

Richtlijn

Behandeling en zorg voor craniosynostose

INITIATIEF

Nederlandse Vereniging voor Plastische Chirurgie

IN SAMENWERKING MET

In 2017 tot en met 2018

Patiënten- en oudervereniging LAPOSA

Landelijke Vereniging Medische Psychologie

Nederlands Instituut voor Psychologen

Nederlands Oogheelkundig Gezelschap

Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie

Nederlandse Vereniging voor Keel-, Neus- en Oorheelkunde

Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde

Nederlandse Vereniging voor Mondziekten, Kaak- en Aangezichtschirurgie

Nederlandse Vereniging voor Neurochirurgie

Vereniging Klinische Genetica Nederland

Vereniging Klinisch Genetische Laboratoriumdiagnostiek

Nederlandse Vereniging voor Logopedie en Foniatrie

Nederlandse Vereniging voor Obstetrie & Gynaecologie

Nederlandse Vereniging van Orthodontisten

Nederlandse Vereniging voor Radiologie

Nederlandse Vereniging voor Relatie- en Gezinstherapie

Koninklijk Nederlands Genootschap voor Fysiotherapie

Nederlandse Vereniging voor Fysiotherapie in de Kinder- en Jeugdgezondheidszorg

Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie

Nederlandse Vereniging voor Neurologie

Nederlandse Vereniging voor Kinderneurologie

In 2009 tot en met 2010

Patiënten- en oudervereniging LAPOSA

Nederlands Oogheelkundig Gezelschap

Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie

Nederlandse Vereniging voor Keel-, Neus- en Oorheelkunde

Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde

Nederlandse Vereniging voor Mondziekten, Kaak- en Aangezichtschirurgie

Nederlandse Vereniging voor Neurochirurgie

Nederlandse Vereniging voor Plastische Chirurgie

Nederlandse Vereniging voor Relatie- en Gezinstherapie.

MET ONDERSTEUNING VAN

Voor de revisie in 2017/2019

B.S. Niël-Weise, zelfstandig richtlijnmethodoloog
J.J.A. de Beer, zelfstandig richtlijnmethodoloog

In 2010

Orde van Medisch Specialisten

FINANCIERING

De revisie werd gefinancierd uit de Stichting Kwaliteitsgelden Medisch Specialisten (SKMS)

Colofon

Richtlijn Behandeling en zorg voor craniosynostose
© 2019 Nederlandse Vereniging voor Plastische Chirurgie
Orteliuslaan 1 3528 BA UTRECHT
030 7670484
bureau@nvpc.nl
www.nvpc.nl

Alle rechten voorbehouden.

De tekst uit deze publicatie mag worden verveelvoudigd, opgeslagen in een geautomatiseerd gegevensbestand, of openbaar gemaakt in enige vorm of op enige wijze, hetzij elektronisch, mechanisch door fotokopieën of enige andere manier, echter uitsluitend na voorafgaande toestemming van de uitgever. Toestemming voor gebruik van tekst(gedeelten) kunt u schriftelijk of per e-mail en uitsluitend bij de uitgever aanvragen. Adres en e-mailadres: zie boven.

Samenstelling van de werkgroep

In 2017 tot en met 2019 hebben de volgende personen deelgenomen aan het updaten en reviseren van de richtlijn:

Nederlandse Vereniging voor Plastische Chirurgie

- Prof. dr. I.M.J. Mathijssen, Erasmus Universitair Medisch Centrum, Rotterdam
- Dr. S.L. Versnel, Erasmus Universitair Medisch Centrum, Rotterdam

Patiënten- en oudervereniging LAPOSA

- Mw. B. Lieuwen, Msc, Ma

Nederlands Instituut voor Psychologen + Landelijke Vereniging Medische Psychologie

- Dr. J.M.E. Okkerse, Erasmus Universitair Medisch Centrum, Rotterdam
- Drs. J.J. Reuser, Radboud Universitair Medisch Centrum, Nijmegen

Nederlands Oogheekkundig Gezelschap

- Dr. S.E. Loudon, Erasmus Universitair Medisch Centrum, Rotterdam

Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie

- Drs. A. Gonzalez Candel, Erasmus Universitair Medisch Centrum, Rotterdam

Nederlandse Vereniging voor Keel-, Neus- en Oorheekunde

- Dr. M.P. van der Schroeff, Erasmus Universitair Medisch Centrum/locatie Sophia, Rotterdam
- Drs. H.H.W. de Gier, Erasmus Universitair Medisch Centrum/locatie Sophia, Rotterdam

Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde

- Dr. K.F.M. Joosten, Erasmus Universitair Medisch Centrum/locatie Sophia, Rotterdam
- Dr. N. Bannink, Franciscus Gasthuis & Vlietland, Rotterdam en Schiedam
- Drs. L.G.F.M. van 't Hek, Radboud Universitair Medisch Centrum, Nijmegen

Nederlandse Vereniging voor Mondziekten, Kaak- en Aangezichts chirurgie

- Prof. dr. E.B. Wolvius, Erasmus Universitair Medisch Centrum, Rotterdam
- Dr. W.A. Borstlap, Radboud Universitair Medisch Centrum, Nijmegen

Nederlandse Vereniging voor Neurochirurgie

- Dr. M.L.C. van Veelen, Erasmus Universitair Medisch Centrum, Rotterdam
- Dr. H.H.K. Delye, Radboud Universitair Medisch Centrum, Nijmegen
- Vereniging Klinische Genetica Nederland

Vereniging Klinisch Genetische Laboratoriumdiagnostiek

- Dr. M.F. van Dooren, Erasmus Universitair Medisch Centrum, Rotterdam
- Dr. R. Pfundt, Radboud Universitair Medisch Centrum, Nijmegen

Nederlandse Vereniging voor Logopedie en Foniatrie

- Dr. M.C.J.P. Franken, Erasmus Universitair Medisch Centrum/locatie Sophia, Rotterdam
- Mw. E. Kerkhofs, Radboud Universitair Medisch Centrum, Nijmegen

Nederlandse Vereniging voor Obstetrie & Gynaecologie (Prenatale geneeskunde)

- Dr. T.E. Cohen-Overbeek, Erasmus Universitair Medisch Centrum/locatie Sophia, Rotterdam
- Drs. M. Woiski, Radboud Universitair Medisch Centrum, Nijmegen

Nederlandse Vereniging van Orthodontisten

- Dr S.T.H. Tjoa, Erasmus Universitair Medisch Centrum/locatie Sophia, Rotterdam

Nederlandse Vereniging voor Radiologie

- Dr. M.H.G. Dremmen, Erasmus Universitair Medisch Centrum/locatie Sophia, Rotterdam

Nederlandse Vereniging Relatie- en Gezinstherapie

- Mw. F. Meertens, Erasmus Universitair Medisch Centrum/locatie Sophia, Rotterdam

Koninklijk Nederlands Genootschap voor Fysiotherapie/ Nederlandse Vereniging voor Fysiotherapie in de Kinder- en Jeugdgezondheidszorg

- Dr. L.A. van Vlimmeren, Radboud Universitair Medisch Centrum, Nijmegen

Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie

- Drs. M.H.M. van Lier, Erasmus Universitair Medisch Centrum/locatie Sophia, Rotterdam

Nederlandse Vereniging voor Neurologie

- prof. dr. M.A.A.P. Willemsen, Radboud Universitair Medisch Centrum, Nijmegen

Met ondersteuning van:

- Drs. B.S. Niël-Weise, arts-microbioloog (niet praktiserend), zelfstandig richtlijnmethodoloog, Deventer
- Dr. ir. J.J.A. de Beer, zelfstandig richtlijnmethodoloog, Utrecht
- Mw. Drs. H. Deurenberg, SIROSS, informatiespecialist, Oss

Voor de samenstelling van de werkgroep in 2010 en de ondersteuning:

Zie richtlijn 2010

Inhoudsopgave

Samenstelling van de werkgroep	4
Inhoudsopgave	6
Samenvatting	8
Hoofdstuk 1 Algemene inleiding	20
Hoofdstuk 2 Methodiek richtlijnontwikkeling	24
2.1 Geldigheid.....	24
2.2 Algemene gegevens.....	24
2.3 Doel en doelgroep	24
2.4 Samenstelling werkgroep.....	24
2.5 Belangenverklaringen.....	26
2.6 Inbreng patiëntenperspectief.....	31
2.7 Implementatie.....	31
2.8 Werkwijze.....	31
Topics in het gesprek zijn de onderwerpen zoals aangegeven in de richtlijn:	40
Intake/diagnose; behandeling; nazorg.....	40
Hoofdstuk 3 Verwijzing en diagnostiek	43
3.1. Wat zijn de implicaties voor de zorg van de zwangerschap zodra craniosynostose prenataal is herkend?.....	43
3.2 Wat is het beleid inzake herkenning, verwijzing en radiologische diagnostiek in eerste/tweede lijn bij kinderen met het vermoeden van craniosynostose?	46
3.3 Wat is het beleid rond genetische diagnostiek bij een kind met (vermoeden van) craniosynostose?.....	55
Hoofdstuk 4 Perioperatieve zorg	58
4.1 Wat is het perioperatieve beleid rondom chirurgische behandeling van craniosynostose?	58
Hoofdstuk 5 Chirurgische behandeling van unisuturale, niet-syndromale craniosynostose 64	
5.1 Wat is het beleid rond chirurgische behandeling van niet-syndromale craniosynostose?	64
Hoofdstuk 6 Chirurgische behandeling van multisuturale en syndromale craniosynostose - schedeldak 82	
6.1 Wat is het beleid rond chirurgische behandeling van het schedeldak bij multisuturale en syndromale craniosynostose?	82
Hoofdstuk 7 Chirurgische behandeling van syndromale craniosynostose - aangezicht...97	
7.1 Wat is het beleid rond chirurgische behandeling van het aangezicht bij syndromale craniosynostose met midface hypoplasie?.....	97
Hoofdstuk 8 Verhoogde intracranieële druk	106
8.1 Wat is het beleid rondom verhoogde intracranieële druk bij craniosynostose?	106
Hoofdstuk 9 Hydrocephalus	122
9.1 Wat is het beleid rond chirurgische behandeling van hydrocephalus bij craniosynostose?	122
Hoofdstuk 10 Chiari.....	129
10.1 Wat is het beleid rondom Chiari bij craniosynostose?	129
Hoofdstuk 11 Visus-, refractie- en motiliteitsstoornissen.....	138
11.1 Welke screening is noodzakelijk om visus- en motiliteitsstoornissen bij de verschillende typen niet-syndromale en syndromale craniosynostose tijdig te ontdekken?	138
Hoofdstuk 12 Ademhalingsstoornissen	146

12.1	Wat is het beleid rond ademhalingsstoornissen bij syndromale craniosynostose?....	146
Hoofdstuk 13	Gehoorafwijkingen en spraak-/taalontwikkeling	158
13.1	Wat is het beleid rond gehoorafwijkingen en spraak-/taalontwikkeling bij craniosynostose?.....	158
13.2	Wat is de indicatie voor screening op spraak- en taalontwikkeling?	163
Hoofdstuk 14	Dentofaciale afwijkingen.....	188
14.1	Wat is het beleid rond orthodontische zorg voor syndromale craniosynostose?.....	188
Hoofdstuk 15	(Neuro)cognitief, sociaal-emotioneel en gedragsmatig functioneren.....	197
15.1	Wat is het beleid rond (neuro)cognitieve-, sociaal-emotionele- en gedragsproblemen bij patiënten met craniosynostose?	197
Hoofdstuk 16	Psychosociaal functioneren	216
16.1	Wat is het beleid rond psychosociaal functioneren van een kind met craniosynostose en hun gezin?.....	216
Hoofdstuk 17	Criteria craniosynostose expertisecentrum en teamleden	223
17.1	Waaraan moet een craniosynostose expertisecentrum en haar teamleden minimaal voldoen?	223
	<i>Centralisatie</i>	225
Hoofdstuk 18	Flowchart.....	229
Hoofdstuk 19	Kennislacunes.....	234
Hoofdstuk 20	Implementatieplan en indicatoren	237
20.1	Implementatieplan	237
20.2	Indicator richtlijn behandeling en zorg voor craniosynostose.....	239

Samenvatting

De volgende hoofdstukken zijn nieuw of gereviseerd in deze richtlijn:

Hoofdstuk 2 Methodiek richtlijnontwikkeling

Hoofdstuk 3 Verwijzing en diagnostiek

Hoofdstuk 4 Peri-operatieve zorg

Hoofdstuk 5 Chirurgische behandeling van unisuturale, niet-syndromale craniosynostose

Hoofdstuk 6 Chirurgische behandeling van multisuturale en syndromale craniosynostose – schedeldak

Hoofdstuk 7 Chirurgische behandeling van syndromale craniosynostose - aangezicht

Hoofdstuk 8 Verhoogde intracraniële druk

Hoofdstuk 9 Hydrocephalus

Hoofdstuk 10 Chiari

Hoofdstuk 11 Visus-, refractie- en motiliteitsafwijkingen

Hoofdstuk 12 Ademhalingsstoornissen

Hoofdstuk 13 Gehoorafwijkingen en spraak/taal ontwikkeling

Hoofdstuk 14 Dentofaciale afwijkingen

Hoofdstuk 15 (Neuro)cognitief, sociaal-emotioneel en gedragsmatig functioneren

Hoofdstuk 16 Psychosociaal functioneren

Hoofdstuk 17 Criteria craniosynostose expertisecentrum en teamleden

Hoofdstuk 18 Flowchart

De volgende hoofdstukken uit de richtlijn van 2010 komen te vervallen:

Hoofdstuk 15 Extremitet-afwijkingen

Hoofdstuk 3 Verwijzing en diagnostiek

3.1. Wat zijn de implicaties voor de zorg van de zwangerschap zodra craniosynostose prenataal is herkend?

Unisuturale niet-syndromale craniosynostose

- Verwijs bij echoscopisch vermoeden op craniosynostose als huisarts of verloskundige de zwangere naar een derde lijnscentrum voor prenatale diagnostiek. Na bevestiging van de diagnose craniosynostose volgt overname van zorg door de gynaecoloog.
- Verwijs de zwangere na stellen van de diagnose craniosynostose naar het craniosynostose expertiseteam voor counseling en voorlichting.

Multisuturale of syndromale craniosynostose

- Verwijs bij echoscopisch vermoeden op multisuturale of syndromale craniosynostose als huisarts of verloskundige of gynaecoloog de zwangere naar een derde lijnscentrum voor prenatale diagnostiek. Na bevestiging van de diagnose multisuturale of syndromale craniosynostose volgt overname van zorg door de gynaecoloog in het expertisecentrum voor syndromale craniosynostose.
- Verwijs de zwangere na stellen van de diagnose multisuturale of syndromale craniosynostose naar het craniosynostose expertiseteam voor counseling en voorlichting.
- Wanneer bij een kind prenataal naast craniosynostose andere congenitale aandoeningen worden vastgesteld die de levensverwachting of kwaliteit van leven het meest bepalen, zoals een spina bifida of een hernia diafragmatica, dan kan counseling gericht op de dominante congenitale aandoening door de klinisch geneticus in het universitair centrum zelf worden gegeven.

- Bij de counseling dient minimaal betrokken te zijn klinisch geneticus, plastisch chirurg/neurochirurg/MKA-chirurg en gynaecoloog.

3.2 Wat is het beleid inzake herkenning, verwijzing en radiologische diagnostiek in eerste/tweede lijn bij kinderen met het vermoeden van craniosynostose?

Triage in de eerste en tweede lijn

- Gebruik het flowdiagram (Bredero-Boelhouwer 2009) om herkenning van craniosynostose in de eerste en tweede lijn te optimaliseren.

Verwijzing

- Verwijs een kind met een vermoeden van craniosynostose zo snel mogelijk door naar een craniosynostose expertisecentrum, zonder aanvullende diagnostiek.

Radiologische diagnostiek in een craniosynostose expertisecentrum

- Verricht bij kinderen met schedelvormafwijkingen en een middelmatig risico op craniosynostose een echografie van de schedel of X-schedel.
- Verricht bij kinderen met schedelvormafwijkingen en een hoge klinische verdenking op craniosynostose (hoog risico craniosynostose) altijd een low dose 3DCT-scan.

3.3 Wat is het beleid rond genetische diagnostiek bij een kind met (vermoeden van) craniosynostose?

- Genetische diagnostiek gebeurt in principe in een expertisecentrum voor craniosynostose.

Bij kind met vermoeden van craniosynostose

- Bied klinisch genetische diagnostiek alleen aan bij kind met bewezen craniosynostose.

Bij kind met bewezen craniosynostose en evident fenotype

- Bied gerichte klinisch genetische diagnostiek aan.

Bij kind met bewezen craniosynostose en andere aangeboren afwijkingen en/of ontwikkelingsachterstand

- Verricht array-onderzoek, gerichte DNA-diagnostiek, Next Generation Sequencing craniosynostose pakket (single) of NGS Multiple Congenital Anomalies/ Intellectual disability trio analyse, eventueel gevolgd door 'openklappen exoom'.

Bij kind met bewezen craniosynostose zonder evident fenotype

- Verricht NGS craniosynostose panel.
- Verricht trio-analyse op indicatie.

Hoofdstuk 4 Perioperatieve zorg

4.1 Wat is het perioperatieve beleid rondom chirurgische behandeling van craniosynostose?

Organisatorische voorwaarde(n) voor veilige perioperatieve zorg

- Kinderen met craniosynostose dienen behandeld te worden in een gespecialiseerd kindercentrum.

Maatregelen om het bloedverlies c.q. bloedtransfusiebehoefte te reduceren bij operaties met na verwachting veel bloedverlies

- Gebruik tranexaminezuur tijdens chirurgische correctie om het bloedverlies te beperken.
- Overweeg het gebruik van een cell saver om het volume aan bloedtransfusiebehoefte te beperken.
- Gebruik fresh frozen plasma en/of fibrinogeen zodra er tekenen van afwijkende stolling optreden tijdens de ingreep.

Hoofdstuk 5 Chirurgische behandeling van unisuturale, niet-syndromale craniosynostose

5.1 Wat is het beleid rond chirurgische behandeling

Indicaties chirurgische behandeling

- Corrigeer unisuturale niet-syndromale craniosynostose chirurgisch, met uitzondering van de metopica richel.
- Opereer kinderen met een milde vorm van trigonocephalie bij voorkeur niet.
- Voor kinderen met een matige vorm van trigonocephalie wordt geen aanbeveling gegeven.

Plastisch chirurg, neurochirurg en/of MKA-chirurg

- Evalueer het esthetisch resultaat van kinderen met een milde en matige vorm van trigonocephalie die niet geopereerd zijn, op de leeftijd van 5 jaar met behulp van een panelanalyse van gestandaardiseerde foto's of 3D-fotogrammetrie.

Type ingreep

- Verricht bij een patiënt met sagittaalnaad synostose die bij verwijzing jonger is dan 5,5 maanden, een minimaal-invasieve chirurgie vanwege een lagere transfusiebehoefte.
- Verricht een open schedelcorrectie indien de patiënt bij verwijzing ouder is dan 6 maanden.
- Voor metopicaanaad, coronanaad en lambdoidnaad synostose wordt geen aanbeveling gegeven ten aanzien van type ingreep.

Timing chirurgische behandeling

- Remodelleer de schedel bij niet-syndromale craniosynostose in het eerste levensjaar.
- Corrigeer, indien mogelijk, sagittaalnaad synostose voor de leeftijd van 6 maanden.
- Voor metopicaanaad, coronanaad en lambdoïdnaad synostose wordt geen aanbeveling gegeven ten aanzien van timing.
- Verwijs als huisarts, jeugdarts of kinderarts ruim voor de leeftijd van 6 maanden, zodat de keuze voor minimaal-invasieve chirurgie mogelijk is.

Hoofdstuk 6 Chirurgische behandeling van multisuturale en syndromale craniosynostose - schedeldak

6.1 Wat is het beleid rond chirurgische behandeling van het schedeldak bij multisuturale en syndromale craniosynostose?

Indicaties chirurgische behandeling

- Corrigeer multisuturale en syndromale craniosynostose chirurgisch.
- Screen frequent op verhoogde ICP indien van chirurgie wordt afgezien. Zie voor specifieke adviezen over frequentie van screening hoofdstuk 8.
- Behandel alsnog zodra verhoogde ICP wordt vastgesteld.
- Evalueer het neurocognitief functioneren en de visus van kinderen met een multisuturale of syndromale craniosynostose op de leeftijd van 7 jaar met behulp van gestandaardiseerde tests.

Type ingreep

- Remodelleer de schedel bij Apert en Crouzon syndroom en multisuturale craniosynostose van minstens beide lambdoïdnaden door middel van een occipitale expansie met distractie.
- Remodelleer de schedel bij Saethre-Chatzen en Muenke syndroom met frontosupra-orbitale expansie.
- Remodelleer de schedel bij overige syndromale craniosynostose op geleide van de schedeldeformiteit.
- Overweeg minimaal invasieve behandeling bij niet-syndromale bicoronale synostose.
- Corrigeer de schedel bij overige multisuturale craniosynostose op geleide van de schedeldeformiteit. Er is geen wetenschappelijke onderbouwing beschikbaar voor de keuze tussen een minimaal invasieve of open techniek.

Timing chirurgische behandeling

- Remodelleer de schedel bij multisuturale en syndromale craniosynostose tussen 6 en 9 maanden en bij Muenke syndroom tussen 9 en 12 maanden.
- Voer minimaal invasieve behandeling bij multisuturale craniosynostose zo vroeg mogelijk uit en uiterlijk voor de leeftijd van 6 maanden.

Hoofdstuk 7 Chirurgische behandeling van syndromale craniosynostose - aangezicht

7.1 Wat is het beleid rond chirurgische behandeling van het aangezicht bij syndromale craniosynostose met midface hypoplasie?

Technieken van aangezichtscorrectie

- Combineer een midface advancement bij kinderen met Apert en Crouzon/Pfeiffer syndroom in principe altijd met distractie.
- Gebruik voor Le Fort III distractie en facial bipartition bij voorkeur een extern frame.
- Overweeg om externe distractie te combineren met interne distractie, zodat het frame na beëindigen van de distractie kan worden verwijderd.
- Maak de keuze voor Le Fort III, monobloc, facial bipartition, Le Fort II met zygomata advancement of Le Fort I met zygomata (Butterfly) advancement per individuele patiënt, afgestemd op de gelaatsafwijkingen.

Timing van aangezichtscorrectie in afwezigheid van een harde indicatie

- Voer de midface advancement met distractie bij kinderen met Apert en Crouzon syndroom uit in de regel op de leeftijd tussen 8 en 12 jaar of vanaf 17 jaar.
- Vervroeg deze ingreep in geval van ernstige OSA en/of onvoldoende oogsluiting met risico op cornea schade.
- Voer een midface advancement vanwege de hogere kans op psychosociale problemen cq irreële verwachtingen bij voorkeur niet uit bij 12 tot 17-jarigen.

Hoofdstuk 8 Verhoogde intracranieële druk

8.1 Wat is het beleid rondom verhoogde intracranieële druk bij craniosynostose?

Screening op verhoogde intracranieële druk

- Screen jaarlijks op verhoogde ICP bij sagittaalnaad synostose middels fundoscopie en/of OCT gedurende een follow-up tot en met de leeftijd van 6 jaar.
- Screen jaarlijks op verhoogde ICP bij metopicanaad-, unicononanaad- en unilambdoïdnaad synostose door middel van het meten van de schedelomtrek. Indien de groeicurve afbuigt is alsnog fundoscopie en/of OCT geïndiceerd.

