



Craniofaciaal
Team
Nijmegen

Present you **a team**
CENTRUM VOOR
SCHISIS EN CRANIOFACIALE AFWIJKINGEN

Craniofaciaal Team Nijmegen

*Wij staan
voor u klaar...*



Present you
a **team**

Radboud Centrum voor Schisis en Craniofaciale Afwijkingen



2



De chirurgische behandeling van kinderen met aangeboren schedel- en aangezichtsafwijkingen (waaronder de craniosynostosen) vereist specialisatie, ervaring en multidisciplinaire samenwerking.

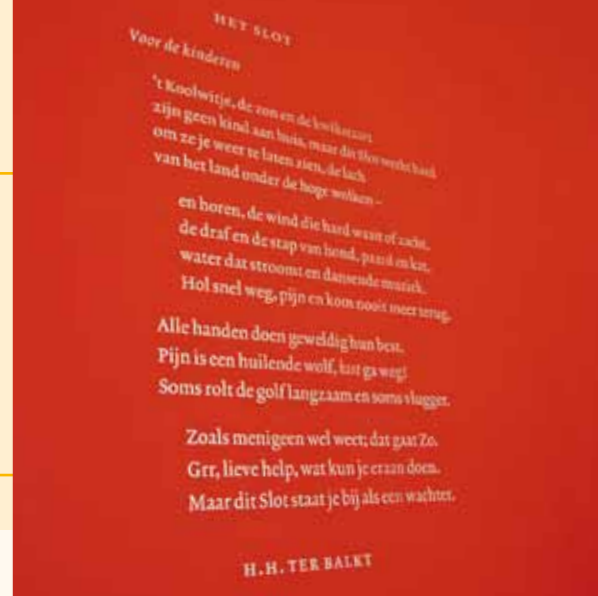
In de grote zuidoostelijk regio van Nederland wordt deze specialistische zorg in het UMC St Radboud aangeboden sinds 1994. In 2002 werd een nieuw Craniofaciaal Team opgericht dat een vliegende start kende, doordat het eenvoudig ingepast kon worden in - en daarmee integraal onderdeel werd van - het Radboud Centrum voor Schisis en Craniofaciale Afwijkingen; een grote multidisciplinaire werkgroep, waarin alle noodzakelijke disciplines zijn vertegenwoordigd.

Het Radboud Centrum voor Schisis en Craniofaciale Afwijkingen bestaat al 44 jaar en stelt zich ten doel kinderen te laten opgroeien tot volwasse-

nen die harmonisch in het leven staan; met een uiterlijk dat zo min mogelijk aan de oorspronkelijke aandoening doet denken, een goed gehoor, goede spraak en een goed functionerend gebit (zie patiëntenbrochure 'Give me a shape'). Het centrum heeft een uitstekende reputatie in binnen- en buitenland, met een hoge mate van patiënttevredenheid (zie publicatie Prof. B. Prah Andersen, I.H.A. Aartman, Ned. Tijdschrift Tandheelkunde 2010: 117: 223 - 226).

Over het werk van het centrum is veel gepubliceerd, mede onder leiding van Prof. dr. A.M. Kuijpers-Jagtman, hoofd van de vakgroep Orthodontie & Craniofaciale Biologie en van het Radboud Centrum voor Schisis en

Craniofaciale Afwijkingen. Dit centrum is in Nederland het enige centrum dat ondersteund wordt door zowel de universitaire studierichtingen geneeskunde als tandheelkunde. De aanwezigheid in Nijmegen van universitaire tandheelkundige afdelingen zoals Orthodontie & Craniofaciale Biologie, het Centrum voor Bijzondere Tandheelkunde en de afdeling Implantologie, biedt een cruciaal fundament voor het Centrum voor Schisis en Craniofaciale Afwijkingen bij de behandeling van aangeboren schedel- en aangezichtsafwijkingen. •



3



Werkwijze Craniofaciaal Team Nijmegen

De basis voor de moderne craniofaciale chirurgie werd in 1967 gelegd door Dr. P. Tessier in Parijs. Hij introduceerde nieuwe chirurgische technieken waarbij het aangezicht via het neurocranium werd benaderd.

Op diverse plaatsen binnen en buiten Europa ging men werken volgens deze multidisciplinaire behandelwijze bij kinderen en volwassenen met vormafwijkingen van de schedel. Het betrof met name de craniosynostose,

andere syndromale afwijkingen met schedeldefecties en gebreken ten gevolge van schedelletsel. Nog steeds wordt de kern van het behandelteam gevormd door de neurochirurg en de aangezichtschirurg. Leerling van Tessier was de uit Zürich afkomstige Prof. dr. H.P.M. Freihofer, die als hoofd van de afdeling Mond- en Kaakchirurgie in Nijmegen deze technieken in 1979 introduceerde en direct toepaste binnen de traumatologie en de tumorchirurgie.

De eerste electieve ingreep bij een baby met craniosynostose in Nijmegen volgde in 1994. Nadat

professor Freihofer in 1998 met emeritaat ging, werd de samenwerking op dit deelgebied van de Neurochirurgie voortgezet door dr. W.A. Borstlap, mond-, kaak- en aangezichtschirurg. Met de komst van de ook hierin opgeleide kinderneurochirurg dr. E. van Lindert kon het Craniofaciaal Team in 2002 als team definitief worden geformaliseerd binnen het Radboud Centrum voor Schisis en Craniofaciale Afwijkingen, naast het al vele jaren bestaande Schisisteam. Eind 2010 werd het craniofaciale team versterkt met kinderneurochirurg dr. H. Delye,



Dr. H.H.K. Delye



Dr. E.J. van Lindert

Neurochirurgie



Dr. W.A. Borstlap



Prof. dr. S.J. Bergé

Mond-, kaak- en aangezichtschirurgie



Dr. T. Kleefstra



Dr. C. Ockeloen

Genetica

Kernteam



Drs. M.A.R. Kuijpers



Prof. dr. A.M. Kuijpers-Jagtman
Voorzitter Craniofaciaal Team

Orthodontie en Craniofaciale Biologie

opgeleid in Leuven en in het Craniofaciaal Centrum in Lille (Fr.).

Community craniosynostose

Het UMC St Radboud loopt al ja-

ren voorop in het verbeteren van de relatie met patiënten/ouders en het innoveren op dit terrein. Zo zijn er vanaf 2011 - onder het motto "de patiënt als partner" - diverse interactieve communities

gestart, waaronder een community craniosynostose. Aangezien craniosynostose patiënten jonge kinderen zijn, is deze community op hun ouders gericht. Deze ontwikkeling maakt ook deel uit van



Anne Marie
Kuijpers-Jagtman
(voorzitter
Craniofaciaal Team,
hoogleraar
orthodontie)

'Al sinds het begin van mijn carrière in de orthodontie heb ik een passie voor congenitale afwijkingen van het hoofd, die iets met groei te maken hebben. Het is fantastisch om te zien hoe je met een doelgerichte teambehandeling een goed resultaat kunt boeken.'

het promotieonderzoek van Drs. S. v.d. Bosch en wordt verderop beschreven.

Belang van onderwijs, opleiding en onderzoek

Om goede zorg in de toekomst te waarborgen en behandelingen te kunnen blijven verbeteren, is het voor het UMC St Radboud van cruciaal belang dat naast de patiëntenzorg veel wordt geïnvesteerd in onderwijs, opleiding en onderzoek. Het Craniofaciaal

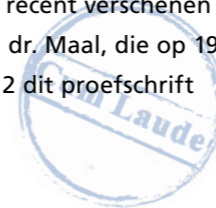
Team introduceerde in 2005 als eerste in Nederland de endoscopische behandeling van craniosynostose. Tot op heden is het Radboud Centrum voor Schisis en Craniofaciale Afwijkingen het enige centrum dat deze techniek in de volledige breedte toepast. Ten opzichte van de conventionele technieken heeft deze minimaal invasieve behandeling het grote voordeel dat de operatieduur, hospitalisatie, morbiditeit en bloedtransfusiebehoefte veel lager zijn (zie Tijdschrift van

Kindergeneeskunde, augustus 2012 pagina 92 tot 98). Dit wordt verderop beschreven.

Voor verbetering in de kwaliteit van zorg is onderzoek fundamenteel. Het UMC St Radboud heeft nadrukkelijk geïnvesteerd in onderzoek naar dentofaciale genetica met de benoeming van prof. dr. C.E.L. Carels in 2010 op een profileringsleerstoel binnen de vakgroep Orthodontie & Craniofaciale Biologie, met als leeropdracht de genetica van aan-

geboren schedel- en gelaatsafwijkingen. In samenwerking met dr. T. Kleefstra van de afdeling Genetica (afdelingshoofd: prof. dr. H. Brunner) heeft dit geleid tot een Polikliniek Craniofaciale Genetica met parallel daaraan een serie onderzoeksactiviteiten op craniofaciaal genetisch terrein (zie verderop).

Het laboratorium voor 3D beeldvorming, dat in 2005 van start ging, is cruciaal in de documentatie, planning en evaluatie van de behandelingsresultaten. De leiding van dit laboratorium ligt bij prof. dr. S.J. Bergé, hoofd van de afdeling Mond-, Kaak- en Aangezichtschirurgie en dr. T.J.J. Maal, onderzoeker binnen deze afdeling. De mogelijkheden die dit 3D laboratorium biedt en de vijftig publicaties die inmiddels uit dit lab zijn verschenen, zijn beschreven in de recent verschenen dissertatie van dr. Maal, die op 19 september 2012 dit proefschrift verdedigde.



Het 3D-laboratorium zal ook in de toekomst de behandeling van craniosynostose patiënten ondersteunen. Sinds 1 september 2012 is daarom Drs. J. Meulstee fulltime verbonden aan het 3D lab. Als stagiair-student aan de TU-Twente ontwikkelde hij binnen het 3D lab het afgelopen jaar een computerprogramma om de groeievolutie te objectiveren van patiëntjes die een craniofaciale ingreep ondergingen. Dit project wordt nu in de vorm van een PhD-thesis uitgewerkt.

