i>C Selber, 2007</i></p>
Niveau 3	<p>Het lijkt waarschijnlijk dat er geen verschil is tussen de verschillende technieken (strip met helm of springs, extended strip en complete schedelremodellatie) m.b.t. morfologisch resultaat en craniële index, maar waarschijnlijk wel met betrekking tot de duur van de ingreep en bloedverlies.</p> <p><i>C Amm, 2005</i> <i>C Barone, 1999</i> <i>C Christophis, 2001</i> <i>C Lauritzen, 2008</i></p>

Niveau 3	<p>Het lijkt waarschijnlijk dat een extended strip craniëctomie niet altijd voldoende intracraniëel volume creëert</p> <p><i>C Florisson, 2010</i> <i>C Marucci, 2008</i></p>
Niveau 3	<p>Het is waarschijnlijk dat de orbita-afwijking niet normaliseert na alleen het uitnemen van de synostotische naad.</p> <p><i>C Aryan, 2005</i> <i>C Selber, 2007</i> <i>C Stelnicki, 2009</i></p>
Niveau 3	<p>Het is waarschijnlijk dat het gebruik van metalen platen en schroeven bij schedelremodellatie in zeer jonge kinderen leidt tot intracraniële migratie.</p> <p><i>C Fearon, 1995</i> <i>C Goldberg 1995</i> <i>C Persing, 1996</i></p>

Overwegingen

Hoewel de kans op relapse iets groter lijkt te zijn na vroege beperkte ingreep is dit waarschijnlijk een kleine kans. Dit moet worden afgezet tegen de zwaarte van een late complete schedelremodellatie met langere operatieduur en meer bloedverlies. In deze richtlijn zal daarom geen voorkeur worden uitgesproken voor vroege of late ingreep. Gezien de resultaten van Renier met betrekking tot de outcome bij chirurgie na het eerste levensjaar zal wel geadviseerd worden de ingreep in het eerste levensjaar te verrichten.

De nieuwe technieken, zoals de endoscopische strip craniëctomie en de spring assisted craniëctomie, lijken veilig en effectief. Enige bezorgdheid wordt in het veld geuit over het gebruik van de remodellatiehelm na endoscopische stripcraniëctomie. Deze helm heeft bij patiënten met een NSOP een beperkende invloed op de schedelgroei. Dit is met name een ongewenst effect bij craniosynostose. Het lijkt daarom raadzaam om patiënten die op deze manier behandeld te zijn systematisch te controleren op beperkte schedelgroei en tekenen van verhoogde intracraniële druk. Dit geldt gezien de studie van Marucci evenzeer voor de patiënten die behandeld zijn met een extended strip craniëctomie.

Aanbevelingen

Milde vormen van craniosynostose zoals de metopic ridge en de partiële synostose van de sagittaalnaad met weinig morfologische afwijkingen zijn in principe geen indicatie voor chirurgische correctie. Bij alle andere vormen is operatieve correctie van de afwijking geïndiceerd zowel om functionele als cosmetische redenen.

De schedelremodellatie bij niet-syndromale craniosynostose dient te geschieden in het eerste levensjaar

Stripcraniëctomie voor niet-syndromale craniosynostose zonder aanvullende maatregelen wordt ontraden.

De keuze tussen de overige technieken voor scaphocephalie (i.e. extended strip craniëctomie, complete schedelremodellatie en stripcraniëctomie in combinatie met helm of springs) is gebaseerd op tijdstip van presentatie en ernst van de afwijking.

Wanneer de orbita betrokken is bij de afwijking dient remodelatie van de supraorbitale rand te worden meegecorrigeerd (i.e. trigonocephalie, frontale plagiocephalie, brachycephalie).

Het gebruik van metalen platen en schroeven bij schedelremodellatie in zeer jonge kinderen wordt sterk afgeraden.

Literatuur

- Ahmad N, Lyles J, Panchal J. Outcomes and Complications Based on experience with resorbable plates in pediatric craniosynostosis patients. *J. Craniofac. Surg.* 19: 855-869, 2008.
- Akizuki T, Komuro Y, Ohmori K. Distraction osteogenesis for craniosynostosis. *Neurosurg. Focus* 9: e1, 2000.
- Albright AL: Sagittal synostosis. In: Albright AL, Pollack IF, Adelson PD (eds): *Neurosurgical Operative Atlas*. New York, Thieme Medical Publishers, pp 315-321, 1995.
- Albright AL, Pollack IF, Adelson PD, Solot JJ. Outcome data and analysis in pediatric neurosurgery. *Neurosurg.* 45: 101-6, 1999.
- Amm CA, Denny AD. Correction of sagittal synostosis using foreshortening and lateral expansion of the cranium activated by gravity: surgical technique and postoperative evolution. *Plast. Reconstr. Surg.* 116: 723-35, 2005.
- Anderson FM, Geiger L. Craniosynostosis: A survey of 204 cases. *J. Neurosurg.* 22: 229-40, 1965.
- Anderson PJ, David JD. Late Results After Unicoronal craniosynostosis correction. *J. Craniofac. Surg.* 16: 37-44, 2005.
- Arnaud E, Renier D, Marchac D. Prognosis for mental function in scaphocephaly. *J. Neurosurg.* 83: 476-9, 1995.
- Arnaud E, Renier D, Marchac D, Brunet L, Pierre-Kahn A. Mental prognosis in scaphocephaly. *Arch. Pediatr.* 3: 16-21, 1996.
- Babler WJ. Role of cranial sutures in normal and abnormal skull development. *Neurosurg. Clin. N. Am.* 2: 539-49, 1991.
- Barone CM, Jimenez DF. Endoscopic craniectomy for early correction of craniosynostosis. *Plast. Reconstr. Surg.* 104: 1965-73; discussion 1974-5, 1999.
- Barritt J, Brooksbank M, Simpson D. Scaphocephaly: aesthetic and psychosocial considerations. *Dev. Med. Child. Neurol.* 23: 183-91, 1981.
- Bottero L, Lajeunie E, Arnaud E, Marchac D, Renier D. Functional outcome after surgery for trigonocephaly. *Plast. Reconstr. Surg.* 102: 952-8; discussion 959-60, 1998.
- Cho BC, Hwang SK, Uhm KI. Distraction osteogenesis of the cranial vault for the treatment of craniofacial synostosis. *J. Craniofac. Surg.* 15: 135-44, 2004.
- Christophis P, Jünger TH, Howaldt HP. Surgical correction of scaphocephaly: experiences with a new procedure and follow-up investigations. *J. Cranio-Maxillofac. Surg.* 29: 33-38, 2001.
- Delashaw JB, Persing JA, Broaddus WC, Jane JA. Cranial vault growth in craniosynostosis. *J. Neurosurg.* 70: 159-65, 1989.
- Eppley BL, Morales L, Wood R, Pensler J, Goldstein J, Havlik RJ, Habal M, Losken A, Williams JK, Burstein F, Rozzelle AA, Sadove AM. Resorbable PLLA-PGA plate and screw fixation in pediatric craniofacial surgery: Clinical experience in 1883 patients. *Plast. Reconstr. Surg.* 114: 850-856, 2004.
- Fearon JA, Munro IR, Bruce DA. Observation on the use of rigid fixation for craniofacial deformities in infants and young children. *Plast. Reconstr. Surg.* 95: 634-637, 1995.
- Fearon JA, Kolar JC, Munro IR. Trigonocephaly-associated hypotelorism: Is treatment necessary? *Plast. Reconstr. Surg.* 97: 503-509, 1996.
- Fearon JA, Ruotolo RA, Kolar JC. Single sutural craniosynostoses: surgical outcomes and long-term growth. *Plast. Reconstr. Surg.* 123: 635-42, 2009.
- Foltz EL, Loeser JD. Craniosynostosis. *J. Neurosurg.* 43: 48-57, 1975.

- Gewalli F, Paulo da Silva Guimarães-Ferreira J, Sahlin P, Emanuelsson I, Horneman G, Stephensen H, Lauritzen CGK. Mental development after modified π procedure: Dynamic cranioplasty for sagittal synostosis. *Ann. Plast. Surg.* 46: 415–420, 2001.
- Goldberg DS, Bartlett SP, Yu JC, Hunter JV, Whitaker LA. Critical review of microfixation in pediatric craniofacial surgery. *J. Craniofac. Surg.* 6: 301-307, 1995.
- Hayward, 2001.
- Heller JB, Heller MM, Knoll B, Gabbay JS, Duncan C, Persing JA. Intracranial volume and cephalic index outcomes for total calvarial reconstruction among nonsyndromic sagittal synostosis patients. *Plast. Reconstr. Surg.* 121: 187-195, 2007.
- Hilling DE, Mathijssen IMJ, Mulder PGH, Vaandrager JM. Long-term aesthetic results of frontoorbital correction for frontal plagiocephaly. *J. Neurosurg.* (1 Suppl Pediatrics) 105: 21–25, 2006a.
- Hilling DE, Mathijssen IMJ, Vaandrager JM. Aesthetic results of fronto-orbital correction in trigonocephaly. *J. Craniofac. Surg.* 17: 1167-1174, 2006b.
- Ingraham FD, Alexandere E Jr, Matson DD. Clinical studies in craniosynostosis analysis of 50 cases and description of a method of surgical treatment. *Surgery* 24: 518-41, 1948.
- Jimenez DF, Barone CM. Endoscopic craniectomy for early surgical correction of sagittal craniosynostosis. *J. Neurosurg.* 88: 77-81, 1998.
- Jimenez EF, Barone CM. Endoscopy-assisted wide-vertex craniectomy, "barrel-stave" osteotomies, and postoperative helmet molding therapy in the early management of sagittal suture craniosynostosis. *Neurosurg. Focus.* 9: e2, 2000.
- Jimenez DF, Barone CM, McGee ME, Cartwright CC, Baker CL. Endoscopy-assisted wide-vertex craniectomy, barrel stave osteotomies, and postoperative helmet molding therapy in the management of sagittal suture craniosynostosis. *J. Neurosurg.* 100 (5 Suppl Pediatrics): 407-17, 2004.
- Jimenez DF, Barone CM. Early treatment of anterior calvarial craniosynostosis using endoscopic-assisted minimally invasive techniques. *Childs Nerv. Syst.* 23: 1411-9, 2007.
- Kapp-Simon KA. Mental development and learning disorders in children with single suture craniosynostosis. *Cleft Palate Craniofac. J.* 35: 197-203, 1998.
- Kim SW, Shim KW, Plesnila N, Kim YO, Choi JU, Kim DS. Distraction vs remodeling surgery for craniosynostosis. *Childs Nerv. Syst.* 23: 201-6, 2007.
- Lo LJ, Marsh JL, Kane AA, Vannier MW. Orbital dysmorphology in unilateral coronal synostosis. *Cleft-Palate Craniofac. J.* 33: 190-7, 1996.
- MacKenzie KA, Davis C, Yang A, MacFarlane MR. Evolution of surgery for sagittal synostosis: The role of new technologie. *J. Craniofac. Surg.* 20: 129-133, 2009.
- Magge SN, Westerveld M, Pruzinsky T, Persing JA. Long-term neuropsychological effects of sagittal craniosynostosis on child development. *J. Craniofac. Surg.* 13: 99-104, 2002.
- Marchac D, Renier D, Broumand S. Timing of treatment for craniosynostosis and faciocraniosynostosis: a 20-year experience. *Br. J. Plast. Surg.* 47: 211-222, 1994.
- Marucci DD, Johnston CP, Anslow P, Jayamohan J, Richards PG, Wilkie AO, Wall SA. Implications of a vertex bulge following modified strip craniectomy for sagittal synostosis. *Plast. Reconstr. Surg.* 122: 217-24, 2008.
- Mathijssen I, Arnaud E, Lajeunie E, Marchac D, Renier D. Postoperative cognitive outcome for synostotic frontal plagiocephaly. *J. Neurosurg.* 105 (1 Suppl): 16-20, 2006.
- Mathijssen IMJ, Arnaud E. , Benchmarking for craniosynostosis. *J. Craniofac. Surg.* 436-42, 2007.
- Nonaka Y, Oi S, Miyawaki T, Shinoda A, Kurihara K. Indication for and surgical outcomes of the distraction method in various types of craniosynostosis. Advantages, disadvantages, and current concepts for surgical strategy in the treatment of craniosynostosis. *Childs Nerv. Syst.* 20: 702-9, 2004.
- Panchal J, Amirshaybani H, Gurwitch R, et al. Neurodevelopment in children with single-suture craniosynostosis and plagiocephaly without synostosis. *Plast. Reconstr. Surg.* 108: 1492-8; discussion 99-500, 2001.

- Persing JA, Posnick J, Magge S, Spinelli HM, Wolfe SA, Munro I, Mulliken JB. Cranial plate and screw fixation in infancy: An assessment of risk. *J. Craniofac. Surg.* 4: 267-270, 1996.
- Renier D, Lajeunie E, Arnaud E, Marchac D. Management of craniosynostosis. *Childs Nerv. Syst.* 16: 645-58, 2000.
- Shilito J Jr, Matson DD. Craniosynostosis: a review of 519 surgical patients. *Pediatrics* 41: 829-53. 1968.
- Shipster C, Hearst D, Somerville A, et al. Speech, language, and cognitive development in children with isolated sagittal synostosis. *Dev. Med. Child. Neurol.* 45: 34-43, 2003.
- Sidoti. *Plast. Reconstr. Surg.* 97: 276-281, 1996.
- Sloan GM, Wells KC, Raffel C, McComb JG. Surgical treatment of craniosynostosis: Outcome analysis of 250 consecutive patients. *Pediatrics* 100: e2, 1997.
- Speltz ML, Endriga MC, Mouradian WE. Presurgical and postsurgical mental and psychomotor development of infants with sagittal synostosis. *Cleft Palate Craniofac. J.* 34: 374-9, 1997.
- Stelnicki E, Heger I, Brooks CJ, Gherzi MM, Stubbs CB, Bahuleyan B, Paresi R. Endoscopic release of unicoronal craniosynostosis. *J. Craniofac. Surg.* 20: 93-97, 2009.
- Van der Meulen JNNM, Nazir PRN, Mathijssen IMJ, van Adrichem LNA, Ongkosuwito E, Stolk-Liefferink SAH, Vaandrager JM. Bitemporal depressions after cranioplasty for trigonocephaly: A long-term evaluation of (supra) orbital growth in 92 patients. *J. Craniofac. Surg.* 19: 72-79, 2008.
- Van Veelen-Vincent MLC, Mathijssen IMJ, Arnaud E, Renier D. Neurosurgery. Lumenta CB, Di Rocco C, Haase J, Mooij JJA (Eds). Chapter 7.2.1. Non-syndromic craniosynostosis. P 501-521. ISBN 978-3-540-79564-3. Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2010.
- Virchow R. Über den Cretinismus, namentlich in Franken, und über pathologische Schädelformen. *Verh. Phys. Med. Gesell.* 2: 230-70, 1851.
- Whitaker LA, Bartlett SP, Schut L, Bruce D. Craniosynostosis: An analysis of the timing, treatment and complications in 164 consecutive patients. *Plast. Reconstr. Surg.* 80: 195-212, 1987.
- Windh P, Davis C, Sanger C, Sahlin P, Lauritzen C. Spring-assisted cranioplasty vs pi-plasty for sagittal synostosis--a long term follow-up study. *J. Craniofac. Surg.* 19: 59-64, 2008.

Hoofdstuk 6. Chirurgische behandeling van syndromale craniosynostose - schedeldak

Uitgangsvraag

Welke schedelexpansie is op welk moment geïndiceerd als eerste behandeling van de verschillende typen syndromale craniosynostoses?

Inleiding

Onderliggende knelpunten zijn:

1. In de verschillende internationale centra wordt als eerste schedelexpansie soms een occipitale expansie dan wel een fronto-orbitale advancement uitgevoerd.
2. Er is een verschil in timing van de eerste schedelexpansie: deze wordt veelal protocollair op een bepaalde leeftijd uitgevoerd maar in een enkel centrum pas wanneer er tekenen van verhoogde ICP zijn vastgesteld. Onduidelijk is of dit leidt tot verschil in functionele resultaten en/of tot een verlaging van het aantal uitgevoerde operaties.
3. De behandeling van de groep complexe craniosynostose (klinische verdenking op syndromale craniosynostose zonder bewezen genetische afwijking, met veelal multipale sutuur synostose) wordt gelijkgesteld aan de behandeling van syndromale craniosynostose aangezien deze patiëntengroep veelal dezelfde problemen kent ten aanzien van cognitie en verhoogde hersendruk.

Samenvatting van de literatuur

Schedel-expansie: frontaal of occipitaal?

Midden jaren 90 verschenen een aantal artikelen met de ervaringen van diverse grote centra, waarbij met name de frontale schedelexpansie werd gepropageerd.

- Vanuit Parijs werd gerapporteerd dat bij syndromale afwijkingen met brachycephalie op de leeftijd van 2 tot 4 maanden een fronto-orbitale ingreep werd verricht waarbij het voorhoofd tezamen met de supra-orbitale rand werd losgemaakt en alleen basaal weer werd bevestigd ('floating forehead'), teneinde een toename van het craniële volume te verkrijgen. Bij latere verwijzing werd een uitgebreidere fronto-orbitale advancement (met tongue in groove) verricht. (Marchac, 1994).

- Mc Carthy beschreef een vergelijkbare procedure bij een groep van 76 patiënten met een craniofaciaal syndroom. Allen ondergingen een primaire fronto-orbitale advancement binnen 18 maanden (gemiddeld 6.1). Bij 28 van de gevallen bleek een 2^e procedure nodig (gemiddeld 28 maanden) en bij 5 een 3^e (Mc Carthy 1995). De auteur stelt een fronto-orbitale advancement protocollair voor op de leeftijd van 6 tot 9 maanden.

In een retrospectief overzicht van 167 patiënten met een syndromale craniosynostose door De Jong (2009) wordt beschreven dat een tweede intracraniale ingreep nodig was bij 14% voor het Apert syndroom, 22% voor Crouzon/Pfeiffer, 5% voor Muenke en 15% voor Saethre-Chotzen. In meer dan de helft hiervan was de indicatie een verhoogde intracraniale druk. Bij 1 patiënt werd een derde schedelexpansie verricht.

Terzelfder tijd werd vanuit andere grote centra gewezen op een andere mogelijkheid voor patiënten met Apert of Crouzon/Pfeiffer syndroom: een occipitale schedelexpansie. De voordelen van een primaire frontale expansie voor een jong kind werden te kortdurend geacht, het zou slechts een minimaal effect hebben op de rest van de faciale deformiteit en een volgende ingreep voor een faciale correctie (Le Fort III, monobloc of facial bipartition) zou hierdoor onnodig gecompromitteerd worden. (Thompson, 1994; Arnaud, 2007).

Als resultaat van een consensus-meeting, stelde Bruce voor om chirurgie van het midden-gelaat bij Apert en Crouzon/Pfeiffer syndroom zo lang mogelijk uit te stellen, waarbij de posterieure decompressie als eerste optie werd genoemd. (Bruce, 1996).

Vanuit Birmingham werd eenzelfde pleidooi gehouden, ook voor andere diagnoses dan Apert en Crouzon/Pfeiffer, die geen of alleen milde midface hypoplasie ontwikkelen: Indien er sprake is van een verhoogde ICP, dient eerst een posterieure decompressie te worden verricht waardoor een anterieure ingreep uitgesteld kan worden (c.q. soms zelfs niet nodig blijkt te zijn). Door de latere timing van de frontale ingreep zou bovendien een re-operatie frontaal veelal niet nodig zijn. Uitzondering: ernstige exorbitisme met bedreigde visus, waarvoor wel als eerste een fronto-orbitale advancement dient te worden verricht. (Sgouros 1996).

In 2000 blijkt ook Parijs een ommekeer van frontaal naar occipitaal te hebben gemaakt voor de faciocraniosynostose (Apert en Crouzon/Pfeiffer): "The classic management includes initial anterior skull remodelling and facial advancement as a second step. Since evolution of these complex faciocraniosynostoses results in turricephalic aspect or recurrences more often than nonsyndromic craniosynostose, *another approach can be used, consisting in an initial posterior vault expansion*". (Renier, 2000). Voor de syndromale craniosynostose waarin de recessie van de orbitale bar het belangrijkste kenmerk is (Saethre-Chotzen en Muenke) wordt de fronto-orbitale advancement wel geadviseerd.

Honnebier (2008) meldt dat bijna de helft van de patiënten met Muenke syndroom een tweede fronto-orbitale correctie nodig hadden ter correctie van hun retrusie van de supraorbitale rand volgend op een eerste fronto-orbitale advancement op de leeftijd van 6 tot 9 maanden. Bijna 100% zal een extracraniale ingreep nodig hebben ter correctie van de temporale deuken. De auteurs doen geen aanbeveling om de timing van de eerste intracraniale ingreep aan dit resultaat aan te passen.

Het craniofacial team Rotterdam adviseert een occipitale remodelatie tussen 6 en 9 maanden voor Apert en Crouzon/Pfeiffer syndroom met de uitzondering voor patiënten met ernstig OSAS of ernstig exorbitisme waarbij een monobloc met distractie wordt verricht. Bij het Muenke en Saethre-Chotzen syndroom wordt een fronto-orbitale advancement geadviseerd, waarbij de timing voor Muenke op 9 tot 12 maanden ligt en voor Saethre-Chotzen op 6 tot 12 maanden. Dit verschil in timing is gebaseerd op het lage risico op verhoogde intracraniale druk bij Muenke syndroom (De Jong, 2009).

Het team uit Dallas (Fearon, 2009) bediscussieert dat zij bij ernstige presentatie van het Pfeiffer syndroom de voorkeur geven aan pariëtale verbreding op zeer jonge leeftijd (8 tot 16 weken). Ze zien af van frontale correctie aangezien het bot te zacht is voor een fronto-orbitale advancement. Er wordt geen occipitale correctie gedaan omdat ze deze willen combineren met vergroting van het foramen magnum in geval van een symptomatische Chiari. Voor de mildere vormen voeren ze een fronto-orbitale advancement uit op de leeftijd van 9 tot 15 maanden. Aangezien er uit de literatuur duidelijk wordt dat een Chiari bij Crouzon/Pfeiffer veelal asymptomatisch is, lijkt deze redenering niet sterk onderbouwd. Bij hun beslissing speelt ook een rol dat zij zeer laagdrempelig zijn met het aanbrengen van een tracheostoma en in een dergelijke situatie geen monobloc procedure overwegen tot de leeftijd van 3 à 4 jaar.

Samengevat: anno 2009 wordt de posterieure decompressie meestentijds als 1^e keus gezien voor kinderen met Apert en Crouzon/Pfeiffer syndroom. Een waarschuwing met betrekking tot deze ingreep wordt in 2008 door Jeevan beschreven: *cave* abnormale transossale veneuze drainage! (Jeevan, 2008). Voor de syndromale vormen zonder midface hypoplasie wordt de fronto-orbitale advancement geadviseerd.

In 2007 voegt Arnaud middels een serie van 36 kinderen de 'frontofaciale monobloc met distractie' aan de discussie toe: Indien er bij het zeer jonge kind reeds sprake is van een ernstig exorbitisme en/of van een ernstige bovenste luchtweginsufficiëntie, dan kan een dergelijke ingreep noodzakelijk zijn, waarbij de morbiditeit/mortaliteit aanzienlijk geringer is dan bij de 'klassieke monobloc', zoals beschreven door Marchac in 1996. Ernstige complicaties in 36 monoblocs met distractie waren dood door acute tonsillaire herniatie

postoperatief in 1 patiënt en septische osteonecrose van het os frontale in 1 patiënt. Eerdere operaties voorafgaand aan de monobloc verhoogde de morbiditeit (Arnaud 2007).

Kamoshima beschrijft de resultaten van deze ingreep bij 3 kinderen: 'excellent functional and cosmetic outcome, with no remarkable complication' (Kamoshima, 2008). Fitzgerald O'Conner et al (2009) beschrijven 10 syndromale craniosynostose patiënten met monobloc distractie. Aan de hand van de CT scans (pre- en post-) werd een adequate advancement van de benige orbita vastgesteld, inclusief een voorwaartse verplaatsing van de loogbol.

Timing: standaard of pas bij vaststellen tekenen van verhoogde ICP?

Uit Parijse studies naar mentale resultaten bij syndromale craniosynostose wordt gevonden dat het IQ hoger is bij patiënten die binnen het eerste levensjaar zijn geopereerd. Voor patiënten met Apert syndroom (Renier, 2000), Crouzon (Renier, 2000) en Muenke syndroom met bicoronaire synostose is dit aangetoond (Arnaud, 2002), maar niet in geval van Muenke met een unilaterale coronanaad synostose (Mathijssen, 2006) (zie hoofdstuk 16). Bij unilaterale coronanaad synostose (niet-syndromaal en Muenke syndroom) werd wel een groter risico op verhoogde intracranieële druk gevonden indien de operatie na de leeftijd van 12 maanden werd verricht.

In een inventarisatie van het behandelprotocol binnen de aangesloten craniofaciale centra van de International Society for Craniofacial Surgery bleek er consensus te zijn om de eerste schedelexpansie binnen het eerste levensjaar uit te voeren (Mathijssen, 2007).

Het team van Londen heeft als enige een afwijkende benadering en screened patiënten met Apert of Crouzon/Pfeiffer syndroom middels VEP's (visual evoked potentials) op de leeftijden van 3, 6, 9, 12 en 18 maanden en vervolgens op 3, 4, 6 en 10 jaar. Zodra de VEP tekenen van vertraagde geleiding van de nervus opticus laat zien wordt overgegaan tot een schedelremodellatie. Van de 24 Apert patiënten die volgens dit protocol werden behandeld ontwikkelden 20 een verhoogde intracranieële druk (Marucci, 2008). De jongste patiënt met tekenen van verhoogde intracranieële druk was 1 maand oud en de oudste 4 jaar en 5 maanden.

Het gebruik van metalen platen en schroeven is een bepaalde periode gebruikelijk geweest. Inmiddels is evident dat toepassing van dit materiaal in jonge kinderen kan leiden tot een intracranieële verplaatsing van de platen en schroeven, waarbij de schroefuiteinden in de dura steken (Fearon, 1995; Goldberg 1995; Persing, 1996). Risicofactoren lijken te zijn langere platen, gebruik in de temporale regio, jonge leeftijd, syndromale craniosynostose (Goldberg, 1995). Over de gevolgen van deze complicatie is nauwelijks iets bekend. De laatste jaren worden resorbeerbare platen en schroeven gebruikt voor specifieke indicaties in craniosynostose chirurgie. Het gerapporteerde percentage complicaties is laag: infectie 8/1883 patiënten (Eppley, 2004) en 5/146 patiënten (Ahmad, 2008), vertraagde reactie op vreemd lichaam 12/1883 patiënten (Eppley, 2004), en breken van osteosynthese materiaal postoperatief met verlies van botpositie 5/1883 patiënten (Eppley, 2004).

Conclusies

Niveau 3	<p>Het lijkt waarschijnlijk dat posterieure decompressie de eerste keus schedelexpansie is bij Apert en Crouzon/Pfeiffer syndroom omdat hiermee de latere monobloc of Le Fort III procedure minder risico's heeft.</p> <p>Bij Saethre-Chotzen en Muenke syndroom is een fronto-orbitale advancement de eerste keus schedelexpansie omdat hiermee de het profiel wordt genormaliseerd en er vrijwel nooit een monobloc of Le Fort III procedure geïndiceerd is.</p> <p><i>C Thompson, 1994</i> <i>C Bruce, 1996</i> <i>C Sgouros, 1996</i></p>
-----------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

	<i>C Renier, 2000</i> <i>C Arnaud, 2007</i> <i>C Honnebier, 2008</i> <i>C De Jong, 2009</i>
--	------------------------------------------------------------------------------------------------------

Niveau 3	<p>Het lijkt waarschijnlijk dat een monobloc-advancement een adequate behandeling is van ernstig exorbitisme en/of ernstig obstructief slaap apneu syndroom.</p> <p><i>C Arnaud, 2007</i> <i>C Fitzgerald O'Connor, 2009</i></p>
-----------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Niveau 3	<p>Het lijkt waarschijnlijk dat patiënten met een syndromale craniosynostose bij wie de schedelexpansie binnen het eerste levensjaar verricht wordt een betere mentale outcome hebben.</p> <p><i>B Arnaud, 2002</i> <i>C Renier, 2000</i> <i>C Mathijssen, 2007</i></p>
-----------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Niveau 3	<p>Het is waarschijnlijk dat het gebruik van metalen platen en schroeven bij schedelremodellatie in zeer jonge kinderen leidt tot intracranieële migratie.</p> <p><i>C Fearon, 1995</i> <i>C Goldberg 1995</i> <i>C Persing, 1996</i></p>
-----------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Overwegingen

Er wordt verondersteld dat occipitale schedelexpansie een groter intracranieel volume oplevert dan een fronto-orbitale advancement. Door de fronto-orbitale regio ongemoeid te laten in de eerste operatie is het risico op complicaties bij een latere monobloc lager. Bovendien versterkt een fronto-orbitale advancement bij Apert of Crouzon/Pfeiffer de disbalans van het gelaat doordat de midface hypoplasie benadrukt wordt.

Het is de vraag of intensieve oogheelkundige screening op verhoogde intracranieële druk en de schedelexpansie pas uitvoeren bij afwijkende resultaten als protocol aangehouden moet worden. De hoge frequentie van ziekenhuisbezoeken en tests betekent een belasting voor patiënt, ouders en de leden van het craniofaciale team. Daarbij komt het risico op een fout negatieve uitslag van de VEP. Het lage aantal patiënten dat geen operatie krijgt voor de indicatie van verhoogde intracranieële druk lijkt hier niet tegen op te wegen.

Aanbevelingen

De eerste schedelexpansie bij Apert of Crouzon/Pfeiffer syndroom is een occipitale expansie. Voor Saethre-Chatzidakis of Muenke syndroom is dit een fronto-orbitale advancement.

Indien er ook sprake is van visusbedreigend exorbitisme en/of ernstig obstructief slaap apneu syndroom moet een monobloc-advancement met distractie als eerste ingreep worden overwogen (zie hoofdstukken 7 en 12).

De eerste schedelexpansie bij syndromale craniosynostose wordt binnen het eerste levensjaar uitgevoerd.

Bij Apert, Crouzon/Pfeiffer syndroom en Saethre-Chatzidakis syndroom wordt aangeraden de ingreep uit te voeren rond de leeftijd van 6 tot 9 maanden of eerder bij aangetoonde verhoogde intracranieële druk.

Voor Muenke syndroom wordt aangeraden om de operatie tussen 9 en 12 maanden te verrichten.

Het gebruik van metalen platen en schroeven bij een schedelexpansie ter fixatie wordt afgeraden.

Het gebruik van metalen platen en schroeven bij schedelremodellatie in zeer jonge kinderen wordt sterk afgeraden.

Literatuur

- Arnaud E, Marchac D, Renier D. Reduction of morbidity of the frontofacial monobloc advancement in children by the use of internal distraction. *Plast. Reconstr. Surg.* 120: 1009-26, 2007.
- Bruce DA. Consensus: Craniofacial synostosis. Apert and Crouzon syndromes. *Child's Nerv. Syst.* 12: 734-36, 1996.
- De Jong T, Bannink N, Bredero-Boelhouwer HH, van Veelen ML, Bartels MC, Hoeve LJ, Hoogeboom AJ, Wolvius EB, Lequin MH, van der Meulen JJ, van Adrichem LN, Vaandrager JM, Ongkosuwito EM, Joosten KF, Mathijssen IM. Long-term functional outcome in 167 patients with syndromic craniosynostosis; defining a syndrome-specific risk profile. *J. Plast. Reconstr. Aesthet. Surg.* Epub ahead of print, 2009.
- Fearon JA, Munro IR, Bruce DA. Observation on the use of rigid fixation for craniofacial deformities in infants and young children. *Plast. Reconstr. Surg.* 95: 634-637, 1995.
- Fearon JA, Rhodes J. Pfeiffer Syndrome: A Treatment Evaluation. *Plast. Reconstr. Surg.* 123: 1560-69, 2009.
- Fitzgerald O'Connor EJ, Marucci DD, Jeelani NO, Witherow H, Richards R, Dunaway DJ, Hayward RD. Ocular advancement in monobloc distraction. *Plast. Reconstr. Surg.* 123: 1570-7, 2009.
- Goldberg DS, Bartlett SP, Yu JC, Hunter JV, Whitaker LA. Critical review of microfixation in pediatric craniofacial surgery. *J. Craniofac. Surg.* 6: 301-307, 1995.
- Jeevan DS, Anlsow P, Jayamohan J. Abnormal venous drainage in syndromic craniosynostosis and the role of CT venography. *Child's Nerv. Syst.* 24: 1413-1420, 2008.
- Kamoshima Y, Sawamura Y, Yoshino M, Kawashima K. Frontofacial monobloc advancement using gradual bone distraction method. *J. Pediatr. Surg.* 43, 1944-48, 2008.
- Marchac D, Renier D, Broumans S. Timing of treatment for craniosynostosis and faciocraniosynostosis: a 20-year experience. *Br. J. Plast. Surg.* 47: 211-22, 1994.
- McCarthy JG, Glasberg SB, Cutting CB, Epstein FJ, Grayson BH, Ruff G, Thorne CH, Wisoff J, Zide BM. Twenty-year experience with early surgery for craniosynostosis: II. The craniofacial synostosis syndromes and pansynostosis – results and unsolved problems. *Plast. Reconstr. Surg.* 96: 284-95, 1995.
- Persing JA, Posnick J, Magge S, Spinelli HM, Wolfe SA, Munro I, Mulliken JB. Cranial plate and screw fixation in infancy: An assessment of risk. *J. Craniofac. Surg.* 4: 267-270, 1996.
- Renier D, Lajeunie E, Arnaud E, Marchac D. Management of craniosynostoses. *Child's Nerv. Syst.* 16: 645-58, 2000.
- Sgouros S, Goldin JH, Hockley AD, Wake MJC. Posterior skull surgery in craniosynostosis. *Child's Nerv. Syst.* 12: 727-33, 1996.
- Thompson D, Jones B, Hayward R, Harkness W. Assessment and treatment of craniosynostosis. *Br. J. Hosp. Med.* 52: 17-24, 1994.

Hoofdstuk 7. Chirurgische behandeling van syndromale craniosynostose - aangezicht

Uitgangsvragen

1. Welke behandeling is het meest geïndiceerd voor maxillaire hypoplasie (zowel in voor - achterwaartse als in de breedte richting), inclusief het exorbitisme ?
2. Op welk tijdstip in de ontwikkeling dient deze behandeling bij voorkeur te worden uitgevoerd?
3. Op welk moment en op welke wijze dient de bijkomende hypertelorisme te worden behandeld ?

De focus van dit document ligt op de maxillaire hypoplasie bij syndromale craniosynostose patiënten; het exorbitisme is een gevolg van deze hypoplasie en is derhalve niet separaat uitgezocht. Verder is onderwerp (correctie van) hypertelorisme behandeld als onderdeel van de monobloc operatie.

Inleiding

Het Apert, Crouzon en Pfeiffer syndroom gaat gepaard met hypoplasie van de maxilla, exorbitisme en hypertelorisme. De indicatie tot correctie hiervan varieert van een acuut visus- of ademhalingsbedreigend probleem tot een relatief esthetisch/psychologisch probleem. Er zijn verschillende operaties mogelijk ter correctie van deze afwijkingen waarbij de timing ervan van grote invloed is op het uiteindelijke resultaat.

Samenvatting literatuur

Syndromale craniosynostose kan met skeletale hypoplasie van het middegezicht zijn geassocieerd, met name bij het Apert en Crouzon/Pfeiffer syndroom. Deze benige hypoplasie kan in drie dimensies aanwezig zijn (sagittaal, verticaal en transversaal) en kan resulteren in 1) beperkte ademweg op nivo van de nasopharynx (met als mogelijk gevolg obstructief slaap apneu syndroom (OSAS)), 2) exorbitisme, 3) malocclusie en 4) esthetische/psychosociale problemen.

Terwijl aspecten van OSAS aan de orde komen bij het onderdeel "Nazorg" van deze richtlijn, zal bij dit onderdeel in worden gegaan op de keuze van de behandeling gericht op correctie van het hypoplastische middegezicht en de timing van deze behandeling.

In de eerste plaats worden de correcties van de sagittale en verticale dimensies besproken, gevolgd door die van de transversale dimensies.

Sagittaal-verticaal

Timing van de chirurgische correctie en (post-operatieve) groei

Zoals door Posnick onderzocht in 1997 vindt de groei van het aangezicht plaats in twee aparte perioden, één in de eerste zes à zeven jaar waarbij craniofaciale groei wordt bepaald door groei van hersenen, ogen en nasale kraakbeen. De tweede periode start na het 7^e jaar waarbij de groei bestaat uit benige oppervlakte appositie en depositie, ontwikkeling van de processus alveolaris en vergroting van de neus(bij-)holten. Een analyse van ct-scan's van non-syndromale gezonde patiënten laat zien dat de groei van de orbitae en het os nasale het grootst is tussen de 3 en 4 jaar, waardoor er al op de leeftijd van 5 jaar 93 % van de uiteindelijke grootte is bereikt. Deze observatie is mogelijk belangrijk voor de timing van de correctie. Door sommigen wordt gesuggereerd dat door de chirurgische ingreep de verdere groei beperkt zou kunnen worden, terwijl anderen aangeven dat groei onveranderd (zeer) traag is na een chirurgische ingreep bij syndromale craniosynostose patiënten (zie hieronder).

Bachmayer (1986) bepaalden de groei van het middegezicht bij 19 geopereerde syndromale craniosynostose patiënten (Apert, Crouzon en Pfeiffer syndroom) in de leeftijd

van 6 tot 15 jaar. De postoperatieve groei van de maxilla in sagittale richting was minder dan 0.1 mm per jaar (verwaarloosbaar klein). In verticale richting was de groei 1.3 mm per jaar en daarmee vergelijkbaar met de groei bij een gezonde controle groep en schisis patiënten. Meazzini (2005) stelden vast dat de sagittale groei in ongeopereerde syndromale craniosynostose patiënten verwaarloosbaar was en indien minimaal aanwezig ook niet nadelig door een operatie zou worden beïnvloed. Kreiborg (1986) analyseerden 8 patiënten met Crouzon en Apert syndroom en bekeek pre-operatieve groei, stabiliteit van de Le Fort III osteotomie en post-operatieve groei. Enige verticale groei werd verondersteld, onafhankelijk van een eventuele chirurgische interventie als gevolg van remodeling en appositionele groei en niet zozeer door suturale groei. Gedurende een follow-up periode van 10 jaar (na de Le Fort III osteotomie) was er geen verticale of sagittale groei van de maxilla waarneembaar. Fearon (2001) vergeleek postchirurgische groei van het middegezicht na conventionele osteotomie (n=10) met die na een distractie operatie (n=12). In beiden groepen werd geen horizontale en verticale groei postoperatief vastgesteld. Fearon stelt dat de gestoorde maxillaire groei bij de syndromale craniosynostose patiënten intrinsiek is geassocieerd met het syndroom, en dat dit niet zozeer een effect van een operatie zou zijn.

Correctie van het hypoplastische middegezicht: de Le Fort III - osteotomie

Bij syndromale craniosynostose patiënten, met name bij het syndroom van Crouzon/Pfeiffer en Apert, bestaat de hypoplasie van het middegezicht uit een hypoplasie van de maxilla, os nasale en os zygomaticum beiderzijds inclusief de benige orbitae. De keuze van behandeling is steeds gericht op correctie van deze onderontwikkelde anatomische structuren. De Le Fort III osteotomie, zoals oorspronkelijk door Gillies en Harrison in 1950 beschreven maar door Tessier in 1967 verder ontwikkeld (inclusief de door hem beschreven variaties voor de laterale orbitarand) is gericht op correctie van al deze onderdelen door één voorwaartse beweging. Doorgaans wordt door middel van een benadering vanaf craniaal het gehele middegezicht (inclusief de maxilla, os nasale en caudale helft van de benige orbita beiderzijds) als één geheel van de schedelbasis losgemaakt en voorwaarts verplaatst. Hollier (2002) beschreven voor de Le Fort III osteotomie een “minimaal invasieve” benadering via lokale incisies (intraoraal, bovenste en onderste ooglid).

Tenslotte zijn er een paar publicaties over monobloc distracties (os frontale inclusief het Le Fort III gedeelte) bij jonge patiënten beschreven (Pellerin 2001; Graewe, 2008), waarbij überhaupt geen osteotomie wordt uitgevoerd. Na het chirurgisch aanbrengen van de botgedragen distractie apparatuur wordt gestart met de distractie. Liu et al (2005) beschrijven 4 patiënten waarbij een Le Fort III “suturale” distractie is uitgevoerd (een distractie zonder osteotomie), waarbij een gemiddelde voorwaartse verplaatsing van 8 mm werd bereikt (leeftijd tussen 6 en 12 jaar). Pellerin et al. (2001) beschrijven 4 syndromale craniosynostose patiënten (alle jonger dan 24 maanden) waarbij een middegezicht verplaatsing wordt bewerkstelligd door middel van een transfaciale pin (K –draad) door beide zygomata die percutaan beiderzijds wordt verbonden met een interne temporaal gefixeerde distractor. Alle distracties worden als succesvol beschreven.

Variaties op het ontwerp van de Le Fort III osteotomie.

In 1969 heeft Obwegeser verschillende variaties beschreven inclusief de combinatie van een Le Fort III en I osteotomie in een tempo en de “butterfly” (Le Fort III osteotomie zonder het os nasale). In 2006 werden deze osteotomie variaties nogmaals door Kobus beschreven maar dan met toepassing van externe frame distractie. Ueki et al. (2005) beschreven een Crouzon patiënt (15 jaar) waarbij een distractie met extern frame van het middegezicht en chirurgisch geassisteerde snelle verbreding van de maxilla (SARME) in één tempo werd uitgevoerd. De osteotomie van het middegezicht kan worden uitgevoerd volgens het ontwerp van Kuffner, een “hoge” Le Fort I tot en met de margo infraorbitalis en tot aan de arcus zygomaticus beiderzijds.

Le Fort III en (mal-)occlusie: indicatie voor additionele orthognatische chirurgie

Primair is het doel van de Le Fort III ingreep gericht op de correctie van de hypoplasie van os nasale, orbita en zygomata. De occlusie is hierbij van secundair belang. Mede vanwege de frequent voorkomende open beet is vaak additionele orthognatische chirurgie nodig om de malocclusie te kunnen corrigeren. Een grondige (cephalometrische) analyse in samenspraak met de orthodontist (inclusief orthodontische behandeling) gaat natuurlijk hieraan vooraf (zie dit deel van de richtlijn). Het verdient aanbeveling de chirurgische ingreep gericht op de correctie van de malocclusie altijd na het 18e jaar te plannen. Indien een Le Fort III osteotomie na het 18^e jaar is geïndiceerd (en de te overbruggen afstand is beperkt), kan dit met een Le Fort I osteotomie worden gecombineerd.

Additionele peri-orbitale chirurgie

SCS patiënten (vooral patiënten met het syndroom van Apert) vertonen frequent een van mediaal naar lateraal neerwaarts verloop van de oogspleet (down-slanting of the palpebral fissures) waardoor een karakteristiek syndromaal uiterlijk ontstaat. Met verschillende operatieve technieken kan de positie van de laterale canthus naar craniaal worden verplaatst waarmee het verloop van de oogspleet kan worden genormaliseerd (Rizvi, 2010). Deze procedures kunnen ten tijde van de distractie, ten tijde van de eventuele orthognatische chirurgie of separaat worden uitgevoerd. In bepaalde gevallen zijn patiënten tevreden met hun gezicht of komt deze chirurgische stap überhaupt niet in beeld, en wordt dus afgezien van verdere cosmetische ingrepen aan het gezicht.

De ventrale verplaatsing van het middengezicht met mede nemen van de peri-orbitale benige rand is o.a. gericht op de correctie van het exorbitisme. Echter na de correctie van het peri-orbitale benige skelet, kan desalniettemin een weke delen tekort van het onderste ooglid persisteren. Hoewel allerlei methoden als bijvoorbeeld lokale huidlappen, vrije huidtransplantaten en commercieel verkrijgbare vullers zijn toegepast, wordt meer en meer van de Coleman technique met lipofilling gebruik gemaakt (Coleman, 2006; Barret, 2009). Na het winnen van vet op plaatsen waar dit voldoende verkrijgbaar is (o.a. abdomen, trochanter, knie) wordt het vet gecentrifugeerd en vervolgens ter plaatse van het onderste ooglid ingespoten. Het kan nodig zijn deze procedure enkele malen te herhalen om uiteindelijk een goed resultaat te kunnen bereiken.

Conventionele osteotomie of distractie?

Herhaaldelijk wordt bij de Le Fort III verplaatsing de toepassing van distractie onderbouwd met het argument dat met deze chirurgische techniek het hypoplastische middengezicht over een grotere afstand naar ventraal en (en eventueel tevens naar caudaal) kan worden verplaatst dan met een conventionele osteotomie. Daarmee zou de kans worden verkleind dat na een eerste ingreep tijdens de groeifase een tweede ingreep op latere leeftijd noodzakelijk zou zijn. Bovendien kan met een distractie een aantal nadelen van de conventionele osteotomie worden voorkomen, zoals intermaxillaire fixatie en het aanvullend oogsten van autologe bottransplantaten met als mogelijk gevolg ongewenste co-morbiditeit. In tabel 1 en 2 worden de gegevens van de Le Fort III osteotomie en distractie genoemd: aantallen patiënten, afstand van verplaatsing, leeftijd van operatie en relapse (indien deze in de publicatie wordt genoemd).

Fearon (2001) analyseerde retrospectief 22 syndromale craniosynostose patiënten met een Le Fort III verplaatsing. Van deze 22 patiënten (gemiddelde leeftijd 7.5 jaar) waren er 10 die een conventionele osteotomie ondergingen en 12 met distractie (2 met interne distractoren en 10 met een extern frame). De gemiddelde verplaatsing bij osteotomie voor punt A was 5.1 mm, voor Nasion 7.7 mm, voor de distractie groep punt A 16.0 mm en Nasion 7.0 mm. Er trad bij de patiënten met interne distractoren asymmetrie op. Dit trad niet op bij de patiënten met externe distractie. Met betrekking tot lengte van de chirurgische ingreep, transfusiebehoefte, lengte van ziekenhuis opname (inclusief de IC) en algemene complicaties was er geen verschil tussen de groep van conventionele osteotomie en de groep van distractie. Fearon (2001) geeft de voorkeur aan distractie wegens de grotere afstand die met deze techniek kan worden overbrugd.

Door Iannetti et al. (2002) worden 15 syndromale craniosynostose patiënten beschreven, waar bij 5 patiënten met Le Fort III osteotomie een gemiddelde verplaatsing van 8.6 mm werd bereikt en bij 10 patiënten met Le Fort III distractie met interne distractoren een afstand van 13.9 mm kon worden bereikt. Lange termijn resultaten worden hier niet gemeld. Ook zijn er geen meldingen van technische problemen met de distractoren. De auteurs adviseren de conventionele Le Fort III osteotomie toe te passen indien de te overbruggen afstand kleiner is dan 10 mm.

Door Meazzini (2005) werden in een retrospectieve analyse van 17 syndromale craniosynostose patiënten de resultaten van de LeFort III osteotomie geëvalueerd. Patiënten werden gemiddeld op de leeftijd van 7.3 jaar geopereerd. De stabiliteit werd door middel van cephalometrie bekeken en beoordeeld als goed met relapse tot 3 mm na voorwaartse verplaatsing van 6 tot 14 mm (een gemiddelde verplaatsing werd niet vermeld).

Phillips (2006) analyseerden 14 syndromale craniosynostose "Le Fort III-osteotomie" patiënten (gemiddelde leeftijd 6.6 jaar) met de gegevens in de literatuur over syndromale craniosynostose patiënten die een Le Fort distractie ondergingen. Phillips bereikte met een conventionele Le Fort III osteotomie een gemiddelde afstand van 14.1 mm bij een gemiddelde follow-up van 33 maanden.

Tabel 1. Conventionele Le Fort III osteotomie

	<u>n</u>	<u>afstand</u>	<u>gem. leeftijd</u>	<u>lange termijn</u>
Oosterhout (1985)	21	8.6	17 f/u 5	stabiel
Kaban (1986)	2	10	9.8	stabiel
Bachmayer (1986)	9	12.4	7.1	relapse 9.4 % horiz. 5.5 % vertic.
Kreiborg (1986)	8	10.9	10	stabiel
David (1990)	32	horiz. 7.6 vertic. 8.0	16.6	relapse ?
McCarthy (1990)	12	10	5.1	stabiel
Fearon (2001)	10	6		stabiel
Meazzini (2005)	17	6-14	7.3	stabiel
Phillips (2006)	14	14.1	6.6	stabiel

Tabel 2. Le Fort III distractie

	<u>n</u>	<u>afstand</u>	<u>gem. leeftijd</u>
Chin (1997)	9	20	8,2
Satoh (2006)	20	14-20	9,6
Meling (2006)	7	23	11
Holems (2002)	7	18	11
Gosain (2002)	7	15	7
Kubler (2004)	6	16	6
Cedars (1999)	14	18	4-12
Fearon (2005)	41	18	8
Shetye (2006)	15	16	5,9
Mu (2007)	8	9	niet gegeven
Malagon (2008)	5	10	8
Lima (2009)	11	10	9

Le Fort III distractie: interne of externe distractoren, of combinatie?

De distractie van een met osteotomie losgemaakt Le Fort III deel kan met twee typen distractoren worden uitgevoerd: de interne en externe distractoren. Tevens wordt de toepassing van een combinatie van interne (push) en externe (pull) distractoren bericht.

1. *Interne distractoren.* De interne distractoren worden in de temporale regio subcutaan geplaatst met het “duw gedeelte” ter plaatse van de laterale orbitarand/zygoma-deel en ter plaatse van het schedelbot temporaal. Het “aandraai gedeelte” (de rod) kan dorsaal boven het oor transcutaan worden afgeleid ofwel via de wang naar ventraal worden afgeleid. O.a. Molina heeft bijgedragen aan de ontwikkeling van deze interne distractoren.
2. *Externe distractoren.* De externe distractor bestaat uit een uitwendig geplaatst extern frame dat met 6 tot 8 pinnen op het bot van het schedeldak wordt vastgezet. Het losgemaakte middengezicht is aan het frame bevestigd via een “tand-gedragen” systeem en/of “bot-gedragen” plaatjes. Polley & Figueroa hebben in 1997 een extern frame geïntroduceerd, het “rigid external distraction” (RED) apparaat. Later zijn variaties van het RED-frame beschikbaar gekomen.
3. *Combinatie van interne en externe distractoren (push-pull).* Deze methode wordt de push-pull methode genoemd en maakt gebruik van beide typen distractoren. Na de Le Fort III osteotomie worden interne en externe distractoren aangebracht. Met de externe distractor zou een optimale vector worden beoogd, waarbij deze na bereiken van beoogde positie kan worden verwijderd. De interne distractor stabiliseert het verplaatste middengezicht en het extern frame kan na stoppen van de actieve distractie eerder worden verwijderd. Met deze methode zouden de zygomata symmetrischer kunnen worden verplaatst, betere voorwaartse verplaatsing van het gezicht op occlusaal en tegelijk op orbitaal nivo en ten slotte betere verplaatsing van het centrale deel van het middengezicht.

Ad Le Fort III distractie met interne distractoren

1. Chin en Toth (1997) beschreven 9 patiënten (gemiddelde leeftijd 8.2 jaar; 8 syndromale craniosynostose en een met aangezichtsspleet) met Le Fort III interne distractie. De interne distractoren worden ventraal tpv de wang beiderzijds afgeleid. De gemiddelde bereikte verplaatsing was 20 mm.
2. Satoh (2006) beschreef 20 syndromale craniosynostose patiënten met gemiddelde leeftijd bij operatie van 9,6 jaar. De distractie afstand bedroeg 14 a 20 mm. Bij 14 patiënten werd een zygoma-zygoma interne distractor geplaatst en bij 6 patiënten een zygoma-schedelbasis interne distractor. Bij deze laatste groep (6 patiënten) wordt de distractor dorsaal bij de schedel vastgezet en wordt de aandraai-rod percutaan afgeleid, maar bij 3/6 patiënten wordt vastgesteld dat door convergente vector van de interne distractoren er veel kracht komt op de overgang van zygoma naar maxilla, waardoor het middendeel (Le Fort II deel) achterblijft, bij deze patiënten was het noodzakelijk om in tweede instantie over te gaan op de distractie met een extern frame. Daarna zijn de auteurs overgegaan op type interne distractoren die ventraal tpv zygoma worden afgeleid en parallel met behulp van een peri-operatief toegepaste richtstaaf worden geplaatst. De auteurs hebben voorkeur voor dit type (zygoma-zygoma) interne distractor. Bij 2/14 patiënten wordt een (lichte) asymmetrie vastgesteld.
3. Meling (2006) beschreef zeven patiënten, gemiddelde leeftijd 11 jaar gemiddelde afstand 23 mm, met in 1/7 casus problemen gerelateerd aan de interne distractor, en 1/7 casus deviatie van de neus, alle andere gevallen werden als succesvol beschouwd. Gegevens over stabiliteit en/of vector waren niet beschreven.
4. Holmes (2002) beschreef zeven opeenvolgende syndromale craniosynostose patiënten die een Le Fort III osteotomie met interne distractie ondergingen (gemiddelde voorwaartse verplaatsing 18.1 mm, gemiddelde leeftijd 11 jaar). Bij 1/7 patiënt werd een mechanisch probleem gerelateerd aan de interne distractor geconstateerd. De auteurs stellen dat met de interne distractoren het middengedeelte (Le Fort II complex) achterblijft. De benige overgang van zygoma naar maxilla bij jonge patiënten is te zwak om de kracht 1 op 1 over te brengen. De auteurs hebben hun beleid gewijzigd; voortaan wordt de push-pull methode toegepast.

5. Gosain (2002) beschreef zeven syndromale craniosynostose patiënten (gemiddelde leeftijd 7 jaar, afstand 14.8 mm) waarbij de Le Fort distractie met interne distractoren is uitgevoerd. In 5/7 gevallen was sprake van een fractuur en/of zwakke verbinding van de overgang zygoma naar maxilla en in twee gevallen zijn de interne distractoren vervangen door een extern frame.
6. Cedars (1999) beschreef 14 patiënten (13 syndromale craniosynostose patiënten en een met aangezichtsspleet) met Le Fort III distractie (intern). De gemiddelde bereikte afstand was 18 mm zoals bepaald door het aantal draaiingen tijdens de actieve distractie te tellen. Bij een patient ontstond door de distractie een asymmetrische stand van het aangezicht, bij twee patiënten ontstond infectie van de huid rond de entree van de interne distractor, die verdween na verwijdering van de interne distractor.