- Screen op verhoogde ICP bij syndromale en multisuturale craniosynostose middels fundoscopie en/of OCT gedurende een follow-up tot en met de leeftijd van minstens 6 jaar. Gezien het verschil in prevalentie van verhoogde ICP wordt intensiteit van screening afgestemd op de diagnose:
 - Syndroom van Crouzon: screen 4-maandelijks tot de leeftijd van 2 jaar, screen 6-maandelijks tot de leeftijd van 4 jaar en vervolgens jaarlijks;
 - Syndroom van Apert, Saethre-Chotzenen multisuturale craniosynostose: screen 6-maandelijks;
 - Syndroom van Muenke: screen jaarlijks.

Patiënt-specifieke factoren die meewegen in de keuze tussen de verschillende chirurgische techniek ter behandeling van verhoogde ICP

- Behandel verhoogde ICP op geleide van de patiënt-specifieke oorzakelijke factor(en), te weten een te klein intracranieel volume, matig tot ernstig obstructief slaap apneu, hydrocephalus en/of veneuze intracranieële hypertensie.

Hoofdstuk 9 Hydrocephalus

9.1 Wat is het beleid rond chirurgische behandeling van hydrocephalus bij craniosynostose?

Screening op hydrocephalus

- Screen alle patiënten met Crouzon syndroom en multisuturale craniosynostose middels MRI bij verwijzing. Patiënten met ventriculomegalie moeten worden gevolgd middels een tweede MRI om hydrocephalus uit te sluiten, waarvan de timing afhankelijk is van het klinisch beloop.
- Stel een behandelplan op zodra hydrocephalus wordt vastgesteld.

Patiënt-specifieke factoren die meewegen in de keuze tussen de verschillende chirurgische technieken ter behandeling van verhoogde ICP

- Behandel hydrocephalus middels schedelexpansie met of zonder foramen magnum decompressie, middels het plaatsen van een ventriculoperitoneale shunt of middels een endoscopische 3^e ventriculostomie. De keuze wordt per patiënt gemaakt en is afhankelijk van de MRI bevindingen en patiënt-specifieke factoren.
- Na behandeling wordt de effectiviteit van de behandeling vervolgd, onder meer met MRI, en wordt zo nodig een aanvullende behandeling ingezet als de hydrocephalus persisteert.

Hoofdstuk 10 Chiari

10.1 Wat is het beleid rondom Chiari bij craniosynostose?

- Screen door middel van een MRI bij een eerste contact met het expertisecentrum de volgende patiënten op de aanwezigheid van Chiari:
 - niet-syndromale unilambdoid naad synostose,
 - Crouzon/Pfeiffer syndroom
 - multisuturale craniosynostose met betrokkenheid van de lambdoïd naden.
- Herhaal de MRI:
 - op de leeftijd van 4 jaar
 - op de leeftijd van 18 jaar
 - in geval van een klinische verdenking op een symptomatische Chiari.
- Screen door middel van een MRI van het cervicale, thoracale en lumbale myelum op de aanwezigheid van een syrinx als de aangetoonde Chiari toeneemt en/of symptomatisch wordt.

- Verricht alleen chirurgische behandeling van Chiari indien de patiënt symptomen heeft.
- Volg anders een actief follow-up beleid door de kinderneurochirurg of kinderneuroloog:
 - met jaarlijkse controle op neurologische symptomen of verschijnselen
 - verricht op indicatie een MRI
 - geef instructies aan de ouders.

Hoofdstuk 11 Visus-, refractie- en motiliteitsstoornissen

11.1 Welke screening is noodzakelijk om visus- en motiliteitsstoornissen bij de verschillende typen niet-syndromale en syndromale craniosynostose tijdig te ontdekken?

Screening op visus-, refractie- en motiliteitsstoornissen

- Screen kinderen met metopicaanaad synostose, unilaterale coronanaad synostose, multisuturale craniosynostose waarbij één coronanaad is betrokken en alle syndromale vormen van craniosynostose, orthoptisch en oogheeskundig op visus-, refractie- en motiliteitsafwijkingen. Verwijzing naar de oogarts gebeurt bij het eerste consult in het expertisecentrum.
- Afhankelijk van de resultaten van de screening wordt follow-up onderzoek afgesproken door de oogarts (conform richtlijn NOG).

Hoofdstuk 12 Ademhalingsstoornissen

12.1 Wat is het beleid rond ademhalingsstoornissen bij syndromale craniosynostose?

Screening op ademhalingsstoornissen

- Verwijs kinderen met syndromale craniosynostosis bij wie OSA vermoed wordt, naar een gespecialiseerd centrum voor screening middels polysomnografie.
- Screen kinderen met syndromale craniosynostose jaarlijks middels polysomnografie type 1 in een expertisecentrum tot ten minste de leeftijd van 6 jaar.
- Voer een polysomnografie type 1 uit indien in de anamnese sprake is van klachten die wijzen op ademhalingsstoornissen.
- Voer een bovenste luchtweg endoscopie uit indien matige of ernstige OSA is vastgesteld om de niveaus van obstructie te bepalen.

Behandeling van ademhalingsstoornissen

- Start behandeling van milde OSA indien er bijpassende klachten aanwezig zijn. De voorkeur gaat uit naar niet-invasieve of beperkt invasieve operaties zoals een adenotonsillectomie.
- Maak de keuze voor behandeling van OSA op basis van ernst van OSA, leeftijd van patiënt, causale factoren, haalbaarheid van de behandeling en eventueel andere functionele problemen (zoals verhoogde ICP of exorbitisme).
- Overweeg een Le Fort III operatie of monobloc advancement bij kinderen met een syndromale craniosynostose en ernstige OSA met ademhalingsondersteuning ter behandeling van de ademhalingsproblemen. Combineer deze ingreep zo nodig met een mandibula advancement.
- Overweeg vanaf volwassen leeftijd septumchirurgie voor aanvullende verbetering van de neusdoorgankelijkheid en OSA-gerelateerde klachten.

Hoofdstuk 13 Gehoorafwijkingen en spraak-/taalontwikkeling

13.1 Wat is het beleid rond gehoorafwijkingen en spraak-/taalontwikkeling bij craniosynostose?

Bij kinderen met craniosynostose tot 4 jaar

- De neonatale gehoorscreening vindt plaats zoals bij alle pasgeborenen. Zo nodig wordt naar aanleiding daarvan verder gehooronderzoek gedaan in een audiologisch centrum.

- KNO-arts verricht jaarlijks otoscopie en leeftijds- en ontwikkelingsconforme audiometrie.

Bij kinderen met craniosynostose vanaf 4 jaar (of iets eerder afhankelijk van ontwikkelingsniveau en instrueerbaarheid)

- Screen het gehoor op indicatie middels leeftijds- en ontwikkelingsconforme toonaudiometrie.
- Audiometrie kan verricht worden in het audiologisch centrum van het behandelend craniofaciaal expertisecentrum of in een lokaal audiologisch centrum. In geval van audiometrie in een lokaal audiologisch centrum wordt het verslag hiervan gedeeld met het behandelend craniofaciaal expertisecentrum.

13.2 Wat is de indicatie voor screening op spraak- en taalontwikkeling?

Unisuturale craniosynostose (sagittaalnaad of metopicaanaad synostose)

- Indien ouders of zorgprofessionals zorgen hebben over de spraak- en taalontwikkeling, vraag dan ouders/verzorgers het gevalideerde screeningsinstrument SNEL in te vullen.⁴
- Verricht bij uitval op deze screening aanvullend logopedisch onderzoek (bij voorkeur binnen het craniosynostose expertiseteam).

Unisuturale craniosynostose (coronanaad synostose en lambdaïdnaad synostose) en multisuturale craniosynostose

Jonger dan 36 maanden:

- Indien ouders of zorgprofessionals zorgen hebben over de spraak- en taalontwikkeling, vraag dan ouders/verzorgers het gevalideerde screeningsinstrument SNEL in te vullen.
- Verricht bij uitval op deze screening aanvullend logopedisch onderzoek.

Vanaf 36 maanden:

- Vraag ouders/verzorgers het gevalideerde screeningsinstrument SNEL in te vullen.
- Verricht bij uitval op deze screening aanvullend logopedisch onderzoek.

5-6 jaar:

- Vraag ouders/verzorgers van kinderen in groep 2 om een uitdraai van het schoolvolgsysteem op te sturen c.q. mee te nemen naar het bezoek aan het craniosynostose expertiseteam in verband met het verhoogde risico op problemen met betrekking tot het fonologisch bewustzijn.
- Verricht bij uitval op het schoolvolgsysteem ten aanzien van lezen en spelling aanvullend logopedisch onderzoek en bij vermoeden van onderhoudende rol van neuropsychologische factoren (aandacht, IQ) tevens neuropsychologisch onderzoek.

7-8 jaar:

- Vraag ouders/verzorgers van kinderen in groep 4 om een uitdraai van het schoolvolgsysteem op te sturen c.q. mee te nemen naar het bezoek aan het craniosynostose expertiseteam in verband met het verhoogde risico op problemen met betrekking tot het lees- en spellingsproces.
- Verricht bij uitval op het schoolvolgsysteem ten aanzien van lezen en spelling aanvullend logopedisch onderzoek en bij vermoeden van onderhoudende rol van neuropsychologische factoren (aandacht, IQ) tevens neuropsychologisch onderzoek.

Syndromale craniosynostose

- Verricht periodiek* logopedisch onderzoek naar de spraak- en taalontwikkeling vanaf verwijzing naar het craniosynostose expertiseteam.
- Verricht bij een vermoeden van (neuro-) psychologische factoren die de gesignaleerde spraak-taalproblemen onderhouden, tevens (neuro)psychologisch onderzoek.

*frequentie van controle minimaal conform bij kinderen met unisuturale craniosynostose

Hoofdstuk 14 Dentofaciale afwijkingen

14.1 Wat is het beleid rond orthodontische zorg voor syndromale craniosynostose?

Syndromale craniosynostose

- Een tandarts of orthodontist die geen onderdeel is van het craniofaciale team behandelt een patiënt met craniosynostose nooit zonder overleg met het craniosynostose expertiseteam .
- In aanvulling op het advies om voor het tweede levensjaar een mondzorgverlener te bezoeken (zie richtlijn mondzorg voor jeugdigen), adviseert de orthodontist aan de ouders om regelmatig naar de tandarts, kindertandarts of mondhygiënist te gaan indien de mondhygiëne niet toereikend is.
- Voer orthodontische controles binnen het craniosynostose expertiseteam uit bij kinderen met syndromale craniosynostose rond de leeftijd van:
 - 4 jaar (melkdentitie)
 - 6 jaar (1ste wisselfase)
 - 9 jaar (intertransitionele fase)
 - 12 jaar (2^e wisselfase)
 - 15 jaar (blijvende dentitie)
 - 17 jaar (start orthodontische behandeling ter voorbereiding op chirurgische kaakcorrectie)
- Het craniosynostose expertiseteam stelt een lang termijn behandelstrategie op bij het eerste contact op 4 jarige leeftijd van de patiënt. Het team stelt deze strategie bij op geleide van de bevindingen van de orthodontische vervolgcontroles.
- De orthodontist van het craniosynostose expertiseteam werkt deze behandelstrategie uit tot een behandelplan per ontwikkelingsfase van de patiënt in samenspraak met de behandelende MKA- en plastisch chirurgen.
- De uitvoering van het orthodontie behandelplan hoeft niet in het craniofaciale centrum te gebeuren maar wel onder regie van de orthodontist van het craniosynostose expertiseteam .

Hoofdstuk 15 (Neuro)cognitief, sociaal-emotioneel en gedragsmatig functioneren

15.1 Wat is het beleid rond (neuro)cognitieve-, sociaal-emotionele- en gedragsproblemen bij patiënten met craniosynostose?

Bij kinderen met unisuturale niet-syndromale craniosynostose

- Screen deze kinderen in de leeftijd tussen de 18 maanden en 4 jaar op een motorische ontwikkelingsachterstand, op (neuro)cognitieve-, sociaal-emotionele en gedragsproblemen. Zet in geval van een afwijkende screening nader psychologisch en/of kinderfysiotherapeutisch onderzoek in.

Bij kinderen met een metopicanaad-, coronanaad- of lambdaïdnaad synostose

- Screen deze kinderen in de basisschoolleeftijd (groep 4 of 5) op (neuro)cognitieve-, sociaal-emotionele en gedragsproblemen. Zet in geval van een afwijkende screening nader psychologisch onderzoek in.

Bij kinderen met een sagittaalnaad synostose

- Screen deze kinderen in de basisschoolleeftijd (groep 4 of 5) op verbaal begrip, rekenvaardigheden, inhibitie en verdeelde aandacht. Zet in geval van een afwijkende screening nader psychologisch onderzoek in.

Bij kinderen met syndromale craniosynostose of multisuturale craniosynostose

- Screen deze kinderen minimaal op (neuro)cognitieve-, sociaal-emotionele- en gedragsproblemen
 - op ten minste jonge leeftijd (rond 2 à 3 jaar)
 - rond het moment van (basis)schoolkeuze
 - en als het kind in groep 4 of 5 zit.
- Verricht bij deze kinderen altijd psychodiagnostisch onderzoek in geval van (neuro)cognitieve-, sociaalemotionele- en gedragsproblemen.
- Verwijs, zo nodig, voor aanvullende psychodiagnostiek en behandeling.
- Meet de kwaliteit van leven van deze kinderen middels gestandaardiseerde vragenlijsten voor ouders of, indien mogelijk, voor henzelf (vanaf 12 jaar). Zet, zo mogelijk, beleid in op de items waarop een lage score wordt behaald.

Algemeen over screening

- Psychologische screening en psychologisch onderzoek bij kinderen met craniosynostose vindt bij voorkeur plaats door de psycholoog van het craniosynostose expertiseteam waar het kind onder behandeling is .
- Aanvullende diagnostiek en behandeling in geval van een ontwikkelingsachterstand kan conform de “richtlijn voor etiologische diagnostiek bij kinderen met een ontwikkelingsachterstand/verstandelijke beperking” verricht worden.

Hoofdstuk 16 Psychosociaal functioneren

16.1 Wat is het beleid rond psychosociaal functioneren van een kind met craniosynostose en hun gezin?

Hulp aan ouders en gezin vanuit het craniosynostose expertiseteam

Preventie van psychosociale problemen

- Informeer patiënten en hun ouders over Patiënten en oudervereniging LAPOSA .
- Informeer ouders over de mogelijkheid tot verwijzing naar een maatschappelijk werker/psycholoog voor ondersteuning bij de opvoeding van het kind.
- Bied ouders met een kind met syndromale craniosynostose vooral rondom de overgangsfasen van het kind, zoals het moment van (basis)schoolkeuze, bij herhaling contact aan met een maatschappelijk werker/psycholoog.
- Screen het gezin regelmatig gedurende het gehele behandeltraject op aanwezigheid van psychosociale problemen en op symptomen van PTSS.

Op indicatie

- Verwijs het gezin naar een maatschappelijk werker/psycholoog in geval van psychosociale problemen.
- Verwijs ouders of kind met (een vermoeden op) PTSS naar de psycholoog van het craniosynostose expertiseteam of een psycholoog in de (buurt van) de woonplaats.

Hulp aan patiënt met craniosynostose vanuit het craniosynostose expertiseteam

- Bied psychosociale zorg vanuit het team aan gedurende het gehele behandeltraject.
- Verricht psychosociale screening bij langdurige behandelingen die veel van de motivatie van een patiënt vragen. Bied, zo nodig, ondersteuning aan om haalbaarheid van behandeling te verbeteren.
- Bied begeleiding aan gericht op de psychosociale aanpassing, zelfbegrip, sociale vaardigheden en het zelfbeeld voor de jongeren die problemen op deze gebieden ervaren.
- Bied adolescenten met een wens tot chirurgische behandeling, ter beoordeling van de verwachtingen en motivatie, tenminste één contact aan met een gespecialiseerd hulpverlener op psychosociaal vlak.

Hoofdstuk 17 Criteria craniosynostose expertisecentrum en teamleden

17.1 Waaraan moet een craniosynostose expertisecentrum en haar teamleden minimaal voldoen?

Samenstelling van craniosynostose expertiseteam

- Zorg voor patiënten met craniosynostose dient geleverd te worden vanuit een multidisciplinaire setting.
- Een craniosynostose expertisecentrum heeft minimaal de volgende zorgverleners en voorzieningen:

Zorgverlener/voorziening	Unisuturaal niet-syndromaal	Multisuturaal of syndromaal
Kinderarts	x	x
Klinisch geneticus	x	x
Kinderanesthesioloog	x	x
Kinderintensivist	x	x
Neurochirurg	x	x
Kinderneuroloog		x
Oogarts	x	x
Kinderradioloog	x	x
Plastisch chirurg	x	x
Mond-, kaak-, en aangezichtschirurg	x	x
Orthodontist		x
KNO-arts		x
Psycholoog	x	x
Maatschappelijk werker	x	x
Logopedist	x	x
Pedagogisch medewerker	x	x
Teamvoorzitter (1 van de kernspecialisten)	x	x
Zorgcoördinator	x	x
(3D-)fotogrammetrie, röntgenfoto, echografie, CT	x	x
MRI		x
Kinder-IC	x	x
Polysomnografie		x

- Back up van de basisspecialismen (dus minimaal 2 specialisten voor neurochirurgie, plastische chirurgie, MKA-chirurgie) wordt geadviseerd om continuïteit van zorg te garanderen.

Samenwerking binnen craniosynostose expertisecentrum

- Zorg voor patiënten met craniosynostose dient geleverd te worden vanuit een multidisciplinaire setting. Een zorgpad dient vastgelegd te zijn.
- De teamrollen moeten duidelijk omschreven zijn.
- Er zijn gezamenlijk spreekuren met aanwezigheid van de kernspecialismen en beschikbaarheid van de overige specialismen.

Samenwerking buiten het craniosynostose expertisecentrum

- Patiënten met craniosynostose worden alleen behandeld in een erkend craniosynostose expertisecentrum. Specifieke onderdelen van het zorgtraject kunnen uitgevoerd worden in de eigen regio op verzoek en onder coördinatie van het craniosynostose expertisecentrum.

Taakverdeling binnen het craniosynostose expertisecentrum

- Zorg vindt plaats op basis van vastgelegde protocollen die jaarlijks worden herzien.
- De multidisciplinaire zorg per individuele patiënt wordt tussen de zorgverleners afgestemd en kortgesloten met patiënt en ouders en eventuele zorgverleners van buiten het team.
- Een behandelaar uit een kernspecialisme is teamvoorzitter. Deze is eindverantwoordelijke dat het craniosynostose expertisecentrum aan alle criteria voldoet.
- De zorgcoördinator (veelal verpleegkundig specialist) neemt de coördinatie van zorg op zich en is aanspreekpunt voor patiënt en medebehandelaars van buiten het team.

Centralisatie

- De zorg voor niet-syndromale, unisuturale craniosynostose is gecentreerd in twee craniosynostose expertisecentra.
- De zorg voor syndromale craniosynostose is gecentreerd in één centrum.
- Het minimum aantal intracranieële operaties voor craniosynostose bedraagt 20 per jaar per chirurg.

Rapportage van uitkomsten en activiteiten

- Minimaal 1x per jaar vindt een interne audit plaats.
- Ieder craniosynostose expertiseteam brengt een jaarverslag uit over:

Item	Unisuturaal niet-syndromaal	Multisuturaal of syndromaal
Aantal operaties 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
Infecties	x	x
Ongeplande heroperaties	x	x
Problemen met materiaal (springs, distractoren, helm)	x	x

Kwaliteit van leven/patient related outcome measure (PROM)	x	x
UiterlijkEsthetisch resultaat	x	x
Gedrag		x
Neurocognitie en gedrag	x	x
OSA		x
Verhoogde ICP	x	x
Hydrocephalus		x
Gehoor		x
Spraak/taal	x	x
Visus	x	x

Hoofdstuk 18 Flowchart

Zie richtlijn

Hoofdstuk 1 Algemene inleiding

1.1 Aanleiding voor het maken van de richtlijn

Craniosynostose betreft een aangeboren schedelafwijking waarbij één of meerdere schedelnaden te vroeg sluiten (voor meer gedetailleerde beschrijving zie 1.6). De prevalentie van craniosynostose bedraagt in Nederland naar schatting 7,2 op de 10.000 levend geboren (Cornelissen et al., 2016). 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.

Bovengenoemde factoren waren in 2008 aanleiding voor de Nederlandse Vereniging voor Plastische Chirurgie (NVPC) tot het formeren van een multidisciplinair samengestelde werkgroep voor het opstellen van een evidence-based richtlijn voor het beleid ten aanzien van craniosynostose. In 2010 werd de richtlijn officieel geaccordeerd door de betrokken wetenschappelijk verenigingen. Volgend op de implementatie van de eerste versie van de richtlijn craniosynostose werd het aantal centra dat deze aandoening behandelt teruggebracht van 5 naar 2 (Mathijssen et al., 2014).

Om de richtlijn te actualiseren werd in 2016 een aanvraag voor herziening gedaan bij de Stichting Kwaliteitsgelden Medisch Specialist, die werd gehonoreerd.

Aanleiding voor revisie in 2017:

De NVPC heeft in 2017 besloten de richtlijn te reviseren aangezien een aantal items aanscherping verdient op basis van de recente wetenschappelijke literatuur en vanwege het ontbreken van de onderwerpen prenatale detectie en spraak/taal ontwikkeling.

1.2 Doel van de richtlijn

Het doel van de revisie is het ontwikkelen van een up-to-date multidisciplinaire richtlijn voor de diagnostiek en behandeling van kinderen met (verdenking op) craniosynostose en de begeleiding van ouders die een kind hebben met een craniosynostose.

1.3 Afbakening van de richtlijn

De richtlijn richt zich op alle patiënten met craniosynostose, variërend van een unisuturale vorm, de multisuturale vorm en syndromale craniosynostose.

De richtlijn sluit aan op de erkenning die VWS heeft gegeven aan expertisecentra voor zeldzame en complexe aandoeningen in het kader van de European Reference Networks (ERNs), waaronder de ERN Craniofacial anomalies and ENT disorders.

Specifieke vragen waarvoor deze richtlijn aanbevelingen geeft, zijn:

Hoofdstuk 3 Verwijzing en diagnostiek

3.1. Wat zijn de implicaties voor de zorg van de zwangerschap zodra craniosynostose prenataal is herkend?

3.2 Wat is het beleid inzake herkenning, verwijzing en radiologische diagnostiek in eerste/tweede lijn bij kinderen met het vermoeden van craniosynostose?

3.3 Wat is het beleid rond genetische diagnostiek bij een kind met (vermoeden van) craniosynostose?

Hoofdstuk 4. Perioperatieve zorg

4.1 Wat is het perioperatieve beleid rondom chirurgische behandeling van craniosynostose?

Hoofdstuk 5. Chirurgische behandeling van unisuturale, niet-syndromale craniosynostose

5.1 Wat is het beleid rond chirurgische behandeling van niet-syndromale craniosynostose?

Hoofdstuk 6. Chirurgische behandeling van multisuturale en syndromale craniosynostose - schedeldak

6.1 Wat is het beleid rond chirurgische behandeling van het schedeldak bij multisuturale en syndromale craniosynostose?

Hoofdstuk 7. Chirurgische behandeling van syndromale craniosynostose - aangezicht

7.1 Wat is het beleid rond chirurgische behandeling van het aangezicht bij syndromale craniosynostose met midface hypoplasie?