Om te komen tot toetsbare uitkomstmaten na chirurgie werd recent een doorstart gemaakt met fundamenteel onderzoek gericht op het bepalen van driedimensionele normaalwaarden voor een groeiende schedel bij Nederlandse kinderen. Dit onderzoek wordt geleid door neurochirurg dr. H.H.K. Delye. Vanuit de vakgroep Orthodontie & Craniofaciale Biologie loopt langjarig onderzoek naar de groei van het hoofd en gelaat. Hierin worden kinderen vanaf de leeftijd van 3 maanden





tot 6 jaar longitudinaal gevolgd middels 3D-stereofotogrammetrie.

Behandelcijfers en verwachtingen

De afgelopen jaren zijn steeds meer patiënten door het Nijmeegs Craniofaciaal Team behandeld, zoals onderstaande tabel over de afgelopen vijf jaar laat zien.

2008	14 patiënten
2009	16 patiënten
2010	18 patiënten
2011	21 patiënten
(t.m. september) 2012	18 patiënten
(prognose 2012:	25 patiënten)

Tussen 2008 en 2012 zien we bijna een verdubbeling van het aantal behandelde patiënten. De verwachting is dat deze trend in de toekomst verder zal doorzetten. Deze toename wordt ondersteund door de betrokken afdelingen, het bestuur van het Radboud Kinderziekenhuis, alsmede de Raad van Bestuur van het UMC St Radboud. •

Wilfred Borstlap
(mond-,
kaak- en
aangezichts-
chirurg)



'Mijn fascinatie voor schedel en aangezicht heeft eigenlijk geen uitleg. Het menselijk hoofd dat de belangrijkste organen beschermt, is in al zijn facetten zo complex dat het een levenslange uitdaging blijft om afwijkingen bij geboorte aanwezig, of later door ziekte of ongeval ontstaan, te behandelen.'

Noot:

Craniofaciale chirurgie/afwijkingen worden verschillend gedefinieerd. In deze tekst, alsook in de bijlagen t.b.v. de audit, verstaan we onder craniofaciale chirurgie de chirurgie waarbij ten behoeve van de behandeling ook het neurocranium moet worden geopend. Hieronder vallen dus niet Le Fort osteotomieën op niveau I, II en III of de behandeling van afwijkingen zoals craniofaciale microsomie of mandibulofaciale dysostose (Syndroom van Treacher Collins).



Online zorgcommunity Craniosynostose

Om de relatie met patiënten en hun verzorgers verder te verbeteren, is het UMC St Radboud in 2011 - onder het motto "de patiënt als partner"- gestart met diverse interactieve communities

zie: <https://www.mijnzorgnet.nl/plredenem-om-u-aan-te-melden>

Uitgangspunt hierbij is dat de kwaliteit van zorg kan worden geoptimaliseerd door gebruik te maken van het enorme poten-

tieel aan verbeteringsmogelijkheden dat de facto binnen een patiëntengroep aanwezig is. Omdat craniosynostose een aan-

doening is die jonge kinderen betreft, is de doelgroep bij deze zorgcommunity de ouders. In het voorjaar van 2012 is er een vragenlijst gestuurd naar ouders van kinderen met craniosynostose, met als inzet het peilen van de behoefte aan online contact met andere ouders en leden van ons Craniofaciaal Team. De deelnemende ouders waren hier unaniem positief over.

Ze gaven aan behoefte te hebben aan online contact met zowel andere ouders als zorgverleners.

In april 2012 is het Craniofaciaal Team van het UMC St Radboud actief gebruik gaan maken van het

Uit privacyoverwegingen zijn de namen in dit scherm gefingeerd.

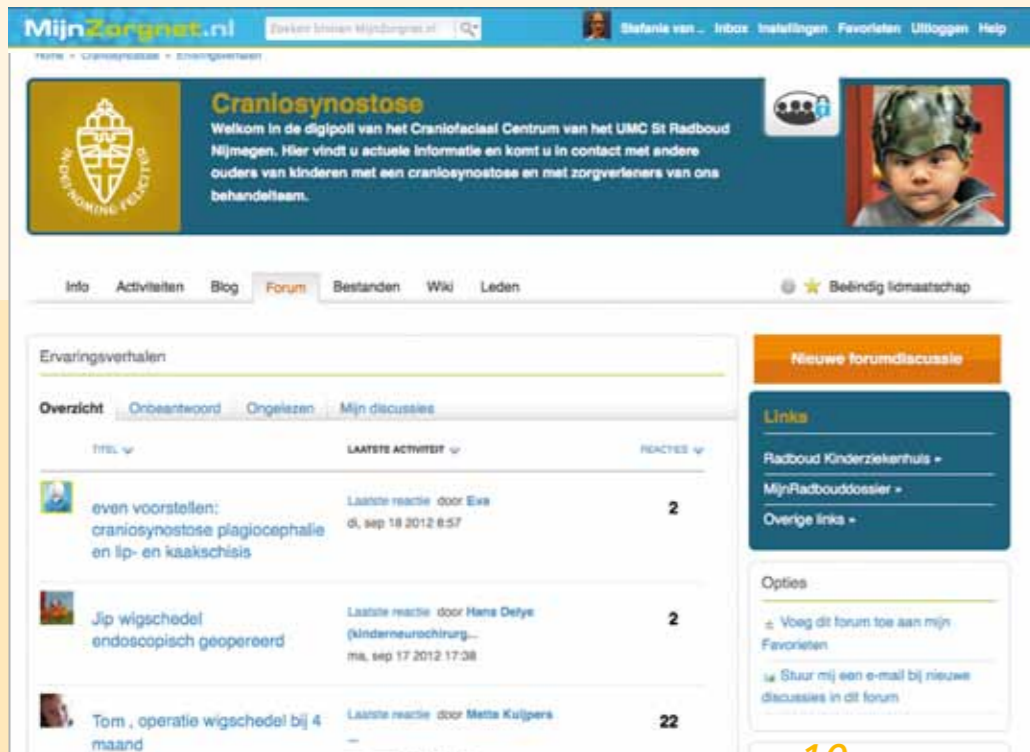


"Beste behandelteam, Hoe gaat de helmtherapie-opbouw praktisch in zijn werk?"

"Onze Jip heeft koorts, wat moet ik met de helm?"



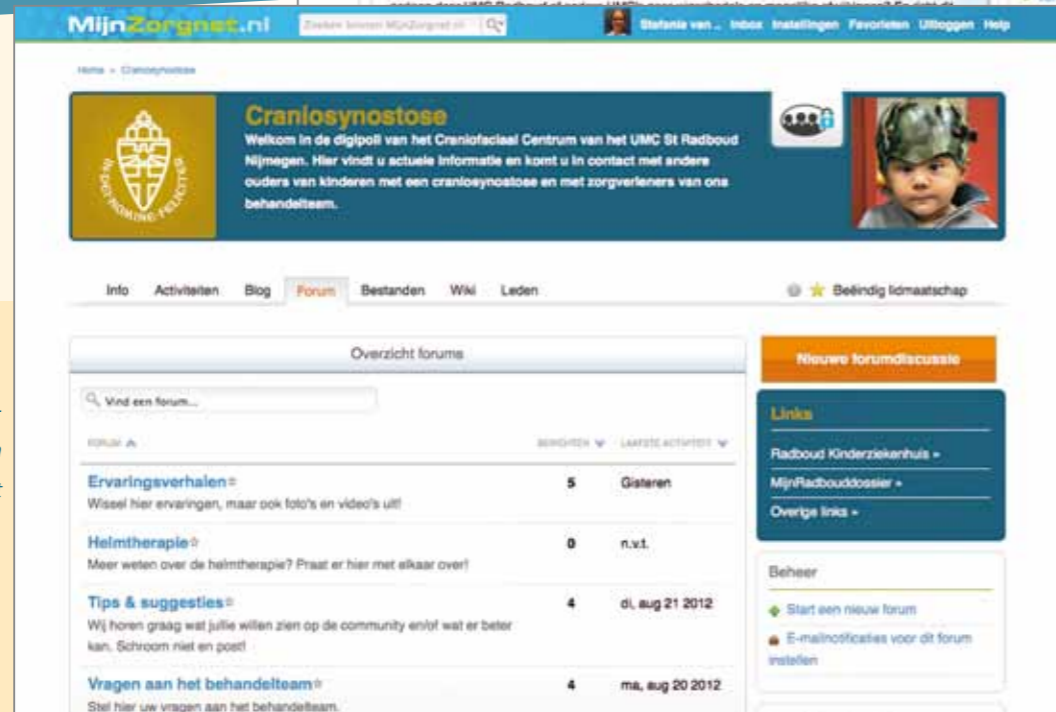
digitale platform MijnZorgnet.nl, door de ingebruikname van de online community Craniosynostose. Op deze beveiligde, virtuele ontmoetingsplaats komen ouders en zorgverleners elkaar tegen. Ouders kunnen op het forum informatie delen en vragen



Stefanie van den Bosch
(wetenschappelijk onderzoeker)



'Op de community hebben wij direct contact met de ouders van onze patiëntjes. Het is erg mooi om de verschillende ervaringen te lezen en ze ook in beeld te zien. Door de vragen die ouders stellen op het forum en de suggesties die ze doen, kunnen wij ze nog beter van dienst zijn.'



Uit privacyoverwegingen zijn de namen in dit scherm gefingeerd.



stellen aan elkaar en aan ons behandelteam. Daarnaast plaatsen verschillende leden van het Craniofaciaal Team informatieve blogberichten, die ouders kunnen lezen en waarop ze kunnen reageren. Het voornaamste doel is om de communicatie en samenwerking tussen ouders van kinderen met craniosynostose en onze zorgverleners te verbeteren.

Tevens is er voor de ouders informatie te vinden in de bestandenbibliotheek; zoals simulatiefilmpjes, foto's en richtlijnen. Nu - na vijf maanden - zijn er circa twintig actief deelnemende ouders, die via het forum in contact zijn met elkaar en ervaringen en foto's uitwisselen, maar ook geregeld vragen aan ons team stellen.

Aangezien deze beschermde community uitsluitend voor leden toegankelijk is, kunnen we u op dit moment geen demonstratie geven van de werking ervan. Als die wens er wel is, kunnen we - in overleg met de beheerder van de community - op een later moment zeker een kijkje nemen op de verschillende tabbladen van ons gestaag groeiend forum. •

Judith, moeder van Roan (2011), geboren met een wigschedel

De ingreep is best heftig, het resultaat geweldig

Al vrij snel na de geboorte van Roan in januari 2011 zag Judith Winkelman dat er iets was met het hoofdje van haar zoon. Tegen de kraamhulp sprak ze haar vermoeden uit: 'Het lijkt wel of hij een punthoofdje heeft.' Maar ja, het was haar eerste kindje.

