

# Long-term results in syndromic craniosynostosis

T. de Jong

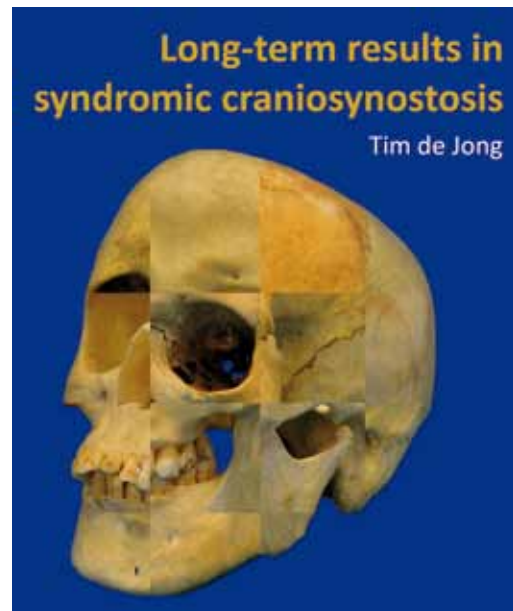
Op 7 december promoveerde Tim de Jong aan de Erasmus Universiteit op het proefschrift 'Long-term results in syndromic craniosynostosis'. Zijn promotoren waren prof. dr. S.E.R. Hovius en prof. dr. I.M.J. Mathijssen.

Craniosynostose is een aandoening waarbij één of meerdere schedelnaaden prematuur sluiten. Als craniosynostose een genetische oorzaak heeft, spreken we van syndromale craniosynostose. De meest voorkomende syndromen zijn Apert, Crouzon, Muenke en Saethre-Chotzen. Als er geen genetische oorzaak gevonden wordt en twee of meer schedelnaaden zijn prematuur gesloten spreken we van complexe craniosynostose. Patiënten met craniosynostose hebben een schedelvergroterende operatie nodig om verhoogde hersendruk te voorkomen of te behandelen. Dit wordt meestal voor het eerste levensjaar gedaan. Hiernaast kunnen ze een groot aantal andere klinische problemen hebben. Hierbij valt te denken aan het slaapapneusyndroom, gehoor- en visusverlies, handafwijkingen en problemen met de ontwikkeling. Het doel van dit promotieonderzoek was om een beter beeld te krijgen van de verschillende syndromen ten aanzien van verhoogde hersendruk, obstructief slaapapneusyndroom (OSAS), gehoorverlies en kwaliteit van leven, en het presenteren van langetermijnresultaten van de chirurgische behandeling.

De functionele problemen van 167 patiënten met syndromale craniosynostose worden samengevat in tabel 1. De prevalentie van verhoogde hersendruk blijft hoog ook na schedelexpansie. Verhoogde hersendruk ontstaat meestal rond de leeftijd van 3 jaar.

Patiënten met Apert, Crouzon en Saethre-Chotzen hebben met name een gehoorverlies met een geleidingscomponent. Terwijl patiënten met het syndroom van Muenke met name een perceptief gehoorverlies hebben dat erger is in de lage frequenties. Dit gehoorverlies wordt alleen gezien bij patiënten met het syndroom van Muenke. Aan de hand van deze bevindingen adviseren wij dat patiënten regelmatig worden gecontroleerd op gehoorverlies en het hebben van middenoorontsteking door de huisarts of kno-arts. Verder adviseren wij te screenen op een perceptief gehoorverlies bij kinderen met syndromale craniosynostose.

De meeste craniofaciale chirurgen adviseren een eerste schedelexpansie voor het eerste levensjaar. Er zijn echter geen langetermijnresultaten aangaande de intelligentie en



de visus van dit behandelprotocol. In samenwerking met het craniofaciale centrum in Parijs hebben we 157 patiënten geïncludeerd met Apert, Crouzon en Saethre-Chotzen die volgens dit protocol zijn behandeld en een IQ-test op de leeftijd van 6 jaar of later. Hiernaast wordt van 39 patiënten uit Rotterdam de visus beschreven. Een goede langetermijn-intelligentie werd geobserveerd in patiënten met Crouzon en Saethre-Chotzen. Patiënten met het apertsyndroom hadden een significant lagere intelligentie vergeleken met de andere twee syndromen. In alle drie de syndroomgroepen zitten significant meer patiënten met een IQ lager dan -2 sd vergeleken met de normale populatie. In 8% van de patiënten was de visus 0,5 of lager gemeten met de snellenkaart. Wij concluderen dat met het huidige beleid een goede langetermijnintelligentie en visus behaald kan worden. Gezien de huidige resultaten en het gebrek aan langetermijnresultaten van andere behandelprotocollen adviseren beide centra om te blijven bij het huidige behandelprotocol.