Hoofdstuk 8. Verhoogde intracranieële druk

8.1 Wat is het beleid rondom verhoogde intracranieële druk bij craniosynostose?

Hoofdstuk 9. Hydrocephalus

9.1 Wat is het beleid rond chirurgische behandeling van hydrocephalus bij craniosynostose?

Hoofdstuk 10 Chiari

10.1 Wat is het beleid rondom Chiari bij craniosynostose?

Hoofdstuk 11. Visus-, refractie- en motiliteitsstoornissen

11.1 Welke screening is noodzakelijk om visus- en motiliteitsstoornissen bij de verschillende typen niet-syndromale en syndromale craniosynostose tijdig te ontdekken?

Hoofdstuk 12. Ademhalingsstoornissen

12.2 Wat is het beleid rond ademhalingsstoornissen bij syndromale craniosynostose?

Hoofdstuk 13. Gehoorafwijkingen en spraak-/taalontwikkeling

13.1 Wat is het beleid rond gehoorafwijkingen en spraak-/taalontwikkeling bij craniosynostose?

13.2 Wat is de indicatie voor screening op spraak- en taalontwikkeling?

Hoofdstuk 14. Dentofaciale afwijkingen

14.1 Wat is het beleid rond orthodontische zorg voor syndromale craniosynostose?

Hoofdstuk 15. (Neuro)cognitief, sociaal-emotioneel en gedragsmatig functioneren

15.1 Wat is het beleid rond cognitieve-, sociaal-emotionele- en gedragsproblemen bij patienten met craniosynostose?

Hoofdstuk 16. Psychosociaal functioneren

16.1 Wat is het beleid rond psychosociaal functioneren van een kind met craniosynostose en hun gezin?

Hoofdstuk 17. Criteria craniosynostose expertisecentrum en teamleden

17.1 Waaraan moet een craniosynostose expertisecentrum en haar teamleden voldoen?

Hoofdstuk 18 Flowchart

1.4 Beoogde gebruikers van de richtlijn

De richtlijn is primair bedoeld voor alle zorgverleners die betrokken zijn bij de zorg voor kinderen met een craniosynostose en hun gezin: prenataal artsen, gynaecologen, verloskundigen, huisartsen, consultatiebureauartsen, jeugdartsen, kinderartsen, plastisch chirurgen, neurochirurgen, MKA-chirurgen, orthodontisten, oogartsen, KNO-artsen, logopedisten, anesthesiologen, klinisch genetici, neurologen, medisch psychologen, (kinder)fysiotherapeuten en maatschappelijk werkers. De secundaire doelgroep betreft de ouders en patiënten.

1.5 Definities en begrippen

Hersendruk	Intracranieële druk of ICP
Kindercentrum	Een kindercentrum heeft een belangrijke consultatiefunctie voor omliggende ziekenhuizen en ZBC's. Een regionaal kindercentrum garandeert een 7*24 uur bereikbaarheid van kinderaanesthesioloog en kinderintensivist voor intercollegiaal overleg (Richtlijn Anesthesie bij kinderen 2017).
Expertisecentrum	Een centrum met erkenning voor craniosynostose door VWS.
Craniosynostose expertiseteam	Team van zorgverleners binnen een door VWS erkend craniosynostose centrum. Voor de minimale samenstelling zie aanbeveling hoofdstuk 17
Occipitale expansie	Verruimende operatie van het achterhoofd.
Unisuturale, niet-syndromale, craniosynostose	Slechts 1 schedelnaad is aangedaan en er zijn geen andere aangeboren aandoeningen aanwezig. Over het algemeen wordt hierbij geen oorzakelijke genetische afwijking gevonden.
Multisuturale craniosynostose	Twee of meer schedelnaaden zijn aangedaan.
Syndromale craniosynostose	Eén of meerdere schedelnaaden zijn betrokken, andere aangeboren aandoeningen zijn aanwezig en er is vaak sprake van een genetische oorzaak.

1.6 Over craniosynostose

Craniosynostose betreft een aangeboren schedelafwijking waarbij één of meerdere schedelnaaden veelal al voor de geboorte gesloten zijn. De schedelnaaden bevinden zich tussen de botplaten van de schedel en maken snelle groei van de schedel in de eerste levensjaren mogelijk, waarbij de groei grotendeels gediceerd wordt door de groei van de hersenen. Schedelnaaden zijn essentieel voor de schedelgroei in de eerste jaren (tijdens de snelle groei van het brein).

Premature fusie van schedelnaaden verhindert een normale groei van de schedel, resulterend in karakteristieke vormafwijkingen van de schedel. Postnatale fusie van schedelnaaden is een zeldzamere vorm maar is veelal moeilijker herkenbaar doordat de schedelvorm minder vervormt en subtiele kenmerken heeft als een afbuigende groeicurve van de schedelomtrek (Wood et al., 2015).

De volgende typen craniosynostose worden onderscheiden:

Unisuturaal, niet-syndroomaal:

- Sagittaal naad synostose (scaphocephalie)
- Metopica naad synostose (trigonocephalie)
- Corona naad synostose, unilateraal (frontale plagiocephalie)
- Lambdoid naad synostose (pachycephalie)

Multisuturaal en syndroomaal:

- Syndroom van Apert (*FGFR2* mutatie Ser252Trp en Pro253Arg, deletie exon IIIc, Alu insertie exon IIIc)
- Crouzon of Pfeiffer syndroom (*FGFR2* mutaties m.u.v. Apert mutaties, zelden *FGFR1* mutaties of – indien gecombineerd met de huidaandoening acanthosis nigricans – *FGFR3* mutaties)
- Saethre Chotzen syndroom (*TWIST1* mutaties of deleties)
- Muenke syndroom (Pro250Arg *FGFR3* mutatie)
- Craniofrontonasale dysplasie (*EFNB1* mutaties)
- TCF12-geassocieerde craniosynostose
- ERF-geassocieerde craniosynostose
- IL11RA geassocieerde craniosynostose
-
- Multisuturale craniosynostose (ook wel complexe craniosynostose genoemd) veelal 2 of meer synostotische naden, zonder bekende genetische oorzaak.

Literatuurlijst

- Cornelissen M, Ottelander Bd, Rizopoulos D, van der Hulst R, Mink van der Molen A, van der Horst C, Delye H, van Veelen ML, Bonsel G, Mathijssen I. Increase of prevalence of craniosynostosis. *J Craniomaxillofac Surg.* 2016 Sep;44(9):1273-9.
- I.M.J. Mathijssen, M.L.C. van Veelen, W.A. Borstlap, H.H.K. Delye, E.B. Wolvius, S.J. Berge, J.N.N.M. van der Meulen, L.N.A. van Adrichem, R. Dammers, T.H.R. de Jong, M.J. Koudstaal, E.J. van Lindert. Centralisatie van craniosynostose in Nederland. Het proces om van vijf centra terug te gaan naar twee. *Ned Tijdschrift voor Kindergeneeskunde* 82(3): 106-111, 2014.

Hoofdstuk 2 Methodiek richtlijnontwikkeling

2.1 Geldigheid

Uiterlijk in 2024 bepaalt het bestuur van de Nederlandse Vereniging voor Plastische Chirurgie (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 geven een herzieningstraject te starten.

De NVPC is als houder van deze richtlijn de eerstverantwoordelijke voor de actualiteit van deze richtlijn. De andere aan deze richtlijn deelnemende wetenschappelijk verenigingen of gebruikers van de richtlijn delen de verantwoordelijkheid en informeren de eerstverantwoordelijke over relevante ontwikkelingen binnen hun vakgebied.

2.2 Algemene gegevens

De revisie van de richtlijn werd ondersteund door J.J.A. de Beer, zelfstandig richtlijnmethodoloog en B. Niël-Weise, zelfstandig richtlijnmethodoloog en werd gefinancierd uit de Kwaliteitsgelden Medisch Specialisten (SKMS).

2.3 Doel en doelgroep

Doel

Het doel van de revisie is het ontwikkelen van een up-to-date multidisciplinaire richtlijn voor de diagnostiek en behandeling van kinderen met (verdenking op) craniosynostose en de begeleiding van ouders die een kind hebben met een craniosynostose.

Doelgroep

De richtlijn is primair bedoeld voor alle zorgverleners die betrokken zijn bij de zorg voor kinderen met een craniosynostose: prenataal artsen, gynaecologen, verloskundigen, huisartsen, consultatiebureauartsen, jeugdartsen, kinderartsen, plastisch chirurgen, neurochirurgen, MKA-chirurgen, orthodontisten, oogartsen, KNO-artsen, logopedisten, anesthesiologen, klinisch genetici, neurologen, medisch psychologen, (kinder)fysiotherapeuten en maatschappelijk werkers. De secundaire doelgroep betreft de ouders en patiënten.

2.4 Samenstelling werkgroep

Voor de revisie van de richtlijn is in 2017 een multidisciplinaire werkgroep ingesteld, bestaande uit vertegenwoordigers van alle relevante specialismen die betrokken zijn bij de zorg rond kinderen met craniosynostose (zie hiervoor de samenstelling van de werkgroep).

De werkgroepleden zijn door hun beroepsverenigingen gemandateerd voor deelname. De werkgroep werkte gedurende 18 maanden aan de revisie van de richtlijn.

De werkgroep is verantwoordelijk voor de integrale tekst van deze richtlijn.

In 2017 tot en met 2019 hebben de volgende personen deelgenomen aan het updaten en reviseren van de richtlijn:

Nederlandse Vereniging voor Plastische Chirurgie

- Prof. dr. I.M.J. Mathijssen, Erasmus Universitair Medisch Centrum, Rotterdam

- Dr. S.L. Versnel, Erasmus Universitair Medisch Centrum, Rotterdam
- Patiënten- en oudervereniging LAPOSA
- Mw. B. Lieuwen, Msc, Ma
- Nederlands Instituut voor Psychologen + Landelijke Vereniging Medische Psychologie
- Dr. J.M.E. Okkerse, Erasmus Universitair Medisch Centrum, Rotterdam
 - Drs. J.J. Reuser, Radboud Universitair Medisch Centrum, Nijmegen
- Nederlands Oogheelkundig Gezelschap
- Dr. S.E. Loudon, Erasmus Universitair Medisch Centrum, Rotterdam
- Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie
- Drs. A. Gonzalez Candel, Erasmus Universitair Medisch Centrum, Rotterdam
- Nederlandse Vereniging voor Keel-, Neus- en Oorheelkunde
- Dr. M.P. van der Schroeff, Erasmus Universitair Medisch Centrum/locatie Sophia, Rotterdam
 - Drs. H.H.W. de Gier, Erasmus Universitair Medisch Centrum/locatie Sophia, Rotterdam
- Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde
- Dr. K.F.M. Joosten, Erasmus Universitair Medisch Centrum/locatie Sophia, Rotterdam
 - Dr. N. Bannink, Franciscus Gasthuis & Vlietland, Rotterdam en Schiedam
 - Drs. L.G.F.M. van 't Hek, Radboud Universitair Medisch Centrum, Nijmegen
- Nederlandse Vereniging voor Mondziekten, Kaak- en Aangezichts chirurgie
- Prof. dr. E.B. Wolvius, Erasmus Universitair Medisch Centrum, Rotterdam
 - Dr. W.A. Borstlap, Radboud Universitair Medisch Centrum, Nijmegen
- Nederlandse Vereniging voor Neurochirurgie
- Dr. M.L.C. van Veelen, Erasmus Universitair Medisch Centrum, Rotterdam
 - Dr. H.H.K. Delye, Radboud Universitair Medisch Centrum, Nijmegen
- Vereniging Klinische Genetica Nederland
- Dr. M.F. van Dooren, Erasmus Universitair Medisch Centrum, Rotterdam
 - Dr. R. Pfundt, Radboud Universitair Medisch Centrum, Nijmegen
- Nederlandse Vereniging voor Logopedie en Foniatrie
- Dr. M.C.J.P. Franken, Erasmus Universitair Medisch Centrum/locatie Sophia, Rotterdam
 - Mw. E. Kerkhofs, Radboud Universitair Medisch Centrum, Nijmegen
- Nederlandse Vereniging voor Obstetrie & Gynaecologie (Prenatale geneeskunde)
- Dr. T.E. Cohen-Overbeek, Erasmus Universitair Medisch Centrum/locatie Sophia, Rotterdam
 - Drs. M. Woiski, Radboud Universitair Medisch Centrum, Nijmegen
- Nederlandse Vereniging van Orthodontisten
- Dr S.T.H. Tjoa, Erasmus Universitair Medisch Centrum/locatie Sophia, Rotterdam
- Nederlandse Vereniging voor Radiologie
- Dr. M.H.G. Dremmen, Erasmus Universitair Medisch Centrum/locatie Sophia, Rotterdam
- Nederlandse Vereniging Relatie- en gezinstherapie
- Mw. F. Meertens, Erasmus Universitair Medisch Centrum/locatie Sophia, Rotterdam
- Koninklijk Nederlands Genootschap voor Fysiotherapie/Nederlandse Vereniging voor Fysiotherapie in de Kinder- en Jeugdgezondheidszorg
- Dr. L.A. van Vlimmeren, Radboud Universitair Medisch Centrum, Nijmegen
- Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie
- Drs. M.H.M. van Lier, Erasmus Universitair Medisch Centrum/locatie Sophia, Rotterdam
- Nederlandse Vereniging voor Neurologie

- Prof. dr. M.A.A.P. Willemsen, Radboud Universitair Medisch Centrum, Nijmegen

Met ondersteuning van:

- Drs. B.S. Niël-Weise, arts-microbioloog (niet praktiserend), zelfstandig richtlijnmethodoloog, Deventer
- Dr. ir. J.J.A. de Beer, zelfstandig richtlijnmethodoloog, Utrecht
- Drs. H. Deurenberg, SIROSS, informatiespecialist, Oss

Voor de samenstelling van de werkgroep in 2010 en de ondersteuning:

Zie richtlijn 2010

2.5 Belangenverklaringen

De werkgroepleden hebben schriftelijk verklaard of ze in de laatste vijf jaar een (financieel ondersteunde) betrekking onderhielden met commerciële bedrijven, organisaties of instellingen die in verband staan met het onderwerp van de richtlijn. Tevens is navraag gedaan naar persoonlijke financiële belangen, belangen door persoonlijke relaties, belangen d.m.v. reputatiemanagement, belangen vanwege extern gefinancierd onderzoek, en belangen door kennisvalorisatie. De belangenverklaringen zijn op te vragen bij de Nederlandse Vereniging voor Plastische Chirurgie, een overzicht vindt u hieronder:

Marie-Lise van Veelen-Vincent	Neurochirurg	Bestuurslid SIOP Brain Tumor Group (onbetaald)	geen	geen	geen	geen	geen	geen
Hans Delye	Neurochirurg	geen	geen	geen	geen	geen	geen	geen
Marieke van Dooren	Klinisch geneticus	VKGN dagelijks bestuur, vice voorzitter	geen	geen	geen	geen	geen	geen
R. Pfundt	Laboratoriumspecialist klinische genetica	geen	geen	geen	geen	geen	geen	geen
Marie-Christine Franken	Klinisch linguïst	Wetenschappelijk onderzoeker (onbetaald)	geen	geen	geen	geen	geen	geen
E. Kerkhofs	Logopedist	Bestuur werkgroep logopedie NVSCA (onbetaald); Ontwikkelen logopedie game lpad voor kinderen met een schisis (onderdeel werk); WPM schisisteam Nijmegen (onderdeel werk).	geen	geen	geen	geen	geen	geen
Titia Cohen-Overbeek	Arts prenatale geneeskunde	Member Basis Training Task Force of the International Society Utrasound Obstetrics & Gynaecology (ISUOG) (onbetaald); voorzitter Raad van Advies van de Stichting prenatale Screening Zuidwest Nederland (onbetaald)	geen	geen	geen	geen	geen	geen
Mallory Woiski	Prenataal arts							
Stephen Tjoa	Orthodontist	geen	geen	geen	geen	geen	geen	geen
Marjolein Dremmen	Radioloog	geen	geen	geen	geen	geen	geen	geen
Francien Meertens	Systeemtherapeut/maatschappelijk werker	Systeemtherapeut psychotherapie praktijk Drechtsteden, betaald	geen	geen	geen	geen	geen	geen

2.6 Inbreng patiëntenperspectief

Er werd aandacht besteed aan het patiëntenperspectief door in de voorbereidende fase de Patiëntenfederatie Nederland te vragen om schriftelijke input omtrent knelpunten en aandachtspunten. Zij hebben het verzoek voor het aanleveren van knelpunten doorgestuurd naar LAPOSA en Stichting Kind en Ziekenhuis. Er werden geen knelpunten aangedragen. Tevens had de voorzitter van LAPOSA zitting in de werkgroep. Tijdens de commentaarfase werd de conceptrichtlijn ook voorgelegd aan de Patiëntenfederatie Nederland, LAPOSA en Stichting Kind en Ziekenhuis.

Ter info: bij de ontwikkeling van de richtlijn in 2010 werd een focusgroepbijeenkomst georganiseerd (zie bijlage 2). Dit verslag is nog steeds geldig.

2.7 Implementatie

In de verschillende fasen van de richtlijnontwikkeling is rekening gehouden met de implementatie van de richtlijn en de praktische uitvoerbaarheid van de aanbevelingen. Daarbij is uitdrukkelijk gelet op factoren die de invoering van de richtlijn in de praktijk kunnen bevorderen of belemmeren (zie implementatiehoofdstuk).

2.8 Werkwijze

Werkwijze in 2010

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 geïncludeerd. 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 worden 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 van de resultaten van test en gouden standaard, betreffende een voldoende grote serie van opeenvolgende patiënten die allen de index- en referentietest hebben gehad	Prospectief cohort onderzoek van voldoende omvang en follow-up, waarbij adequaat gecontroleerd is voor 'confounding' en selectieve follow-up voldoende is uitgesloten
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

Werkwijze in 2017/18

AGREE

Deze richtlijn is gereviseerd conform de eisen volgens het rapport Medisch Specialistische Richtlijnen 2.0 van de adviescommissie Richtlijnen van de Raad Kwaliteit (www.kwaliteitskoepel.nl). Dit rapport is gebaseerd op het AGREE II instrument (Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation II) (www.agreecollaboration.org), dat een internationaal breed geaccepteerd instrument is en op 'richtlijnen voor richtlijn' voor de beoordeling van de kwaliteit van richtlijnen (www.cvz.nl).

Knelpuntenanalyse

Tijdens de voorbereidende fase inventariseerden de voorzitter en de adviseurs van de werkgroep de knelpunten en stelden zij een concept raamwerk (= nieuwe onderwerpen en te reviseren onderwerpen) op. Dit concept werd vervolgens aan de werkgroep voorgelegd met de vraag voor schriftelijke input. Tijdens de eerste werkgroepvergadering werd dit concept besproken. Tegelijk werd aan de volgende stakeholderpartijen input gevraagd omtrent gepercipieerde knelpunten en aandachtspunten van medisch-inhoudelijke, organisatorische en financiële aard voor de te reviseren en te updaten richtlijn: Zorginstituut Nederland, Inspectie voor de Gezondheidszorg en Jeugd, Nederlandse Zorgautoriteit, Patiëntenfederatie Nederland, LAPOSA, Stichting Kind en Ziekenhuis, Nederlands Huisartsen Genootschap, Zorgverzekeraars Nederland, Nederlandse Federatie van Universitair Medische Centra en Samenwerkende topklinische ziekenhuizen.

Uitgangsvragen en uitkomstmaten

Op basis van de uitkomsten van de knelpuntenanalyse zijn door de voorzitter en de adviseurs concept uitgangsvragen opgesteld. Deze zijn met de werkgroep besproken waarna de werkgroep de definitieve uitgangsvragen heeft vastgesteld.

Voor de nieuwe uitgangsvragen (3.1; 3.5 en 13.2)

Vervolgens inventariseerde de werkgroep per uitgangsvraag welke uitkomstmaten voor de patiënt relevant zijn, waarbij zowel naar gewenste als ongewenste effecten werd gekeken.

Strategie voor zoeken en selecteren van literatuur

Er werd oriënterend gezocht naar bestaande buitenlandse richtlijnen en naar systematische reviews. De zoekactie of gebruikte trefwoorden van de zoekactie zijn te vinden in bijlage 1 van dit hoofdstuk.

Voor de nieuwe uitgangsvragen:

Omdat werd besloten dat voor de vragen 3.1 en 3.5 systematisch literatuuronderzoek niet zinvol was, werd alleen voor 13.2 systematisch naar literatuur gezocht. Hiertoe werd aan de hand van

specifieke zoektermen gezocht naar gepubliceerde wetenschappelijke studies in (verschillende) elektronische databases. Tevens werd aanvullend gezocht naar studies aan de hand van de literatuurlijsten van de geselecteerde artikelen. In eerste instantie werd gezocht naar studies met wat studieopzet betreft de hoogste mate van bewijs. De werkgroepleden selecteerden de via de zoekactie gevonden artikelen op basis van vooraf opgestelde selectiecriteria. De geselecteerde artikelen werden gebruikt om de uitgangsvraag te beantwoorden. De databases waarin is gezocht, de zoekactie of gebruikte trefwoorden van de zoekactie en de gehanteerde selectiecriteria zijn te vinden in het hoofdstuk van desbetreffende uitgangsvraag.

Voor het updaten van de bestaande uitgangsvragen

Er werd één overkoepelende systematische search verricht in de databases van Medline en Embase. Op basis van algemene selectiecriteria heeft de voorzitter van de werkgroep voor alle uitgangsvragen de relevante literatuur voorgeselecteerd. Op basis van specifieke selectiecriteria maakten de werkgroepleden een definitieve selectie. De geselecteerde artikelen werden gebruikt om de uitgangsvraag te beantwoorden. De databases waarin is gezocht, de zoekactie of gebruikte trefwoorden van de zoekactie en de gehanteerde selectiecriteria zijn te vinden in bijlage 2 van dit hoofdstuk.

Kwaliteitsbeoordeling individuele studies

Individuele studies werden systematisch beoordeeld, op basis van op voorhand opgestelde methodologische kwaliteitscriteria, om zo het risico op vertekende studieresultaten (bias) te kunnen inschatten. Deze beoordelingen zijn te vinden in de methodologische checklijsten.

Samenvatten van de literatuur

De relevante onderzoeksgegevens van alle geselecteerde artikelen werden overzichtelijk weergegeven in evidencetabellen (voor de nieuwe uitgangsvraag). De belangrijkste bevindingen uit de literatuur werden beschreven in de samenvatting van de literatuur.

Beoordelen van de kracht van het wetenschappelijke bewijs

Voor de nieuwe uitgangsvragen (13.2):

Een methodoloog beoordeelde de kwaliteit van bewijs ('quality of evidence') met behulp van GRADE (Guyatt et al., 2008). GRADE is een methode die per uitkomstmaat van een interventie, of voor een risico- of prognostische factor, een gradering aan de kwaliteit van bewijs toekent op basis van de mate van vertrouwen in de schatting van de effectgrootte (tabel 3 en 4).

Tabel 3 Indeling van de kwaliteit van bewijs (Eng: quality / certainty of evidence) volgens GRADE

Hoog	Er is veel vertrouwen dat het werkelijke effect dicht in de buurt ligt van het geschatte effect.
Matig	Er is matig vertrouwen in het geschatte effect: het werkelijk effect ligt waarschijnlijk dicht bij het geschatte effect, maar er is een mogelijkheid dat het hiervan substantieel afwijkt.
Laag	Er is beperkt vertrouwen in het geschatte effect: het werkelijke effect kan substantieel verschillen van het geschatte effect.
Zeer laag	Er is weinig vertrouwen in het geschatte effect: het werkelijke effect wijkt waarschijnlijk substantieel af van het geschatte effect.