'Roan is met de tang gehaald,' zegt Judith, 'dan zit de punt aan de achterkant van het hoofd, maar hij had een punthoofd aan de voorkant. Verder lag hij als een banaan in zijn bed, zijn hele lijfje gekromd. Hij kreeg al snel fysiotherapie. De therapeut mat met een bandje de schedelgrootte. Na een week of drie was het verschil tussen de voor- en de achterkant van zijn hoofd wel erg groot. De kinderarts in Doetinchem stuurde ons door naar het academische Radboudziekenhuis. Daar bleek al snel dat Roan een wigschedel had; zijn voorhoofdsnaad was al tijdens de zwangerschap dichtgegroeid. Roan was toen al ouder dan drie maanden en had een heel

uitgesproken wigschedel. Daarom kwam hij niet meer in aanmerking voor een endoscopische ingreep.

Als je dan hoort wat ze gaan doen, schrik je wel, maar gelukkig is het allemaal goed gegaan. Bij de operatie is zijn hoofd huid van oor tot oor opengeklapt, de voorste helft van zijn schedel is open gezaagd en met oplosbare plaatjes weer aan elkaar gezet. Roan werd geholpen op de dag dat hij negen maanden oud was. Dat was op een donderdag en als zaterdag niet in een weekeinde was gevallen, had hij dan al mee naar huis gemogen. Een voordeel van deze ingreep was, dat hij geen helm nodig had. Zijn gezicht was

nog wel een poosje opgezwollen en de hechtingen waren zichtbaar, maar dat was het dan ook. Hij had geen wondverzorging nodig, alleen wat pijnstillers voor de nacht. Hij kroop meteen weer rond, at, dronk, sliep en lachte. We zijn nu twee keer op controle geweest, bij de tweede controle zijn er 3D-foto's gemaakt. Alles is oké.

We zijn heel tevreden over de behandeling, de verpleging was goed en vriendelijk. We vonden het heel fijn dat hij een vaste verpleegster had, je bent zeker geen nummer in het Radboud. We voelden ons er welkom. Nog onbekend is hoe Roan aan de wigschedel komt. Daar doen ze veel onderzoek naar. Ik heb heel wat formulieren moeten invullen, ook over wat ik tijdens de zwangerschap gegeten heb. Ze willen zo nagaan of er een link is tussen de voeding en de afwijking.

Als Roan niet was geopereerd, had hij blind kunnen worden en hadden zijn hersenen in het gedrang kunnen komen. Zijn gebit zou waarschijnlijk in een puntvorm zijn gegroeid en scheel was hij hoe dan ook geweest. Nu is dat allemaal niet aan de orde. Elk jaar, tot zijn tiende, moet hij terugkomen voor controle. Als hij tanden gaat wisselen, zou zijn gebit weer in een driehoeksvorm kunnen gaan groeien. Daar zijn ze heel alert op.

Tot nu toe hebben we helemaal niets gemerkt van ook maar één nadelig effect. Met veertien maanden liep Roan, hij praat je de oren van het hoofd. Het is een zalig levendig joch. •





De endoscopische behandeling

E.J. van Lindert, H. Delye, A. Ettema, S. Bergé, T. Maal, W.A. Borstlap; Endoscopische stripcraniëctomie gecombineerd met redressiehelm als behandeling voor craniosynostose. Tijdschrift voor Kindergeneeskunde jaargang 80, nummer 4 (augustus 2012) pagina 92-98

1927-1999

In 1927 presenteerden Faber en Towne hun succesvolle chirurgische behandeling van ernstige vormen van craniosynostose bij zeer jonge kinderen, door middel van sutuurectomie. Hun succes leidde tot de acceptatie van chirurgische interventie bij craniosynostose en stond daarmee aan de wieg van de moderne behandelmethoden bij craniosynostose. Door verdere ontwikkeling van chirurgische, maar vooral ook anesthesiologische technieken nam de peri-operatieve morbiditeit en mortaliteit gaandeweg verder af. Zodoende kwam de nadruk steeds meer te liggen op het uiteindelijke cosmetische resultaat. Chirurgen stelden vast dat de uitkomst van een eenvoudige sutuurectomie of stripcraniëcto-

mie behoorlijk onvoorspelbaar was en dat het cosmetisch resultaat vaak tegenviel. Omdat ontwikkelingen in de anesthesiologie en bloedtransfusie management het mogelijk maakten dat chirurgen steeds grotere ingrepen gingen verrichten, leek de initiële behandelstrategie, namelijk het openmaken van de voortijdig gesloten schedelnaad, voorbijgestreefd door bijna-volledige remodellatie technieken.

Deze technieken gaan doorgaans gepaard met langdurige opname op de kinder-IC, belangrijk bloedverlies waarvoor bijna steeds bloedtransfusie nodig is en de nodige doorgedreven pijnstilling postoperatief.



Erik van Lindert (kinderneurochirurg)

'Het wonderbaarlijke van de hersen- en zenuwfunctie, die zowel lichaam als geest aansturen, heeft mij altijd gefascineerd. In Mainz leerde ik de neurochirurgie van de toekomst: minimaal invasieve technieken en neuro-endoscopie. In Nijmegen, mijn geboorte- en opleidingstad, mag ik kinderneurochirurgie als subspecialisme ontwikkelen. Nu zijn wij een van de grootste in Nederland.'

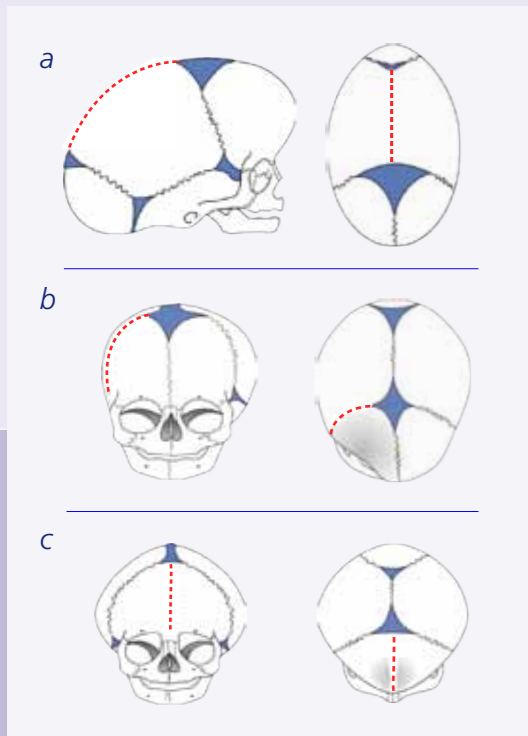


fig.1. Endoscopische stripcraniëctomie: het grijze areaal geeft de omvang van de craniëctomie weer; (a) scaphocefalie, (b) rechtsfrontale plagiocefalie, en (c) trigonocefalie

1999-heden

In 1999 presenteerden Barone en Jimenez hun ervaringen met endoscopische stripcraniëctomie (ESC) gevolgd door een orthotische behandeling die als voordelen een zeer lage morbiditeit en lage mortaliteit had. Hun behandeling werd wereldwijd met veel scepsis ontvangen omdat dit gezien werd als 'been there, done that, proved wrong'. Ze hadden echter twee fundamentele veranderingen in hun techniek doorgevoerd die tot veel positievere resultaten bleken te leiden. Allereerst werd de ingreep verricht met behulp van een endoscoop. Er hoefden slechts twee korte incisies te worden gemaakt, waardoor weinig bloedverlies optrad. De impact op het kind was gering, de hospitalisa-

tie minimaal. In de tweede plaats werd, na de ingreep, een externe orthose (een redressiehelm) toegepast om daarmee de richting van de schedelgroei te kunnen sturen.

Een aantal Noord Amerikaanse plastisch chirurgen en neurochirurgen volgde dit voorbeeld en kwam tot dezelfde goede resultaten. De getoonde resultaten van Barone en Jimenez en de bevestiging ervan door andere chirurgen, konden onze eigen aanvankelijke scepsis doen overwinnen, zodat we in Nijmegen in 2005 besloten deze operatietechniek te gaan toepassen.

In augustus 2005 verrichtten wij onze eerste ESC bij een kind met een milde bootschedel. De voordelen waren al meteen zo on-

miskikbaar, dat implementatie van de techniek bij alle kinderen die er qua leeftijd voor in aanmerking kwamen, doorgevoerd werd. Die leeftijdsgrens is zes maanden en gebaseerd op de ervaringen van Barone en Jimenez. Voor ESC geldt dat hoe vroeger de ingreep wordt verricht, hoe beter het resultaat zal zijn. Uit de praktijk weten we inmiddels dat een leeftijd van twee, drie maanden voor ESC ideaal is. Dit wordt bevestigd door het onderzoek van Ridgway e.a. (Ridgway EB, Berry-Candelario J, Grondin RT, et al. The management of sagittal synostosis using endoscopic suturectomy and postoperative helmet therapy; Neurosurg Pediatr. 2011;7:620-6). Bij de eerste dertig patiënten die na augustus 2005 in het

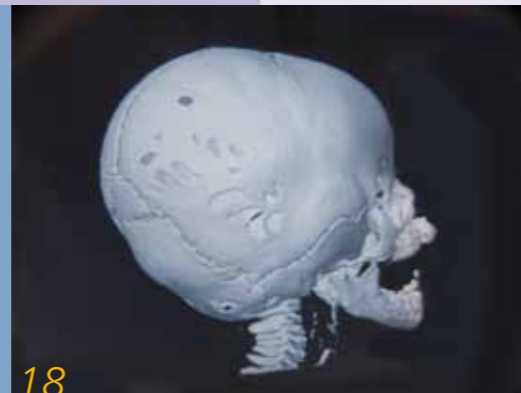


Radboud Centrum voor Schisis en Craniofaciale Afwijkingen werden behandeld, kregen de ouders de nieuwe ESC-techniek naast de oude techniek als equivalente opties voorgelegd. De ouders kozen hierbij zonder uitzondering allemaal voor de ESC-behandeling. Inmiddels zijn we

zo tevreden over de resultaten dat we onze voorkeur voor ESC concreet uitspreken en dus ook adviseren aan de ouders.