Ad Le Fort III distractie met externe distractoren (extern frame)

1. Fearon (2001) analyseerde retrospectief 22 syndromale craniosynostose patiënten met een Le Fort III verplaatsing. Van deze 22 patiënten (gemiddelde leeftijd 7.5 jaar) waren er 10 die een conventionele osteotomie ondergingen en 12 met distractie (2 met interne distractoren en 10 met (extern frame). De gemiddelde verplaatsing bij osteotomie voor punt A was 5.1 mm, voor Nasion 7.7 mm, voor de distractie groep punt A 16.0 mm en Nasion 7.0 mm. Er trad bij de patiënten met interne distractoren asymmetrie op. Dit trad niet op bij de patiënten met externe distractie.
2. Kubler (2004) beschreef bij 6 patiënten (gemiddelde leeftijd: 6 jaar) de combinatie van een fronto-orbitale advancement door middel van een osteotomie in combinatie met een Le Fort III distractie met extern frame met goede resultaten. De gemiddelde verplaatsing van het Le Fort III gedeelte bedroeg 15.8 mm.
3. Mavili (2003) beschreef 4 syndromale craniosynostose patiënten (range van de leeftijd: 5.2 – 12 jaar.) met Le Fort III distractie met extern frame. Het frame wordt met een intra-orale splint en met twee infra-orbitale staaldraden verbonden. In alle gevallen was de distractie succesvol. Er zijn geen problemen met het extern frame Er is geen melding van bereikte afstand en geen mededeling over stabiliteit.
4. Fearon (2005) analyseerde 51 syndromale craniosynostose patiënten (gemiddelde leeftijd 8 jaar.) met Le Fort III verplaatsing, waarvan 41 patiënten een distractie met extern frame ondergingen. Bij de distractie groep bedroeg de gemiddelde bereikte verplaatsing 18 mm. Fearon stelde bij cephalometrische meting na 1 jaar vast dat er geen relapse was. Verder was er geen groei van de maxilla na de Le Fort III operatie. Er waren geen problemen met het extern frame. De auteurs bespreken dat de afwezigheid van de groei meer gerelateerd aan het syndroom en niet zozeer een gevolg van een operatie.
5. Shetye (2007) analyseerde 15 syndromale craniosynostose patiënten met externe distractie. Hiertoe werd het Rigid External Distractie (RED) apparaat gebruikt. De fixatie van het frame was met een occlusale splint en met botankers ter plaatse van het zygoma en de maxilla. Het punt A was sagittaal 15.9 mm naar ventral verplaatst en 1.1 mm naar caudaal. Deze resultaten waren stabiel bij cephalometrische controle na een jaar. Bij 5 patienten wordt een huidinfectie ter plaatse van de externe pin gerapporteerd, die in alle gevallen succesvol kon worden behandeld. Bij twee gevallen was er traumatische verplaatsing van het frame. Bij een patiënt moest het externe frame in algehele narcose opnieuw worden gepositioneerd.
6. Nout (2007) analyseerde 21 patiënten waarbij een Le Fort I en III met externe distractie werd toegepast. De meeste problemen waren externe pin gerelateerd: loszitten van de pin, infectie van de huid rondom de pin, in drie gevallen trad traumatische verplaatsing van het frame op zonder dat dit effect had op het uiteindelijke behandelresultaat.
7. Mu (2007) analyseerde 8 syndromale craniosynostose patiënten met Le Fort III externe distractie (RED II device). In alle gevallen was de distractie met gemiddeld 9

mm voorwaarts en 1,5 mm naar caudaal succesvol; bij een casus was een huidinfectie ter plaatse van een externe pin, bij één patiënt een seroom. Deze publicatie is in de Chinese taal, alleen het Engels-talige abstract is verslagen.

8. Malagon (2008) beschreef 5 syndromale craniosynostose patiënten met gemiddelde leeftijd bij operatie 8 jaar, waarbij een Le Fort III met halo frame werd uitgevoerd. De maxilla werd over 10 mm voorwaarts verplaatst. Er zijn geen berichten van problemen met het frame. In alle gevallen was de distractie succesvol.
9. Lima (2009) beschreef 11 syndromale craniosynostose patiënten met Le Fort III distractie met RED device (gemiddelde leeftijd bij operatie: 9 jaar en gemiddelde bereikte afstand 10.3 mm horizontaal en 2.4 mm verticaal. Bij cephalometrische analyse na 1 jaar wordt in horizontale richting minder dan 1 mm relapse vastgesteld. In verticale richting wordt na een jaar 2.9 mm groei vastgesteld.

Ad Push-pull method

Schulten (2006) beschreef 10 syndromale craniosynostose patiënten (gemiddelde leeftijd: 11 jaar.), waarbij het middengezicht volgens Le Fort III met deze push and pull methoden gemiddeld 12 mm voorwaarts werd verplaatst. Alle devices werden na de distractie periode in narcose verwijderd. Er wordt geen melding gemaakt van de wijze waarop het verplaatste segment gedurende de consolidatie-fase wordt vastgehouden. De push-pull distractie geeft de mogelijkheid van gelijke voorwaartse beweging op nivo van occlusie en oogkas, voorwaartse verplaatsing van centrale deel van middengezicht en symmetrische verplaatsing. Tegelijk is er een “back-up” indien één van beiden systemen faalt.

Complicaties bij Le Fort III osteotomie/distractie

Er zijn diverse complicaties beschreven met betrekking tot de Le Fort III osteotomie en met betrekking tot de toepassing van interne en externe distractoren.

Complicaties van de Le Fort III osteotomie

David (1990) beschreef bij 32 Le Fort III en monobloc osteotomieën de volgende complicaties: blindheid (1), frontale osteomyelitis (2), CSF lekkage (2), extraduraal abces (1), periorbitaal abces (1), wondinfectie (1), velopharyngeale insufficiëntie (4), diplopie (1), facialis parese (1).

Matsumoto (2003) beschreef een 9-jarige patiënt met Crouzon, waarbij een Le Fort III distractie door een intracranieële bloeding op basis van een schedelbasis fractuur gecompliceerd verloopt. Dientengevolge overlijdt de patiënt. Lenigan et al. (1993) beschreven bij een non-syndromale patiënt een fractuur van de schedelbasis na doornemen van de pterygoid-maxillaire overgang (als onderdeel van de Le Fort osteotomie) met als gevolg éénzijdige blindheid.

Nout (2010) beschreef een lethaal verloop bij een 10-jarige patiënt met Apert, waarbij een Le Fort III osteotomie wordt uitgevoerd en direct in aansluiting interne en externe distractoren worden geplaatst. Aan het einde van de ingreep bleek een anisocorie. Bij CT angio onderzoek werd een dissectie van de A. carotis interna beschreven. Derhalve wordt bij de preoperatieve planning van de Le Fort III distractie een CT-angio aanbevolen. In de eerste plaats om inzicht te verkrijgen in de dikte en configuratie van de botstructuren en intracranieële structuren in relatie tot de te plannen osteotomielijnen en de plaatsing van de distractoren. Ten tweede om afwijkingen van de aanvoerende en afvoerende vaten vast te kunnen stellen.

Complicaties van interne distractoren.

Hierboven zijn al de mechanische problemen rond de interne distractoren al genoemd.

Complicaties van externe distractoren.

De meeste problemen van het externe frame blijken te zijn gerelateerd aan de percutane pinnen, waarmee het frame op het schedeldak is vastgezet. Huidinfecties en loszittende pinnen zijn vanuit de orthopedische en neurochirurgische literatuur al bekende problemen. De gegevens met betrekking tot incidentie en adviezen rond bijvoorbeeld de krachten waarmee de pinnen dienen te worden aangedraaid (torque), kunnen niet één op één worden geëxtrapoleerd naar de syndromale craniosynostose patiënten. Deze patiënten hebben vaak eerder al een remodelatie van het schedeldak gehad. De dikte en sterkte van het schedeldak is niet vergelijkbaar (lager sterkte en op sommige plaatsen is er geen continuïteit).

1. Nout (2007) beschreef 21 patiënten (inclusief 19 syndromale craniosynostose patiënten), waarbij een Le Fort I en III met externe distractie werd toegepast. De meeste problemen waren externe pin gerelateerd: loszitten van de pin, infectie van de huid rondom de pin, in drie gevallen trad traumatische verplaatsing van het frame op zonder dat dit effect had op het uiteindelijke behandelresultaat.
2. Er zijn een aantal case reports die een intracraniale migratie van een externe pin berichten (Lee (2001), Rieger (2001), van der Meulen (2005), Breugem (2008)). In alle gevallen was het verloop zonder blijvende gevolgen en herstelde de patiënt volledig.

Timing van de chirurgische correctie en (post-operatieve) groei

Hoewel maar een beperkt aantal cephalometrische studies naar maxillaire groei bij geopereerde en ongeopereerde syndromale craniosynostose patiënten zijn gedaan, lijken de resultaten een eenduidig beeld te vormen. Als er überhaupt nog verticale en sagittale groei van de maxilla zou zijn, dan is deze verwaarloosbaar klein of nagenoeg nul: Bachmayer (1986), Meazzini (2005), Kreiborg (1986), Fearon (2001), Fearon (2005). De methodologische kwaliteit van deze bevindingen kan enkel als niveau 3 en 4 worden geclassificeerd.

Le Fort III osteotomie of distractie?

Consequent worden in de publicaties met betrekking tot Le Fort III distractie onder andere de volgende argumenten genoemd om deze procedure te verkiezen boven de conventionele Le Fort III osteotomie: kortere operatie met minder bloedverlies, minder pijn en kortere opname inclusief verblijf op de IC. Maar in de bovengenoemde studies wordt dit niet hard gemaakt. Wel blijkt uit de studies dat met distractie een grotere afstand kan worden bereikt waarover het losgemaakte deel kan worden verplaatst.

De publicaties met betrekking tot de Le Fort III osteotomieën laten zien dat de gemiddelde bereikte verplaatsing van het middegezicht ongeveer 9 à 10 mm bedraagt (range 6 – 14 mm). De publicaties met betrekking tot de Le Fort III distracties laten zien dat de gemiddelde bereikte verplaatsing van het middegezicht ongeveer 17 mm bedraagt (range 9 – 23 mm). De methodologische kwaliteit van deze bevindingen kan enkel als niveau 3 en 4 worden geclassificeerd.

Hiermee zou dus ook een beter functioneel en esthetisch resultaat kunnen worden bereikt. Hoewel bij de Le Fort III distractie, in tegenstelling tot de conventionele Le Fort III osteotomie, geen intermaxillaire fixatie en geen bottransplantaten nodig zijn, worden wel problemen/complicaties beschreven gerelateerd aan de interne en externe distractoren. Deze problemen blijken doorgaans mild te zijn; in een heel enkel geval worden ernstige complicaties beschreven, die veelal direct met de pinnen van het externe frame hebben te maken.

Tenslotte kan worden opgemerkt dat technisch een Le Fort III en Le Fort I osteotomie in een operatie kan worden gecombineerd, waarmee uiteindelijk het tanddragende deel van de kaak over een grotere afstand kan worden verplaatst.

Distractie met interne of externe distractoren?

Er zijn met betrekking tot “Le Fort III distractie” meer publicaties met meer patiënten die een procedure met extern frame hebben ondergaan dan met interne distractoren. Tegelijk valt op, dat recente publicaties veel meer de toepassing van externe frame berichten dan de toepassing van de interne distractoren.

De resultaten van de distracties met interne distractoren laten zich lastig samenvatten. Per publicatie worden redelijke resultaten bericht, maar tegelijk worden bij Satoh (2006) bij 3/20 patiënten uiteindelijk de interne distractoren door externe frame vervangen, bij Meling (2006) worden bij 2/7 patiënten problemen gesignaleerd, bij Holmes (2002) wordt naar aanleiding van matige ervaring met interne distractoren bij 7 patiënten het beleid gewijzigd door voortaan de “push and pull” techniek toe te passen, bij Cedars (1999) werd bij 2/14 patiënten voortijdig de interne distractoren verwijderd, en tenslotte bij Gosain (2002) werd bij 2/7 patiënten de interne distractoren door extern frame vervangen. Veelal is de vervanging het resultaat van een mechanisch probleem van de interne distractor.

De volgende publicaties betreffende Le Fort III distractie met extern frame melden geen problemen: Fearon (2001): 22 patiënten; Mavili (2003): 4 patiënten; Fearon (2005) 41 patiënten; Malagon (2008) 5 patiënten; Lima (2009) 11 patiënten.

Bij de volgende publicaties worden louter geringe problemen met het frame geconstateerd: Shetye (2007) met 5/15 patiënten pin gerelateerde huidinfectie en bij 2/15 traumatische verplaatsing van het frame; Nout (2007) constateerde bij 43 % van de patiënten los geraakte pinnen en bij 3/21 traumatische verplaatsing van het frame zonder klinische consequenties; Mu (2007) zag bij 1/8 patiënten een huidinfectie en bij 1/8 een seroma.

De “push and pull” methode wordt maar in één publicatie beschreven, maar Schulten (2006) is aan de hand van de 10 patiënten enthousiast.

Conclusies

Niveau 3	<p>Maxillaire groei in (on-)geopereerde Apert, Crouzon en Pfeiffer patiënten lijkt verwaarloosbaar klein.</p> <p><i>B Fearon, 2001</i> <i>B Fearon, 2005</i> <i>C Bachmayer, 1986</i> <i>C Meazzini, 2005</i> <i>C Kreiborg, 1986</i></p>
Niveau 3	<p>Het lijkt waarschijnlijk dat de gemiddelde bereikte verplaatsing van het middengezicht met distractie groter is dan met een conventionele osteotomie. Bij Le Fort III distractie heeft een extern frame de voorkeur vanwege gemak van plaatsen en verwijderen en optimale vectorcontrole. De aan de distractor (interne en externe) gerelateerde problemen blijken doorgaans mild te zijn.</p> <p>Le Fort III osteotomie: <i>B Fearon, 2001</i> <i>C Bachmayer, 1986</i> <i>C David, 1990</i> <i>C Kaban, 1986</i> <i>C Kreiborg, 1986</i> <i>C McCarthy, 1990</i> <i>C Meazzini, 2005</i> <i>C Oosterhout, 1985</i> <i>C Phillips, 2006</i></p> <p>Le Fort III distractie:</p>

	<i>B Fearon, 2005</i> <i>C Cedars, 1999</i> <i>C Chin, 1997</i> <i>C Gosain, 2002</i> <i>C Holmes, 2002</i> <i>C Kubler, 2004</i> <i>C Lima, 2009</i> <i>C Malagon, 2008</i> <i>C Meling, 2006</i> <i>C Mu, 2007</i> <i>C Satoh, 2006</i> <i>C Shetye, 2006</i> <i>C Nout, 2010</i>
--	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Niveau 3	<p>Bij de preoperatieve planning van de Le Fort III distractie wordt een CT-angio aanbevolen. In de eerste plaats om inzicht te verkrijgen in de dikte en configuratie van de botstructuren en intracranieële structuren in relatie tot de te plannen osteotomielijnen en de plaatsing van de distractoren. Ten tweede om afwijkingen van de aanvoerende en afvoerende vaten vast te kunnen stellen.</p> <p><i>C Nout, 2010</i></p>
-----------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Overwegingen:

Met betrekking tot de indicatie voor midface advancement bij OSAS en de afwegingen omtrent de voors en tegens van een permanent of tijdelijke trachea-canule wordt verwezen naar het hoofdstuk obstructief slaap apneu syndroom van deze richtlijn.

Men dient zich bewust te zijn van het feit dat er geen maxillaire groei is na een vroeg uitgevoerde Le Fort III distractie, zodat een tweede Le Fort III (of monobloc) operatie vanaf 18 jaar nodig kan zijn. Additionale orthognatische chirurgie kan (ook vanaf 18 jaar) nodig zijn om de malocclusie inclusief open beet te kunnen corrigeren (zie hoofdstuk 14).

Psychosociale problematiek, mede gerelateerd aan een afwijkend uiterlijk, bij 12 tot 17 jarige patiënten maken dit een lastige periode voor operaties die het uiterlijk fors veranderen zoals een Le Fort III.

Indien de eerste chirurgische operatie bestaat uit een fronto-orbitale advancement, verstoort dit het profiel van het aangezicht en beïnvloedt daarmee ook de planning van de Le Fort III ingreep (zie hoofdstuk 6).

Een extern frame betekent een behoorlijke (psychosociale) belasting voor de patiënt en zijn/haar omgeving (o.a. familie, diegenen die de distractor activeren). Dit kan een overweging vormen om te kiezen voor een interne distractor. Verder kan de intellectuele ontwikkeling bij deze syndromale craniosynostose patiënten dermate laag zijn dat beter kan worden gekozen voor een interne distractor. De toepassing van de interne distractor kan met een facial mask worden gecombineerd teneinde de vector van de Le Fort III distractie te optimaliseren (zie hoofdstuk 14).

Aanbevelingen

De Le Fort III distractie bij Apert en Crouzon/Pfeiffer patiënten ter correctie van de maxillaire hypoplasie (inclusief exorbitisme) wordt in de regel op de leeftijd tussen 8 en 12 jaar of vanaf 18 jaar uitgevoerd. In geval van ernstige OSAS en/of ernstig exorbitisme met bedreigde visus kan deze ingreep worden vervroegd (zie hoofdstuk OSAS). Bij jonge kinderen (≤ 6 jaar) wordt de voorkeur gegeven aan een monobloc distractie, afhankelijk van eerder uitgevoerde ingrepen.

Vanwege de hogere kans op psychosociale problemen cq irreële verwachtingen bij 12 tot 18 jarigen wordt de Le Fort III bij voorkeur niet uitgevoerd in deze periode (zie hoofdstuk 17 en 18).

Na de Le Fort III is controle op occlusie nodig. Bij malocclusie wordt orthognatische chirurgie aanbevolen (bijvoorbeeld Le Fort I, bilaterale sagittale splijtingsosteotomie). Deze chirurgie wordt na het 18 jaar uitgevoerd (zie hoofdstuk 14).

Bij de preoperatieve planning van de Le Fort III distractie wordt een CT-angio aanbevolen.

Bij Le Fort III distractie heeft een extern frame de voorkeur vanwege gemak van plaatsen en verwijderen en optimale vectorcontrole.

Bij mechanische problemen met interne distractoren moeten deze vervangen worden door een externe distractor.

Monobloc osteotomie/distractie en hypertelorisme.

De monobloc frontofaciale osteotomie is een combinatie van een transcraniële advancement van het os frontale en een extracraniële Le Fort III advancement in een operatie en in één beweging. Deze chirurgische ingreep is bij syndromale craniosynostose patiënten geïndiceerd bij correctie van het hypoplastische middengezicht met (eventueel) daaraan geassocieerde functionele problemen en verhoogde intracraniële druk bij relatief te kleine schedelinhoud. Deze ingreep werd in 1978 door Ortiz-Monasterio et al. beschreven.

Er bestaat evident minder goede literatuur over resultaten van de monobloc ten opzichte van de Le Fort III. Cijfers over complicaties van de conventionele monobloc operatie werden niet gevonden in Pubmed en om deze reden werden de publicaties van de eerste congressen van de International Society for Craniofacial Surgery gebruikt. De conventionele monobloc werd in vroeger tijden slechts door een zeer beperkt aantal chirurgen toegepast en resultaten inclusief complicaties werden uitsluitend op deze bijeenkomsten gepresenteerd. Uitsluiten van deze publicaties zou een bias geven met forse onderschatting van de complicaties van deze procedure.

Hypertelorisme bij syndromale craniosynostose patiënten

Naast de midface hypoplasie is hypertelorisme een bekend fenomeen bij syndromale craniosynostose patiënten. Hoewel dit zelden leidt tot functionele klachten, kan de positie van de benige orbitae esthetisch wel zodanig storend zijn dat correctie is geïndiceerd. In 1979 beschreef van der Meulen de “mediane faciotomie” voor de correctie van de midline aangezichtsspleten met hypertelorisme. Door het monobloc deel in de midline verticaal te splitsen en een wig uit deze midline te verwijderen was hij in staat de twee helften van het gezicht naar binnen te draaien om daarmee uiteindelijk hypertelorisme te corrigeren. Deze techniek werd later door Tessier (1985) verfijnd en noemde deze ingreep vervolgens facial bipartition. Deze techniek kan worden gecombineerd met een voorwaartse verplaatsing: “facial bipartition osteotomy with advancement”, waarbij de “advancement” ook weer met distractie kan worden uitgevoerd.

De hypertelorisme kan ook worden gecorrigeerd met een orbita-box osteotomie. Deze kan pas worden uitgevoerd als de gebitselementen voldoende zijn geërupteerd, doorgaans vanaf ongeveer 14 jaar. De orbita box osteotomie kan goed met orthognatische chirurgie worden gecombineerd. Het is vanzelfsprekend dat bij de orbita-box osteotomie en de ‘facial bipartition’ aandacht wordt geschonken aan de positie van de mediale en laterale canthus (Kelly, 2004; Rizvi, 2010). Terwijl sommigen operateurs de canthi niet losmaken en deze juist aan het bot in situ laten, zijn er andere operateurs die bewust de canthi losmaken om deze opnieuw aan het bot te kunnen bevestigen. Hiermee zou de positie van de canthi beter kunnen worden gecorrigeerd.

Moreira Gonzalez beschreef goede resultaten na facial bipartition bij 14 syndromale craniosynostose-patiënten, met bij 3 patiënten ook een advancement middels osteotomie.

De gemelde post-operatieve problemen: liquorlekkage (2), infecties (2). Er worden geen problemen met diplopie gemeld.

Urrego (2005) meldde een chirurgische techniek waarbij met een K-hechting de resterende telecanthus bij deze ingreep zou worden gereduceerd. Bij 12 patiënten wordt een gemiddelde reductie van 39 % van de afstand tussen de wenkbrauwen gevonden.

Posnick (1995) analyseerden CT scans pre en postoperatief na facial bipartition osteotomie bij 7 syndromale craniosynostose patiënten. De resultaten lieten ook na 1 jaar een stabiele verbetering zien maar geen complete normalisatie.

Risico's en complicaties van monobloc / facial bipartition (met en zonder distractie)

In de literatuur worden consequent dezelfde risico's en complicaties en problemen rondom de monobloc osteotomieën beschreven: 1) aanwezigheid van een ventriculoperitoneale shunt, 2) de noodzaak om t.b.v. stabilisatie uitgebreide bottransplantaten toe te passen, 3) de druk op de weke delen en craniale lap, en 4) de door de advancement ontstane extradurale retrofrontale dode ruimte die in direct verbinding staat met de neusholte en het ethmoid. Door met een galeafrontalis lap of periostlap de verbinding tussen dode ruimte en (para-) nasale ruimte af te sluiten zou de laatstgenoemde complicaties minder voorkomen. Aspecten van relapse en revisie monobloc in relatie tot indicatie monobloc voor OSAS wordt bij dit deel van de richtlijn uitgewerkt.

Osteotomie

Posnick (1996) beschreef 23 syndromale craniosynostose patiënten, 10 met monobloc advancement, 7 met facial bipartition advancement en 6 met facial bipartition alleen (alle osteotomie, geen distractie). Hij rapporteerde retrofrontale dode ruimte na deze ingrepen, die bij 10 patiënten na 6 weken was verdwenen en bij allen binnen 1 jaar. De aanwezigheid van een ventriculoperitoneale shunt beïnvloedde het risico op complicaties niet. Bij één patiënt werd een late (na 3 maanden) CSF lekkage via een huidfistel bij necrose van het os frontale vastgesteld.

Timing van de monobloc-distractie met betrekking tot groei van de orbita

Bentley (2002) analyseerden bij 50 syndromale craniosynostose patiënten preoperatief de volumina van de benige orbitae en vergeleken de uitkomsten met die van normale groep. Hoewel de syndromale craniosynostose patiënten kort na geboorte een kleinere orbita volume vertoonden, bleek deze bij leeftijd van 6 a 8 maanden naar normale waarden te gaan en bij 13 maanden volledig te zijn genormaliseerd. Dit impliceert dat met betrekking tot de timing van een chirurgische ingreep in ieder geval tot de leeftijd van 6 à 8 maanden gewacht zou moeten worden om maximale groei van de orbitae af te wachten.

Positie van de oogbol na monobloc distractie

Fitzgerald O' Conner (2009) analyseerden bij 10 syndromale craniosynostose patiënten de positie van de oogbol na monobloc distractie. Bij een benige distractie van 12.9 mm (upper face) en 14.2 mm (lower face) verplaatste de oogbol zich over een afstand van 5.3 mm (linker oogbol) en 6.3 mm (rechter oogbol). De oogbol werd over ongeveer 2/5 van de distractie afstand verplaatst, terwijl er geen tekenen zijn van eventuele schade aan de nervus opticus en de oogbol met visusstoornissen.

Distractie

Net als bij de Le Fort III distracties worden ook bij de monobloc distracties de toepassing van interne en externe distractoren beschreven.

Monobloc distractie met extern distractoren

1. Witherow (2008) beschreef 20 syndromale craniosynostose patiënten met monobloc distractie met halo extern frame, gemiddelde advancement: 16.4 mm, gemiddelde leeftijd 7.8 jaar. Bij 8 patiënten trad een CSF lekkage op (de lekkage stopte bij 5, bij 3 volgde een herstel operatie met een lumbaal drain)

2. Witherow (2008) beschreef bij 21 syndromale craniosynostose patiënten (gemiddelde leeftijd 8.3 jaar, waarschijnlijk grotendeels dezelfde patiënten als onder punt 1 genoemd) de relapse na monobloc distractie met extern frame. De distractie bedroeg gemiddeld 16.4 mm met maar in drie gevallen relapse berekend over een follow-up periode van 14.8 maanden.
3. Ponniah (2007) bestudeerde de pre- en post-operatieve CT scans van 10 syndromale craniosynostose patiënten waarbij monobloc distractie (7) en facial bipartition distractie, beide met een extern frame, werd uitgevoerd. Vooral met de facial bipartition techniek was men in staat het centrale deel van het gezicht meer voorwaarts te bewegen dan met de monobloc variant.

Monobloc distractie met interne distractoren

1. Cohen (1999) beschreef 5 syndromale craniosynostose patiënten, waarbij 3 een monobloc distractie en 2 een facial bipartition distractie plaatsvond, in alle gevallen met interne distractoren (leeftijd tussen 9 maanden en 5 jaar). De distractie bedroeg 22 tot 30 mm. Er werd bij één patiënt een huidinfectie ter plaatse van de distractor gemeld.
2. Arnaud (2004) beschreef 20 syndromale craniosynostose patiënten met monobloc distractie met interne distractoren (gemiddelde leeftijd: 3.2 jaar). Bij 3 patiënten trad CSF lekkage op. Bij 2 patiënten trad een infectie rondom de distractor op, die moest worden verwijderd. Bij een patiënt trad 2 maanden na distractie necrose van het frontale bot op; dit moest worden verwijderd.
3. Arnaud (2007) bestudeerde 36 syndromale craniosynostose patiënten met monobloc distractie met interne distractoren (gemiddelde leeftijd: 5.2 jaar). Bij 28 patiënten verliep de distractie probleemloos; bij 7 was een revisie ingreep nodig wegens vastlopende distractoren. Een patiënt overleed wegens acute tonsillaire herniatie voor de start van distractie. Verder verlies van avitaal frontaal bot bij één patiënt.
4. Bradley (2008) beschreef 13 syndromale craniosynostose patiënten (gemiddelde leeftijd 8.3 jaar) met facial bipartition inclusief monobloc distraction met interne devices. Er werd een stabiel resultaat verkregen en er werden geen complicaties geconstateerd (geen liquor lekkage, meningitis of botverlies van os frontale).
5. Fitzgerald O'Conner (2009) beschreef 10 syndromale craniosynostose patiënten met monobloc distractie (12.9 mm t.h.v. upper face en 14.2 mm ter hoogte van lower face). Aan de hand van de CT scans (pre- en post-) werd een gemiddelde voorwaartse verplaatsing van de linker oogbol van 5.3 mm en rechter oogbol van 6.3 mm vastgesteld. Hoewel er geen tekenen zijn van rek op de n. opticus met eventuele functionele beperkingen, zullen de lange termijn effecten nauwlettend gevolgd dienen te worden.

Complicaties bij monobloc osteotomieën/distracties

David (1990) beschreef bij 32 Le Fort III en monobloc osteotomieën de volgende complicaties: blindheid (1), frontale osteomyelitis (2), CSF lekkage (2), extraduraal abces (1), periorbitaal abces (1), wondinfectie (1), velopharyngeale insufficiëntie (4), diplopie (1), facialis parese (1).

Vyas (2007) beschreef een monobloc distractie bij een Apert patiënt die door een carotis-caverneuze fistel links wordt gecompliceerd. De fistel wordt succesvol geëmboliseerd. Na één jaar is er minder visus aan de linker zijde, maar er waren geen andere restverschijnselen.

Witherow (2008) beschreef bij 20 syndromale craniosynostose patiënten de volgende complicaties na monobloc distractie: CSF lekkage (8, bij 5/8 stopte dit spontaan, bij 3/8 was een lumbaal drain in combinatie met een endoscopische herstel met tensor fascia latae en tissuecoll nodig), hypernasaliteit (5), verlies van frontaal gelokaliseerd avitaal bot (1),

tracheotomie van tijdelijke aard (2), fractuur van het os zygomaticum (1), trismus die na 6 maanden spontaan was hersteld (5), cornea ulceratie (2).

Problemen/complicaties monobloc osteotomie/distractie

In de literatuur (case reports en geen grotere series dan n=4) worden consequent dezelfde risico's, complicaties en problemen rondom de monobloc osteotomieën (inclusief de variaties van deze osteotomie) beschreven: 1) aanwezigheid van een ventriculoperitoneale shunt, 2) de noodzaak om bottransplantaten toe te passen, 3) de druk op de weke delen en craniële lap, en 4) de door de advancement ontstane extradurale retrofrontale dode ruimte die in direct verbinding staat met de neusholte en het ethmoid. Maar Posnick et al (1996) beschreven de monobloc osteotomie bij 23 syndromale craniosynostose patiënten met in één geval een late CSF lekkage via een huidfistel bij necrose van het os frontale. In alle gevallen bleek de retrofrontale dode ruimte na 1 jaar te zijn verdwenen. De aanwezigheid van een ventriculoperitoneale shunt beïnvloedde het risico op complicaties niet. Dit is de enige serie van enige omvang die dit retrospectief heeft geanalyseerd.

Benhaim, Longaker en Kwamoto geven een overzicht van de monobloc fronto-facial advancement in UCLA in de pre-distractie periode 1988 tot 1996. Totaal werden 26 patiënten geopereerd, met een gemiddelde operatieduur van ruim 8 uur en een bloedverlies van 1700 cc. De complicaties waren liquor lekkage (27%), SIADH (15%), pneumonie (12%), epilepsie (8%), meningitis (4%), hypoxisch letsel (4%), pseudomeningocele (4%), oronasale fistel (4%), partiële lap necrose (4%), en abscessen (4%). Dit was al een aanzienlijke verbetering ten opzichte van de resultaten uit 1979 tot 1988 als gevolg van aanpassingen van de operatie techniek. (p. 119-120, Proceedings of the 7th International Congress of the International Society of Craniofacial Surgery, ed. L.A. Whitaker, Monduzzi Editore, Bologna 1997).

Wolfe geeft de resultaten van een klassieke monobloc in 44 patiënten. De complicaties bestonden uit overlijden (2%), liquor lekkage (2%), ernstige infecties (osteitis, temporale en epidurale abscessen, 9%) resulterend in het verlies van het os frontale in 7%. Als belangrijkste oorzaak voor deze infecties werd de gecreëerde dode ruimte frontofaciaal genoemd. (p. 211-213, Proceedings of the 6th International Congress of the International Society of Craniofacial Surgery, ed. D. Marchac, Monduzzi Editore, Bologna 1995) Marchac, Renier en Guerrero beschrijven hun dodelijke complicaties na craniofaciale chirurgie. Van de 1397 intracraniele operaties overleden 20 patiënten (1,4%). Bij de monobloc bedroeg dit zelfs 6 van de 18 patiënten. (p. 225-228, Proceedings of the 6th International Congress of the International Society of Craniofacial Surgery, ed. D. Marchac, Monduzzi Editore, Bologna 1995).

Timing

Met betrekking tot de timing van de monobloc-distractie in relatie tot de groei van de orbita concludeerden Bentley et al (2002) aan de hand van CT analyse bij 50 syndromale craniosynostose patiënten en een controle groep, dat minimaal tot de leeftijd van 6 à 8 maanden gewacht zou moeten worden om optimale groei van de orbitae toe te laten.

Monobloc-distractie: osteotomie of distractie? Interne of externe distractoren?

Met betrekking tot de keuze van operatietechniek distractie of osteotomie is men éénduidig dat met distractie het botdeel over een grotere afstand kan worden verplaatst. Witherow I (2008) beschreef 20 syndromale craniosynostose patiënten en Ponniah I (2007) beschreef 10 patiënten met monobloc distractie met extern frame. Er werden geen noemenswaardige problemen en complicaties genoemd. De meerderheid van de publicaties met verreweg de meeste patiënten beschrijven monobloc distractie met interne distractoren.

Positie van de oogbol na monobloc distractie

Fitzgerald O'Conner (2009) concludeerden aan de hand van CT analyse bij 10 syndromale craniosynostose patiënten met monobloc-distractie, dat de oogbol over ongeveer 2/5 van de

distractie afstand wordt verplaatst zonder eventuele schade aan de nervus opticus en visusstoornissen. Dit is de enige publicatie hierover.

Conclusies

Niveau 3	Monobloc distractie lijkt met beiden typen distractoren (intern en extern) voorspelbaar te kunnen worden uitgevoerd met uiteindelijk minder complicaties dan met de conventionele monobloc osteotomie. <i>C Benhaim, 1997</i> <i>C Marchac, 1995</i> <i>C Wolff, 1995</i> <i>C Witherow, 2008</i> <i>C Ponniah, 2007</i> <i>C Cohen, 1999</i> <i>C Arnaud, 2007</i> <i>C Bradley, 2008</i> <i>C Fitzgerald O'Conner, 2009</i>
Niveau 3	Met betrekking tot de timing van de monobloc-operatie zijn er aanwijzingen om tot minimaal de leeftijd van 6 à 8 maanden te wachten om optimale groei van de orbitae af te wachten. <i>C Bentley, 2002</i>

Overwegingen

Met betrekking tot de indicatie voor midface/monobloc advancement bij OSAS en de afwegingen omtrent de voors en tegens van een permanent of tijdelijke trachea-canule wordt verwezen naar het hoofdstuk obstructief slaap apneu syndroom van deze richtlijn. Doordat er geen maxillaire groei is na een vroeg uitgevoerde monobloc, kan een tweede monobloc (of Le Fort III) operatie vanaf 18 jaar nodig zijn.

Psychosociale problematiek, mede gerelateerd aan een afwijkend uiterlijk, bij 12 tot 17 jarige patiënten maken dit een lastige periode voor operaties die het uiterlijk fors veranderen zoals een monobloc (zie hoofdstuk 17).

Een extern frame betekent een behoorlijke (psychosociale) belasting voor de patiënt en zijn/haar omgeving (onder andere familie, in ieder geval diegenen die de distractor activeren). Dit kan een overweging vormen om te kiezen voor een interne distractor. Verder kan de (intellectuele) ontwikkeling bij deze syndromale craniosynostose patiënten dermate laag zijn dat beter kan worden gekozen voor een interne distractor.

Vanwege de bij de syndromale craniosynostose patiënten, met name Apert en Pfeiffer/Crouzon syndroom, frequent voorkomende V-vorm in de maxilla inclusief de open beet, heeft de facial bipartition de voorkeur omdat daarmee niet alleen het hypertelorisme wordt gecorrigeerd maar tegelijk deze V-vorm wordt hersteld tot een normale occlusale lijn. Met betrekking tot de timing van deze ingreep wordt eenzelfde afweging gemaakt als bij de midface/monobloc ingrepen: op de leeftijd van 4 à 5 jaar is verreweg het grootste deel van de benige orbita uitontwikkeld.

Terwijl met orbita box osteotomie de vascularisatie van de met osteotomie losgemaakte randen wordt gecompromitteerd (hetgeen in resorptie en ongewenste volumeafname zou kunnen resulteren), zal dit effect met de facial bipartition minder zijn. De orbita-box osteotomie kan ongeveer vanaf 14 jaar worden uitgevoerd. Er moet immers voor het caudale deel van de osteotomie (onder de margo infra-orbitalis) voldoende ruimte zijn tussen de n.

infra-orbitalis en de apicale begrenzingen van de dentitie. De orbita box osteotomie kan goed worden gecombineerd met orthognatische chirurgie.

Aanbevelingen

De monobloc distractie bij syndromale craniosynostose patiënten is geïndiceerd bij ernstig exorbitisme (oogbol luxatie en/of corneaschade) met

1. ernstige OSAS ten tijde van protocollaire eerste schedelexpansie
2. ernstige OSAS in combinatie met verhoogde ICP.

In geval van ernstige OSAS (zie dit deel van de richtlijn) speelt de leeftijd (en dus timing) geen rol. Bij zeer jonge kinderen (< 2 jaar) kan een tracheacanule ter overbrugging worden gegeven (zie OSAS deel van deze richtlijn).

Een monobloc distractie heeft de voorkeur vanwege een lager percentage ernstige complicaties ten opzichte van de conventionele monobloc osteotomie.

Vanwege de hogere kans op psychosociale problemen cq irreële verwachtingen bij 12 tot 18 jarigen wordt een monobloc bij voorkeur niet uitgevoerd in deze periode (zie hoofdstuk 17 en 18).

Hypertelorisme wordt bij voorkeur vanaf 4 à 5 jaar door middel van de facial bipartition techniek uitgevoerd. De orbita-box osteotomie techniek kan worden toegepast na voldoende eruptie van de bovenkaaks-dentitie (vanaf ongeveer 14 jaar) en goed worden gecombineerd met additionele orthognatische chirurgie.

Bij de preoperatieve planning van de monobloc distractie (met/zonder facial bipartition) wordt een CT-angio aanbevolen.

Na de monobloc is controle op occlusie nodig. Bij malocclusie wordt orthognatische chirurgie aanbevolen (bijvoorbeeld Le Fort I, bilaterale sagittale splijtingsosteotomie). Deze chirurgie wordt na het 18 jaar uitgevoerd (zie hoofdstuk 14).

Transversaal

De beschikbare literatuur voor dit onderdeel van het hoofdstuk is nog sterker beperkt en betreft veelal kleine case series.

De sagittale en verticale dimensie zijn reeds bij de bespreking van de Le Fort III en monobloc osteotomie/distractie aan de orde gekomen. De transversale correctie wordt hier besproken.

Transversale maxillaire hypoplasie in adolescenten en volwassenen komt voor bij non-syndromale en syndromale patiënten, met inbegrip van schisis patiënten. Deze hypoplasie leidt tot een transversale malocclusie.

In onvolgroeide patiënten kan de maxilla orthodontisch verbreedt worden. In skeletaal volgroeide patiënten echter, kan een uni- of bilaterale transversale hypoplasie enkel gecorrigeerd worden met behulp van chirurgisch geassisteerde snelle maxillaire expansie (SARME). Deze behandeling is een combinatie van chirurgie en orthodontie en biedt ruimte in de maxillaire boog om de gebitselementen orthodontisch correct op te stellen. Daarnaast veroorzaakt de behandeling een substantiële vergroting van de maxillaire apicale (dento-alveolaire) basis en van de palatinale boog, wat ruimte geeft aan de tong voor een goede slikbeweging. Bijkomstig gunstig effect is de subjectieve verbetering van het ademen door de neus, als gevolg van de vergroting van de smalste doorgang in de neus (nasale klep) en de inhoud van de neusholte. (Koudstaal, 2005)

Met betrekking tot de wetenschappelijke achtergrond voor de timing van de behandeling is het volgende beschreven. Hierbij dient opgemerkt dat bij gebrek aan recente studies aangaande dit onderwerp terug gegrepen is naar literatuur van voor 1980.

Groei bij de suturen vindt plaats door depositie van nieuw bot aan de sutuurgrenzen door de aanliggende cellulaire laag. Tegen het einde van het foetale leven wordt deze cellulaire laag dunner en dit geeft aan dat de groeisnelheid afneemt en dat het aantal vezels in de tussenliggende cellulaire laag, die de capsulaire lagen van elkaar scheidt afneemt. In een studie naar humane suturen van geboorte tot 18 jaar, Latham and Burston (1966) concludeerden dat na ongeveer 2 tot 3 jaar de schedenaden primair functioneren als plaatsen waar de afzonderlijke botdelen samenkomen, maar dat reemodellering een continu proces is. De craniale suturen sluiten voor de complete eruptie van de derde molaren. Kort hierna sluiten de faciale suturen en de suturen die de schedel en het aangezicht verbinden sluiten als laatste (Krogman, 1930). Betreffende de faciale suturen stelt Sicher (1965), aan de hand van anatomische studies, dat sluiting in mensen gemiddeld start, in het midden van het 4^e decennium, aan het posterieure deel van de mediane palatinale sutuur, maar dat sommige faciale suturen, inclusief de frontozygomaticus, open blijven tot latere leeftijd.

Een conflicterende visie wordt geuit door Persson (1973), die bewijs vindt van benige sluiting van de midpalatinale sutuur op 17 jarige leeftijd. Latham and Burston (1966), echter vinden geen bewijs van synostose in dezelfde sutuur op 18 jarige leeftijd. Een 'over-all view' wordt gegeven door Scott (1967) die gelooft dat ondanks het feit dat de meeste faciale suturen open lijken aan het oppervak, ze een bepaalde mate van sluiting vertonen in de diepte. Het is duidelijk dat de beschikbare literatuur niet eenduidig en sluitend is over dit onderwerp. In de klinische praktijk echter, is transversale orthodontische verbreding succesvol tot de leeftijd van ongeveer 14-15 jaar oud, afhankelijk van het geslacht. Na deze leeftijd is het nagenoeg onmogelijk om orthodontische verbreding te bewerkstelligen (Melsen, 1975; Öztürk, 2003; Profitt, 2000). Over het algemeen wordt aangenomen dat de sluiting van de midpalatinale sutuur deze verbreding in de weg staat (Melsen, 1975; Profitt, 2000).

Dit bovenstaande geldt voor de non-syndromale situatie. Over de maxillaire suturen, de maxillaire transversale groei en SARME in de syndromale situatie wordt behoudens de twee volgende studies niets gevonden.

Koudstaal (2006) beschrijven de toepassing van een bot-gedragen distractor voor het verbreden van de maxilla in 8 syndromale en 5 non-syndromale patiënten. Ze concluderen dat het gebruikte type distractor geschikt is voor chirurgische verbreding van de maxilla in zowel non-syndromale als syndromale patiënten. Met name de geringe afmetingen van het apparaat maakt dat het past in de extreem smalle bovenkaken die gezien worden bij de syndromale craniosynostose patiënten.

Er worden in de literatuur geen publicaties gevonden over de effecten van SARME op de verdere uitgroei van de maxilla, zowel niet bij non-syndromale als syndromale patiënten groepen.

In de literatuur worden nagenoeg geen publicaties gevonden betreffende de indicaties, timing en de effecten van SARME bij syndromale craniosynostose patiënten. De beschikbare informatie is gebaseerd op de gegevens uit de literatuur bij non-syndromale patiënten. Samenvattend kan gesteld worden dat de geïndiceerde therapie voor transversale maxillaire hypoplasie afhankelijk van de leeftijd van de patiënt, orthodontische verbreding of chirurgisch geassisteerde snelle maxillaire verbreding (SARME) is. Zodra de diagnose gesteld wordt op transversale maxillaire hypoplasie en er redelijkerwijs gestart kan worden met orthodontische behandeling (geschikte dentale en mentale situatie) zal er vóór de leeftijd van 14-15 jaar gestart worden met orthodontische verbreding en na deze leeftijd zal SARME geïndiceerd zijn.

Conclusies

Niveau 4

Het lijkt waarschijnlijk dat de SARME vanaf de leeftijd van 14 à 15 jaar kan worden uitgevoerd.

C Koudstaal, 2006

Overwegingen

De experts zijn van mening dat bij syndromale craniosynostose patiënten sprake kan zijn van een extreem smalle maxilla en dat in deze een tandgedragen distractor ten behoeve van de SARME technisch niet haalbaar is. Dan is de toepassing van de bot-gedragen distractor geïndiceerd. Men dient zich bewust te zijn van het feit dat bij syndromale craniosynostose patiënten de palatinale mucosa zeer dik kan zijn. Hierdoor wordt de plaatsing van sommige typen bot-gedragen distractoren bemoeilijkt.

Aanbevelingen

In het geval van een SARME bij syndromale craniosynostose patiënten heeft een tandgedragen distractor de voorkeur boven een bot-gedragen distractor. Maar in het geval van een extreem smalle maxilla en onvoldoende ruimte voor een tandgedragen distractor (Hyrax), is een bot-gedragen distractor geïndiceerd. De dikke palatinale mucosa bemoeilijkt de plaatsing van een bot-gedragen distractor. Een SARME wordt vanaf de leeftijd van 14 – 15 jaar uitgevoerd.

Literatuur

- Alonso N, Goldenberg D, Fonseca AS, Kanashiro E, Matsushita H, Freitas Rda S, Shin JH. Blindness as a complication of a monobloc frontofacial advancement with distraction. *J. Craniofac. Surg.* 19: 1170-3, 2008.
- Arnaud E, Marchac D, Renier D. Quadruple internal distraction with early frontal-facial advancement for faciocraniodyostosis. *Rev. Stomatol. Chir. Maxillofac.* 105: 13, 2004.
- Arnaud E, Marchac D, Renier D. Reduction of morbidity of the frontofacial monobloc advancement in children by the use of internal distraction. *Plast. Reconstr. Surg.* 120:1009-26, 2007.
- Bachmayer DI, Ross RB, Munro IR. Maxillary growth following LeFort III advancement surgery in Crouzon, Apert, and Pfeiffer syndromes. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 90: 420–430, 1986.
- Bachmayer DI, Ross RB. Stability of Le Fort III advancement surgery in children with Crouzon's, Apert's, and Pfeiffer's syndromes. *Cleft Palate J.* 23 (Suppl 1): 69-74, 1986.
- Barret JP, Sarobe N, Grande N, Vila D, Palacin JM. Maximizing results for lipofilling in facial reconstruction. *Clin. Plast. Surg.* 36: 487-92, 2009.
- Benhaim, Longaker, Kwamoto. Proceedings of the 7th International Congress of the International Society of Craniofacial Surgery, ed. L.A. Whitaker, Monduzzi Editore, Bologna, pp. 119-120, 1997.
- Bentley RP, Sgouros S, Natarajan K, Dover MS, Hockley AD. Changes in orbital volume during childhood in cases of craniosynostosis. *J. Neurosurg.* 96: 747-54, 2002.
- Bradley JP, Levitt A, Nguyen J, Raposo CE, Jarrahy R, Katchikian HV, Kawamoto HK. Roman arch, keystone fixation for facial bipartition with monobloc distraction. *Plast. Reconstr. Surg.* 122: 1514-23, 2008.
- Breugem CC, Bush K, Fitzpatrick DF. Le Fort III rigid external distraction complicated by intracranial movement of halo fixation pins. *Cleft Palate Craniofac. J.* 45: 332-6, 2008.
- Cedars MG, Linck DL, Chin M, Toth BA. Advancement of the midface using distraction techniques. *Plast. Reconstr. Surg.* 103: 429, 1999.
- Chin M, Toth BA. Le Fort III advancement with gradual distraction using internal devices. *Plast. Reconstr. Surg.* 100: 819–830 discussion 831–812, 1997.
- Cohen SR, Boydston W, Hudgins R, Burstein FD. Monobloc and facial bipartition distraction with internal devices. *J. Craniofac. Surg.* 10: 244-51, 1999.

- Coleman SR. Structural fat grafting: More than a permanent filler. *Plast. Reconstr. Surg.* 118:108S–120S, 2006.
- David DJ, Sheen R. Surgical correction of Crouzon syndrome. *Plast. Reconstr. Surg.* 85:344, 1990.
- Fearon JA. The Le Fort III osteotomy: to distract or not to distract? *Plast. Reconstr. Surg.* 107: 1091–1103 discussion 1104-1096, 2001.
- Fearon JA. Halo distraction of the Le Fort III in syndromic craniosynostosis: a long-term assessment. *Plast. Reconstr. Surg.* 115: 1524–1536, 2005.
- Fitzgerald O'Connor EJ, Marucci DD, Jeelani NO, Witherow H, Richards R, Dunaway DJ, Hayward RD. Ocular advancement in monobloc distraction. *Plast. Reconstr. Surg.* 123: 1570-7, 2009.
- Gillies H, Harrison SH. Operative correction by osteotomy of recessed malar maxillary compound in a case of oxycephaly. *Br. J. Plast. Surg.* 3:123-7, 1950.
- Gosain AK, Santoro TD, Havlik RJ, Cohen SR, Homes RE. Midface distraction following Le Fort III and monobloc osteotomies: Problems and solutions. *Plast. Reconstr. Surg.* 109: 1797, 2002.
- Graewe FR, Morkel JA, Hartzenberg HB, Ross RJ, Zuehlke AE. Midface distraction without osteotomies in an infant with upper respiratory obstruction. *J. Craniofac. Surg.* 19: 1603-7, 2008.
- Holmes A, Anthony D, Wright G, Meara J, Heggie A, Probert T. Le Fort III internal distraction in syndromic craniosynostosis. *J. Craniofac. Surg.* 13: 262, 2002.
- Iannetti G, Fadda T, Agrillo A, Poladas G, Iannetti G, Filiaci F. LeFort III advancement with and without osteogenesis distraction. *J. Craniofac. Surg.* 17: 536-43, 2006.
- Kaban LB, Conover M, Mulliken JB. Midface position after Le Fort III advancement: a long term follow up study. *Cleft Palate J.* 23(Suppl 1): 75, 1986.
- Kelly CP, Cohen AJ, Yavuzer R, Moreira-Gonzalez A, Jackson IT Medial canthopexy: a proven technique. *Ophthal. Plast. Reconstr. Surg.* 20: 337-41, 2004.
- Khan SH, Nischal KK, Dean F, Hayward RD, Walker J. Visual outcomes and amblyogenic risk factors in craniosynostotic syndromes: a review of 141 cases. *Br. J. Ophthalmol.* 87:999–1003, 2003.
- Kobus KF. New osteotomies for midface advancement in patients with Crouzon syndrome. *J. Craniofac. Surg.* 17: 957-61, 2006.
- Koudstaal MJ, Poort LJ, van der Wal KG, Wolvius EB, Prah-Andersen B, Schulten AJ. Surgically assisted rapid maxillary expansion (SARME): a review of the literature. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.* 34: 709-14, 2005.
- Koudstaal MJ, van der Wal KG, Wolvius EB, Schulten AJ. The Rotterdam Palatal Distractor: introduction of the new bone-borne device and report of the pilot study. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.* 35: 31-5, 2006.
- Koudstaal MJ, van der Wal KG, Wolvius EB. *Mund Kiefer Gesichtschir.* 10: 331-4, 2006.
- Kreiborg S, Aduss H. Pre- and postsurgical facial growth in patients with Crouzon's and Apert's syndromes. *Cleft Palate J* 23 (Suppl 1): 78–90, 1986.
- Krogman WM. Studies in growth changes in the skull and face of anthropoids: ectocranial and endocranial suture closure in anthropoids and old world apes. *Am. J. Phys. Anthropol.* 46: 315–353, 1930.
- Kubler AC, Speder B, Zoller JE. Fronto-orbital advancement with simultaneous LeFort III-distraction. *J. Craniomaxillofac. Surg.* 32: 291-5, 2004.
- Lanigan DT, Romanchuk K, Olson CK. Ophthalmic complications associated with orthognathic surgery. *J. Oral Maxillofac. Surg.* 51: 480–494, 1993.
- Latham RA, Burston WR. The postnatal pattern of growth at sutures of the human skull. *Dent. Pract.* 17: 61–67, 1966.
- Le BT, Eyre JM, Wehby MC, Wheatley MJ. Intracranial migration of halo fixation pins: a complication of using an extraoral distraction device. *Cleft Palate Craniofac. J.* 38: 401–404, 2001.

- Lima DS, Alonso N, Câmara PR, Goldenberg DC. Evaluation of cephalometric points in midface bone lengthening with the use of a rigid external device in syndromic craniosynostosis patients. *Braz. J. Otorhinolaryngol.* 75: 395-406, 2009.
- Liu C, Hou M, Liang L, Huang X, Zhang T, Zhang H, Ma X, Song R. Sutural distraction osteogenesis (SDO) versus osteotomy distraction osteogenesis (ODO) for midfacial advancement: a new technique and primary clinical report. *J. Craniofac. Surg.* 16: 537–548, 2005.
- Marchac D. Proceedings of the 6th International Congress of the International Society of Craniofacial Surgery, ed., Monduzzi Editore, Bologna, pp. 225-228, 1995.
- Mavili ME, Tuncbilek G, Vargel I. Rigid external distraction of the midface with direct wiring of the distraction unit in patients with craniofacial dysplasia. *J. Craniofac. Surg.* 14 : 783–785, 2003.
- McCarthy JG, LaTrenta GX, Breitbart AS, Grayson BH, Bookstein FL. The Le Fort III advancement osteotomy in the child under 7 years of age. *Plast. Reconstr. Surg.* 86: 633, 1990.
- Meazzini MC, Mazzoleni F, Caronni E, Bozzetti A. Le Fort III advancement osteotomy in the growing child affected by Crouzon's and Apert's syndromes: presurgical and postsurgical growth. *J. Craniofac. Surg.* 16: 369–377, 2005.
- Meling TR, Hans-Erik H, Per S, Due-Tonnessen BJ. Le Fort III distraction osteogenesis in syndromal craniosynostosis. *J. Craniofac. Surg.* 17: 28-39, 2006.
- Melsen B. Palatal growth studied on human autopsy material. *Am. J. Orthod.* 68: 42–54, 1975.
- Molina F. From midface distraction to the "true monoblock". *Clin. Plast. Surg.* 31: 463-79, 2004.
- Moreira Gonzalez A, Elahi M, Barakat K, Yavuzer R, Brinkmann B, Jackson IT. Hypertelorism: the importance of three-dimensional imaging and trends in the surgical correction by facial bipartition. *Plast. Reconstr. Surg.* 115: 1537-46, 2005.
- Mu XZ, Yu ZY, Wei M, Xu HS, Chai G, Cao DJ, Zhang RH, Feng SZ, Zhang DS. Surgical correction of craniofacial dysostosis with midface distraction osteogenesis. *Zhonghua Wai Ke Za Zhi.* 45: 1055-7, 2007.
- Nout E, Wolvius EB, van Adrichem LN, Ongkosuwito EM, van der Wal KG. Complications in maxillary distraction using the RED II device: a retrospective analysis of 21 patients. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.* 35: 897-902, 2006.
- Nout E, Mathijssen IM, van der Meulen JJ, van Veelen ML, Koning AH, Lequin MH, Wolvius EB. Internal carotid dissection after le Fort III distraction in Apert syndrome: A case report. *J. Craniomaxillofac. Surg.* 2010 Mar 18. [Epub ahead of print]
- Obwegeser HL. Surgical correction of small or retrodisplaced maxillae. The "dish-face" deformity, *Plast. Reconstr. Surg.* 43: 351–365, 1969.
- Ortiz-Monasterio F, Fuente del Campo A, Carrillo A. Advancement of the orbits and the midface in one piece, combined with frontal repositioning, for the correction of Crouzon's deformities. *Plast. Reconstr. Surg.* 61: 507, 1978.
- Öztürk M, Doruk C, Özeç I, Polat S, Babacan H, Biçakci A. Pulpal bloodflow: effects of corticotomy and midline osteotomy in surgically assisted rapid palatal expansion. *J. CranioMaxillofac. Surg.* 31: 97–100, 2003.
- Pellerin P, Capon-Desgardin N, Martinot-Duquennoy V, Vinchon M, Dhellemmes P. Mid-facial distraction without osteotomy with a trans-facial pin. Report of 4 clinical cases. *Ann. Chir. Plast. Esthet.* 46: 277-84, 2001.
- Persson M. Structure and growth of facial sutures. *Odontol. Rev.* 24: 6, 1973.
- Phillips JH, George AK, Tompson B. Le Fort III osteotomy or distraction osteogenesis imperfecta: your choice. *Plast. Reconstr. Surg.* 117: 1255–1260, 2006.
- Polley JW, Figueroa AA. Management of severe maxillary deficiency in childhood and adolescence through distraction osteogenesis with an external, adjustable, rigid distraction device. *J. Craniofac. Surg.* 8: 181–185 (discussion 186), 1997.
- Polley JW, Figueroa AA. Rigid external distraction: its application in cleft maxillary deformities. *Plast. Reconstr. Surg.* 102: 1360–1372 (discussion 1373–1364), 1998.