Tabel 4 De kwaliteit van bewijs (Eng: quality / certainty of the evidence/ confidence in the effect estimate) wordt bepaald op basis van de volgende criteria

Type bewijs	<p><i>Voor studies over interventies:</i> RCT start in de categorie 'hoog'. Observationale studie start in de categorie 'laag'. Alle overige studietypen starten in de categorie 'zeer laag'.</p> <p><i>Voor studies over een risico- of prognostische factor:</i> Prospectieve of retrospectieve cohortstudie start in de categorie 'hoog'. Voor andere studieontwerpen wordt afgewaardeerd via 'risk of bias'.</p>	
Afwaarderen	'Risk of bias'	– 1 ernstig – 2 zeer ernstig
	Inconsistentie	– 1 ernstig – 2 zeer ernstig
	Indirect bewijs	– 1 ernstig – 2 zeer ernstig
	Onnauwkeurigheid	– 1 ernstig – 2 zeer ernstig
	Publicatiebias	– 1 waarschijnlijk – 2 zeer waarschijnlijk
Opwaarderen	Groot effect	+ 1 groot + 2 zeer groot
	Dosis-respons relatie	+ 1 bewijs voor gradiënt
	Alle plausibele residuele 'confounding' ¹	+ 1 zou een effect kunnen reduceren + 1 zou een tegengesteld effect kunnen suggereren terwijl de resultaten geen effect laten zien.

Voor het updaten van de bestaande uitgangsvragen

De werkgroepleden bepaalden zelf de bewijskracht van de conclusie volgens de gebruikelijke EBRO-methode conform tabel 1 en 2 (van Everdingen et al, 2004). Zo nodig, werden de werkgroepleden ondersteund door een methodoloog.

Formuleren van de conclusies

Voor de nieuwe uitgangsvragen:

Een conclusie verwijst niet naar één of meer artikelen, maar wordt getrokken op basis van alle studies samen (body of evidence) en per uitkomstmaat.

¹ Dit criterium wordt sporadisch toegepast. Soms doet zich de situatie voor dat alle plausibele 'confounders' (variabelen die vertekening van resultaten veroorzaken) waarvoor in 'high-quality' observationale studies niet is gecorrigeerd (residuele 'confounders') zouden resulteren in een onderschatting van een ogenschijnlijk behandel-effect. Als bijvoorbeeld alleen ziekere patiënten een experimentele behandeling ondergaan, en ze toch beter af zijn, dan is het waarschijnlijk dat het werkelijke behandel-effect zelfs groter is dan de data suggereren. Een analoge situatie doet zich voor wanneer observationale studies geen behandel-effect laten zien.

Voor het updaten van de bestaande uitgangsvragen

Het wetenschappelijke bewijs is samengevat in een of meerdere conclusies, waarvan het niveau is gebaseerd op de beste bewijskracht van de relevante studies.

Overwegingen

Om tot een aanbeveling te komen zijn naast de kwaliteit van het wetenschappelijk bewijs over de gewenste en ongewenste effecten van een interventie, of over de effectgrootte van een risico- of prognostische factor, vaak nog andere aspecten van belang.

Naast de afweging van gunstige en ongunstige effecten kunnen genoemd worden:

- kosten,
- waarden, voorkeuren en ervaringen van patiënten en behandelaars met betrekking tot interventies en uitkomsten van zorg,
- balans van gewenste en ongewenste effecten van interventies,
- aanvaardbaarheid van interventies,
- haalbaarheid van een aanbeveling.

Bij voorkeur wordt, afgezien van de balans van gewenste en ongewenste effecten van interventies, ook voor deze aspecten naar wetenschappelijk bewijs gezocht. De werkgroep die deze richtlijn heeft opgesteld, heeft hiervan afgezien omdat de hiervoor benodigde tijd in geen enkele verhouding zou staan tot de verwachte opbrengst. De werkgroep heeft, daar waar dit noodzakelijk werd geacht, op basis van eigen ervaring en expertise de hiervoor genoemde aspecten geïnventariseerd.

Deze aspecten worden besproken na de 'conclusie' onder het kopje 'overwegingen'.

Formuleren van aanbevelingen

De aanbevelingen geven een antwoord op de uitgangsvraag en zijn gebaseerd op het beste beschikbare wetenschappelijke bewijs en de belangrijkste overwegingen. De kracht van het wetenschappelijk bewijs en het gewicht dat door de werkgroep wordt toegekend aan de overwegingen bepalen samen de sterkte van de aanbeveling. Conform de EBRO- en de GRADE-methodiek sluit een lage bewijskracht van conclusies in de systematische literatuuranalyse een sterke aanbeveling niet uit, en zijn bij een hoge bewijskracht ook zwakke aanbevelingen mogelijk. De sterkte van de aanbeveling wordt altijd bepaald door weging van alle relevante argumenten tezamen.

Randvoorwaarden (organisatie van zorg)

In de knelpuntenanalyse en bij de ontwikkeling van de richtlijn is expliciet rekening gehouden met de organisatie van zorg: alle aspecten die randvoorwaardelijk zijn voor het verlenen van zorg (zoals coördinatie, communicatie, (financiële) middelen, menskracht en infrastructuur). Randvoorwaarden die relevant zijn voor het beantwoorden van een specifieke uitgangsvraag maken onderdeel uit van de overwegingen bij de bewuste uitgangsvraag. Meer algemene, overkoepelende, of bijkomende aspecten van de organisatie van zorg worden behandeld in hoofdstuk 17.

Indicatorontwikkeling

Gelijktijdig met het ontwikkelen van de conceptrichtlijn werden er interne kwaliteitsindicatoren ontwikkeld om het toepassen van de richtlijn in de praktijk te volgen en te versterken. Hiervoor werd gebruik gemaakt van de methodiek zoals beschreven in Programm für Nationale

VersorgungsLeitlinien von BÄK, KBV und AWMF Qualitätsindikatoren. Manual für Autoren: 6. Qualitätsindikatoren für Nationale VersorgungsLeitlinien (2009).

Kennislacunes

Tijdens de ontwikkeling van deze richtlijn is systematisch gezocht naar onderzoek waarvan de resultaten bijdragen aan een antwoord op de uitgangsvragen. Bij elke uitgangsvraag is door de werkgroep nagegaan of er (aanvullend) wetenschappelijk onderzoek gewenst is. Een overzicht van aanbevelingen voor nader/vervolg onderzoek staat in de het hoofdstuk Kennislacunes.

Commentaar- en autorisatiefase

De conceptrichtlijn werd aan de betrokken wetenschappelijke verenigingen voorgelegd voor commentaar. Tevens werd de richtlijn voorgelegd aan de volgende organisaties ter becommentariëring: Zorginstituut Nederland, Inspectie voor de Gezondheidszorg en Jeugd, Nederlandse Zorgautoriteit, Patiëntenfederatie Nederland, LAPOSA, Stichting Kind en Ziekenhuis, Nederlands Huisartsen Genootschap, Zorgverzekeraars Nederland, Nederlandse Federatie van Universitair Medische Centra en Samenwerkende topklinische ziekenhuizen. De commentaren werden verzameld en besproken met de werkgroep. Naar aanleiding van de commentaren werd de conceptrichtlijn aangepast en definitief vastgesteld door de werkgroep. De definitieve richtlijn werd aan de betrokken (wetenschappelijke) verenigingen voorgelegd voor autorisatie en door hen geautoriseerd.

Literatuurlijst

Guyatt et al., 2008 Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, Schünemann HJ; GRADE Working Group (2008). GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ*. 336: 924-6.

Programm für Nationale VersorgungsLeitlinien von BÄK, KBV und AWMF Qualitätsindikatoren. Manual für Autoren: 6. Qualitätsindikatoren für Nationale VersorgungsLeitlinien (2009)

Bijlage 1 Oriënterende search

Database: MEDLINE <1946 to Present, updated daily>

Search Strategy:

- 1 Craniosynostoses/ (4177)
- 2 craniosynost*.ti,ab. (3705)
- 3 craniosynost*.kf. (473)
- 4 (synost* and skull*).ti,ab. (409)
- 5 Craniofacial Abnormalities/ (4976)
- 6 Skull/ab [Abnormalities] (4181)
- 7 or/1-6 (13734)
- 8 (dutch or german or french or english).la. (24648574)
- 9 (animals not humans).sh. (4352462)
- 10 7 not 9 (12633)
- 11 8 and 10 (11628)
- 12 11 (11628)
- 13 limit 12 to yr="2009 -Current" (3738)
- 14 guideline/ or practice guideline/ (29716)
- 15 guideline?.ti,ab. (263589)
- 16 guideline?.ti. (63073)
- 17 guideline?.kf. (7264)
- 18 14 or 16 or 17 (84274)
- 19 **13 and 18 (7)**

Database: Embase <1974 to 2017 April 14>

Search Strategy:

- 1 Craniosynostoses/ (3672)
- 2 craniosynost*.ti,ab. (4498)
- 3 (synost* and skull*).ti,ab. (503)
- 4 (dutch or german or french or english).la. (27774599)
- 5 craniosynost*.kw. (1808)
- 6 practice guideline/ (316127)
- 7 guidelin?.ti. (14801)
- 8 guidelin*.kw. (26530)
- 9 or/6-8 (326660)
- 10 crouzon syndrome/ (2211)
- 11 ((crouzon or pfeiffer or mu?nke) adj3 syndrom*).ti,ab. (934)
- 12 1 or 2 or 3 or 5 or 10 or 11 (7981)
- 13 4 and 12 (7282)
- 14 13 (7282)
- 15 limit 14 to yr="2009 -Current" (2946)
- 16 **9 and 15 (17)**

Bijlage 2

database: MEDLINE <1946 to Present, updated daily>

Search Strategy:

- 1 (dutch or german or english).la. (23957500)
- 2 (animals not humans).sh. (4353447)
- 3 guideline/ or practice guideline/ (29728)
- 4 guideline?.ti,ab. (263887)
- 5 guideline?.ti. (63128)
- 6 guideline?.kf. (7291)
- 7 3 or 5 or 6 (84349)
- 8 craniofacial.tw. (19809)
- 9 craniosynost*.ti. (1921)
- 10 craniosynostoses/ or acrocephalosyndactylia/ (5311)
- 11 craniosynost*.kf. (475)

- 12 acrocephalosyndactyli*.kf. (33)
- 13 9 or 10 or 11 or 12 (5694)
- 14 craniosynost*.tw. (3708)
- 15 13 or 14 (6421)
- 16 1 and 15 (5744)
- 17 16 not 2 (5388)
- 18 17 (5388)
- 19 limit 18 to yr="2009 -Current" (2174)

Database: Embase <1974 to 2017 April 18>
Search Strategy:

-
- 1 (dutch or german or english).la. (26994938)
 - 2 craniofacial synostosis/ (6239)
 - 3 acrocephalosyndactyly/ (2178)
 - 4 craniosynost*.tw. (4506)
 - 5 craniosynost*.kw. (1810)
 - 6 acrocephalosyndactylia.tw. (54)
 - 7 acrocephalosyndactylia.kw. (13)
 - 8 or/2-7 (8059)
 - 9 1 and 8 (7274)
 - 10 animal/ (1760092)
 - 11 human/ (18679533)
 - 12 10 not (10 and 11) (1338035)
 - 13 9 not 12 (7186)
 - 14 13 (7186)
 - 15 limit 14 to yr="2009 -Current" (3430)
 - 16 letter.pt. (987377)
 - 17 15 not 16 (3294)
 - 18 practice guideline/ (316468)
 - 19 guideline*.ti. (82216)
 - 20 guideline*.kw. (26571)
 - 21 or/18-20 (347662)
 - 22 17 and 21 (28)
 - 23 limit 17 to embase status (431)
 - 24 limit 17 to article (2065)
 - 25 24 not 22 (2058)

Bijlage 2 Patiënt- en ouderperspectief

Onderstaande tekst is uit de richtlijn 2010

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 Specialisten 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 kindervens.
- voorbereiding en begeleiding bij transitie.

Hoofdstuk 3 Verwijzing en diagnostiek

Uitgangsvragen

- 3.1. Wat zijn de implicaties voor de zorg van de zwangerschap zodra craniosynostose prenataal is herkend?
- 3.2. Wat is het beleid inzake herkenning, verwijzing en radiologische diagnostiek in eerste/tweede lijn bij kinderen met het vermoeden van craniosynostose?
- 3.3. Wat is het beleid rond genetische diagnostiek bij een kind met (vermoeden van) craniosynostose?

3.1. Wat zijn de implicaties voor de zorg van de zwangerschap zodra craniosynostose prenataal is herkend?

Inleiding

Craniosynostose wordt zelden prenataal herkend. Het heeft wel implicaties voor de perinatale zorg. Mogelijk zal herkenning toenemen door verbeterde kennis over de prenatale presentatie en door afwijkende biometrie van het caput in het derde trimester t.o.v. het structureel echoscopisch onderzoek (SEO). Dit biedt de mogelijkheid om het perinatale zorgtraject aan te passen voor optimale opvang van het kind tijdens en na de partus.

Zoeken en selecteren

Er is geen systematische literatuuranalyse verricht. Voor de beantwoording van de uitgangsvraag is gebruik gemaakt van relevante publicaties.

Samenvatting literatuur

Niet van toepassing. Zie professioneel perspectief.

Overwegingen

Kwaliteit van bewijs

Niet van toepassing, omdat geen systematische literatuuranalyse verricht is. Zie professioneel perspectief.

➤ *Waarden en voorkeuren*

Volgens de werkgroep zijn aanstaande ouders/moeders over het algemeen gemotiveerd voor verwijzing in het belang van het kind.

➤ *Kosten en middelen*

Door de toegenomen diagnostiek zal de verwijzing naar de tweede lijn en het expertisecentrum toenemen hetgeen een kostenstijging met zich meebrengt. Daarentegen wordt een kostenreductie bereikt door het verminderen van acute zorg. In totaliteit wordt hier geen grote wijziging van geldstromen verwacht.

➤ *Professioneel perspectief*

Unisituatie niet syndromale synostose

Verwijzing van een zwangere met een vermoeden op craniosynostose bij het ongeboren kind dient te geschieden naar het derde lijnscentrum voor nadere prenatale diagnostiek. Bij vaststelling van een craniosynostose wordt de zwangere verwezen naar het craniosynostose expertisecentrum

voor counseling. Bij de counseling dient minimaal betrokken te zijn klinisch geneticus, plastisch chirurg/neurochirurg/MKA-chirurg en gynaecoloog. Overname van de zorg door de gynaecoloog is gewenst, omdat bij een unisuturale craniosynostose een hoger risico is op een niet-natuurlijke bevalling (Constantine et al. 2016; Cornelissen et al., 2017; Heliövaara et al., 2016; Swanson et al., 2015; Weber et al., 2010).

Multisutuur of syndromale synostose

Verwijzing van een zwangere met een vermoeden op multisutuur of syndromale craniosynostose bij het ongeboren kind naar de gynaecoloog dient te geschieden naar derde lijnscentrum voor nadere prenatale diagnostiek. Bij vaststelling van een craniosynostose wordt de zwangere verwezen naar het craniosynostose expertiseteam voor counseling. Overname van de zorg door de gynaecoloog in het expertisecentrum is noodzakelijk, omdat bij multisutuur of syndromale craniosynostose een hoog risico bestaat op een niet-natuurlijke bevalling (Swanson et al., 2015; Weber et al., 2010) en op ademhalingsproblemen bij de neonat (Al-Saleh et al., 2011; Driessen et al., 2013; Inverso et al., 2016; Zandieh et al., 2013).

➤ *Aanvaardbaarheid en haalbaarheid van de aanbeveling(en)*

Het willen en kunnen toepassen van de aanbevelingen in 3.1 zal naar verwachting van de richtlijncommissie aanvaardbaar zijn voor alle stakeholders (plastisch chirurgen, neurochirurgen, MKA-chirurgen, patiënten en hun ouders, leden van LAPOSA, kinderartsen, klinisch genetici, gynaecologen, prenataal artsen, jeugdartsen, huisartsen, fysiotherapeuten, verloskundigen, neurologen, radiologen, ZN, IGJ, NFU, VWS, ZIN, NZA, PFN), omdat de aanbevelingen grotendeels al aansluiten op de bestaande praktijk.

Rationale van de aanbeveling(en)

Leidend bij het opstellen van de aanbevelingen is het verhoogde risico op een niet-natuurlijke bevalling en de verhoogde kans op ademhalingsproblemen bij de neonat.

Aanbevelingen

Unisuturale niet-syndromale craniosynostose

- Verwijs bij echoscopisch vermoeden op craniosynostose als huisarts of verloskundige de zwangere naar een derde lijnscentrum voor prenatale diagnostiek. Na bevestiging van de diagnose craniosynostose volgt overname van zorg door de gynaecoloog.
- Verwijs de zwangere na stellen van de diagnose craniosynostose naar het craniosynostose expertiseteam voor counseling en voorlichting.

Multisuturale of syndromale craniosynostose

- Verwijs bij echoscopisch vermoeden op multisuturale of syndromale craniosynostose als huisarts of verloskundige of gynaecoloog de zwangere naar een derde lijnscentrum voor prenatale diagnostiek. Na bevestiging van de diagnose multisuturale of syndromale craniosynostose volgt overname van zorg door de gynaecoloog in het expertisecentrum voor syndromale craniosynostose.
- Verwijs de zwangere na stellen van de diagnose multisuturale of syndromale craniosynostose naar het craniosynostose expertiseteam voor counseling en voorlichting.
- Wanneer bij een kind prenataal naast craniosynostose andere congenitale aandoeningen worden vastgesteld die de levensverwachting of kwaliteit van leven het meest bepalen, zoals een spina bifida of een hernia diafragmatica, dan kan counseling gericht op de dominante congenitale aandoening door de klinisch geneticus in het universitair centrum zelf worden gegeven.

- Bij de counseling dient minimaal betrokken te zijn klinisch geneticus, plastisch chirurg/neurochirurg/MKA-chirurg en gynaecoloog.

Literatuurlijst

- Al-Saleh S, Riekstins A, Forrest CR, Philips JH, Gibbons J, Narang I. Sleep-related disordered breathing in children with syndromic craniosynostosis. *J Cranio-Maxillo-Fac Surg.* 2011 Apr;39(3):153-7.
- Constantine S, David D, Anderson P. The use of obstetric ultrasound in the antenatal diagnosis of craniosynostosis: We need to do better. *AJUM* 2016; 1-8
- Cornelissen MJ, Söfteland M, Apon I, Ladfors L, Mathijssen IMJ, Cohen-Overbeek T.E.Bonsel GJ, Kölby L. Perinatal complications in patients with unisutural craniosynostosis: An international multicenter retrospective cohort study. *J. Craniomaxillofac Surg* 2017;45:1809-1814
- Driessen C, Joosten KF, Bannink N, Bredero-Boelhouwer HH, Hoeve HL, Wolvius EB, Rizopoulos D, Mathijssen IM. How does obstructive sleep apnoea evolve in syndromic craniosynostosis? A prospective cohort study. *Arch Dis Child.* 2013-1 Jul;98(7):538-43.
- Heliövaara A, Vuola P, Hukk J, Leikola J. Perinatal features and rate of cesarean section in newborns with non-syndromic sagittal synostosis. *Childs Nerv Syst* (2016) 32:1289–1292
- Inverso G, Brustowicz KA, Katz E, Padwa BL. The prevalence of obstructive sleep apnea in symptomatic patients with syndromic craniosynostosis. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2016 Feb;45(2):167-9.
- Krajden Haratz K, Leibovitz Z, Svirsky R, Leite Drummond C, Lev D, Gindes L, Lerman-Sagie T, Malinger G The 'Brain Shadowing Sign': A Novel Marker of Fetal Craniosynostosis. *Fetal Diagn Ther* 2016;40:277–284
- Swanson J, Oppenheimer A, Al-Mufarrej F, Pet M, Arakawa C, Cunningham M, et al: Maternofetal trauma in craniosynostosis. *Plast Reconstr Surg* 2015;136: 214-222
- Weber B, Schwabegger AH, Oberaigner W, Rumer-Moser A, Steiner H: Incidence of perinatal complications in children with premature craniosynostosis. *J Perinat Med* 2010; 38: 319-325
- Zandieh SO, Padwa BL, Katz ES. Adenotonsillectomy for obstructive sleep apnea in children with syndromic craniosynostosis. *Plast Reconstr Surg.* 2013 Apr;131(4):847-52.

3.2 Wat is het beleid inzake herkenning, verwijzing en radiologische diagnostiek in eerste/tweede lijn bij kinderen met het vermoeden van craniosynostose?

Inleiding

Craniosynostose dient tijdig herkend te worden voor optimale behandeling. Craniosynostose patiënten blijken echter regelmatig niet of laat herkend en verwezen te worden. Een complicerende factor in het herkennen van craniosynostose is de hoge incidentie van positionele schedelvormafwijkingen. Ongeveer 20% van alle zuigelingen heeft in de eerste maanden een voorkeurshouding en komt voor behandeling van de voorkeurshouding bij de kinderfysiotherapeut, al dan niet via een verwijzing door huisarts of consultatiebureau-arts, terecht (<https://www.ncj.nl/richtlijnen/alle-richtlijnen/richtlijn/voorkeurshouding-en-schedelvervorming>).

Het herkennen van een craniosynostose dan wel positionele schedelvormafwijking vindt grotendeels plaats door lichamelijk onderzoek, met name schedelvorm, in combinatie met de anamnese waarbij zelden een radiologisch onderzoek geïndiceerd is (Ridgway, 2004; Komotar, 2006; Bredero-Boelhouwer, 2009; Gihozoni, 2016).

Voorafgaand aan de verwijzing naar de derde lijn wordt frequent overdiagnostiek ten aanzien van radiologische beeldvorming en genetische analyse 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.

Zoeken en selecteren

Voor de volgende specifieke vragen zijn (systematische reviews van) oorspronkelijke wetenschappelijke studies geïncludeerd:

1. Is triage met behulp van een flowdiagram in de eerste en tweede lijn effectief voor het snel herkennen van craniosynostose en juist verwijzen?
2. Wat zijn de oorzaken van niet-tijdig verwijzen naar een expertisecentrum?
3. Welke radiologische diagnostiek wordt gebruikt in de derde lijn voor de diagnose craniosynostose?

In de databases Medline (OVID) en Embase werd één overkoepelende search verricht naar studies over craniosynostose. De zoekverantwoording is weergegeven in de bijlage van de richtlijn. Na ontdebellen leverde de literatuurzoekactie 2732 treffers op.

Gezien het grote aantal studies selecteerde de voorzitter van de werkgroep eerst die studies voor, die voldeden aan de volgende algemene selectiecriteria:

Algemene selectie- en exclusiecriteria

Type studies	- oorspronkelijke studies - systematische review van voldoende kwaliteit: <ul style="list-style-type: none">- vraagstelling systematische review komt (grotendeels) overeen met de uitgangsvraag- search verricht in minimaal 2 relevante databases, bijvoorbeeld Cochrane Library, Medline/PubMed- rapportage van de volledige zoekstrategie
--------------	--

	- er ontbreken geen relevante zoektermen/trefwoorden.
Follow-up duur	- minimale follow-up duur van 12 maanden voor therapeutische of prognostische studies
Exclusiecriteria	- Case-reports - Expert opinion - Letters - Editorials - Case control studies voor diagnostische tests - Narratieve reviews

De voorgeselecteerde studies die voldeden aan de in onderstaande tabel vermelde specifieke selectiecriteria zijn opgenomen in de samenvatting van de literatuur van dit hoofdstuk.