Hoe werkt een ESC-ingreep?

De operatieve behandeling van een ESC vindt plaats onder al-

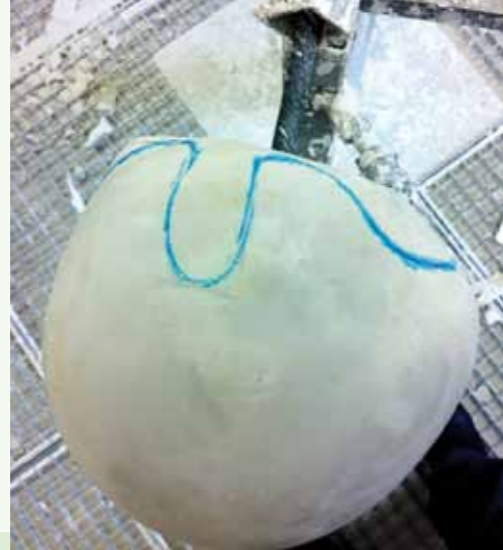


18



19





gehele narcose. Bij scafocefalie worden de kinderen in buikligging gebracht (sfinxpositionering), in de overige gevallen in rugligging. Afhankelijk van de ingreep worden één tot vier korte huidincisies gemaakt (twee incisies voor de sagittaalnaad, één incisie per overige schedelnaad) van 2-4 cm lengte. Vervolgens wordt de naad osteoclastisch verwijderd over een breedte van 4 cm voor de sagittaalnaad en

1,5 cm voor de overige naden. De huid wordt vervolgens intracutaan gesloten.

Postoperatief is er geen IC-bewaking nodig; de kinderen worden op de gewone kinderafdeling verzorgd na een verkoeverperiode van één tot twee uur. Circa vier uur na chirurgie, alsook de ochtend na de operatie, vindt een Hb/Ht-controle plaats. Bij een symptomatische anemie of

een Hb kleiner dan 4,5 volgt een bloedtransfusie, wat zelden nodig blijkt. Postoperatieve pijnstilling bestaat uit paracetamol en morfine (intraveneus) tot de volgende dag. Nadien is alleen nog incidenteel paracetamol op indicatie nodig.

Ontslag uit het ziekenhuis kan reeds 24 uur na de operatie. Een week na de operatie gaat de patiënt naar de gespeciali-

seerde instrumentenmaker voor het aanmeten van een redressiehelm. Vanaf week drie na de operatie wordt deze helm gedragen voor een periode van negen tot elf maanden. Om de zeven weken vindt een helmcontrole plaats bij de orthesemaker. Verdere controle van de patiënt vindt plaats via het multidisciplinaire craniofaciale spreekuur, waarbij ook telkens 3D-stereofotogrammetrie wordt





verricht, alsmede fundoscopie conform de richtlijn craniosynostose.

Het cosmetische resultaat van de chirurgie is goed. Bij scafocefalie (bootschedel) wordt al snel een verbetering van de schedelvorm bereikt. Met name het achterhoofd wordt meteen ron-

der en de breedte van de schedel neemt bipariëtaal snel toe. Frontal bossing (bolle vorm van het voorhoofd) corrigeert pas in de loop der tijd, overigens ook nog nadat de helm al niet meer gebruikt wordt. Bij trigonocefalie (wigschedel) en plagiocefalie (scheve schedel) gaan de veranderingen langzamer en zeer ge-

leidelijk. Na circa acht tot tien maanden wordt de helm afgenomen, er is dan nog geen optimaal eindresultaat bereikt. De verandering en verbetering van de schedelvorm gaan in een verlaagd tempo nog jaren door. Mede om deze reden is ESC bij scafocefalie (bootschedel) al meer geaccepteerd als een vol-

waardige behandeling dan bij de andere vormen van craniosynostose.

Vaak wordt als nadeel van de ESC de belasting van de redresiehelm behandeling genoemd, zowel voor het kind, als logistiek voor de ouders. De helm moet namelijk elke zes tot zeven

weken worden aangepast bij de orthesemaker. Omdat met name in de eerste levensmaanden de schedel fors groeit, wordt de helm op zeker moment ook vervangen door een grotere. Revisie van eigen onderzoeksresultaten toont dat er nauwelijks problemen met de helm voorkomen (publicatie in het Tijdschrift voor

Kindergeneeskunde, jaargang 80, nummer 4 (augustus 2012), p. 92-98). De helm wordt door de kinderen zeer goed getolereerd en wordt 23 uur per dag gedragen. Neurologische problemen of de ontwikkeling van papiloedeem tijdens het dragen van de helm zijn we nooit tegengekomen.





En dat de ouders het pas- en meetwerk rond de helm voor hun kind als een belasting zouden ervaren, blijkt evenmin te kloppen. In het onderzoek vinden we er niets van terug.

Nieuwe ontwikkelingen

De presentatie van een nieuw behandelconcept van een minimaal invasieve endoscopische stripcraniëctomie gevolgd door redressiehelmbehandeling bij craniosynostose, was in 1999 scherp in contrast met de ten-

dens tot steeds grotere chirurgie van de twee decaden ervoor. De ingezette trendbreuk gericht op het minimaliseren van de chirurgische morbiditeit, zet door en wordt verder versterkt door de ontwikkeling van de 'knipscafo', een beperktere ingreep bij scafocefalie, en het gebruik van 'springs'. Bij deze laatste methode wordt een gefuseerde schedelnaad geopend en wordt tussen de botranden een veertje aangebracht waardoor de botstukken uit elkaar worden ge-

drukt. Het voordeel hiervan is dat een redressiehelmbehandeling niet nodig is. Een nadeel is echter dat de uitwerking van de springs moeilijk te controleren is, waardoor het resultaat wat onvoorspelbaar is en dat een tweede operatie nodig is om de metalen veertjes te verwijderen. Voorlopig wijzen de resultaten erop dat deze techniek qua cosmetisch resultaat gelijkwaardig is aan de klassieke technieken en de endoscopische techniek. •



24



25



Interview 3 Xavier, vader van Linde (2008) en Josephine (2011), beiden geboren met een bootschedel

We zijn in het Radboud in een warm nest beland

Het is niet heel gebruikelijk dat er meerdere kinderen in een gezin zijn die met een bootschedel worden geboren. Toch overkwam het Xavier en zijn vrouw Marieke*. Hun beide dochters zijn eraan geopereerd.

op bezoek kwam. Hij liet ons foto's zien van een bootschedel. Blijkbaar zie je zo iets als ouders in eerste instantie niet. We gingen naar het WKZ in Utrecht. In die tijd opereerden ze daar alleen op basis van schedelreconstructie, een

grote operatie. Zij gaven aan dat we rustig nog een paar maanden konden wachten, wat in het geval van een schedelreconstructie ook zo is. Bij toeval, via vrienden die een kindje met een wigschedel hebben, kwamen we in het Radboudziekenhuis. Daar bleek dat er helemaal niet zoveel tijd meer was; voor een endoscopische ingreep moet een kind onder de zes maanden zijn.'

De familie opteerde voor deze ingreep, omdat de voordelen naar hun mening groter zijn dan de nade-

len. De schedel hoeft niet helemaal geopend en gereconstrueerd te worden, met het bijbehorende risico van veel bloedverlies. Endoscopisch was in 2008 meer experimenteel dan nu en een nadeel was dat het kind een jaar lang een helm op moest.

Xavier: 'Vanaf het moment dat we in het Radboud kwamen, ging het enorm rap. Je valt in een keer van de roze wolk en komt in een soort ratrace terecht. Ze kunnen er ongelooflijk snel schakelen. We kregen het mobiele nummer van de behandelende arts, neurochirurg van Lindert, die we bij wijze van spreken 's nachts mochten bellen. Binnen twee weken werd Linde geopereerd. We hadden het gevoel dat we in een soort van warm nest waren beland. Artsen en zeker ook het verplegend personeel waren zeer

toegankelijk. Eigenlijk een aanrader voor iedereen, al wist ik toen nog niet dat ik er een paar jaar later weer zou zitten! Het allerergste is dat je eigen kind, zo'n klein hummeltje nog, onder narcose moet. Maar een kleine drie uur later hielden we haar alweer in onze armen. Ze had wel pijn, maar je zag haar met het uur oprabbelen.'

Na een week of drie kreeg Linde een helm. 'Ze had er geen last van,' zegt haar vader. 'Alleen kan het een beetje warm zijn in de zomer. Het is eigenlijk een ideale leeftijd voor een helm, want zelf had ze het helemaal niet door. Eens in de twee maanden moesten we naar Zwolle om de helm te laten bijstellen, naast een driemaandelijkse check up in het Radboud. Na een maand of vijf bekeek het hele behandelende team haar uitgebreid, onder wie de neurochirurg, een KNO-arts en mond-, kaak- en aangezichtschirurg dokter Borstlap. Een multidisciplinair team omdat een bootschedel het gehele aangezicht kan beïnvloeden.'

Linde is nu bijna vier en je ziet de afwijking eigenlijk alleen nog als je het weet. Toch is er wel een verschil met Josephine, Linde's jongere zus. Xavier: 'Bij haar geboorte in juni 2011, waren we veel alerter. Binnen twee weken zaten we al in het Radboud. Eigenlijk wisten we het al tijdens de bevalling. Die was net als bij Linde heel zwaar. Omdat de fontanel dicht is, kunnen de schedelhelften niet over elkaar heen glijden en wilde het hoofdje niet naar buiten. Ook Josephine is met de vacuümtang gehaald. Het was wel een shock om te ontdekken dat je tweede kind dezelfde afwijking heeft, maar we wisten wat ons te wachten stond en dat ze volledig kon herstellen.

Met negen weken werd Josephine geopereerd. Ze was daarmee destijds een van de jongste kinderen met deze afwijking die zo geholpen werd. Het herstel van de schedel is bij haar net wat duidelijker verlopen dan bij Linde. Sinds kort is ook bij Josephine de helm af. Je merkt niets meer aan de meisjes.