De kwaliteit van leven hebben wij gemeten met de 'Health Utility Index' mark 3 (HUI-3) en een 'Visual Analogue Scale' (VAS). Alle patiënten werden vergeleken met Nederlandse normdata. Visus, gehoor en intelligentie werden objectief gemeten en vergeleken met het corresponderende deel van de HUI-3. De HUI-3 en de VAS waren significant lager ten opzichte van de gemiddelde Nederlandse populatie. Een groot deel van de ouders meldt dat hun kind problemen met de visus en/of spraak heeft. Een lagere intelligentie werd met

Tabel 1.

	Verhoogde hersendruk	OSAS	Refractie-afwijkingen	Strabismus	gehoorverlies
Apert	33%	31%	76%	93%	44%
Crouzon/Pfeiffer	53%	27%	39%	63%	29%
Saethre-Chotzen	21%	5%	49%	39%	29%
Muenke	5%	5%	52%	37%	62%

name in patiënten met het apert-, crouzon- en muenkesyndroom gemeld. Moeite met lopen en handfunctie werd met name gezien in Apert, Crouzon, Saethre-Chotzen en complexe craniosynostose. Alleen in patiënten met het apertsyndroom werd significant meer pijn gescoord. De HUI-3-delen visus, gehoor en intelligentie hadden een gemiddeld tot sterke relatie met de objectief gemeten waardes.

Aan de hand van verschillende vragenlijsten is de kwaliteit van leven en beperkingen van de onderste en bovenste extremiteit bestudeerd in patiënten met het syndroom van Apert. De vragenlijsten werden beantwoord door de patiënt, de patiënt met behulp van een ouder of alleen door een ouder. Patiënten met het syndroom van Apert kunnen een goede kwaliteit van leven en minimale beperking van de extremiteiten behalen. De behaalde resultaten hebben echter een brede spreiding en enkele patiënten hebben een zeer lage kwaliteit van leven en ernstige beperkingen. De ernst van de beperking van de extremiteiten was van invloed op de kwaliteit van leven. Ouders scoorden de beperking gemiddeld groter dan de patiënten zelf. Dit zou verklaard kunnen worden doordat patiënten met ernstige beperkingen zelf de vragenlijst niet kunnen invullen. In de kwaliteit-van-leven-vragenlijsten werd dit verschil niet gevonden.

Craniocerebrale disproportie is waarschijnlijk een van de oorzaken van verhoogde hersendruk. Om een beter beeld te krijgen van de hersenvolumes hebben wij volumemetingen van de hersenen en ventrikels verricht op MRI's. In de leeftijd van 1 tot 12 jaar is het hersenvolume gelijk aan dat van de normpopulatie. De groei van de hersenen vindt met

name plaats tijdens de eerste 5 jaar, waarna het stabiliseert. In de studiepopulatie werd een relatie gevonden tussen het hebben van een groter volume van het ventrikelsysteem en het hebben van het apertsyndroom of een chiasmalfornatie type I. Chiasmalfornaties type I worden met name gezien in patiënten met het crouzonsyndroom. Daarom adviseren wij om in patiënten met het apert- en crouzonsyndroom te screenen op vergrote ventrikels en de aanwezigheid van chiasmalfornaties type I.

Achterhoofdexpansies worden veelvuldig gebruikt als eerste schedelexpansie. Deze techniek geeft een grotere toename in volume en geeft tijd om op een latere leeftijd een definitieve aangezichtscorrectie te doen. Het gebruik van metalen veren om het achterhoofd te verruimen zou deze techniek nog verder kunnen verbeteren, daarom beschrijven wij de achterhoofdexpansie met behulp van veren en vergelijken deze techniek met de conventionele techniek. Er zijn 32 kinderen geïncludeerd waarvan er 16 met veren zijn behandeld en 16 met de conventionele techniek. Kinderen die met veren waren behandeld hadden een grotere toename van schedelomtrek en lengte van het hoofd. Bloedverlies en operatieduur waren niet significant verschillend. Er werden alleen milde complicaties gezien. Wij concluderen uit dit onderzoek dat de schedelexpansie met veren een nuttige verbetering is van de conventionele operatietechniek.

## CORRESPONDENTIEADRES

Tim de Jong

E-mail: t.dejong@erasmusmc.nl