Specifieke selectie- en exclusiecriteria

Selectiecriteria voor indicatiestelling:	- minimale studieomvang: 20 patiënten voor patiëntenseries, waarbij geen multivariate analyse gebruikt is om prognostische factoren voor een relevante uitkomstmaat te identificeren - minimale studieomvang: 35 patiënten voor patiëntenseries met multivariate analyse van mogelijk voorspellende variabelen voor het effect - minimaal aantal deelnemers van studies met een direct-vergelijkende opzet: 20 per studiearm.
--	---

Samenvatting van de literatuur

1. Is triage met behulp van een flowdiagram in de eerste en tweede lijn effectief voor het snel herkennen van craniosynostose en juist verwijzen?

Ghizoni et al (2016) geeft een review over synostotische en niet-synostotische afwijkingen van de schedelvorm, met een search in Pubmed, Scielo en LILACS zonder restrictie van tijd of taal. In dit artikel worden de drie vragen zoals verwoord door Bredero-Boelhouwer et al (2009) als enige bron genoemd ter bepaling van het onderscheid tussen synostotisch of niet:

1. was de afwijkende schedelvorm aanwezig direct na geboorte?
2. is er een voorkeurshouding?
3. is er een verbetering opgetreden van de schedelvorm?

Het artikel van Bredero-Boelhouwer (2009) beschrijft de Nederlands situatie 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 (vals negatief 11,2% en vals positief 4/18 = 22,2%). In totaal werd dus bij 14 van de 107 patiënten (13%) een verkeerde diagnose gesteld in de 1^e en 2^e lijn. Op basis van het flowdiagram werden 39 kinderen ingedeeld in de craniosynostose groep en bleek deze diagnose bij 24 terecht; geen van de patiënten die als NSOP waren ingeschat bleken craniosynostose te hebben (vals negatief 0%). Het vals positieve gehalte was 38,5%, wat verlaagd werd naar 25% volgend op een nadere anamnese die de verpleegkundig specialist telefonisch afnam. Gebruik van een flowchart bij intake, blijkt een veilige methode om dit onderscheid snel te kunnen maken en vertraging in het behandeltraject te voorkomen (Bredero-Boelhouwer, 2009).

Conclusie

Niveau 3	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, gezien de vals-negatieve score van 0%. <i>B Bredero-Boelhouwer et al., 2009</i> <i>C Ghizoni et al., 2016</i>
-----------------	---

2. Wat zijn de oorzaken van niet-tijdig verwijzen naar een expertisecentrum?

Met uitzondering van de studie van Bredero-Boelhouwer (2009) is er geen literatuur beschikbaar over het verwijzingspatroon in Nederland. Vroege herkenning is belangrijk; bij verkeerd of vertraagd doorverwijzen bestaat er een risico op medische complicaties en minder goede operatieresultaten (Chatterjee, 2009). Tijdige verwijzing naar een gespecialiseerd centrum wordt aanbevolen om inzetten van onjuiste diagnostische middelen te voorkomen. De vertraging zit vaak bij de kinderarts of huisarts, omdat verwacht wordt dat de afwijking vanzelf over zal gaan (Chatterjee, 2009). Aanvullende diagnostiek door kindergeneeskunde en huisarts (bv CT-scan) vertraagt verwijzing en er wordt geadviseerd om direct door te verwijzen zonder nadere diagnostiek (Chatterjee, 2009).

Gandolfi (2017) heeft een analyse gedaan van het verwijzingspatroon van 477 verwezen kinderen vanwege een vermoeden op craniosynostose, waarbij de diagnose in 197 gevallen werd bevestigd. Slechts 28% bleek verwezen te zijn voor de leeftijd van 3 maanden. De voornaamste risicofactoren voor vertraagde verwijzing was het hebben ondergaan van radiologische onderzoeken voorafgaand aan de verwijzing. Andere factoren bleken te zijn: het hebben van multisituur craniosynostose, behoren tot een raciale minderheid en verwezen zijn door een andere zorgverlener dan een kinderarts.

In de review van Ghizoni et al. (2016) wordt onder andere de Nederlandse richtlijn aangehaald om patiënten met een verdenking op craniosynostose direct te verwijzen naar een expertisecentrum, zonder aanvullende diagnostiek.

Conclusie

Niveau 3	Vertraging van verwijzing wordt meestal veroorzaakt door radiologische diagnostiek in het centrum van de verwijzer. <i>C Chatterjee et al., 2009; Ghizoni et al., 2016; Gandolfi et al., 2017</i>
-----------------	--

3. Zijn er verschillen in diagnostische accuratesse tussen X-schedel, echografie en 3D CT-scan wat betreft het aantonen of uitsluiten van craniosynostose?

Röntgenonderzoek van de schedel (X-schedel) wordt algemeen beschouwd als eerste radiologisch diagnosticum voor craniosynostose (Chatterjee, 2009; Komotar, 2006; Ridgway, 2004; White, 2010; Parameters ACPA, 2007; Gellad, 1985; Cerovac, 2002; Medina, 2002). De recente literatuur laat echter een duidelijke rol van echografie zien als primaire imaging modaliteit voor het aantonen of uitsluiten van craniosynostose bij kinderen tot een leeftijd van 8 tot 9 maanden (Proisy 2017; Hall 2017; Pogliani 2017). De studies van Proisy et al en Hall et al tonen aan dat echografie zowel een hoge sensitiviteit

van 100% (betrouwbaarheidsinterval 56.1-100%) als specificiteit van 100% (betrouwbaarheidsinterval 90.2-100%) heeft voor het aantonen of uitsluiten van premature sluiting van suturen. In de studie van Pogliani et al is de sensitiviteit 100% en de specificiteit 86%. Met name de non-ioniserende techniek van echografie pleit voor het gebruik van echografie als eerste radiologische diagnosticum bij verdenking craniosynostose. De keuze tussen echografie en röntgenonderzoek van de schedel wordt deels bepaald door de expertise van de uitvoerend radioloog.

Een 3D CT-scan is de meest betrouwbare imaging modaliteit voor het stellen van de diagnose craniosynostose (Gellad, 1985; Parisi, 1989; Cerovac, 2002; Medina, 2002), met een hogere diagnostische accuratesse ten opzichte van echografie van de schedel of X-schedel (Gellad, 1985; Cerovac, 2002; Medina, 2002). De 3D CT-scan dient bij voorkeur vervaardigd te worden door gebruik te maken van low-dose CT-technieken (o.a. lage buisspanning, iteratieve reconstructie). Met behulp van deze low-dose technieken kan de effectieve stralingsdosis gereduceerd worden tot 0,02 – 0,05 mSv (vergelijkbaar met de effectieve stralingsdosis van een X-schedel variërend van 0,01 – 0,04 mSv), met behoud van adequate diagnostische beeldkwaliteit (Ernst, 2016; Kaasalainen, 2015). Voor de genoemde methodes geldt dat ervaring met het vervaardigen en beoordelen van de beeldvorming betere betrouwbaarheid geeft (Medina, 2002; Proisy, 2017; Pogliani 2017). Bij kinderen met schedelvormafwijkingen verdacht voor craniosynostose (middelmatig risico craniosynostose) dient eerst een echografie van de schedel of X-schedel verricht te worden, gevolgd door een 3D CT scan als de primaire screenings modaliteit verdacht is voor craniosynostose (Chatterjee, 2009; Komotar, 2006; Selber, 2008; Bruce, 1996; Mathijssen, 2007; Parameters ACPA, 2007; Strauss, 1998). Bij duidelijk klinische verdenking op een craniosynostose (hoog risico craniosynostose) dient direct een 3D CT-scan verricht te worden, zonder een echografie van de schedel of X-schedel (Medina, 2002). Cerovac (2002) concludeert in een retrospectieve studie bij 109 unisuturale craniosynostoses, dat een geoefend clinicus de diagnose met 100% zekerheid kan stellen op klinische gronden. Bevestiging van de diagnose zou moeten plaatsvinden met een echografie van de schedel of X-schedel, ook al is deze minder betrouwbaar (respectievelijk 80-100% en 91%). 3D CT scannen zou gereserveerd moeten worden voor diagnostische twijfelgevallen of voor chirurgische planning (Cerovac, 2002).

MRI wordt op indicatie verricht bij syndromale craniosynostose. Black Bone MRI is een veelbelovend alternatief voor 3D CT scan van de schedel bij kinderen met een syndromale craniosynostose waarbij een indicatie bestaat voor het verrichten van een MRI-onderzoek voor het aantonen of uitsluiten van geassocieerde intracranieële afwijkingen (Eley, 2014). Het nadeel van Black Bone MRI is dat het onderzoek over het algemeen onder anesthesie uitgevoerd moet worden.

Conclusies

Niveau 3	<p>Echografie van de schedel of X-schedel wordt als eerste radiologisch diagnosticum gezien voor kinderen met schedelvormafwijkingen verdacht voor craniosynostose (middelmatig risico craniosynostose).</p> <p><i>C Proisy et al., 2017; Hall et al., 2017; Pogliani et al., 2017; Simanovsky et al., 2009; Komotar et al., 2006; Ridgway et al., 2004; White et al., 2010; Parameters ACPA, 2007; Gellad et al., 1985; Cerovac et al., 2002; Medina et al., 2002</i></p>
Niveau 3	<p>Low dose 3D-CT wordt als eerste radiologisch diagnosticum gezien voor kinderen met hoge klinische verdenking op craniosynostose (hoog risico craniosynostose).</p>

	<i>C Chatterjee et al., 2009; Komotar et al., 2006; Bruce et al., 1996; Mathijssen et al., 2007; Parameters ACPA, 2007; Strauss et al., 1998; Medina et al., 2002; Ernst et al., 2016; Kaasalainen et al., 2015</i>
--	---

Overwegingen

➤ *Bewijskracht van de conclusies*

Herkenning van craniosynostose in de eerste en tweede lijn

De hoeveelheid artikelen is zeer laag en eigenlijk beperkt tot één artikel dat wel specifiek is voor Nederland en van goede kwaliteit.

Verwijzing

De hoeveelheid artikelen is zeer laag en van matige kwaliteit.

Radiologische diagnostiek

Er is een redelijke hoeveelheid artikelen betreffende de specificiteit en sensitiviteit van echografie, X-schedel en CT-scan voor de diagnose craniosynostose, maar deze zijn veelal afkomstig uit expertisecentra. Over de de specificiteit en sensitiviteit van deze onderzoeken na beoordeling in een niet-expertisecentrum is geen literatuur beschikbaar.

➤ *Waarden en voorkeuren*

Herkenning van craniosynostose in de eerste en tweede lijn

De meeste ouders zullen een voorkeur hebben om een snelle en betrouwbare beoordeling te krijgen van de schedelvormafwijking van hun kind in de eigen regio. Bij enige twijfel aan zijde van ouders of zorgverlener is overleg met een expertisecentrum gewenst om zekerheid te krijgen en tijdige behandeling mogelijk te maken.

Verwijzing

De meeste ouders van een kind met een vermoeden van craniosynostose zullen bij voorkeur snel bij het expertisecentrum een afspraak krijgen, zodat er zekerheid wordt verkregen over de diagnose en tijdig een behandeling kan worden ingezet.

Radiologische diagnostiek

Ten aanzien van de radiologische beeldvorming zullen de ouders bij voorkeur het aantal oncomfortabele onderzoeken voor het kind zo laag mogelijk willen houden en de stralingsbelasting van de radiologische onderzoeken voor het kind tot een minimum willen beperken. Derhalve gaat in de tweede lijn de voorkeur uit naar echografie van de schedelnaden als eerste beeldvormend diagnosticum bij verdenking craniosynostose, onder voorwaarde van voldoende expertise van de uitvoerend radioloog. Indien de uitvoerend radioloog onvoldoende ervaring heeft met echografie van de schedelnaden, dan is X-schedel een alternatief waarvoor eveneens expertise noodzakelijk is.

Het verder ontwikkelen van Black Bone MRI (non-ioniserend) voor het diagnosticeren van craniosynostose en in de toekomst mogelijk vervangen van de 3D CT scan van de schedel (ioniserend) is een taak voor de expertisecentra.

Radiologische beeldvorming van kinderen met verdenking craniosynostose in de tweede lijn mag niet tot vertraging leiden ten aanzien van eventuele doorverwijzing naar een expertisecentrum.

➤ *Kosten en middelen*

Herkenning van craniosynostose in de eerste en tweede lijn

De beoordeling van een afwijkende schedelvorm vereist zelden aanvullende radiologische beeldvorming. Bij twijfel over de aard van de afwijking is het beter om te overleggen met het expertisecentrum in plaats van over te gaan tot aanvullende diagnostiek, vanwege stralingsbelasting en kosten.

Verwijzing

Inzet van radiologische en/of genetische diagnostiek door de verwijzer leidt tot kosten en inzet van middelen, terwijl het onderzoek niet altijd geïndiceerd is, van onvoldoende kwaliteit kan zijn of uitgebreid moet worden. Om deze redenen, naast de resulterende vertraging in verwijzing, dient hiervan te worden afgezien.

Radiologische diagnostiek

Het introduceren van Black Bone MRI voor het diagnosticeren van craniosynostose en in de toekomst mogelijk vervangen van de 3D CT scan van de schedel zal een verhoging van de kosten van radiologische beeldvorming veroorzaken, enerzijds doordat MRI een duurdere radiologische techniek is en anderzijds doordat vooralsnog het MRI-onderzoek onder anesthesie uitgevoerd moet worden om adequate kwaliteit van de beeldvorming te verkrijgen.

➤ *Professioneel perspectief*

Herkenning van craniosynostose in de eerste en tweede lijn

Het flowdiagram ter onderscheid van positionele schedelvormafwijking en craniosynostosis moet leidend zijn bij beoordeling in eerste en tweede lijn. Bij twijfel is overleg met een expertisecentrum gewenst om overdiagnostiek te voorkomen.

Verwijzing

Veel ouders ervaren een (te) lang traject tussen eerste contact met een arts en de uiteindelijke verwijzing naar het expertisecentrum. De verwijzing van de eerste lijn naar een kinderarts draagt bij aan een wat langer traject, maar de bijdrage van de kinderarts in de eigen omgeving van de patiënt in dit stadium en in het vervolgtraject is van grote waarde. Wel dient er gewaakt te worden voor een snelle doorverwijzing, bij voorkeur voor de leeftijd van 3 maanden, om bijvoorbeeld minimaal invasieve chirurgie als optie open te houden.

Zoals gerapporteerd in de jaarverslagen van het craniosynostose expertiseteam Erasmus MC zijn er nog altijd kinderen met craniosynostose die (te) laat worden verwezen.

Radiologische diagnostiek

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

Voor operatieve planning is het standaard verrichten van een 3D CT scan van de schedel ter objectivering van de afwijking zeer aan te bevelen, gezien de grote implicatie van het ontbreken van de diagnose craniosynostose: pas na chirurgisch openen van de hoofdhuid zal deze fout worden herkend.

Een aanvullend MRI onderzoek van de schedel is van toegevoegde waarde bij kinderen met syndromale craniosynostose ten behoeve van het aantonen of uitsluiten van geassocieerde aanlegstoornissen van het brein en tekenen van verhoogde intracraniale druk en het gelijktijdig beoordelen van aberrante veneuze vaatstructuren die implicaties kunnen hebben voor de operatieve planning.

➤ *Balans van voorziene gewenste en ongewenste uitkomsten*

Herkenning van craniosynostose in de eerste en tweede lijn

Directe verwijzing van alle kinderen met een afwijking van de schedelvorm leidt tot een capaciteitsprobleem bij de expertisecentra en een onnodige belasting van ouders om deze centra, die veelal buiten de eigen regio liggen, te bezoeken. Een expectatief beleid in de eerste en tweede lijn ten aanzien van schedelvorm afwijkingen kan leiden tot een te late verwijzing om de meest geschikte behandeling te geven en houdt onzekerheid bij ouders in stand. Bij twijfel dient overleg plaats te vinden zodat er geen vertraging optreedt en geen overdiagnostiek.

Verwijzing

Snelle vaststelling van de diagnose is wenselijk maar kan in de 1^e en 2^e lijn leiden tot diagnostiek die niet de juiste of gewenste is voor de behandelaar in het expertisecentrum. Deze diagnostiek kan dus beter worden uitgevoerd in het expertisecentrum om juist gebruik van mensen en middelen te garanderen, onnodige radiatie expositie te voorkomen en vertraging in verwijzing naar het expertisecentrum te voorkomen.

Radiologische diagnostiek

Adequate en tijdige radiologische diagnostiek bij kinderen met schedelvormafwijkingen is van groot belang. In de tweede lijn dient een afweging gemaakt te worden tussen de toegevoegde waarde van en beschikbare expertise voor het uitvoeren van het aanbevolen radiologisch onderzoek en de eventuele vertraging in doorverwijzing naar een expertisecentrum als gevolg hiervan.

Ten aanzien van de aanvullende radiologische diagnostiek ten behoeve van pre-operatieve planning in de tertiaire centra zal de 3D CT-scan van de schedel vooralsnog de primaire modaliteit zijn in verband met de superieure diagnostische accuratesse, korte scantijd (geen anesthesie nodig) en ruime beschikbaarheid van de CT-scanner. De voordelen van MRI zijn de non-ioniserende techniek en de aanvullende informatie over intracraniale pathologie, waarbij op dit moment de lange scantijd (anesthesie nodig) en matige beschikbaarheid het inzetten van de MRI in de klinische praktijk nog bemoeilijkt.

➤ *Aanvaardbaarheid en haalbaarheid van de aanbeveling(en)*

Herkenning van craniosynostose in de eerste en tweede lijn

Het willen en kunnen toepassen van de aanbevelingen zal naar verwachting van de richtlijncommissie aanvaardbaar zijn voor alle stakeholders (plastisch chirurgen, neurochirurgen, MKA-chirurgen, patiënten en hun ouders, leden van LAPOSA, kinderartsen, klinisch genetici, gynaecologen, prenataal artsen, jeugdartsen, huisartsen, fysiotherapeuten, verloskundigen, neurologen, radiologen,

ZN, IGJ, NFU, VWS, ZIN, NZA, PFN), omdat de aanbevelingen grotendeels al aansluiten op de bestaande praktijk.

Verwijzing

Het willen en kunnen toepassen van de aanbevelingen zal naar verwachting van de richtlijncommissie aanvaardbaar zijn voor alle stakeholders (plastisch chirurgen, neurochirurgen, MKA-chirurgen, patiënten en hun ouders, leden van LAPOSA, kinderartsen, klinisch genetici, gynaecologen, prenataal artsen, jeugdartsen, huisartsen, fysiotherapeuten, verloskundigen, neurologen, radiologen, ZN, IGJ, NFU, VWS, ZIN, NZA, PFN), omdat de aanbevelingen grotendeels al aansluiten op de bestaande praktijk.

Radiologische diagnostiek

Het willen en kunnen toepassen van de aanbevelingen zal naar verwachting van de richtlijncommissie aanvaardbaar zijn voor alle stakeholders (plastisch chirurgen, neurochirurgen, MKA-chirurgen, patiënten en hun ouders, leden van LAPOSA, kinderartsen, klinisch genetici, gynaecologen, huisartsen, neurologen, radiologen, ZN, IGJ, NFU, VWS, ZIN, NZA, PFN), omdat de aanbevelingen grotendeels al aansluiten op de bestaande praktijk.

Rationale van de aanbeveling(en)

Herkenning van craniosynostose in de eerste en tweede lijn

Leidend is om de kinderen met craniosynostose tijdig te onderscheiden van kinderen met niet-synostotische vormafwijkingen van de schedel, waarbij er vroeg genoeg verwezen wordt om minimaal invasieve chirurgische technieken mogelijk te laten zijn (voor de leeftijd van 6 maanden). De initiële beoordeling kan goed in de eigen regio plaatsvinden, maar bij twijfel bij ouders of zorgverlener, of bij onvoldoende verbetering is overleg met een expertisecentrum geïndiceerd.

Verwijzing

Het leidend motief is om kinderen met een vermoeden van craniosynostose zo snel mogelijk te laten beoordelen in het expertisecentrum, zodat ouders zekerheid krijgen over de diagnose en geïnformeerd worden over de behandeling. Tijdige verwijzing houdt ook de optie van vroege chirurgische behandeling open (voor de leeftijd van 6 maanden).

Radiologische diagnostiek

Leidend is het stellen van de correcte diagnose ten aanzien van het aantonen of uitsluiten van craniosynostose. Additioneel is het van belang om voor het stellen van de correcte diagnose het inzetten van ioniserende radiologische beeldvorming tot een minimum te beperken, rekening houdend met de beschikbare radiologische faciliteiten.

Aanbevelingen

Triage in de eerste en tweede lijn

- Gebruik het flowdiagram (Bredero-Boelhouwer 2009) om herkenning van craniosynostose in de eerste en tweede lijn te optimaliseren.

Verwijzing

- Verwijs een kind met een vermoeden van craniosynostose zo snel mogelijk door naar een craniosynostose expertisecentrum, zonder aanvullende diagnostiek.

Radiologische diagnostiek in een craniosynostose expertisecentrum

- Verricht bij kinderen met schedelvormafwijkingen en een middelmatig risico op craniosynostose een echografie van de schedel of X-schedel.
- Verricht bij kinderen met schedelvormafwijkingen en een hoge klinische verdenking op craniosynostose (hoog risico craniosynostose) altijd een low dose 3DCT-scan.

Onderzoekshiaten

In de wetenschappelijke literatuur ontbreekt het aan studies naar de gevolgen van laat verwijzen van kinderen met craniosynostose.