We werken nu mee aan een genetisch onderzoek omdat we willen weten hoe het kan dat twee kinderen in een gezin deze afwijking hebben. We hopen dat dit onderzoek bijdraagt aan een verbeterde diagnosestelling en aan heldere communicatie rond deze vormen van schedelproblematiek. Voor ons persoonlijk is een grote toegevoegde waarde dat wij zo aan onze dochters hopen door te kunnen geven welke risico's er zijn als zij later mogelijk zelf kinderen willen.*

**Uit privacyoverwegingen blijft de achternaam achterwege.*



Het 3D-laboratorium

Het 3D-lab van de afdeling Mond-, Kaak-, en Aangezichts-chirurgie werd in 2005 opgericht door prof. dr. S.J. Bergé en dr. T.J.J. Maal. Het 3D-lab kent een nauwe samenwerking tussen technisch ingenieurs, medisch onderzoekers, artsen en orthodontisten om medische vragen vanuit zowel medisch-chirurgisch als technisch oogpunt te belichten.

Door de goede samenwerking tussen professionals van diverse opleidingsdisciplines konden al veel medische problemen met behulp van 3D-technologie worden opgelost (zie proefschrift dr. T.J.J. Maal, '3D Stereophotogrammetry in Oral & Maxillofacial Surgery', 2012). Inmiddels is het 3D-lab uitgegroeid tot een team met drie technisch ingenieurs en drie master studenten van de opleiding Technische Geneeskunde van de Universiteit Twente.

Apparatuur voor driedimensionale beeldvorming

In de beginperiode van het 3D-lab bestond de beschikbare hardware voor het maken van 3D-opnames uitsluitend uit een

3D-camera voor stereophotogrammetrie. Hiermee was het mogelijk 3D-foto's te maken van het aangezicht van patiënten. Zo konden veranderingen in het gezicht ten gevolge van een operatie op een objectieve manier in drie dimensies worden vastgelegd en geëvalueerd. Verder maakte deze techniek het mogelijk de uitkomsten van verschillende operaties met elkaar te vergelijken.

In de zomer van 2006 werden de faciliteiten van het 3D-lab uitgebreid met een cone-beam CT-scanner (CBCT) die geïnstalleerd werd op de afdeling Tandheelkunde. Het UMC St Radboud was het eerste ziekenhuis in Nederland dat over dit nieuwe type scanner beschikte.



Stefaan Bergé
(hoogleraar
mond-, kaak-
en aangezichts-
chirurgie)

'Ik vind dat ik zeer geprivilegieerd ben om samen te werken met buitengewone topprofessionals enerzijds en jonge getalenteerde mensen in opleiding anderzijds; en om in een sterk academische omgeving hoogwaardige zorg te kunnen verlenen en dat dan nog juist op het gebied dat mij al vele jaren het meeste boeit, namelijk de schisis en de aangeboren schedelafwijkingen.'

Met behulp van een CBCT-scanner is het mogelijk een driedimensionale opname van de bottenstructuren van het aangezicht te maken tegen een relatief lage stralingsbelasting voor de patiënt. Dit heeft directe diagnostische voordelen. Afgezien van de directe voordelen voor de röntgendiagnostiek, is het nu ook mogelijk beelden van de CBCT-scanner te combineren met beel-



Mette Kuijpers
(orthodontist)

'Mijn orthodontische interesse ligt op het grensvlak van de geneeskunde en de tandheelkunde. Ik krijg inspiratie van het werken in een multidisciplinair specialistisch team, dat zich gezamenlijk inzet voor de patiënt.'

den verkregen met behulp van 3D-fotografie (fusie van beelden). Door het toevoegen van de derde dimensie wordt een veel realistischer beeld gecreëerd. Met name in de voorbereiding van kaakoperaties of de reconstructie van het gezicht of de schedel biedt de combinatie van deze technieken een duidelijke meerwaarde. Het combineren van 3D-foto's met CBCT-data levert een 3D-model op dat bestaat uit nauwkeurige informatie van de botstructuren en van het huidoppervlak van een patiënt. Er ontstaat op deze

manier een nauwkeurig en foto-realistisch 3D-model van het gezicht en het neurocranium van de patiënt.

Lopend onderzoek

Op het gebied van de craniosynostose worden momenteel de volgende onderzoeken binnen het 3D-lab uitgevoerd.

Follow-up van de endoscopische behandeling

van craniosynostose en helmredressietherapie m.b.v. 3D-stereofotogrammetrie (A.M. Ettema, Y. Verhamme, S.J. Bergé, E.J. van Lindert, H.H.K. Delye, V.M. Borstlap-Engels, W.A. Borstlap). In deze studie wordt op objectieve manier vastgelegd hoe de schedelvorm zich na een endoscopische behandeling normaliseert in de tijd m.b.v. een redressiehelm.

Craniosynostosis Surgery: Development of a flexible, angled craniotome.

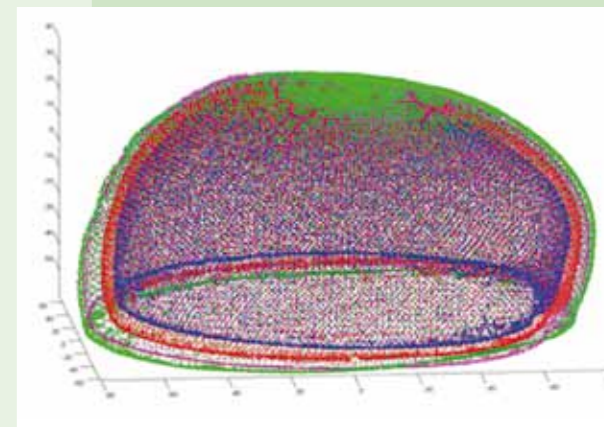
(L.M. Verhamme, W.A. Borstlap, T.J.J. Maal, E.J. van Lindert, S.J. Bergé). In deze studie is een geoptimaliseerd operatie-instrument ontwikkeld voor de endoscopische behandeling van craniosynostose. Hiervoor worden op dit moment samen met de afdeling Valorisatie van het UMC St Radboud (Ing. F. Smeets) technische partners gezocht voor verdere realisatie van prototypes (afbeelding 1).

Röntgenvrij vastleggen van de groei van schedel en gelaat van gezonde baby's m.b.v. stereofotogrammetrie (S. Brons, E.M. Bronkhorst, J. Draaisma, S.J. Bergé, T.J.J. Maal, A.M. Kuijpers-Jagtman). In deze studie wordt een longitudinale database op-



< Afb 2: Het evalueren van de groei van een baby m.b.v. 3D-technieken. Groen geeft een toename aan, rood een afname

Afb 3: 3D-computermodel van de gemiddelde schedelvormen van gezonde baby's tussen de 0 en 2 jaar



gezet door op vaste momenten 3D-foto's van kinderen te maken. Het doel is om een longitudinale referentiegroep van gezonde kinderen te verzamelen om de groei en ontwikkeling van kinderen met craniofaciale afwijkingen tegen af te kunnen zetten (afbeelding 2).

Optimalisatie van de helmredressietherapie aan de hand van 3D-informatie van gezonde en afwijkende schedelvormen (J.

Meulstee, L.M. Verhamme, T.J.J. Maal, S.J. Bergé, E.J. van Lindert, H.H.K. Delye, W.A. Borstlap). In dit onderzoek wordt de schedelvorm van gezonde baby's gebruikt om deze te kunnen vergelijken met baby's met craniosynostose op een tijdstip tussen de 0 en 2 jaar (afbeelding 3). Uiteindelijk doel is om een optimale 'normale' schedelvorm te berekenen en hiervoor een helm te laten produceren zonder dat hiervoor gipsafdrukken van de

schedel nodig zijn.

Naast dit onderzoek zorgt het 3D-lab voor het vervaardigen van 3D-stereolithografische schedelmodellen t.b.v. het voorbereiden van zowel de complexere 'open' behandelingen van craniosynostose, alsook de endoscopische chirurgische ingreep (afbeelding 4). •



< Afb 1: Het eerste prototype van de flexibele, gehoekte craniotoom voor het optimaliseren van de endoscopische behandeling van craniosynostose

Afb 4: Het bestuderen van en aantekenen op een 3D-stereolithografische schedelmodel t.b.v. het voorbereiden van chirurgie





Lizette, moeder van Cas (2004), geboren met een wigschedel

We hebben een heel speciale band opgebouwd

Cas (geboren in augustus 2004) werd met zeven maanden geopereerd aan een wigschedel. Vanwege enkele complicaties bleef hij een week in het ziekenhuis.

heen. Maar tegelijkertijd was ik er blind voor: je eigen kind is toch altijd het mooiste. Bij een controle op het consultatiebureau met drie maanden, vonden ze Cas' fontanel opvallend klein. De huisarts vond het eerst allemaal onzin, maar we mochten wel een echo laten maken. Uiteindelijk zijn we doorverwezen.

De kinderarts zag het onmiddellijk en stuurde ons naar het Radboudziekenhuis. Daar kregen we te horen: 'Het is niet niks, maar het gaat goed komen.'

We moesten nog wel vier maanden wachten tot de operatie. Dat

wachten was een hel, want je wilt gewoon verder gaan met je leven. Al die tijd heb ik het bijzonder gewaardeerd dat we met alle vragen steeds terecht konden. Maar wat mij helemaal heeft geholpen, was een moeder die andere moeders begeleidde. Ze had het over praktische zaken, bijvoorbeeld over het soort rompertje dat je het best kon aanschaffen. Maar ze liet ook foto's zien van haar dochtertje pal na de operatie. Zo waren we in ieder geval een beetje voorbereid op wat ons te wachten stond.

De eerste dagen na de operatie herkende ik mijn eigen kind niet meer. Niet alleen vanwege zijn opgezwollen gezicht, maar ook vanwege zijn platte voorhoofd. Hij moest langer op de IC blijven, vanwege ademhalingsproblemen. Emotioneel kon ik het amper aan; zo'n hummeltje in mijn handen dat ik niet herkende, met allerlei slangen in zijn lijfje. Maar toen hij op de afdeling

kwam, ging het snel beter met hem. Achteraf gezien had ik deze periode voor geen goud willen missen. Het geeft een heel speciale band als je er 24 uur lang heel intensief voor elkaar bent.