- Ponniah AJ, Witherow H, Richards R, Evans R, Hayward R, Dunaway D. Three-dimensional image analysis of facial skeletal changes after monobloc and bipartition distraction. *Plast. Reconstr. Surg.* 122: 225-31, 2008.
- Posnick JC, Waitzman A, Armstrong D, Pron G. Monobloc and facial bipartition osteotomies: Quantitative assessment of presenting deformity and surgical results based on computed tomography scans. *J. Oral Maxillofac. Surg.* 53: 358-67, 1995.
- Posnick JC, al-Qattan MM, Armstrong D. Monobloc and facial bipartition osteotomies for reconstruction of craniofacial malformations: a study of extradural dead space and morbidity. *Plast Reconstr Surg.* 97:1118-28, 1996.
- Posnick JC, Ruiz RL. The craniofacial dysostosis syndromes: current surgical thinking and future directions. *Cleft Palate Craniofac. J.* 37: 433, 2000.
- Profitt WR. *Contemporary Orthodontics* (3rd ed.), Penny Rudolph, Mosby Inc., St. Louis, USA, 2000.
- Ranly DM. Craniofacial growth. *Dent. Clin. North Am.* 44: 457–470, 2000.
- Rieger J, Jackson IT, Topf JS, et al. Traumatic cranial injury sustained from a fall on the rigid external distraction device. *J. Craniofac. Surg.* 12: 237, 2001.
- Rizvi M, Lypka M, Gaon M, Eisemann B, Eisemann M, Lypka M. A simplified lateral canthopexy technique. *Plast. Reconstr. Surg.* 125: 248e-9e, 2010.
- Scott JH. *Dentofacial Development and Growth*. Pergamon Press, Oxford, pp. 89–93, 1967.
- Shetye PR, Boutros S, Grayson BH, McCarthy JG. Midterm follow-up of midface distraction for syndromic craniosynostosis: a clinical and cephalometric study. *Plast. Reconstr. Surg.* 120:1621-32, 2007.
- Sicher H. *Oral Anatomy* (4th ed.). The C.V. Mosby Company, St. Louis, pp. 71–75, 1965.
- Tay T, Martin F, Rowe N, Johnson K, Poole M, Tan K, Kennedy I, Gianoutsos M. Prevalence and causes of visual impairment in craniosynostotic syndromes. *Clin. Exp. Ophthalmol.* 34: 434–440, 2006.
- Tessier P. Total facial osteotomy. Crouzon's syndrome, Apert's syndrome: oxycephaly, scaphocephaly, turriccephaly. *Ann. Chir. Plast.* 12: 273–286, 1967.
- Tessier P. Total osteotomy of middle third of the face for faciostenosis or sequelae of Le Fort III fractures. *Plast. Reconstr. Surg.* 48: 533-41, 1971.
- Tessier PL. Apert's Syndrome: Acrocephalosyndactyly Type I. In E. P. Caronni (Ed.), *Craniofacial Surgery*. Boston: Little Brown, pp. 280-303, 1985.
- Ueki K, Marukawa K, Nakagawa K, Yamamoto E. Multidirectional distraction osteogenesis for Crouzon syndrome: technical note. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.* 34: 82–84, 2005.
- Urrego AF, Garri JI, O'Hara CM, Kawamoto HK, Jaar, Bradley JP. The K stitch for hypertelorbitism: improved soft tissue correction with glabellar width reduction. *J. Craniofac. Surg.* 16: 855-9, 2005.
- Van der Meulen JC. Medial faciotomy. *Br. J. Plast. Surg.* 32: 339, 1979.
- Van der Meulen J, Wolvius E, van der Wal K, Prahil B, Vaandrager M. Prevention of halo pin complications in post-cranioplasty patients. *J. Craniomaxillofac. Surg* 33:145-9, 2005.
- Vyas RM, Keagle JN, Wexler A, Cahan L, Kawamoto HK, Lazareff J, Wasson KL, Bradley JP. Unilateral vision impairment from a carotid-cavernous fistula after a monobloc osteotomy in a patient with Apert syndrome. *J. Craniofac. Surg.* 18: 960-5, 2007.
- Witherow H, Dunaway D, Evans R, Nischal KK, Shipster C, Pereira V, Hearst D, White M, Jones BM, Hayward R. Functional outcomes in monobloc advancement by distraction using the rigid external distractor device. *Plast. Reconstr. Surg.* 121: 1311-22, 2008.
- Witherow H, Thiessen F, Evans R, Jones BM, Hayward R, Dunaway D. Relapse following frontofacial advancement using the rigid external distractor. *J. Craniofac. Surg.* 19: 113-20, 2008.
- Wolfe A. *Proceedings of the 6th International Congress of the International Society of Craniofacial Surgery*, ed. D. Marchac, Monduzzi Editore, Bologna, pp. 211-213, 1995.
- Wright GH. A study of the maxillary sutures. *Dent Cosmos* 52, pp. 633–642. 1911.

Hoofdstuk 8. VERHOOGDE INTRACRANIËLE DRUK

Uitgangsvragen

1. Wat is de prevalentie van verhoogde intracraniële druk (ICP) bij de verschillende typen niet-syndromale en syndromale craniosynostose, voor en na een schedelremodellatie?
2. Welke screening (aard en frequentie) is noodzakelijk verhoogde ICP tijdig te ontdekken?
3. Hoe wordt verhoogde ICP voorkomen of behandeld?

Inleiding

Het risico op verhoogde ICP wisselt sterk per type craniosynostose, waarbij de syndromale vorm een veel hoger risico draagt dan de niet-syndromale vorm. Het risico bij de niet-syndromale groep op deze problemen wordt echter veel minder erkend en dus mogelijk ondergediagnostiseerd. Het is belangrijk dat verhoogde ICP tijdig wordt ontdekt en behandeld. Hoge intracraniële druk kan bijvoorbeeld leiden tot irreversibel visus verlies (Stavrou, 1997). Het is onduidelijk welke methode het meest geschikt is voor het vaststellen van verhoogde intracraniële druk, welke grenswaardes moeten worden gehanteerd en hoe vaak dit onderzoek moet worden uitgevoerd om problemen tijdig te ontdekken.

Samenvatting van de literatuur

Prevalentie

1. Niet-syndromale craniosynostose

Tot 1996 was genetische diagnostiek niet mogelijk en was het onderscheid tussen syndroomaal en niet-syndroomaal dus niet altijd bewezen. In de oudere literatuur over intracraniële druk is het vaak onduidelijk of het echt niet-syndromale craniosynostose betreft. Zeker in het geval van uni- of bilaterale coronanaadsynostose is de kans aanwezig dat het toch een syndromale vorm betreft. De meeste artikelen over intracraniële druk bij craniosynostose patiënten komen uit 2 centra (Parijs en Londen) en zouden dus een overlap in patiënten kunnen hebben. De meeste studies bespreken alleen het voorkomen van verhoogde ICP voorafgaand aan een schedelexpansie. Betrouwbare data over de prevalentie van verhoogde ICP in de follow-up na een schedelexpansie zijn zeer schaars. Gegevens over ICP bij patiënten met een lambdoïdnaad synostose ontbreken in het geheel en dit is zeer waarschijnlijk het gevolg van de zeer lage prevalentie van deze vorm van synostose.

De volgende publicaties zijn uit Parijs afkomstig en kunnen dus een doublure van patiënten hebben:

Renier (1982) verricht invasieve ICP metingen bij 49 niet-syndromale patiënten, te weten 23 met scaphocephalie, 9 met plagiocephalie, 5 met trigonocephalie en 7 met brachycephalie preoperatief. Een te hoge ICP (> 15 mm Hg) werd gemeten bij respectievelijk 3, 2, 0 en 3 patiënten; een borderline ICP (11-15 mm Hg) werd gevonden bij respectievelijk 4, 4, 1 en 2 patiënten en de ICP was normaal (≤ 10 mm Hg) bij respectievelijk 16, 3, 4 en 2 patiënten. In 23 patiënten (zowel geïsoleerd en syndroomaal) werd de ICP meting postoperatief herhaald: de ICP daalde over een aantal weken in alle patiënten. De relatie tussen ICP en leeftijd wordt gegeven, waarbij de piek ligt op 6 jaar. Zeventien patiënten werden jaren na operatie gemeten in verband met een klinische verdenking op verhoogde ICP, dat bevestigd werd met een invasieve meting. De diagnose wordt echter niet genoemd.

Gault (1992-1) definieert verhoogde ICP als boven de 15 mm Hg, ongeacht leeftijd die sterk varieerde in deze groep. De ICP werd invasief gemeten voorafgaand aan de schedelexpansie. Een verhoogde ICP werd vastgesteld bij 1 van de 2 patiënten met een brachycephalie, bij geen van de 4 patiënten met een trigonocephalie, bij geen van de 3 patiënten met een plagiocephalie, en bij 2 van de 44 patiënten met een scaphocephalie.

Arnaud (1995) heeft preoperatief invasieve ICP gemeten bij 142 kinderen met een scaphocephalie. Een ICP > 15 mm Hg werd vastgesteld bij 19 kinderen, waarvan er 12 ouder dan 1 jaar waren, hetgeen een statistisch significant verschil was.

Renier (2000) geeft een overzicht van meer dan 2137 patiënten met craniosynostose. Invasieve preoperatieve ICP metingen gaven prevalenties van 13,8 % bij scaphocephalie (246 metingen), 7,7% bij trigonocephalie (39 metingen), 12,7% bij plagiocephalie (63 metingen) en 31,3% bij brachycephalie (32 metingen).

Mathijssen (2006) beschrijft invasieve preoperatieve ICP metingen bij plagiocephalie waarbij 8 van de 50 een waarde boven de 15 mm Hg hebben. Alle 8 kinderen waren ouder dan 1 jaar (statistisch significant).

Ook het craniofaciale team in Londen heeft een belangrijk aantal publicaties op dit gebied:

Thompson (1995-1) verrichtte invasieve preoperatieve ICP metingen bij 37 patiënten met plagiocephalie, 25 met scaphocephalie en 12 met trigonocephalie. Een verhoogde ICP werd vastgesteld (> 15 mm Hg) bij respectievelijk 3, 6 en 4 patiënten.

Thompson (1995-2) meet preoperatief de ICP invasief bij 72 niet-syndromale patiënten: 18 kinderen met scaphocephalie, 35 met plagiocephalie, 10 met brachycephalie en 9 met trigonocephalie. Bij 13 kinderen wordt een verhoogde ICP (> 15 mm Hg) gemeten: 3 met scaphocephalie, 2 met plagiocephalie, 5 met brachycephalie en 3 met trigonocephalie. Een borderline ICP (10-15 mm Hg) was aanwezig bij respectievelijk 7, 13, 2, 5 en 3 patiënten. Ook hier is de vraag is of de brachycephalie echt niet-syndromaal was. Indien de definitie van verhoogde ICP gemaakt werd op basis van plateau waves in plaats van alleen mean ICP was het aantal patiënten met verhoogde druk nog iets hoger.

Shipster (2003) beschrijft verhoogde ICP (>15 mm Hg) bij 4 van de 11 invasief gemeten scaphocephalie patiënten. Onduidelijk is waarom bij deze 11 de meting werd verricht en of er een selectie bias in zit. Er wordt verwezen naar Thompson (1995) en het betreft dus waarschijnlijk een overlappende populatie. Om deze reden is deze publicatie niet opgenomen in tabel 1.

De overige studies komen uit Camperdown Australië (Whittle, 1984), Rome (Tamburrini 2004, 2005) en de Verenigde Staten, te weten Chicago (Foster, 2008) en Seattle (Scott, 2009).

Whittle (1984) includeert 5 niet-syndromale craniosynostose patiënten: 4 met scaphocephalie en 1 met plagiocephalie. Van deze patiënten hebben er 2 met scaphocephalie en 1 met plagiocephalie een verhoogde ICP op invasieve meting preoperatief. De indicatie voor ICP meting waren radiologische tekenen voor milde hydrocephalus, visusvermindering, hoofdpijn of gedragsverandering en heeft dus een bias in zich. Om deze reden wordt de studie niet opgenomen in de tabel over prevalentie.

Tamburrini (2004) beschrijft invasieve preoperatieve ICP metingen bij 5 niet-syndromale craniosynostose patiënten: 3 met scaphocephalie en 2 met brachycephalie. Alle 5 hadden normale ICP waarden (\leq 15 mm Hg).

Tamburrini (2005) beschrijft invasieve preoperatieve ICP metingen bij 7 niet-syndromale craniosynostose patiënten: 3 met scaphocephalie en 4 met brachycephalie. Van deze laatste 4 patiënten betrof het bij 2 een anterieure brachycephalie en bij 2 posterieure, waarbij het de vraag is of deze laatste 2 wel echt synostose hebben. De 2 patiënten met een bicoronale synostose hadden een verhoogde ICP. Mogelijk betreft het ook hier toch syndromale craniosynostose. Waarschijnlijk zijn het dezelfde patiënten als in het artikel van 2004. Gezien de zeer kleine aantallen en de dubieuze diagnoses is deze studie niet geïncludeerd in tabel 1.

Foster (2008) onderzocht het optreden van resynostose na een primaire schedelremodellatie bij 13 patiënten met trigonocephalie, 30 met scaphocephalie, 22 met plagiocephalie, 1 met unilaterale lambdoidnaad synostose en 9 met brachycephalie. De percentages resynostose waren respectievelijk 7,7% (1), 3,3% (1), 0, 0, 0. Bij 1 scaphocephalie werd verhoogde ICP gevonden middels lumbaal punctie voorafgaand aan de 2^e schedelexpansie. Aangezien er een selectie is uitgevoerd op het optreden van restenose is dit geen afspiegeling van de

echte prevalentie in de totale populatie van patiënten met een niet-syndromale craniosynostose.

Scott (2009) beschrijft 36 patiënten die ouder dan 2 jaar waren ten tijde van hun primaire schedelcorrectie. Hiervan waren 17 symptomatisch voor verhoogde ICP, waarbij 10 al eens eerder een schedelcorrectie elders hadden ondergaan. De studiegroep bestond uit 5 patiënten met scaphocephalie, 2 met brachycephalie, 1 met trigonocephalie, 3 met multipale suturen synostose, 3 met Crouzon, 1 met Saethre-Chozen, 1 met Muenke en 1 met Shprintzen. Bij 10 patiënten werden op de CT bevindingen gedaan die suggestief zijn voor ICP verhoging of was papiloedeem aanwezig. Klachten verbeterden bij de meerderheid. Deze serie is eigenlijk niet te gebruiken gezien de veelheid aan factoren binnen de onderzoekspopulatie (syndromaal/ niet-syndromaal; wel of niet eerder geopereerd; onduidelijke criteria voor verhoogde ICP). Derhalve is deze studie niet gebruikt.

Marucci (2008-2) beschrijft 81 patiënten met scaphocephalie die een vroege, beperkte schedelcorrectie ondergingen op jonge leeftijd (voor 6 maanden). Zeven ontwikkelde binnen gemiddeld 8 maanden na operatie een progressieve vertex bult ter plaatse van de oude voorste fontanel. Bij 4 van de 5 patiënten die een invasieve ICP meting ondergingen was deze verhoogd. Vijf patiënten hadden progressieve synostose en 2 waren positief voor een FGFR2 mutatie (waarvan 1 bekend met hypochondroplasie). Van de uiteindelijk 5 echt niet-syndromale scaphocephalie patiënten werd bij 3 de ICP gemeten die bij 1 verhoogd was.

Florisson (2010) beschrijft een retrospectieve studie van 205 achtereenvolgende patiënten met een niet-syndromale unisuturale craniosynostose, behandeld tussen januari 2003 en juni 2007, waarbij protocollair preoperatief 1 tot 2 fundoscopieën werden verricht. In deze groep waren het met name de patiënten met scaphocephalie en in mindere mate met trigonocephalie waar papiloedeem preoperatief werd aangetroffen, waarbij de jongste patiënt 3 maanden oud was.

In een review uit 2004 (Bristol et al) wordt op basis van 5 studies met totaal 503 patiënten met scaphocephalie, trigonocephalie of plagiocephalie een range van 4 tot 14% gegeven voor verhoogde ICP, waarbij de definitie van ICP > 15 mm Hg werd gehanteerd.

	aantal patiënten met verhoogde ICP/aantal gemeten patiënten (%)				
	<u>scapho</u>	<u>trigono</u>	<u>plagio</u>	<u>brachy</u>	<u>lambdoid</u>
Renier 1982	3/23 (13)	0/5 (0)	2/9 (22)	3/7 (43)	
Gault 1992-1	2/44 (5)	0/4 (0)	0/3 (0)	1/2 (50)	
Arnaud 1995	19/142 (13)				
Thompson 1995-1	6/25 (24)	4/12 (33)	3/37 (8)		
Thompson 1995-2	3/18 (17)	3/9 (33)	2/35 (6)	5/10 (50)	
Renier 2000	34/246 (14)	3/39 (8)	8/63 (13)	10/32 (31)	
Mathijssen 2006			8/50 (16)		
Florisson 2010	7/103 (7)	3/71 (4)	0/28 (0)	-	0/3 (0)
TOTAAL	74/601 (12)	13/140 (9)	23/225 (10)	19/51 (37)	0/3 (0)

Tabel 1. Prevalentie van verhoogde intracraniale druk bij niet-syndromale craniosynostose voorafgaand aan schedelremodellatie op basis van de meest betrouwbaar geachte artikelen.

Samenvattend lijkt het risico op verhoogde ICP bij scaphocephalie op 12%, bij trigonocephalie op 9% en bij plagiocephalie op 10% te liggen. Voor trigonocephalie is dit in een lager aantal patiënten onderzocht waardoor de spreiding groter is (0-33%). Voor de groep bilaterale coronanaad synostose is het geschatte risico 37%. In de meerderheid van de studies is echter niet zeker of er sprake is van een echt niet-syndromale synostose.

Het risico op een verhoogde intracraniale druk na schedelremodellatie wordt alleen expliciet vermeld in een studie uit Rotterdam (Florisson, 2010). Dit betreft een retrospectieve studie van 205 achtereenvolgende patiënten met een niet-syndromale craniosynostose, behandeld tussen januari 2003 en juni 2007, waarbij postoperatief fundoscopieën werden verricht indien dit preoperatief aanwezig was of er klinische symptomen waren zoals hoofdpijn,

gedragsverandering, visus verslechtering, afbuigende schedelomtrek curve, of copper beaten aspect op de röntgenfoto. Bij 46 patiënten (22% van initiële populatie) werd een postoperatieve fundoscopie verricht, waarbij 3 patiënten met scaphocephalie (27, 39 en 46 maanden postoperatief) en 2 patiënten met trigonocephalie (1 persisterend papiloedeem dat preoperatief al aanwezig was en 1 patiënt ontwikkelde papiloedeem 34 maanden postoperatief) papiloedeem bleken te hebben.

II. Syndromale craniosynostose

PM1: diagnoses genoemd in oudere artikelen (<1996) zijn niet genetisch onderbouwd.

PM2: het onderscheid tussen Crouzon en Pfeiffer is later gebleken niet zinvol te zijn vanwege overlappende genetische afwijkingen in het FGFR2 syndroom.

Ook voor de syndromale craniosynostose komen de meeste artikelen over ICP uit Parijs: Renier (1982) verricht invasieve ICP metingen preoperatief in syndromale patiënten, te weten 23 met oxycephalie, 6 met Apert en 2 met Crouzon syndroom. Te hoge ICP (> 15 mm Hg) werd bij respectievelijk 10, 3 en 2 patiënten vastgesteld. Een borderline ICP (11-15 mm Hg) bestond bij respectievelijk 9, 2 en 0 patiënten. Een normale ICP (\leq 10 mm Hg) werd gevonden bij respectievelijk 4, 1 en 0 kinderen. In 23 patiënten (niet-syndroomaal en syndroomaal) werd de ICP meting postoperatief herhaald. De ICP daalde over een aantal weken in alle 23 patiënten. De relatie tussen ICP en leeftijd wordt gegeven, waarbij de piek ligt op 6 jaar. Zeventien patiënten werden jaren na operatie gemeten in verband met een klinische verdenking op verhoogde ICP, dat bevestigd werd met de meting. De diagnose wordt echter niet genoemd.

Gault (1992-1) vermeldt een verhoogde ICP op basis van een invasieve meting preoperatief bij 4 van de 5 kinderen met een complexe craniosynostose, 3 van de 4 met een oxycephalie, 2 van de 3 met Crouzon, en bij de enige Apert patiënt.

Renier (2000) geeft een overzicht van meer dan 2137 patiënten met craniosynostose. Invasieve preoperatieve ICP metingen gaven prevalenties van 60% bij oxycephalie (95 metingen), 47,1% bij multipale suturen (17 metingen), 62,5% bij Crouzon, 45% in Apert en 29% in "andere syndromen".

Vanuit het centrum in Londen zijn de volgende publicaties:

Thompson (1995-2) meet preoperatief de ICP invasief bij 53 syndromale kinderen, te weten 20 met Crouzon, 13 met Apert, 5 met Pfeiffer, 14 met Saethre-Chotzen, 1 met een cloverleaf skull en 11 met multipale suturen synostose waarvan 35 een verhoogde ICP (> 15 mm Hg) vertonen. Deze 35 betreffen 13 Crouzon, 5 Apert, 3 Pfeiffer, 6 Saethre-Chotzen, 1 cloverleaf en 7 multipale sutuur synostose. Een borderline ICP (10-15 mm Hg) wordt bij respectievelijk 7, 7, 1, 6 en 0 patiënten gevonden. Op basis van plateau waves in plaats van alleen de mean ICP was het aantal patiënten met verhoogde druk nog iets hoger.

Hayward (2005-1) beschrijft ICP metingen bij 11 symptoomloze kinderen (5 met Pfeiffer, 2 met Crouzon, 2 met Apert, 1 met Antley-Bixler en 1 met osteopetrosis) gedurende 24 uur. Plateaus van ICP werden exclusief gezien bij actieve slaap met een verhoogde mean ICP bij alle 11 kinderen. Tijdens rustige slaap was de mean ICP verhoogd (>15 mm Hg) bij 5 kinderen, de ICP was borderline (10-15 mm Hg) bij 3 en normaal bij 3.

Marucci (2008-1) beschrijft 24 patiënten met Apert syndroom die pas geopereerd werden als er tekenen van verhoogde ICP waren. Van deze 24 ontwikkelde 83% verhoogde ICP bij een gemiddelde leeftijd van 18 maanden (range 1 maand tot 4 jaar en 5 maanden). Van deze behandelde patiënten kreeg 35% een tweede episode van verhoogde ICP op een gemiddelde leeftijd van 3 jaar en 4 maanden (range 1 jaar en 11 maanden tot 5 jaar en 9 maanden). De verhoogde ICP werd gedefinieerd als aanwezigheid van papiloedeem, een afwijkende VEP scan, een ICP meting > 15 mm Hg of meer dan 3 plateaus in 24 uur.

De overige artikelen komen uit Camperdown Australië (Whittle, 1984), Toronto (Siddiqi, 1995), Pittsburgh (Pollack, 1996), Rome (Tamburrini 2004, 2005), Würzburg Duitsland

(Kress, 2006), Boston (Greene, 2008), Chicago (Foster, 2008), Rotterdam (Bannink, 2008) en Oxford UK (Woods, 2009).

Whittle (1984) includeert 8 patiënten met Crouzon, 1 Apert en 6 complexe craniosynostose waarvan er 10 (respectievelijk 7 Crouzon, 1 Apert, 3 complexe) een preoperatief verhoogde ICP hebben op invasieve meting. Redenen voor meting waren radiologische tekenen voor milde hydrocephalus, visusvermindering, hoofdpijn of gedragsverandering en heeft dus een bias in zich.

Siddiqi (1995) evalueert 107 syndromale kinderen met de volgende diagnoses: 52 Crouzon, 33 Apert, 8 Pfeiffer, 11 Saethre-Chatzen en 4 cloverleaf skulls. Zes (6%) ontwikkelen symptomen van verhoogd ICP na initiële decompressie (3 met Apert, 2 met Saethre-Chatzen en 1 met Pfeiffer), gedefinieerd als papiloedeem (n=4), progressieve macrocephalie (n=1) en invasieve ICP meting (n=1). Eén patiënt had een 3^e operatie nodig in verband met een recidief verhoogde ICP. Bij follow-up 3 tot 7 jaar later waren alle 6 patiënten zonder tekenen van verhoogde ICP. Er was bij deze serie geen sprake van routine screening op verhoogde ICP, wat een sterk bias geeft. Om deze reden is de studie niet opgenomen in tabel 2.

Pollack (1996) beschrijft de follow-up van 22 kinderen met syndromale craniosynostose die grotendeels tussen de leeftijd van 6 tot 18 maanden werden geopereerd. Acht kinderen kregen een recidief verhoogd ICP, gedefinieerd als papiloedeem (n=3), progressieve proptosis (n=1) of andere klinische symptomen (n=3). Aangezien de meeste kinderen geen symptomen toonden wordt routinematig oogheelkundig onderzoek aanbevolen.

Tamburrini (2004) beschrijft invasieve ICP metingen bij 16 syndromale kinderen met de diagnoses 5 Apert, 4 Crouzon, 3 Pfeiffer, 2 turricephaly en 2 osteopetrosis. Hiervan hadden 14 kinderen een verhoogde ICP (> 15 mm Hg), te weten allen behalve 1 Pfeiffer en 1 osteopetrosis.

Tamburrini (2005) beschrijft invasieve ICP metingen bij 12 syndromale craniosynostose patiënten, waarvan 5 met Apert, 4 met Crouzon en 3 met Pfeiffer. Elf van de 12 kinderen hadden een verhoogde ICP. Zeer waarschijnlijk betreft het hier identieke patiënten als uit het artikel in 2004.

Kress (2006) geeft een prevalentie van 35% (24 van de 68 patiënten) van verhoogde ICP bij Saethre-Chatzen syndroom op basis van papiloedeem of ICP meting boven 20 mm Hg. Bij 42 Muenke patiënten werd nooit papiloedeem gevonden, terwijl er bij 2 sprake was van verhoogde durale spanning tijdens de operatie.

Greene (2008) selecteerde 39 patiënten met complexe craniosynostose (exclusief bilaterale coronanaad synostose en pansynostose). Bij deze groep werd een risico van 76,9% op verhoogde ICP vastgesteld, gedefinieerd als papiloedeem, afbuigende schedelomtrekcurve of uitgebreide endocorticale erosie op de CT.

Foster (2008) onderzocht het optreden van resynostose na primaire schedelremodellatie bij 31 patiënten met multipole sutuur synostose, 2 met Apert, 4 met Crouzon en 5 met Saethre-Chatzen. Percentages van resynostose waren respectievelijk 12,9% (n=4), 0, 25% (n=1), 0 (n=0) en 20% (n=1). Bij 1 patiënt met Saethre-Chatzen en 2 met multipole sutuur synostose werd verhoogde ICP gevonden middels lumbaal punctie voorafgaand aan de 2^e schedelexpansie.

Bannink (2008) beschrijft de prevalentie, behandelingsresultaat en risicofactoren van verhoogde ICP bij 33 Apert, 43 Crouzon en 8 Pfeiffer patiënten. Preoperatief papiloedeem werd vastgesteld bij 25 van de 66 (38%) patiënten en postoperatief bij 30 van de 70 patiënten (43%). Totaal werd bij 43 van de 84 (51%) patiënten (12 Apert, 31 Crouzon/Pfeiffer) op enig moment papiloedeem gevonden. Impressionen op een schedel röntgenfoto of klinische symptomen zoals hoofdpijn of gedragsveranderingen correleerden niet aan de aanwezigheid van papiloedeem en bleken derhalve onbetrouwbaar als screeningmethoden. Risicofactoren voor papiloedeem waren complexe craniosynostose, de diagnose Crouzon/Pfeiffer, exorbitisme en ventriculaire dilatatie.

Honnebier (2009) vindt bij geen van de 16 patiënten met Muenke syndroom tekenen van verhoogde intracraniale druk, maar geeft nergens aan op welke manier en hoe frequent dit werd onderzocht.

Woods (2009) evalueert 34 Saethre-Chotzen patiënten waarbij de diagnose genetisch bewezen was. Negen van de 26 patiënten (35%) met minstens 1 jaar follow-up ontwikkelde verhoogde ICP en 8 van de 19 patiënten (42%) met minstens 5 jaar follow-up, waarvoor reoperatie nodig was. De definitie verhoogde ICP was een baseline van 20 mm Hg of hoger of 4 of meer B-golven. De indicatie tot het meten van de ICP was papiloedeem, een afbuigende schedelcurve, hoofdpijn of agressief gedrag, impressies op de schedel röntgenfoto, smalle ventrikels, Chiari malformatie, met effaced basale cisternen en sulci ruimten.

De Jong (2009) geeft de prevalentie van verhoogde ICP per syndroom, vastgesteld door papiloedeem, waarbij de Apert en Crouzon/Pfeiffer syndromen dezelfde populatie betreft als beschreven door Bannink in 2008.

De review van Bristol et al. uit 2004 geeft een range van 53 tot 89% van verhoogde ICP (> 15 mm Hg), gebaseerd op 98 patiënten met syndromale craniosynostose.

	aantal patiënten met verhoogde ICP/aantal gemeten patiënten (%)					
	<u>apert</u>	<u>crouzon</u>	<u>pfeiffer</u>	<u>s-chotzen</u>	<u>muenke</u>	<u>complex</u>
Renier 1982	3/6 (50)	2/2 (100)				10/23 (43)
Gault 1992-1	1/1 (100)	2/3 (67)				7/9 (78)
Thompson 1995-2	5/13 (38)	13/20 (65)	3/5 (60)	6/14 (43)		8/12 (67)
Renier 2000	? (45)	? (63)				65/112 (58)
Tamburrini 2004	5/5 (100)	3/4 (75)	3/3 (100)			2/2 (100)
Hayward 2005-1	2/2 (100)	2/2 (100)	5/5 (100)			
Kress 2006				24/68 (35)	0/42 (0)	
Greene 2008						30/39 (77)
Marucci 2008-1						
Preop*	20/24 (83)					
Postop	7/20 (35)					
De Jong 2009						
Preop	2/22 (9)	24/45 (53)	Cr/Pf	5/26 (19)	1/28 (4)	
Postop	11/31 (35)	8/40 (20)	Cr/Pf	4/24 (17)	2/38 (5)	
Woods 2009						
Postop 1 jaar				9/26 (35)		
Postop 5 jaar				8/19 (42)		

Tabel 2. Prevalentie van verhoogde intracranieële druk bij syndromale craniosynostose.

* er werd pas geopereerd in geval van verhoogde ICP.

- Veel artikelen komen uit zelfde centrum (Parijs of Londen) en zouden dus een overlap in patiënten kunnen hebben.
- Meeste studies betreffen preoperatieve meting: weinig data over postoperatieve prevalentie

Samenvattend is de prevalentie verhoogde ICP bij syndromale craniosynostose aanzienlijk hoger ten opzichte van niet-syndromale craniosynostose. Preoperatief lijkt het risico ongeveer 40-50% voor Apert, 50-70% voor Crouzon en Pfeiffer, 35-45% voor Saethre-Chotzen, nihil voor Muenke, 50-80% voor complexe craniosynostose. Verhoogde ICP na een eerdere schedelremodellatie is een reëel gevaar en wordt geschat op 35-43 % in Apert, Crouzon, Pfeiffer en Saethre-Chotzen syndroom. Voor de complexe synostose is dit niet onderzocht. Voor Apert ligt de gemiddelde leeftijd tijdens de 2^e episode verhoogde ICP op 3 jaar 4 maanden met een maximum van bijna 6 jaar (Marucci, 2008-1). Bij Saethre-Chotzen werd op een gemiddelde leeftijd van 3,4 jaar de 2^e operatie voor verhoogde ICP verricht, met een maximum bij 8,5 jaar (Woods, 2009).

Screening

De verschillende methoden waarmee de ICP werd bepaald zijn invasieve metingen gedurende 1 nacht en minimaal 12 uur (zoals epidurale sensor of lumbaal punctie), fundoscopia, VEP-scan, of CT-scan (endocorticale erosie). Vrijwel routinematig wordt verhoogde ICP gedefinieerd als een baseline boven de 15 mm Hg tijdens slow wave slaap of

meer dan 3 plateau waves. Eide (2002) vergelijkt de mean ICP met het aantal pieken ICP boven 20 mm Hg en beschrijft dat de mean ICP geen recht doet aan de gehele ICP meting. Het is niet te stellen hoeveel ICP pieken van boven de 20 mm Hg als afwijkend beschouwd moet worden. De definitie van een plateau varieert per auteur. De minimale hoogte loopt uiteen van 20 tot 35 mm Hg, de duur van 5 tot 20 minuten

I. Niet-syndromale craniosynostose

Tuite (1996-1) vergelijkt bij 74 kinderen met niet-syndromale craniosynostose de aanwezigheid van tekenen van verhoogde druk op een schedelfoto met invasieve ICP meting. Bij kinderen met een verhoogde ICP kwam vaker een diffuus beeld van impressiones voor, diastase van de suturen en erosie van de sella tursica. De sensitiviteit was echter erg laag en dus zijn het onbetrouwbare methoden voor screening op verhoogde ICP.

Tuite (1996-2) vergelijkt 58 patiënten met niet-syndromale synostose en 55 patiënten met syndromale, 9 multipiele sutuur synostose. Bij 15 patiënten werd papiloedeem vastgesteld: 11 met syndromale synostose, 2 met multisutuur synostose, 1 met trigonocephalie en 1 met plagiocephalie. Op basis van een invasieve meting hadden 41 patiënten verhoogde ICP waarvan 13 papiloedeem vertoonden. Boven de leeftijd van 8 jaar was papiloedeem specifiek en sensitief. Sensitiviteit onder de 8 jaar was slechts 22%. In deze jonge groep is afwezigheid van papiloedeem derhalve geen garantie op een normale ICP, maar aanwezigheid van papiloedeem is wel een evident teken voor verhoogde ICP.

Stavrou (1997) beschrijft 9 kinderen, waaronder 1 plagiocephalie, 1 trigonocephalie en 1 scaphocephalie, variërend in leeftijd van 1 tot 6 jaar, die visusdaling vertoonden als gevolg van een verhoogde ICP.

Tamburrini (2005) geeft in een review van de literatuur aan dat het beoordelen van de mean ICP tijdens slaap in combinatie met plateau waves het meest betrouwbaar is als teken van verhoogde ICP.

Eide (2003) toont bij patiënten met shunt falen, hydrocephalus of craniosynostose aan dat er geen relatie is tussen de ventrikelgrootte op CT scan en verhoogde ICP. Ook de verandering in ventrikelgrootte is geen voorspeller van ICP veranderingen.

Marucci (2008-2) beschrijft dat een progressieve vertex bult bij scaphocephalie patiënten na vroege en beperkte schedelremodellatie ter plaatse van de oude voorste fontanel een teken kan zijn van verhoogde ICP.

Concluderend is niet bekend hoe vaak een afbuigende schedelomtrek groeicurve gerelateerd is aan verhoogde ICP en dus hoe zinvol het is om dit in de follow-up te includeren. Radiologische bevindingen zoals impressiones, ventrikelgrootte of veranderingen daarvan zijn onbetrouwbaar als opsporingsmethode voor verhoogde ICP. Indien bij fundoscopie papiloedeem wordt gevonden dan is dit zeer waarschijnlijk een teken van verhoogde ICP (Hayreh, 1977), maar de afwezigheid ervan sluit een verhoogde ICP niet uit. De betrouwbaarheid van een fundoscopie lijkt leeftijd gerelateerd te zijn, al is dit maar in 1 studie beschreven. Een VEP scan zou al vroeg tekenen van verhoogde ICP of beginnende zenuwschade van de nervus opticus kunnen aantonen, voordat papiloedeem ontstaat (Mursch, 1998), maar deze techniek is niet bewezen aan de hand van invasieve ICP metingen. Ook wordt een hoog percentage van 24% van afwijkende VEP's beschreven in een populatie van voornamelijk niet-syndromale craniosynostose die hoger uitvalt dan het percentage uit andere studies met invasieve ICP meting.

Een invasieve ICP meting blijft de gouden standaard, maar heeft uiteraard nadelen zoals de noodzaak tot narcose, een chirurgische ingreep met risico op complicaties en een opname op een intensive of high care. Over het algemeen wordt als grens een baseline ICP van meer dan 15 mm Hg of meer dan 3 plateau waves aangehouden, zonder relatie met de leeftijd van de patiënt. De wetenschappelijke onderbouwing van deze grens is onduidelijk, maar wordt door vrijwel alle deskundigen aangehouden.

II. Syndromale craniosynostose

Fok (1992) en Gault (1992-2) toonden bij syndromale kinderen aan dat het intracranieel volume geen betrouwbare voorspeller is voor de ICP.

Gupta (1993) vervolgt de nervus opticus prospectief van 33 patiënten met niet-syndromale en syndromale craniosynostose middels VEP, echografische diktemeting en fluorescentie angiografie. Met name multipele sutuur synostose en exorbitisme relateerde aan schade aan de nervus opticus als gevolg van papiloedeem. De VEP's van alle 5 patiënten met opticus atrofie hadden een verlengde latentietijd. Fluorescentie angiografie is zinvol voor diagnostiek bij beginnend papiloedeem. Diktemetingen van de nervus opticus is nuttig bij het vervolgen van papiloedeem. Het wordt niet duidelijk wat de toegevoegde waarde is van VEP's op fundoscopie.

Campbell (1995) presenteert een patiënt met Pfeiffer syndroom die een schedelremodellatie ondergaat vanwege papiloedeem, waarna het papiloedeem verdwijnt maar de visus langzaam verslechterd. Bij invasieve meting bleek er toch een verhoogde ICP ondanks afwezigheid van papiloedeem. Onverklaarde visusdaling kan dus een reden zijn voor invasieve ICP meting aangezien afwezigheid van papiloedeem geen garantie is voor een normale ICP.

Tuite (1996) vergelijkt bij 49 kinderen met syndromale craniosynostose de aanwezigheid van tekenen van verhoogde druk op een schedelfoto met invasieve ICP meting. Bij kinderen met verhoogde ICP kwam vaker een diffuus beeld van impressiones voor, diastase van de suturen en erosie van de sella tursica. De sensitiviteit was echter erg laag en dus zijn het onbetrouwbare methoden voor screening op verhoogde ICP.

Tuite (1996 2) vergelijkt 58 niet-syndromale synostose en 55 syndromale, 9 multipele sutuur synostose. Bij 15 patiënten werd papiloedeem gevonden, te weten 11 syndromale, 2 multisutuur, 1 trigonocephalie en 1 plagiocephalie. Op basis van invasieve metingen hadden 41 patiënten een verhoogde ICP, waarvan 13 papiloedeem hadden. Boven de leeftijd van 8 jaar was papiloedeem specifiek en sensitief. Sensitiviteit onder de 8 jaar bedroeg slechts 22%. In deze jonge groep is afwezigheid van papiloedeem geen garantie op normale ICP, maar aanwezigheid van papiloedeem is wel kenmerkend voor verhoogde ICP.

Pollack (1996) beschrijft 22 syndromale kinderen die routinematig preoperatief en 6 maandelijks postoperatief oogheelkundig gescreend werden op verhoogde ICP. 4 hadden preoperatief papiloedeem en 8 postoperatief op een mean leeftijd van 16.5 maanden. Slechts 3 van deze 8 hadden klinische symptomen, wat dus een onbetrouwbare screening methode is.

Stavrou (1997) beschrijft 9 kinderen waaronder 4 Crouzon en 2 complexe craniosynostose, variërend in leeftijd van 1 tot 6 jaar, die visusdaling vertoonde als gevolg van verhoogde ICP.

Connolly (2004) beschrijft geselecteerde patiënten met multipele suturensynostose en tekenen van verhoogde ICP. De meerderheid hiervan betrof Crouzon (bevestigd met FGFR2 mutatie) die vooral een normale schedelvorm bij geboorte met progressieve synostose vertoonden. Presentatie van deze patiënten was rond de leeftijd van 5 jaar. De auteurs geven het advies tot frequentie screening middels fundoscopie zonder frequentie of leeftijdsgrens aan te geven.

Hoefkens (2004) beschrijft 9 Crouzons met postnatale synostose, waarvan 9 impressiones op de schedel röntgenfoto vertoonden, 7 een bregma bij de anterieure fontanel ontwikkelden en 4 papiloedeem.

Tamburrini (2005) geeft in een review van de literatuur aan dat het beoordelen van de mean ICP tijdens slaap in combinatie met plateau waves het meest betrouwbaar is als teken van verhoogde ICP.

Liasis (2006) vergelijkt 3 oogheelkundige methoden, te weten visus, fundoscopie en VEP scan in 8 syndromale kinderen. Alle 8 toonden een afname in N80 tot P100 amplitude voorafgaand aan operatie en een stijging na operatie. Fundoscopie toonde geen afwijkingen in 3 patiënten, progressieve bilaterale zwelling in 3 en unilaterale zwelling in 2 patiënten. Visus verslechterde in 1, verbeterde in 4 en fluctueerde in 2 patiënten voorafgaand aan de operatie. Bij 3 van de 8 kinderen werd verhoogde ICP aangetoond door invasieve meting, waarvan 1 een afwijkende fundus heeft, 1 unilateraal papiloedeem en 1 bleekheid van de papil. De conclusie van de auteurs is dat visus of fundoscopie alleen onvoldoende is en dat

VEP visuele afwijkingen vroegtijdig opspoor. Dit is echter maar beperkt bewezen in dit artikel!

Marucci (2008-1) beschrijft 24 Aperts die pas geopereerd werden als er tekenen van verhoogde ICP waren. 83% ontwikkelde verhoogde ICP bij de gemiddelde leeftijd van 18 maanden (range 1 maand tot 4 jaar en 5 maanden). Van deze behandelde patiënten kreeg 35% een tweede episode van verhoogde ICP op een gemiddelde leeftijd van 3 jaar en 4 maanden (range 1 jaar en 11 maanden tot 5 jaar en 9 maanden). Verhoogde ICP werd vastgesteld als papiloedeem, een afwijkende VEP scan of ICP meting > 15 mm Hg of meer dan 3 plateaus in 24 uur.

Bannink (2008) toont aan dat er geen relatie is tussen het hebben van papiloedeem en klinische symptomen zoals overgeven, hoofdpijn, visus- of gedragsverandering.

Woods (2009) evalueert 34 Saethre-Chotzen patiënten waarbij de diagnose genetisch bewezen is. De indicatie tot het meten van de ICP was papiloedeem, afbuigende schedelcurve, hoofdpijn of agressief gedrag, impressies op schedel röntgenfoto, smalle ventrikels, Chiari malformatie, met effaced basale cisternen en sulci ruimten. Van deze 9 patiënten met verhoogde ICP hadden 3 papiloedeem, 6 vertraagde schedelgroei, 5 hoofdpijn of agressief gedrag en 8 tekenen van verhoogde druk op CT. De oudste patiënt met verhoogde ICP was 9 jaar.

Concluderend lijken klinische symptomen voor verhoogde ICP geen betrouwbare screeningsmethode. Radiologische bevindingen zijn ook bij syndromale craniosynostose onbetrouwbaar als opsporingsmethode voor verhoogde ICP. Indien bij fundoscopie papiloedeem wordt gevonden dan is dit zeer waarschijnlijk een teken van verhoogde ICP, maar de afwezigheid ervan sluit een verhoogde ICP niet uit. De betrouwbaarheid van een fundoscopie lijkt leeftijdsgerelateerd te zijn, al is dit maar in 1 studie beschreven. De VEP als screeningsmethode wordt door slechts 1 centrum gerapporteerd en de betrouwbaarheid ervan is dus moeilijk in te schatten. Een invasieve ICP meting blijft de gouden standaard, maar heeft uiteraard nadelen zoals de noodzaak tot narcose, een chirurgische ingreep met risico op complicaties en een opname op een intensive of high care. Over het algemeen wordt als grens aangehouden een baseline ICP van meer dan 15 mm Hg of meer dan 3 plateau waves, zonder relatie met de leeftijd van de patiënt. De wetenschappelijke onderbouwing van deze grens is onduidelijk, maar wordt door vrijwel alle deskundigen aangehouden.

Preventie en/of behandeling

Over het algemeen wordt een schedelexpansie binnen het 1^e levensjaar verricht. Een aantal studies hebben aangetoond dat de prevalentie van verhoogde ICP stijgt als de operatie na de 1^e verjaardag wordt uitgevoerd. Dit is aangetoond voor scaphocephalie (Arnaud 1995) en plagiocephalie (Mathijssen, 2006).

In Londen is het beleid om een patiënt met Apert syndroom pas te opereren als er tekenen van verhoogde ICP waren (Marucci, 2008-1). Van de 24 patiënten ontwikkelde 83% verhoogde ICP bij een gemiddelde leeftijd van 18 maanden (range 1 maand tot 4 jaar en 5 maanden). Van deze behandelde patiënten kreeg 35% een tweede episode van verhoogde ICP op een gemiddelde leeftijd van 3 jaar en 4 maanden. Het percentage recidief verhoogde ICP wijkt niet wezenlijk af van het gerapporteerde percentage uit teams die een protocollaire schedelexpansie uitvoeren (Bannink, 2008). Het lijkt er dus op dat een vroege schedelexpansie zowel preventief (gedurende ongeveer 3 jaar) en therapeutisch effectief is. Voordeel van het beleid van Londen is dat er een klein aantal patiënten uiteindelijk geen schedelremodellatie ondergaan, maar heeft als nadeel dat patiënten zeer frequent gescreend moeten worden op tekenen van verhoogde ICP, waarbij er geen waterdichte methode voorhanden is.

Indien in de follow-up na een eerste schedelexpansie opnieuw een verhoogde ICP wordt vastgesteld kan behandeling bestaan uit een 2^e schedelexpansie of het inbrengen van een

VP-drain. De keus hiertussen is ondermeer afhankelijk van de aanwezigheid van progressieve ventriculomegalie (zie hoofdstuk hydrocephalus). Aangezien er een relatie bestaat tussen ICP en obstructief slaap apneu syndroom (OSAS) (Gonzalez 1997, Hayward 2005-2) is het van belang om de aanwezigheid en ernst van OSAS vast te stellen bij bewezen verhoogde ICP, aangezien de behandeling hierop aangepast kan worden. Hiervoor verwijzen we naar het hoofdstuk over OSAS.

Conclusies

Niveau 2	<p>De prevalentie van preoperatief verhoogde ICP bij niet-syndromale craniosynostose bedraagt voor scaphocephalie 12% (range 5-24%), trigonocephalie 9% (range 0-33%), plagiocephalie 10% (range 0-22%) en bilaterale coronanaad synostose 37% (range 31-50%).</p> <p><i>B Renier, 1982</i> <i>B Gault, 1992-1</i> <i>B Arnaud, 1995</i> <i>B Thompson, 1995-1</i> <i>B Thompson, 1995-2</i> <i>B Mathijssen, 2006</i> <i>C Florisson, 2010</i> <i>C Renier, 2000</i></p>
Niveau 2	<p>De prevalentie van preoperatief verhoogde ICP bij syndromale craniosynostose bedraagt 40-50% voor Apert, 50-70% voor Crouzon en Pfeiffer, 35-45% voor Saethre-Chotzen, 50-80% voor complexe craniosynostose en is nihil voor Muenke syndroom. Verhoogde ICP na een eerdere schedelexpansie wordt geschat op 35-43 % in Apert, Crouzon, Pfeiffer en Saethre-Chotzen syndroom.</p> <p><i>B Renier, 1982</i> <i>B Gault, 1992-1</i> <i>B Thompson, 1995-2</i> <i>C Renier, 2000</i> <i>C Tamburrini, 2004</i> <i>C Hayward, 2005-1</i> <i>C Kress, 2006</i> <i>C Greene, 2008</i> <i>C Marucci, 2008-1</i> <i>C Bannink, 2008</i> <i>C Woods, 2009</i></p>
Niveau 2	<p>Klinische symptomen en radiologische bevindingen zijn onbetrouwbare screeningsmethoden op verhoogde ICP. Een progressieve vertex bult ter plaatste van de oude voorste fontanel kan een teken van verhoogde ICP zijn. Papiloedeem is een zeker teken van verhoogde ICP, maar de afwezigheid ervan sluit een verhoogde ICP niet uit.</p> <p><i>B Tuite, 1996-1</i> <i>B Tuite, 1996-2</i> <i>B Eide, 2002</i> <i>C Tamburrini, 2005</i> <i>C Pollack, 1997</i> <i>C Bannink, 2008</i> <i>C Marucci, 2008-2</i> <i>C Woods, 2009</i></p>

Niveau 3	<p>Een invasieve ICP meting blijft de gouden standaard, maar heeft nadelen en complicaties en wordt niet als routine screening geadviseerd. Verhoogde ICP wordt gedefinieerd als een baseline ICP > 15 mm Hg (minstens 12 uur meten gedurende de slaap) en/of tenminste 3 plateau waves met ICP > 35 mm Hg, gedurende tenminste 20 minuten.</p> <p><i>C Tamburrini, 2005</i> <i>C Pollack, 1997</i> <i>C Marucci, 2008-2</i> <i>C Woods, 2009</i></p>
Niveau 3	<p>Patiënten met een niet-syndromale craniosynostose lijken na initiële schedelexpansie een klein risico te lopen op het ontwikkelen van verhoogde hersendruk, waardoor visusdaling kan optreden.</p> <p><i>C Florisson, 2010</i> <i>C Stavrou, 1997</i> <i>C Marucci, 2008-2</i></p>
Niveau 3	<p>VEP scan een aanvullende waarde kan hebben bij screening op verhoogde ICP, naast fundoscopie</p> <p><i>C Gupta, 2003</i> <i>C Liasis, 2006</i></p>

Overwegingen

Ondanks dat patiënten met een niet-syndromale craniosynostose een relatief klein risico lopen op het ontwikkelen van een verhoogde ICP met het risico op visusverlies is dit een bijdragende reden voor het advies tot operatie, naast het esthetische aspect. Ook indien besloten wordt niet te opereren is het van belang de patiënt tot de leeftijd van 6 jaar regelmatig (minstens jaarlijks) te controleren op tekenen van verhoogde ICP. In het craniofaciale team in Rotterdam is incidenteel papiloedeem vastgesteld bij kinderen met niet-syndromale craniosynostose na schedelexpansie tot een maximale leeftijd van 6 jaar. Op dit moment zijn er geen studies voor handen die een onderbouwing geven tot op welke leeftijd controle op verhoogde ICP bij niet-syndromale craniosynostose plaats moet vinden. Muenke syndroom lijkt zich te onderscheiden van de overige syndromale vormen van craniosynostose door een geringe kans op verhoogde ICP. Om deze reden kan men overwegen de schedelremodellatie wat later uit te voeren dan gebruikelijk voor syndromale craniosynostose wat de kans op recidief van de vormafwijking lijkt te verminderen (zie hoofdstuk 6).

Het protocollair uitvoeren van een schedelexpansie bij syndromale craniosynostose, met name Crouzon, Pfeiffer, Apert en Saethre-Chotzen, lijkt gerechtvaardigd gezien de hoge kans op verhoogde ICP. Een expectatief beleid met chirurgisch ingrijpen alleen zodra verhoogde ICP aangetoond is vereist zeer intensieve oogheelkundige controle, waarbij de kans op een operatie niet veel kleiner is. Bovendien zijn er geen niet-invasieve screeningmethode die 100% betrouwbaar zijn.

Het vaststellen van papiloedeem middels fundoscopie vereist de nodige ervaring. De betrouwbaarheid van de fundoscopie is meer gegarandeerd indien dit door een oogarts gebeurd die ervaring heeft met onderzoek bij kinderen.

Bij het besluit tot het doen van een invasieve ICP meting dienen de risico's, belasting voor patiënt en ouders en inzet van voorzieningen (operatietijd, IC-opname, narcose, kosten) te worden afgewogen tegen de toegevoegde waarden van deze meting. Indien de waarde van de ICP beslissend is voor het wel of niet uitvoeren van een (her)operatie of in geval van onverklaarde visusdaling zonder papiloedeem kan dit een zinvolle overweging zijn. Routinematige invasieve ICP meting is naar de mening van de projectgroep niet geïndiceerd.

Gezien de grote kans op onder meer (recidief) verhoogde ICP bij syndromale craniosynostose is een behandeling in een multidisciplinair team aan te bevelen, waarbij 1 persoon de hoofdbehandelaar is en voorzien wordt van alle relevante informatie door de medebehandelaars, zoals alle onderzoeken die kunnen wijzen op een verhoogde ICP.

Aanbevelingen

Screening op verhoogde ICP is aan te bevelen bij niet-syndromale craniosynostose middels fundoscopie voorafgaand aan de initiële schedelremodellatie en in de follow-up op de leeftijd van 2 jaar en 4 jaar.

Screening op verhoogde ICP is vereist bij syndromale craniosynostose middels fundoscopie voorafgaand aan de initiële schedelremodellatie en jaarlijks tot leeftijd van 6 jaar. Muenke syndroom lijkt hierop een uitzondering, maar gezien de beperkte wetenschappelijke onderbouwing wordt hetzelfde advies aangehouden.

De fundoscopie vereist ervaring en wordt door een oogarts gedaan, waarbij de hoofdbehandelaar op de hoogte dient te worden gesteld van de resultaten.

Als papiloedeem is vastgesteld wordt een CT of MRI scan gemaakt ter beoordeling van een verandering in ventrikelgrootte (hydrocephalus). Andere pathologie die kan bijdragen aan een verhoogde ICP zoals OSAS wordt uitgesloten. Bij onverklaarde visusdaling, progressieve vertexbult zonder papiloedeem, twijfel over de mate van ICP verhoging ter besluitvorming van heroperatie is een invasieve ICP meting te overwegen.

De behandeling van verhoogde ICP is afhankelijk van de oorzakelijke factoren en de behandeling dient hierop te worden afgestemd.

Literatuur

- Arnaud E, Renier D, Marchac D. Prognosis for mental function in scaphocephaly. J. Neurosurg. 83: 476-9, 1995.
- Bannink N, Joosten KF, van Veelen ML, Bartels MC, Tasker RC, van Adrichem LN, van der Meulen JJ, Vaandrager JM, de Jong TH, Mathijssen IM. Papilledema in patients with Apert, Crouzon, and Pfeiffer syndrome: prevalence, efficacy of treatment, and risk factors. J. Craniofac. Surg. 19: 121-7, 2008.
- Bristol RE, Lekovic GP, Rekate HL. The effects of craniosynostosis on the brain with respect to intracranial pressure. Semin. Pediatr. Neurol. 11: 262-267, 2004.
- Campbell JW, Albright AL, Losken HW, Biglan AW. Intracranial hypertension after cranial vault decompression for craniosynostosis. Pediatr. Neurosurg. 22: 270-3, 1995.
- Connolly JP, Gruss J, Seto ML, Whelan MF, Ellenbogen R, Weiss A, Buchman SR, Cunningham ML. Progressive postnatal craniosynostosis and increased intracranial pressure. 113: 1313-23, 2004.
- Eide PK, Bernt EH, Due-Tønnessen B, Lundar T. Assessment of continuous intracranial pressure recordings in childhood craniosynostosis. Pediatr. Neurosurg. 37: 310-320, 2002.
- Eide PK. The relationship between intracranial pressure and size of cerebral ventricles assessed by computed tomography. Acta Neurochir. 145: 171-179, 2003.