Literatuur

- Bredero-Boelhouwer H, Treharne LJ, Mathijssen IMJ. A triage system for referrals of pediatric skull deformities. *J Craniofac Surg*. 2009 Jan ;20(1):242-5.
- Bruce DE. Consensus: craniofacial synostoses. *Childs Nerv Syst*. 1996 Nov;12(11): 734-6.
- Cerovac S, Neil-Dwyer JG, Jones BM, Hayward RD. Are routine preoperative CT scans necessary in the management of single suture craniosynostosis? *Br J Neurosurg*. 2002 Aug;16(4): 348-54.
- 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*. 2009 Feb;62(2): 211-15.
- Eley KA, Watt-Smith SR, Sheerin F, Golding SJ. "Black Bone" MRI: a potential alternative to CT with three-dimensional reconstruction of the craniofacial skeleton in the diagnosis of craniosynostosis. *Eur Radiol* 2014 Oct;24(10): 2417-26.
- Ernst CW, Hulstaert TL, Belsack D, Buls N, Van Gompel G, Nieboer KH, Buyl R, Verhelle F, De Maeseneer M, De Mey J. Dedicated sub 0.1 mSv 3DCT using MBIR in children with suspected craniosynostosis: quality assessment. *Eur Radiol* 2016 Mar;26(3):892-9.
- Gandolfi BM, Sobol DL, Farjat AE, Allori AC, Muh CR, Marcus JR. Risk factors for delayed referral to a craniofacial specialist for treatment of craniosynostosis. *J Pediatr*. 2017 Jul;186:165-71.
- Gellad FE, Haney PJ, Sun JCC, Robinson WL, Rao KCVG, Johnston GS. Imaging modalities of craniosynostosis with surgical and pathological correlation. *Pediatr Radiol*. 1985;15(5): 285-90.
- Ghizoni E, Denadai R, Raposo-Amaral CA, Joaquim AF, Tedeschi H, Raposo-Amaral CE. Diagnosis of infant synostotic and non-synostotic cranial deformities: a review for paediatricians. *Rev Paul Pediatr* 2016;34(4):495-502.
- Hall KM, Besachio DA, Moore, MD, Mora AJ, Carter WR. Effectiveness of screening for craniosynostosis with ultrasound: a retrospective review. *Pediatr Radiol* 2017 May;47(5): 606-12.
- Kaasalainen T, Palmu K, Lampinen A, Reijonen V, Leikola J, Kivisaari R, Kortensniemi M. Limiting CT radiation dose in children with craniosynostosis: phantom study using model-based iterative reconstruction. *Pediatr Radiol* 2015 Sep;45(10):1544-53.
- Komotar RJ, Zacharia BE, Ellis JA, Feldstein NA, Anderson MD. Pitfalls for the pediatrician: positional molding or craniosynostosis. *Pediatr Ann*. 2006 May;35(5):365-75.
- Mathijssen IMJ, Arnaud E. Benchmarking for craniosynostosis. *J Craniofac Surg*. 2007 Mar;18(2):436-42.
- Medina LS, Richardson RR, Crone K. Children with suspected craniosynostosis: a cost-effectiveness analysis of diagnostic strategies. *Am J Roentgenol*. 2002 Jul;179(1): 215-21.
- 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, Mehdsizadeh HM, Hunter JC, Finch JJ. Evaluation of craniosynostosis with three-dimensional CT imaging. *J Comput Assist Tomogr*. 1989 Nov-Dec;13(6): 1006-12, 1989.
- Pogliani L, Zuccotti GV, Furlanetto M, Giudici V, Erbetta A, Chiapparini L, Valentini L. Cranial ultrasound is a reliable first step imaging in children with suspected craniosynostosis. *Child Nerv Syst*. 2017 Sept;33(9):1545-52.
- Proisy M, Riffaud L, Chouklati K, Tréguier C, Bruneau B. Ultrasonography for the diagnosis of craniosynostosis. *Eur J Radiol*. 2017 May; 90: 250-255.
- Ridgway EB, Weiner HL. Skull deformities. *Pediatr Clin N Am*. 2004 Apr;51(2):359-87.
- 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*. 2008 Aug;122(2): 527-33.
- 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*. 1998 Nov;35(6): 473-80, 1998.
- 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*. 2010 Jun;63(6):921-5.

3.3 Wat is het beleid rond genetische diagnostiek bij een kind met (vermoeden van) craniosynostose?

Inleiding

In toenemende mate worden genetische oorzaken geïdentificeerd bij alle typen craniosynostose. Genetische diagnostiek is relevant voor het voorspellen van het klinisch beloop en beleid van het kind en counseling van ouders (Johnson, 2011).

Zoeken en selecteren

Er is geen systematische literatuuranalyse verricht. Voor de beantwoording van de uitgangsvraag is gebruik gemaakt van relevante publicaties.

Samenvatting literatuur

Niet van toepassing.

Overwegingen

➤ *Kwaliteit van bewijs*

Niet van toepassing, omdat geen systematische literatuuranalyse verricht is. Zie professioneel perspectief.

➤ *Waarden en voorkeuren*

Door het verrichten van diagnostiek alleen na consent (en na informatievoorziening) van ouders, is de ruimte gelaten voor de waarden en voorkeuren van ouders.

➤ *Kosten en middelen*

Genetische diagnostiek bij unisuturale craniosynostose betekent enige kostenverhoging ten opzichte van de vorige richtlijn. Het aanbieden van een craniosynostose panel bij kinderen 'met bewezen craniosynostose zonder evident fenotype' ten opzichte van multiple losse genen diagnostiek is kostenefficiënt.

➤ *Professioneel perspectief*

Genetische diagnostiek in een expertisecentrum voor craniosynostose

Optimale inzet en beoordeling van genetische diagnostiek is gebaat bij multidisciplinaire inbreng, zoals gebeurt in een expertisecentrum voor craniosynostose. Aanvullende redenen zijn het voorkomen van over- en onderdiagnostiek, omdat een suboptimale herkenning van craniosynostose of gerelateerde aandoeningen waarschijnlijker is buiten het expertisecentrum. Bovendien zijn door deze centralisatie van diagnostiek de monsters potentieel ter beschikking voor wetenschappelijk onderzoek.

Bij kind met vermoeden van craniosynostose

Als de diagnose craniosynostose nog niet bewezen is, is inzet van klinisch genetische diagnostiek gericht op craniosynostose-genen niet zinvol.

Bij kind met bewezen craniosynostose en evident fenotype

Gerichte diagnostiek geeft bij deze kinderen sneller een uitslag met minder kosten.

Bij kind met bewezen craniosynostose en andere aangeboren afwijkingen en/of ontwikkelingsachterstand

Onderzoeken bij deze kinderen zijn gericht op het herkennen van onder andere chromosomale afwijkingen en met craniosynostose geassocieerde syndromen. Deze onderzoeken zijn: array-onderzoek, gerichte DNA-diagnostiek naar een bepaald syndroom en Next Generation Sequencing. Next Generation Sequencing pakketten zijn met name geïndiceerd indien er geen gerichte syndroomdiagnose is met eventueel het voorkomen van andere congenitale afwijkingen en/of ontwikkelingsachterstand (craniosynostose single pakket, multiple congenital anomalies trio-analyse). (Azimi, 2003; Johnson 2011; Agochukwu, 2012; Ye, 2016; Clarke, 2018; Ittleman, 2018).

Bij kind met bewezen craniosynostose zonder evident fenotype

NGS craniosynostose panel geeft de hoogste kans op het identificeren van ook zeldzame genetische oorzaken van craniosynostose. Trio-analyse kan de betrouwbaarheid van de genetische uitslag verhogen (Agochukwu, 2012; Timberlake, 2016; Miller, 2017; Lattanzi, 2017; Wilkie, 2017).

➤ *Aanvaardbaarheid en haalbaarheid van de aanbeveling(en)*

Het willen en kunnen toepassen van de aanbevelingen in 3.5 zal naar verwachting van de richtlijncommissie aanvaardbaar zijn voor alle stakeholders (plastisch chirurgen, neurochirurgen, MKA-chirurgen, patiënten en hun ouders, leden van LAPOSA, kinderartsen, klinisch genetici, gynaecologen, prenataal artsen, neurologen, ZN, IGJ, NFU, VWS, ZIN, NZA, PFN), omdat het zorgpad van de patiënt met het vermoeden van craniosynostose start met het bevestigen van deze diagnose door middel van radiologische diagnostiek die in het expertisecentrum wordt uitgevoerd. In vervolg hierop vindt de klinisch genetische diagnostiek plaats binnen het expertisecentrum.

Rationale van de aanbeveling(en)

Leidend bij het opstellen van de aanbevelingen is gecentraliseerde zorg rondom de zeldzame aandoening craniosynostose lopend van diagnose tot behandeling en nazorg.

Aanbevelingen

- Genetische diagnostiek gebeurt in principe in een expertisecentrum voor craniosynostose.

Bij kind met vermoeden van craniosynostose

- Bied klinisch genetische diagnostiek alleen aan bij kind met bewezen craniosynostose.

Bij kind met bewezen craniosynostose en evident fenotype

- Bied gerichte klinisch genetische diagnostiek aan.

Bij kind met bewezen craniosynostose en andere aangeboren afwijkingen en/of ontwikkelingsachterstand

- Verricht array-onderzoek, gerichte DNA-diagnostiek, Next Generation Sequencing craniosynostose pakket (single) of NGS Multiple Congenital Anomalies/ Intellectual disability trio analyse, eventueel gevolgd door 'openklappen exoom'.

Bij kind met bewezen craniosynostose zonder evident fenotype

- Verricht NGS craniosynostose panel.

- Verricht trio-analyse op indicatie.

Literatuurlijst

- Agochukwu NB, Solomon BD, Muenke M. Impact of genetics on the diagnosis and clinical management of syndromic craniosynostosis. *Child Nerv Syst.* 2012 Sept 28(9):1447-63.
- 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.* 2003 Mar;117A(1):127-35.
- Clarke CM, Fok VT, Gustafson JA, Smyth MD, Timms AE, Frazar CD, Smith JD, Birgfeld CB, Lee A, Ellenbogen RG, Gruss JS, Hopper RA, Cunningham ML. Single suture craniosynostosis: Identification of rare variants in genes associated with syndromic forms. *Am J Med Genet.* 2018 Feb;176(2):290-300.
- Ittleman BR, Mckissick J, Bosanko KA, Ocal E, Golinko M, Zarate YA. Less common underlying genetic diagnoses found in a cohort of 139 individuals surgically corrected for craniosynostosis. *Am J Med Genet.* 2018 Feb;176(2):487-91.
- Johnson D, Wilkie AO. Craniosynostosis. *Eur J Hum Genet.* 2011 Apr;19(4):369-76.
- Lattanzi W, Barba M, Di Pietro L, Boyadjiev SA. Genetic advances in craniosynostosis. *Am J Med Genet.* 2017 May;173A(5):1406-29.
- Miller KA, Twigg SR, McGowan SJ, Phipps JM, Fenwick AL, Johnson D, Wall SA, Noons P, Rees KE, Tidey EA, Craft J, Taylor J, Taylor JC, Goos JA, Swagemakers SM, Mathijssen IM, van der Spek PJ, Lord H, Lester T, Abid N, Cilliers D, Hurst JA, Morton JE, Sweeney E, Weber A, Wilson LC, Wilkie AO. Diagnostic value of exome and whole genome sequencing in craniosynostosis. *J Med Genet.* 2017 Apr;54(4):260-8.
- Timberlake AT, Choi J, Zaidi S, Lu Q, Nelson-Williams C, Brooks ED, Bilguvar K, Tikhonova I, Mane S, Yang JF, Sawh-Martinez R, Persing S, Zellner EG, Loring E, Chuang C, Galm A, Hashim PW, Steinbacher DM, DiLuna ML, Duncan CC, Pelphrey KA, Zhao H, Persing JA, Lifton RP. Two locus inheritance of non-syndromic midline craniosynostosis via rare *SMAD6* and common *BMP2* alleles. *Elife* 2016 Sep;5.
- Ye X, Guilmatre A, Reva B, Peter I, Heuzé Y, Richtsmeier JT, Fox DJ, Goedken RJ, Jabs EW, Romitti PA. Mutation screening of candidate genes in patients with nonsyndromic sagittal craniosynostosis. *Plast Reconstr Surg.* 2016 Mar;137(3):952-61.
- Wilkie AOM, Johnson D, Wall SA. Clinical genetics of craniosynostosis. *Curr Opin.* 2017 Dec;29(6):622-8

Hoofdstuk 4 Perioperatieve zorg

4.1 Wat is het perioperatieve beleid rondom chirurgische behandeling van craniosynostose?

Inleiding

De correctie van craniosynostose op kinderleeftijd, met uitzondering van de minimaal invasieve technieken, kan gepaard gaan met relatief veel bloedverlies. Dit risico neemt toe bij uitgebreide, open schedelcorrecties. 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 het chirurgische pad, voor, gedurende en na de ingreep.

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

Open schedelcorrecties bij kinderen met craniosynostose staan model voor operaties met relatief veel bloedverlies. De conclusies en aanbevelingen uit dit hoofdstuk zijn extrapoleerbaar naar alle chirurgische behandelingen met relatief veel bloedverlies, al kunnen de indicaties verschillen op geleide van de soort chirurgische ingreep.

Zoeken en selecteren

Voor de volgende specifieke vraag zijn (systematische reviews van) oorspronkelijke wetenschappelijke studies geïncludeerd:

Welke middelen (tranexaminezuur, erytropoëtine, fibrinogeen, fresh frozen plasma, vitamine K1) of maatregelen, zoals bewerkstelligen van hypotensie of gebruik van de cell saver, zijn effectief in het reduceren van het bloedverlies c.q. nodig zijn van bloedtransfusie?

In de databases Medline (OVID) en Embase werd één overkoepelende search verricht naar studies over craniosynostose. De zoekverantwoording is weergegeven in de bijlage van de richtlijn. Na ontdebellen leverde de literatuurzoekactie 2732 treffers op.

Gezien het grote aantal studies selecteerde de voorzitter van de werkgroep eerst die studies voor, die voldeden aan de volgende algemene selectiecriteria:

Algemene selectie- en exclusiecriteria

Type studies	<ul style="list-style-type: none">- oorspronkelijke studies- systematische review van voldoende kwaliteit:<ul style="list-style-type: none">- vraagstelling systematische review komt (grotendeels) overeen met de uitgangsvraag- search verricht in minimaal 2 relevante databases, bijvoorbeeld Cochrane Library, Medline/PubMed- rapportage van de volledige zoekstrategie- er ontbreken geen relevante zoektermen/trefwoorden.
--------------	--

Follow-up duur	- minimale follow-up duur van 12 maanden voor therapeutische of prognostische studies
Exclusiecriteria	- Case-reports - Expert opinion - Letters - Editorials - Case control studies voor diagnostische tests - Narratieve reviews

De voorgeselecteerde studies die voldeden aan de in onderstaande tabel vermelde specifieke selectiecriteria zijn opgenomen in de samenvatting van de literatuur van dit hoofdstuk.

Specifieke selectie- en exclusiecriteria

- minimum studieomvang: 20 patiënten

Samenvatting van de literatuur

Welke middelen (tranexaminezuur, erythropoëtine, fibrinogeen, fresh frozen plasma, vitamine K1) of maatregelen, zoals bewerkstelligen van hypotensie of gebruik van de cell saver, zijn effectief in het reduceren van het bloedverlies c.q. het nodig zijn van bloedtransfusie?

Een van de potentiële problemen in de chirurgische correctie van craniosynostose is massaal bloedverlies, dat kan optreden tijdens de ingreep in een relatief korte periode en bij patiënten met een klein circulerend volume als gevolg van de jonge leeftijd (Koh, 2007). Voorspellende factoren voor bloedverlies zijn type chirurgie (meer bloedverlies bij open schedelcorrecties ten opzichte van minimaal invasieve operaties) en duur van de operatie (Meier, 2016).

Tranexamine zuur toediening, cell saver en EPO gebruik

In een systematische review heeft White (2015) alle verschillende methoden om bloedverlies te reduceren onderzocht door te zoeken in Cochrane Central, Medline en EMBASE. Van de 696 artikelen bleven 18 over voor inclusie, 14 case series met controle groep en 4 RCT's. Door een grote variatie in patiënt karakteristieken, verschillende definities en uitkomstmaten waren er allerlei beperkingen, die een meta-analyse onmogelijk maakten. Alleen voor het gebruik van tranexamine zuur was een meta-analyse mogelijk van 3 RCT's. De vermindering van getransfundeerd bloedvolume was evident, maar niet alle studies gaven aan of dit ook een reductie van aantal units en dus donoren betrof. Het mean getransfundeerd bloedvolume van de tranexamine groep versus de controle groep in deze drie studies waren: 58 versus 133 cc; 185 versus 258 cc; 376 versus 655 cc.

Het nut van het gebruik van de cell saver was minder evident aangezien er geen RCT's zijn gedaan. Drie van de vier studies claimden een lager transfusievolume maar de vierde studie niet.

Erythropoetine (EPO) toediening werd in vijf niet-gerandomiseerde studies beschreven, maar soms in combinatie met andere maatregelen. Alle studies hadden een lage kwaliteit, maar rapporteren alle een vermindering van de transfusiebehoefte

Over het zinvol zijn van de overige methoden zoals hemodilutie, aminocaprine zuur, aprotinine, fibrine seals en fibrine lijm kon geen betrouwbare uitspraak worden gedaan.

Fibrinogeen toediening

Haas (2015) beschrijft een niet-geblindeerde RCT naar fibrinogeen toediening bij 31 kinderen met craniosynostose, waarbij 14 kinderen fibrinogeen toegediend kregen bij een FIBTEM MCF van <8 mm en 17 kinderen die een eerdere toediening kregen zodra de meting <13 mm was. Dit beleid resulteerde in een significante daling van het getransfundeerde bloedvolume van gemiddeld 56 ml/kg naar 28 ml/kg. Dit is klinisch relevant aangezien er dan slechts 1 unit (van 1 donor) gemiddeld nodig was in plaats van 2 units (van 2 donoren). Haas zelf en Bolliger (2015) beschrijven de tekortkomingen van de studie, te weten een te lage power door tegenvallende inclusie van patiënten, onvoldoende power om veiligheidsanalyses te kunnen doen op de fibrinogeen toediening (met name trombo-embolische processen). Met name deze laatste onzekerheid maakt dat fibrinogeen toediening op geleide van een FIBTEM MCF van lager dan 13 mm niet zomaar te implementeren is. Bolliger (2015) concludeert in zijn beschouwing op het artikel van Haas en in het licht van gerelateerde studies dat de profylactische toediening van fibrinogeen niet aanbevolen is, maar een concentratie onder 2.0 gr/l of een FIBTEC MCF < 10 mm is een acceptabele trigger-punt voor het aanvangen van hemostatische interventies in patiënten met een hoog bloedingsrisico.

Fresh frozen plasma (FFP) toediening

Over het algemeen worden FFP's toegediend, zodra er gedurende de ingreep aanwijzingen zijn van afwijkende stolling, zoals diffuus bloedverlies, uitblijven van stolselvorming of afwijkende stollingswaarden. In een RCT onderzocht Pieters (2015) of profylactische toediening van FFP's een vermindering van getransfundeerd bloedvolume en donor expositie zou geven. In de studie werden 81 kinderen geïncludeerd waarvan 41 in de profylactische groep zaten. Ondanks de betere laboratorium waarden voor coagulatie, bleek er geen verschil te zijn in gemeten bloedverlies, getransfundeerd bloedvolume of donor expositie.

Hypotensie

Of het streven naar hypotensie tijdens de ingreep effectief is om het bloedverlies te reduceren werd onderzocht door Fearon (2014) in een gerandomiseerde studie bij 100 kinderen. Bij de ene groep werd een mean arteriële bloeddruk van 50 mm Hg nagestreefd (n=53) en bij de andere groep 60 mm Hg (n=47): de bereikte bloeddrukwaarden waren respectievelijk 55 en 65 mm Hg. Met behulp van de cell saver werd respectievelijk 163 cc en 204 cc bloed opgevangen. Het postoperatieve Hb was niet significant verschillend (8.8 versus 9.3) evenals de transfusie behoefte (9/53 versus 6/47). Het nastreven van hypotensie binnen de genoemde waarden lijkt daarmee niet van toegevoegd belang.

Vitamine K1 toediening

Ondanks de ogenschijnlijke fraaie opzet van een placebo-gecontroleerde RCT naar het gebruik van vitamine K1 toediening bij start van de operatie, blijkt de studie van matige kwaliteit (Kicker, 2014). Er zijn slecht 15 patiënten geïncludeerd, van wie 6 vitamine K1 kregen. Het perioperatieve beleid was echter sterk wisselend per anesthesist, waardoor er nauwelijks conclusies te trekken zijn uit de bevinding dat beide groepen evenveel transfusies nodig hadden.

Conclusies

Niveau 2	Het gebruik van tranexaminezuur resulteert waarschijnlijk in een sterke vermindering van het getransfundeerd bloedvolume en vermindert mogelijk de transfusiebehoefte. <i>B Duran et al., 2003; Dadure et al., 2011; Goobie et al., 2011</i>
-----------------	---

Niveau 3	<p>Het gebruik van de cell saver en erythropoëtine resulteert mogelijk in een verlaging van getransfundeerd bloedvolume en vermindering van de transfusiebehoefte.</p> <p><i>C Deva et al., 2002; Jimenez and Barone, 1995; Duncan et al., 2008; Dahmani et al., 2000</i></p>
Niveau 3	<p>Het gebruik van de overige strategieën (hemodilutie, aminocaprine zuur, aprotinine, fibrine seals en fibrine lijm) heeft een onbewezen effect op getransfundeerd bloedvolume en transfusiebehoefte.</p> <p><i>White et al., 2015</i></p>
Niveau 3	<p>Fibrinogeen toediening op geleide van FIBTEM MCF < 13 mm resulteert mogelijk in een lager getransfundeerd bloedvolume ten opzichte van een grens van <8 mm. De veiligheid van fibrinogeen toediening bij een grenswaarde van 13 mm is echter nog onvoldoende aangetoond.</p> <p><i>B Haas et al., 2015</i> <i>C Bolliger et al., 2015</i></p>
Niveau 3	<p>Het profylactisch gebruik van fresh frozen plasma leidt mogelijk niet tot een verminderd bloedverlies en daarmee ook niet tot een verminderde transfusiebehoefte ten opzichte van reactief gebruik van fresh frozen plasma.</p> <p><i>B Pieters et al., 2015</i></p>
Niveau 3	<p>Binnen de range van een mean arteriële bloeddruk van 55 mm Hg tot 65 mm Hg treedt geen significant verschil in bloedtransfusie behoefte op en is het streven naar hypotensie mogelijk niet van toegevoegde waarde.</p> <p><i>B Fearon et al., 2014</i></p>
Niveau 3	<p>Het is onduidelijk of vitamine K1 toediening ter vermindering van bloedverlies of bloedtransfusie nuttig is.</p> <p><i>C Kicker et al., 2014</i></p>

Overwegingen

➤ *Bewijskracht van de conclusies*

Voor het gebruik van transexaminezuur is redelijk sterk bewijs voorhanden. Voor de andere maatregelen is dit bewijs zwakker of ontbreekt zelfs geheel. De dosering is, volgens de geraadpleegde literatuur, niet eenduidig.

➤ *Waarden en voorkeuren*

Volgens de werkgroep zijn ouders over het algemeen op de hoogte van de mogelijke nadelen van transfusie en stemmen zij veelal in met maatregelen die gericht zijn op het verlagen van de hoeveelheid getransfundeerd bloedvolume en het aantal donoren.

➤ *Kosten en middelen*

Het toepassen van de aanbevelingen zal naar verwachting van de richtlijncommissie niet of nauwelijks leiden tot een kostenverhoging, omdat de aanbevelingen aansluiten op de bestaande praktijk.

➤ *Professioneel perspectief*

Tranexaminezuur wordt frequent toegepast bij cranosynostose chirurgie en kent nauwelijks complicaties.

➤ *Balans van voorziene gewenste en ongewenste uitkomsten*

De gewenste uitkomsten van gebruik van tranexaminezuur zoals vermindering van het getransfundeerd bloedvolume en van het aantal donorexposities wegen duidelijk zwaarder dan de weinig frequent voorkomende bijwerkingen, zoals trombo-embolische aandoeningen. Bovendien zijn er weinig kosten verbonden aan tranexaminezuur.

Gebruik van de cell saver kan worden overwogen bij uitgebreide, open schedelcorrecties waarbij een aanzienlijk bloedverlies in verhouding tot het lichaamsgewicht wordt verwacht; bij een gemiddeld bloedverlies is de opbrengst van de cell saver veelal onvoldoende om een bloedtransfusie te vermijden en wegen de extra kosten van de cell saver mee.

Toediening van EPO is onvoldoende bewezen effectief, vergt een aantal ziekenhuisbezoeken en herhaalde bloedafnames bij het kind en is duur. Daarmee wordt het gebruik van EPO als niet zinvol beoordeeld.