De begeleiding was geweldig, het was ook allemaal goed geregeld. Ik heb nooit het gevoel gehad dat ik een domme vraag stelde. Alles werd helder uitgelegd en telkens opnieuw werden we gerustgesteld. De genezing verliep voorspoedig. Toen Cas een jaar of drie was, kwamen er wat bobbeltjes vlak boven zijn wenkbrauwen. Op een spreekuur werd ons verteld dat dit waarschijnlijk het gevolg was van de plaatjes en de schroefjes die destijds tijdens de operatie geplaatst waren en dat het weggehaald moest worden. Via kleine sneetje's in de wenkbrauwen is dit met succes verholpen.'

Inmiddels is Cas een gezonde jongen van acht jaar. Hij doet het prima

op school, zo goed zelfs dat hij een klas heeft overgeslagen. Hij is, net als andere kinderen, dol op computerspelletjes en sinds kort speelt hij basketbal. Aan niets is te merken dat hij als baby van zeven maanden een zware operatie heeft ondergaan om zijn wigschedel te corrigeren. Z'n vriendjes weten het niet eens. •



Zijn moeder, Lizette Horsting, zegt over deze tijd: 'Doordat we 24 uur per dag, acht dagen lang intensief voor Cas gezorgd hebben, is mijn band met mijn man, maar zeker ook met Cas veel intenser geworden. Ik ben er zelf 'rijker' uitgekomen. De goede zorg in het Radboudziekenhuis was daarbij een

enorme steun.

Meteen na de geboorte kon je duidelijk zien dat er iets aan de hand was met Cas zijn voorhoofd. Dat liep namelijk erg spits naar voren. Lizette: 'Ze vertelden ons dat het door de bevalling kwam. Ikzelf zag het wel, het was alsof zijn neusbob doorliep, door zijn voorhoofd



Hans Delye
(Kinderneuro-
chirurg)

'Sinds 2010 heb ik het voorrecht om deel uit te maken van het Craniofaciaal Team in Nijmegen, waar ik dagelijks ervaar dat iedereen de patiënt écht centraal stelt. Voor mij is het werk binnen het team de ideale combinatie van topklinische zorg ondersteund door toponderzoek en vorming. Wij hebben maar één doel: pechvogeltjes de best mogelijke kansen geven op een normaal leven.'

Onderzoekslijn Evidence-based best treatment plan

De operatieve opties voor de correctie van craniosynostose omvatten het hele spectrum van zeer ingrijpende, bijna-totale schedelreconstructies tot het minimaal invasief openen van de getroffen schedelnaad, al dan niet aangevuld met redressie-helmtherapie of gebruik van 'springs'.

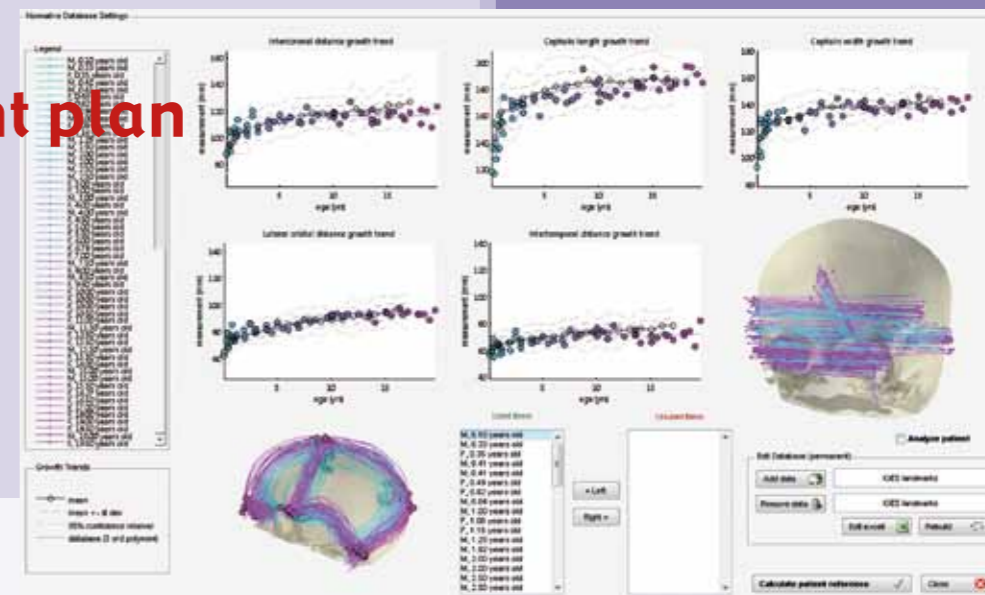
Een lastige factor in de beoordeling van de diverse chirurgische technieken is de relatief lage incidentie van craniosynostose, waardoor gerandomiseerd onderzoek praktisch onuitvoerbaar is. Maar vooral ook het ontbreken van goede, objectieerbare en reproduceerbare outcome parameters die de schedel als een driedimensionaal object benaderen. In Nij-

megen wordt daarom onderzoek verricht naar het vaststellen van outcome parameters. Op dit ogenblik zijn er geen normaalwaarden in 3D die beschrijven hoe een kinderschedel van de Nederlandse populatie (en die uit buurlanden) eruit ziet en evolueert in de tijd. Er zijn enkel 2D-afmetingen gebaseerd op CT-onderzoek. Deze data laten niet

toe om karakteristieke krommingen of volumes van de schedel te kwantificeren. Als onderdeel van het proefschrift van dr. H.H.K Delye (verricht o.l.v. prof. dr. J. Goffin aan de KU Leuven, België) is een eerste aanzet gemaakt om een database van 3D-afmetingen te genereren die de evolutie van een normale kinderschedel beschrijft. Hiertoe werd, uitgaande van CT-data, een 3D-reconstructie geïmporteerd in een virtuele ruimte, waar vervolgens een aantal controlepunten, alsook de suturen (schedelnaaden) werden aangeduid (afbeelding 1).

Op basis hiervan konden middels een matlab-routine karakteristieke 3D-afmetingen berekend en geplott worden (afbeelding 2).

Uitgaande van deze pilot-study, wordt deze onderzoekslijn nu verder uitgebouwd in nauwe samenwerking met het 3D-lab. Het doel hiervan is om in een eerste fase een crosssectionele database te



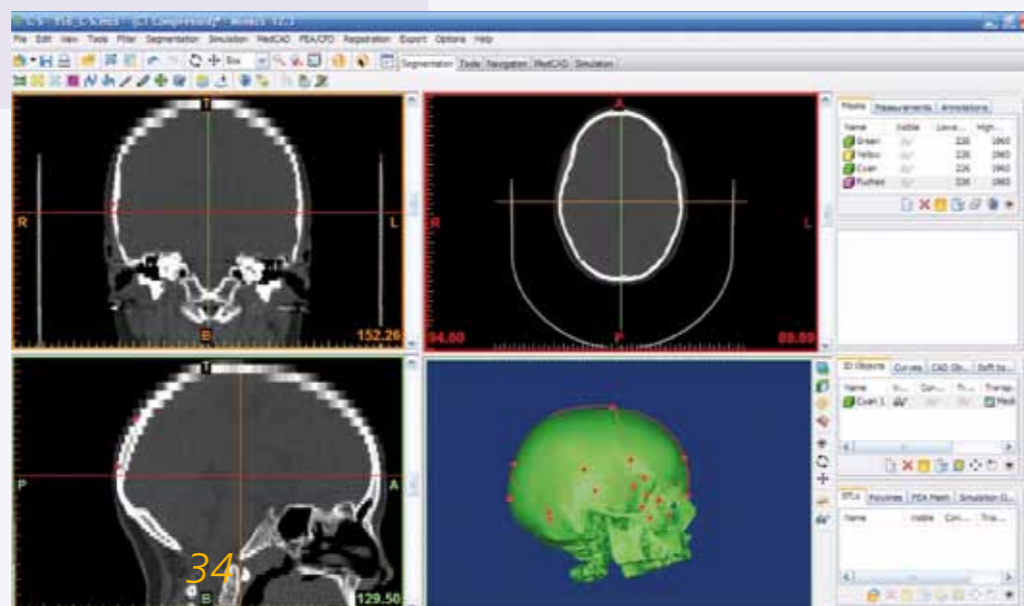
Afb 2: Printscren van Matlab® gebaseerde database

genereren van normaalwaarden van zich ontwikkelende kinderschedels in een 'West-Europese' populatie (Nederland en buurlanden) van 0 tot 18 jaar.

Wanneer deze database van 'gemiddelde' schedelkarakteristieken voor verschillende leeftijden voldoende gevormd is, kunnen deze data vrij eenvoudig een willekeurige CT-schedel automatisch matchen met de leeftijdsgecorrigeerde data en weergeven wat de verschillen zijn. Dit kan zowel diagnostische waarde hebben bij weinig uitgesproken fenotypes (komt relatief vaak voor bij trigo-

nocefalie), alsook toetsingswaarde bij postoperatieve patiënten in hun verdere ontwikkeling. Het ultieme doel hierbij is om verschillende behandelmethododes te vergelijken en een 'evidence based best treatment plan' op te stellen voor elke patiënt, uitgaande van de ernst van het type craniosynostose en de leeftijd waarop de interventie gepland wordt. Het Craniofaciaal Team van het Radboud Centrum voor Schisis en Craniofaciale Afwijkingen grijpt deze uitdaging met beide handen aan! •

In tegenstelling tot veel andere chirurgische aandoeningen, bestaat er voor eenzelfde craniosynostose probleem een grote diversiteit aan mogelijke operatieve behandelingen. Deze verscheidenheid in behandelvormen is een internationaal gegeven en bestaat dus ook in Nederland.



< Afb. 1: Printscren van Mimics® (Materialise, Leuven, België) software, gebruikt om 3D-reconstructies te maken waarop controlepunten worden aangeduid

Vanja, moeder van Alex (2007), Stefan (2009) en Ivan (2011), alle drie geboren met een bootschedel

Het is best een verantwoording

Van de vier zonen van de familie Schippers*, werden er drie geboren met een bootschedel. Of het erfelijk is, wordt bij het UMC St Radboud nu wetenschappelijk onderzocht. De vader heeft eveneens een lange schedel en een bol voorhoofd, maar is als kind niet geopereerd.