- Florisson JMG, Van Veelen MLC, Bannink N, Van Adrichem LNA, Van der Meulen JJNM, Bartels MC, Mathijssen IMJ. Papilledema in isolated single-suture craniosynostosis: Prevalence and predictive factors. *J. Craniofac. Surg.* 21: 20-24, 2010.
- Fok H, Jones BM, Gault DG, Andar U, Hayward R. Relationship between intracranial pressure and intracranial volume in craniosynostosis. *Br. J. Plast. Surg.* 45: 394-7, 1992.
- Foster KA, Frim DM, McKinnon M. Recurrence of synostosis following surgical repair of craniosynostosis. *Plast. Reconstr. Surg.* 121: 70e-76e, 2008.
- Gault DT, Renier D, Marchac D, Jones BM. Intracranial pressure and intracranial volume in children with craniosynostosis. *Plast. Reconstr. Surg.* 90: 377-81, 1992-1.
- Gault D, Jones BM. Indirect intracranial volume measurement using CT scan. *Plast. Reconstr. Surg.* 90: 1126-7, 1992-2.
- Gonzalez S, Hayward R, Jones B, Lane R. Upper airway obstruction and raised intracranial pressure in children with craniosynostosis. *Eur. Respir. J.* 10: 367-75, 1997.
- Greene AK, Mulliken JB, Proctor MR, Meara JG, Rogers FG. Phenotypically unusual combined craniosynostosis: presentation and management. *Plast. Reconstr. Surg.* 122: 853, 2008.
- Hayreh MS, Hayrey SS. Optic disc edema in raised intracranial pressure. I. Evolution and resolution. *Arch. Ophthalmol.* 95: 1237-44, 1977.
- Hayward R, Gonzalez S. How low can you go? Intracranial pressure, cerebral perfusion pressure, and respiratory obstruction in children with complex craniosynostosis. *J. Neurosurg. (Pediatrics 1)* 102: 16–22, 2005-1.
- Hayward R. Venous hypertension and craniosynostosis. *Childs Nerv. Syst.* 21: 880–888, 2005-2.
- Hoefkens MF, Vermeij-Keers C, Vaandrager JM. Crouzon syndrome: phenotypic signs and symptoms of the postnatally expressed subtype. *J. Craniofac. Surg.* 15: 233-240, 2004.
- Honnebier MB, Cabiling DS, Hetlinger M, McDonald-McGinn DM, Zackai EH, Bartlett SP. The natural history of patients treated for FGFR3-associated (Muenke-type) craniosynostosis. *Plast. Reconstr. Surg.* 121: 919-31, 2008.
- De Jong T, Bannink N, Bredero-Boelhouwer HH, van Veelen ML, Bartels MC, Hoeve LJ, Hoogeboom AJ, Wolvius EB, Lequin MH, van der Meulen JJ, van Adrichem LN, Vaandrager JM, Ongkosuwito EM, Joosten KF, Mathijssen IM. Long-term functional outcome in 167 patients with syndromic craniosynostosis; defining a syndrome-specific risk profile. *J. Plast. Reconstr. Aesthet. Surg.* Epub ahead of print, 2009.
- Kress W, Schropp C, Lieb G, Petersen B, Büsse-Ratzka M, Kunz J, Reinhart E, Schäfer WD, Sold J, Hoppe F, Pahnke J, Trusen A, Sörensen N, Krauss J, Collmann H. Saethre–Chotzen syndrome caused by TWIST 1 gene mutations: functional differentiation from Muenke coronal synostosis syndrome. *Eur. J. Hum. Genet.* 14: 39-48, 2006.
- Liasis A, Nischal KK, Walters B, Thompson D, Hardy S, Towell A, Dunaway D, Jones B, Evans R, Hayward R. Monitoring visual function in children with syndromic craniosynostosis: a comparison of 3 methods. *Arch. Ophthalmol.* 124: 1119-26, 2006.
- Marucci DD, Dunaway DJ, Jones BM, Hayward RD. Raised intracranial pressure in Apert syndrome. *Plast Reconstr Surg.* 122: 1162-8, 2008-1.
- Marucci DD, Johnston CP, Anslow P, Jayamohan J, Richards PG, Wilkie AO, Wall SA. Implications of a vertex bulge following modified strip craniectomy for sagittal synostosis. *Plast. Reconstr. Surg.* 122: 217-24, 2008-2.
- Mathijssen I, Arnaud E, Lajeunie E, Marchac D, Renier D. Postoperative cognitive outcome for synostotic frontal plagiocephaly. *J Neurosurg (1 Suppl Pediatrics)* 105:16–20, 2006.
- Mursch K, Brockmann K, Lang JK, Markakis E, Behnke-Mursch J. Visually evoked potentials in 52 children requiring operative repair of craniosynostosis. *Pediatr. Neurosurg.* 29: 320-3, 1998.
- Pollack IF, Losken HW, Biglan AW. Incidence of increased intracranial pressure after early surgical treatment of syndromic craniosynostosis. *Pediatr. Neurosurg.* 24: 202-9, 1996.
- Renier D, Sainte-Rose C, Marchac D, Hirsch JF. Intracranial pressure in craniostenosis. *J. Neurosurg.* 57:370-377, 1982.

- Reinier D, Lajeunie E, Arnaud E, Marchac D. Management of craniosynostosis. *Childs Nerv. Syst.* 16: 645–658, 2000.
- Scott JR, Isom CN, Gruss JS, Salemy S, Ellenbogen RG, Avellino A, Birgfeld C, Hopper RA. Symptom outcomes following cranial vault expansion for craniosynostosis in children older than 2 years. *Plast. Reconstr. Surg.* 123: 289, 2009.
- Shipster C, Hearst D, Somerville A, Stackhouse J, Hayward R, Wade A. Speech, language, and cognitive development in children with isolated sagittal synostosis. *Dev. Med. Child Neurol.* 45: 34–43, 2003.
- Siddiqi SN, Posnick JC, Buncic R, Humphreys RP, Hoffman HJ, Drake JM, Rutka JT. The detection and management of intracranial hypertension after initial suture release and decompression for craniofacial dysostosis syndromes. *Neurosurg.* 36: 703-8, 1995.
- Stavrou P, Sgouros S, Willshaw HE, Goldin JH, Hockley AD, Wake MJ. Visual failure caused by raised intracranial pressure in craniosynostosis. *Childs Nerv. Syst.* 13: 64-7, 1997.
- Tamburrini G, Di Rocco C, Velardi F, Santini P. Prolonged intracranial pressure (ICP) monitoring in non-traumatic pediatric neurosurgical diseases. *Med. Sci. Monit.* 10: MT53-63, 2004.
- Tamburrini G, Caldarelli M, Massimi L, Santini P, Di Rocco C. Intracranial pressure monitoring in children with single suture and complex craniosynostosis: a review. *Childs Nerv. Syst.* 21: 913-21, 2005.
- Thompson DNP, Malcolm GP, Jones BM, Harkness WJ, Hayward RD. Intracranial pressure in single-suture craniosynostosis. *Pediatr. Neurosurg.* 22: 235-40, 1995-1.
- Thompson DNP, Harkness W, Jones B, Gonzalez S, Andar U, Hayward R. Subdural intracranial pressure monitoring in craniosynostosis: its role in surgical management. *Childs Nerv. Syst.* 11: 269-275, 1995-2.
- Tuite GF, Evanson J, Chong WK, Thompson DN, Harkness WF, Jones BM, Hayward RD. The beaten copper cranium: a correlation between intracranial pressure, cranial radiographs, and computed tomographic scans in children with craniosynostosis. *Neurosurgery.* 39: 691-9, 1996-1.
- Tuite GF, Chong WK, Evanson J, Narita A, Taylor D, Harkness WF, Jones BM, Hayward RD. The effectiveness of papilledema as an indicator of raised intracranial pressure in children with craniosynostosis. *Neurosurg.* 38: 272-8, 1996-2.
- Whittle IR, Johnston IH, Besser M. Intracranial pressure changes in craniostenosis. *Surg. Neurol.* 21: 367-72, 1984.
- Woods RH, Ul-Haq E, Wilkie AOM, Jayamohan J, Richards PG, Johnson D, Lester T, Wall SA. Reoperation for intracranial hypertension in *TWIST1*-confirmed Saethre-Chotzen syndrome: A 15-Year Review. *Plast. Reconstr. Surg.* 123: 1801, 2009.

Hoofdstuk 9. HYDROCEPHALUS

Uitgangsvragen

1. Wat zijn de prevalentie, de oorzaken en de gevolgen van hydrocephalus bij de verschillende typen syndromale craniosynostose
2. Welke screening (aard en frequentie) is noodzakelijk om hydrocephalus tijdig te ontdekken?
3. Wanneer ontstaat indicatie tot behandeling en hoe wordt deze hydrocephalus behandeld?

Inleiding

Patiënten met een syndromale craniosynostose kunnen hydrocephalus ontwikkelen, waarbij dit risico syndroom-afhankelijk lijkt. Doordat hydrocephalus in craniosynostose geleidelijk ontstaat en de klassieke tekenen van hydrocephalus veelal ontbreken moeten specifieke screeningmethoden worden toegepast. Ook de behandeling van hydrocephalus wordt besproken, aangezien deze specifieke aspecten voor deze patiëntenpopulatie omvat.

Hydrocephalus komt voor bij ruim een derde van de patiënten met syndromale craniosynostose. Bij niet-syndromale craniosynostose is hydrocephalus zeer zeldzaam en is de incidentie niet hoger dan in de gewone populatie (Cinalli, 1998; Collmann, 2005; Noetzel, 1985; Renier, 1996).

De oorzaak van verwijde hersenkamers bij craniosynostose is niet duidelijk.

Klinisch is het moeilijk om hydrocephalus vast te stellen omdat de klassieke tekenen van hydrocephalus of verhoogde intracranieële druk volledig kunnen ontbreken.

Onderscheid moet worden gemaakt tussen wijde hersenkamers zonder verhoogde druk, zoals vaak bij Apert wordt gezien en wijde hersenkamers die wel gepaard gaan met een verhoogde intracranieële druk zoals bij Crouzon en Pfeiffer wordt gezien. Deze patiënten moeten behandeld worden met een shunt of schedeldecompressie om papiloedeem en blindheid te voorkomen.

Samenvatting van de literatuur

De echte incidentie is waarschijnlijk met de huidige literatuur niet vast te stellen. Omdat schedelcorrecties een effect hebben op de ventrikelwijdte zijn alleen seriële metingen betrouwbaar. Dit wordt slechts in enkele artikelen beschreven in een kleine groep patiënten (Noetzel, 1985; Proudman, 1995). Daarnaast zijn de klassieke ventrikelmetingen in ieder geval in een gedeelte van de patiënten niet bruikbaar omdat zij een afwijkende schedelvorm en afwijkende ventrikelvorm hebben (Cohen, 1990). Volumemetingen van het ventrikelsysteem of liquor/cerebrum ratio's, die in deze gevallen nauwkeuriger zouden zijn, zijn tot nu toe niet beschreven.

Deze beperkingen in acht nemende wordt uit de literatuur wel duidelijk dat ventrikeldilatatie voornamelijk voorkomt bij syndromale craniosynostose, 30-70% bij Crouzon en Pfeiffer (Cinalli 1989, Collmann 2005, Noetzel 1985) en 40-90% bij Apert (Noetzel, 1985; Collmann, 2005; Renier, 1996; Hanieh, 1993). Hydrocephalus wordt een enkele maal beschreven in het kader van zeldzame craniofaciale syndromen zoals Shpritzen Goldberg (Greally, 1998). Bij geïsoleerde craniosynostose wordt incidenteel hydrocephalus gevonden maar altijd op basis van co-incidentele oorzaken (Cinalli, 1989; Collmann, 2007).

De oorzaak van hydrocephalus bij craniofaciale aandoeningen blijft onduidelijk. Twee mechanismen worden genoemd: (1) hoge liquordruk door veneuze afvoedbelemmering en (2) een te kleine fossa posterior met belemmering van de afvoer van liquor uit de 4^e ventrikel. Hydrocephalus gaat veelal gepaard met Chiari I malformatie. Omdat Chiari I malformatie de hydrocephalus lijkt voor te gaan in tijd is het aannemelijk dat de kleine fossa posterior Chiari I malformatie veroorzaakt en Chiari op haar beurt de hydrocephalus. (Cinalli, 1995; Collmann, 1988 ; Francis, 1992 ; Thompson, 1997). De mate van progressie van de

hydrocephalus lijkt ook samen te hangen met de ernst van de Chiari I malformatie (Collmann, 2005).

Aanwijzingen voor aquaductstenose worden niet gevonden (Cinalli, 1998; Thompson, 1997). Hydrocephalus komt echter ook voor zonder Chiari I malformatie of kan persisteren na decompressie van de Chiari I malformatie. Wellicht wordt in deze gevallen de hydrocephalus veroorzaakt door een liquor resorptiestoornis bij veneuze afvoedbelemmering (Taylor, 2001; Sainte-Rose, 1984). Angiografie en CT-V kunnen extensieve veneuze collateralen bij syndromale craniosynostose aantonen (Jeevan, 2008). Dit wijst op een belemmerde veneuze afvoer. Cinalli (1998) toont stenose aan van de vene jugularis.

Hydrocephalus wordt gedefinieerd als progressieve toename van de ventrikelwijdte, gepaard gaand met tekenen van verhoogde druk. Dit moet onderscheiden worden van ventriculomegalie zonder verhoogde intracranieële druk (Cinalli, 1998; Cohen, 1990; Collmann, 1988; Noetzel, 1985). De oorzaak van deze ventriculomegalie is eveneens onbekend. Mogelijk is hier sprake van een cerebrale aanlegstoornis, danwel atrofie of een aanpassing van het ventrikelsysteem aan de afwijkende schedelvorm (Cohen, 1990; Noetzel, 1985). De laatste theorie wordt ook ondersteund door de bevinding van een wijdere subarachnoidale ruimte ter hoogte van de grootste schedeldeformatie.

De klinische verschijnselen van hydrocephalus bij craniosynostose zijn verraderlijk. Vaak ontbreken de klassieke verschijnselen en bestaat alleen geleidelijk optredend papiloedeem. In de literatuur worden geen aanbevelingen gedaan voor systematisch screenend onderzoek naar hydrocephalus. Collmann (2005) stelt een pragmatische aanpak voor waarbij op geleide van aanwezige risicofactoren, i.e. complex syndromale craniosynostose, met name Crouzon en Pfeiffer, lambdaïdnaadstenose, "crowded posterior fossa" en Chiari I malformatie, een routine MRI en MR venografie wordt verricht. In geval van tonsillaire hernatie of toegenomen ventrikelwijdte moet de patiënt regelmatig worden gecontroleerd op verschijnselen van hoge druk, met name papiloedeem. Een frequentie wordt niet genoemd.

Behandeling is alleen aangewezen in geval van verhoogde ICP of progressieve ventrikelwijdte. Het plaatsen van een shunt heeft echter een tegengestelde werking aan het belangrijkste doel van behandeling van craniosynostose namelijk expansie van de schedel. Volgorde en timing van behandeling zijn nooit systematisch onderzocht. Renier (2006) adviseert om, zolang de kliniek dit toelaat, eerst de schedelexpansie uit te voeren en pas daarna de shunt aan te leggen. Collmann wijst op de toename van de ventrikelwijdte die na iedere schedel expansie ontstaat en die moet worden onderscheiden van een echte hydrocephalus. Alleen indien de verhoogde ICP persisteert en papiloedeem, ondanks adequate schedelexpansie, ook na meerdere weken blijft bestaan ontstaat een indicatie tot het plaatsen van een shunt (Collmann, 1988; Collmann, 2005; Gosain, 1996). Met het oog op verplaatsing van botdelen beveelt Collmann (2005) aan de shunt pas twee maanden na de schedelexpansie te plaatsen.

Alternatieve behandelmethoden voor hydrocephalus betreffen fossa posterior decompressie, Chiari I malformatie decompressie en derde ventriculocisternostomie. Fossa posterior decompressie levert echter niet in alle gevallen een goed effect op de hydrocephalus. Renier (2006) noemt het een moeilijke ingreep die gereserveerd moet worden voor die gevallen die evidente klachten van tonsillaire hernatie hebben. Ventriculocisternostomie wordt in de literatuur voor deze indicatie niet beschreven. In geval van tonsillaire hernatie is het gevaarlijk om een lumboperitoneale shunt te plaatsen (Collmann, 2005; Chumas, 1992).

Studies met betrekking tot de organisatie van de follow-up bij hydrocephalus zijn niet verricht. Gezien de specifieke problematiek lijkt het verstandig om de neurochirurg te betrekken bij de follow-up zodra op de MRI/MR-A aanwijzingen worden gevonden voor progressieve ventrikelwijdte en bij persisterend papiloedeem. Dit geldt ook wanneer

inderdaad een shunt is geplaatst aangezien de diagnose van een draindysfunctie verraderlijk kan zijn.

Conclusies

Niveau 3	<p>De incidentie van ventriculomegalie is waarschijnlijk 30-70% bij Crouzon/ Pfeiffer en 40-90% bij Apert, echter progressieve ventrikelwijdte met hoge ICP is frequenter bij Crouzon/ Pfeiffer dan bij Apert.</p> <p><i>C Cinalli, 1998</i> <i>C Noetzel, 1985</i> <i>C Cohen, 1990</i> <i>C Renier, 1996</i> <i>C Hanieh, 1993</i> <i>C Collmann, 2005</i></p>
Niveau 3	<p>Waarschijnlijk wordt hydrocephalus veroorzaakt door belemmerde veneuze afvoer en door een te kleine fossa posterior met Chiari I malformatie en liquor afvoerbelemmering als gevolg.</p> <p><i>B Cinalli, 1998</i> <i>C Cinalli, 1995</i> <i>C Sainte-rose, 1984</i> <i>C Thompson, 1997</i> <i>C Jeevan, 2008</i> <i>C Fancis, 1992</i> <i>C Taylor, 2001</i> <i>C Collmann, 2005</i></p>
Niveau 3	<p>Het is waarschijnlijk dat patiënten met risicofactoren en/of papiloedeem verder gescreend moeten worden op progressieve toename van de ventrikelwijdte middels MRI en MR-V.</p> <p><i>B Cinalli, 1998</i> <i>C Gosain, 1996</i></p>
Niveau 3	<p>Shunting is in principe contraproductief aan schedelexpansie.</p> <p><i>C Collmann, 2005</i> <i>C Renier 2006</i></p>

Overwegingen

Hoewel er geen onderzoek is dat aantoont dat shunting contraproductief is aan schedelexpansie is dit wel zeer aannemelijk. De consequentie van deze aanname is dat in geval van wijde hersenkamers met tekenen van hoge druk de voorkeur moet worden gegeven aan schedelexpansie boven shunting. Zelfs als er al een schedelexpansie is verricht moet worden overwogen of een tweede schedelexpansie geïndiceerd of mogelijk is: bijvoorbeeld in het geval van achterblijvende schedelgroei, persistent klein schedelvolumen, insufficiënte of cosmetisch minder fraaie eerste correctie. Alleen als het schedelvolumen met zekerheid ruim is zou kunnen worden besloten tot het plaatsen van een shunt.

Aanbevelingen

Hydrocephalus moet worden onderscheiden van ventriculomegalie door seriële

beeldvorming.

Alle patiënten met syndromale en complexe craniosynostose dienen onderzocht te worden middels MRI vóór de eerste schedelcorrectie. Patiënten met ventriculomegalie moeten worden vervolgd middels MRI en halfjaarlijks fundoscopie. Bij progressieve ventrikelwijdte of papiloedeem wordt een behandelplan multidisciplinair opgesteld.

Shunting is contraproductief aan schedelexpansie. Daarom zal zoveel mogelijk moeten worden geprobeerd de verhoogde ICP ook bij hydrocephalus te behandelen middels schedelexpansie. Indien na adequate schedelexpansie hoge ICP langdurig (2 maanden) blijft bestaan kan overgegaan worden tot het plaatsen van een shunt.

Literatuur

- Chumas PD, Drake JM, Del Bigio MR. Death from chronic tonsillar herniation in a patient with lumboperitoneal shunt and Crouzon's disease. *Br. J. Neurosurg.* 6: 595-9, 1992.
- Cinalli G, Renier D, Sebag G, Sainte-Rose C, Arnaud E, Pierre-Kahn A. Chronic tonsillar herniation in Crouzon's and Apert's syndromes: the role of premature synostosis of the lambdoid suture. *J. Neurosurg.* 83:575-582, 1995.
- Cinalli G, Sainte-Rose C, Kollar EM, Zerah M, Brunelle F, Chumas P, Arnaud E, Marchac D, Pierre-Kahn A, Renier D. Hydrocephalus and craniosynostosis. *J. Neurosurg.* 88: 209-214, 1998.
- Cohen MM Jr, Kreiborg S. The central nervous system in the Apert syndrome. *Am. J. Med. Genet.* 35 : 36-45, 1992.
- Collmann H, Sorensen N, Krauss JJ, Muhling J. Hydrocephalus in craniosynostosis. *Childs Nerv. Syst.* 4: 279-285, 1988.
- Francis PM, Beals S, Rekate HL, Pittman HW, Manwaring K, Reiff J. Chronic tonsillar herniation and Crouzon's syndrome. *Pediatr. Neurosurg.* 18 : 202-6, 1992.
- Golabi M, Edwards MS, Ousterhout DK. Craniosynostosis and hydrocephalus. *Neurosurg.* 21: 63-7, 1987.
- Gosain AK, McCarthy JG, Wisoff JH. Morbidity associated with increased intracranial pressure in Apert and Pfeiffer syndromes: the need for long-term evaluation. *Plast. Reconstr. Surg.* 97: 292-301, 1996.
- Greally MT, Carey JC, Milewicz DM, Hudgins L, Goldberg RB, Shprintzen RJ, Cousineau AJ, Smith WL Jr, Judisch GF, Hanson JW. Shprintzen-Goldberg syndrome: a clinical analysis. *Am J Med Genet.* 76: 202-12, 1998.
- Hanieh A, David DJ. Apert's syndrome. *Childs Nerv. Syst.* 9: 289-91, 1993.
- Jeevan DS, Anlsow P, Jayamohan J. Abnormal venous drainage in syndromic craniosynostosis and the role of CT venography. *Childs Nerv. Syst.* 24: 1413-1420, 2008.
- Noetzel MJ, Marsh JL, Palkes H, Gado M. Hydrocephalus and mental retardation in craniosynostosis. *J. Pediatr.* 107: 885-892, 1985.
- Proudman TW, Clark BE, Moore MH, Abbott AH, David DJ. Central Nervous imaging in Crouzon's syndrome. *J. Craniofac. Surg.* 6: 401-405, 1995.
- Renier D, Arnaud E, Cinalli G, Sebag G, Zerah M, Marchac D. Prognosis for mental function in Apert's syndrome. *J. Neurosurg.* 85: 66-72, 1996.
- Renier D, Arnaud E, Marchac D. Craniosynostosis: functional and morphologic postoperative results (Frans). *Neurochirurgie* 52: 302-10, 2006.
- Thompson DNP, Harkness W, Jones BM, Hayward RD. Aetiology of herniation of the hindbrain in craniosynostosis. *Pediatr. Neurosurg.* 26: 288-295, 1997.

Hoofdstuk 10. Chiari I malformatie

Uitgangsvragen

1. Wat is de prevalentie van Chiari I malformatie bij de verschillende typen syndromale craniosynostose?
2. Welke screening (type onderzoek en frequentie) is noodzakelijk om Chiari I malformatie tijdig te ontdekken?
3. Hoe wordt deze geassocieerde pathologie voorkomen of behandeld?

Inleiding

Het risico op Chiari I malformatie wisselt sterk per type syndromale craniosynostose. De prevalentie, oorzaken, consequenties en noodzaak tot preventieve behandeling zijn veelal onduidelijk en zelfs de definitie is niet eenduidig. Chiari I malformatie is het best in beeld te brengen met een MRI-scan, maar er is onduidelijkheid over hoe vaak deze gemaakt zou moeten worden voor de verschillende typen craniosynostose en wanneer welke behandeling geïndiceerd is.

Samenvatting van de literatuur

Prevalentie

Cinalli (1995) beschrijft een prevalentie van chronische tonsillaire hernië van 72,7% in een groep van 44 patiënten met Crouzon en 1,9% bij 51 patiënten met Apert, vastgesteld op MRI. De leeftijd varieerde van 3 maanden tot 30 jaar. Tonsillaire hernië was gedefinieerd als geen cisterna magna, asymmetrie en verplaatsing van de hersenstam of cerebellaire tonsillen die meer dan 2 mm onder de lijn van basion naar opisthion kwamen. Premature synostose van de lambdoïdnaden (binnen eerste 24 levensmaanden) lijkt geassocieerd met tonsillaire hernië.

Thompson (1997) laat in 10 patiënten een relatie zien tussen mate van tonsillaire hernië en hoogte van hersendruk en volume van de fossa posterior. Dit volume is echter op een 2D-manier bepaald. Alle 4 patiënten met een hydrocephalus hadden tevens een hernië.

In een overzichtsartikel door Cinalli (2005) wordt de prevalentie opgegeven per diagnose als 70% bij Crouzon, 75% bij oxycephalie, 50% bij Pfeiffer, 100% bij cloverleaf skull en zeldzaam in Apert. Chiari I malformatie wordt gezien bij 88% van de syndromale craniosynostose patiënten met hydrocephalus, terwijl 53% van de kinderen met een Chiari I malformatie geen hydrocephalus heeft. Chiari I malformatie gaat in tijd vooraf aan de ontwikkeling van hydrocephalus en lijkt dus een voorwaarde voor het ontwikkelen van hydrocephalus, maar een andere bijdragende factor is nodig om hydrocephalus te krijgen.

Fearon (2009) vindt bij 23 van de 28 (82%) Pfeiffer patiënten een Chiari I malformatie. Van deze groep werden 11 genetisch getest waarbij er 9 een FGFR2 mutatie hadden, 1 FGFR1 en 1 geen. Dit maakt de diagnose Pfeiffer discutabel in dit artikel en zeker niet zinvol om te onderscheiden van Crouzon.

Screening

In het overzichtsartikel van Cinalli (2005) wordt een MRI geadviseerd in de syndromale craniosynostose groep met een hoog risico op Chiari I malformatie, zonder in te gaan op de leeftijden en frequentie van screening. Sluiting van de lambdoïdnaden binnen de eerste 24 levensmaanden lijkt een risicofactor voor Chiari I malformatie.

In de studie van Cinalli uit 1995 waren slechts 19% (6/44) van de Crouzon patiënten met tonsillaire hernië symptomatisch. In zijn review van 2005 beschrijft hij dat meer dan 1/3 van de patiënten symptomen ontwikkeld voor Chiari I malformatie of een syringomyelie op latere leeftijd ontwikkeld. Symptomen kunnen bestaan uit suboccipitale pijn, pijnlijke torticollis, syringomyelie syndroom, respiratoire stilstand, levensbedreigende hersenstam dysfunctie en axiale hypotonie. Vooral in erg jonge kinderen kunnen symptomen snel

ontstaan: ademhalingsproblemen (centrale apneus), bilaterale stemband paralyse, bulbaire palsy, ventilatory control afwijkingen, persisterende cyanose en breath-holding spells. In een studie van Fearon (2009) kregen 10 van de 28 Pfeiffer patiënten een operatieve decompressie bij Chiari I malformatie vanwege slik- en coördinatieproblemen, hoofdpijn bij hoesten, ontwikkeling van syrinx en centrale apneus. Een protocollaire screening met jaarlijks MRI tot volwassenheid wordt gegeven zonder verdere onderbouwing.

Preventie of behandelen

Cinalli (1998) beschrijft een operatietechniek waarbij in 4 patiënten met syndromale craniosynostose en Chiari I malformatie occipitale expansie met een suboccipitale decompressie wordt gecombineerd. Bij alle 4 resteerde echter de Chiari I malformatie. De auteurs die commentaar leveren op het artikel (J. Venes, M. Choux, T.H. Milhorat, A.H. Menezes, D.A. Bruce) bespreken vooral of een asymptotische Chiari I malformatie wel chirurgische correctie nodig heeft. Het uitvoeren van een occipitale expansie als primaire chirurgische ingreep wordt gezien als mogelijk preventief voor het ontstaan van Chiari I malformatie. Dit is later in geen enkele studie bevestigd of ontkracht.

Fearon (2001) beschrijft 5 syndromale kinderen met Chiari I malformatie die een frontale advancement kregen. Bij alle 5 was er een verbetering van radiologische kenmerken postoperatief op de MRI. Aanwezigheid van Chiari I malformatie wordt als relatieve indicatie gezien voor decompressie.

Cinalli (2005) heeft voorkeur voor een occipitale schedelexpansie als primaire chirurgische procedure bij patiënten die een risico op Chiari I malformatie hebben. In geselecteerde patiënten kan de occipitale expansie ter correctie van de occipitale schedelafwijking in dezelfde ingreep gecombineerd worden met herstel van de Chiari I malformatie door suboccipitale decompressie. Als de Chiari I malformatie later ontstaat en een occipitale decompressie wordt overwogen is preoperatieve evaluatie van de veneuze afvoer essentieel aangezien er een abnormaal veneus drainage systeem van de posterieure fossa kan zijn, waarbij de veneuze afvoer van de hersenen afhankelijk is van collateralen tussen schedel en huid. Dit fenomeen werd ook door Jeevan (2008) beschreven bij 9 van de 11 onderzochte Crouzon/Pfeiffer patiënten, waarbij in 4 hiervan dit het voornaamste afvoersysteem voor de hersenen was. Voorafgaand aan occipitale decompressie voor Chiari I malformatie is screening hierop middels venografie dus essentieel. Al-Otibi (2007) en Sandberg (2007) beschrijven dat om deze reden werd afgezien van occipitale decompressie bij totaal 3 patiënten (2 met Crouzon/Pfeiffer en 1 met osteogenesis imperfecta) met Chiari I malformatie. Thompson (1995) presenteert een patiënt met een cloverleaf skull waarbij het lichten van de huidlap en doornemen van de emissinaire venen een acute stijging van de ICP veroorzaakte, met het overlijden van de patiënt als gevolg.

Martinez (1996) beschrijft een complicatie van occipitale decompressie bij een Crouzon patiënt met Chiari I malformatie, namelijk een arterioveneuze fistel ter plaatse van het mastoïd.

Conclusies

Niveau 2	De prevalentie Chiari I malformatie bij Crouzon/Pfeiffer bedraagt 70% en is bij Apert syndroom zeer laag. <i>B Cinalli, 1995</i> <i>C Cinalli, 2005</i>
Niveau 3	Chiari I malformatie bij syndromale craniosynostose lijkt meestal asymptomatisch en is alleen vast te stellen met radiologisch diagnostiek, bij voorkeur MRI. <i>C Cinalli, 2005</i> <i>C Fearon, 2001</i>

Niveau 3	<p>Patiënten met Crouzon/Pfeiffer hebben frequent een abnormale veneuze afvloed occipitaal tussen schedel en huid waar de hersenen van afhankelijk kunnen zijn.</p> <p><i>C Jeevan, 2008</i> <i>C Al-Otibi, 2007</i> <i>C Sandberg, 2007</i> <i>D Thompson, 1995</i></p>
-----------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Niveau 3	<p>Er zijn aanwijzingen dat chirurgische behandeling van asymptomatische Chiari I malformatie niet bewezen geïndiceerd of effectief is, maar wel risico's kent.</p> <p><i>C Cinalli, 1998 b</i> <i>D Martinez, 1996</i> <i>D Thompson, 1995</i></p>
-----------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Overwegingen

Er is geen betrouwbare informatie beschikbaar over de prevalentie van Chiari I malformatie bij Saethre-Chotzen syndroom, Muenke syndroom of complexe craniosynostose. De werkgroep is van mening dat jaarlijkse screening op symptomen en een MRI op de leeftijd van 0 en 4 jaar geïndiceerd is bij deze groepen patiënten totdat wetenschappelijke publicaties hierover een ander advies rechtvaardigen.

De werkgroep acht het gewenst dat bij Crouzon/Pfeiffer patiënten een uitgangs-MRI wordt aangevraagd door de hoofdbehandelaar bij de eerste verwijzing, gevolgd door een controle MRI op de leeftijd van 4 jaar. Aangezien er een relatie tussen voortijdige sluiting van de lambdoïdnaden en het ontstaan van Chiari I malformatie wordt beschreven in de literatuur en aangezien die sluiting veelal rond het 2^e levensjaar gebeurt, zou een MRI op de leeftijd van 2 jaar geïndiceerd kunnen zijn. Aangezien de consequenties van een Chiari bij deze groep patiënten nog niet duidelijk zijn wordt dit (nog) niet standaard geadviseerd. Uit lopend onderzoek (Florisson et al, in preparation) wordt duidelijk dat bij 80% van de MRI's bij kinderen met syndromale craniosynostose in de leeftijd van 6 tot 12 jaar hersenafwijkingen worden gezien. Dit betreft met name Chiari I malformatie bij Crouzon patiënten.

Bij de jaarlijkse controle wordt gevraagd naar symptomen passend bij Chiari I malformatie en indien hierop verdenking bestaat volgt nader onderzoek door de kinderneurochirurg. De kinderneurochirurg koppelt de bevindingen terug aan de hoofdbehandelaar en een aangepast vervolgtraject wordt afgesproken.

Aanbevelingen

Screening op de aanwezigheid van Chiari I malformatie bij patiënten met Crouzon/Pfeiffer syndroom door middel van een MRI wordt sterk aanbevolen. Een MRI wordt gemaakt op de leeftijd van 0 en 4 jaar en in geval van een klinische verdenking op een symptomatisch Chiari I malformatie.

Chirurgische behandeling van Chiari I malformatie wordt alleen aanbevolen indien de patiënt symptomen heeft. Anders wordt een actief follow-up beleid gevoerd door de kinderneurochirurg of kinderneuroloog met jaarlijkse controle op neurologische symptomen of verschijnselen en op indicatie een MRI en instructies aan de ouders.

Indien occipitale decompressie voor Chiari I malformatie geïndiceerd is dient preoperatief een abnormale veneuze afvloed occipitaal al dan niet te worden aangetoond met CT-V of MR-V.

Literatuur

- Al-Otibi M, Jea A, Kulkarni AV. Detection of important venous collaterals by computed tomography venogram in multisutural synostose. *J. Neurosurg.* (6 Suppl Pediatrics) 107: 508-510, 2007.
- Cinalli G, Renier D, Sebag G, Sainte-Rose C, Arnaud E, Pierre-Kahn A. Chronic tonsillar herniation in Crouzon's and Apert's syndromes: the role of premature synostose of the lambdoid suture. *J. Neurosurg.* 83:575-582, 1995.
- Cinalli G, Chumas P, Arnaud E, Sainte-Rose C, Renier D. Occipital remodeling and suboccipital decompression in severe craniosynostosis associated with tonsillar herniation. *Neurosurg.* 42: 66-73, 1998.
- Cinalli G, Spennato P, Sainte-Rose C, Arnaud E, Aliberti F, Brunelle F, Cianciulli E, Renier D. Chiari malformation in craniosynostosis. *Childs Nerv. Syst.* 21: 889-901, 2005.
- Fearon JA, Swift DM, Bruce DA. New methods for the evaluation and treatment of craniofacial dysostosis-associated cerebellar tonsillar herniation. *Plast. Reconstr. Surg.* 108: 1855-1861, 2001.
- Fearon JA, Rhodes J. Pfeiffer syndrome: a treatment evaluation *Plast. Reconstr. Surg.* 123: 1560-1569, 2009.
- Jeevan DS, Anlsow P, Jayamohan J. Abnormal venous drainage in syndromic craniosynostosis and the role of CT venography. *Childs Nerv. Syst.* 24: 1413-1420, 2008.
- Martinez-Perez D, Vander Woude DL, Barnes PD, Scott RM, Mulliken JB. *Pediatr. Neurosurg.* 25: 252-255, 1996.
- Sandberg DI, Navarro R, Blanch J, Ragheb J. Anomalous venous drainage preventing safe posterior fossa decompression in patients with Chiari malformation Type I and multisutural craniosynostosis. *J. Neurosurg.* (6 Suppl Pediatrics) 106: 490-494, 2007.
- Thompson DN, Hayward RD, Harkness WJ, Bingham RM, Jones BM. Lessons from a case of kleeblattschädel. Case report. *J. Neurosurg.* 82: 1071-1074, 1995.
- Thompson DNP, Harkness W, Jones BM, Hayward RD. Aetiology of herniation of the hindbrain in craniosynostosis. *Pediatr. Neurosurg.* 26: 288-295, 1997.

Hoofdstuk 11. Visus-, refractie- en motiliteitsstoornissen

Uitgangsvragen

1. Wat is de prevalentie visus- en motiliteitsstoornissen bij de verschillende typen niet-syndromale en syndromale craniosynostose,?
2. Welke screening is noodzakelijk om visus- en motiliteitsstoornissen tijdig te ontdekken?

Inleiding

Visusverlies bij craniosynostosen wordt veroorzaakt door opticus atrofie secundair aan papiloedeem bij een verhoogde ICP, primaire opticus atrofie, cornea afwijkingen door lagophthalmus, of amblyopie secundair aan strabismus of refractie afwijkingen. Tijdige herkenning en behandeling is essentieel voor visusbehoud.

Papiloedeem komt aan bod in het hoofdstuk over intracranieële hersendruk en exorbitisme en hypertelorisme worden behandeld in het hoofdstuk faciaal. Deze aspecten worden hier dus buiten beschouwing gelaten.

Samenvatting van de literatuur

Niet-syndromale craniosynostose

Slechts 2 studies beschrijven oogafwijkingen per type niet-syndromale craniosynostose (Gupta, 2003; Vasco 2008) en betreffen beide ook nog kleine patiëntengroepen, weergegeven in tabel 1 en 2. De 29 patiënten uit het artikel van Vasco hadden geen refractieafwijkingen en alle 29 hadden 12 maanden postoperatief een normale visus. De voornaamste afwijking die 12 maanden postoperatief werd gevonden betrof strabismus bij patiënten met een unilaterale coronanaad synostose.

De overige 2 studies beschrijven alleen patiënten met unilaterale coronanaad synostose.

Tarczy-Hornoch (2008) beschrijft 25 unilaterale coronanaad synostose waarbij 56% amblyogene anisometropie had, waarvan 79% de grootste refractieafwijking aan het oog had contralateraal van de synostotische naad. De auteur pleit voor evaluatie van refractie, ook in de afwezigheid van strabismus.

MacKinnon (2009) beschrijft 37 unilaterale coronanaad synostose waarbij allen strabismus hebben, waarvan 20 mild, 10 matig en 7 ernstig.

	<u>Corona</u>	<u>sagitaal</u>	<u>metopica</u>
Gupta (2003)	2/7	1/30	0/8
Vasco (2008)	5/7	1/12	1/10

Tabel 1. Prevalentie van strabismus bij niet-syndromale craniosynostose

	<u>Corona</u>	<u>sagitaal</u>	<u>metopica</u>
Gupta (2003)	2/7 (1/1)	7/29 (2/5)	3/7 (0/3)

Tabel 2. Prevalentie van astigmatisme bij niet-syndromale craniosynostose met tussen haakjes het aantal patiënten met unilateraal versus bilateraal astigmatisme.

Syndromale craniosynostose

Van de verschillende syndromale vormen betreffen de meest gedetailleerde en complete oogheelkundige publicaties het Apert syndroom. De studies over de overige syndromen zijn beperkt in aantal maar wel van goede kwaliteit en geven weinig tegenstrijdige resultaten. Jadico (2006-2) vergelijkt 18 Apert patiënten waarvan 11 S252W mutatie en 7 P253R mutatie. De S252W mutatie geeft ernstigere oogproblemen met significante verschillen ten aanzien van strabismus, astigmatisme en traanweg obstructie.

P253R (%) S252W (%)

Strabismus	85	91
Ptosis	71	73
Amblyopie	43	73
Traanwegobstructie	14	100
Myopie	14	36
Hypermetropie	14	9
Astigmatisme	14	82

Khong (2007) maakt eenzelfde vergelijking tussen 20 S252W patiënten en 9 P253R patiënten.

	<u>P253R</u> (%)	<u>S252W</u> (%)
visus <6/12 in beste oog	20	12.5
visus <6/12 in min. 1 oog	60	12.5
visus <6/12 (per oog)	40	12.5
bleke papil	16	29
amblyopie	56	20
cornea litteken en keratopathie (per oog)	25	21
strabismus (per oog)	47	39

Khong (2006-1; 2006-2) beschrijft oogheelkundige bevindingen in 61 patiënten met het Apert syndroom. De meeste voorkomende oorzaak voor visusverlies was amblyopie (prevalentie 35%), gevolg door cornea littekens (8%) en opticus atrofie (5%).

visus <6/12 in beste oog 19%, <6/12 in minstens 1 oog 54%.

strabismus 63%

ametropie 69% (hypermetroop 42%, myoop 27%)

anisometropie (≥ 0.75 dioptrie) 50%

Gray (2005) vindt bij 71 Crouzon patiënten dat visusdaling met name veroorzaakt wordt door amblyopie (21%) wordt veroorzaakt.

Visusverlies in minstens 1 oog 35%

Ametropie 77% (hypermetroop van ≥ 2 D 57%, myopie van $\geq -0,5$ D 20%)

Keratopathie 15% zonder gevolgen voor visus

Jadico (2006-1) maakt een vergelijking tussen 10 patiënten met een TWIST mutatie (Saethre-Chotzen syndroom) met 11 patiënten met P250R FGFR3 mutatie (Muenke syndroom).

	<u>TWIST</u> (%)	<u>FGFR3</u> (%)
ptosis	90	36
amblyopie	70	18
horizontaal strabismus	70	55
verticaal strabismus	60	36
traanweg obstructie	60	0
astigmatisme	50	9
inferior oblique overactiviteit	40	45
hypermetropie	40	27
myopie	30	18
nystagmus	30	18
nervus opticus afwijkingen	30	27

De Jong (2009) rapporteert de volgende refractie afwijkingen per syndroom in 132 patiënten: Apert 22/29 (76%), Crouzon/Pfeiffer 16/41 (39%), Muenke 17/35 (49%), Saethre-Chotzen 14/27 (52%).

Khan (2003) geeft de bevindingen in 141 patiënten met syndromale craniosynostose, welke niet onderverdeeld zijn naar diagnose. In 52% van de 226 ogen is de visus 6/12 of slechter (46% van rechter ogen en 58.4% van linker ogen). Bij 39.8% van 113 patiënten is de visus

6/12 of slechter in hun beste oog en bij 64.6% patiënten is de visus 6/12 of slechter in minstens 1 van hun ogen.

In een review door Lehman (2006) wordt frequente beoordeling van refractieafwijkingen en motiliteitsstoornissen met adequate behandeling geadviseerd voor het voorkomen van amblyopie en behoud van visus.

Er zijn een aantal case-reports die melding doen van afwezigheid van oogspieren, met name de musculus rectus superior in het Apert syndroom, maar ook andere spieren kunnen afwezig zijn. Deze afwijking is ook voor Pfeiffer syndroom beschreven (Weinstock 1965, Cuttone 1979, Greenberg 1998)

	<u>Apert</u>	<u>Crouzon</u>	<u>Pfeiffer</u>	<u>Saethre-Chotzen</u>	<u>Muenke</u>
Khan (2003)	82,9 (48,8/34,1)	66,7 (20,0/46,7)	94,7 (15,8/78,9)	53,4 (29,3/24,1)	-
Gray (2005)		39			
Jadico (2006-1)				70 horizontaal 60 vertikaal	55 36
Jadico (2006-2)	85 P253R 91 S252W				
Khong (2006-1)	65 (36/19)				
Lehman (2006)		39		63 horizontaal	
De Jong (2009)	93	63		37	39

Tabel 1. Prevalentie van strabismus als percentage (esotropie/exotropie)

	<u>Apert</u>	<u>Crouzon</u>	<u>Pfeiffer</u>	<u>Saethre-Chotzen</u>	<u>Muenke</u>
Khan (2003)	52,4 (54,8/50,0)	43,4 (40,0/46,7)	44,8 (47,4/42,1)	30,2 (28,6/31,7)	-
*Jadico (2006-1)				50	9
Jadico (2006-2)	14 P253R 82 S252W				
Khong (2006-1)	42				

Tabel 2. Prevalentie van astigmatisme (>1D) als percentage (rechter oog/linker oog)

* >1,5D

Conclusies

Niveau 2	<p>Visus-, refractie- en motiliteitsafwijkingen komen bij alle typen syndromale craniosynostose zeer frequent voor.</p> <p><i>B Jadico, 2006-1</i> <i>B Jadico, 2006-2</i> <i>B Khong, 2007</i> <i>C Gray, 2005</i> <i>C de Jong, 2009</i> <i>C Khan, 2003</i> <i>C Khong, 2006-1</i> <i>C Khong, 2006-2</i> <i>C Lehman, 2006</i></p>
Niveau 3	<p>Strabismus en unilateraal astigmatisme bij niet-syndromale craniosynostose komt vrijwel alleen bij unilaterale coronanaad synostose voor.</p> <p><i>C Gupta, 2003</i> <i>C Vasco, 2008</i></p>

Aanbevelingen

Vanwege een hoge incidentie van visus-, refractie- en motiliteitsafwijkingen is orthoptisch en oogheelkundig onderzoek bij niet-syndromale unilaterale coronanaadsynostose en bij alle syndromale vormen van craniosynostose vereist. Verwijzing gebeurt bij het eerste consult in het tertiair centrum.

Afhankelijk van de resultaten wordt follow-up onderzoek afgesproken (conform richtlijn NOG).

Literatuur

- Cuttone JM, Brazis PT, Miller MT, Folk ER. Absence of the superior rectus muscle in Apert's syndrome. *J Pediatr Ophthalmol. Strabismus* 16:349-54, 1979.
- De Jong T, Bannink N, Bredero-Boelhouwer HH, van Veelen ML, Bartels MC, Hoeve LJ, Hoogeboom AJ, Wolvius EB, Lequin MH, van der Meulen JJ, van Adrichem LN, Vaandrager JM, Ongkosuwito EM, Joosten KF, Mathijssen IM. Long-term functional outcome in 167 patients with syndromic craniosynostosis; defining a syndrome-specific risk profile. *J. Plast. Reconstr. Aesthet. Surg.* Epub ahead of print, 2009.
- Gray TL, Casey T, Selva D, Anderson PJ, David DJ. Ophthalmic Sequelae of Crouzon Syndrome. *Ophthalmology* 112: 1129–1134, 2005.
- Greenberg ME, Pollard ZE. Absence of multiple extraocular muscles in craniosynostosis. *J. AAPOS* 2: 307-9, 1998.
- Gupta PC, Foster J, Crowe S, Papay FA, Luciano M, Traboulsi EI. Ophthalmologic findings in patients with nonsyndromic plagiocephaly. *J. Craniofac. Surg.* 14: 529-532, 2003.
- Jadico SK, Huenber A, McDonald-McGinn DM, Zackai EH, Young TL. Ocular phenotype correlations in patients with TWIST versus FGFR3 genetic mutations. *J. AAPOS* 10: 435-444, 2006-1.
- Jadico SK, Young DA, Huebner A, Edmond JC, Pollock AN, McDonald-McGinn D, Li YJ, Zackai EH, Young TL. Ocular abnormalities in Apert syndrome: Genotype/phenotype correlations with fibroblast growth factor receptor type 2 mutations. *J. AAPOS* 10:521-527, 2006-2.
- Khong JJ, Anderson P, Gray TL, Hammerton M, Selva D, David D. Ophthalmic findings in Apert's syndrome after craniofacial surgery. *Ophthalmology* 113: 347–352, 2006-1.
- Khong JJ, Anderson P, Gray TL, Hammerton M, Selva D, David D. Ophthalmic findings in Apert syndrome prior to craniofacial surgery. *Am. J. Ophthalmol.* 142: 328-330, 2006-2.
- Lehman S. Strabismus in craniosynostosis. *Curr. Opin. Ophthalmol.* 17: 432–434, 2006.
- MacKinnon S, Roger GF, Gregas M, Proctor MR, Mulliken JB, Dagi LR. Treatment of unilateral coronal synostosis by endoscopic strip craniectomy or fronto-orbital advancement: Ophthalmologic findings. *J. AAPOS* 13:155-160, 2009.
- Tarczy-Hornoch K, Smith B, Urata M. Amblyogenic anisometropia in the contralateral eye in unicoronal craniosynostosis. *J. AAPOS* 12: 471-476, 2008.
- Vasco G, Baranello G, Ricci D, Salerni A, Tamburrini G, Amante R, Dickmann A, Di Rocco C, Velardi F, Mercuri E. Longitudinal assessment of visual development in non-syndromic craniosynostosis: a 1-year pre- and post-surgical study. *Arch. Dis. Child.* 93; 932-935, 2008.
- Weinstock FJ, Hardesty HH. Absence of superior rectus in craniofacial dysostosis. *Arch. Ophthalmol.* 74:152-3, 1965.

Hoofdstuk 12. OBSTRUCTIEF SLAAP APNEU SYNDROOM

Uitgangsvragen

1. Wat is de prevalentie van OSAS bij de verschillende typen syndromale craniosynostose
2. Welke screening (soort en frequentie) is noodzakelijk om OSAS tijdig te ontdekken?
3. Hoe kan OSAS voorkomen of behandeld worden?

Inleiding

Het obstructief slaap apneu syndroom (OSAS) wordt gekenmerkt door episoden van partiële en (of) complete bovenste luchtwegobstructie tijdens de slaap (Joosten, 1998; Guilleminault, 1978; Marcus, 1996). Het gevolg van deze belemmerde ademhaling is hypercapnie, hypoxemie en verstoring van de slaaparchitectuur. Afhankelijk van de ernst van het syndroom kunnen vitale stoornissen tot zelfs fataal cor pulmonale optreden.

De klinische symptomen zijn divers en kunnen worden onderscheiden in klachten 's nachts: onrustige slaap, snurken, apnoes, bedplassen en transpireren, en overdag: een droge mond bij het opstaan, moeheid, verminderd cognitief functioneren, verminderde schoolprestaties en gedragsstoornissen. Op de lange termijn kunnen groeistoornissen optreden.

Kinderen met craniosynostose syndromen behoren tot de risicogroepen voor OSAS.

Gezien de ernst van het obstructief slaap apneu syndroom en de goede behandel mogelijkheden is vroegtijdige herkenning van groot belang.

Vraag 1. Wat is de prevalentie van OSAS bij de verschillende typen syndromale craniosynostose?

De meest betrouwbare methode om de prevalentie van OSAS vast te stellen is polysomnografie (PSG). In studies over de prevalentie van OSAS bij craniosynostose wordt echter niet steeds PSG, maar soms ook een ander criterium gebruikt, zoals anamnese, vragenlijst of desaturatie-index.

Järund (1996) onderzocht retrospectief de klinische gegevens van 73 patiënten met het syndroom van Apert, Crouzon en Pfeiffer en vond bij 24% OSAS bevestigd door middel van PSG. Kakitsuba (1994) verrichtte PSG bij 6 patiënten met een craniofaciale synostose en vond bij 4 OSAS (67%). In een andere studie vond Järund (1999) bij kinderen met craniofaciale malformaties die verdacht waren voor OSAS met behulp van pols-oximetrie een OSAS prevalentie van 61%. Pijpers (2004) verrichtte retrospectief onderzoek naar klachten van luchtwegobstructie bij 72 kinderen met het syndroom van Apert (n=28), Crouzon (n=30) en Pfeiffer (n=14). De gemiddelde leeftijd was 9.3 jaar (0-17 jaar). Slechts bij 11 kinderen was polysomnografie verricht. 19 kinderen (26%) bleken klachten van luchtwegobstructie te hebben gehad. Sirotnak (1995) verrichtte een review van 11 studies bij kinderen met het syndroom van Crouzon en vond een prevalentie van 41% luchtwegobstructie. In dit review werd niet beschreven welke methoden waren gebruikt om ademhalingsmoeilijkheden te detecteren. Fearon (2009) beschreef een serie van 28 patiënten met het syndroom van Pfeiffer. Bij 17 patiënten (61%) werd vanwege ademhalingsproblemen een tracheotomie verricht. De ademhalingsproblemen werden deels toegeschreven aan trachea-afwijkingen (stenose). Recent rapporteerde de Jong (2009) over de prevalenties van OSAS in een groep van 167 patiënten met syndromale craniosynostose. OSAS, gediagnosticeerd door middel van een afwijkend saturatieprofiel, werd gezien bij 31% van de patiënten met het Apert syndroom, bij 27% van patiënten met het syndroom van Crouzon/Pfeiffer en bij 5% van de patiënten met het syndroom van Muenke en Saethre-Chotzen (7).

Concluderend kan worden gesteld dat, hoewel de diagnose OSAS door middel van verschillende methodes is gesteld, de prevalentie van OSAS bij syndromale craniosynostosis hoog is.

Vraag 2. Welke screening is noodzakelijk om OSAS tijdig te ontdekken?

Diagnostiek OSAS algemeen

Anamnese

Het is van belang te vragen naar symptomen die gerelateerd zijn aan OSAS: onrustige slaap, snurken, apneus, verkleuringen, bedplassen, transpireren, en overdag: een droge mond bij het opstaan, moeheid, verminderd cognitief functioneren, verminderde schoolprestaties en gedragsstoornissen.

Door Brouillette (2000) is er een systeem ontwikkeld waarbij gescoord wordt op de volgende klachten die tijdens de slaap optreden:

a-moeilijkheden met de ademhaling? 0=nooit, 1=soms, 2=vaak, 3=altijd
(er voor moeten werken)

b-apnoes tijdens slaap? 0=nee, 1=ja
(stokkende ademhaling, stoppen met ademen, blokkerende ademhaling zodanig dat de borstkas op en neer gaat zonder dat er lucht in gaat)

c-snurken? 0=nooit, 1=soms, 2=vaak, 3=altijd

De OSAS score wordt als volgt berekend: $score = 1.42 a + 1.41 b + 0.71 c - 3.83$

Bij een score >3.5 is er sprake van OSAS. Op dit moment is dit de enige score die gehanteerd wordt bij kinderen die verdacht worden van OSAS.

Observatie door de ouders of videobeelden van het adempatroon tijdens de slaap kunnen duidelijk richting geven aan de diagnose.

Bannink (2010) toonde in onderzoek bij een grote groep kinderen met een syndromale craniosynostose aan dat een negatief antwoord op de vraag 'moeilijkheden met de ademhaling tijdens slaap' genoeg kan zijn om een matige of ernstige OSAS uit te sluiten.

Onderzoek

Continue saturatiemeting tijdens de slaap in combinatie met een bloedgasanalyse kan inzicht geven in de ernst van de OSAS.

Polysomnografie is echter noodzakelijk om de diagnose OSAS met zekerheid te kunnen stellen, en de ernst ervan nauwkeurig te bepalen. Tijdens polysomnografie worden gelijktijdig de oronasale luchtstroom, de thoraxbewegingen, de abdominale bewegingen, de transcutane saturatie en de hartfrequentie geregistreerd. Verder kan neurofysiologisch onderzoek (EEG, EOG, EMG) plaatsvinden voor het bepalen van de slaapstadia.

Onderzoek van de bovenste luchtweg door de KNO-arts, zonodig aangevuld met endoscopie, is geïndiceerd bij patiënten met ernstige obstructieve klachten. De obstructie kan op meerdere plaatsen aanwezig zijn, in de neus, rhino-, oro-, en hypopharynx, maar ook in de larynx of trachea. Diagnoses zijn: nauwe neus, septumdeviatie, (niet)allergische rhinitis, choanaal atresie, adenoidhypertrofie, midface hypoplasie, afwijkende schedelbasis, tonsilhypertrofie, macroglossie, palatumafwijking, retro- of micrognathie, larynxstenose, gefuseerde tracheeringen. Wanneer bekend is waar de obstructie is gelokaliseerd, kan er een meer gerichte behandeling worden ingesteld.

Eventueel kan beeldvormende diagnostiek (CT/MRI) van dit gebied aanvullende informatie geven.

Om de gevolgen van een ernstige OSAS verder in kaart te brengen dient cardiologisch onderzoek ter beoordeling van rechter ventrikelhypertrofie of pulmonale hypertensie verricht te worden.

Gradering ernst van OSAS

Om ademhalingsstoornissen tijdens de slaap te graderen wordt het gebruik van een apneu-hypopneu index (AHI) en een oxygenatie-desaturatie index (ODI) aanbevolen.

Brouillette heeft aangetoond, bij een groep gezonde kinderen >1 jaar met OSAS als gevolg van adenotonsillaire hypertrofie, dat een afwijkende saturatiemeting bij gebruik van alleen de ODI een positief voorspellende waarde voor de diagnose OSAS van 97% heeft.

Saturatiemeting kan echter niet worden gebruikt om OSAS uit te sluiten (negatief voorspellende waarde 47%). Of dit ook geldt bij kinderen met een syndromale craniosynostose is niet bekend.

Aanvullend kan bij polysomnografie een arousal index worden bepaald, waarbij het totaal aantal gebeurtenissen wordt uitgedrukt in een respiratoire verstoringindex. Traditioneel zijn veel studies bij kinderen gedaan waarbij gebruik werd gemaakt van criteria van OSAS geldend voor volwassenen. Echter, de laatste jaren zijn er steeds meer aanwijzingen dat milde vormen van ademhalingsstoornissen tijdens de slaap en snurken neuropsychologische consequenties kunnen hebben. Een groot verschil tussen kinderen en volwassenen met OSAS is, dat kinderen langere periodes kunnen hebben van partiële luchtwegobstructie tijdens slaap, vaak zonder arousals of desaturaties, maar wel met een verhoging van het kooldioxide gehalte of met een toegenomen adearbeid (dit kan gemeten worden met een oesophageale drukmeting). Partiële bovenste luchtwegobstructie leidend tot "upper airway resistance syndrome" kan onderschat worden indien alleen de AHI gebruikt wordt om OSAS te diagnosticeren.

Het is onbekend wat de specifieke morbiditeit is van elke separate respiratoire parameter (AHI, intermitterende hypoxie, hypercapnie of slaapfragmentatie door arousals) (Halbouwer, 2007).

In diverse richtlijnen wordt onderscheid gemaakt tussen milde, matige en ernstige OSAS.

Een veel gebruikte classificatie voor OSAS werd gegeven door Guilleminault in 1995. Hij gebruikte hiertoe de optelsom van het aantal apneus en hypopneus. In 2004 laat Breiske in een systematisch review zien welke afkapwaarden gebruikt zijn om OSAS te classificeren.

De vraagstelling van het review was of anamnese en lichamelijk onderzoek adequaat obstructief slaap apneu/hypopneu syndroom kunnen diagnosticeren. In 4 studies werd als afkapwaarde een AHI van >1/uur gebruikt (Nieminen, 1997; Nieminen, 2000; Rosen, 1999; Carroll, 1995), in 2 studies een AHI van >5/uur (Jain, 2002; Suen, 1995) en in één studie een AHI >15/uur (Goldstein, 1994). In één andere studie werd een onderscheid gemaakt tussen al dan niet bestaande ernstige OSAS waarbij een AHI >10/uur werd gehanteerd en/of een desaturatie <75%.