Het gebruik van fibrinogeen en/of fresh frozen plasma wordt gereserveerd voor situaties waarin de bloedstolling als afwijkend wordt beschouwd om de bloedstolling te verbeteren. Profylactisch gebruik heeft geen bewezen effectiviteit en gaat gepaard met hogere kosten.

➤ *Aanvaardbaarheid en haalbaarheid van de aanbeveling(en)*

De aanbevelingen zijn naar verwachting van de richtlijncommissie aanvaardbaar en haalbaar voor alle stakeholders (plastisch chirurgen, neurochirurgen, MKA-chirurgen, patiënten en hun ouders, leden van LAPOSA, kinderintensivisten, anesthesiologen, ZN, IGJ, NFU, VWS, ZIN, NZA, PFN), omdat de aanbevelingen grotendeels al aansluiten op de bestaande praktijk.

Rationale van de aanbeveling(en)

Leidend bij de peri-operatieve behandeling van een kind met cranosynostose is veiligheid. Om die reden wordt deze chirurgie alleen uitgevoerd in een gespecialiseerd kindercentrum. Het streven is om het bloedverlies te beperken, mits de maatregelen daartoe veilig en effectief zijn en de kosten in verhouding.

Tranexamine is effectief in het beperken van bloedverlies, kent weinig bijwerkingen en is relatief goedkoop. Voor open schedelcorrecties is cell saver een aanvullende optie, maar alleen als er aanzienlijk bloedverlies wordt verwacht. Alleen dan is de opbrengst van eigen bloedvolume voor autotransfusie voldoende om de extra kosten die hiermee gepaard gaan te verantwoorden en is er een potentieel voordeel door minder donorexposities. Bij een gemiddeld bloedverlies zijn deze voordelen minder aanwezig en zal veelal worden afgezien van de inzet van de cell saver vanwege de kosten.

Fresh frozen plasma en/of fibrinogeen gebruik leidt mogelijk niet tot verminderd bloedverlies als het profylactisch wordt ingezet, terwijl het wel kosten genereert. Deze middelen worden gereserveerd om de bloedstolling te corrigeren, zodra deze afwijkend wordt gedurende de ingreep, om daarmee het bloedverlies te verminderen.

Aanbevelingen

Organisatorische voorwaarde(n) voor veilige perioperatieve zorg

- Kinderen met craniosynostose dienen behandeld te worden in een gespecialiseerd kindercentrum.

Maatregelen om het bloedverlies c.q. bloedtransfusiebehoefte te reduceren bij operaties met na verwachting veel bloedverlies

- Gebruik tranexaminezuur tijdens chirurgische correctie om het bloedverlies te beperken.
- Overweeg het gebruik van een cell saver om het volume aan bloedtransfusiebehoefte te beperken.
- Gebruik fresh frozen plasma en/of fibrinogeen zodra er tekenen van afwijkende stolling optreden tijdens de ingreep.

Onderzoek hiaten

Van de beschreven peri-operatieve maatregelen die bloedverlies mogelijk verminderen is de effectiviteit en/of veiligheid van de meeste niet of nauwelijks bewezen.

Literatuur

- Bolliger D, Tanaka KA. Haemostatic efficacy of fibrinogen concentrate: is it the threshold or the timing of therapy? Br J Anaesth. 2015 Aug;115(2):158-61.
- Fearon JA, Cook TK, Herbert M. Effects of hypotensive anesthesia on blood transfusion rates in craniosynostosis corrections. Plast Reconstr Surg. 2014 May;133(5):1133-6.
- Haas T, Spielmann N, Restin T, Seifert B, Henze G, Obwegeser J, Min K, Jeszenszky D, Weiss M, Schmugge M. Higher fibrinogen concentrations for reduction of transfusion requirements during major paediatric surgery: A prospective randomised controlled trial. Br J Anaesth. 2015 Aug;115(2):234-43
- Kicker JS, Willson DF, Kelly RL, Jane JA Jr, Roberts SE, Conaway MR. Impact of supplemental vitamin K1 administration on postoperative blood component requirements after craniosynostosis repair: a prospective, placebo-controlled, randomized, blinded study. J Craniofac Surg. 2014 Jan;25(1):154-9.
- Koh JL, Gries H. Perioperative management of pediatric patients with craniosynostosis. Anesthesiol Clin. 2007 Sep;25(3):465-81.
- Meier PM, Zurakowski D, Goobie SM, Proctor MR, Meara JG, Young VJ, Rogers GF, DiNardo JA. Multivariable predictors of substantial blood loss in children undergoing craniosynostosis repair: implications for risk stratification. Paediatr Anaesth. 2016 Oct;26(10):960-9
- Pieters BJ, Conley L, Weiford J, Hamilton M, Wicklund B, Booser A, Striker A, Whitney S, Singhal V. Prophylactic versus reactive transfusion of thawed plasma in patients undergoing surgical repair of craniosynostosis: a randomized clinical trial. Paediatr Anaesth. 2015 Mar;25(3):279-87.
- Richtlijn Kwalificering chirurgie bij kinderen, NVA.
- White N, Bayliss S, Moore D. Systematic review of interventions for minimizing perioperative blood transfusion for surgery for craniosynostosis. J Craniofac Surg. 2015 Jan;26(1):26-36.

Hoofdstuk 5 Chirurgische behandeling van unisuturale, niet-syndromale craniosynostose

5.1 Wat is het beleid rond chirurgische behandeling van niet-syndromale craniosynostose?

Inleiding

De vier meest voorkomende vormen van unisuturale, niet-syndromale craniosynostose zijn in volgorde van prevalentie: sagittaalnaad synostose, metopicanaad synostose, unilaterale coronanaad synostose en unilaterale lambdoïdnaad synostose. Unicoronale synostose kan wel onderdeel zijn van een syndroom, zoals Muenke of Saethre-Chotzen syndroom, en een genetische oorzaak moet worden overwogen.

Definities

- Ernstige vorm van trigonocephalie: als het meest prominente deel van het voorhoofd in de midlijn ligt van het voorhoofd (rechter foto in onderstaande afbeelding). In bovenaanzicht zijn de laterale orbitaranden duidelijk zichtbaar door de retrusie van de laterale delen van het voorhoofd.
- Matige vorm van trigonocephalie: als het meest prominente deel van het voorhoofd tussen de mediale delen van de beide wenkbrauwen ligt. In bovenaanzicht zijn de laterale orbitaranden net wel of net niet zichtbaar.
- Milde vorm van trigonocephalie: als niet voldaan is aan bovenstaande definities. Er is discussie over deze definitie bij de experts aangezien het een glijdende schaal van deformatie is zonder afkappunt (linker foto in onderstaande afbeelding). In bovenaanzicht zijn de laterale orbitaranden niet of nauwelijks zichtbaar.



De patiënt aan linker zijde heeft een milde vorm van trigonocephalie, waarbij het voorhoofd normaal van vorm is, iets smal is en gecombineerd kan zijn met een botrichel over de (gesloten) metopica naad. De patiënt aan rechter zijde heeft een ernstige presentatie van trigonocephalie; het meest prominente deel van het voorhoofd ligt in de midlijn van het voorhoofd en door retrusie van de laterale delen van het voorhoofd (rode pijl) zijn de laterale orbitaranden van bovenaf duidelijk zichtbaar.

Zoeken en selecteren

Voor de volgende specifieke vragen zijn (systematische reviews van) oorspronkelijke wetenschappelijke studies geïncludeerd:

1. Wat is de indicatiestelling voor chirurgische behandeling voor metopicaanaad synostose?
2. Wat zijn de patiënt-relevante effecten van verschillende chirurgische technieken, met name minimaal invasieve correctie versus open schedelcorrectie voor de 4 typen unisuturale synostose?
3. Wat zijn de patiënt-relevante effecten van een verschillende timing van de operatie, te weten 'vroeg', gedefinieerd als vóór de leeftijd van 6 maanden, versus 'laat', namelijk na de leeftijd van 6 maanden?

In de databases Medline (OVID) en Embase werd één overkoepelende search verricht naar studies over craniosynostose. De zoekverantwoording is weergegeven in de bijlage van de richtlijn. Na ontdebellen leverde de literatuurzoekactie 2732 treffers op.

Gezien het grote aantal studies selecteerde de voorzitter van de werkgroep eerst die studies voor, die voldeden aan de volgende algemene selectiecriteria:

Algemene selectie- en exclusiecriteria

Type studies	- oorspronkelijke studies - systematische review van voldoende kwaliteit: - vraagstelling systematische review komt (grotendeels) overeen met de uitgangsvraag - search verricht in minimaal 2 relevante databases, bijvoorbeeld Cochrane Library, Medline/PubMed - rapportage van de volledige zoekstrategie - er ontbreken geen relevante zoektermen/trefwoorden.
Follow-up duur	- minimale follow-up duur van 12 maanden voor therapeutische of prognostische studies
Exclusiecriteria	- Case-reports - Expert opinion - Letters - Editorials - Case control studies voor diagnostische tests - Narratieve reviews

De voorgeselecteerde studies die voldeden aan de in onderstaande tabel vermelde specifieke selectiecriteria zijn opgenomen in de samenvatting van de literatuur van dit hoofdstuk.

Specifieke selectie- en exclusiecriteria

Selectiecriteria voor indicatiestelling:	- minimale studieomvang: 20 patiënten voor patiëntenseries, waarbij geen multivariate analyse gebruikt is om prognostische factoren voor een relevante uitkomstmaat te identificeren
--	--

- minimale studieomvang: 35 patiënten voor patiëntenseries met multivariate analyse van mogelijk voorspellende variabelen voor het effect
- minimaal aantal deelnemers van studies met een direct-vergelijkende opzet: 20 per studiearm.

Samenvatting van de literatuur

1. Wat is de indicatiestelling voor chirurgische behandeling?

Indicatiestelling voor chirurgische behandeling voor metopicanaad synostose

De twee uitersten van het spectrum van klinische presentatie van metopicanaad synostose zijn een botrichel over de metopicanaad bij een verder normaal voorhoofd en een klassieke trigonocephalie oftewel wigschedel waarbij sprake is van een smal voorhoofd, een prominente botrichel ter plaatse van de metopicanaad, hypotelorisme, laterale orbitale hypoplasie, bipariëtale verbreding, epicanthus plooien en oplopende wenkbrauwen (Birgfeld et al., 2013). Er zijn weinig objectieve maten die bepalend zijn voor het stellen van een operatie-indicatie. Alleen voor de meest uitgesproken presentatie van trigonocephalie is een onbetwiste winst van esthetisch resultaat door chirurgie te behalen, maar of deze ook behaald wordt voor mildere presentaties is onduidelijk. Of er winst behaald wordt op het gebied van neurocognitie door te opereren is zelfs voor de extreme presentatie nog niet vastgesteld. Birgfeld et al. (2013) beschrijven een analyse om de operatie-indicatie te objectiveren, gebruikmakend van de fenotypische beschrijving door de arts, foto analyse en CT-scan metingen. Bij 34% van de foto's waren de beoordelaars het oneens over de classificatie als metopica richel dan wel metopica craniosynostosis (oftewel trigonocephalie). Onderscheidend voor echte trigonocephalie blijkt het op jongere leeftijd herkennen van de afwijking door ouders en de relatie tussen laterale delen van het voorhoofd en de laterale oogkasrand van bovenaf gezien, waarbij het os frontale een recht verloop heeft en de laterale oogkasrand zichtbaar wordt.

Cho et al. (2016) beschrijft een CT-methodiek om de metopica richel van metopicanaad synostose te onderscheiden door curvatuur metingen van voorhoofd en laterale oogkas, al blijft het afkappunt subjectief in het bepalen van een operatie-indicatie. Een vergelijkbare scoringsmethode voor foto's en CT's beschrijft Anolik et al (2016). Ook zij vinden een slechte overeenstemming van meningen van experts voor de intermediaire presentatie van metopicanaad synostose.

Indicatiestelling voor chirurgische behandeling voor sagittaalnaad synostose, unilaterale coronanaad synostose en unilaterale lambdoïdnaad synostose

In de literatuur over sagittaalnaad, coronanaad en lambdoïdnaad synostose wordt geen discussie gevoerd over wel of geen operatie-indicatie en spitst dit item zich met name toe op metopicanaad synostose. Er is geen spontane verbetering van de afwijkende schedelvorm te verwachten.

Conclusies

Niveau 2	Alleen voor de meest uitgesproken vorm van metopicanaad synostose is de operatie-indicatie onbetwist. Bij één op de drie patiënten is er twijfel onder experts over de diagnose milde of matige metopica craniosynostose en daarmee over de operatie-indicatie. <i>B Birgfeld et al., 2013; Cho et al., 2016; Anolik et al., 2016</i>
-----------------	--

Niveau 4	<p>Chirurgische behandeling van sagittaalnaad synostose, unilaterale coronanaad synostose en unilaterale lambdoïdnaad synostose is aangewezen aangezien er geen spontane verbetering van de afwijkende schedelvorm te verwachten is.</p> <p><i>D Expert opinion</i></p>
-----------------	---

2. Wat zijn de patiënt-relevante effecten van verschillende chirurgische technieken, met name minimaal invasieve correctie versus open schedelcorrectie voor de 4 typen unisuturale synostose?

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 minimaal invasieve chirurgie en open schedelcorrectie. Bij de eerste groep wordt de gesloten schedelnaad met omliggend bot verwijderd of wordt een osteotomie verricht ter plaatse van de gesloten schedelnaad of aan weerszijde ervan. De ingreep wordt veelal gevolgd door helmtherapie ter remodellatie van de schedelvorm, dan wel worden bij de ingreep veren of distractoren aangebracht om door middel van distractie actieve verruiming van de schedel te bewerkstelligen. Bij de open schedelcorrectie techniek tracht men direct de gewenste schedelvorm te bereiken door een correctie van een groot deel van de schedel. In Nederland worden in de twee expertisecentra voor craniosynostose naast de open schedelcorrectie techniek ook minimaal invasieve technieken aangeboden (Delye et al., 2016) (Van Veelen et al., 2018).

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.

A) Sagittaalnaad synostose

Minimaal invasieve technieken

De stripcraniëctomie wordt veelal gevolgd door helmtherapie voor enkele maanden tot 1 jaar (Barone and Jimenez, 1999; Jimenez et al. 2012), dan wel gecombineerd met veerdistractie (Lauritzen et al., 2008; Maltese et al., 2015; Fischer et al., 2016). Voordelen van deze minimaal invasieve methoden zijn een laag bloedverlies, een lage transfusiebehoefte, een korte opnameduur, een korte operatieduur en een goede craniale index (CI) postoperatief. Meerdere studies hebben deze positieve resultaten beschreven voor de minimaal invasieve methoden, maar hebben zelden informatie over het optreden van verhoogde ICP tijdens de follow-up, het esthetische resultaat op lange termijn of over de neurocognitieve uitkomsten. Alleen Bonfield et al., 2014 rapporteert dat 2,7% van de patiënten een heroperatie kreeg vanwege een symptomatische groeibeperking van de schedel, zijnde bewezen verhoogde ICP of hoofdpijn.

Schedelcorrectie

In 2013 publiceert Van Veelen een serie van 79 kinderen met sagittaalnaad synostose die een extended stripcraniëctomie ondergaan. Het betreft een open techniek waarbij de botstrip met sagittaalnaad wordt verwijderd en de pariëtaal botten naar buiten worden gebogen. Deze techniek kent 4 varianten waarin een aantal details variëren. Het bloedverlies bedroeg gemiddeld 213 ml, met een range van 50 tot 400 ml. Na een follow-up van 2 jaar wordt bij 9% (7/79) papiloedeem vastgesteld en worden 4 patiënten geheropereerd vanwege verhoogde intracraniale druk. De schedelomtrek stabiliseerde rond 0,6 SD.

Van Veelen et al. (2015) beschrijft twee varianten van frontobipariëtale remodeling bij sagittaalnaad synostose met 7 jaar follow-up. Het gemiddelde bloedverlies was 1042 ml (range 300 tot 7000). De craniale index (CI) blijkt met name afhankelijk van de preoperatieve CI en niet zozeer van de chirurgische techniek. De hoofdomtrek nam langzaam af in de 4 jaar postoperatief, was ook met name afhankelijk van de preoperatieve waarde en stabiliseerde op 0,9 SD. 7% van de patiënten ontwikkelt postoperatief papiloedeem ten teken van verhoogde ICP.

Minimaal invasief versus open schedelcorrectie

Han et al. (2016) vergelijkt in een retrospectieve studie de operatievariabelen, complicaties en reoperatie frequentie tussen 140 endoscopisch (waarvan 94 sagittaalnaad) en 155 open (waarvan 76 sagittaalnaad) behandelde niet-syndromale craniosynostose kinderen. De keuze voor techniek werd bepaald door leeftijd bij verwijzen (indien 6 maanden of ouder dan altijd open techniek), comorbiditeit en mogelijk te verwachten problemen met helmtherapie. Hij vindt voor beide technieken gelijke complicatiefrequenties, met lagere re-operatie frequentie voor endoscopische operaties (3/140, waarvan 2 vanwege een persisterend schedeldefect en 1 vanwege tegenvallend esthetisch resultaat; follow-up tijd gemiddeld 25 maanden) dan voor open operaties (10/155, waarvan 1 vanwege een chronische wond, 2 vanwege een hematoom, 2 voor verwijderen van een implantaat, 2 vanwege een schedeldefect en 3 vanwege tegenvallend esthetisch resultaat; follow-up tijd gemiddeld 37 maanden) en duidelijk gunstiger operatieprofiel (kortere operatieduur, minder bloedverlies, lagere transfusiebehoefte) voor de endoscopische techniek. Vergelijkbare data worden beschreven door Arts (2018). Arts analyseert een prospectief complicatieregister waarin 120 endoscopische (waarvan 63 sagittaalnaad) operaties worden vergeleken met 66 open (waarvan 30 sagittaalnaad). Ook hij vond gelijkaardige complicatiefrequenties met duidelijk gunstiger operatieprofiel voor de endoscopische ingreep. Er was telkens 1 re-operatie in beide groepen voor sagittaalnaad synostose.

In een systematisch review over het gebruik van veerdistractie is laag tot zeer laag bewijs dat veerdistractie een betere techniek zou zijn dan een open schedelcorrectie; de CI was niet verschillend en factoren als operatietijd, opnameduur en bloedverlies waren iets lager (Maltese et al., 2015). Mundinger et al (2016) vindt in de systematische review naar gebruik van distractie osteogenese voor schedelcorrecties (inclusief veerdistractie) ten opzichte van open chirurgie geen verschil in deze factoren.

Er is slechts één studie die minimaal invasieve veerdistractie vergelijkt met open correcties. Deze studie betreft de eerste 7 patiënten geopereerd met de minimaal invasieve benadering, vergeleken met 7 retrospectieve patiënten (Taylor et al., 2011). Omwille van de inclusiecriteria van deze richtlijn is deze buiten beschouwing gelaten.

Er zijn wel drie systematische reviews en meta-analyses die open correcties met distractoren of veren vergelijken met open correcties zonder distractoren of veren.

Gerety et al., 2015 verrichtten een meta-analyse van 3 chirurgische technieken, te weten schedelcorrectie, stripcraniëctomie en open veerdistractie en includeerde 12 artikelen. De CI was significant iets beter na schedelcorrectie ten opzichte van stripcraniëctomie en niet verschillend na schedelcorrectie ten opzichte van veerdistractie. Er was geen verschil in CI na stripcraniëctomie ten opzichte van veerdistractie. Schedelcorrectie heeft een significant langere operatietijd, opnameduur,

bloedverlies en hogere kosten ten opzichte van de andere twee technieken. In een systematische review over het gebruik van open veerdistractie is laag tot zeer laag bewijs dat veerdistractie een betere techniek zou zijn dan een open schedelcorrectie; de CI was niet verschillend en factoren als operatietijd, opnameduur en bloedverlies waren iets lager (Maltese et al., 2015). In de systematische review door Mundinger et al., (2016) naar verschillen tussen voornamelijk traditionele distractie osteogenesis van het schedeldak bij enkelvoudige en meervoudige synostose en open schedelcorrectie wordt geen verschil gevonden voor operatietijd, bloedverlies, IC opname of transfusie.

In de systematische review van Chummun et al., (2016) naar CI en neuropsychologische outcome van behandeling van sagittaalnaad synostose voldeden 6 artikelen waarvan 4 een vergelijkende populatie hadden en daarmee werden geïnccludeerd voor CI-analyse. Voor neuropsychologische outcome voldeden slechts 2 artikelen. Volgens GRADE was het niveau van bewijs voor beide outcomes erg laag en kunnen hier dus geen conclusies aan worden verbonden. Delye et al. (2016) rapporteert een CI van 0,72 na ongespecificeerde follow-up duur, maar van tenminste 6 maanden na endoscopische stripcraniectomie met helmtherapie. Van Veelen et al. (2018) rapporteert een CI van 0,74 na 2 jaar en 0,72 na 5 jaar volgend op een minimaal invasieve veerdistractie.

Andere studies tonen tot op heden wisselende resultaten ten aanzien van intracranieel volume als outcome tussen de open en minimaal invasieve technieken: Ghenbot et al. (2015) vindt 1 jaar na operatie geen verschil terwijl Van Veelen et al. (2016) bij een gemiddelde leeftijd postoperatief van 2 jaar wel een klein verschil vindt, met een mogelijk relatie met hoofdpijnklachten en papiloedeem. Bergquist et al. (2016) beschrijft een grote afname van intracranieel volume met de tijd voor kinderen die voor de leeftijd van 6 maanden zijn geopereerd. Arab et al. (2016) vinden alleen een statistisch significant kleiner postoperatief volume voor de schedelcorrectie volgens de pi-techniek en niet voor stripcraniectomie of veerdistractie.

Ridgway et al. (2011) beschrijft 56 patiënten met sagittaal naad synostose die behandeld zijn met een stripcraniectomie en helmtherapie. Slechts 2 patiënten hadden een transfusie nodig (3,6%) en de auteurs beschrijven een toename van de schedelomtrek van gemiddeld 61% preoperatief naar 89% bij 3 jaar follow-up. Arts et al. (2018) rapporteert voor 63 opeenvolgende patiënten met sagittaalnaad synostose die een endoscopische behandeling ondergingen, een transfusie percentage van 28%, bij gemiddeld bloedverlies van 32 (\pm 30) ml.

In een beschrijving van 83 achtereenvolgende patiënten met sagittaal naad synostose die een veerdistractie ondergingen en een follow-up periode van bijna 3 jaar vindt Van Veelen (2018) een transfusiepercentage van 19%, gemiddeld bloedverlies 70 (\pm 50) ml voor de combinatie van veren plaatsen en veren verwijderen. papiloedeem 2,4% (2/83), een vergelijkbaar resultaat qua schedelvorm met de eerder beschreven open technieken (Van Veelen et al., 2013; Van Veelen et al., 2015) en een schedelomtrek die lijkt te stabiliseren op 0,7 SD. In vergelijking met de eerder door Van Veelen beschreven cohorts van open technieken is de prevalentie papiloedeem lager, waarbij een vergelijkbare screening is toegepast.

B) Metopicanaad synostose

Minimaal invasieve technieken

De Jong et al. (2017) beschreef de evolutie van hoofdvorm en volume van 86 kinderen na endoscopische behandeling van metopicanaad synostose gevolgd door helmtherapie in relatie tot deze van niet aangedane kinderen. Hierbij werd een objectief corrigeren van het voorhoofd vastgesteld, waarbij het schedelvolume (zowel totaal als frontaal) na de ingreep normaliseerde en gelijk liep met dat van niet aangedane kinderen, en dit tot de leeftijd van bijna 4 jaar. De korte operatietijd, kortere opnameduur en reductie in transfusiebehoefte van de minimaal invasieve techniek wordt eveneens voor trigonocephalie beschreven (Delye et al., 2016).