Vanja heeft vier zonen. De oudste uit 2004 is de enige die zonder complicaties werd geboren. De andere drie zonen bleken alle drie exact dezelfde schedelafwijking te hebben: een bootschedel. 'Bij mijn tweede zoon Alex (juli 2007),' zegt Vanja, 'merkte ik een week na de geboorte al dat zijn hoofdje anders groeide. Op zijn achterhoofd vormde zich een soort bobbel. Ik trok aan de bel op het consultatiebureau en daar stuurden ze me meteen door naar de kinderarts in het Radboudziekenhuis.

Ik ben mezelf toen gaan verdiepen in de afwijking en kwam er achter dat dokter van Lindert in die tijd de enige was die de ingreep

endoscopisch uitvoerde. Wij kozen voor deze behandeling omdat die milder is dan de andere (gangbare) methode waarbij de schedel wordt opengebroken. Alex was net drie maanden toen hij geholpen werd. Ik was blij dat ik me van te voren goed had geïnformeerd, dat hielp enorm, naast het contact met de artsen: ze zijn heel toegankelijk en goed bereikbaar.

Het gezicht van Alex vlak na de operatie staat me nog goed voor ogen. Hij miste een deel van zijn schedel en de kant van zijn gezicht waar hij op lag, was behoorlijk opgezwollen. Ik gaf borstvoeding en met al die slangetjes en dat rare hoofdje was dat een heel gedoe. Maar ook hier-

bij nam het verplegend personeel uitgebreid de tijd om me dingen uit te leggen en me bij te staan. Je kind is veranderd en jij weet waarom je het hebt gedaan, maar het kind heeft er niet voor gekozen. Ik vond dat een behoorlijke verantwoording. Nog steeds vraag ik me af hoe mijn jongens zouden opgroeien als we niets hadden laten doen. Hoe zouden ze dan zijn opgegroeid? Mijn man had als baby ook iets aan zijn hoofd, maar is nooit geopereerd. Hij heeft een vrij lange schedel en een bol voorhoofd, maar mankeert verder niets. Bij hem is het in ieder geval geen storende afwijking.'

Toen Vanja anderhalf jaar later opnieuw zwanger was, bleek uit

prenataal onderzoek dat er niets aan de hand was. Maar een week na de geboorte van Stefan (april 2009) wist Vanja het zeker, ook dit kindje had dezelfde schedelafwijking. Vanja: 'Bij Stefan wist ik wat me te wachten stond, dus dat kostte me veel minder energie. Bij ons vierde

kind, Ivan (maart 2011), was tijdens de zwangerschap al duidelijk dat er iets niet klopte met zijn schedel.

Bij alle drie de kinderen is de ingreep probleemloos verlopen en mochten ze de tweede dag al naar huis. Bij geen van de jongens is nog iets van

de ingreep te merken. 'Ze mogen vallen,' zegt Vanja om maar aan te geven dat haar jongens gezonde knullen zijn die opgroeien als elk ander kind. •

**Uit privacyoverwegingen zijn de namen gefingeerd.*





Craniofaciaal genetisch onderzoek

In de integrale schisis- en craniofaciale zorg die we in het Radboud Centrum voor Schisis en Craniofaciale Afwijkingen willen aanbieden, moet elke zorgverlener in dit zorgproces - en niet alleen diegene die een bijzondere interesse of affiniteit heeft voor genetica - oog en oor hebben voor het belang van een correcte diagnose.

Dit is niet alleen van belang voor de patiënt zelf, maar de diagnose kan implicaties hebben voor de rest van de familie. Van deze familiale aandoeningen is de kans zeer groot dat een genetische diagnose op DNA-niveau kan worden gevonden, indien de patiënt en zijn familie willen meewerken aan het diagnostisch onderzoek. Het gaat er hier dus wederom om de patiënt te emanciperen als partner

bij zijn zorg; de patiënt die door middel van zijn zelf aangebrachte informatie en zijn medewerking, zal bijdragen aan zijn/haar eigen integrale zorgproces, inclusief de oorzakelijke diagnose. Op zijn beurt is de genetische diagnostiek bij de patiënt weer inspirerend voor toegepast klinisch onderzoek en fundamenteel onderzoek naar ontstaansmechanismen van craniofaciale aandoeningen.

Met de benoeming van prof. dr. C.E.L. Carels in 2010 - met als leeropdracht orthodontie in het bijzonder de genetica van aangeboren schedel- en gelaatsafwijkingen - is een unieke multidisciplinaire samenwerking op gang gekomen tussen het laboratorium voor Craniofaciale Biologie van de vakgroep Orthodontie & Craniofaciale Biologie en de afdeling Genetica. De meest in-

tensieve samenwerking is er met Klinische Genetica in het wekelijkse craniofaciale overleg, waar wordt bepaald welke weg een patiënt aflegt -al dan niet in familieverband- naar zijn etiologische diagnose. Ook binnen het onderzoeksinstituut Nijmegen Centre for Molecular Life Science (NCMLS) wordt er intensief samengewerkt met prof. dr. H. van Bokhoven en dr. J. Zhou (Dept of Molecular Developmental Biology), in de thema's Genetic and Epigenetic Causes of Disease en Functional Genomics.

Voor het klinische genetisch onderzoek wordt binnen het Craniofaciaal Team ook intensief samengewerkt met het Centrum voor Bijzondere Tandheelkunde. De eerder genoemde 3D-faciliteiten zijn van bijzonder belang bij de fijne fenotypering - en subfenotypering - van patiënten met schisis en craniofaciale aandoeningen. Er lopen momenteel een drietal projecten naar de genetische achtergronden van specifieke craniofaciale 'wees'afwijkingen.

Tjitske Kleefstra
(klinisch geneticus)



'Ik zie kinderen met syndromale craniosynostose die naast deze afwijking nog andere aangeboren afwijkingen en/of een ontwikkelingsachterstand hebben. Dan ervaar ik hoe belangrijk een (genetische) diagnose is.'

In verband met niet-syndromale craniosynostose zijn er, in de samenwerking tussen het Craniofaciaal Team en de Afdeling Genetica, drie parallelle onderzoeklijnen. Alle drie willen ze de oorzaken en ontstaansmechanismen ontrafelen van niet-syndromale craniosynostose of craniosynostosis + (bijvoorbeeld met schisis), met als ultiem doel de moleculaire mechanismen die leiden tot





cranosynostose te beïnvloeden, voorkomen of terug te draaien.

Bij de eerste benadering worden families met niet-syndromale (geïsoleerde) craniosy-

nostosen gevraagd DNA af te staan; dit kan zeer informatief zijn wanneer meerdere 'aangestaste' familieleden eenzelfde fenotype vertonen. De kans is dan namelijk groot dat er sprake is van een monogene - of Mendeliaanse - aandoening, veroorzaakt door een foutje of mutatie in één enkel gen dat de oorzaak is van de (vaak dominante) overerving van dat gen en zijn fenotype.

Als de familie akkoord gaat met etiologisch genetisch onderzoek, dan zal DNA worden geïsoleerd uit perifere bloed van zoveel mogelijk 'aangedane' familieleden alsook van enkele niet aangedane leden, als controlegroep. De eerste stap houdt in dat bekende kandidaatgenen - die eerder in verband zijn gebracht met ns cranosynostose, zoals FGF7, SFRP4 and VCAM1 en ALX4 - worden uitgesloten d.m.v. Sanger sequencing. Levert deze mutatie-analyse echter niets op in de be-

kende genen die reeds bij enkelvoudige cranosynostosis werden aangetoond, dan wordt Next Generation Sequencing (NGS), in casu Exome Sequencing, ingezet om de causale variant te achterhalen. Deze techniek levert een massa aan gegevens op - ruwe data - die meestal rond de 40.000 varianten omvatten. De afdeling Genetica is tot dusverre zeer succesvol geweest in het opsporen en etiologisch oplossen van ziektebeelden of conge-



nitale aandoeningen waarvan nog niet eerder een oorzakelijk gen werd aangetoond. Dit is precies wat we ook beogen te doen met de families uit ons Craniofaciaal Team; omdat er meerdere families met ns cranosynostose bekend zijn, is de kans groot dat op deze wijze nieuwe genen worden ontdekt, die weer op hun beurt kunnen worden getest bij andere families en individuen of in een groter cohort van ns cranosynostosen.

Hoewel al veel genmutaties bekend zijn voor ns coronale synostosis, is dat niet het geval bij andere enkelvoudige suturen (recent werd ALX4 aangetoond, een homeodomein transcriptiefactor, werkzaam bij osteoblastenmaturing). Deze overlappen ook vrijwel niet met de mutaties van de

syndromale synostoses (zoals FGFR1-3, EFN1, TWIST1, TGFBR1-2).

Hoewel het gebrek aan overlap een belangrijke genetische component suggereert voor alle vormen van synostose, is uit associatiestudies gebleken dat er ook genetische en omgevingsrisicofactoren zijn. Voor dit deel van het onderzoek werd enige tijd geleden nauw samengewerkt met dr. Tony Roscioli, uit Sydney. De eerste twee Exome Sequencings zullen ook met hem verder worden uitgewerkt.

In een tweede protocol, willen we kijken naar de differentiële expressie van genen gerelateerd aan de synostosis en deze vergelijken met de genexpressie in controle botcellen/osteoblasten uit een aanpalende gezonde botregio. Deze expressiestudies willen we vooral ook koppelen aan de resultaten van de mutatie-analyses die in dezelfde families zijn uitgevoerd.

Charlotte Ockeloen
(klinisch geneticus in opleiding)



'De multidisciplinaire samenwerking tussen de verschillende specialisten is essentieel voor de zorg van patiënten met een craniofaciale afwijking. Wij hebben daarin een belangrijke rol door het stellen van een (genetische) diagnose en geven van erfelijkheidsadvies.'