Om tot een volledige gradering van milde, matige en ernstige OSAS te komen dienen naast afkapwaarden voor de AHI ook de diepte van desaturatie, de piekwaarde voor de end tidal CO₂, de slaaptijd dat de CO₂ waarde >50 cm Hg is en het aantal arousal per uur beschreven te worden. In tabel 1 staat een overzicht van de meest gehanteerde definities die door verschillende auteurs zijn gegeven.

Tabel 1 Gradering ernst van OSAS

	Mild	Matig	Ernstig
Guilleminault, 1995			
Apneu + hypopneu	1-5 events/uur	5- 24 events/uur	>24 events/uur
Sheldon, 2005			
AHI	1-4	5-10	>10
Desaturatie	86-91	76-85	≤75
Piek end tidal CO2	>53	>60	>65
End tidal CO2 %TST	10-24	25-49	≥50
Arousals per uur met EEG	>11	>11	>11
Nieuw Zeeland, 2006			
Apneu index of	1-4 events/uur	5-9 events/uur	>10 events/uur
Desaturatie in associatie met obstructie	Nadir van 87-91%	Nadir van 76-85%	Nadir van <75%
Hypoventilatie	10-24% totale slaaptijd	25-49% totale slaaptijd	>50% totale slaaptijd
Goroza, 2009			
AHI	5-15 events/uur	16-30 events/uur	>30 events/uur
Desaturaties	81-90%	71-80%	<71%

Diagnostiek OSAS specifiek bij kinderen met syndromale craniosynostose

De diagnostiek van OSAS bij kinderen met syndromale craniosynostose te stellen is in principe dezelfde als bij andere kinderen. De anamnese zal een verdenking geven voor de diagnose OSAS. Veel kinderen met syndromale craniosynostose zullen snurken, maar deze klacht is niet discriminatief voor OSAS.

Gouden standaard is de polysomnografie. Het niveau of het aantal kanalen dat gebruikt wordt bij polysomnografie is afhankelijk van de beschikbaarheid van apparatuur en het doel van de screening. De criteria die gebruikt worden om de diagnose OSAS te stellen zijn in principe universeel voor alle diagnostische groepen en staan hierboven vermeld.

Gonzalez (1997) onderzocht met gebruik van 5 kanalen het vóórkomen van OSAS bij een groep van 13 kinderen met syndromale craniosynostose. De 5 kanalen die gebruikt werden waren: arteriële zuurstof saturatie, hartslag, thoracale en abdominale bewegingen en ECG. Er werd geen meting van nasale flow verricht. Aan de hand van de gevonden profielen bij de PSG en de klinische observatie werd OSAS ingedeeld in mild, matig en ernstig. Tijdens klinische observatie werd gekeken naar de mate van respiratory effort, snurken en intrekkingen. Bij 11 van de 13 kinderen werd met bovenstaande criteria OSAS gediagnosticeerd.

Hayward (2005) onderzocht bij een groep van 11 kinderen met syndromale craniosynostose de relatie tussen OSAS en een verhoogde intracranieële druk. Om OSAS te diagnosticeren werd van dezelfde methodiek gebruikt gemaakt als in de eerdere studie van Gonzales (1997), echter nu aangevuld met meting van de oro-nasale flow, Bij alle kinderen werd OSAS vastgesteld.

Vraag 3. Hoe kan OSAS voorkomen of behandeld worden?

Behandeling OSAS algemeen (zie ook richtlijn POSAS)

De behandeling van OSAS bij craniosynostose wordt bepaald door de ernst van de klachten en de plaats van de obstructie, en is gericht op het verbeteren van de doorgankelijkheid van de bovenste luchtweg. De behandeling kan farmacologisch zijn, bijvoorbeeld nasale corticosteroid spray of antibiotica, chirurgisch, bijvoorbeeld adenotonsillectomie, of niet chirurgisch, zoals nachtelijke O₂ toediening of continue / bi-level positive airway pressure (CPAP of BiPAP) (Waters, 1995; Hoeve, 1999; Clinical practice guideline, 2002; Goldstein, 2002)

Bij de mildere vormen van OSAS zijn conservatieve maatregelen zoals uitgebreid neustoilet (spoelen met fysiologisch zout en doorblazen), behandeling van intercurrente infecties en zorg voor een specifieke slaaphouding vaak succesvol.

Zuurstoftherapie kan geïndiceerd zijn wanneer er sprake is van nachtelijke hypoxie. Bij zuurstoftoediening dient echter altijd beoordeeld te worden of de hypercapnie niet verergert doordat de ademactiviteit vermindert door het wegvallen van de hypoxic drive bij chronische hypercapnie.

Adenotonsillectomie

Adenotonsillectomie is vanaf de peuterleeftijd bij gezonde kinderen bij meer ugesproken vormen van OSAS vrijwel altijd de behandeling van eerste keus (ook wanneer adenoid en tonsillen niet manifest vergroot zijn). Bij kinderen met syndromale craniosynostoses is er weinig bekend over het effect van een adenotonsillectomie op de OSAS klachten. Amonoo-Kuofi (2009) verrichte een retrospectieve analyse naar het effect van een adenotonsillectomie bij een groep van 26 kinderen met syndromale craniosynostose die een matige of ernstige OSAS hadden. De criteria voor milde, matige of ernstige OSAS waren door de onderzoekers zelf opgesteld en bestonden uit een combinatie van een klinische observatie en een slaapstudie. De gemiddelde leeftijd waarop de adenotonsillectomie werd uitgevoerd was 4,5 jr (range 1,6-13,9 jr). Voor de ingreep hadden 7 kinderen ernstige OSAS, 11 een matige en 7 een milde. Na de ingreep hadden nog 3 kinderen een ernstige OSAS, 6 een matige, 1 een milde en 5 kinderen hadden geen OSAS meer. De auteurs concludeerden dat 60% van de kinderen een verbetering hadden van de luchtwegproblematiek. Derhalve is adenotonsillectomie de behandeling van eerste keus bij kinderen met syndromale craniosynostose en slaap gerelateerde ademhalingsproblemen. De auteurs voegen hier aan toe dat de ingreep ook zinvol kan zijn indien er kleine tonsillen zijn en benadrukken dat het luchtwegprobleem multifactorieel bepaald is en aanvullende therapie soms noodzakelijk is. Bij craniofaciale afwijkingen is het te overwegen de tonsilnissen te overhechten, littekenretractie kan daarna een verdere bijdrage leveren aan verruiming van de luchtweg.

Nasopharyngeale tube (NPT)

Soms kan een nasopharyngeale tube noodzakelijk zijn ter overbrugging van een periode in afwachting van een meer definitieve behandeling. Ahmed (2008) onderzocht bij 27 kinderen met een syndromale craniosynostose het effect van een initiële behandeling met een nasopharyngeale tube bij matig of ernstige OSAS. De gemiddelde leeftijd bij het plaatsen van de NPT was 12,3 maanden, range 0.5 - 48 maanden. Zeventien kinderen hadden een ernstige OSAS en 10 kinderen een matige OSAS. Na plaatsen van de NPT hadden 26 van 27 kinderen (96%) een verbetering van de ernst van luchtwegobstructies en verbeterde het saturatieprofiel. De criteria voor milde, matige of ernstige OSAS waren door de onderzoekers zelf opgesteld en bestonden uit een combinatie van een klinische observatie en een

slaapstudie. Bij 26 van de 27 kinderen kon de behandeling langdurig worden geëvalueerd. Na 6 weken hadden 24 kinderen de NPT nog in situ (1 kind onderging alsnog een tracheotomie en 1 kind overleed door een niet aan de luchtweg gerelateerde oorzaak). De NPT bleef de enige behandeling bij 23 van de 26 kinderen 6 maanden na het begin en bij 17 van de 26 kinderen na 12 maanden. Een dergelijke tube kan echter onaangenaam zijn en niet getolereerd worden, slijm retentie geven en kan aanleiding geven tot co-morbiditeit, zoals verlittekening in de neusholte of chronische otitis media. Echter in de studie van Ahmed waren er weinig complicaties en was de tolerantie hoog.

Craniofaciale chirurgie

Sinds een aantal jaren worden mandibulaire distractietechnieken en midface advancement op ruimere schaal toegepast bij syndromale craniosynostose. Door het naar voren verplaatsen van benige structuren wordt de voor-achterwaartse diameter van de pharynx vergroot (Nout, 2008).

In 6 recente studies is gekeken naar het effect van een Le Fort III correctie of een monobloc advancement procedure. Bij 5 van 6 studies werd een retrospectieve analyse verricht. Nelson (2008) onderzocht retrospectief het effect van een Le Fort III distractie bij 25 kinderen met een syndromale craniosynostose (lft 10.4 ± 4.2 jr) waarbij 18 kinderen pre-operatief een luchtwegprobleem hadden. Zes van 18 kinderen hadden pre-operatief een tracheostoma en na operatie konden er 5 worden gedecanuleerd. Negen kinderen hadden pre-operatief respiratoire ondersteuning met CPAP of BIPAP en na de operatie kon bij 6 kinderen deze ondersteuning gestopt worden. Bij de 12 kinderen zonder tracheostoma werd pre- en postoperatief een polysomnografie verricht. Bij 10 kinderen verbeterde de respiratoire index van 33.4 naar 12.6 ($p < 0.05$). Bij 2 kinderen verbeterde de index niet omdat er sprake was van een Chiari malformatie met daarbij ernstige centrale apneu's. De auteurs concludeerden dat een Le Fort III distractie duidelijk verbetering geeft van de luchtwegobstructie en dat de verbetering afhankelijk is van de gebruikte operatietechniek. De auteurs wijzen er op dat er een aantal kinderen zijn met persisterende luchtwegproblemen als gevolg van een incomplete verruiming na de operatie, centrale apneu problematiek of luchtwegproblemen die beneden het gebied van de nasopharynx gelocaliseerd zijn. De auteurs adviseren om voor een Le Fort III operatie het niveau van obstructie vast te stellen (scopie of dynamische MRI).

Fearon (2005) onderzocht in een retrospectieve studie het effect van een Le Fort III operatie met halo distractie bij een groep van 51 kinderen met syndromale craniosynostose (gem lft 8 jr, range 3-16 jr). Bij 12 kinderen werd pre- en postoperatief een PSG verricht. Na de operatie verbeterde de respiratoire index van 24/uur naar 11/uur ($p = 0,004$). Vier kinderen hadden een tracheostoma, bij drie kon het worden opgeheven. De auteurs concludeerden dat bij 13 van de 16 kinderen met luchtwegproblematiek de operatie had geleid tot verbetering van de luchtweg. Opgemerkt werd dat ofschoon maxillaire hypoplasie een centrale rol speelt, de problematiek van de luchtwegobstructie multifactorieel kan zijn.

Arnaud (2007) onderzocht prospectief in een groep van 36 kinderen met syndromale craniosynostosis (gem lft 5.2 jr) het effect van frontofaciale monobloc advancement waarbij een interne distractor werd gebruikt. Zestien kinderen hadden bovenste luchtwegproblematiek, waarvoor 6 een tracheostoma nodig hadden, terwijl de overige 10 kinderen regelmatig saturatiedalingen $< 95\%$ hadden. Na de operatie konden 4 van 6 kinderen worden gedecanuleerd en verdwenen de desaturaties bij 8 van de 10 kinderen. Witherow (2008) onderzocht retrospectief bij 20 kinderen (gem lft 7,8 jr, range 2-16 jr) de lange termijn resultaten (gem f-up 24 mnd, range 6 mnd – 4jr) van een monobloc advancement met distractie. Zeventien kinderen hadden een bovenste luchtwegobstructie, uitslagen van polysomnografie worden niet genoemd. Van de 7 kinderen die een tracheostoma nodig hadden konden er 5 worden gedecanuleerd en van de 5 kinderen die CPAP hadden kon dit bij 2 kinderen gestopt worden.

Mathijssen (2006) vergeleek bij een groep kinderen die een Le Fort III operatie ($n=24$, gem lft 6 jr, range 4mnd-18jr) of een frontofaciale monobloc ($n=35$, gem lft 4,5 jr, range 7 mnd-13 jr) hadden ondergaan het effect daarvan op de respiratie. Respiratoire problemen werden als

mild geclassificeerd indien er sprake was van snurken bij een normale polysomnografie, en als ernstig indien de saturatie onder de 90% daalde of het kind een tracheostoma had. Bij 9 kinderen die een Le Fort III operatie ondergingen waren er pre-operatief respiratoire problemen, 7 kinderen hadden een tracheostoma. Na de operatie konden 4 kinderen worden gedecanuleerd en bij 2 kinderen met milde of ernstige respiratoire problemen verdwenen de symptomen. Bij 2 kinderen kwamen de respiratoire symptomen weer terug. Bij 25 kinderen waarbij een monobloc was uitgevoerd waren pre-operatief respiratoire problemen. Van de 6 kinderen met een tracheostoma konden er 4 worden gedecanuleerd. Bij 17 van de 19 kinderen met milde of ernstige respiratoire problemen verbeterden deze.

Flores (2009) onderzocht retrospectief bij 20 kinderen met een syndromale craniosynostose de luchtwegveranderingen na een Le Fort III distractie. Bij kinderen met luchtwegproblemen werd pre-operatief een standaard polysomnografie verricht. De ernst van de ademhalingsstoornissen tijdens de slaap werd geclassificeerd aan de hand van een respiratoire disturbance index (RDI): mild 2-5, matig 5-10 en ernstig >10. Tien kinderen hadden ernstige luchtwegproblemen waarvoor twee een tracheostoma nodig hadden. Na de operatie kon één kind worden gedecanuleerd, bij het tweede was dit niet mogelijk vanwege een subglottische stenose. Van de andere 8 kinderen met ernstige luchtwegproblemen ondergingen drie postoperatief polysomnografie, waarbij een afname werd gezien van de RDI. De 5 overige kinderen toonden subjectieve verbetering van de OSAS klachten.

Bannink (2010) onderzocht retrospectief bij 11 kinderen met een syndromale craniosynostose die respiratoire ondersteuning nodig hadden voor de luchtwegproblemen het resultaat van een monobloc (n=3) of een Le Fort III operatie. Respiratoire ondersteuning bestond uit zuurstof (n=3), CPAP (n=3), een nasopharyngeale tube (n=1) of een tracheostoma (n=4). Bij 6 kinderen werd pre-operatief polysomnografie verricht waarbij de volgende criteria werden gebruikt: milde OSAS AHI 1-5, matige OSAS AHI 6-25 en ernstige OSAS AHI >25. Bij 3 kinderen werd een matige, bij 3 kinderen een ernstige OSAS vastgesteld. Lange termijn follow-up toonde dat 4 van de 11 kinderen nog respiratoire ondersteuning nodig hadden (3 CPAP en 1 tracheostoma) en 1 kind ernstige OSAS klachten hield (respiratoire ondersteuning was gestopt).

Uit bovenstaande studies is gebleken dat follow-up onderzoek noodzakelijk is om aan te tonen of het effect op OSAS van mandibulaire distractietechnieken blijvend is. Het is niet geheel duidelijk hoe lang en in hoeverre een verbetering stand houdt, en welke factoren daarbij een rol spelen. Het is bekend dat postoperatief zowel de mandibula als de maxilla niet in anterieure richting groeien, waardoor later wellicht heroperatie nodig zal blijken (Bachmayer, 1986). Correctie van het nasale septum kan ook een bijdrage leveren in de behandeling van OSAS.

Tracheotomie

In de bovengenoemde studies waarbij de resultaten van craniofaciale chirurgie zijn beschreven werd in iedere studie melding gemaakt van een aantal kinderen die een tracheostoma hadden. Het percentage kinderen met een tracheostoma in relatie tot het totaal aantal kinderen met luchtwegproblemen lag tussen de 20 en 41%. De leeftijd waarop deze kinderen een tracheostoma kregen staat echter slechts bij 1 studie (Bannink, 2010) vermeld. In totaal werden in de 7 bovengenoemde studies bij 122 kinderen met luchtwegproblemen 42 tracheostomien (34%) beschreven. Na een Le Fort III operatie of een monobloc konden 29 van 42 kinderen worden gedecanuleerd (69%).

CPAP of BIPAP

Respiratoire ondersteuning door middel van non-invasieve beademing met CPAP of BIPAP is een geaccepteerde behandeling bij kinderen. Echter bij kinderen met craniofaciale afwijkingen in het gelaat kan het moeilijk zijn om een juiste neus-mond kap te vinden. Tevens kunnen anatomische vernauwingen van de nasopharynx een instelling met CPAP of BIPAP bemoeilijken. In 3 recente studies werd behandeling van respiratoire problemen met CPAP of BIPAP beschreven (Nelson, 2008; Witherow, 2008; Bannink, 2010). In totaal werden bij 17 van de 46 kinderen met respiratoire problemen deze behandeling beschreven. Na een Le

Fort III operatie of monobloc kon bij 8 van de 17 kinderen de ondersteuning gestopt worden (47%).

Eerder in 1996 beschreven Gonzalez bij een groep van 8 kinderen (lft 2.2-15 jr) de mogelijkheden van CPAP om OSAS te behandelen bij kinderen met syndromale craniosynostose. Bij 5 van de 8 kinderen was de behandeling succesvol. Van de overige 3 kinderen tolereerde één het systeem niet, een tweede trok zich terug uit de studie, en had het derde kind een complete blokkade van de bovenste luchtweg door een vergroot adenoid.

Conclusies

Niveau 2	De diagnose en ernst van OSAS dient met behulp van polysomnografie vastgesteld te worden. <i>B Brieske, 2004</i>
Niveau 3	Bij kinderen met syndromale craniosynostose is er een hoge prevalentie van het obstructief slaap apneu syndroom. De prevalentie is het hoogst bij patiënten met het syndroom van Apert, Crouzon en Pfeiffer (range van 24-67%). <i>C de Jong, 2009</i> <i>C Fearon, 2009</i> <i>C Järund, 1996</i> <i>C Järund, 1999</i> <i>C Kakitsuba, 1994</i> <i>C Pijpers, 2004</i> <i>C Sirotnak, 1995</i>
Niveau 3	De klinische diagnose matige of ernstige OSAS kan met waarschijnlijkheid worden uitgesloten indien er anamnestic geen moeilijkheden met de ademhaling tijdens slaap zijn. <i>C Bannink, 2010</i>
Niveau 3	Adenotonsillectomie is vanaf de peuterleeftijd de chirurgische therapie van keuze indien bij syndromale craniosynostose sprake is van OSAS. <i>C Amonoo-Kuofi, 2009</i>
Niveau 3	Een nasopharyngeale tube kan gebruikt worden om tijdelijk de bovenste luchtwegobstructie te behandelen. <i>C Ahmed, 2008</i>
Niveau 3	CPAP en of BIPAP kan een effectieve behandeling zijn voor OSAS. <i>C Gonzalez, 1996</i> <i>C Nelson, 2008</i> <i>C Witherow, 2008</i> <i>C Bannink, 2010</i>
Niveau 3	Een nasopharyngeale tube kan gebruikt worden om tijdelijk de bovenste luchtwegobstructie te behandelen <i>C Nelson, 2008</i> <i>C Witherow, 2008</i>

	<i>C Arnaud, 2007</i> <i>C Mathijssen, 2006</i> <i>C Flores, 2009</i> <i>C Bannink, 2010</i>
--	-------------------------------------------------------------------------------------------------------

Niveau 3	Een tracheostomie kan geïndiceerd zijn bij kinderen met een ernstige bovenste luchtwegobstructie <i>C Ahmed, 2008</i>
-----------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Niveau 3	Het is aannemelijk dat een Le Fort III operatie of een monobloc een verbetering geeft van de bovenste luchtwegproblematiek <i>C Nelson, 2008</i> <i>C Witherow, 2008</i> <i>C Arnaud, 2007</i> <i>C Mathijssen, 2006</i> <i>C Flores, 2009</i> <i>C Bannink, 2010</i>
-----------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Overwegingen

Het verdient aanbeveling bij kinderen met een craniosynostose syndroom, afhankelijk van de ernst van de klachten eerst een nachtelijk saturatieprofiel te bepalen. Hierbij wordt de baseline saturatie (normaal $\geq 94\%$) gemeten, en het aantal desaturaties per uur ($<90\%$ of $\geq 4\%$ verlaging ten opzichte van de baseline gedurende 10 sec (ODI=oxygenatie desaturatie index). Vervolgens is aanvullend polysomnografisch onderzoek geïndiceerd bij kinderen met een afwijkend saturatieprofiel of een sterk verdachte anamnese bij een normaal saturatieprofiel.

Kinderen met een syndromale craniosynostose hebben frequent een anatomische vernauwing van de neus met mondademhaling als gevolg. Dit maakt het meten van de neusflow bij een slaapstudie lastig. In dit geval kan de X-flow worden gebruikt, hoewel hiervan nog geen validatie beschikbaar is.

Er zijn aanwijzingen dat er een relatie is tussen obstructieve ademhalingproblematiek en een verhoogde intracraniale druk. Het is echter niet duidelijk bij welke mate van OSAS deze verhoogde druk kan ontstaan. Het is aannemelijk dat dit kan ontstaan zowel bij langdurig milde OSAS als bij kortdurend bestaande ernstige OSAS. Het verdient daarom aanbeveling om bij kinderen met een syndromale craniosynostose en een verhoogde intracraniale druk een zeer uitgebreide polysomnografie te verrichten inclusief CO₂ metingen, arousal detectie en videobewaking.

Aanbevelingen

Gezien de hoge prevalentie van OSAS bij kinderen met syndromale craniosynostose dienen deze kinderen op OSAS gescreend te worden.

Als in de anamnese sprake is van een bemoeilijkte ademhaling tijdens de slaap, dient verder onderzoek naar OSAS plaats te vinden.

Als in de anamnese geen sprake is van een bemoeilijkte ademhaling tijdens de slaap kan matige of ernstige OSAS zo goed als zeker worden uitgesloten en wordt in principe geen aanvullend onderzoek verricht.

Indien bij een kind klachten van OSAS bestaan en een afwijkend saturatieprofiel, is er sterke

verdenking op OSAS, en dient aanvullend polysomnografie te worden verricht. De polysomnografie moet voldoen aan de eisen gesteld in de richtlijn pediatrisch obstructieve slaap apneu syndroom (POSAS).

Polysomnografie dient plaats te vinden om de ernst van de OSAS vast te stellen

Omdat OSAS bij kinderen met een syndromale craniosynostose een multifactorieel bepaalde aandoening is, dient endoscopie van de bovenste luchtwegen plaats te vinden om het niveau van obstructie te bepalen.

Adenotonsillectomie bij syndromale craniosynostose is vanaf de peuterleeftijd chirurgische therapie van eerste keuze indien er sprake is van OSAS.

OSAS bij kinderen met syndromale craniosynostose kan behandeld worden met de non-invasieve beademingsvormen CPAP en BIPAP.

Bij jonge kinderen met ernstige OSAS kan een nasopharyngeale tube tijdelijk gebruikt worden om OSAS klachten te verminderen.

Bij jonge kinderen met ernstige OSAS kan het noodzakelijk zijn een tracheotomie te verrichten.

Een Le Fort III operatie of monobloc advancement dient bij kinderen met een syndromale craniosynostose en ernstige OSAS met ademhalingsondersteuning, overwogen te worden ter behandeling van de ademhalingsproblemen.

De keuze van behandeling voor OSAS wordt gemaakt op basis van ernst van OSAS, leeftijd van patiënt, causale factoren en eventueel andere functionele problemen (zoals verhoogde hersendruk of exorbitisme).

Literatuur

- Ahmed J, Marucci D, Cochrane I et al The role of the nasopharyngeal airway for obstructive sleep apnea in syndromic craniosynostosis. J. Craniofac. Surg 19: 659-663, 2008.
- Amonoo-Kuofi K, Philips SP, Randhawa PS et al. Adenotonsillectomy for sleep-disorder breathing in children with syndromic craniosynostosis J. Craniofac. Surg. 20; 1978-1980, 2009.
- Arnaud E, Marchac D, Renier D. Reduction of morbidity of the frontofacial monobloc advancement in children by the use of internal distraction. Plast. Reconstr. Surg. 120: 1009-1026, 2007.
- Bachmayer DI, Ross RB, Munro IR. Maxillary growth following LeFort III advancement surgery in Crouzon, Apert, and Pfeiffer syndromes. Am. J. Orthod. Dentofacial Orthop. 90: 420-430, 1986.
- Bannink N, Mathijssen IM, Joosten KF Can parents predict obstructive sleep apnea in children with syndromic or complex craniosynostosis? Int. J. Oral Maxillofac. Surg. 2010. [Epub ahead of print]
- Bannink N, Nout E, Wolvius EB, Hoeve HL, Joosten KF, Mathijssen IM. Obstructive sleep apnea in children with syndromic craniosynostosis: long-term respiratory outcome of midface advancement. Int. J. Oral Maxillofac. Surg. 39: 115-21, 2010.
- Brouillette RT, Morielli A, Leimanis A, Waters KA, Luciano R, Ducharme FM. Nocturnal pulse oximetry as an abbreviated testing modality for pediatric obstructive sleep apnea. Pediatrics. 2000 Feb;105(2):405-12.

- Clinical practice guideline: diagnosis and management of childhood obstructive sleep apnea syndrome. *Pediatrics* 109: 704-712, 2002.
- De Jong T, Bannink N, Bredero-Boelhouwer HH, van Veelen ML, Bartels MC, Hoeve LJ, Hoogeboom AJ, Wolvius EB, Lequin MH, van der Meulen JJ, van Adrichem LN, Vaandrager JM, Ongkosuwito EM, Joosten KF, Mathijssen IM. Long-term functional outcome in 167 patients with syndromic craniosynostosis; defining a syndrome-specific risk profile. *J. Plast. Reconstr. Aesthet. Surg.* Epub ahead of print, 2009.
- Fearon JA, Halo distraction of the Le Fort III in syndromic craniosynostosis: a long-term assessment, *Plast. Reconstr. Surg.* 115: 1524–1536, 2005.
- Fearon JA, Rhodes J. Pfeiffer Syndrome: A Treatment Evaluation. *Plast. Reconstr. Surg.* 123: 1560-9, 2009.
- Goldstein NA, Fatima M, Campbell TF, Rosenfeld RM. Child behavior and quality of life before and after tonsillectomy and adenoidectomy. *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.* 128: 770-775, 2002.
- Gonzalez S, Hayward R, Jones B, Lane R. Upper airway obstruction and raised intracranial pressure in children with craniosynostosis. *Eur. Respir. J.* 10: 367-75, 1997.
- Guilleminault C, van den Hoed J, Mitler M. Clinical overview of the sleep apnea syndromes. In: Guilleminault C, Dement W, eds. *Sleep apnea syndromes*. New York: Alan R. Liss, 1978; 1-12.
- Hayward R, Gonzalez S. How low can you go? Intracranial pressure, cerebral perfusion pressure, and respiratory obstruction in children with complex craniosynostosis. *J. Neurosurg. (Pediatrics 1)* 102: 16–22, 2005.
- Hoeve HL, Joosten KF, van den Berg S. Management of obstructive sleep apnea syndrome in children with craniofacial malformation. *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* 49 Suppl 1:S59-61, 1999.
- Järund M, Lauritzen C. Craniofacial dysostosis: airway obstruction and craniofacial surgery. *Scand. J. Plast. Reconstr. Hand Surg.* 30: 275–279, 1996.
- Järund M, Dellborg C, Carlson J, Lauritzen C and Ejnell H. Treatment of sleep apnea with continuous positive airway pressure in children with craniofacial malformations. *Scand. J. Plast. Reconstr. Hand Surg.* 33: 67-71, 1999.
- Joosten KFM, van den Berg S. Het obstructief slaapapnoesyndroom bij kinderen. *Ned. Tijdschr. Geneeskd.* 142: 2665-9, 1998.
- Kakitsuba N, Sadaoka T, Motoyama S, Fujiwara Y, Kanai R, Hayashi I, Takahashi H. Sleep apnea and sleep related breathing disorders in patients with craniofacial synostosis, *Acta Otolaryngol. Suppl.* 517: 6–10, 1994.
- Marcus CL, Loughlin GM. Obstructive sleep apnea in children. *Semin. Pediatr. Neurol.* 3: 23-8, 1996.
- Mathijssen I, Arnaud E, Marchac D, Mireau E, Morisseau-Durand MP, Guerin P, Renier D. Respiratory outcome of mid-face advancement with distraction: a comparison between Le Fort III and frontofacial monobloc. *J. Craniofac. Surg.* 17: 880-882, 2006.
- Nelson TE, Mulliken JB, Padwa BL. Effect of midfacial distraction on the obstructed airway in patients with syndromic bilateral coronal synostosis. *J. Oral Maxillofac. Surg.* 66: 2318-2321, 2008.
- Nout E, Cesteleyll LL, van der Wal KG, van Adrichem LN, Mathijssen IM, Wolvius EB. Advancement of the midface, from conventional Le Fort III osteotomy to Le Fort III distraction: review of the literature. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.* 37: 781-9, 2008.
- Pijpers M, Poels PJ, Vaandrager JM, de Hoog M, van den Berg S, Hoeve HJ, Joosten KF. Undiagnosed obstructive sleep apnea syndrome in children with syndromal craniofacial synostosis. *J. Craniofac. Surg.* 15: 670-674, 2004.
- Sirotnak J, Brodsky L, Pizzuto M. Airway obstruction in the Crouzon syndrome: case report and review of the literature. *Int. J. Paed. Otorhinolaryngol.* 31: 235-246, 1995.
- Waters KA, Everett FM, Bmderer JW, Sullivan CE. Obstructive sleep apnea: the use of nasal CPAP in 80 children. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 152: 780-5, 1995.

Witherow H, Dunaway D, Evans R, Nischal KK, Shipster C, Pereira V, Hearst D, White M, Jones BM, Hayward R. Functional outcomes in monobloc advancement by distraction using the rigid external distractor device. *Plast. Reconstr. Surg.* 121: 1311-1322, 2008.

Hoofdstuk 13. GEHOORAFWIJKINGEN

Uitgangsvragen

1. Wat is de prevalentie, type en oorzaak van gehoorverlies bij de verschillende typen syndromale craniosynostose?
2. Welke screening is noodzakelijk om gehoorverlies tijdig te ontdekken?

Inleiding

Er zijn meerdere redenen waardoor patiënten met een syndromale craniosynostose gehoorafwijkingen hebben. Gehoorverlies kan een extra oorzaak zijn voor een ontwikkelingsachterstand in kinderen die al een verhoogd risico hierop hebben. In dit hoofdstuk wordt een overzicht gegeven van de prevalentie en type gehoorverlies en advies gegeven ten aanzien van screening zodat behandeling snel kan worden gestart. De behandeling zelf wordt niet besproken aangezien deze conform de betreffende richtlijnen van de KNO is.

Samenvatting van de literatuur

Aangezien gehoorverlies nauwelijks optreedt bij kinderen met een niet-syndromale craniosynostose wordt dit hoofdstuk beperkt tot de syndromale craniosynostose. De literatuur, die bestaat uit enkele case-reports en retrospectieve studies met meestal heel weinig patiënten, geeft geen duidelijkheid over het vóórkomen van en de oorzaak van gehoorverlies bij craniosynostose.

Bij alle vormen van syndromale synostose wordt otitis media met effusie (OME) beschreven. De beschreven frequentie van vóórkomen varieert van gelijk aan die van gezonde leeftijdsgenoten (Prager, 2008) tot 80-90% (Zhou, 2009; Gould, 1982; Vallino-Napoli, 1996; Doherty, 2007) van de aangedane kinderen.

Het meest recente artikel dat gevonden werd betreft een retrospectieve review waarin verslag gedaan wordt van de CT-scans van de rotsbeenderen van 20 patiënten met Apert (Church, 2007). Alle 20 hebben midden- en/of binnenooraafwijkingen op de CT. Deze patiënten werden behandeld met middenoorbeluchtingsbuisjes en/of hoortoestellen. De schrijvers pleiten ervoor bij iedere Apert patiënt een CT-scan van de rotsbeenderen te maken, zeker als de air-bone gap persisteert na het plaatsen van buisjes (Zhou, 2009). Bij Apert maakt de aan- of afwezigheid van schisis van het palatum geen verschil.

Er is één longitudinale studie die beschrijft hoe in de loop van de tijd bij Crouzon patiënten de persisterende/steeds terugkerende OME leidt tot permanente afwijkingen in de vorm van atelectase, perforatie en cholesteatoom (Corey, 1987). In deze studie nemen de oor- en gehoorafwijkingen toe van 37% van de patiënten op de kinderleeftijd tot 62% bij oudere patiënten. Bij Pfeiffer worden congenitale middenoorafwijkingen en congenitale afwijkingen van het uitwendig oor beschreven in een case-report over 9 patiënten. Vier van deze patiënten hadden ook OME (Vallino-Napoli, 1996).

Bij Saethre-Chotzen (Prager, 2008) worden congenitale middenoorafwijkingen beschreven in een case-report over 4 patiënten.

Bij Muenke worden bij een derde van de patiënten (Hollway, 1998) tot wel 95% van de beschreven patiënten (Doherty, 2007) milde tot matige perceptieve gehoorverliezen in de lage en midden frequenties gevonden. Honnebier (2008) vindt bij 7 van de 10 Muenke patiënten, bij wie audiometrie werd verricht, een haast identiek, mild (30 dB), symmetrisch perceptief gehoorsverlies in de lage en middenfrequenties. Bij 2 patiënten wordt een mild asymmetrisch- en bij 1 patiënt wordt een matig bilateraal gemengd gehoorverlies gevonden. In een retrospectieve analyse van 167 syndromale patiënten wordt gehoorverlies bij 72% van de patiënten met Apert, bij 50% van Crouzon/Pfeiffer, 67% van Muenke en 37% van Saethre-Chotzen beschreven (De Jong, 2009).

Op grond van brainstem evoked response audiometry (BERA) in syndromale craniosynostose (Church, 2007) en event related potentials (ERP) in kinderen waaronder

patiënten met coronanaad synostose (Balan, 2002) zijn er aanwijzingen dat deze kinderen een verhoogd risico op stoornissen in de auditieve verwerking hebben. De relevantie en consequenties hiervan zijn op dit moment onzeker.

Conclusies

Niveau 3	<p>Bij alle kinderen met syndromale craniosynostose moet rekening gehouden worden met OME.</p> <p><i>C Corey, 1987</i> <i>C Doherty, 2007</i> <i>C Prager, 2008</i> <i>C Vallino-Napoli, 1996</i> <i>C Zhou, 2009</i></p>
Niveau 3	<p>Congenitale afwijkingen van het uitwendig oor, middenoor en binnenoor komen regelmatig voor bij kinderen met syndromale craniosynostose.</p> <p><i>C Corey, 1987</i> <i>C Doherty, 2007</i> <i>C Prager, 2008</i> <i>C Vallino-Napoli, 1996</i></p>
Niveau 3	<p>Mild tot matig perceptief gehoorverlies komt met name voor bij Muenke syndroom met een prevalentie van 33 tot 95%.</p> <p><i>C Doherty, 2007</i> <i>C Honnebier, 2008</i> <i>C De Jong, 2009</i> <i>D Hollway, 1998</i></p>
Niveau 3	<p>Er zijn aanwijzingen dat stoornissen in de auditieve verwerking voorkomen bij kinderen met syndromale craniosynostose, waarbij niet is uitgezocht of dit een gevolg is van de synostose of de daarbij veel voorkomende OME. Ook zijn de relevantie van deze afwijking en eventuele therapie niet duidelijk.</p> <p><i>C Corey, 1987</i> <i>C Church, 2007</i> <i>D Balan, 2002</i></p>

Overwegingen

Sinds 2006 wordt in heel Nederland het gehoor van alle pasgeborenen gescreend middels de neonatale gehoorscreening (OAE/OAE/Algo via JGZ en Algo/Algo op NICU's). Het streven is om deze screening in de 1^e 2 levensweken af te ronden, op NICU's soms wat later. Met deze screening worden zowel conductieve- als perceptieve verliezen opgespoord. Bij een afwijkende screening voor één of beide oren worden de kinderen verwezen naar een audiologisch centrum, dat daar in betreffende regio voor aangewezen is. Op het audiologisch centrum wordt het kind verder getest tot de aard van het verlies en de therapeutische mogelijkheden duidelijk zijn. Het streven is vóór de leeftijd van 6 maanden te starten met een passende interventie (hoortoestellen).

De congenitale verliezen (perceptief en conductief) worden meest waarschijnlijk gevonden bij de neonatale gehoorscreening. Men moet bedacht zijn op problemen die later ontstaan, met name OME. Persistierende conductieve verliezen na de behandeling van de OME verdienen aandacht, met name in de vorm van beeldvorming. Een vroege CT-scan van de

rotsbeenderen is zinvol ter voorspelling van gehoorsproblemen en bij de keuze tussen behandelen met een hoortoestel of met middenoorbeluchtingsbuisjes.

Aanbevelingen

In de eerste 4 levensjaren is een jaarlijks gehoortest in de vorm van tympanogrammen en otoacoustische emissies en zo mogelijk toonaudiogram (vanaf 4 jaar of een beetje eerder afhankelijk van ontwikkelingsniveau en instrueerbaarheid) geïndiceerd. Bij een onduidelijke uitslag volgt BERA en/of vrije veld onderzoek (VVO) welke gedaan kunnen worden in het locale audiologische centrum.

Bij de eerste CT-schedel worden ook adequate coupes van de rotsbeenderen vervaardigd zodat structurele afwijkingen van het uitwendig-/midden- en binnenoor in een vroeg stadium geïdentificeerd kunnen worden en snel adequate therapie gekozen kan worden.

De therapie is afhankelijk van het soort gehoorverlies (conform richtlijnen KNO) en kan bestaan uit middenoorbeluchtingsbuisjes, hoortoestellen (conventioneel, BAHA), of cochleair implantaat. De behandeling geschiedt door de audioloog lokaal of in het centrum. Bij congenitale middenoorafwijkingen kan eventueel reconstructieve chirurgie op latere leeftijd plaatsvinden.

Spraak/taal monitoring gebeurt op leeftijd vanaf 2 jaar door standaard logopedisch onderzoek.

Literatuur

- Balan P, Kushnerenko E, Sahlin P, Huotilainen M, Näätänen R, Hukki J. Auditory ERP's reveal brain dysfunction in infants with plagiocephaly. *J. Craniofac. Surg.* 13: 520-5, 2002.
- Bergstrom L, Nehlett LM, Hemenway WG. Otolgic manifestations of acrocephalosyndactyly. *Arch. Otolaryngol.* 96: 117-23, 1972.
- Church MW, Parent-Jenkins L, Rozelle AA, Eldis FE, Kazzi NJ. Auditory brainstem response abnormalities and hearing loss in children with craniosynostosis. *Pediatrics* 119: 1351-60, 2007.
- Corey JP, Caldarelli DD, Gould HJ. Otopathology in cranial facial dysostosis. *Am. J. Otology* 8: 14-17, 1987.
- Doherty ES, Lachawan F, Hadley DW, Brewer C, Zalewski C, Muenke M. Muenke syndrome (FGFR3-related craniosynostosis): Expansion of the phenotype and review of literature. *Am. J. Med. Genet. Part A* 143A:3204-15, 2007.
- Ensink RJH, Marres HAM, Brunner HG, Cremers CWRJ. Hearing loss in Saetre-Chatzen syndrome. *J. Laryngol. Otol.* 110: 952-7, 1996.
- Gould HJ, Caldarelli DD. Hearing and otopathology in Apert syndrome. *Arch. Otolaryngol.* 108: 347-9, 1982.
- Hollway GE, Suthers GK, Battese KM, Turner AM, David DJ, Mulley JC. Deafness due to Pro250Arg mutation of FGFR3. *Lancet* 351: 877-8, 1998.
- Hockstein NG, McDonald-McGinn D, Zackai E, Bartlett S, Huff DS, Jacobs IN. Tracheal anomalies in Pfeiffer syndrome. *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.* 130: 1298-302, 2004.
- Honnebier MB, Cabiling DS, Hetlinger M, McDonald-McGinn DM, Zackai E, Bartlett SP. The natural history of patients treated for FGFR3-associated (Muenke-type) craniosynostosis. *Plast. Reconstr. Surg.* 121: 919-31, 2008.
- Huang F, Sweet R, Tewfik TL. Apert syndrome and hearing loss with ear anomalies: a case report and literature review. *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* 68: 495-501, 2004.
- Prager JD, Wang EW, Molter DW. Hearing loss in patients with isolated nonsyndromic sagittal synostose. *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* 72: 223-7, 2008.
- Rajenderkumar D, Bamiou D, Sirimanna T. Audiological profile in Apert syndrome. *Arch. Dis. Child.* 90: 592-3, 2005.

- Vallino-Napoli LD. Audiologic and otologic characteristics of Pfeiffer syndrome. *Cleft Palate Craniofac. J.* 33: 524-9, 1996.
- Zhou G, Thomas Schwartz L, Gopen Q. Inner ear anomalies and conductive hearing loss in children with Apert syndrome: an overlooked otologic aspect. *Otol. Neurotol.* 30: 184-9, 2009.

Hoofdstuk 14. Dentofaciale afwijkingen

Uitgangsvragen

1. Wat is de prevalentie en aard van dentofaciale afwijkingen in syndromale craniosynostose?
2. Welke orthodontische zorg is noodzakelijk voor syndromale craniosynostose?

Vraag 1. Wat is de prevalentie en aard van dentofaciale afwijkingen in syndromale craniosynostose?

Er zijn geen artikelen gevonden die de prevalentie van dentofaciale afwijkingen in syndromale craniosynostose beschrijven. Er bestaan wel artikelen die beschrijven, welke afwijkingen worden gevonden, die worden nu besproken:

Dentofaciale afwijkingen komen bij nagenoeg alle syndromale afwijkingen voor. In hoeverre ook patiënten met het syndroom van Saethre-Chotzen en Muenke even ernstig zijn aangedaan is onduidelijk. Er bestaat slechts 1 artikel betreffende dentale afwijkingen in 8 patiënten met het syndroom van Muenke (Honniebier, 2008). Dentofaciale afwijkingen worden versterkt door de noodzakelijke chirurgische ingrepen. Er zijn 21 artikelen die betrekking hebben op de dentofaciale groei en ontwikkeling in syndromale craniosynostose. De orthodontische en dentale problematiek van syndromale craniosynostose ligt in de abnormale groei van de maxilla zowel in verticale, transversale als sagittale richting, leidend tot een maxilla die in alle dimensies te hypoplastisch is (Meazzini, 2005; Kreiborg, 1981a; Kreiborg, 1981b; Carinci, 1994). Normale maxillaire groei vindt plaats door groei van de suturen rondom de maxillaire suturen, inclusief de mediane sutuur (Bjork, 1974; 1977). Dit leidt tot een voor- en benedenwaartse verplaatsing van de maxilla (primary displacement). Ook de groei van de schedelbasis vanuit de synchondroses leidt tot voor- en benedenwaartse verplaatsing van de maxilla (secondary displacement). Tevens vinden er appositie- en resorptieprocessen plaats aan het botoppervlak van de maxilla (AAPD, 2008a). Op orbitabodemniveau blijkt bij normale ontwikkeling de grootste uitgroei tot op de leeftijd van 8 jaar plaats te vinden (Farkas, 1994a).

Vermoedelijk is de onderliggende problematiek de synostose van de palatinale sutuur en de suturen rondom de maxilla evenals de geremde groei vanuit de craniale basis. Verminderde uitgroei van de maxilla en de daarmee gepaard gaande beperking van de bovenste ademweg leidt tot mondademhaling en als gevolg daarvan tot forse open beten (Letra, 2007; Kreiborg, 1992; Peterson-Falzone, 1981). De maxillaire transversale hypoplasie leidt bovendien tot een unilaterale of bilaterale kruisbeet (Letra, 2007; Kreiborg, 1992).

De hypoplasie van de maxilla heeft een verstoorde sagittale relatie tussen de onder- en bovenkaak tot gevolg. Bovendien leidt het vrijwel altijd tot ernstig vertraagde doorbraak van gebitselementen, retentie, en ernstige 'crowding' in de boventandboog (Dalben, 2006; Letra, 2007; Kreiborg, 1992). De vertraagde gebitsontwikkeling zorgt waarschijnlijk voor abnormale eruptiepatronen (Kaloust, 1997). Auteurs beschrijven een smal, hoog palatum, waarbij er sprake is van grote laterale gingivale zwellingen. Deze palatinale constrictie en laterale zwellingen nemen toe met de leeftijd (Letra, 2007; Kreiborg, 1992; Peterson, 1974). Waarschijnlijk is de eruptie van de gebitselementen ook vertraagd door verdikt gingivaal weefsel (Kreiborg, 1992; Solomon, 1973). Ectopische eruptie van 1^e blijvende molaren komt veel vaker voor dan in de normale populatie, namelijk in 50% van de Apert patiënten en in 40% van de Crouzon syndroom patiënten (Cohen, 1996).

Hypodontie wordt ook frequent gerapporteerd (Dalben, 2006; Letra, 2007). Er kan ook sprake zijn van afwijkende vorm en grootte van de gebitselementen (Dalben, 2006; Kreiborg, 1992). Hoewel er ook een studie is die geen afwijkende vorm of grootte vindt (Letra, 2007). Er bestaat een verminderde mogelijkheid voor deze patiënten om een goede mondhygiëne te verkrijgen, door het ruimtegebrek maar ook bijvoorbeeld door de syndactilie bij Apert patiënten (Mustafa, 2001; Nurko, 2004). In veel gevallen bestaat er ook een mondademhaling waardoor ontstoken tandvlees moeilijker herstelt (Ashley, 1998; Wagaiyu, 1991).

In de ondertandboog treden compensatoire veranderingen op gerelateerd aan de groeistoornis van de bovenkaak (Costaras-Volarich, 1984). Een artikel beschrijft dat door het grote aantal dentale afwijkingen in syndromale craniosynostose deze patiënten een grote behoefte hebben aan tandheelkundige hulp (Dalben, 2006). Dentale ontwikkeling is ten minste 1 jaar vertraagd en zorgt naast andere locale factoren voor eruptievertraging van de gebitselementen (Kaloust, 1997). Een aantal dentofaciale kenmerken verergerd echter tijdens de groei, orthodontische behandeling zou de verergering kunnen beperken van deze dentofaciale kenmerken zoals crowding, malocclusie en gingivale zwellingen en leiden tot een betere mondhygiëne en minder parodontale problemen (Letra, 2007).

Vraag 2. Welke orthodontische zorg is noodzakelijk voor syndromale craniosynostose?

Gezien de vele dentofaciale afwijkingen (zie onder vraag 1) is uitgebreide orthodontische behandeling en begeleiding waaronder space management en eruptiebegeleiding al nodig vanaf jonge leeftijd.

De algemene standaard voor hedendaagse orthognathische behandeling is zowel pre- als postchirurgische orthodontie (Proffit, 2003). Mede door de slechte pasvorm tussen beide kaken, zal een zorgvuldige planning voor het orthodontisch-chirurgisch ingrijpen noodzakelijk zijn (Proffit, 2003, Grubb, 2007). Of het uitvoeren van chirurgie/ distractie osteogenese om de luchtweg, exophthalmus of andere objectieve problemen op te lossen zou kunnen leiden tot verdere remming van het middengezicht is onduidelijk. De mate van onderkaaksgroei is onduidelijk (Bachmayer, 1986). Zolang het gelaat nog niet is uitgegroeid, is het niet mogelijk om op occlusie niveau het einddoel te behalen (Meazzini, 2005; Kaban 1986; Fearon, 2001). Over de stabiliteit van de Le Fort III chirurgie/ distractie osteogenese is nog onvoldoende bekend (Fearon, 2005, zie behandeling Faciaal). Meestal is na het bereiken van de skelettale leeftijd van 18 jaar aanvullende orthognathische chirurgie nodig om een normale kaakrelatie en occlusie te bereiken.

Er zal voor behandeling rekening gehouden moeten worden met de emotionele, mentale leeftijd van de patiënt en de daarmee gepaard gaande medewerking (APD, 2008a). Er bestaat geen onderzoek naar de retentiefase na orthodontische behandeling bij syndromale craniosynostose patiënten. Het is niet aannemelijk dat dit anders zou zijn dan bij patiënten zonder syndromale craniosynostose. Uit een onderzoek bij niet-syndromale craniosynostose patiënten blijkt dat na orthodontische behandeling retentie noodzakelijk is (Renkema, 2009).

Conclusies

Niveau 3	Het is aannemelijk dat de orthodontische en dentale problematiek van syndromale craniosynostose ligt in de abnormale groei van de maxilla zowel in verticale, transversale als sagittale richting, leidend tot een maxilla die in alle dimensies te hypoplastisch is. <i>B Kreiborg, 1981b</i>
Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat de dentale ontwikkeling ten minste 1 jaar vertraagd is en zorgt voor eruptievertraging en abnormale eruptiepatronen van de gebitselementen. <i>B Kaloust, 1997</i>
Niveau 3	De hypoplasie van de maxilla leidt tot een verstoorde relatie tussen onder- en bovenkaak en tot ernstig vertraagde doorbraak van elementen, retentie, en ernstige 'crowding' in de boventandboog. <i>C Dalben, 2006</i> <i>B Kaloust, 1997</i>

	<i>C Letra, 2007</i> <i>C Kreiborg, 1992</i>
Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat de eruptie van de dentitie vertraagd is door verdikt gingivaal weefsel. <i>C Kreiborg, 1992</i> <i>C Solomon, 1973</i>
Niveau 3	Ectopische eruptie van 1 ^e blijvende molaren komt veel vaker voor dan in de normale populatie. <i>C Cohen, 1996</i>
Niveau 3	Verminderde uitgroei van de maxilla en de daarmee gepaard gaande beperking van de bovenste ademweg leidt tot mondademhaling en als gevolg daarvan tot forse open beten. <i>C Letra, 2007</i> <i>C Kreiborg, 1992</i> <i>B Peterson-Falzone, 1981</i>
Niveau 3	Een aantal dentofaciale kenmerken verergert tijdens de groei, orthodontische behandeling zou de verergering kunnen beperken. <i>C Letra, 2007</i>
Niveau 4	De experts zijn van mening dat er sprake kan zijn van afwijkende vorm en grootte van de gebitselementen. <i>C Dalben, 2006</i> <i>C Kreiborg, 1992</i>

Overwegingen

Syndromale craniosynostose wordt gerekend tot de categorie 'rare diseases' en uit bovenstaande analyse van de beschikbare literatuur blijkt dat er nauwelijks tot geen evidence is. Zeker daarom is het van groot belang dat de behandelcentra zowel nationaal als internationaal een standaardschema van documentatie aanhouden, waarmee data pooling mogelijk wordt en een beter inzicht verkregen kan worden in het beloop van de syndromale craniosynostose over de tijd alsmede van het effect van ingrepen daarop.

Tijdens de orthodontische behandeling blijkt het specifiek voor deze groep patiënten lastiger om een toereikend mondhygiëne niveau te bereiken. Dit wordt mede veroorzaakt door ontwikkelingsproblemen, gedragsproblemen (zie hoofdstuk 18) maar ook door fysieke problemen zoals handafwijkingen (zie hoofdstuk 15).

In de melkdentitie ligt de focus op ruimte management en eruptiebegeleiding. Chirurgie op oogkas en dentofaciaal niveau zal, zo mogelijk, vermeden worden in deze fase vanwege de uitgroei van de oogkassen en de ligging van de tandkiemen. Zodra een gecombineerde orthodontisch chirurgische behandeling wordt ingezet is een 3D röntgen onderzoek noodzakelijk (voor uitgebreide chirurgische aspecten, zie hoofdstuk 7).

Tijdens de 1e & 2e wisselfase zijn er verscheidene behandelstrategieën mogelijk zoals dentale of skelettale maxillaire verbreding, eruptie begeleiding en serie-extractie in de maxilla of een combinatie van beiden. Bij eventuele extracties van blijvende elementen dient rekening te worden gehouden met toekomstige chirurgie. Regelmatige orthodontische

controle zal vanwege vertraagde gebitsontwikkeling en abnormale eruptiepatronen blijven plaatsvinden. In verband met functionele klachten is het mogelijk dat gecoördineerde orthodontische behandeling en chirurgische interventie als integraal onderdeel van het totale management rond syndromale craniosynostose nodig is. Indien er sprake is van een hypertelorisme en een 'facial bipartition' noodzakelijk is zal er orthodontisch ruimte tussen de centrale incisieven moeten worden gemaakt.

Tussen 12 en 18 jaar is een gecombineerde orthognathische behandeling in sagittale richting minder voor de hand liggend. Het skelet is nog niet uitgegroeid en de puberteit start.

In deze periode kunnen wel eventuele transversale correcties plaats vinden als voorbereiding op de definitieve sagittale correcties. Gezien de 3D complexiteit is het voor de hand liggend om eerst de transversale en vervolgens de sagittale correctie uit te voeren. Omdat de maxillaire sutuur eerder sluit bij syndromale craniosynostose patiënten zal dit in deze fase meestal een transversale distractie osteogenese zijn. De expansieapparatuur kan dentaal maar ook botgedragen zijn.

Zodra op 18- tot 20-jarige leeftijd voldoende coördinatie van de tandbogen is bereikt dient de definitieve sagittale correctie plaats te vinden.

Voor het orthodontisch-chirurgisch ingrijpen is een zorgvuldige 3D cephalometrische planning in samenspraak met de chirurg noodzakelijk. De prechirurgische orthodontische behandeling wordt gericht op het oplijnen van de tandbogen en het voorbereiden van de chirurgie. Wanneer chirurgie in combinatie met distractie osteogenese plaatsvindt, is een (semi) rigide constructie voor dentale verankering nodig. Bij externe distractie osteogenese zal tractie plaatsvinden zowel op dentaal als skeletaal niveau om maximale stabiliteit, zekerheid en een optimale vector controle te garanderen tijdens de actieve (± 1 mnd) en retentiefase (± 3 mnd) van de distractie osteogenese. Botverankering is noodzakelijk, alléén tractie op dentaal niveau wordt te allen tijde afgeraden. Tijdens de interne distractie osteogenese kan gebruik gemaakt worden van (extra) externe tractie zoals een facemask. In alle gevallen is postchirurgische orthodontische begeleiding noodzakelijk om te stabiliseren, met intermaxillaire elastieken en/of een facial mask. Om tot het optimale eindresultaat te komen zal aanvullende orthognathische chirurgie (ook vanwege de kenmerkende open beet) nodig zijn om een normale kaakrelatie en occlusie te bereiken. Vanwege bijkomende psychosociale problematiek en niveau van verstandelijk functioneren, kan er ook gekozen worden voor alleen een compenserende orthodontische behandeling.

Permanente retentie is noodzakelijk door middel van draad spalken indien de mondhygiëne dit toelaat en aanvullend een retentieapparaat dat de tandbogen ten opzichte van elkaar stabiliseert. Regelmatige controles zijn noodzakelijk. Daarnaast is evaluatie ten minste 2 jaar na de behandeling vereist.

Er is geen hard bewijs dat orthodontische behandeling en begeleiding van patiënten met syndromale craniosynostose in teamverband dient te geschieden. Gezien de complexe multidisciplinaire problematiek ligt dit wel voor de hand; voor bijvoorbeeld schisis is dit wel wereldwijd geaccepteerd. Vanuit perspectief van patiënt en ouders gezien is dit echter een grote belasting aangezien veelal meerdere fasen van actieve orthodontische therapie geïndiceerd zijn en de behandeling zich dus over een reeks van jaren voltrekt. Patiënt en ouder/verzorger zullen minimaal 10x per jaar naar het behandelcentrum moet reizen. Er moet dus een balans gevonden worden tussen een beperkt aantal centra voor de orthodontische behandeling van craniofaciale afwijkingen en een goede spreiding over het land.

Aanbevelingen

De mondhygiëne zal intensiever gevolgd moeten worden vergeleken met de normale populatie.

Regelmatige orthodontische controle is noodzakelijk vanwege vertraagde gebitsontwikkeling en abnormale eruptiepatronen (1 tot 4x per jaar).

Bij chirurgische interventie is gecoördineerde orthodontisch chirurgische behandeling een

integraal onderdeel van het totale management rond syndromale craniosynostose (zie voor uitgebreide chirurgische aspecten, behandeling Faciaal).

Direct postoperatief/ post distractie osteogenese zal orthodontische retentie moeten plaatsvinden om het resultaat te stabiliseren en relapse te voorkomen.

Permanente retentie is noodzakelijk door middel van draad spalken indien de mondhygiëne dit toelaat en aanvullend een retentieapparaat dat de tandbogen ten opzichte van elkaar stabiliseert.

Om de stabiliteit van de gecombineerde orthodontisch chirurgische ingrepen te waarborgen is vervolgens orthodontisch en gelaatsorthopedisch volgen van de ontwikkeling tot aan volwassenheid geïndiceerd door middel van een standaard protocol. Evaluatie tot tenminste 2 jaar na de behandeling is vereist.

Handelingsinstructie: Orthodontisch management. Monitoring in een multidisciplinaire setting.

Om de stabiliteit van de gecombineerde orthodontisch chirurgische ingrepen te waarborgen is orthodontisch en gelaatsorthopedisch volgen van de ontwikkeling tot aan volwassenheid geïndiceerd. Het schema hiervoor dient gerelateerd te zijn aan kenmerkende ontwikkelingsstadia van hoofd en dentitie. Het verdient de voorkeur volgens onderstaand schema te werken (dit is de aanbevolen minimumset van records).

0 jaar	1 ^e consult spoedig na de geboorte: 360 graden stereo opname of digitale gelaats en schedelfoto's (pré-operatief).
0-2 jaar	Binnen het cranioteam wordt het zorgpad gevolgd om de craniale (chirurgische) problemen aan te pakken.
2-4 jaar	1 ^e kennismaking met het craniofaciale team: digitale intra- en extraorale foto's, 3D stereo opname, globale dentofaciale inschatting.
6 jaar	Team en orthodontische controle, documentatie, zonodig behandeling en begeleiding (digitale intra- en extraorale foto's, RSP, OPT, 3D stereo opname, modellen).
9 jaar	Team en orthodontische controle, documentatie, zonodig behandeling en begeleiding (digitale intra- en extraorale foto's, RSP, OPT, 3D stereo opname, modellen).
±12 jaar (pre orthodontische behandeling)	Team en orthodontische controle, documentatie (CBCT(of in 2 ^e instantie RSP, OPT), digitale foto's, 3D stereo opname, modellen).
Post orthodontische behandeling	Team en orthodontische controle, documentatie (CBCT (of in 2 ^e instantie RSP, OPT), digitale foto's, 3D stereo opname, modellen).
Eind documentatie (einde groei)	Team en orthodontische controle, documentatie (CBCT(of in 2 ^e instantie RSP, OPT), digitale foto's, 3D stereo opname, modellen). Er kan zo nodig een gezamenlijk planning worden gemaakt om tot een definitieve correctie te komen. Dit is in principe het einde van het team traject.

Literatuur

AAPD. Guideline on management of the developing dentition and occlusion in pediatric dentistry. *Pediatr. Dent.* 30: 184-95, 2008a.

AAPD. Guideline on oral health care/dental management of heritable dental development anomalies. *Pediatr. Dent.* 30: 196-201, 2008b.

- Ashley FP, Usiskin LA, Wilson RF, Wagaiyu E. The relationship between irregularity of the incisor teeth, plaque, and gingivitis: a study in a group of schoolchildren aged 11-14 years. *Eur. J. Orthod.* 20: 65-72, 1998.
- Bachmayer DI, Ross RB, Munro IR. Maxillary growth following LeFort III advancement surgery in Crouzon, Apert, and Pfeiffer syndromes. *Am. J. Orthod. Dentofac. Orthop.* 90: 420-30, 1986.
- Bjork A, Skieller V. Growth in width of the maxilla studied by the implant method. *Scand J Plast. Reconstr. Surg.* 8: 26-33, 1974.
- Bjork A, Skieller V. Growth of the maxilla in three dimensions as revealed radiographically by the implant method. *Br. J. Orthod.* 4: 53-64, 1977.
- Capone RB, Sykes JM. The cleft and craniofacial team: the whole is greater than the sum of its parts. *Fac. Plast. Surg.* 23: 83-6, 2007.
- Carinci F, Avantaggiato A, Curioni C. Crouzon syndrome: cephalometric analysis and evaluation of pathogenesis. *Cleft Palate Craniofac. J.* 31: 201-9, 1994.
- Cohen MM, Jr., Kreiborg S. A clinical study of the craniofacial features in Apert syndrome. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.* 25: 45-53, 1996.
- Costaras-Volarich M, Pruzansky S. Is the mandible intrinsically different in Apert and Crouzon syndromes? *Am. J. Orthod.* 85: 475-87, 1984.
- Dalben GS, Neves LT, Gomide MR. Oral findings in patients with Apert Syndrome. *J. Appl. Oral Sci.* 14: 465-9, 2006.
- Farkas LG. Asymmetry of the head and face. In: Farkas LG, ed. *Anthropometry of the Head and Face*. 2nd ed. New York: Raven Press: 92-98, 1994a.
- Fearon JA. The Le Fort III osteotomy: to distract or not to distract? *Plast. Reconstr. Surg.* 107: 1091-103, 2001.
- Fearon JA. Halo distraction of the Le Fort III in syndromic craniosynostosis: a long-term assessment. *Plast. Reconstr. Surg.* 115: 1524-36, 2005.
- Grubb J, Evans C. Orthodontic management of dentofacial skeletal deformities. *Clin. Plast. Surg.* 34: 403-15, 2007.
- Honnebier MB, Cabiling DS, Hetlinger M, Donald-McGinn DM, Zackai EH, Bartlett SP. The natural history of patients treated for FGFR3-associated (Muenke-type) craniosynostosis. *Plast. Reconstr. Surg.* 121: 919-31, 2008.
- Kaban LB, Conover M, Mulliken JB. Midface position after Le Fort III advancement: a long-term follow-up study. *Cleft Palate J.* 23 Suppl 1: 75-7, 1986.
- Keller MK, Hermann NV, Darvann TA, Larsen P, Hove HD, Christensen L, et al. Craniofacial morphology in Muenke syndrome. *J. Craniofac. Surg.* 18: 374-86, 2007.
- Kreiborg S, Pruzansky S. Craniofacial growth in premature craniofacial synostosis. *Scand J Plast. Reconstr. Surg.* 15: 171-86, 1981a.
- Kreiborg S. Crouzon Syndrome, a clinical and roentgencephalometric study. Copenhagen: Royal dental College Copenhagen; 1981b.
- Kreiborg S. Craniofacial growth in plagiocephaly and Crouzon syndrome. *Scand. J. Plast. Reconstr. Surg.* 15: 187-97, 1981c.
- Kreiborg S, Aduss H. Pre- and postsurgical facial growth in patients with Crouzon's and Apert's syndromes. *Cleft Palate J.* 23 Suppl 1: 78-90, 1986.
- Kreiborg S, Cohen MM, Jr. The oral manifestations of Apert syndrome. *J. Craniofac. Genet. Dev. Biol.* 12: 41-8, 1992.
- Kreiborg S, Cohen MM, Jr. Is craniofacial morphology in Apert and Crouzon syndromes the same? *Acta Odontol. Scand.* 56: 339-41, 1998.
- Kaloust S, Ishii K, Vargervik K. Dental development in Apert syndrome. *Cleft Palate Craniofac. J.* 34: 117-21, 1997.
- Langford RJ, Sgouros S, Natarajan K, Nishikawa H, Dover MS, Hockley AD. Maxillary volume growth in craniosynostosis. *Plast. Reconstr. Surg.* 111: 1598-604, 2003.
- Letra A, de Almeida AL, Kaizer R, Esper LA, Sgarbosa S, Granjeiro JM. Intraoral features of Apert's syndrome. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.* 103: e38-e41, 2007.

- Meazzini MC, Mazzoleni F, Caronni E, Bozzetti A. Le Fort III advancement osteotomy in the growing child affected by Crouzon's and Apert's syndromes: presurgical and postsurgical growth. *J. Craniofac. Surg.* 16: 369-77, 2005.
- Mufalo PS, Kaizer RO, Dalben GS, de Almeida AL. Comparison of periodontal parameters in individuals with syndromic craniosynostosis. *J. Appl. Oral Sci.* 17: 13-20, 2009.
- Mustafa D, Lucas VS, Junod P, Evans R, Mason C, Roberts GJ. The dental health and caries-related microflora in children with craniosynostosis. *Cleft Palate Craniofac. J.* 38: 629-35, 2001.
- Nurko C, Quinones R. Dental and orthodontic management of patients with Apert and Crouzon syndromes. *Oral Maxillofac. Surg. Clin. North Am.* 16: 541-53, 2004.
- Peterson SJ, Pruzansky S. Palatal anomalies in the syndromes of Apert and Crouzon. *Cleft Palate J.* 11: 394-403, 1974.
- Peterson-Falzone SJ, Pruzansky S, Parris PJ, Laffer JL. Nasopharyngeal dysmorphism in the syndromes of Apert and Crouzon. *Cleft Palate J.* 18: 237-50, 1981.
- Prahl-Andersen B. Controversies in the Management of Craniofacial Malformations. *Sem. Orthodont.* 11: 67-75, 2005.
- Proffit WR, White RP, Sarver DM. *Contemporary Treatment of Dentofacial Deformity.* St Louis: Mosby Inc.; 2003.
- Renkema AM, Sips ET, Bronkhorst E, Kuijpers-Jagtman AM. A survey on orthodontic retention procedures in The Netherlands. *Eur. J. Orthod.* 31: 432-7, 2009.
- Solomon LM, Medenica M, Pruzansky S, Kreiborg S. Apert syndrome and palatal mucopolysaccharides. *Teratology* 8: 287-91, 1973.
- Wagaiyu EG, Ashley FP. Mouthbreathing, lip seal and upper lip coverage and their relationship with gingival inflammation in 11-14 year-old schoolchildren. *J. Clin. Periodontol.* 18: 698-702, 1991.
- WHO. *Global Strategies to Reduce the Health Care Burden of Craniofacial Anomalies. Report of WHO meetings on International Collaborative Research on Craniofacial Anomalies.* Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2002.

Hoofdstuk 15. EXTREMITAFAFWIJKINGEN

Uitgangsvragen

1. Wat is de aard en prevalentie van afwijkingen aan de bovenste en onderste extremiteiten bij de verschillende typen syndromale craniosynostose?
2. Welke screening is noodzakelijk om deze afwijkingen te diagnosticeren en te vervolgen?

Inleiding

Als onderdeel van het fenotype van de craniosynostose syndromen komen afwijkingen van de extremiteiten frequent voor. Deze afwijkingen kunnen variëren van zeer mild met nauwelijks functionele gevolgen tot zeer complex met forse beperking van de functionaliteit. De extremitetafwijkingen die gepaard gaan met een functie beperking behoeven behandeling waarbij timing en techniek belangrijk zijn.

Samenvatting van de literatuur

Bij syndromale vormen van craniosynostose worden afwijkingen beschreven aan handen en voeten en in mindere mate aan ellebogen, schouders, knieën en heupen.

De volgende syndromen worden met extremitetafwijkingen beschreven:

- 1) Apert
- 2) Crouzon/Pfeiffer
- 3) Saethre-Chotzen
- 4) Muenke

Apert syndroom

Handen

Complexe (benige) syndactylie is vrijwel symmetrisch aanwezig aan beide handen, waarbij minstens wijsvinger, middel- en ringvinger betrokken zijn. In de vingers is beweging slechts mogelijk op metacarpofalangeaal (MCP) niveau en soms op niveau van het proximale interfalangeale (PIP) gewricht van de pink (Al-Qattan, 2001). Alle andere interfalangeale (IP) gewrichten zijn ofwel afwezig, ofwel stijf. De stijfheid is een constant symptoom, ook nadat de samengegroeide middelste 3 vingers in een vroeg stadium zijn losgemaakt (Upton, 1986).

Upton (1991a) en Cohen (1995) hebben beide een classificatie gemaakt naar ernst van de syndactylie. De classificatie van Upton wordt het meest gebruikt:

- Type 1) Complexe syndactylie van digiti 2, 3, 4 waarbij digiti 1 en 5 hiervan los zijn. Er is een simpele syndactylie van digiti 4 en 5. De duim is kort, breed en naar radiaal gedeveerd. (45% van de Apert handen).
- Type 2) Complexe syndactylie van digiti 2, 3, 4 met simpele syndactylie van digitus 1 en 5. Digiti 2, 3, 4 en 5 zijn verbonden in een synonychia, waarbij digitus 5 ook een eigen nagel kan hebben. Er is sprake van een lichte webbing van de weke delen in de eerste webspace. De duim is kort, breed en naar radiaal gedeveerd. (39% van de Apert handen).
- Type 3) Complexe syndactylie van alle vingers. Alle vingernagels zitten in een synonychia en geven frequent aanleiding tot ingroei van nagels en daardoor nagelbed infecties. Pre- en postaxiale polydactylie kan aanwezig zijn. De duim is vaak slecht ontwikkeld (16% van de Apert handen).

Röntgenologisch: De duim heeft altijd twee falangen: een beter ontwikkelde distale falanx en een proximale deltafalanx, dit geldt niet voor type 3 handen. In de loop van de tijd kan fusie van de proximale en distale falangen van de duim worden gezien. De MCP gewrichten zijn altijd als zodanig zichtbaar. Afhankelijk van het type hand is er fusie tussen de eindfalangen van digiti 2 en 3; 2, 3 en 4; of allemaal. Soms bestaat er een fusie tussen basis metacarpaal

(MC) 4 en MC 5 (nooit in type 1, overigen in 77%, Dao 2001). Carpale fusie kan worden gezien tussen capitatum en hamatum.

Additionele anatomische afwijkingen in de handen bestaan uit een afwijkend vaatpatroon en zenuwpatroon, met name distaal van metacarpaal niveau (Upton, 1991a), afwijkingen aan het flexor retinaculum, flexor pezen, extensor pezen en intrinsieke handspieren. Al deze anatomische variaties hebben implicaties voor de chirurgische behandeling.

Ellebogen

In de meerderheid van de 10 onderzochte Apert patiënten was de elleboogsfunctie normaal (Upton, 1991a) en minder dan de helft had radiologische afwijkingen. Beperkte elleboogsfunctie had een sterk positieve correlatie met de ernst van de hand- en voetafwijkingen. Bij patiënten zonder elleboogsbeweging bij geboorte zal een progressie naar synostose optreden. Een proximale onderarmsynostose tussen radius en ulna werd niet gezien.

Schouders

Upton (1991) heeft een evaluatie gedaan van 19 Apert patiënten en vindt een prominent acromion, een brede tuberositas major, een smalle fossa glenoïd, een onduidelijk gedefinieerd anatomische hals van de humerus en een ovoidale vorm van de humeruskop. De glenoïd dysplasie is het meest consistent. De range of motion in abductie, anteflexie en externe rotatie is beperkt en wordt door groei verder beperkt (Kasser, 1991; Upton, 1991). Ook Murnaghan (2007) beschrijft een bewegingsbeperking in de schouder in de meerderheid van Apert patiënten, met name in flexie en abductie die met name door inclinatie van het inferieure glenoïd wordt veroorzaakt en niet door weke delen afwijkingen of degeneratieve afwijkingen.

Voeten

De handen zijn altijd ernstiger aangedaan dan de voeten. Kinderen met Apert lopen relatief laat (10-34 maanden). Niet benoemd wordt waardoor ze laat lopen (Anderson 1997). De grote teen kan bifide zijn.

De classificatie van de voetafwijkingen loopt parallel aan die van de hand;

Type 1) Digi 2, 3 en 4 zijn gefuseerd. De grote teen is kort en wordt progressief korter en devieert vaak naar mediaal.

Type 2) Digi 2, 3, 4 en 5 zijn gefuseerd

Type 3) alle tenen zijn gefuseerd (meestal).

Progressieve fusie van tarsalia en metatarsalia wordt gezien (Mah, 1991), zodat beweging van voet en enkel in de loop van de tijd steeds moeilijker wordt. De eerste straal verkort met mediale deviatie van de grote teen, secundair aan groeifwijkingen en een delta falanx. In de tenen met twee falangen treedt fusie op met behoud van een minimale beweging in de metatarsofalangeale (MTP) gewrichten. De midvoet en achtervoet gaan over in karakteristieke fusie in een supinatie stand. De 5^e metatarsaal promineert met eeltvorming onder het kopje van de 5^e en 3^e metatarsaal (Upton, 1991a).

Knieën en heupen

Upton (1991) vindt geen functionele afwijkingen bij 19 patiënten van knie of heup.

Therapie

Doel van de behandeling is het creëren van een diepe eerste web, behandelen en voorkomen van nagelbed infecties, correctie van de positie en lengte van de duim en separatie van vingers om de pincetgreep te verbeteren (Upton, 1991).

Upton adviseert een vroege behandeling van maceraties en nagelbedinfecties, rond de leeftijd van 1 tot 6 maanden. De ervaring leert dat dit een belangrijk probleem is bij de zeer jonge Apert patiënten, maar cijfers hierover zijn in de literatuur niet gevonden.

De literatuur is eenduidig over de noodzaak tot een vroege 1^e webrelease in type 3 handen. Fereshetian (1991) doet in type 3 handen een webrelease tussen 3 en 6 maanden, Zucker (1991) en Fearon (2003) bij 6 maanden en Guero (2005) tussen 6 en 9 maanden. Guero (2005) pleit daarbij voor een bilaterale correctie.

Separatie van de overige vingers wordt over het algemeen geadviseerd tussen de leeftijd van 6 tot 18 maanden (Fereshetian, 1991; Dao, 2001; Fearon, 2003; Guero, 2005, Upton, 2006).

Correctieosteotomie van de duim wordt aanbevolen op de leeftijd van 2 à 2,5 jaar door Chang (2002), van 4 tot 6 jaar door Fereshetian (1991), van 6 tot 9 jaar door Fearon (2003) en van 4 tot 6 jaar door Upton (2006).

Correctieosteotomieën van vingers worden aanbevolen op de leeftijd tussen 4 en 7 jaar (Fereshetian, 1991), 6 tot 9 jaar (Fearon, 2003) en vanaf 7 jaar door Upton (2006).

In het leerboek Plastic Surgery van Mathes uit 2006 geeft Upton een algemeen overzicht over de behandeling en timing van de Apert handen:

<u>Leeftijd</u>	<u>procedure</u>
1-6 mnd	incisie en drainage van maceraties en nagelbed infecties 1 ^e web release
6-18 mnd	separatie vingers release van gewrichten
4-6 jr	release duim clinodactylie excisie van metacarpale synostose nagelbed revisie
7 jr-adolescentie	osteotomie vingers ostectomieën web revisies metacarpale en carpometacarpale arthroplastieken weke delen debulking

Wat betreft outcome van de handfunctie op latere leeftijd rapporteert Upton (2006) dat over het algemeen de 1^e web ondiep is, de vingers kort en stijf, maar de kracht van de pincetgreep is vrijwel normaal. Kracht van de grijpfunctie bedraagt 30% van de normaalwaarden als gevolg van het gebrek aan interfalangeale beweging van de 2^e, 3^e en 4^e vinger en distale ingerfalangeale beweging van de 5^e vinger. Voor type 3 handen geeft release van de metacarpale synostose de belangrijkste functionele verbetering door het mogelijk maken van duim-pink pincetgreep.

Literatuur over de behandeling van de voetafwijkingen bij Apert is veel spaarzamer dan die over de handafwijkingen. Aan de voet adviseert Fearon (2003) soms een correctie osteotomie aan het kopje van MC 2 wanneer dit promineert aan de plantaire zijde van de voet. Doel is een gladde onderzijde te verkrijgen. Meestal is aangepast schoeisel zonder operatief ingrijpen toereikend voor een adequate functie. In geval van klachten is een combinatie van aangepast schoeisel en chirurgische correctie van prominierende metacarpaal kopjes en/of overmatige callusvorming geïndiceerd om een maximale functie te verkrijgen (Mah, 1991).

Saethre-Chotzen syndroom

Anderson (1996) beschrijft de radiologische handafwijkingen van 15 patiënten met het syndroom van Saethre-Chotzen (op basis van fenotype alleen). Alle patiënten in de prepuberteit toonde een achterstand in botleeftijd. Meest frequente bevinding (7/15) was een vergrote epifyse van de distale falanx van de duim, gevolgd door afplatting van de distale epifyse van de radius (4 patiënten), pseudoepiphyses van metacarpalia (3 patiënten), en

individuen met camptodactylie, clinodactylie, hypoplasie van de midfalanx, lange metacarpalia en Kirners deformiteit van distale falanx van de pink.

In een overzicht van handafwijkingen in craniofaciale syndromen geeft Panthaki (2003) brachysyndactylie met cutane syndactylie van de 2^e en 3^e vinger en clinodactylie als kenmerkend voor Saethre-Chatzen syndroom.

Twee studie zijn het meest betrouwbaar aangezien alleen patiënten met een genetisch bewezen TWIST1 mutatie of deletie worden beschreven (Trusen 2003, Kress 2006).

Trusen (2003) beschrijft gevonden afwijkingen in een populatie die genetisch bewezen Saethre-Chatzen syndroom heeft. Een dubbele distale falanx van de grote teen werd in 12/35 patiënten gevonden en een driehoekige epifyse van de distale falanx van de grote teen in 10/35 patiënten. Deze 2 afwijkingen bleken pathognomonisch voor Saethre-Chatzen. Daarnaast werden de volgende hand- en voetafwijkingen in respectievelijk 28 en 27 patiënten beschreven:

HAND	Brachyfalangie	21
	Clinodactylie	17
	Syndactylie– 2e web	15
	Syndactylie – 3e web	2
	Carpale fusie	8 (n=24)
	Trapezium-trapezoid fusie	6
	Cone-shaped epiphyses	9 (n=17)
VOET	Brachyfalangie	10 (n=26)
	Clinodactylie	12
	Partiële syndactylie	14
	Tarsale fusie	10 (n=25)
	Cone-shaped epiphyses	15 (n=17)
	Duplicatie distale falanx hallux	12
	Triangular epiphysis distale falanx hallux	0

Kress (2006) vond weke delen syndactylie van de 2^e en 3^e vinger bij 52 van de 71 Saethre-Chatzen patiënten (met bewezen TWIST1 deletie of mutatie) en een bifide hallux bij 44.

Muenke syndroom

In 1997 beschrijft Muenke een grote serie van patiënten met de FGFR3 P250R mutatie en hun fenotype, waarna patiënten met deze mutatie als Muenke syndroom worden gediagnosticeerd. De hierin beschreven handafwijkingen bestaan uit brachydactylie (13/44), clinodactylie (14/33), coned epiphyses (6/8), carpale fusie (2/16), thimble-like midfalanx (12/20) en een afwezige of gefuseerde midfalanx van de pink (2/19). De voetafwijkingen zijn brede hallux (6/23), brachydactylie (11/42), coned epiphyses (6/7), calcaneo-cubiodale fusie (6/17) en korte en brede midfalanx (2/16).

Kress (2006) vergelijkt 71 Saethre-Chatzen patiënten (bewezen TWIST1 mutatie of deletie) met 42 Muenke patiënten (bewezen P250R FGFR3 mutatie). Cutane syndactylie van de 2^e en 3^e vinger of een bifide hallux werd bij geen van de Muenke patiënten gezien.

Door Trusen (2003) werden de hand- en voetafwijkingen in Muenke en Saethre-Chatzen syndroom beschreven. Alleen in het Muenke syndroom wordt calcaneocuboid fusie gezien (Trusen 2003). Overige handafwijkingen in 8 patiënten met Muenke waren:

Hand	Brachyfalangie	8
	Clinodactylie	4
	Syndactylie 2 ^e web	1

	Syndactylie 3 ^e web	1
	Carpale fusie	1
	Trapezium-trapezoid fusie	1
	Cone-shaped epiphyses	4 (n=7)
Voet	Brachyfalangie	5
	Clinodactylie	1
	Partiële syndactylie	5
	Tarsale fusie	2
	Cone-shaped epiphyses	6 (n=7)
	Duplicatie distale falanx hallux	0
	Triangular epiphysis distale falanx hallux	0

Crouzon/Pfeiffer syndroom

Voorafgaand aan de ontdekking van de FGFR2 mutaties die zowel Crouzon als Pfeiffer syndroom veroorzaken werd het onderscheidt tussen deze 2 klinische diagnoses gemaakt op basis van de extremiteitsafwijkingen. In geval van hand- en voetafwijkingen werd veelal de diagnose Pfeiffer gesteld. Aangezien een aantal identieke FGFR2 mutaties zijn beschreven in patiënten die de klinische diagnose Crouzon dan wel Pfeiffer syndroom hadden lijkt het onderscheid tussen deze twee syndromen minder relevant.

Cohen (1993) beschrijft Pfeiffer syndroom, waarbij de extremiteitsafwijkingen bestaan uit brede duimen en halluces met radiale respectievelijk mediale deviatie, brachydactylie en een variërende mate van syndactylie. Er kan progressieve ankylose van de ellebogen optreden.

Anderson (1997) beschrijft milde radiologische afwijkingen van de voeten, zoals vormafwijkingen, fusie of onderontwikkeling van de falangen, metatarsalia en tarsalia. In slechts 3 van de 18 patiënten werd geen afwijking gezien.

De FGFR1 P25R mutatie laat karakteristieke hand- en voetafwijkingen zien met partiële webbing van de vingers met brede duimen en naar mediaal gedeveeerde grote tenen en karakteristieke syndactylie van de tweede web en soms de derde web (Rossi 2003). De patiënten in de beschreven 4 families hadden echter minimale of geen craniostenose. Sommigen patiënten hadden ankylosis van de elleboog.

Therapie: noodzaak tot chirurgische correctie van de handen is minimaal.

Conclusies

Niveau 1	Het is aangetoond dat Apert syndroom altijd gepaard gaat met ernstige afwijkingen van bovenste en onderste extremiteiten. <i>A2 Wilkie, 1995</i> <i>A2 Bochukova, 2008</i>
Niveau 1	Crouzon/Pfeiffer, Saethre-Chotzen en Muenke gaan gepaard met milde afwijkingen van de handen en voeten. <i>A2 Muenke, 1997</i> <i>B Kress, 2006</i> <i>B Trusen, 2003</i>
Niveau 3	Het lijkt waarschijnlijk dat type 3 handafwijking bij Apert vroege correctie (tussen 3 en 6 maanden) vereist is.

<p>C Fereshetian, 1991 C Guero, 2005 C Upton, 1991 C Zucker, 1991 D Upton, 2006</p>

Overwegingen

Patiënten met (nog) ongeopereerde handen hebben frequent paronychia. Hierover is echter nauwelijks iets gerapporteerd in de medische literatuur. Deze ontstekingen geven aanleiding tot veel discomfort bij de patiënt en intensieve zorgbehoefte. Een vroege behandeling van de complexe syndactylie verbetert deze situatie en preventie dan wel behandeling van paronychia is dan ook een extra overweging om tot vroege behandeling van de handafwijking over te gaan.

Aanbevelingen

De functie van bovenste en onderste extremiteiten van Apert patiënten dient in de loop van de tijd vervolgd te worden door lichamelijk onderzoek en röntgenonderzoek. De behandeling van de handen wordt zo jong mogelijk gestart, met name bij type 3, en bij voorkeur simultaan aan beide handen door een kinderhandchirurg.

De follow-up van de onderste extremiteiten gebeurt door een kinderorthopeed/-revalidatiearts/-plastisch chirurg.

Literatuur

- Al-Qattan MM. The use of split thickness skin grafts in the correction of Apert's syndactyly. *J. Hand Surg. (Brit. Eur Vol.)* 26B: 1: 8-10, 2001.
- Anderson PJ, Hall C, Evans RD, Hayward RD, Jones BM. The hands in Saethre-Chotzen syndrome. *J. Craniofac. Genet. Dev. Biol.* 16: 228-233, 1996.
- Anderson PJ, Hall C, Evans RD, Jones BM, Hayward RD. The feet in Crouzon syndrome. *J. Craniofac. Genet. Dev. Biol.* 17: 43-7, 1997.
- Anderson PJ, Hall CM, Evans RD, Hayward RD, Jones BM. The Feet in Apert's Syndrome. *J. Pediatr. Orthop.* 19: 504-507, 1999.
- Bochukova EG, Rosciolo T, Hedges DJ, Taylor IB, Johnson D, David DJ, Deininger PL, Wilkie AOM. Rare mutations of FGFR2 causing Apert syndrome: Identification of the first partial Ggene deletion, and an Alu element insertion from a new subfamily. *Hum. Mutat.* 0:1-8, 2008.
- Chang J, Danton TK, Ladd AL, Hentz VR. Reconstruction of the hand in Apert syndrome: a simplified approach. *Plast. Reconstr. Surg.* 109: 465, 2002.
- Cohen MM Jr. Pfeiffer syndrome update, clinical subtypes, and guidelines for differential diagnosis. *Am. J. Med. Genet.* 45:300-307, 1993.
- Cohen MM Jr, Kreiborg S. Hands and feet in the Apert syndrome. *Am. J. Med. Genet.* 57: 82-96, 1995.
- Dao KD, Shin AY, Kelley S, Wood VE. Synostose of the ring-small finger metacarpal in Apert acrosyndactyly hands: incidence and treatment. *J. Pediatr. Orthop.* 21: 502-507, 2001
- Faeron JA. Treatment of the hands and feet in Apert syndrome: An evolution in mngement. *Plast. Reconstr. Surg.* 112: 1, 2003.
- Fereshetian S, Upton J. The anatomy and management of the thumb in Apert syndrome. *Clin. Plast. Surg.* 18: 365-80, 1991.
- Guero SJ. Algorithm for treatment of Apert hand. *Techniques in Hand and Upper Extremity Surg.* 9: 126-133, 2005.
- Kasser J, Upton J. The shoulder, elbow, and forearm in Apert syndrome. *Clin. Plast. Surg.* 18: 381-9, 1991.
- Kress W, Schropp C, Lieb G, Petersen B, Busse-Ratzka M, Kunz J, Reinhart E, Schafers WD, Sold J, Hoppe F, Pahnke J, Trusen A, Sorensen N, Krauss J, Collmann H. Saethre-

- Chotzen syndrome caused by TWIST 1 gene mutations: functional differentiation from Muenke coronal synostose syndrome. *Eur.J. Hum. Genet.* 14: 39–48, 2006.
- Mah J, Kasser J, Upton J. The foot in Apert syndrome. *Clin. Plast. Surg.* 18: 391-7, 1991.
- Muenke M, Gripp KW, McDonald-McGinn DM, Gaudenz K, Whitaker LA, Bartlett SP, Markowitz RI, Robin NH, Nwokoro N, Mulvihill JJ, Losken HW, Mulliken JB, Guttmacher AE, Wilroy RS, Clarke LA, HollwayG, Ades LC, Haan EA, Mulley JC, Cohen MM Jr., Bellus GA, Francomano CA, Moloney DM, Wall SA, Wilkie AOM, Zackai EH. A unique point mutation in the fibroblast growth factor receptor 3 gene (FGFR3) defines a new craniosynostosis syndrome. *Am. J. Hum. Genet.* 60: 555-564, 1997.
- Murnaghan LM, Thurgur CH, Forster BB, Sawatzky BJ, Hawkins R, Tredwell SJ. A clinicoradiologic study of the shoulder in Apert syndrome. *Pediatr. Orthop.* 27: 838-843, 2007.
- Panthaki ZJ, Armstrong MB. Hand abnormalities associated with craniofacial syndromes. 14:709-12, 2003.
- Rossi M, Jones RL, Norbury G, Bloch-Zupan A, Winter RM. The appearance of the feet in Pfeiffer syndrome caused by FGFR1 P252R mutation. *Clin. Dysmorphol.* 12: 269–274, 2003.
- Trusen A, Beissert M, Collmann H, Darge K. The pattern of skeletal anomalies in the cervical spine, hands and feet in patients with Saethre–Chotzen syndrome and Muenke-type mutation. *Pediatr. Radiol.* 33: 168–172, 2003.
- Upton J. Early surgical intervention in Apert's syndactyly. *Plast. Reconstr. Surg.* 77: 286-7, 1986.
- Upton J. Classification and pathologic anatomy of limb anomalies. *Clin. Plast. Surg.* 18: 321-55, 1991.
- Upton J. Chapter VIII. The hand and upper limb, pp 170-175. In *Plastic Surgery, Mathes*, vol. 8, part 2. Ed. Hentz. Saunders, Philadelphia 2006.
- Zuker RM, Cleland HJ, Haswell T. Syndactyly correction of the hand in Apert syndrome. *Clin. Plast. Surg.* 18: 357-64, 1991.

Hoofdstuk 16. COGNITIEF FUNCTIONEREN EN GEDRAG

Uitgangsvragen

1. Wat is de prevalentie van cognitieve en/of gedragsproblemen bij de verschillende typen niet-syndromale en syndromale craniosynostose?
2. Wat zijn mogelijke risicofactoren voor cognitieve en/of gedragsproblemen bij patiënten met craniosynostose?
3. Welke screening (aard en frequentie) is noodzakelijk voor detectie en behandeling/begeleiding van deze problemen?

NIET-SYNDROMALE CRANIOSYNOSE

Inleiding

Er is al wel veel onderzoek gedaan naar het cognitief functioneren en het gedrag van kinderen met een niet-syndromale craniosynostose. Echter de uitkomsten van deze onderzoeken lopen zeer uiteen: sommige onderzoekers rapporteren nauwelijks cognitieve en/of gedragsproblemen bij kinderen met een niet-syndromale craniosynostose (Lajeunie, 1998; Van der Vlugt, 2009; Arnaud, 1995; Boltshauser, 2003; Speltz, 1997), terwijl andere onderzoekers zeer hoge percentages (tot 100%) cognitieve en/of gedragsproblemen noemen (Shimoi, 2002). Deze verschillen in uitkomsten kunnen vaak verklaard worden door de methodologische beperkingen waardoor veel van deze studies worden gekenmerkt. Enkele van de meest voorkomende methodologische beperkingen zijn:

- de werving van de onderzoeksgroep wordt onvoldoende beschreven, zodat niet duidelijk is of de onderzoeksgroep representatief is of dat er sprake is van een selectie bias.
- de onderzochte groepen zijn vaak klein en de leeftijden van de onderzochte kinderen liggen ver uiteen, waardoor er zeer veel verschillende meetinstrumenten worden gebruikt;
- er wordt vaak gebruik gemaakt van meetinstrumenten die niet gestandaardiseerd, gevalideerd of genormeerd zijn;
- als het gaat om het vaststellen van de prevalentie van gedragsproblemen of leerproblemen, wordt vaak niet gecorrigeerd voor IQ;
- de gevonden prevalenties van bijvoorbeeld gedragsproblemen of een laag IQ worden niet vergeleken met die van de algemene bevolking.

In dit hoofdstuk zijn alleen die onderzoeken die een redelijk betrouwbare design hebben (B of C-niveau), gebruikt om bovengenoemde uitgangsvragen te beantwoorden. Alle artikelen die niet minimaal van C-niveau waren, zijn niet gebruikt.

Samenvatting literatuur

Uitgangsvraag 1: Wat is de prevalentie van cognitieve en/of gedragsproblemen bij de verschillende typen niet-syndromale craniosynostose?

Intelligentie

Uit twee grote studies (n=167 en n=86) naar trigonocephalie (Lajeunie, 1998; Van der Vlugt, 2009) komt naar voren dat kinderen met een niet-syndromale trigonocephalie (= trigonocephalie zonder bijkomende aangeboren afwijkingen) als groep een gemiddelde IQ-score hebben, die niet afwijkt van die van de normgroep. In het onderzoek van Lajeunie is de gemiddelde IQ-score van deze groep 103 (n=127, SD=12) en in het onderzoek van Van der Vlugt 104 (n=60, SD=20). Ook kwam uit deze studies naar voren dat kinderen met een niet-syndromale trigonocephalie geen verhoogde kans hebben op een verstandelijke beperking. In een kleinere studie (n=24) vinden Kapp-Simon (2005) dat zeer jonge kinderen met trigonocephalie (gemiddelde testleeftijd 7.3 maanden) wel een gemiddelde score (MDI=94; SD=6) hebben op de mentale schaal van de Bayley Scales of Infant Development (BSID-II), maar een benedengemiddelde score (PDI-score=84; SD=11) op de motorische schaal van

de BSID-II. Speltz (2007) en Starr (2007) vinden bij respectievelijk 27 en 35 kinderen met trigonocephalie vergelijkbare scores als Kapp-Simon (2005) op de mentale schaal van de BSID-II (Speltz: MDI=95, SD=7; Starr: MDI=92) en de motorische schaal van de BSID-II (Speltz: PDI=87, SD=14; Starr: PDI=84). In deze artikelen van Kapp-Simon (2005), Speltz (2007) en Starr (2007) lijkt het steeds te gaan om dezelfde onderzoeksgroep die steeds wordt aangevuld. Het lijkt hier te gaan om een prospectieve multicenter studie. In het artikel van Kapp-Simon (2005) en van Speltz (2007) worden de preoperatieve testgegevens van de kinderen gerapporteerd. De gemiddelde leeftijd van de kinderen is 7.3 maanden in het onderzoek van Kapp-Simon en 6.5 maanden in het onderzoek van Speltz. In het onderzoek van Starr worden zowel de pre- als de postoperatieve testgegevens van de kinderen beschreven. Echter, in deze laatste studie worden alleen de gegevens geanalyseerd van die kinderen waarvan zowel pre- als postoperatieve testgegevens beschikbaar zijn.. En terwijl de responserate in de artikelen van Kapp-Simon en Speltz hoog zijn (respectievelijk 83% en 89%), zakt de responserate naar 55% wanneer alleen de gegevens worden geanalyseerd van de kinderen waarvan zowel pre- als postoperatieve gegevens beschikbaar zijn. De gemiddelde leeftijd van de kinderen is 18.4 maanden tijdens de postoperatieve testafname

Er zijn dus wel wat verschillen in onderzoeksuitkomsten tussen enerzijds de studies van Lajeunie (1998) en Van der Vlugt (2009) en anderzijds die van Kapp-Simon (2005), Speltz (2007) en Starr (2007). Lajeunie en Van der Vlugt rapporteren dat kinderen met niet-syndromale trigonocephalie als groep een gemiddelde IQ-score hebben en geen verhoogde kans hebben op een verstandelijke beperking. De onderzoeksgroep van Kapp-Simon, Speltz en Starr behaalt als groep een gemiddelde score op de mentale schaal van de BSID-II (MDI=94, 95 en 92), maar een laaggemiddelde of zelfs benedengemiddelde score op de motorische schaal van de BSID-II (PDI= 84, 87 en 84).

Eén mogelijke verklaring voor deze gevonden verschillen zou kunnen zijn dat in de studies van Lajeunie en Van der Vlugt de gegevens van kinderen met een niet-syndromale en van kinderen met een syndromale trigonocephalie naast elkaar worden gepresenteerd. Daaruit blijkt dat kinderen met een syndromale trigonocephalie een sterk verhoogde kans hebben op een verstandelijke beperking (IQ < 70). De onderzoeksgroep van Kapp-Simon, Speltz en Starr bestaat zowel uit kinderen met een niet-syndromale als uit kinderen met een syndromale trigonocephalie. Echter, zij presenteren alleen de gegevens van de gehele groep. Het zou dus kunnen zijn dat de lagere scores die zij vinden, vooral veroorzaakt worden door lagere scores van de kinderen met een syndromale trigonocephalie.

Een andere verklaring zou kunnen zijn dat de kinderen in het onderzoek van Kapp-Simon (2005) en Speltz (2007) heel jong zijn (respectievelijk gemiddeld 7.3 en 6.5 maanden oud) en de kinderen uit de onderzoeken van Lajeunie (1998) en Van der Vlugt (2009) ouder zijn (gemiddelde leeftijd respectievelijk 1.13 jaar en 7 jaar). Bovendien zijn de normscores van de BSID als onvoldoende beoordeeld door de COTAN (Commissie Testaangelegenheden Nederland) vooral voor kinderen jonger dan 12 maanden. Ook zijn de MDI- en PDI-scores op de BSID op zeer jonge leeftijd (4 maanden) niet predictief voor de IQ-score op latere leeftijd (4.5 jaar) (Crowe, 1987). Opmerkelijk is ook dat de controlegroep, die in het artikel van Speltz (2007) wordt beschreven, eveneens significant lagere scores behaalt op de BSID-II in vergelijking met de normgroep.

Mathijssen (2006) vond in een studie bij 220 kinderen met een frontale plagiocephalie (met en zonder een P250R FGFR3 mutatie) dat meer dan 90% van deze kinderen een IQ had van > 90. Er werd daarbij geen significant verschil in IQ gevonden tussen kinderen met en zonder een P250R mutatie. In hun studies van 1993 en 1998 vinden Kapp-Simon bij respectievelijk 17 en 35 patiënten met plagiocephalie dat deze, als groep, gemiddelde scores behaalden op de mentale schaal van de BSID-I (n=17, MDI=101; n=35, MDI= 98).

Net als bij de trigonocephaliegroep vallen wijken ook hier de uitkomsten van de multicenter studie van Kapp-Simon (2005), Speltz (2007) en Starr (2007) iets af van die van bovengenoemde studies. In het artikel van Kapp-Simon (2005) worden de gegevens van 18 patiënten met plagiocephalie gerapporteerd. De gemiddelde score van deze kinderen op de

mentale schaal van de BSID-II (MDI) was 93 en op de motorische schaal 85. Speltz (2007) rapporteren de gegevens van 28 kinderen met plagiocephalie. Daarbij was de MDI 90 en de PDI 83. In de studie van Starr (2007, responserate 55%) bij 36 kinderen was de MDI 88 en de PDI 82.

In een aantal studies wordt gevonden dat het gemiddelde IQ van kinderen met een scaphocephalie niet afwijkt van dat van de normgroep en dat kinderen met scaphocephalie geen verhoogde kans hebben op een verstandelijke beperking (Arnaud, 1995; Kapp-Simon, 1996; Speltz, 1997; Shipster, 2003, Boltshauser, 2003).

Echter, in hun meest recente studie rapporteren Kapp-Simon (2005), Speltz (2007) als Starr (2007) dat kinderen met scaphocephalie significant lager scoren op de BSID-II dan de normgroep: Kapp-Simon: n=49, MDI=90, PDI=85; Speltz: n=62, MDI=91, PDI=84; Starr: n=86, MDI=94, PDI= 84.

Samenvattend kan gezegd worden dat de resultaten van de meeste studies aangeven dat kinderen met een niet-syndromale craniosynostose als groep wat betreft intelligentie niet significant afwijken van de normgroep en geen verhoogde kans hebben op een verstandelijke beperking (Lajeunie, 1998; Arnaud, 1995; Mathijssen, 2006; Van der Vlugt, 2009; Shipster, 2003). Echter, in de multicenter studie van Kapp-Simon (2005), Speltz (2007) en Starr (2007), wordt gevonden dat kinderen met craniosynostose als groep significant lager scoren dan de normgroep op zowel de mentale als de motorische schaal van de BSID-II. Uit het artikel van Kapp-Simon valt echter te lezen dat de verdeling van de MDI-scores in haar onderzoeksgroep significant verschilde van die van de normgroep. Kinderen met craniosynostose hadden op de mentale schaal van de BSID-II geen verhoogde kans heeft op een score <85 (meer dan 1 SD lager dan het gemiddelde van 100). Opvallend was echter dat er in haar onderzoeksgroep geen kinderen waren met een MDI >115. Op de motorische schaal van de BSID-II scoorde 48% van de onderzochte kinderen <85 (versus 16% in de normgroep). Ook op de motorische schaal scoorde geen enkel kind uit de onderzoeksgroep > 115, terwijl dit in de normgroep 16% is. Bovendien wordt er in het onderzoek van Kapp-Simon (2005), Speltz (2007) en Starr (2007) in de presentatie van de onderzoeksbevindingen geen onderscheid gemaakt tussen kinderen met een niet-syndromale en kinderen met een syndromale craniosynostose, waardoor de testcores mogelijk gedrukt worden.

Taal

Kapp-Simon (2005) gebruikten de Preschool Language Scale III (PLS-III) om de expressieve en receptieve taalvaardigheden te onderzoeken bij 100 kinderen met een geïsoleerde craniosynostose (gemiddelde leeftijd 7.3 maanden). De PLS-III heeft twee schaalscores: de receptieve- (PLS-AC) en de expressieve taalscore (PLS-EC). Beide schalen hebben een gemiddelde van 100 en een standaarddeviatie van 15. De gemiddelde score van de totale onderzoeksgroep was 90 op de receptieve- en 96 op de expressieve schaal. En hoewel beide scores in de normale range (85-115) vallen, waren ze wel significant lager dan de normscore.

De 24 kinderen met trigonocephalie behaalden op deze schaal een gemiddelde score van 91. (SD=13) op de receptieve- en een gemiddelde score van 98 (SD=13) op de expressieve schaal. Bij de kinderen met plagiocephalie (n=18) was de gemiddelde score 89 op de receptieve schaal en 97 op de expressieve schaal. En bij de 49 kinderen met een scaphocephalie was de gemiddelde score op de receptieve schaal 91 en op de expressieve schaal 95. Een groepje van 9 kinderen met een synostose van de lambdaïdnaad behaalde een gemiddelde score van 88 op de receptieve- en 94 op de expressieve schaal van de PLS-III. In het (zelfde) onderzoek van Speltz (2007) bij 125 kinderen werd gevonden dat er geen significant verschil was tussen de gemiddelde scores van de craniosynostose groep en die van de controlegroep op zowel de receptieve als de expressieve schaal van de PLS-III. Wel scoorden beide groepen wat lager dan de normgroep op beide schalen

(craniosynostose groep: PLS-III-AC=92, PLS-III-EC=97; controlegroep: PLS-III-AC=95 en PLS-III-EC=97).

Uit een onderzoek van Shipster (2003) bij 76 kinderen met scaphocephalie (gemiddelde leeftijd 4 jaar en 7 maanden) lijkt naar voren te komen dat deze kinderen met een duidelijk verhoogde kans hebben (37% versus \pm 6% in algemene bevolking) op specifieke spraak/taalproblemen (=spraak/taalproblemen die niet het gevolg zijn van een laag IQ), vooral expressieve taalproblemen.

Overige cognitieve functies

Jonge kinderen met een niet-syndromale craniosynostose behalen op een geheugen- en response inhibitie taak scores die niet significant afwijken van de scores van een controlegroep zonder craniosynostose (Toth, 2008).

Gedrag

Kinderen met trigonocephalie die een IQ hebben van 85 of hoger, hebben geen verhoogde kans op gedragsproblemen (Van der Vlucht, 2009). Kinderen met trigonocephalie die een IQ lager dan 85 hebben, hebben een (sterk) verhoogde kans op gedragsproblemen, net als alle anderen kinderen (zonder craniosynostose) die een IQ beneden de 85 hebben (Van der Vlucht, 2009; Dekker, 2002).

Boltshauser (2003) onderzochten met behulp van de Child Behaviour Checklist het gedrag van 24 kinderen met scaphocephalie. De gemiddelde scores van de onderzoeksgroep (CBCL Totaalscore, CBCL Internaliseerscore en CBCL externaliseerscore: T=52.9, T=53.0 en T=52.53) lagen in de normale range (40-60).

SYNDROMALE CRANIOSYNOSTOSE

Inleiding

Er zijn tot nu toe nog maar weinig studies gedaan naar het cognitief functioneren en het gedrag van kinderen met een syndromale craniosynostose. En het aantal studies van B- of C-niveau is zeer beperkt en is bij sommige aandoeningen zelfs geheel afwezig. In dat laatste geval is dan soms maar gebruik gemaakt van studies die niet aan de criteria van een C-niveau studie voldeden. De resultaten van dergelijke studies zijn dan ook weinig betrouwbaar.

Samenvatting literatuur

Uitgangsvraag 1: Wat is de prevalentie van cognitieve en/of gedragsproblemen bij de verschillende typen syndromale craniosynostose?

Intelligentie

Kinderen met een syndromale trigonocephalie (= trigonocephalie en bijkomende aangeboren afwijkingen) hebben een duidelijk verhoogde kans op een verstandelijke beperking. In het onderzoek van Lajeunie (1998) heeft meer dan 34% van de kinderen een IQ < 70. In het onderzoek van Van der Vlucht (2009) is dit percentage 27%. Het gemiddelde IQ in deze groep is 83 (n=32; SD=22) in het onderzoek van Lajeunie (1998) en 89 (n=26; SD=20) in het onderzoek van Van der Vlucht (2009).

Mathijssen (2006) vond in hun onderzoek bij 220 kinderen met een frontale plagiocephalie (met en zonder een P250R FGFR3 mutatie) dat meer dan 90% van deze kinderen een IQ had van > 90. Er werd daarbij geen significant verschil in IQ gevonden tussen kinderen met en zonder een P250R mutatie.

Kinderen met het syndroom van Apert lijken een sterk verhoogde kans op een verstandelijke beperking te hebben (Lefebvre, 1986; Patton, 1988; Renier, 1996). Patton geeft aan dat 52% van de 29 patiënten in zijn onderzoek een IQ lager dan 70 heeft. In het onderzoek van Renier was dit percentage 50%.

Het gemiddelde IQ van de onderzoeksgroep van Lefebvre is 74, van Renier 62.

Echter, uit een onderzoek van Shipster (2002) naar het cognitief functioneren, spraak- en taalvaardigheden bij kinderen met het syndroom van Apert komt naar voren dat het cognitief functioneren van deze kinderen van gemiddeld niveau was. Het cognitief functioneren werd onderzocht met behulp van de Core Subscales van de British Abilities Scale (BAS-II). Deze bestaat uit twee verbale tests en twee tests die het nonverbale functioneren onderzoeken. De 4 subtests verschaffen een score voor de General Cognitive Ability (GCA) en een Non Verbal Composite (NVC), gebaseerd op de twee nonverbale subtests. Beide schalen hebben een gemiddelde van 100 en een standaarddeviatie van 15. De kinderen met het syndroom van Apert behaalden op de verbale schaal (GCA) van BAS-II een gemiddelde score van 94 en op de nonverbale schaal (NVC) een gemiddelde score van 96.

Het betrof hier weliswaar een studie met maar 10 kinderen, maar er waren slechts 12 kinderen die aan de inclusiecriteria voldeden (alle kinderen met het syndroom van Apert, in de leeftijd van 4-6 jaar van de Craniofacial Unit van het Great Ormond Street Hospital), een response van 83%. Van de twee kinderen die niet meededen was er 1 al eerder getest en dit kind had toen een gemiddelde intelligentie. Het andere kind dat niet meedeed, functioneerde op benedengemiddeld niveau op school.

Er is nog geen betrouwbaar onderzoek gedaan naar het cognitief functioneren en het gedrag van kinderen met het Saethre-Chatzidakis syndroom. De enkele studies die er wel zijn hebben ernstige methodologische beperkingen (Johnson, 1998; Cai, 2003; De Heer, 2005; Kress, 2006). Deze studies lijken te suggereren dat kinderen met het Saethre-Chatzidakis syndroom een verhoogde kans hebben op cognitieve problemen, waarbij het risico hierop in geval van een deletie groter zou zijn dan in geval van een mutatie.

Hoewel de onderzoeken van Kress (2006) en Muenke (1997) en Flapper (2009) naar Muenke's syndroom ernstige methodologische beperkingen hebben, suggereren beide onderzoeken dat patiënten met een FGFR3 P250R mutatie (=Muenke's syndroom) mogelijk een verhoogde kans hebben op een verstandelijke beperking.

Mathijssen (2006) vond echter dat kinderen met een milde vorm van Muenke's syndroom een gemiddeld IQ hebben en dat deze kinderen wat betreft IQ niet significant verschillen van kinderen met frontale plagiocephalie zonder FGFR3 P250R-mutatie.

Hoewel het onderzoek van Flapper (2009) ernstige methodologische beperkingen heeft, lijkt uit dit onderzoek naar voren te komen dat kinderen met het syndroom van Crouzon en Pfeiffer een verhoogde kans hebben op een verstandelijke beperking.

Taal

Aangezien verschillende vormen van syndromale craniosynostose (o.a. syndroom van Apert, syndroom van Muenke) geassocieerd zijn met gehoorverlies, is alertheid m.b.t. de spraak/taalontwikkeling geboden bij deze syndromen (Shipster, 2002).

In het onderzoek van Shipster (2002) naar het cognitief functioneren, spraak- en taalvaardigheden bij kinderen met het syndroom van Apert komt naar voren dat 8 van de 10 onderzochte kinderen taalproblemen had. Alle 8 kinderen hadden expressieve taalproblemen en 4 van hen hadden ook problemen met de receptieve taalvaardigheid. Dit ondanks de gemiddelde intellectuele capaciteiten van de groep.

Gedrag

Een verstandelijke beperking gaat vaak samen met gedragsproblemen. En aangezien kinderen met een syndromale craniosynostose een verhoogde kans lijken te hebben op een verstandelijke beperking, lijkt ook de kans op gedragsproblemen verhoogd bij deze groep. Kinderen met een verstandelijke beperking hebben een kans van 50-60% op het ontwikkelen van gedragsproblemen (Dekker, 2002).

Samenvattend kan gezegd worden dat kinderen met een syndromale craniosynostose een verhoogde kans lijken te hebben op cognitieve en/of gedragsproblemen. Echter, er zijn grote verschillen in uitkomsten tussen de verschillende syndromen. En ook binnen een syndroom bestaat er een enorme range aan uitkomsten; zo rapporteren Renier (1996) een range in IQ-scores van 10-114.

Uitgangsvraag 2: Wat zijn mogelijke risicofactoren voor cognitieve en/of gedragsproblemen bij patiënten met craniosynostose?

In verschillende studies is gepoogd na te gaan welke factoren verband zouden kunnen houden met het (slechtere) cognitief functioneren van kinderen met een craniosynostose. De factoren waar tot nu toe onderzoek naar is gedaan, zijn:

- wel/niet opereren;
- de ernst van de afwijking;
- de leeftijd bij operatie;
- de aan/afwezigheid van hersenafwijkingen;
- geslacht;
- Sociaal Economische Status;
- IQ van de moeder;

Tot nu toe is er geen significant verband gevonden tussen enerzijds bovengenoemde factoren en anderzijds het cognitief functioneren van kinderen met een niet-syndromale craniosynostose (Kapp-Simon, 1993; Arnaud, 1995; Speltz, 1997; Kapp-Simon, 1998; Magge, 2002; Shipster, 2003; Cohen, 2004; Kapp-Simon, 2005; Bellew, 2005; Warschausky, 2005; Kelleher, 2006; Kapp-Simon, 2007; Ruiz, 2007; Starr, 2007; Mendonca, 2009).

Uitgangsvraag 3: Welke screening (aard en frequentie) is noodzakelijk voor detectie en behandeling/begeleiding van deze problemen?

Er zijn aanwijzingen dat kinderen met een (syndromale) craniosynostose een verhoogde kans hebben op een verstandelijke beperking, spraak/taalproblemen en/of gedragsproblemen. Door deze problemen in een vroeg stadium in kaart te brengen, kunnen kind en ouders op tijd worden doorverwezen voor de juiste behandeling (zoals bijvoorbeeld logopedie, fysiotherapie, ouderbegeleiding, parentmanagementtraining) en kan er passend onderwijs worden gezocht voor het kind.

Vanuit klinische ervaring lijkt het zinvol om bij kinderen die een verhoogde kans hebben op cognitieve en/of gedragsproblemen rond de leeftijd van 2 jaar psychodiagnostisch onderzoek in te zetten, waarbij o.a. ontwikkelingsonderzoek, onderzoek naar de spraak/taalontwikkeling en onderzoek naar het gedrag wordt gedaan. Het psychodiagnostisch onderzoek zou vooraf gegaan moeten worden door onderzoek naar eventuele gehoorproblemen.

Ook rond de periode van schoolkeuze is het belangrijk dat er de mogelijkheid is voor onderzoek naar het cognitief functioneren en het gedrag van het kind. En later, als het kind in groep 4 of 5 zit, zou screening op leerstoornissen kunnen plaatsvinden.