Tenslotte wordt (samen met dr. G. Poelmans, van het Donders Institute) aan een genen- en proteïnenetwerk gebouwd, aan de hand van de resultaten uit Genome Wide Association Studies enerzijds en expressiestudies anderzijds. Diverse onderdelen zullen daarvan ook functioneel getest worden in celculturen. Heel vaak werden gain of function mutaties gevonden die de premature fusie van suturen kunnen verklaren. •

Irene, moeder van Zoë (2004), geboren met een bootschedel

De Nijmeegse aanpak -zo jong mogelijk ingrijpen- sprak ons aan

Irene van Woerkens hield een blog bij over de operatie van haar dochter Zoë (geboren in juni 2004), vanaf het moment dat bij haar een bootschedel werd geconstateerd.

de derde controle op het consultatiebureau hoorde ze voor het eerst van een "boothoofdje". Zoë werd onderzocht door een kinderarts in het lokale ziekenhuis en doorverwezen naar het Sophia Kinderziekenhuis in Rotterdam. Spoorwerk op internet leverde nog een ziekenhuis op: het Radboudziekenhuis in Nijmegen. Irene: 'Niet naast de deur, maar hoog aangeschreven op dit gebied en met een andere manier van werken, die ons aansprak. In het Sophia-we spreken wel over 2004- opereert men kinderen bij voorkeur als ze een maand of veertien zijn omdat dan beter kan worden ingeschat hoe de uiteindelijke schedelvorm eruit zal gaan zien. De kans op een tweede, corrigerende ingreep wordt zo verkleind. In Nijmegen zijn ze voor zo vroeg mogelijk opereren, liefst rond een leeftijd van vier tot zes maanden. Het schedelbot is

dan nog zacht, goed plooibaar en groeit snel weer aan elkaar. Het kind maakt de operatie en de pijn minder bewust mee en ligt stiller na de ingreep. Omdat jonge kinderen zo snel groeien, is de schedel bij snel ingrijpen minder misvormd, je hoeft dan minder te corrigeren. Het enige nadeel is: hoe kleiner het kind, hoe kwetsbaarder het is. De kans op bloedverlies tijdens de operatie bleek het grootste risico.'

Omdat ze er vroeg bij waren, kwam Zoë in aanmerking voor snel opereren. Dokter van Lindert, destijds één van de weinige neurochirurgen in Nederland met dit specialisme, was de behandelende arts. 'Het waren de langste uren van ons leven,' blogt Irene over de operatie, 'tot dokter van Lindert met het verlossende telefoontje kwam. Zoë was heel rustig, ze lag er kalmpjes en gelaten bij. We

moesten even flink slikken om ons meisje zo te zien, met een enorm litteken dwars over haar hoofdje heen.

Een jaar later blogt Irene: 'Zoë is een pittig, bijdehand en schattig meisje van anderhalf, net zo gezond als haar leeftijdgenootjes. Van het litteken zie je niets meer, en dat terwijl ze witblonde, dunne vlashaartjes heeft.'

Een paar maanden na haar operatie werd uit erfelijkheidsonderzoek duidelijk dat het om een toevalstreffer ging. De kans op nog een kind met deze afwijking bleek 0,1%. Ook Zoë zelf zal haar aangeboren afwijking niet doorgeven aan eventuele kinderen.

Toch was de zorg nog niet weg, schrijft Irene: 'In het najaar van 2005 verscheen er plotseling een enorme bobbel midden op haar koppie, precies op de plek van haar fontanel. Bovendien was een deel van het bot aan de zijkant van haar hoofdje nog niet goed

aan elkaar gegroeid, daar waar de chirurgen tijdens de operatie stukken bot uit de schedel hebben gezaagd en delen naar buiten hebben gebogen.

Gelukkig kon dokter van Lindert ons geruststellen: de bobbel was weliswaar niet fraai, maar een ingreep was niet nodig. Het bot is op die plek iets minder gelijkmatig tegen elkaar aangegroeid dan de bedoeling was. Maar als haar haartjes eroverheen vallen, zie je er niets van. Je kunt het alleen duidelijk voelen. De opening tussen de botdelen is iets meer zorgelijk: die moet uiteindelijk wel sluiten. Als dat niet gebeurt, moet er alsnog worden ingegrepen. Maar vooralsnog is van Lindert optimistisch.'

In 2012, Zoë is inmiddels acht jaar, meldt Irene: 'De opening tussen de botdelen is vanzelf gesloten. Zoë is een gezond en slim meisje dat in haar vrije tijd doet ze aan dansen. Met haar team is ze in 2012 eerste

op het Nederlands Kampioenschap Jazzdance geworden!

Ze heeft nog steeds een bobbel op haar hoofd, die je niet ziet maar wel voelt. Enig nadeel voor Zoë zelf is van cosmetische aard: ze kan geen diadeem dragen omdat haar hoofd nogal smal is. Daar baalt ze van want het is een modepopje. Maar met mooie haarbanden is dat ook zo opgelost.' •



Nu ruim acht jaar later is Zoë een slimme en bruisende meid, met als enig merkteken van de operatie, een litteken dat onder haar haar verborgen is en een bobbel op haar voorhoofd, die je niet ziet maar wel voelt. Vanaf haar geboorte had Zoë een soort harde richel dwars over haar hoofdje lopen. Het was Irene en haar man wel opgefallen maar hun kind was kerngezond verklaard. 'Na een maand of drie werd het toch wat bedenkelijk,' schrijft Irene in haar blog. 'Dat koppetje was zo smal van bovenaf gezien, en dat voorhoofdje kwam zo naar voren.' Bij



In een notendop

Het spreekt vanzelf dat het Nijmeegse Craniofaciaal Team van harte meewerkt aan de landelijke audit en met vertrouwen de formele erkenning van het Centrum in Nederland tegemoet ziet. Als samenvatting hieronder nog eenmaal de belangrijkste kenmerken van ons team, onze werkwijze en ons centrum.

Het kind centraal, vanuit een lange traditie

Het Radboud Centrum voor Schisis en Craniofaciale Afwijkingen bestaat al 44 jaar. In die tijd is er veel gepubliceerd over het werk van het centrum. Het is onze uitdaging en plicht om kinderen te helpen zodat ze kunnen opgroeien met een uiterlijk dat zo min mogelijk aan hun aandoening doet denken, met een goed gehoor, goede spraak en een goed functionerend gebit. Deze ambitie heeft bijgedragen aan de zeer goede reputatie die wij hebben in binnen- en buitenland. Maar bovenal de grote patiënttevredenheid.

3D-technologie basis van onderzoeken

Voor verbetering in de kwaliteit van zorg is onderzoek fundamenteel. Documentatie, planning en evaluatie van de operatieresultaten vinden sinds 2005 plaats binnen het 3D-lab. Ook in de toekomst is dit laboratorium van onderscheidende betekenis voor verbetering van behandeling en zorg van craniosynostose patiënten. Zo is samen met de TU-Twente binnen het 3D-lab een computerprogramma ontwikkeld om de groeievolutie te objectiveren van patiëntjes die een craniofaciale ingreep ondergingen. Dit project wordt nu in de vorm van een PhD-thesis uitgewerkt.

Behandelcijfers en verwachtingen

Sinds 2008 is het aantal patiënten dat door het Nijmeegse Craniofaciaal Team werd behandeld, bijna verdubbeld. Voor 2012 verwachten wij op 25 patiëntjes te zullen uitkomen. De verwachting is dat deze trend verder zal doorzetten.

Bewezen kwaliteit vanuit een academische basis

In Nederland zijn wij het enige centrum dat ondersteund wordt door de universitaire studierichtingen geneeskunde én tandheelkunde. De aanwezigheid in Nijmegen van universitaire tandheelkundige afdelingen zoals Orthodontie, het Centrum voor Bijzondere Tandheelkunde en de afdeling Implantologie is een cruciaal fundament voor het Centrum voor Schisis en Craniofaciale Afwijkingen.

Evidence based best treatment plan

Om te komen tot toetsbare uitkomstmaten na chirurgie doen wij onderzoek gericht op het bepalen van driedimensionale normaalwaarden voor een groeiende schedel bij Nederlandse kinderen. Het ultieme doel hierbij is om verschillende behandelmethodes te vergelijken en een 'evidence based best treatment plan' op te stellen voor elke patiënt, uitgaande van de ernst van het type craniosynostose en de leeftijd waarop de interventie gepland wordt.

Endoscopische vooruitgang

Het Nijmeegse Craniofaciaal Team was in 2005 het eerste in Nederland dat een endoscopische behandeling uitvoerde bij craniosynostose. We zijn nog steeds het enige centrum dat deze techniek in de volledige breedte toepast. Ten opzichte van de conventionele technieken heeft deze minimaal invasieve behandeling het grote voordeel dat de operatieduur, hospitalisatie, morbiditeit en bloedtransfusie-behoefte veel lager zijn.

Patiënt als partner met behulp van online innovaties

In 2012 is de online community craniosynostose gestart. Patiënten en zorgverleners kunnen hier op een laagdrempelige manier kennis en ervaringen met elkaar uitwisselen in een veilige omgeving. Een volgende ontwikkeling is MijnRadboud dossier. Het online raadplegen van de eigen medische gegevens stelt patiënten nog beter in staat om samen met de zorgverleners te werken aan een optimale behandeling van hun ziekte.

Craniofaciaal genetisch onderzoek

Het craniofaciaal genetisch onderzoek is een verbindende schakel tussen de geneeskundige en tandheelkundige disciplines. Wij zijn het enige centrum in Nederland met een leerstoel op dit terrein. 'Iedereen heeft recht op een genetische diagnose' is het motto in onze patiëntenzorg en de doelstelling van het onderzoek.





Colofon

Bron

dr. H.H.K. Delye
dr. W.A. Borstlap
dr. E.J. van Lindert
prof. dr. S.J. Bergé
dr. T. Kleefstra
dr. C. Ockeloen
drs. M.A.R. Kuijpers
prof. dr. A.M. Kuijpers-Jagtman
prof. dr. C.E.L. Carels
dr. T.J.J. Maal
L.M. Verhamme

Redactie

Meesters in Communicatie, *Nijmegen*

Eindredactie

dr. H.H.K. Delye
dr. W.A. Borstlap

Fotografie

dr. H.H.K. Delye
Flip Franssen, *Nijmegen*
de verBeelding b.v. *Nijmegen*

Ontwerp en vormgeving

Lidwine Houben Ontwerp, *Nijmegen*
lh-ontwerp@fo.nl

Uitgave

Centrum voor Schisis en
Craniofaciale Afwijkingen
UMC St Radboud *Nijmegen*

Overname van (gedeelten van) tekst en beeldmateriaal is uitsluitend mogelijk na schriftelijke toestemming van de productgroep Communicatie van UMC St Radboud www.umcn.nl. © UMC St Radboud, 2012

*Met dank aan alle patiënten
en hun ouders die
toestemming hebben gegeven
voor gebruik van hun foto.*