Conclusies

Niveau 2	<p>Kinderen met een niet-syndromale craniosynostose hebben geen verhoogde kans op een verstandelijke beperking (IQ < 70).</p> <p><i>C Kapp-Simon, 1993</i> <i>C Arnaud, 1995</i> <i>C Kapp-Simon, 1998</i> <i>C Speltz, 1997</i> <i>B Mathijssen, 2006</i> <i>B Van der Vlugt, 2009</i> <i>B Shipster, 2003.</i> <i>B Lajeunie, 1998</i> <i>B Boltshauser, 2003</i></p>
Niveau 2	<p>Kinderen van 3 jaar en ouder met scaphocephalie hebben een verhoogde kans (37% versus ± 6% in algemene bevolking) op specifieke spraak/taalproblemen, vooral expressieve taalproblemen.</p> <p><i>B Shipster, 2003</i></p>
Niveau 2	<p>Jonge kinderen met een niet-syndromale craniosynostose behalen op een geheugen- en response inhibitie taak scores die vergelijkbaar zijn met die van een controlegroep zonder craniosynostose.</p> <p><i>B Toth, 2008</i></p>
Niveau 2	<p>Kinderen met scaphocephalie en kinderen met een niet-syndromale trigonocephalie die een IQ >85 hebben, hebben geen verhoogde kans op gedragsproblemen.</p> <p><i>B Boltshauser, 2003</i> <i>B Van der Vlugt, 2009</i></p>
Niveau 2	<p>Kinderen met een verstandelijke beperking hebben een verhoogde kans op gedragsproblemen.</p> <p><i>B Dekker, 2002</i></p>
Niveau 2	<p>Kinderen met syndromale trigonocephalie hebben een verhoogde kans op een verstandelijke beperking (27-34% IQ < 70).</p> <p><i>B Lajeunie, 1998</i> <i>B Van der Vlugt, 2009</i></p>
Niveau 2	<p>Er is bij kinderen met een niet-syndromale craniosynostose geen significante relatie gevonden tussen enerzijds het cognitief functioneren en anderzijds de factoren: wel/niet opereren, ernst van de afwijking, wel/geen hersenafwijkingen, leeftijd bij operatie, geslacht, Sociaal-Economische status, IQ van de moeder.</p> <p><i>B Shipster, 2003</i> <i>C Arnaud, 1995</i> <i>C Bellew, 2005</i> <i>C Kapp-Simon, 1993</i> <i>C Kapp-Simon, 1998</i></p>

	<i>C Kapp-Simon, 2005</i> <i>C Kapp-Simon, 2007</i> <i>C Magge 2002</i> <i>C Speltz 1997</i> <i>C Starr 2007</i>
--	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Niveau 3	Kinderen met het syndroom van Apert lijken een sterk verhoogde kans te hebben op een verstandelijke beperking. <i>C Patton, 1988</i> <i>C Renier, 1996</i> <i>C Lefebvre, 1986</i>
-----------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Niveau 3	Kinderen met het syndroom van Apert lijken een verhoogde kans te hebben op spraak/taalproblemen. <i>C Shipster, 2002</i>
-----------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Niveau 3	Kinderen met het syndroom van Crouzon, Muenke en Saethre-Chotzen lijken een verhoogde kans te hebben op een verstandelijke beperking. <i>C Arnaud, 2002</i> <i>D Flapper, 2009</i> <i>D Kress, 2006</i> <i>D Muenke, 1997</i>
-----------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Overwegingen

Een standaard inzet van psychologisch onderzoek bij alle kinderen met craniosynostose (niet-syndromaal en syndromaal) binnen het team vraagt enorm veel capaciteit waarbij dit onderzoek lang niet altijd nodig is. Er "moet" dan dus ook zo verstandig mogelijk met deze inzet worden omgegaan. Om de patiënten met problemen tijdig te herkennen is routinematige screening op ontwikkelings- en gedragsproblemen geïndiceerd. Deze screening is ten minste vereist op jonge leeftijd, rond het moment van aanvang van de basisschool en in groep 4 of 5 om mogelijke leerstoornissen op te sporen. Binnen het team moet vastgelegd zijn wie deze screening verricht en dient snelle verwijzing naar de psycholoog te gebeuren.

Bij syndromale craniosynostose (zie hoofdstuk gehoorsafwijkingen) komen regelmatig gehoorproblemen voor, wat bij deze kinderen bijdraagt aan een verhoogde kans op spraak/taal problemen.

Aanbevelingen

Kinderen met scaphocephalie en het syndroom van Apert dienen vanaf de leeftijd van ± 2 jaar onderzocht te worden op spraak- en taalproblemen.

Kinderen met een syndromale craniosynostose dienen regelmatig gescreend te worden op cognitieve- en gedragsproblemen en op indicatie psychologisch te worden getest. De kinderen worden ten minste gescreend op jonge leeftijd (rond 2 à 3 jaar), rond het moment van (basis)schoolkeuze en als het kind in groep 4 of 5 zit, in verband met eventuele leerstoornissen.

Het psychologisch onderzoek bij kinderen met craniosynostose vindt bij voorkeur plaats in het ziekenhuis waar het kind onder behandeling is voor de craniosynostose. Indien dit

onderzoek elders plaatsvindt, is het belangrijk dat de resultaten van dit onderzoek worden teruggekoppeld naar de psycholoog van het craniofaciaal team.

Literatuur

- Arnaud E, Renier D, Marchac D. Prognosis for mental function in scaphocephaly. *J. Neurosurg.* 83: 476-9, 1995.
- Arnaud E, Meneses P, Lajeunie E, Thorne JA, Marchac D, Renier D. Postoperative mental and morphological outcome for nonsyndromic brachycephaly. *Plast. Reconstr. Surg.* 110: 6-12; discussion 13, 2002.
- Becker DB, Petersen JD, Kane AA, Craddock MM, Pilgram TK, Marsh JL. Speech, cognitive, and behavioral outcomes in nonsyndromic craniosynostosis. *Plast. Reconstr. Surg.* 116: 400-7, 2005
- Bellew M, Chumas P, Mueller R, Liddington M, Russell J. Pre- and postoperative developmental attainment in sagittal synostosis. *Arch. Dis. Child.* 90: 346-50, 2005.
- Boltshauser, 2003 Cai J, Goodman BK, Patel AS, Mulliken JB, Van Maldergem L, Hoganson GE, Paznekas WA, Ben-Neriah Z, Sheffer R, Cunningham ML, Daentl DL, Jabs EW. Increased risk for developmental delay in Saethre-Chotzen syndrome is associated with TWIST deletions: an improved strategy for TWIST mutation screening. *Hum. Genet.* 114: 68-76, 2003.
- Chun K, Teebi AS, Jung JH, Kennedy S, Laframboise R, Meschino WS, Nakabayashi K, Scherer SW, Ray PN, Teshima I. Genetic analysis of patients with the Saethre-Chotzen phenotype. *Am. J. Med. Genet.* 110: 136-43, 2002.
- Cohen MM Jr, Kreiborg S. The central nervous system in the Apert syndrome. *Am. J. Med. Genet.* 35: 36-45, 1990.
- Cohen, SR, Cho DC, Nichols SL, Simms C, Cross KP, Burstein FD. American society of maxillofacial surgeons outcome study: preoperative and postoperative neurodevelopmental findings in single-suture craniosynostosis. *Plast. Reconstr. Surg.* 114: 841-7; discussion 848-9, 2004.
- Da Costa AC, Walters I, Savarirayan R, Anderson VA, Wrennall JA, Meara JG. Intellectual outcomes in children and adolescents with syndromic and nonsyndromic craniosynostosis. *Plast. Reconstr. Surg.* 118: 175-81; discussion 182-3, 2006.
- Flapper WJ, Anderson PJ, Roberts RM, David DJ. Intellectual outcomes following protocol management in Crouzon, Pfeiffer, and Muenke syndromes. *J Craniofac Surg.* 20: 1252-5, 2009.
- Johnson D, Horsley SW, Moloney DM, Oldridge M, Twigg SR, Walsh S, Barrow M, Njølstad PR, Kunz J, Ashworth GJ, Wall SA, Kearney L, Wilkie AO. A comprehensive screen for TWIST mutations in patients with craniosynostosis identifies a new microdeletion syndrome of chromosome band 7p21.1. *Am. J. Hum. Genet.* 63: 1282-93, 1998.
- Kapp-Simon KA, Figueroa A, Jocher CA, Schafer M. Longitudinal assessment of mental development in infants with nonsyndromic craniosynostosis with and without cranial release and reconstruction. *Plast. Reconstr. Surg.* 92: 831-9; discussion 840-1, 1993.
- Kapp-Simon KA. Mental development and learning disorders in children with single suture craniosynostosis. *Cleft Palate Craniofac. J.* 35: 197-203, 1998.
- Kapp-Simon KA, Leroux B, Cunningham M, Speltz ML. Multisite study of infants with single-suture craniosynostosis: preliminary report of presurgery development. *Cleft Palate Craniofac. J.* 42: 377-84, 2005.
- Kelleher Mo, Murray DJ, McGillivray A, Kamel MH, Allcutt D, Earley MJ. Behavioral, developmental, and educational problems in children with nonsyndromic trigonocephaly. *J. Neurosurg.* 105 (5 Suppl): 382-4, 2006.
- Kress W, Schropp C, Lieb G, Petersen B, Büsse-Ratzka M, Kunz J, Reinhart E, Schäfer WD, Sold J, Hoppe F, Pahnke J, Trusen A, Sörensen N, Krauss J, Collmann H. Saethre-Chotzen syndrome caused by TWIST 1 gene mutations: functional differentiation from Muenke coronal synostosis syndrome. *Eur. J. Hum. Genet.* 14: 39-48, 2006.

- Lefebvre A, Travis F, Arndt EM, Munro IR. A psychiatric profile before and after reconstructive surgery in children with Apert's syndrome. *Br. J. Plast. Surg.* 39: 510-3, 1986.
- Lajeunie E, Le Merrer M, Marchac D, Renier D. Syndromal and nonsyndromal primary trigonocephaly: analysis of a series of 237 patients. *Am. J. Med. Genet.* 75: 211-5, 1998.
- Lekovich GP, Bristol RE, Rekate HL. Cognitive Impact of Craniosynostosis. *Semin. Pediatr. Neurol.* 11: 305-310, 2004.
- Magge, SN, Westerveld M, Pruzinsky T, Persing JA. Long-term neuropsychological effects of sagittal craniosynostosis on child development. *J. Craniofac. Surg.* 13: 99-104, 2002.
- Mathijssen I, Arnaud E, Lajeunie E, Marchac D, Renier D..Postoperative cognitive outcome for synostotic frontal plagiocephaly. *J. Neurosurg.* 105 (1 Suppl): 16-20, 2006.
- Mendonca DA, White N, West E, Dover S, Solanki G, Nishikawa H. Is there a relationship between the severity of metopic synostosis and speech and language impairments? *J. Craniofac. Surg.* 20: 85-8; discussion 89, 2009.
- Muenke M, Gripp KW, McDonald-McGinn DM, Gaudenz K, Whitaker LA, Bartlett SP, Markowitz RI, Robin NH, Nwokoro N, Mulvihill JJ, Losken HW, Mulliken JB, Guttmacher AE, Wilroy RS, Clarke LA, Hollway G, Adès LC, Haan EA, Mulley JC, Cohen MM Jr, Bellus GA, Francomano CA, Moloney DM, Wall SA, Wilkie AO. A unique point mutation in the fibroblast growth factor receptor 3 gene (FGFR3) defines a new craniosynostosis syndrome. *Am. J. Hum. Genet.* 60: 555-64, 1997.
- Noetzel MJ, Marsh JL, Palkes H, Gado M. Hydrocephalus and mental retardation in craniosynostosis. *J. Pediatr.* 107: 885-92, 1985.
- Panchal J, Amirshaybani H, Gurwitsch R, Cook V, Francel P, Neas B, Levine N. Neurodevelopment in children with single-suture craniosynostosis and plagiocephaly without synostosis. *Plast. Reconstr. Surg.* 108: 1492-8; discussion 1499-500, 2001.
- Patton MA, Goodship J, Hayward R, Lansdown R. Intellectual development in Apert's syndrome: a long term follow up of 29 patients. *J. Med. Genet.* 25: 164-7, 1988.
- Renier D, Arnaud E, Cinalli G, Sebag G, Zerah M, Marchac D. Prognosis for mental function in Apert's syndrome. *J. Neurosurg.* 85: 66-72, 1996.
- Renier D, Lajeunie E, Arnaud E, Marchac D. Management of craniosynostoses. *Childs Nerv. Syst.* 16: 645-58, 2000.
- Ruiz-Correa S, Starr JR, Lin HJ, Kapp-Simon KA, Cunningham ML, Speltz ML. Severity of Skull Malformation Is Unrelated to Presurgery Neurobehavioral Status of Infants With Sagittal Synostosis. *Cleft Palate–Craniofac. J.* 44: 548-554, 2007.
- Shimoji T, Shimabukuro S, Sugama S, Ochiai Y. Mild trigonocephaly with clinical symptoms: analysis of surgical results in 65 patients. *Child's Nerv. Syst.* 18: 215–224, 2002.
- Shipster C, Hearst D, Dockrell JE, Kilby E, Hayward R. Speech and language skills and cognitive functioning in children with Apert syndrome: a pilot study. *Int. J. Lang. Commun. Disord.* 37: 325-43, 2002.
- Shipster C, Hearst D, Somerville A, Stackhouse J, Hayward R, Wade A. Speech, language, and cognitive development in children with isolated sagittal synostosis. *Dev. Med. Child Neurol.* 45: 34-43, 2003.
- Speltz ML, Endriga MC, Mouradian WE. Presurgical and postsurgical mental and psychomotor development of infants with sagittal synostosis. *Cleft Palate Craniofac. J.* 34: 374-9, 1997.
- Speltz ML, Kapp-Simon KA, Cunningham M, Marsh J, Dawson G. Single-suture craniosynostosis: a review of neurobehavioral research and theory. *J. Pediatr. Psychol.* 29: 651-68, 2004.
- Speltz ML, Kapp-Simon K, Collett B, Keich Y, Gaither R, Craddock MM, Buono L, Cunningham ML. Neurodevelopment of infants with single-suture craniosynostosis: presurgery comparisons with case-matched controls. *Plast. Reconstr. Surg.* 119: 1874-81, 2007.

- Starr JR, Kapp-Simon KA, Cloonan YK, Collett BR, Craddock MM, Buono L, Cunningham ML, Speltz ML. Presurgical and postsurgical assessment of the neurodevelopment of infants with single-suture craniosynostosis: comparison with controls. *J. Neurosurg.* 107 (2 Suppl): 103-10, 2007.
- Toth K, Collett B, Kapp-Simon KA, Cloonan YK, Gaither R, Craddock MM, Buono L, Cunningham ML, Dawson G, Starr J, Speltz ML. Memory and Response Inhibition in Young Children with Single-Suture craniosynostosis. *Child Neuropsychol.* 26: 1-14, 2007.
- Warschausky S, Angobaldo J, Kewman D, Buchman S, Muraszko KM, Azengart A. Early development of infants with untreated metopic craniosynostosis. *Plast. Reconstr. Surg.* 115: 1518-23, 2005.

Hoofdstuk 17. Patiënt- en ouderperspectief

De mening van patiënten en de ouders van patiënten is belangrijk in de totstandkoming van de richtlijn. In een focusgroep willen wij (Teus van Barneveld, Francien Meertens en Hansje Bredero-Boelhouwer) met ouders en patiënten in gesprek gaan over de ervaringen die zij hebben met betrekking tot de zorg en counseling rondom en van het kind met een craniosynostosis. Daarnaast willen we een inventarisatie maken van de wensen en verwachtingen ten aanzien van de counseling.

Via de patiëntenvereniging Laposa werden ouders van kinderen en (oudere) patiënten met een craniosynostose benaderd om deel te nemen aan de focusgroep. Getracht werd om zoveel mogelijk diversiteit te krijgen d.w.z. verschil in behandellocatie; zowel niet-syndromale als syndromale craniosynostose, verschil in behandeltechnieken en verschil in leeftijd.

Uiteindelijk werden twee avonden gerealiseerd. De eerste avond met ouders van jonge kinderen (1-6 jaar), aantal deelnemers 9. Bij de tweede avond bestond de groep uit ouders van schoolgaande kinderen (6-18) en oudere patiënten (15+) en partner, aantal deelnemers 7 en twee extern geïnterviewden

Het gesprek in de focusgroep werd geleid door Teus van Barneveld, adviseur afdeling Ondersteuning Professionele Kwaliteit van de Orde van Medisch Specialist en betrokken bij de ontwikkeling van de richtlijn. Daarnaast waren de maatschappelijk werker Francien Meertens en de nurse practitioner Hansje Bredero-Boelhouwer aanwezig.

Topics in het gesprek zijn de onderwerpen zoals aangegeven in de richtlijn:

Intake/diagnose; behandeling; nazorg.

Hieronder volgt de samenvatting van deze avonden:

Intake

Al voor de periode van intake bleek vaak de onduidelijkheid over de aandoening zeer groot te zijn met als gevolg:

- veel doorsturen (huisarts>> kinderarts>> spec. centrum);
- te laat doorsturen;
- onnodige of onzorgvuldige of onjuiste diagnostiek;
- onvolledig cq foute informatievoorziening;

Dit alles veroorzaakt veel onrust/stress bij ouders. Dit dwingt ouders om het zelf maar uit te zoeken.

Wensen/behoefte:

- scholing aan Consultatiebureau; verloskundigen; huisartsen; kinderartsen
- snelheid tussen vermoeden van schedelvormafwijking en eerste contact
- duidelijke informatie, (schriftelijk/internet) met daarbij de gelegenheid om vragen te stellen en begeleid te worden bij de informatieverwerking.
- laagdrempelig contact met iemand uit het team. Deze contactpersoon moet naast coördinatievraagstukken ook medische/psychosociaal emotionele vraagstukken kunnen behandelen.

Diagnose en behandeling

Er is verschil in behandelmethodes. Het hoe, wat en waarom is ouders onduidelijk. Dit geeft onzekerheid en maakt het moeilijk om een goede keuze te maken. Enkele ouders gaven aan de periode tussen eerste contact en ingreep erg lang te vinden. Men begint zich dan meer en meer zorgen te maken over de gezondheid van hun kind. Rondom diagnose ontstaat ook de zorg over de impact die dit kan hebben op het gezin en de toekomst. Dit speelt bij ouders

van kinderen met een syndromale craniosynostose ook na de eerste behandeling nog steeds een rol. Veel vragen ontstaan dan over bijvoorbeeld de ontwikkeling, het gehoor, de visus e.d. Ouders merken dat door onvoldoende kennis bij andere disciplines (laboranten bv) nogal eens wat dingen fout of bijna fout gaan. Ook over de postoperatieve pijnbestrijding was men niet altijd tevreden.

Wensen/behoefte

- keuze kunnen maken wat betreft de behandeling. Dit betekent dat ze van hun behandelend arts objectief willen horen welke behandelingen er mogelijk zijn met alle voor- en nadelen.
- wederom behoefte aan laagdrempelig contact met iemand uit het team. Deze contactpersoon zou het medisch/psychosociaal overall inzicht moeten hebben. Tevens ook de bekwaamheid en bevoegdheid om zelf stappen te kunnen ondernemen in het behandelplan. Multidisciplinaire coördinatie wordt als belangrijk ervaren.
- duidelijke informatie van de betrokken artsen (ze dus ook allen te spreken), een persoonlijke aanpak.
- de behoefte aan maatschappelijk werk. Dit speelt meer bij ouders van kinderen met een syndromale craniosynostose. Het team moet daar een actieve rol in hebben.
- contact met klinisch geneticus moet aangeboden worden wanneer relevant.
- lotgenoten contact. Dit kan via Internet (hyves, blogs e.d) of via patiëntenvereniging.
- scholing aan disciplines die betrokken zijn bij de behandeling.
- Goede postoperatieve pijnbestrijding.

Nazorg

In deze periode gaf men aan geconfronteerd te worden met de gevolgen van de aandoening. Vooral schoolkeuze, praktische problemen, acceptatie van het afwijkend uiterlijk, weerbaarheid, lichamelijk/geestelijke beperkingen zijn onderwerpen waar vragen en of problemen over ontstaan. Het contact tussen de zorg en scholing is niet altijd makkelijk op te lossen.

Bij invasieve ingrepen wordt actieve voorbereiding en begeleiding door het team in zowel de thuis of thuisvervangend situatie als op school zeer op prijs geteld.

Wanneer een kind in meerdere ziekenhuizen/instanties behandeld wordt, is het overzicht wel eens zoek. Het wordt voor ouders en patiënt dan wel eens onduidelijk wat en wanneer en door wie er iets gedaan moet worden..

Verzekeringstechnisch: ondervindt men ook de nodige last. AWBZ is altijd een probleem. Basisverzekering gaat meestal wel goed. Er blijkt veel verschil te zijn tussen de verzekeringen onderling.

De overgang van kind naar volwassen zorg is een lastig punt (wie is gesprekspartner, welke zorg kan aan het kind overgelaten worden e.d.) Zeker de stap naar het volwassen ziekenhuis wordt als zeer abrupt ervaren.

Over het algemeen gaf men aan dat het wel lukt om zelf een weg te vinden om met de situatie om te gaan. Steun in de rug vanuit het team is hierbij wel een goede hulp.

Wensen/behoefte

- ook in het nazorgtraject is behoefte aan een contactpersoon waar vragen aangesteld kunnen worden ook als die in eerste instantie niet direct gerelateerd lijken te zijn aan craniosynostose.

- Pro-actieve rol van het (psychosociale team) rond periodes van behandeling en rond overgang in de verschillende ontwikkelingsfases van het kind.
- steun bij schoolkeuzes; gedrags/psychische problematiek. Deze steun kan ook in periferie, maar er moet wel actief aandacht aan besteed worden door het team.
- communicatie perifere behandelaars en het team.
- laagdrempelig contact met maatschappelijk werk.
- contact met klinisch geneticus bij kinderwens.
- voorbereiding en begeleiding bij transitie.

Hoofdstuk 18. PSYCHOSOCIAAL FUNCTIONEREN

Uitgangsvragen

1. Welke psychische problemen worden gezien bij kind, ouders, gezin in de volgende fasen: periode diagnose tot en met eerste behandeling
vervolgbehandeling/follow up, samenvallend met de schoolleeftijd;
nazorg, de periode rond de adolescentie en inventarisatie van laatste behandeling;
2. Welke psychosociale zorg, voor ouders en patiënt, is op welk moment geïndiceerd bij craniosynostose.

Inleiding

Bovenstaande vragen komen voort uit het gegeven dat de aandoening op zich maar ook de medische behandeling van craniofaciale aandoeningen zijn invloed op de psychosociale kant heeft. Het kan invloed hebben op het kind, zijn ouders, broertjes/zusjes, de familie, de vrienden, de school, het werk van ouders e.d. Bij de behandeling van een kind met een craniofaciale aandoening is een heel systeem betrokken. Psychosociaal betreft de psychische (intrapsychisch), relationele (interpsychische) en sociale aspecten van het leven.

Bij craniofaciale zorg is er een duidelijk verschil in de behandeling van syndromale craniosynostosen en niet-syndromale craniosynostosen. In het algemeen blijkt dat er bij syndromale craniosynostosen een veel langer behandeltraject is, er meer operaties zijn en langduriger invloed op het leven heeft waardoor er mogelijk meer psychosociale problemen zouden kunnen ontstaan.

Samenvatting van de literatuur

Ouders van kinderen met een syndromale aandoening hebben te maken met langdurige trajecten, met veel verschillende hulpverleners en medici binnen verschillende organisaties. Velen krijgen al ondersteuning vanuit verschillende instanties (BV stichting MEE, jeugdzorg, GGZ), Niet alle ouders zullen evenveel behoefte hebben aan steun vanuit het team. Belangrijk is het om regelmatig inventarisatie te doen van de psychosociale situatie van het gezin (Straus, 2005). In het bijzonder zijn periodes van interventies of veranderingen belangrijk.

Gedurende het hele traject wordt veel belang gehecht aan laagdrempelig contact met een lid van het team (de Sousa, 2008). Deze persoon moet naast medische kennis over de diagnose, ook een overall (zowel medisch als psychosociaal) inzicht hebben (holistische benadering).

Periode tot en met eerste behandeling

In deze periode zal vooral de psychosociale zorg aan de ouders centraal staan omdat de start van deze periode meestal samenvalt met de babytijd.

Met betrekking tot de psychosociale zorg voor ouders c.q. gezin kunnen de volgende knelpunten benoemd worden: langdurige onzekerheid rondom diagnose bij ouders, angst over volgende zwangerschap, onzekerheid over te verwachte ontwikkeling, problemen met school ten aanzien van schoolkeuze, coping van patiënt en ouders met aandoening en afwijkend uiterlijk, de opvoeding en de omgang met verschillende uitspraken in het ziekenhuis (Coulter, 1991; Campis, 1991).

Diagnostiek en behandeling

Ouders geven aan dat in de periode tot aan diagnose kennis wordt gemist bij consultatiebureau (CB) en huisartsen. Vervolgens weet men in de periferie niet welke en op welke manier onderzoeken gedaan moeten worden. Dit leidt tot herhaling van onderzoeken wat veelal bij ouders resulteert in onzekerheid en verhoging van stress.

Uit verschillende onderzoeken en internationale richtlijnen blijkt dat in deze eerste periode een aantal zaken belangrijk zijn (Coulter, 1991; Campis, 1991):

- voorlichting/informatie over aanbevolen behandelingen, opties, risico factoren, voordelen en kosten om hen te ondersteunen in
 - het maken van een overwogen beslissing in het belang van het kind (alle voor- en nadelen, locaties, timing, procedures, ervaring etc.).
 - het voorbereiden van het kind en zichzelf op alle aanbevolen procedures.
- alert zijn op psychosociale problemen/voorgeschiedenis (Coulter, 1991) bij syndromale aandoeningen gerichte aandacht / psycho- educatie voor emotionele processen bij ouders / andere familieleden in de verschillende leeftijdsfasen (Campis, 1991; Sarimsky, 1991).

Informatie moet begrijpelijk zijn, afgestemd op het cognitieve niveau en op de sociaal/emotionele en medische situatie (Kirk, 2005; Jugnoo, 2004; Chapados, 2000; Lefebvre, 1982). Ook is er behoefte aan geschreven informatie, dit kan ook internet zijn (Coulter, 1991; Trulsonn, 2003).

Sociale steun

Brooke (1999) geeft aan dat sociale steun aan de ouders een belangrijke beschermende factor is.

Verwerking, acceptatie, ouderschap en relatie

Ondersteuning van ouders om hen te helpen bij het opbouwen van zelfvertrouwen en tot acceptatie van hun situatie te komen, wordt gezien als één van de taken van het craniofaciale team. Hierbij is de mate van tijd die het team besteedt aan ouders van invloed op de mate van ondersteuning die de ouders ervaren en daarmee de mate van stress. Zowel de klinische indruk als ook vanuit de literatuur wordt beschreven dat een te grote draaglast de stress van ouders vergroot. Hoewel het kleine studies zijn, worden soortgelijke bevindingen gedaan in meerdere studies (Campis, 1991; Coulter, 1991; Trulsonn, 2003).

De klinische indruk is dat voor ouders met een kind met een zeer zichtbare aandoening het minder vanzelfsprekend is om deze aandoening te accepteren. Onderzoek van Sarimsky (1998) bevestigt dit voor de kinderen met het syndroom van Apert.

Syndromale aandoeningen zijn een extra stressfactor op de relatie van ouders. Echter, in 60% van de gescheiden ouders, bleek de relatie al voor de geboorte van het kind in gevaar. Als de relatie goed is deze stressfactor minder groot. Binnen "Early Intervention" is het verstandig dat dit ook aandacht heeft (St. John, 2003).

Vervolgbehandeling(en) en follow-up

Vragen rondom gedrag van het kind ontstaan vaak als kinderen wat ouder worden (in dit hoofdstuk hebben we het over; peuter-, kleuter-, basisschoolleeftijd). Sommige gedragsproblemen kunnen voortvloeien uit een verminderd IQ (zie hfd.16), sommige uit opvoedingsverlegenheid bij de ouders o.a. ten gevolge van de craniosynostose (klinische ervaring), sommige vanwege op dat moment onduidelijke redenen.

In deze periode richt aanvankelijk de psychosociale zorg nog sterk op ouders en wordt begeleiding van het kind vaak via de ouders gedaan. Met het ouder worden van het kind komt de focus ook meer op het individuele kind te liggen.

School

Op het moment dat er voor het kind een schoolkeuze moet worden gemaakt kunnen er bij ouders meer vragen ontstaan rondom cognitief functioneren. Dit valt met name te verwachten bij kinderen met een syndromale craniosynostose. Rondom schoolkeuze is geen

literatuur beschikbaar. De klinische ervaring is dat, als ouders hier een probleem in ondervinden, zij op zoek gaan naar instanties die hierbij ondersteuning kunnen bieden en regelmatig op eigen kracht / initiatief antwoord op de schoolkeuzevraag vinden. Uit de focusgroep kwam naar voren dat ouders back up vanuit het team op prijs stellen.

Uiterlijk/weerbaarheid

Als kinderen zich meer bewust worden van hun afwijkende uiterlijk worden ouders ook geconfronteerd met vragen over hoe ze hun kind hiermee kunnen ondersteunen. Bv. bij pestgedrag naar hun kind of extreme verlegenheid. De literatuur beschrijft dat in deze periode emotionele en pedagogische ondersteuning aan ouders van belang is omdat de mate van weerbaarheid van de ouders invloed heeft op de weerbaarheid van hun kind (Robinson, 1996).

Opvoeding

Klinisch wordt gezien dat een aantal ouders, vanwege de craniosynostose (al dan niet syndromaal) het moeilijk vindt de opvoedingstaken zo uit te oefenen dat zij het gevoel hebben grip te hebben op het gedrag van het kind. Vanwege verschillende redenen die samenhangen met de synostose kan dit opvoedingsverlegenheid geven. Informatie aan ouders en screening op vragen/zorgen rondom gedrag en daarop volgend eventuele behandeling door het craniofaciale team worden beschreven als belangrijke interventies bij het voorkomen van problemen (Coulter, 1991; Campis, 1991).

Medische behandeling

Op basis van klinische ervaring wordt het volgende gesignaleerd:

Bij kinderen en jongeren komt het soms voor dat een ziekenhuisopname, een medisch onderzoek of een operatie een traumatische ervaring voor dat kind is, waardoor post traumatisch stress syndroom (PTSS) klachten ontstaan (o.a. slaapproblemen, scheidingsangst, extreme angst voor artsen, ziekenhuizen etc.). Vanzelfsprekend is het van belang dit te voorkomen. Ook hier geeft klinische ervaring aan dat professionele voorbereiding van het kind én ouder door een pedagogisch medewerker waardevol is gebleken en PTSS-klachten kunnen voorkomen. Kinderen met PTSS-klachten kunnen daarvoor behandeld worden door een psycholoog. In de literatuur is niets gevonden over dit onderwerp bij kinderen met craniosynostosis.

Sommige medische behandelingen (zoals het dragen van een uitwendig frame of andere vormen van distractie apparatuur) vragen een sterke motivatie en een behoorlijk doorzettingsvermogen van de jongere en zijn gezin. Ook is het belangrijk dat de jongere in staat is een dergelijke behandeling vol te houden. (Ayoub, 2002; Primrose, 2005). Bij gezinnen waarbij de draaglast de draagkracht overstijgt is het succes van de behandeling een belangrijke risicofactor. De Sousa (2008) en Lefebvre (1978) geven aan dat de timing van behandeling belangrijk is en bij voorkeur moet plaatsvinden als het draagvlak van het gezin voldoende is. Daarnaast geeft Lefebvre aan dat er realistische verwachtingen moeten zijn t.a.v. een behandeling. Goede informatie en een inschatting van draagkracht van de jongere maar ook het gezin is een belangrijk middel hierbij. De medisch zorgverleners moeten, indien wenselijk, hun taalgebruik aan kunnen passen aan het nivo van het kind (Chapados, 2000; Lefebvre, 1982).

Adolescentie, nazorg, volwassenheid

De adolescentie is een periode waarin de jongere zich losmaakt van de ouders.

Als een adolescent behandeld/gevolgd wordt in het craniofaciale team krijgt het team vaak te maken met;

Uiterlijk + eigen betekenisgeving:

Bij ruim 1/3 van de jongeren wordt stigmatisering ervaren door een ander uiterlijk. Vele jongeren hebben een stevige manier gevonden hier hun weg in te vinden. Het is wel van

belang om te zorgen voor psychologische ondersteuning bij die jongeren die hier wel een probleem bij ondervinden. De begeleiding wordt gericht op de psychosociale aanpassing en het zelfbegrip, sociale vaardigheden en het zelfbeeld van deze jongeren (Kapp-Simon, 2005; Strauss, 2007). Informatie alleen is niet voldoende, juist bij deze “ervaren” adolescenten is het belangrijk het begrip rond de procedures te verhogen (Chapados, 2000). Hierdoor kunnen zij betrokken worden bij de besluitvorming, hetgeen een positieve invloed heeft op hun coöperatie, tevredenheid en zelfmanagement (Lefebvre, 1982).

Transitie

Jongeren zijn volgens de WGBO vanaf 16 jaar zelf volledig verantwoordelijk voor het beslissen over de behandeling. Bij een jongeren met een syndroomaal beeld, waarbij ouders langdurig de beslissingen namen kan dat een ingewikkelde overgang zijn. Het kan wenselijk zijn dat ouders en/of jongere hulp moeten krijgen bij het vinden van een nieuw evenwicht. Hierbij is het ontwikkelen van de autonomie voor de jongere en het vinden van de wijze van uitoefenen van ouderschapstaken voor de ouders een aandachtspunt. Tenslotte is het van belang dat er sprake is van continuïteit in zorg bij de overgang naar de volwassenen zorg (Jedloo, 2009; Janssen, 2009). Dit hele proces wordt beïnvloedt als er sprake is van een ontwikkelingsachterstand

Posttraumatische stress-stoornis (PTSS)

Een posttraumatische stress-stoornis (PTSS) ontstaat ten gevolge van het meemaken van een ingrijpende gebeurtenis. Met een ingrijpende gebeurtenis wordt een gebeurtenis bedoeld, waarbij sprake is van aantasting van de fysieke integriteit en/of dreiging met de dood (APA, 1994). Kinderen met een craniosynostose maken vanaf jonge leeftijd stressvolle gebeurtenissen mee en gebeurtenissen waarin er sprake is van aantasting van hun fysieke integriteit; ze worden vaak door meerdere volwassenen tegelijk vastgehouden zodat er tegen hun wil een infuus kan worden ingebracht of een röntgenfoto wordt gemaakt. Ook pijn, weg zijn uit hun vertrouwde omgeving en scheiding van de ouders zijn stressfactoren voor het kind.

Ook de ouders van deze kinderen maken veel stressvolle gebeurtenissen mee. Ouders moeten vaak machteloos toezien dat hun kind lijdt en ze kunnen vaak weinig doen om hun kind te helpen. Voor ouders is de schedeloperatie bij hun jonge kind en de daarop volgende ziekenhuisopname ook meestal een ingrijpende gebeurtenis. Als gevolg van deze stressvolle gebeurtenissen kunnen zowel ouders als kind acute stressreacties ontwikkelen. Bij de meeste ouders en kinderen verdwijnen deze reacties vanzelf, maar bij sommige ouders en kinderen blijven ze bestaan, waardoor de gebeurtenissen niet goed worden verwerkt. Er ontstaat dan een posttraumatische stressstoornis.

Uit onderzoek van Bronner (2008) komt naar voren dat 1 op de 10 kinderen en ouders een PTSS ontwikkelt na een opname van het kind op de intensive care. Stressreacties van de ouders (vooral van de moeders) zijn de belangrijkste voorspeller voor PTSS bij het kind. De belangrijkste voorspeller voor PTSS bij ouders is hun psychische kwetsbaarheid en de manier waarop ouders omgaan met de IC-opname. In de algemene bevolking wordt geschat dat PTSS bij 8% van de mensen voorkomt (Olf, 2004). PTSS-klachten gaan gepaard met verschijnselen van stress, die zich uiten in zowel lichamelijke als in psychische klachten. Onbehandelde PTSS heeft bij kinderen een ernstig negatieve invloed op de ontwikkeling en het psychosociaal functioneren (Winston, 2003). Preventie van PTSS alsmede vroege herkenning en behandeling van PTSS kan de kwaliteit van leven van de patiënt verbeteren. (Guzelcan, 2004).

Conclusies

Niveau 3	PTSS komt voor bij ± 10% van de kinderen die een IC-opname hebben meegemaakt en hun ouders <i>C Bronner, 2008</i>
-----------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Niveau 3	Stressreacties van ouders (vooral moeders) zijn de belangrijkste voorspellers van PTSS bij kinderen <i>C Bronner, 2008</i>
Niveau 3	Ouders met beperkte draagkracht en psychiatrisch belaste achtergrond zijn stress gevoeliger <i>C Coulter, 1991</i>
Niveau 3	Een te grote draaglast bij ouders vergroot de stress <i>C Campis, 1991</i> <i>C Coulter, 1991</i>
Niveau 3	Bij behandeling en intake bij niet-syndromale craniosynostose en syndromale craniosynostose moet er zicht zijn op de psychosociale situatie van de gezinnen <i>C Coulter, 1991</i> <i>C Sarimsky, 1998</i> <i>C St. John, 2003</i>
Niveau 3	Trainingen/groepswork, gericht op sociale weerbaarheid (voor ouders en/of kind), kunnen zelfbeeldversterkend werken <i>C Robinson, 1996</i>
Niveau 3	De timing van ingrepen moet matchen met de draagkracht in het gezin. <i>C Lefebre, 1978</i> <i>C de Sousa, 2008</i>
Niveau 3	Bij syndromale beelden bestaat een groter risico op psychosociale problemen. <i>C Sarimsky, 1998</i> <i>C St. John, 2003</i>
Niveau 3	Een laagdrempelig bereikbaar contactpersoon werkt ondersteunend voor ouders. <i>C de Sousa, 2008</i>
Niveau 3	Medische zorgverleners rekening moeten houden met het ontwikkelingsniveau van de patiënten. <i>C Chapados, 2000</i> <i>C Lefebvre, 1982</i>
Niveau 3	Naast mondelinge informatie wordt ook adequate schriftelijke (digitale) informatie gewenst <i>C Coulter, 1991</i> <i>C Trulsonn, 2003</i>

Niveau 3	Sociale ondersteuning wordt als zeer belangrijk ervaren evenals contact met lotgenoten. <i>C de Sousa, 2008</i> <i>C internationale richtlijnen</i>
Niveau 3	Adolescenten hebben niet altijd reële verwachtingen bij behandelingen en hiermee dient rekening te worden gehouden bij de voorbereiding op deze behandelingen <i>C de Sousa, 2008</i>
Niveau 3	Bij volwassen craniosynostose patiënten er regelmatig psychosociale problemen worden gezien <i>C Sousa, 2008</i>

Overwegingen:

Behandelings- en begeleidingstrajecten worden in de reguliere hulpverlening nogal eens aarzelend aangegaan omdat er binnen de reguliere hulpverlening niet altijd voldoende kennis van de desbetreffende aandoening is. (H)erkenning is voor patiënten en hun systeem vaak een belangrijk middel om te komen tot nieuwe copingstrategieën. Voor individuele psychische problemen, systeemproblemen (ouders/gezin) én praktische vragen en problemen moet het team de beschikking hebben over hulpverleners die hier voldoende deskundigheid, in relatie met de craniofaciale aandoening, hebben opgebouwd. Gezien de systeemproblematiek is de kennis van deze methodiek bij de medisch maatschappelijk werker aan te bevelen.

Pedagogische zorg is een waardevolle hulp bij de voorbereiding van kind en ouders op ingrepen/handelingen.

De klinische indruk bestaat dat het voor een groep ouders van waardevol belang is hun reacties en emoties bij een gespecialiseerd psychosociaal hulpverlener te kunnen bespreken. Het normaliseren van reacties en het helpen bij het integreren van ambivalente gevoelens helpt ouders hun ouderschapstaken zo te kunnen uitoefenen dat dit ten goede komt aan de ontwikkelingstaken van het kind.

Aanbevelingen

Het craniofaciale centrum dient te beschikken over goede informatievoorziening zowel mondeling (afgestemd op het niveau van het cliëntsysteem) als ook website/foldermateriaal.

Zowel bij niet-syndromale als bij syndromale craniosynostose is er een 1^e contactpersoon binnen het team (de zorgcoördinator). Deze contactpersoon kan de eerste screening op zowel medische als psychosociale vragen opvangen en zondig verwijzen naar gespecialiseerde hulpverlening.

Ouders/patiënten wordt de gelegenheid gegeven om laagdrempelig contact te leggen met de zorgcoördinator uit het team. De zorgcoördinator heeft het overall inzicht in het behandeltraject.

In elke fase van behandeling is het sterk aan te bevelen dat psychosociale zorg vanuit het multidisciplinair team kan worden aangeboden.

Bij syndromale craniosynostose wordt gedurende de jaren op regelmatige basis

laagdrempelig contact aangeboden met een hulpverlener van de psychosociale zorg om de overgangsfasen in de gezinnen in kaart te krijgen met als doel psychosociale problemen zoveel mogelijk te voorkomen (preventie).

Individuele kindbehandelingen worden aangeboden alsmede gezinsbehandelingen en ouderbegeleiding, afgestemd op het niveau van het cliëntsysteem.

Rondom schoolleeftijd wordt gericht gevraagd naar schoolkeuze en wordt begeleiding gegeven bij vragen en problemen hieromtrent. Van een gespecialiseerd hulpverlener mag tenminste kennis van organisatie rondom onderwijs worden verwacht zodat goed kan worden doorverwezen.

De pedagogische zorg wordt standaard betrokken bij operatieve ingrepen en wanneer nodig bij poliklinische bezoeken om kinderen en hun ouders te ondersteunen bij de voorbereiding/opvang.

Gedurende de gehele medische behandeling van het kind, dient er regelmatig te worden nagevraagd (bijvoorbeeld door de nurse practitioner) of er bij kind/ouders symptomen van PTSS voorkomen.

Bij vermoeden van PTSS bij ouders of kind, dient deze voor behandeling te worden doorverwezen naar de psycholoog van het craniofaciaal team of een psycholoog in de (buurt van) de woonplaats.

Adolescenten met een wens tot chirurgische behandeling dienen, ter beoordeling van de verwachtingen en realiteit, tenminste 1 contact met een gespecialiseerd hulpverlener aangeboden te krijgen.

Het craniofaciale centrum dient beschikking te hebben over een Early Intervention programma/groepswork met als doel de weerbaarheid te vergroten.

Bij langdurige behandelingen die veel van de motivatie van een patiënt vragen is een psychosociale screening en zo nodig ondersteuning wenselijk.

Patiënten en hun ouders wordt contact met lotgenoten/patiëntenvereniging aangeboden.

Er dient een goede kennisoverdracht aan de periferie (CB; huisartsen; kinderartsen) vanuit het craniofaciale team plaats te vinden.

Literatuur

- American Psychiatric Association – APA. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. Washington, DC, 1994.
- Ayoub A, Duncan C, Moos F. Response of patients and families to lengthening of the facial bones by extraoral distraction osteogenesis: a review of 14 patients. *Brit. J. Oral Maxillofac. Surg.* 40: 397-405, 2002.
- Bronner MB, Knoester H, Bos AP, Last BF. Posttraumatic stress disorder (PTSD) in children after paediatric intensive care treatment compared to children who survived a major fire disaster. *Child Adolesc Psychiatry Ment Health.* 2: 9, 2008.
- Campis LB. Children with Apert syndrome: Developmental and psychologic considerations. *Clin. Plast. Surg.* 18: 409-16, 1991.
- Chapados, C. Cleft lip and palate: the adolescent and his family. *Can. Nurse.* 96: 34-8, 2000.
- Coulter ML, Sheuerle L, Laude M, Habal MB. Psychosocial aspects of parents of children with craniofacial anomalies. *J. Craniofac. Surg.* 2: 9-17, 1991.

- De Sousa A. Psychological issues in oral and maxillofacial reconstructive surgery. *Brit. J. Oral Maxillofac. Surg.* 46; 661-664, 2008.
- Guzelcan Y., Scholte WF, Olf M, Gersons BPR, Posttraumatic stress disorder following physical illnesses or their treatment. *Tijdschrift voor Psychiatrie.* 46: 611-617, 2004.
- Jedelloo S, Janssen I, van Staa AL. Doorbraak in transitiezorg. Actieprogramma op eigen benen vooruit! Van onderzoek naar zorgvernieuwing voor jongeren met chronische aandoeningen. *Kwaliteit in zorg april:* 10-13, 2009.
- Kapp-Simon K, McGuire D, Long B, Simon D. Addressing quality of life issues in adolescents: social skills interventions. *Cleft Palate Craniofac. J.* 42: 45-50, 2005.
- Lefebvre A, Barclay S. Psychosocial impact of craniofacial deformities before and after reconstructive surgery. *Can. J. Psych.* 27: 579-84, 1982.
- Lefebvre A, Munroe I. The role of psychiatry in a craniofacial team. *Brit. J. Plast. Surg.* 53: 593-600, 1987.
- Olf M, Vries G-J de. Prevalence of Trauma and PTSD in the Netherlands. *Proc. 20th Annual Meeting of the Int. Soc. Traumatic Stress Studies 14-18 november 2004, New Orleans USA.*
- Robinson E, Rumsey N, Partridge J. An evaluation of the impact of social interaction skills training for facially disfigured people. *Brit. J. Plast. Surg.* 49: 281-9, 1996.
- Sarimski K. Children with Apert syndrome: behavioural problems and family stress. *Develop. Med. Child Neurol.* 40: 44-9, 1998.
- St. John D, Pai L, Belfer M, Mulliken J. Effects of a child with a craniofacial anomaly on stability of the parental relationship. *J. Craniofac. Surg.* 14: 704-708, 2003.
- Trulsson U, Klingberg G. Living with a child with a severe orofacial handicap: experiences from the perspectives of parents. *Eur. J. Sci.* 111: 19-25, 2003.

Hoofdstuk 19. Criteria craniofaciaal centrum en teamleden

Uitgangsvragen

1. Waaraan moet een craniofaciaal centrum en haar teamleden voldoen?
2. Hoe wordt zorg voor de patiënt met craniosynostose in Nederland gecoördineerd?
3. Hoe vindt kwaliteitscontrole plaats binnen de craniofaciale centra?

Vraag 1. Waaraan moet een craniofaciaal centrum en haar teamleden voldoen?

Inleiding

Zorg voor patiënten met een niet-syndromale of syndromale craniosynostose vereist een multidisciplinaire aanpak, gezien de complexe zorg die deze patiënten vereisen. Aangezien het een zeldzame aandoening betreft is centralisatie van deze zorg gewenst, zodat er maximale expertise wordt opgebouwd, de kwaliteit van zorg hoog is en om wetenschappelijk onderzoek ter verbetering van de zorg mogelijk te maken. Multidisciplinaire zorg vereist een goede coördinatie en communicatie binnen het team zelf, naar de betrokken behandelaars buiten het centrum toe en met de patiënt en ouders. Verantwoordelijkheid en taakverdeling voor de diverse zorgverleners binnen het team dient derhalve duidelijk omschreven te zijn.

Vergelijkende studies naar resultaten van diverse craniofaciale teams maken benchmarking mogelijk en zal een positief effect op de kwaliteit van zorg kunnen leveren. Dit kan zowel op nationaal als op internationaal niveau plaatsvinden. Audits binnen de teams en gezamenlijk zullen ook een belangrijke bijdrage kunnen geven aan kwaliteit van zorg, maar ook aan multicenter studies en innovatie.

Samenvatting van de literatuur

Over de wereld blijken er 2 vormen van teamorganisaties te bestaan: Een craniofaciaal team sec, of een craniofaciaal team waarin ook de lip-kaak-gehemeltespleet behandeld wordt. In USA en Azië is er veelal een combinatie van een schisissteam & craniofaciaal team, waarin de schisispatiënten in aantal veelal ruim in de meerderheid zijn (Anderson, 1985; Capone, 2007; Chen, 1988; Chin, 1990; Holt, 1984; Parameters ACPA, 2007; Pruzansky, 1980; Standards USA, 2008; Strauss, 1998; Strohecker, 1993). In Europa, Australië en Canada zijn er meestal separate craniofaciale teams (White, 2009b; David, 1977; Mathijssen, 2007; Munro, 1975). In Groot Brittannië zijn er 4 erkende craniofaciale centra voor het gehele land (White, 2009b). In de separate craniofaciale teams is er dan ook een grotere concentratie aan patiënten met craniosynostosen en andere craniofaciale groeistoornissen (hemifaciale microsomie, Treacher Collins, craniofrontonasale dysplasie, zeldzame clefts, craniofaciale tumoren). Ook de teamsamenstelling varieert en is samengevat in onderstaande tabel.

Buiten in de tabel genoemde specialismen wordt nog genoemd een onderdeel van het team te zijn: kinder IC / neonatologische IC (Capone, 2007; Chen, 1988; Chin, 1990; Clifford, 1978; Mathijssen, 2007; Parameters ACPA, 2007), fotograaf (David, 1977), medisch illustrator (Chen, 1988; Munro, 1975) en coördinator (Standards USA, 2008; Strauss, 1998).

Als andere voorwaarden worden genoemd:

- Per teamspecialisme moeten 1 of 2 leden beschikbaar zijn, waarbij het hebben van 2 leden ten goede komt aan de flexibiliteit, klinische dekking, samenwerking, kwaliteit; zeker voor de basisspecialismen (Capone, 2007)

- Er dient altijd een neurochirurg in een craniofaciaal team te zitten (Mathijssen, 2007)
- Aanwezigheid gespecialiseerde IC wordt sterk aangeraden (Mathijssen, 2007) of verplicht gesteld (Parameters ACPA, 2007)
- Teamleden moeten de juiste/adequate kennis en vaardigheden hebben (David, 1977, Parameters ACPA, 2007; Standards USA, 2008; Strauss, 1998)
- De niet-kernteam specialismen hoeven niet bij elk spreekuur aanwezig te zijn, maar dienen op consultatieve basis wel beschikbaar te zijn (Capone, 2007)
- De verschillende teamleden komen in actie op het juiste moment in het zorgpad (Clifford, 1978)
- Er behoort een team-leider te zijn (Capone, 2007; Parameters ACPA, 2007; Standards USA, 2008; Strauss, 1998)
- Teams moeten zich landelijk organiseren en liefst certificeren (White, 2009b; Capone, 2007)
- Teams moeten internationaal gegevens uitwisselen (opleiding, onderzoek) (Chen, 1988)
- Kinderarts dient altijd betrokken te zijn bij Apert (Chatterjee, 2009)
- Er dient een gezamenlijk spreekuur te zijn (Anderson, 1985; Capone, 2007; Chen, 1988; Chin, 1990; Holt, 1984; Parameters ACPA, 2007; Standards USA, 2008; Strauss, 1998)
- Er dient regelmatig team overleg te zijn (Chen, 1988; Chin, 1990; Holt, 1984; Parameters ACPA, 2007; Standards USA, 2008; Strauss, 1998)
- Uitvoeren van patiënt tevredenheidsonderzoek (Parameters ACPA, 2007)

Team samenstelling

lit	Pc	kc	nc	kn	od	ta	kg	mw	ps	oh	np	se	ge	au	lo	vp	di	an	Overig / opm
1	4	x	x	x	x	x	X	x			x		x	x	x	x	x		fy
2	x	x	x	x	x			x	x						x			x	pc en/of kc; ap
3	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x			x	x	x	x	x	x	pn, ra, pr
4	4		2	1	4		1	1	1	1	x	2			2				pr, ca, pr; 1 tot 2 per spec
5	x		x		x		x	x	x	x			x	x	x	x			pr, re
6	x	x	x	x	x		x		X	x				x	x	x		x	ra, pn
7	X	x	x	x	x			x	x	x					x			x	Pr
8	x	x		x	x	x	x	x	x		x		x	x	x		x		pr, mo
9	23	12	22	*	*	*	*	*	x	12-23	*	*	19	*	*	*	*	*	van de 23 teams
10	X		x		x	x		x	x	x			x		x			x	ra, ap
11	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x		x	x	x	x	x		x	ra, ap,pr; speciale CF training
12	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x			x	x	x				pc en/of kc; ra
13	x	x	x	x	x	x	x	66%	66%	x		x	x	x	x	x			pc en/of kc; pr, ra
14	X	x	x	x	x		x	x	x				x	x	x	x		x	Ra
15	x		x	x	x	x		x	x	x			x						
16	3	x	2	x	x		x	x	x	x	x	x	x	x	x			x	

pc = plastische chirurgie; kc = kaakchirurgie; nc = neurochirurgie; kn = kno; od = orthodontie; ta = tandarts; kg = kindergeneeskunde; mw = maatschappelijk werk; ps = psychologie/psychiatrie; oh =

oogheelkunde; np = nurse practitioner; se = secretaresse; ge = genetica; au = audiologie; lo = logopedie; fy = fysiotherapie; vp = verpleging; di = diëtist; an = anesthesioloog; ap = antropologie; ra = radiodiagnostiek; pr = prothetist; re = revalidatie; ca = cardiologie; pn = prenatale geneeskunde; mo = mondhygiënist; X = teamvoorzitter; *naar deze specialismen werd niet gevraagd in dit onderzoek 1: Anderson, 1985; 2 Bruce, 1996; 3: Capone, 2007; 4: Chen, 1988; 5: Chin, 1990; 6: Clifford, 1978; 7: David, 1977; 8: Holt, 1984; 9: Mathijssen, 2007; 10: Munro, 1975; 11: Parameters ACPA, 2007; 12: Standards USA, 2008; 13: Strauss, 1998; 14: Strohecker, 1993; 15: Ridgeway, 2009; 16: Bredero-Boelhouwer, 2009.

In de literatuur wordt niet altijd de rol van de verschillende specialismen besproken. De ACPA noemt zelfs geen specialismen, maar wel de benodigde specialistische kennis en vaardigheden (Parameters ACPA, 2007).

De wel benoemde rollen van de specialisten zijn:

- Plastisch chirurg: operatieve correctie afwijkingen aan schedel/aangezicht inclusief uitwendig oor/handen (Capone, 2007; Chen, 1988; Chin, 1990; David, 1977; Munro, 1975; Strohecker, 1993)
- Neurochirurg: schedellichting met/zonder reconstructie; analyse en therapie hersenafwijkingen (Chen, 1988; Chin, 1990; David, 1977; Munro, 1975; Strohecker, 1993)
- Kaakchirurg, operatieve correctie maxilla en mandibula: als nodig operatieve correctie aangezicht met plastisch chirurg (Strohecker, 1993)
- Kno /audiologie/ logopedie; gehoor: spraak en ademhaling analyse en behandeling (Capone, 2007; Chen, 1988; Chin, 1990; David, 1977; Holt, 1984; Munro, 1975; Parameters ACPA, 2007; Schaeffer, 1986; Strohecker, 1993)
- Orthodontist: datacollectie voor monitoren craniofaciale groei, assisteren in de beslissing voor behandelingsmodaliteit, orthodontische behandeling in overeenstemming met chirurgische vereisten, participatie in perioperatieve zorg en retentie, evaluatie van behandelresultaten. (Chen, 1988, Prah-Andersen, 2005)
- Tandarts / prothetist / mondhygiënist: verzorging tand(stand) en kaakvorm, evt occlusieplaatjes (Capone, 2007; Chen, 1988; Chin, 1990; Pruzansky, 1980)
- Kinderarts; analyse algemene gezondheid bij kinderen, groei en ontwikkeling (Capone, 2007; Chen, 1988; Chin, 1990; Strohecker, 1993)
- Oogheelkunde, oogstand, oogfunctie (visus, strabisme, fundoscopie) (Chen, 1988; Chin, 1990; Munro, 1975; Strohecker, 1993)
- Genetica, analyse aangeboren afwijkingen en erfelijkheid; gen/chromosoom analyse (Capone, 2007; Chin, 1990; Munro, 1975; Schaeffer, 1986; Strohecker, 1993)
- Anesthesioloog, peroperatieve bewaking vitale functies, anesthesie en pijnbestrijding (Chen, 1988; 18, Munro, 1975; Strohecker, 1993)
- Radiologie, beoordeelt radiodiagnostisch onderzoek en ondersteunt in zoeken naar optimale behandeling (Strohecker, 1993)
- Psychologie / maatschappelijk werk; psychometrische/psychologische screening en behandeling/begeleiding, sociale en financiële familiebegeleiding (Capone, 2007; Chen, 1988; Chin, 1990; David, 1977; Munro, 1975; Strohecker, 1993)
- Nurse practitioner, zorgcoördinatie, begeleiding patiënt en ouders, voedingsbegeleiding, monitoring groei en ontwikkeling (Chen, 1988; Chin, 1990; Strohecker, 1993, Temfer 2005)

Als doel voor het behandelen in multidisciplinair verband wordt genoemd:

- betere (protocollaire) zorg en coördinatie (o.a. kwaliteitsverbetering door zorgconcentratie) (Bredero-Boelhouwer, 2009; Anderson, 1985; Chen, 1988; Chin, 1990; David, 1977; Holt, 1984; Munro, 1975; Parameters ACPA, 2007; Pruzansky, 1980; Standards USA, 2008; Strohecker, 1993)
- minder belasting patiënt/ouders (Bredero-Boelhouwer, 2009; Anderson, 1985; Parameters ACPA, 2007; Standards USA, 2008)
- hogere tevredenheid patiënt/ouders (Bredero-Boelhouwer, 2009; Anderson, 1985;)
- efficiënter omgaan met middelen (Bredero-Boelhouwer, 2009; Chin, 1990; Parameters ACPA, 2007)
- betere informatieverstrekking (Bredero-Boelhouwer, 2009; Anderson, 1985; Parameters ACPA, 2007; Standards USA, 2008)
- Uitvoeren van patiënt tevredenheidonderzoek (Parameters ACPA, 2007)

Verder zou een belangrijk doel van het craniofaciale team zijn:

- Organiseer bijeenkomsten aan ouders, patiënten, aanverwanten, andere professionals en de gemeenschap in algemene zin om begrip voor craniofaciale afwijkingen te vergroten (Parameters ACPA, 2007)
- Organiseer of ondersteun ouderverenigingen (Parameters ACPA, 2007)

Conclusies

Niveau 3	<p>Het lijkt waarschijnlijk dat multidisciplinaire teams betere zorg leveren in de behandeling van craniofaciale afwijkingen. De concentratie van craniofaciale zorg is groter in “pure” (dat wil zeggen zonder schisis) craniofaciale teams.</p> <p><i>C Mathijssen, 2007</i> <i>C Parameters ACPA, 2007</i> <i>C Standards USA, 2008</i> <i>C Strauss, 1998</i> <i>C White, 2009b</i> <i>D Anderson, 1985</i> <i>D Capone, 2007</i> <i>D Chen, 1988</i> <i>D Chin, 1990</i> <i>D David, 1977</i> <i>D Holt, 1984</i> <i>D Munro, 1975</i> <i>D Pruzansky, 1980</i> <i>D Strohecker, 1993</i></p>
-----------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Niveau 3	<p>Een craniofaciaal team heeft minimaal: plastische chirurgie, neurochirurgie, kaakchirurgie, kno (met audiologie en logopedie), orthodontie, kindergeneeskunde, maatschappelijk werk, psychologie/psychiatrie, oogheekunde, genetica, anesthesiologie. Verder is het zeer aan te raden om op te nemen in het team: nurse practitioner, secretaresse, verpleging, radiologie, prenatale geneeskunde. Beschikbaar zijn: fysiotherapie, diëtiëk, tandarts, prothetist, revalidatie, fotograaf, cardiologie, mondhygiënist. Er dient een teamvoorzitter</p>
-----------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

	<p>benoemd te worden en de plastische chirurgie wordt in de literatuur het meest genoemd</p> <p><i>C Mathijssen, 2007</i> <i>C Parameters ACPA, 2007</i> <i>C Standards USA, 2008</i> <i>C Strauss, 1998</i> <i>C White, 2009b</i> <i>D Anderson, 1985</i> <i>D Capone, 2007</i> <i>D Chen, 1988</i> <i>D Chin, 1990</i> <i>D David, 1977</i> <i>D Holt, 1984</i> <i>D Munro, 1975</i> <i>D Pruzansky, 1980</i> <i>D Strohecker, 1993</i></p>
Niveau 3	<p>Aanwezigheid van een gespecialiseerde IC wordt sterk aangeraden, dan wel verplicht gesteld</p> <p><i>C Mathijssen, 2007</i> <i>C Parameters ACPA, 2007</i> <i>D Capone, 2007</i> <i>D Chen, 1988</i> <i>D Chin, 1990</i> <i>D Clifford, 1978</i></p>
Niveau 3	<p>Teamleden moeten de juiste/adequate kennis en vaardigheden hebben en komen in actie op het juiste moment in het zorgpad</p> <p><i>C Parameters ACPA, 2007</i> <i>C Standards USA, 2008</i> <i>C Strauss, 1998</i> <i>D Clifford, 1978</i> <i>D David, 1977</i></p>
Niveau 3	<p>Er dient een gezamenlijk spreekuur en regelmatig team overleg te zijn</p> <p><i>C Parameters ACPA, 2007</i> <i>C Standards USA, 2008</i> <i>C Strauss, 1998</i> <i>D Anderson, 1985</i> <i>D Capone, 2007</i> <i>D Chen, 1988</i> <i>D Chin, 1990</i> <i>D Holt, 1984</i></p>
Niveau 4	<p>Per teamspecialisme moeten 1 of 2 leden beschikbaar zijn, waarbij het hebben van 2 leden ten goede komt aan de flexibiliteit, klinische dekking,</p>

	samenwerking, kwaliteit; zeker voor de basisspecialismen <i>D Capone, 2007</i>
--	-----------------------------------------------------------------------------------

Niveau 4	De niet kern-team specialismen hoeven niet bij elk spreekuur aanwezig te zijn, maar dienen op consultatieve basis wel beschikbaar te zijn <i>D Capone, 2007</i>
----------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Overwegingen

Pedagogische zorg is een waardevolle hulp bij de voorbereiding van kind en ouders op ingrepen/handelingen (hoofdstuk 18).

Aanbevelingen

Craniofaciale zorg dient geleverd te worden vanuit een multidisciplinaire setting, waarbij de cheilo-gnatho-palatoschisis niet in het craniofaciale team behandeld wordt ("puur" craniofaciaal). Een zorgpad dient vastgelegd te worden en de teamrollen moeten duidelijk omschreven zijn. Er zijn gezamenlijk spreekuren met aanwezigheid van de kernspecialismen en beschikbaarheid van de overige teamleden.

Een craniofaciaal centrum heeft de volgende zorgverleners en voorzieningen:

Zorgverlener/voorziening	niet-syndromaal	syndromaal
Kinderarts	x	x
Klinisch geneticus	x	x
Kinderanesthesioloog	x	x
Kinderintensivist	x	x
Neurochirurg	x	x
Oogarts	x	x
Kinderradioloog	x	x
Plastisch chirurg	x	x
Mond-, kaak-, aangezichts chirurg	x	x
Orthodontist		x
KNO-arts		x
Psycholoog		x
Maatschappelijk werker	x	x
Logopedist		x
Pedagogisch medewerker	x	x
Teamvoorzitter (1 van de kernspecialisten)	x	x
Zorgcoördinator (nurse practitioner)	x	x
(3D-)fotogrammetrie, röntgen, CT	x	x
MRI		x
Kinder-IC	x	x
Polysomnografie		x

Back up van de basisspecialismen (dus minimaal 2 specialisten voor neurochirurgie, plastische chirurgie, kaakchirurgie) wordt geadviseerd om continuïteit van zorg te garanderen.

Binnen het team vindt zorg plaats op basis van vastgelegde protocollen die jaarlijks worden herzien. Er vindt regulier teamoverleg plaats om de multidisciplinaire zorg per individuele patiënt onderling tussen zorgverleners af te stemmen, waarna dit wordt kortgesloten met patiënt en ouders en eventuele zorgverleners van buiten het team. Binnen het team zal 1 behandelaar teamvoorzitter zijn en als zodanig verantwoordelijk zijn voor het voldoen van het team aan alle voorwaarden. Daarnaast is er een zorgcoördinator, veelal nurse practitioner/verpleegkundig specialist, die de coördinatie van zorg op zich neemt en aanspreekpunt is voor patiënt en medebehandelaars van buiten het team. De coördinator van het craniofaciale team dient toe te zien op het (laten) uitvoeren van de verschillende onderzoeken (binnen of buiten het centrum) op de geadviseerde momenten en op het verstrekken van de uitslagen aan de hoofdbehandelaar.

Teamopdracht is het leveren en optimaliseren van hoogstaande protocollaire craniofaciale zorg. Goede coördinatie, minder belasting patiënt/ouders, hoge tevredenheid patiënt/ouders, efficiënt omgaan met middelen, betere informatieverstrekking, organisatie van bijeenkomsten voor ouders, patiënten, aanverwanten, andere professionals en de gemeenschap in algemene zin en organisatie of ondersteuning van ouderverenigingen zijn kernopdrachten. Nationale en internationale profilering en certificatie is essentieel.

Vraag 2. Hoe wordt zorg voor de patiënt met craniosynostose in Nederland gecoördineerd?

Samenvatting literatuur

In enkele publicaties worden uitspraken gedaan over de (minimale) teamgrootte; kerngedachte is dat door concentratie deze specifieke zorg de kwaliteit ervan verbetert.

- 1 team per 10-20 M inwoners (David, 1977)
- 1 team per 30-40 M inwoners (Munro, 1975)
- 4 teams per 56 M inwoners (huidige situatie Groot Britannië (White, 2009b)
- vergelijking niertransplantatie: in teams met 25 ingrepen per jaar werd een hogere mortaliteit gezien dan in teams met meer dan 100 ingrepen per jaar (Munro, 1975)
- Benchmarking van de ISCFs liet bij 23 teams de volgende verdeling zien wat betreft het aantal intracraniële ingrepen: 0-11 operaties bij 9% van de teams; 12-23 bij 9%; 24-35 bij 30%; 36-51 bij 17%; 52 of meer bij 35% (Mathijssen, 2007)
- ACPA stelt dat er voldoende aantallen behandeld moeten worden in een craniofaciaal team om expertise te krijgen en te houden, maar ze noemt geen aantallen (Parameters ACPA, 2007)
- Het formeel instellen van erkende craniofaciale centra (4 op 56 miljoen mensen) leidt tot concentratie van craniofaciale zorg (White, 2009b)

Centralisatie en coördinatie van zorg in Nederland

Met een incidentie van 1 op 2100 à 2500 geboortes is craniosynostose een zeldzame ziekte. Dit geldt nog meer voor de syndromale vorm van craniosynostose. In Nederland worden naar schatting 100 kinderen met een craniosynostose per jaar geboren. Zorg voor deze patiënten vraagt de inzet van meerdere medische, tandheelkundige en paramedische specialismen, waarbij coördinatie van zorg essentieel is, zoals weergegeven in de beantwoording van uitgangsvraag 1 van dit hoofdstuk. Dit wordt bereikt door patiënten in een multidisciplinair team te behandelen waarbij aan een aantal voorwaarden voldaan moet worden:

1. Samenstelling team (zie aanbevelingen onder uitgangsvraag 1 hierboven)
2. Ervaring met behandeling van craniosynostose
3. Beschikking hebben over de noodzakelijke faciliteiten
4. Goede toegankelijkheid
5. Gewaarborgde continuïteit van team als geheel en van individuele leden
6. Systematische evaluatie van uitkomsten
7. Innovatie en wetenschappelijk onderzoek

Aan deze voorwaarden kan alleen voldaan worden door centralisatie van de zorg voor patiënten met craniosynostose. Enkele studies demonstreren de waarde van centralisatie van zorg voor craniosynostose. De studie van Haas (2008) geeft weer dat behandeling van een laag aantal patiënten per jaar zijn weerslag heeft in perioperatief bloedverlies. Er worden 9 niet-syndromale patiënten gepresenteerd, geopereerd in een periode van 10 maanden, waarbij de operatieduur gemiddeld 6,4 uur bedroeg, wat ongebruikelijk lang is. Het bloedverlies was navenant hoog met een gemiddelde waarde van 846 ml. In een vergelijkbare studie van Kang (1998) worden 43 patiënten gepresenteerd over een periode van 10 jaar, waarbij eveneens een uitzonderlijk lange operatietijd wordt vermeld (4 uur voor correctie van scaphocephalie). In 23,3% ontwikkelde zich onverwachte respiratoire problemen direct na recovery van anesthesie: van deze 10 patiënten hadden er 6 cerebraal oedeem, 3 inadequaat geëxtubeerd en 1 bleef persisterend bloeden; 1 patiënt is overleden. Hilling (2006a; 2006b) kwam tot de conclusie dat met toenemende ervaring van de chirurg het voorkomen van de temporale depressies na correctie van plagiocephalie of trigonocephalie afneemt. Gezien de vele ontwikkelingen binnen de behandeling van craniosynostose, zoals bijvoorbeeld voor de chirurgische behandeling van scaphocephalie, is het centraliseren de enige manier om te komen tot goede evaluatie van nieuwe behandelingswijzen en vergelijkende studies.

Daarnaast zijn ervaringscriteria ten aanzien van het chirurgisch handelen van belang in de discussie over centralisatie. Door de IGZ en een aantal wetenschappelijke verenigingen wordt op basis van leercurve en onderhoud van competentie een minimum aantal operaties aangehouden van 20 per jaar per behandelaar voor laagfrequente en hoogcomplexe zorg (Gezondheidsraad, 1993; richtlijn Diagnostiek en behandeling van kiemceltumoren van de testis, 2002; richtlijn Diagnostiek en behandeling oesofaguscarcinoom, 2005; Richtlijn Diagnostiek en behandeling van het aneurysma van de abdominale aorta, 2009; nota IGZ, 2010). Ook in het rapport van KWF Kankerbestrijding (2010) wordt concentratie van zorg aanbevolen op basis van criteria betreffende de infrastructuur, het volume en de specialisatiegraad van het ziekenhuis en aantoonbaar goede uitkomsten van zorg. De Cochrane review voor het Nationaal Kinderoncologisch Centrum (NKOC, 2009) geeft de wetenschappelijke onderbouwing voor de stelling dat hogere aantallen patiënten en/of verdere specialisatie leidt tot een verminderde mortaliteit voor kinderoncologie.

Het ligt voor de hand het minimum aantal van 20 per jaar per behandelaar ook te hanteren voor de chirurgische behandeling van craniosynostosis (niet-syndromale en syndromale craniosynostose operaties tezamen).

Centralisatie van zorg voor niet-syndromale craniosynostose in Nederland vereist ten hoogste 2 centra. Aangezien de aangezichtsoperaties bij syndromale craniosynostose patiënten, zoals Le Fort III, monobloc en facial bipartition, zeer laag frequent worden uitgevoerd in Nederland (geschat op 10 per jaar) en geassocieerd zijn met een hoger operatierisico ten opzichte van de schedelexpansie is het essentieel dat deze ingrepen in slechts 1 centrum worden verricht. Het is een uitdrukkelijke wens van de patiënten en hun ouders en van patiëntenvereniging LAPOSA dat deze hoogcomplexere zorg geleverd wordt in een centrum in Nederland. Centralisatie op Europees niveau wordt door hen afgewezen op grond van taalbarrières en te moeilijke bereikbaarheid. Gezien de complexiteit van pathologie en behandeling van syndromale craniosynostosis en de zeer lage incidentie is centralisatie van deze behandeling in Nederland in 1 centrum wenselijk.

Overwegingen

De literatuur is niet eensluidend over de minimale massa voor een team: 1 team per 15-20 M inwoners is de mediaan (spreiding 10-40M, waarbij minimaal 35 essentiële verrichtingen gedaan moeten worden per jaar (spreiding van enkele tot over de 100). In ieder geval dienen voldoende aantallen behandeld moeten worden om expertise te krijgen en te houden (Parameters ACPA, 2007). Op basis van het aantal inwoners in Nederland zou 1 centrum theoretisch voldoende kunnen zijn. Het hebben van (maximaal) 2 centra biedt het voordeel van demografische spreiding over Nederland, innovaties in zorg met vergelijkende studies tussen de 2 centra, minder afhankelijkheid van 1 centrum, en de mogelijkheid tot second opinion binnen Nederland. Het lijkt daarbij wel zinvol om de syndromale craniosynostose te behandelen binnen 1 centrum, gezien de zeer complexe pathologie die hiermee gepaard gaat. De werkgroep acht toetsing van de resultaten van deze specifieke aangezichtsoperaties op Europees/internationaal niveau essentieel.

Aanbevelingen

In Nederland is plaats voor 1 craniofaciaal team voor zorg aan patiënten met niet-syndromale en syndromale craniosynostose en 1 craniofaciaal team voor niet-syndromale craniosynostose. Beide centra werken samen op het gebied van onderwijs, onderzoek, patiëntenzorg en kwaliteitsverbeterende activiteiten (zoals nationale audit).

Het minimum aantal intracranieële operaties voor craniosynostosis bedraagt 20 per jaar per chirurg.

Vraag 3. Hoe vindt kwaliteitscontrole plaats binnen de craniofaciale centra?

De literatuur geeft hierover weinig informatie, behoudens Grol (1995) die het gebruik van medische audits in de huisartsenpraktijk voor kwaliteitsverbetering van de zorg hoopvol noemt. In het Verenigd Koninkrijk is nu enkele jaren ervaring met een 2-jaarlijkse audit van de erkende craniofaciale centra. De deelnemers ervaren deze bijeenkomsten als waardevol en deze hebben bijgedragen aan het opzetten van multicenter studies.

Aanbevelingen

Ieder team brengt een jaarverslag uit en minimaal 1x per jaar vindt een teambespreking plaats over:

Item	niet-syndromaal	syndromaal
Aantal ingrepen per diagnose	x	x
Aantal ingrepen per type operatie	x	x
Aantal patiënten volgens protocol behandeld	x	x
Peroperatief dura- en hersenletsel	x	x
Excessief bloedverlies	x	x
Operatieduur	x	x
Infecties	x	x
Ongeplande heroperaties	x	x
Problemen met materiaal (springs, distractoren, helm)	x	x
Kwaliteit van leven		x
Uiterlijk	x	x
Gedrag		x
Neurocognitie		x
OSAS		x
ICP	x	x
Hydrocephalus		x
Gehoor		x
Spraak/taal	x ¹	x
Visus	x ²	x

1: alleen voor scaphocephalie

2: alleen voor plagiocephalie

Registratie van nieuwe patiënten met craniosynostose vindt plaats bij de Nederlandse Vereniging voor Schisis en Craniofaciale Afwijkingen (NVSCA). Middels een 2-jaarlijkse audit tussen de behandelcentra binnen en buiten Nederland kan verdere toetsing van de kwaliteit van zorg plaatsvinden.

Literatuur

- Anderson BE, Wicks K. A team approach to the child with a craniofacial defect. *Plast. Surg. Nurs.* 5: 32-36, 1985.
- Bredero-Boelhouwer H, Treharne LJ, Mathijssen IMJ. A triage system for referrals of pediatric skull deformities. *J. Craniofac. Surg.* 20: 242-245, 2009.
- Bruce DE. Consensus:craniofacial synostoses. *Childs Nerv. Syst.* 12: 734-736, 1996.
- Capone RB, Sykes JM. The cleft and craniofacial team: the whole is greater than the sum of its parts. *Fac. Plast. Surg.* 23: 83-86, 2007.
- Chatterjee JS, Mahmoud M, Karthikeyan S, Duncan C, Dover MS, Nishikawa H. Referral pattern and surgical outcome of sagittal synostosis. *J. Plast. Reconstr. Aesthet. Surg.* 62: 211-215, 2009.

- Chen YR, Chen SH, Noordhoff MS. Combined cleft and craniofacial team- multidisciplinary approach to cleft management. *Ann. Ac. Med.* 17: 339-342, 1988.
- Chin RW, Falk RE. The instrumental role of a genetic counselor in a multidisciplinary setting: the craniofacial team as a model. *Birth Defects Orig. Art. Ser.* 26: 185-190, 1990.
- Clifford E. Tigers and elephants: an appreciation of craniofacial team nursing. *Cleft Palate J.* 15: 301-305, 1978.
- Cohen MM, Kreiborg S, Odont D. An updated pediatric perspective on the Apert syndrome. *Am. J. Dis. Child.* 147: 989-993, 1993.
- Cohen MM, Kreiborg S. Growth pattern in the Apert syndrome. *Am. J. Med. Genet.* 47: 617-623, 1993.
- David DJ. Craniofacial surgery: the team approach. *Aust. N. Z. J. Surg.* 47: 193-198, 1977.
- Feijen MMW, Habets Claessens EAWM, Leenders Dovens AJ, Vles JS, van der Hulst RRWJ. Zuigelingen met een scheef hoofd. *Ned. Tijdschr. Geneesk.* 153: A368, 2009.
- Gezondheidsraad "Kwaliteit en taakverdeling in de oncologie", 1993.
- Grol R, Wensing M. Implementation of quality assurance and medical audit: general practitioners' perceived obstacles and requirements. *Br. J. Gen. Pract.* 45: 548-552, 1995.
- Haas T, Fries D, Velik-Salchner C, Oswald E, Innerhofer P. Fibrinogen in craniosynostosis surgery. *Anesth. Analg.* 106: 725-31, 2008.
- Hilling DE, Mathijssen IMJ, Mulder PGH, Vaandrager JM. Long-term aesthetic results of frontoorbital correction for frontal plagiocephaly. *J. Neurosurg. (1 Suppl Pediatrics)* 105: 21-25, 2006a.
- Hilling DE, Mathijssen IMJ, Vaandrager JM. Aesthetic results of fronto-orbital correction in trigonocephaly. *J. Craniofac. Surg.* 17: 1167-1174, 2006b.
- Holt GR, Watson MJ. The otolaryngologist's role in the craniofacial anomalies team. *Otolaryngol. Head Neck Surg.* 92: 406-409, 1984.
- Kang JK, Lee SW, Baik MW, Son BC, Hong YK, Jung CK. Perioperative specific management of blood volume loss in craniosynostosis surgery. *Child's Nerv. Syst.* 14: 297-301, 1998.
- Komotar RJ, Zacharia BE, Ellis JA, Feldstein NA, Anderson MD. Pitfalls for the pediatrician: positional molding or craniosynostosis. *Pediatr. Ann.* 35: 365-375, 2006.
- KWF Kankerbestrijding – Signaleringscommissie Kanker van KWF Kankerbestrijding. Kwaliteit van kankerzorg in Nederland. Juli 2010.
- Mathijssen IMJ, Arnaud E. Benchmarking for craniosynostosis. *J. Craniofac. Surg.* 18: 436-442, 2007.
- Munro IR. Orbito-cranio-facial surgery: the team approach. *Plast. Reconstr. Surg.* 55: 170-176, 1975.
- NKOC. De relatie tussen volume en kwaliteit van zorg in de (kinder)oncologie. The Cochrane Collaboration, 2009.
- Parameters for evaluation and treatment of patients with cleft lip/palate or other craniofacial anomalies. Official publication of the American Cleft Palate-Craniofacial Association. Revised edition November 2007. East Franklin Street, Chapel Hill, NC, USA, 2007.
- Prahl-Andersen B. Controversies in the management of craniofacial malformations. *Sem. Orthodon.* 11: 67-75, 2005.
- Pruzansky S. The dentist on a craniofacial team. *Birth Defects Orig. Art. Ser.* 16: 115-124, 1980.
- Rasmussen SA, Yazdy MM, Frias JL, Honein MA. Conference report: priorities for public health research on craniosynostosis: summary and recommendations from a centers for disease control and prevention-sponsored meeting. *Am. J. Med. Genet.* 146A: 149-158, 2008.
- Richtlijn Diagnostiek en behandeling van kiemceltumoren van de testis. Nederlandse Vereniging voor Urologie, 2002.

- Richtlijn Diagnostiek en behandeling oesophaguscarcinoom. ISBN 90-8523-092-6, 2005.
- Richtlijn Diagnostiek en behandeling van het aneurysma van de abdominale aorta. ISBN 978-90-9023962-0, 2009.
- Ridgeway EB, Weinner HL. Skull deformities. *Pediatr. Clin. N. Am.* 51: 359-387, 2004.
- Schaefer L, Sullivan MD. The speech-language pathologist's role on the craniofacial team. *Ear Nose Throat J.* 65: 346-352, 1986.
- Selber J, Reid RR, Chike-Obi CJ, Sutton LN, Zackai EH, McDonald-McGinn D, Sonnad SS, Whitaker LA, Bartlett SP. The changing epidemiologic spectrum of single-suture synostosis. *Plast. Reconstruct. Surg.* 122: 527-533, 2008.
- Standards for approval of cleft palate and craniofacial teams June 2008. American Cleft Palate-Craniofacial Association & Cleft Palate Foundation. USA, 2008.
- Strauss RP. Cleft palate and craniofacial teams in the United States and Canada: a national survey of team organization and standards of care. *Cleft Palate Craniofac. J.* 35: 473-480, 1998.
- Strohecker B. A team approach in the treatment of craniofacial deformities. *Plast. Surg. Nurs.* 13: 9-16, 1993.
- Van der Meulen J, van der Hulst R, van Adrichem L, Arnaud E, Chin-Shong D, Duncan C, Habets E, Hinojosa J, Mathijssen I, May P, Morrit D, Nishikawa H, Noons P, Richardson D, Wall S, van der Vlugt J, Renier D. The increase of metopic synostosis: a pan-european observation. *J. Craniofac. Surg.* 20: 283-286, 2009.
- White N, Warner RM, Noons P, McAlister EM, Solanki G, Nishikawa H, Dover MS. Changing referral patterns to a designated craniofacial centre over a four-year period. *J. Plast. Reconstr. Aesthet. Surg.* 2009 [Epub ahead of print].

Hoofdstuk 20. SAMENVATTING

Zorg binnen de 1^e lijn

Om herkenning van craniosynostose in de eerste en tweede lijn te optimaliseren is het essentieel dat het flowdiagram (Bredero-Boelhouwer, 2009 - bijlage) gebruikt wordt.

Bij het vaststellen van een afwijkende schedelvorm verwijst de 1^e lijn naar de kinderarts, zonder aanvullende diagnostiek. Bij verdenking op craniosynostose gebeurt dit op de kortst mogelijke termijn.

Zorg binnen de 2^e lijn

De kinderarts brengt het kind met een craniosynostose verder in kaart door algemeen en specieel lichamelijk onderzoek. Het verrichten van beeldvormend onderzoek in de 2^e lijn wordt afgeraden, tenzij er een goede overlegstructuur is met het craniofaciale centrum over het verrichten en beoordelen van schedelfoto's en dit niet tot vertraging leidt van de doorverwijzing. Bij verdenking op craniosynostose gebeurt dit op de kortst mogelijke termijn. De kinderarts verwijst naar het tertiair craniofaciaal centrum.

Zorg binnen het craniofaciaal centrum

Na verwijzing naar een craniofaciaal team wordt onderscheid gemaakt tussen niet-syndromale versus syndromale craniosynostose op basis van een volledig lichamelijk onderzoek en de familiegeschiedenis naar het voorkomen van afwijkende schedelvorm en andere aangeboren afwijkingen.

Het craniofaciaal centrum dient:

- goede informatievoorziening te verstrekken, zowel mondeling als ook via website en foldermateriaal.
- een zorgcoördinator binnen het team te hebben die kan screenen op zowel medische als psychosociale vragen en zonodig kan verwijzen naar gespecialiseerde hulpverlening.
- ouders/patiënten de gelegenheid te geven om laagdrempelig contact te leggen met de zorgcoördinator die inzicht heeft in het behandeltraject.
- psychosociale zorg regelmatig en laagdrempelig aan te bieden.
- De pedagogische zorg standaard te betrekken bij operatieve ingrepen en wanneer nodig bij poliklinische bezoeken om kinderen en hun ouders te ondersteunen bij de voorbereiding/opvang.
- Contact aan te bieden met lotgenoten/patiëntenvereniging.
- Te zorgen voor goede kennisoverdracht aan de periferie.

Niet-syndromale craniosynostose

Milde vormen van craniosynostose zoals de metopic ridge en de partiële synostose van de sagittaalnaad met weinig morfologische afwijkingen zijn in principe geen indicatie voor chirurgische correctie. Bij alle andere vormen is operatieve correctie van de afwijking geïndiceerd zowel om functionele als cosmetische redenen.

Intake

Ter bevestiging van de diagnose wordt een röntgenfoto of een echo van de schedel gemaakt en een 3D CT schedel. Genetische diagnostiek wordt aangeboden in geval van craniosynostose van 1 of beide kroonaden of in geval van een familiale craniosynostose.

Screening op verhoogde ICP door fundoscopie is vereist voorafgaand aan de initiële schedelremodellatie. In geval van vroege chirurgische behandeling (voor de leeftijd van 6 maanden) is de noodzaak hiertoe niet aangetoond en wordt fundoscopie geadviseerd.

Orthoptisch en oogheelkundig onderzoek is vereist bij unilaterale coronanaad synostose ten tijde van de eerste verwijzing. Deze oogheelkundige onderzoeken kunnen door iedere oogarts in samenwerking met een orthoptist worden uitgevoerd (conform richtlijn NOG). Oogheelkundig complexe patiënten met craniosynostose (zoals bij afwezigheid van oogspieren of keratitis) moeten worden verwezen naar een gespecialiseerd centrum.

Schedelexpansie

Een operatie voor niet-syndromale craniosynostose wordt bij voorkeur binnen het 1^e levensjaar uitgevoerd. Als de orbita betrokken is bij de aandoening dan wordt deze ook gecorrigeerd bij de operatie.

Stripcraniectomie voor niet-syndromale craniosynostose zonder aanvullende maatregelen wordt ontraden. De keuze tussen de overige technieken voor scaphocephalie (i.e. extended strip craniectomie, complete schedelremodellatie en stripcraniectomie in combinatie met helm of springs) is gebaseerd op tijdstip van presentatie en ernst van de afwijking.

De anaesthesiologische doelen bij craniofaciale chirurgie kunnen alleen gewaarborgd worden in gespecialiseerde kindercentra, zoals afgesproken in de NVA en NVVH richtlijn "Chirurgie bij kinderen". Invasieve monitoring wordt aanbevolen wanneer sprake is van open procedures waarbij ernstig bloedverlies kan worden verwacht.

Postoperatief dient een plaats op een pediatrie intensive care unit (PICU) beschikbaar zijn. Bij minder uitgebreide ingrepen is wellicht medium care voldoende, al moet hierbij in overweging worden genomen dat het hier veelal zeer jonge kinderen betreft met een kleiner circulerend vermogen waar zelf geringe postoperatieve bloedverlies goed gecontroleerd moet worden.

Voor postoperatieve pijnstilling kan volstaan worden met het gebruik van paracetamol (richtlijn postoperatieve pijnbestrijding).

Follow-up

Screening op verhoogde ICP door fundoscopie vindt tenminste plaats op de leeftijd van 2 en 4 jaar. Dit oogheelkundige onderzoek kan door iedere oogarts worden uitgevoerd (conform richtlijn NOG).

De zorgcoördinator van het craniofaciale team dient toe te zien op het laten uitvoeren van de fundoscopieën op de geadviseerde momenten en op het verstrekken van de uitslagen aan de hoofdbehandelaar.

Als papiloedeem is vastgesteld wordt een CT of MRI scan gemaakt ter beoordeling van een verandering in ventrikelgrootte (hydrocephalus). Andere pathologie die kan bijdragen aan een verhoogde ICP zoals OSAS wordt uitgesloten. Herziening van de diagnose niet-syndromale craniosynostose wordt heroverwogen. Bij onverklaarde visusdaling, progressieve vertexbult zonder papiloedeem, of twijfel over de mate van ICP verhoging ter besluitvorming van heroperatie is een invasieve ICP meting te overwegen. De behandeling van verhoogde ICP is afhankelijk van de oorzakelijke factoren en de behandeling dient hierop te worden afgestemd, waarbij de voorkeur uit gaat naar een schedelexpansie.

Kinderen met een scaphocephalie dienen vanaf de leeftijd van \pm 2 jaar onderzocht te worden op spraak- en taalproblemen. Het psychologisch onderzoek bij kinderen met craniosynostose kan plaatsvinden in het ziekenhuis waar het kind onder behandeling is voor de craniosynostose, of in de eigen regio. Indien dit onderzoek elders plaatsvindt, is het wel belangrijk dat de resultaten van dit onderzoek worden teruggekoppeld naar de psycholoog van het craniofaciaal team. De psycholoog uit het team biedt ondersteuning bij niet-syndromale craniosynostose als verwacht wordt dat de gedragsproblemen van het kind samen zouden kunnen hangen met de craniosynostose.

Follow-up van patiënten met een niet-syndromale craniosynostose wordt aanbevolen tot de leeftijd van 18 jaar, waarop de schedelgroei voltooid is.

Syndromale craniosynostose

Intake

Als er meerdere dysmorphieën / zichtbare aangeboren afwijkingen worden vastgesteld dient al in de eerste levensweken aanvullende diagnostiek verricht te worden. Wanneer een klinische syndroomdiagnose gesteld is kan gericht DNA diagnostiek worden aangevraagd. Wanneer sprake is van een syndromale craniosynostose zonder klinische diagnose (= een niet-classificeerbare, complexe craniosynostose) of een genetisch niet bevestigde klinische diagnose zal uitgebreider onderzoek ingezet moeten worden.

Screening op verhoogde ICP door fundoscopie is vereist bij syndromale craniosynostosis voorafgaand aan de initiële schedelremodellatie.

Preoperatief wordt een röntgenfoto of echo van de schedel gemaakt, een 3D-CT schedel (inclusief coupes van de rotsbeenderen) en een MRI van de hersenen ter screening op Chiari en als uitgangsfoto van ventrikel grootte. Patiënten met ventriculomegalie moeten worden vervolgd middels MRI en halfjaarlijks fundoscopie. Bij progressieve ventrikelwijdte of papiloedeem wordt een behandelplan multidisciplinair opgesteld.

Orthoptisch en oogheelkundig onderzoek bij alle syndromale vormen van craniosynostosis is vereist ten tijde van de eerste verwijzing. Deze oogheelkundige onderzoeken kunnen door iedere oogarts in samenwerking met een orthoptist worden uitgevoerd (conform richtlijn NOG). Afhankelijk van de resultaten wordt follow-up onderzoek en behandeling afgesproken. Oogheelkundig complexe patiënten met craniosynostose (zoals bij afwezigheid van oogspieren of keratitis) moeten worden verwezen naar een gespecialiseerd centrum.

Voor alle syndromale vormen dient in het 1^e levensjaar een gehoortest in de vorm van tympanogram en oto-acoustische emissie te worden verricht. Bij een onduidelijke uitslag volgt BERA en/of vrije veld onderzoek welke gedaan kunnen worden in het locale audiologische centrum. Indien de CT structurele afwijkingen van het uitwendig-, midden- en/of binnenoor laat zien wordt in een vroeg stadium adequate therapie gekozen. Spraak/taal monitoring gebeurt op leeftijd vanaf 2 jaar door standaard logopedisch onderzoek. De team coördinator moet er op toezien dat er gehoortesten worden gedaan (en dat er zo nodig actie wordt ondernomen). De behandelend KNO-arts moet de benodigde actie na een afwijkende gehoortest in gang zetten.

Gezien de hoge prevalentie van OSAS bij kinderen met syndromale craniosynostose dienen deze kinderen hierop gescreend te worden. Als in de anamnese sprake is van een bemoeilijkte ademhaling tijdens de slaap, dient verder onderzoek naar OSAS plaats te vinden; anders niet. Ouders dienen geïnstrueerd te worden over symptomen die kunnen wijzen op OSAS en in dat geval contact op nemen met de teamcoördinator. Indien bij een kind klachten van OSAS bestaan en een afwijkend saturatieprofiel, is er sterke verdenking op OSAS, en dient aanvullend polysomnografie te worden verricht. Polysomnografie dient plaats te vinden om de ernst van de OSAS vast te stellen (conform de richtlijn POSAS). Omdat OSAS bij kinderen met een syndromale craniosynostose een multifactorieel bepaalde aandoening is, dient endoscopie van de bovenste luchtwegen plaats te vinden om het niveau van obstructie te bepalen. De keuze van behandeling van OSAS wordt gemaakt op basis van ernst van OSAS, leeftijd van patiënt, causale factoren en eventueel andere functionele problemen (zoals verhoogde hersendruk of exorbitisme).

De behandeling van de handafwijkingen van Apert patiënten wordt zo jong mogelijk gestart en uitgevoerd door een (kinder)handchirurg. Gezien de complexiteit van de handafwijkingen bij het Apert syndroom wordt centralisatie van deze behandeling sterk aanbevolen binnen een gespecialiseerd centrum voor congenitale handafwijkingen. De behandeling en follow-up van eventuele elleboog-, schouder-, voet- en heupproblemen gebeurt door een

kinderorthopeed, revalidatiearts of plastisch chirurg. De zorgcoördinator houdt contact met de behandelaars buiten het centrum van de Apert patiënt.

De hand- en voetafwijkingen in Crouzon/Pfeiffer, Saethre-Chatzen en Muenke syndroom zijn meestal zo mild dat chirurgische behandeling niet nodig is. In geval van functionele klachten dient de patiënt doorverwezen te worden naar een gespecialiseerd team voor congenitale handafwijkingen.

Eerste schedelexpansie

De eerste schedelexpansie bij Apert of Crouzon/Pfeiffer syndroom is een occipitale expansie. Voor Saethre-Chatzen of Muenke syndroom is dit een fronto-orbitale advancement. Indien er ook sprake is van visusbedreigend exorbitisme en/of ernstig obstructief slaap apneu syndroom moet een monobloc-advancement met distractie als eerste ingreep worden overwogen. De eerste schedelexpansie bij syndromale craniosynostosis wordt binnen het eerste levensjaar uitgevoerd. Vanwege het grote risico op verhoogde intracraniale druk bij Apert, Crouzon/Pfeiffer syndroom en in iets beperktere mate bij Saethre-Chatzen syndroom adviseren we deze ingreep uit te voeren rond de leeftijd van 6 tot 9 maanden of eerder bij aangetoonde verhoogde intracraniale druk. Voor Muenke syndroom is het te overwegen om de operatie tussen 9 en 12 maanden te verrichten gezien de tegenvallende esthetische resultaten van chirurgie en het schijnbaar lagere risico op verhoogde intracraniale druk.

De anaesthesiologische doelen bij craniofaciale chirurgie kunnen alleen gewaarborgd worden in gespecialiseerde kindercentra, zoals afgesproken in de NVA en NVVH richtlijn "Chirurgie bij kinderen". Postoperatief dient een plaats op een pediatrische intensive care unit (PICU) beschikbaar zijn. Voor postoperatieve pijnstilling na een schedelremodellatie kan volstaan worden met het gebruik van paracetamol (richtlijn postoperatieve pijnbestrijding).

Follow-up na eerste schedelexpansie

Screening op verhoogde ICP is minstens jaarlijks vereist bij syndromale craniosynostosis middels fundoscopie tot de leeftijd van 6 jaar. Muenke syndroom lijkt hierop een uitzondering, maar gezien de beperkte wetenschappelijke onderbouwing wordt hetzelfde advies aangehouden. Als papiloedeem tijdens de follow-up periode is vastgesteld wordt een CT of MRI scan gemaakt ter beoordeling van een verandering in ventrikelgrootte (hydrocephalus). Andere pathologie die kan bijdragen aan een verhoogde ICP zoals OSAS wordt uitgesloten. Bij onverklaarde visusdaling, progressieve vertexbult zonder papiloedeem, twijfel over de mate van ICP verhoging ter besluitvorming van heroperatie is een invasieve ICP meting te overwegen. De behandeling van verhoogde ICP is afhankelijk van de oorzakelijke factoren en de behandeling dient hierop te worden afgestemd per individuele patiënt.

De zorgcoördinator dient toe te zien op het laten uitvoeren van de fundoscopieën op de geadviseerde momenten en op het verstrekken van de uitslagen aan de hoofdbehandelaar.

Hydrocephalus moet worden onderscheiden van ventriculomegalie door seriële beeldvorming met herhaling MRI in ieder geval bij 4 jaar en eerder bij klinische symptomen. Patiënten met ventriculomegalie moeten worden vervolgd middels MRI en halfjaarlijks fundoscopie. Bij progressieve ventrikelwijdte of papiloedeem wordt een behandelplan multidisciplinair opgesteld.

Shunting is contraproductief aan schedelexpansie. Daarom zal zoveel mogelijk moeten worden geprobeerd de verhoogde ICP bij hydrocephalus te behandelen middels schedelexpansie. Indien na adequate schedelexpansie hoge ICP langdurig (2 maanden) blijft bestaan kan overgegaan worden tot het plaatsen van een shunt.

Vervolgscreening op de aanwezigheid van Chiari malformatie bij patiënten met Crouzon/Pfeiffer syndroom middels een MRI wordt sterk aanbevolen op de leeftijd van 4 jaar en in geval van een klinische verdenking op een symptomatisch Chiari I malformatie.

Chirurgische behandeling van Chiari malformatie wordt alleen aanbevolen indien de patiënt symptomen heeft. Anders wordt een actief follow-up beleid gevolgd door de kinderneurochirurg met halfjaarlijkse controle op neurologische verschijnselen en aanwezigheid van papiloedeem en een jaarlijkse MRI of MRV. Indien occipitale decompressie voor Chiari geïndiceerd is dient preoperatief een abnormale veneuze afvloed occipitaal te worden uitgesloten.

Kinderen het syndroom van Apert dienen vanaf de leeftijd van \pm 2 jaar onderzocht te worden op spraak- en taalproblemen. Kinderen met een syndromale craniosynostose dienen op jonge leeftijd getest te worden op cognitieve- en gedragsproblemen en dienen daarna opnieuw te worden onderzocht rond het moment van (basis)schoolkeuze. Ook als het kind in groep 4 of 5 zit is het aan te bevelen het kind nogmaals op te roepen voor onderzoek, in verband met eventuele leerstoornissen. Het psychologisch testen van kinderen met een syndromale craniosynostose wordt bij voorkeur door de psycholoog van het behandelend craniofaciaal team gedaan.

Psychosociale zorg aan het gezin moet gedurende het gehele behandeltraject laagdrempelig worden aangeboden, met begeleiding vanuit een systeemvisie.

Adolescenten met een wens tot chirurgische behandeling, ter beoordeling van de verwachtingen en realiteit, tenminste 1 contact met een gespecialiseerd hulpverlener aan te bieden. Het team dient beschikking te hebben over een Early Intervention programma/groepswork met als doel weerbaarheid te vergroten. Bij langdurige behandelingen die veel van de motivatie van een patiënt vragen is een psychosociale screening en zo nodig ondersteuning wenselijk.

Voor alle syndromale vormen dienen jaarlijks gehoortests in de vorm van tympanogrammen en otoacoustische emissies in de 1^e 4 levensjaren en zo mogelijk een toonaudiogram (vanaf 4 jaar) te worden uitgevoerd. Bij een onduidelijke uitslag volgt een BERA en/of vrije veld onderzoek (VVO). De therapie is afhankelijk van het soort gehoorverlies (conform richtlijn KNO) en kan bestaan uit middenoorbeluchtingsbuisjes, conventionele hoortoestellen of BAHA, cochleair implantaat en bij congenitale middenoorafwijkingen eventueel reconstructieve chirurgie (op latere leeftijd).

De mondhygiëne zal intensiever gevolgd moeten worden vergeleken met de normale populatie. Regelmatige orthodontische controle is noodzakelijk vanwege vertraagde gebitsontwikkeling en abnormale eruptiepatronen (1 tot 4x per jaar).

De Le Fort III distractie bij Apert en Crouzon/Pfeiffer patiënten ter correctie van de maxillaire hypoplasie (inclusief exorbitisme) wordt in de regel op de leeftijd tussen 8 en 12 jaar of vanaf 18 jaar uitgevoerd. In geval van ernstige OSAS en/of ernstig exorbitisme met bedreigde visus kan deze ingreep worden vervroegd (zie hoofdstuk OSAS). Bij jonge kinderen (\leq 6 jaar) wordt de voorkeur gegeven aan een monobloc distractie, afhankelijk van eerder uitgevoerde ingrepen. Vanwege de hogere kans op psychosociale problemen cq irreële verwachtingen bij 12 tot 18 jarigen wordt de Le Fort III bij voorkeur niet uitgevoerd in deze periode (zie hoofdstuk 17 en 18). Bij Le Fort III distractie heeft een extern frame de voorkeur vanwege gemak van plaatsen en verwijderen en optimale vectorcontrole.

De monobloc distractie bij syndromale craniosynostose patiënten is geïndiceerd bij ernstig exorbitisme (oogbol luxatie en/of corneaschade) met

3. ernstige OSAS ten tijde van protocollaire eerste schedelexpansie
4. ernstige OSAS in combinatie met verhoogde ICP.

Na de Le Fort III of monobloc is controle op occlusie nodig. Bij malocclusie wordt orthognathische chirurgie aanbevolen (bijvoorbeeld Le Fort I, bilaterale sagittale splijtingsosteotomie). Deze chirurgie wordt na het 18 jaar geplanned.

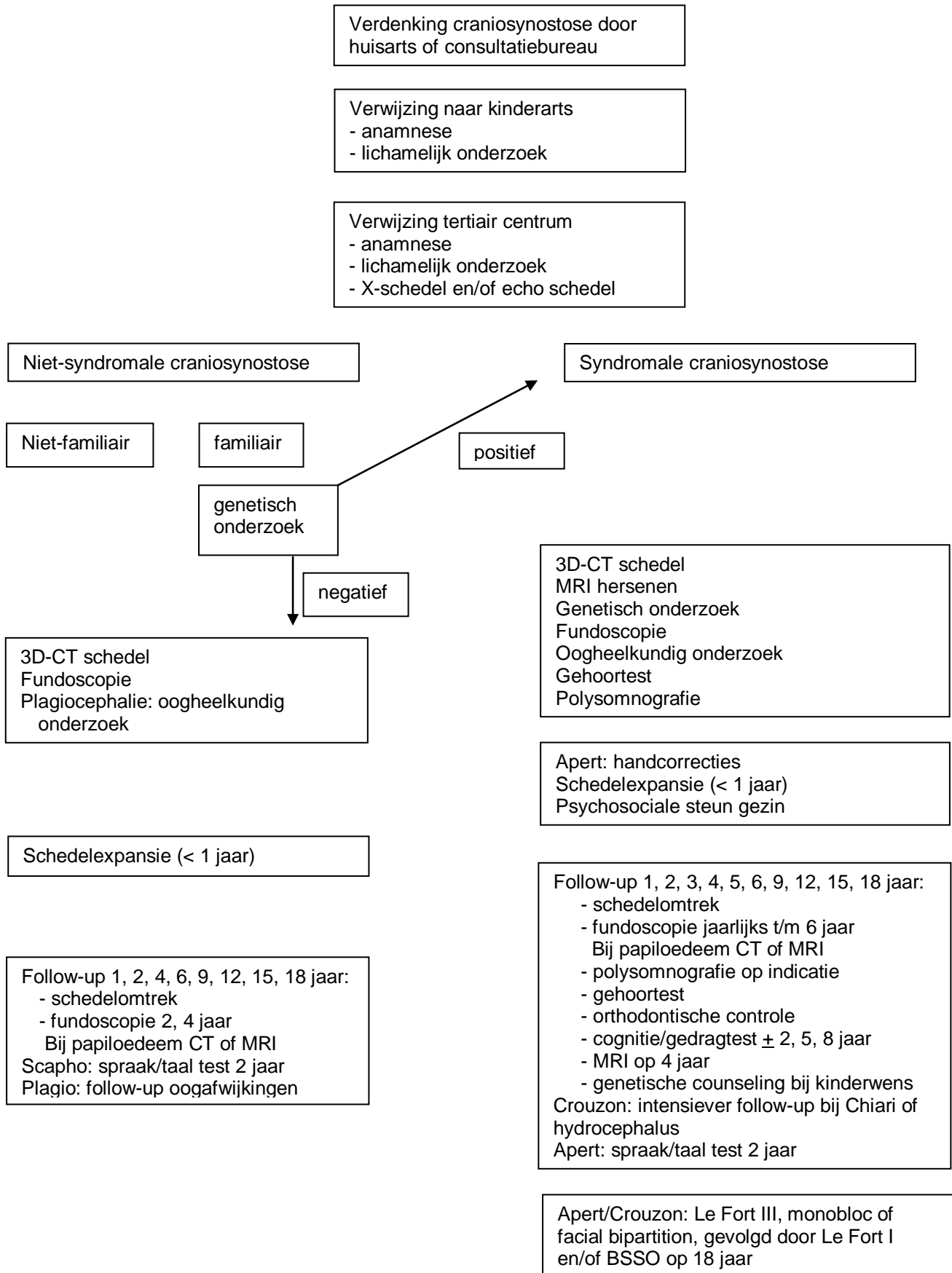
Hypertelorisme wordt bij voorkeur vanaf 4 à 5 jaar door middel van de facial bipartition (met of zonder midface advancement middels distractie) techniek uitgevoerd. De orbita-box osteotomie techniek kan worden toegepast na voldoende eruptie van de bovenkaaks-dentitie

(vanaf ongeveer 14 jaar) en goed worden gecombineerd met additionele orthognatische chirurgie.

Direct postoperatief/ postdistractie osteogenese zal orthodontische retentie moeten plaatsvinden om het resultaat te stabiliseren en relapse te voorkomen. Permanente retentie is noodzakelijk door middel van draad spalken indien de mondhygiëne dit toelaat en aanvullend een retentieapparaat dat de tandbogen ten opzichte van elkaar stabiliseert. Om de stabiliteit van de gecombineerde orthodontisch chirurgische ingrepen te waarborgen is vervolgens orthodontisch en gelaatsorthopedisch volgen van de ontwikkeling tot aan volwassenheid geïndiceerd door middel van een standaard protocol. Evaluatie tot tenminste 2 jaar na de behandeling is vereist.

In het geval van een SARME bij syndromale craniosynostose patiënten heeft een tand-gedragen distractor de voorkeur boven een bot-gedragen distractor. Maar in het geval van een extreem smalle maxilla en onvoldoende ruimte voor een tand-gedragen distractor (Hyrax), is een bot-gedragen distractor geïndiceerd. De dikke palatinale mucosa bemoeilijkt de plaatsing van een bot-gedragen distractor. Een Sarme wordt vanaf de leeftijd van 14 – 15 jaar uitgevoerd.

Follow-up van patiënten met een syndromale craniosynostose wordt aanbevolen tot de leeftijd van 18 jaar, waarop de schedel- en gelaatsgroei voltooid is.



Bijlage I. Uitgangsvragen

Hoofdstuk 3. Verwijzing en diagnostiek

1. Hoe optimaliseren we het herkennen van craniosynostose in de eerste en tweede lijn?
2. Hoe zou verwijzing moeten verlopen?
3. Welke aanvullende diagnostiek wordt gebruikt in de derde lijn?

Hoofdstuk 4. Peri-operatieve zorg

Aan welke organisatorische voorwaarden dient minimaal voldaan te zijn om de peri-operatieve zorg voor patiënten met een craniosynostose adequaat en veilig uit te kunnen voeren?

Hoofdstuk 5. Chirurgische behandeling van niet-syndromale craniosynostose

1. Hoe is de indicatiestelling voor chirurgie bij de verschillende typen niet-syndromale craniosynostose?
2. Welke behandeling is voor de verschillende typen niet-syndromale craniosynostosis het meest geïndiceerd?
3. Op welk tijdstip in de ontwikkeling dient de behandeling bij voorkeur te worden uitgevoerd?

Hoofdstuk 6. Chirurgische behandeling van syndromale craniosynostose - schedeldak

Welke schedelexpansie is op welk moment geïndiceerd als eerste behandeling van de verschillende typen syndromale craniosynostoses?

Hoofdstuk 7. Chirurgische behandeling van syndromale craniosynostose - aangezicht

1. Welke behandeling is het meest geïndiceerd voor maxillaire hypoplasie (zowel in voor - achterwaartse als in de breedte richting), inclusief het exorbitisme ?
2. Op welk tijdstip in de ontwikkeling dient deze behandeling bij voorkeur te worden uitgevoerd?
3. Op welk moment en op welke wijze dient de bijkomende hypertelorisme te worden behandeld ?

Hoofdstuk 8. Verhoogde intracraniële hersendruk

1. Wat is de prevalentie van verhoogde intracraniële druk (ICP) bij de verschillende typen niet-syndromale en syndromale craniosynostose, voor en na een schedelremodellatie?
2. Welke screening (aard en frequentie) is noodzakelijk verhoogde ICP tijdig te ontdekken?
3. Hoe wordt verhoogde ICP voorkomen of behandeld?

Hoofdstuk 9. Hydrocephalus

1. Wat zijn de prevalentie, de oorzaken en de gevolgen van hydrocephalus bij de verschillende typen syndromale craniosynostose
2. Welke screening (aard en frequentie) is noodzakelijk om hydrocephalus tijdig te ontdekken?
3. Wanneer ontstaat indicatie tot behandeling en hoe wordt deze hydrocephalus behandeld?

Hoofdstuk 10. Chiari I malformatie

1. Wat is de prevalentie van Chiari I malformatie bij de verschillende typen syndromale craniosynostose?
2. Welke screening (type onderzoek en frequentie) is noodzakelijk om Chiari I malformatie tijdig te ontdekken?
3. Hoe wordt deze geassocieerde pathologie voorkomen of behandeld?

Hoofdstuk 11. Visus-, refractie- en motiliteitsafwijkingen

1. Wat is de prevalentie visus- en motiliteitsstoornissen bij de verschillende typen niet-syndromale en syndromale craniosynostose,?

2. Welke screening is noodzakelijk om visus- en motiliteitsstoornissen tijdig te ontdekken?

Hoofdstuk 12. Obstructief slaap apneu syndroom

1. Wat is de prevalentie van OSAS bij de verschillende typen syndromale craniosynostose
2. Welke screening (soort en frequentie) is noodzakelijk om OSAS tijdig te ontdekken?
3. Hoe kan OSAS voorkomen of behandeld worden?

Hoofdstuk 13. Gehoorsafwijkingen

1. Wat is de prevalentie, type en oorzaak van gehoorverlies bij de verschillende typen syndromale craniosynostose?
2. Welke screening is noodzakelijk om gehoorverlies tijdig te ontdekken?

Hoofdstuk 14. Dentofaciale afwijkingen

1. Wat is de prevalentie en aard van dentofaciale afwijkingen in syndromale craniosynostose?
2. Welke orthodontische zorg is noodzakelijk voor syndromale craniosynostose?

Hoofdstuk 15. Extremitetafwijkingen

1. Wat is de aard en prevalentie van afwijkingen aan de bovenste en onderste extremiteiten bij de verschillende typen syndromale craniosynostose?
2. Welke screening is noodzakelijk om deze afwijkingen te diagnosticeren en te vervolgen?

Hoofdstuk 16. Cognitief functioneren en gedrag

1. Wat is de prevalentie van cognitieve en/of gedragsproblemen bij de verschillende typen niet-syndromale en syndromale craniosynostose?
2. Wat zijn mogelijke risicofactoren voor cognitieve en/of gedragsproblemen bij patiënten met craniosynostose?
3. Welke screening (aard en frequentie) is noodzakelijk voor detectie en behandeling/begeleiding van deze problemen?

Hoofdstuk 18. Psychosociaal functioneren

1. Welke psychische problemen worden gezien bij kind, ouders, gezin in de volgende fasen: periode diagnose tot en met eerste behandeling
vervolgbehandeling/follow up, samenvallend met de schoolleeftijd
nazorg, de periode rond de adolescentie en inventarisatie van laatste behandeling
2. Welke psychosociale zorg, voor ouders en patiënt, is op welk moment geïndiceerd bij craniosynostose.

Hoofdstuk 19. Criteria craniofaciaal centrum en teamleden

1. Waaraan moet een craniofaciaal centrum en haar teamleden voldoen?
2. Hoe wordt zorg voor de patiënt met craniosynostose in Nederland gecoördineerd?
3. Hoe vindt kwaliteitscontrole plaats binnen de craniofaciale centra?

Bijlage II. Flowdiagram Bredero-Boelhauer

Referral Form

Date of referral:

Referral taken by: Secretary A / Secretary B

Telephone conversation with:

Mother / father / doctor / physiotherapist / other

Parents' tel no:

Name of child:

F/M

Date of birth:

Reason for referral:

Flattening / asymmetry
suspected craniosynostosis

Who first noticed the deformity

Doctor/midwife/health visitor/parents/other

Was the deformity present at birth

YES

Has the deformity improved/lessened

NO

NO

Does your child lies on one side Yes/No
Has she/he had any physiotherapy

Has the deformity got worse

NO

List as: **craniosynostosis**

With: surgeon A/B/C

Appointment date:

List as: **non synostotic deformity**

With: CNP

Date of appointment:

Referral by:

GP/pediatrician/plastic
surgeon/neurosurgeon/community
pediatrician/physiotherapist/chiropractor/other

Bredero-Boelhauer H, Treharne LJ, Mathijssen IMJ. A triage system for referrals of pediatric skull deformities. *J. Craniofac. Surg.* 20: 242-245, 2009.