Schedelcorrectie

Seruya et al. (2014) beschrijven in een follow-up studie van 3 jaar na open schedelcorrectie dat er een belangrijke relapse in de tijd optreedt van de breedte van het voorhoofd. Geen van de 31 patiënten had tekenen van verhoogde ICP tijdens follow-up. Wes et al. (2014) beschrijft vergelijkbare resultaten en vindt temporale hollowing en laterale orbitawand retrusie met name vanaf 5 jaar follow-up of meer. Lange termijn studies zijn dus essentieel om een goede beoordeling van het esthetisch resultaat te kunnen geven. Ook wordt er 3 jaar na operatie een kleiner intracranieel volume gevonden door Arab et al. (2016). Dit is in overeenstemming met de studie van Maltese et al. (2014) waarbij 60 kinderen met trigonocephalie worden vergeleken met 198 controle kinderen. Preoperatief hebben beide groepen een gelijk intracranieel volume maar is het frontale volume kleiner bij trigonocephalie, terwijl op de leeftijd van 3 jaar zowel het totale volume als het frontale volume kleiner is bij trigonocephalie.

Minimaal invasief versus open schedelcorrectie

In een vergelijkend onderzoek naar open versus endoscopisch techniek voor metopicanaad synostose beschrijft Nguyen et al. (2015) dat een vergelijkbare correctie van het hypotelorisme en de wigvorm van het voorhoofd wordt verkregen na een korte follow-up van maximaal 1 jaar.

In een vergelijking van 67 microscopische minimaal invasieve operaties en 113 open techniek operaties over 10 jaar tijd voor verschillende typen craniosynostose (Teichgraeber et al., 2014) wordt een hogere frequentie van uitgebreide heroperaties gevonden voor de minimaal invasieve techniek-metopica naden in dit centrum van 2/8 patiënten (25%) versus 1/26 patiënten (3,8%) voor de open techniek. In vergelijking met de regulier beschreven endoscopische minimaal invasieve operaties verschilt de gebruikte techniek in deze studie op een aantal cruciale punten: 1. om het gebruik van de microscoop mogelijk te maken worden aanzienlijk meer incisies gemaakt; 2. postoperatief wordt de redressiehelm slechts 3 maanden toegepast, waar de meeste centra 10 à 12 maanden aanhouden. Dit maakt de vergelijking van deze minimaal invasieve techniek met een open techniek specifiek voor deze operateur en niet algemeen toepasbaar. Han et al. (2016) vergelijkt in een retrospectieve studie operatievariabelen, complicaties en reoperatie frequentie tussen 140 endoscopisch (waarvan 24 metopicanaad) en 155 open (waarvan 31 metopicanaad) behandelde niet syndromale craniosynostose kinderen. De keuze voor techniek werd bepaald door leeftijd bij verwijzen (indien 6 maanden of ouder dan altijd open techniek), comorbiditeit en mogelijk te verwachten problemen met helmtherapie. Hij vindt voor beide technieken gelijke complicatiefrequenties, met lagere re-operatie frequentie voor endoscopische operaties (3/140, waarvan 2 vanwege een persisterend schedeldefect en 1 vanwege tegenvallend esthetisch resultaat; follow-up tijd gemiddeld 25 maanden) dan voor open operaties (10/155, waarvan 1 vanwege een chronische wond, 2 vanwege een hematoom, 2 voor verwijderen van een implantaat, 2 vanwege een schedeldefect en 3 vanwege tegenvallend esthetisch resultaat; follow-up tijd gemiddeld 37 maanden) en duidelijk gunstigere operatieprofiel (kortere operatieduur, minder bloedverlies, lagere transfusiebehoefte) voor de endoscopische techniek.

Vergelijkbare data worden beschreven door Arts (2018). Arts analyseert een prospectief complicatieregister waarin 120 endoscopische (waarvan 35 metopicanaad) operaties vergeleken worden met 66 open (waarvan 15 metopicanaad). Ook hij vond gelijkaardige complicatiefrequenties met duidelijk gunstiger operatieprofiel voor de endoscopische ingreep.

C) Coronanaad synostose

Minimaal invasieve technieken

Tan et al. (2013) rapporteert 11 patiënten die vroeg endoscopisch zijn behandeld en 11 laat met een open procedure, waarbij de techniekkeuze is gebaseerd op leeftijd bij verwijzing. De beoordeling van symmetrie van de orbitale rim en het gezicht door antropometrische metingen na een follow-up van 3 à 4 jaar toont betere resultaten voor alleen de gezichtssymmetrie voor de vroege endoscopische behandeling. Jimenez (2013) noemt de behandeling zeer goed wat betreft bloedverlies, opnameduur maar ook esthetisch resultaat. De orbitale dystopie zou goed gecorrigeerd worden bij de meerderheid: 51% zou zelfs een 100% correctie hebben. De korte operatietijd, kortere opnameduur en reductie in transfusiebehoefte van de minimaal invasieve techniek wordt eveneens voor coronanaad synostose beschreven door Delye et al. (2016).

Open Schedelcorrectie

De 6 jaar follow-up resultaten van fronto-orbitale remodellatie bij 207 patiënten met coronanaad tonen aan dat er geen heroperaties nodig waren vanwege verhoogde ICP (Taylor et al., 2015). Supraorbitale retrusie en temporale hollowing werden met name vanaf 5 jaar postoperatief gezien en dus zijn lange termijn studies nodig om het uiteindelijke resultaat te beoordelen.

Minimaal invasief versus open schedelcorrectie

De vergelijking van 21 en 22 patiënten die respectievelijk een endoscopische versus een open techniek ondergingen voor corona synostose gaat met name over de resterende oogheelkundige afwijkingen (MacKinnon et al., 2013). Betere oogheelkundige resultaten werden gevonden bij de endoscopische techniek, mogelijk als gevolg van de vroegere timing van de chirurgie.

Han et al. (2016) vergelijkt in een retrospectieve studie tussen 10 endoscopisch en 28 open behandelde coronanaad synostose de operatievariabelen, complicaties en reoperatie frequentie. De keuze voor techniek werd bepaald door leeftijd bij verwijzen (indien 6 maanden of ouder dan altijd open techniek), comorbiditeit en mogelijk te verwachten problemen met helmtherapie. Hij vindt voor beide technieken gelijkaardige complicatiefrequenties, met lagere re-operatie frequentie voor de groep endoscopische operaties (3/140) dan voor open operaties (10/155) en duidelijk gunstigere operatieprofiel (kortere operatieduur, minder bloedverlies, lagere transfusiebehoefte) voor de endoscopische techniek. Gelijkaardige data wordt beschreven door Arts (2018) die 120 endoscopische (waarvan 12 corona naad) operaties vergeleek met 66 open (waarvan 14 corona naad). Ook hij vond gelijkaardige complicatiefrequenties met duidelijk gunstiger operatieprofiel voor de endoscopische ingreep. Masserano et al. (2018) vergeleek de mate waarin aangezichtssymmetrie en verbreding temporaal en ter hoogte van de oogkas optrad 1 jaar na endoscopisch behandelde coronanaad synostose (24 patiënten) versus open behandelde coronanaad synostose (32 patiënten). Deze 56 patiënten betreffen een selectie uit 120 patiënten met een geopereerde coronanaad synostose (95 open en 25 endoscopisch), geselecteerd op basis van de beschikbaarheid van een pre- en postoperatieve CT scan. Op welke basis een CT-scan postoperatief werd gemaakt is onduidelijk en geeft mogelijk een bias. Tevens werden de bereikte maten vergeleken met leeftijds-gematchte

controles (10 controles). De vergelijking toonde aan dat de resultaten voor beide technieken gelijk waren en dat geen van beide technieken significante verbetering van temporale breedte opleverde.

D) Lambdaïdnaad synostose

Minimaal invasief versus open schedelcorrectie

Het aantal publicaties over lambdaïdnaad synostose is zeer beperkt, waarschijnlijk als gevolg van de zeer lage prevalentie. De morfologische veranderingen zijn een asymmetrie van het gelaat en een asymmetrische basale occipitale regio. Al-Jabri et al. (2014) geeft een systematic review over de resultaten van lambdaïd synostose chirurgie en outcome van 1966 tot 2013 en includeert 17 studies met tezamen 188 patiënten met lambdaïdnaad synostose. Zowel minimaal invasieve chirurgie als open schedelcorrectie worden beschreven. Faciale asymmetrie is een belangrijk item met matige correctie hiervan na operatie. Minimaal invasieve technieken worden gebruikt met de bekende voordelen ten aanzien van bloedverlies, operatietijd en opnametijd.

Conclusies

Niveau 2	<p><i>Sagittaalnaad synostose</i></p> <p>Minimaal invasieve chirurgie gaat waarschijnlijk gepaard met statistisch significant minder bloedverlies, minder bloedtransfusie, kortere operatietijd en kortere opnameduur met een vergelijkbaar esthetisch resultaat ten opzichte van open schedelcorrectie.</p> <p><i>B Chummun et al., 2016 ; Maltese et al., 2015 ; Gerety et al., 2015; Arts et al., 2018 C Ridgway et al., 2011; Han et al., 2016; Van Veelen et al., 2018</i></p>
Niveau 3	<p><i>Sagittaalnaad synostose</i></p> <p>Veerdistractie gaat waarschijnlijk gepaard met een lagere prevalentie papiloedeem (als teken van verhoogde intracranieële druk) in de follow-up periode ten opzichte van open schedelcorrectie.</p> <p><i>C Van Veelen et al., 2013 ; Van Veelen et al., 2015 ; Van Veelen et al., 2018</i></p>
Niveau 3	<p><i>Metopicananaad synostose</i></p> <p>Minimaal invasieve chirurgie gaat waarschijnlijk gepaard met minder bloedverlies, geringere transfusiebehoefte, kortere operatietijd en kortere opnameduur. Mogelijk geeft minimaal invasieve chirurgie voor metopicananaad synostose dezelfde esthetische resultaten als open schedelcorrectie.</p> <p><i>B Arts et al., 2018; C Nguyen et al., 2015; Han et al., 2016; Seruya et al., 2014; Wes et al., 2014; Delye et al., 2016</i></p>
Niveau 2	<p><i>Metopicananaad synostose</i></p>

	<p>Open schedelcorrectie voor metopicanaad synostose resulteert in een kleiner frontaal volume en intracranieel volume op de leeftijd van 3 jaar ten opzichte van een controlegroep. In een zelfde vergelijkende studie voor minimaal invasieve operatie voor metopicanaad synostose met dezelfde follow-up tijd werd een normaal frontaal volume en intracranieel volume gevonden.</p> <p><i>B De Jong et al., 2017; Maltese et al., 2014</i> <i>C Arab et al., 2016</i></p>
Niveau 3	<p><i>Coronanaad synostose</i></p> <p>Het risico op papiloedeem (als teken van verhoogde intracranieële druk) in een 6 jarige follow-up periode na open schedelcorrectie is mogelijk extreem laag.</p> <p><i>C Taylor et al., 2015</i></p>
Niveau 3	<p><i>Coronanaad synostose</i></p> <p>De oogheeskundige resultaten van vroege minimaal invasieve chirurgie voor coronanaad synostose zijn mogelijk beter dan die van late open schedelcorrectie.</p> <p><i>B MacKinnon et al., 2013</i></p>
Niveau 3	<p><i>Coronanaad synostose</i></p> <p>Minimaal invasieve chirurgie gaat waarschijnlijk gepaard met minder bloedverlies, geringere transfusiebehoefte, kortere operatietijd en kortere opnameduur. Mogelijk geeft minimaal invasieve chirurgie voor coronanaad synostose dezelfde esthetische resultaten als open schedelcorrectie</p> <p><i>B Arts et al., 2016</i> <i>C Tan et al., 2011; Jimenez et al., 2013; Delye et al., 2016; Han et al., 2016; Masserano et al., 2018</i></p>
Niveau 3	<p><i>Lambdoïdnaad synostose</i></p> <p>Mogelijk geeft minimaal invasieve chirurgie dezelfde esthetische resultaten als totale schedelcorrectie voor lambdoïdnaad synostose.</p> <p><i>B Al-Jabri et al., 2014</i></p>

3. Wat zijn de patiënt-relevante effecten van een verschillende timing van de operatie, te weten 'vroeg', gedefinieerd als vóór de leeftijd van 6 maanden, versus 'laat', namelijk na de leeftijd van 6 maanden?

De timing hangt onder meer af van de toegepaste chirurgische techniek, waarbij minimaal invasieve technieken vrijwel altijd voor de leeftijd van 6 maanden worden uitgevoerd. Open schedelcorrecties worden overwegend na de leeftijd van 6 maanden verricht, maar worden ook wel als vroege procedure beschreven.

A) Sagittaalnaad synostose

Van Veelen laat zien dat het percentage papiloedeem bij scaphocephalie kinderen van gemiddeld 11 maanden oud 10% bedraagt (Van Veelen., 2015) en bij kinderen van 6 maanden oud 2,5%. Dit is een objectiveerbare reden om vroege chirurgie te bepleiten.

In Sun et al. (2018) wordt een analyse gedaan van 36 patiënten met scaphocephalie die behandeld zijn middels minimaal invasieve techniek met distractieveren waarbij op een gemiddelde leeftijd van 3,9 maanden (range 1,9 – 9,2 maanden) de leeftijd bij operatie sterk gerelateerd bleek aan de verandering in craniale index: voor elke extra maand in leeftijd nam de verandering in CI met 1,3 af (p=0.03).

B) Metopicanaad synostose

Cornelissen et al. (2017) laat zien dat de prevalentie van papiloedeem bij kinderen met trigonocephalie rond de leeftijd van 11 maanden onder de 2% ligt en dat er dus veilig kan worden gewacht tot deze leeftijd voor wat betreft risico op verhoogde ICP.

C) Coronanaad synostose

MacKinnon et al. (2013) vergelijkt 21 en 22 patiënten met vroege, endoscopische versus late, open remodellatie techniek voor corona synostose en vindt betere oogheelkundige resultaten bij de endoscopische techniek, mogelijk als gevolg van de vroegere timing van de chirurgie. Indien dit in vervolgstudies wordt bevestigd zou dit een goede reden voor vroege operatie kunnen zijn. Indien alleen mildere vormen van corona synostose een endoscopische techniek ondergingen, kan dit ook een verklaring voor de bevinding zijn.

D) Lambdoïdnaad synostose

Tegenstrijdige bevindingen worden gerapporteerd over de resultaten van chirurgie naar timing in een beperkt aantal studies in de systematic review door Al-Jabri et al. (2014).

Conclusies

Niveau 3	<p><i>Sagittaalnaad synostose</i></p> <p>De prevalentie van papiloedeem bij sagittaalnaad synostose loopt waarschijnlijk gedurende de tweede helft van het eerste levensjaar op en daarom is operatie voor de leeftijd van 6 maanden wenselijk.</p> <p><i>B Van Veelen et al., 2015</i></p>
Niveau 3	<p><i>Sagittaalnaad synostose</i></p> <p>Voor minimaal invasieve behandeling met distractieveren, is er binnen een range van 1,9 tot 9,2 maanden een relatie tussen de leeftijd bij operatie en verandering in craniale index: voor elke extra maand in leeftijd neemt de verandering in CI met 1,3 af.</p>

	<i>C Sun et al., 2018</i>
Niveau 3	<p><i>Metopicanaad synostose</i></p> <p>Gezien de lage prevalentie van papiloedeem bij metopicanaad synostose gedurende het eerste levensjaar lijkt er geen dwingende reden om de operatie voor de leeftijd van 6 maanden uit te voeren.</p> <p><i>B Cornelissen et al., 2017</i></p>
Niveau 3	<p><i>Coronanaad synostose</i></p> <p>De oogheekkundige resultaten van vroege minimaal invasieve chirurgie lijken voor coronanaad synostose beter te zijn dan die van late totale schedelcorrectie. Het is onduidelijk of dit verschil wordt veroorzaakt door ernst van presentatie, type chirurgie of timing.</p> <p><i>B MacKinnon et al., 2013</i></p>
Niveau 3	<p><i>Lambdoïdnaad synostose</i></p> <p>Mogelijk geeft vroege of late behandeling voor lambdoïdnaad synostose een vergelijkbaar esthetisch resultaat.</p> <p><i>C Al-Jabri et al., 2014</i></p>

Overwegingen

➤ *Bewijskracht van de conclusies*

Indicatiestelling voor chirurgische behandeling

De indicatiestelling voor chirurgische behandeling van *sagittaalnaad synostose, unilaterale coronanaad synostose en unilaterale lambdoïdnaad synostose* berust op expert opinie.

De indicatiestelling voor de meest uitgesproken vorm van *metopicanaad synostose* berust op redelijke bewijskracht omdat de meeste observationele studies een direct-vergelijkende opzet hadden, en opzet en uitvoering adequaat (=geen ernstige risk of bias) waren.

Chirurgische techniek

De uitkomsten van minimaal-invasieve chirurgie ten opzichte van open schedelcorrectie bij *sagittaalnaad synostose en en metopicanaad synostose*, namelijk een kortere operatietijd, minder bloedverlies, minder bloedtransfusiebehoefte, kortere opnameduur en een vergelijkbaar esthetisch resultaat, berusten op redelijke bewijskracht omdat de meeste observationele studies een direct-vergelijkende opzet hadden, en opzet en uitvoering adequaat (=geen ernstige risk of bias) waren.

De vergelijkbare esthetische resultaten van minimaal invasieve chirurgie en open schedelcorrectie voor *metopicanaad synostose* berusten op zwak bewijs, omdat de meeste studies een niet-vergelijkende opzet hebben.

De betere oogheekundige resultaten en het vergelijkbare esthetische resultaat van minimaal invasieve chirurgie en totale schedelcorrectie voor corona naad synostose berusten op zwak bewijs.

Het vergelijkbare esthetische resultaat van minimaal invasieve chirurgie en totale schedelcorrectie voor *lambdoidnaad synostose* berust op zwak bewijs, namelijk slechts op één observationele studie.

Timing van de operatie

De uitkomst 'prevalentie van papiloedeem' bij *sagittaalnaad synostose en metopicaanaad synostose* in het eerste levensjaar berust op zwak bewijs, namelijk slechts op één studie.

De betere oogheekundige resultaten van vroege minimaal invasieve chirurgie voor *coronanaad synostose* ten opzichte van late totale schedelcorrectie berusten op zwak bewijs, namelijk op slechts één observationele studie.

Het vergelijkbare esthetische resultaat van vroege of late behandeling voor *lambdoidnaad synostose* berust op zwak bewijs, namelijk op niet-vergelijkende studies met kleine aantallen.

➤ *Waarden en voorkeuren*

Indicatiestelling voor chirurgische behandeling

Volgens de werkgroep vinden de meeste ouders van kinderen met een metopicaanaad synostose, sagittaalnaad synostose, coronanaad synostose en lambdoidnaad synostose, het esthetisch resultaat, neuro-cognitieve functies en visus, cruciale uitkomstmaten en kunnen zich daarom vinden in een operatief herstel.

Chirurgische techniek

Volgens de werkgroep vinden de meeste ouders van kinderen met een unisuturale, niet-syndromale craniosynostose het esthetisch resultaat wat betreft schedelvorm en zichtbaarheid van littekens, een zo klein mogelijk risico op een heroperatie, neuro-cognitieve functies en visus cruciale uitkomstmaten. In geval van een vergelijkbaar resultaat van behandeling, is er een voorkeur voor een operatie op jonge leeftijd, doordat ouders de periode met een operatie in het vooruitzicht als een last ervaren.

Timing van de operatie

Volgens de werkgroep hebben de meeste ouders van kinderen met een unisuturale, niet-syndromale craniosynostose een voorkeur voor een operatie op jonge leeftijd, doordat ouders de periode met een operatie in het vooruitzicht als een last ervaren.

➤ *Kosten en middelen*

Het toepassen van de aanbevelingen zal naar verwachting van de richtlijncommissie niet of nauwelijks leiden tot een kostenverhoging, omdat de aanbevelingen aansluiten op de bestaande praktijk. Dit geldt voor alle aanbevelingen die betrekking hebben op:

- indicatiestelling voor chirurgische behandeling
- chirurgische techniek
- timing van de operatie.

➤ *Professioneel perspectief*

Indicatiestelling voor chirurgische behandeling

Bij de metopica richel en de milde vorm van trigonocephalie is spontane verbetering van de afwijkende schedelvorm te verwachten. Spontaan herstel treedt bij de andere afwijkende schedelvormen niet op.

Gezien de discussie over de definitie van de milde/matige vorm is controle van (overwegend niet-geopereerde) patiënten met een milde/matige vorm van trigonocephalie op esthetisch resultaat op de leeftijd van 5 jaar gewenst.

De meest gebruikte methodes voor esthetische beoordeling zijn panelanalyse van gestandaardiseerde foto's of 3D-fotogrammetrie.

Chirurgische techniek

Over het algemeen is er een voorkeur voor minimaal invasieve chirurgie vanwege 1. een lagere kans op bloedtransfusie behoefte en daarmee het vermijden van de daaraan verbonden risico's en 2. minder zichtbare littekens. Voor sagittaalnaad synostose zijn de esthetische resultaten van de schedelvorm nagenoeg gelijk met een open schedelcorrectie en gaat de voorkeur dus uit naar minimaal invasief. Voor metopica, corona- en lambdoïdnaad synostose is er een stijgend aantal publicaties dat de esthetische (en voor coronanaad ook functionele in verband met visusafwijkingen) resultaten van endoscopische minimaal invasieve technieken gelijk (of mogelijk beter wat betreft visus bij corona naad) zijn dan deze van open remodelatie.

Desondanks blijft dit nog een omstreden punt in de (inter)nationale craniofaciale gemeenschap waarbij er dus nog niet voldoende grond bestaat om een duidelijke voorkeur voor endoscopische dan wel open remodelatie technieken aan te geven.

Een onderbouwde keuze voor het type minimaal invasieve chirurgie, te weten stripcraniëctomie met helm dan wel veerdistractie, is niet te geven en hangt met name af van de voorkeur en ervaring van de chirurg.

Timing van de operatie

Opereren voor de leeftijd van 3 maanden is vanuit anesthesiologische veiligheidsoverwegingen onwenselijk. Minimaal invasieve chirurgie na de leeftijd van 6 maanden is minder effectief dan voor die leeftijd omdat toegenomen ossificatie de schedel minder vervormbaar maakt. Een uitgebreide open schedelcorrectie voor de leeftijd van 6 maanden lijkt een groeibeperking van de schedel te induceren en wordt om die reden voornamelijk na die leeftijd uitgevoerd. Chirurgische correctie van de supra-orbitale rand met een open techniek (zoals gedaan wordt bij metopica en coronanaad synostose) is technisch lastiger voor de leeftijd van 6 à 9 maanden aangezien de ossificatie van dit botstuk nog beperkt is. Om enige te hebben voor de planning van de ingreep is het wenselijk dat de patient ten tijde van verwijzing vijfenhalve maand of jonger is.

➤ *Balans van voorziene gewenste en ongewenste uitkomsten*

Indicatiestelling voor chirurgische behandeling

Alleen met chirurgie is verbetering van het esthetisch aspect mogelijk en kunnen neurocognitieve achterstand en visusstoornissen worden beperkt. Voor de metopica richel geldt dit niet vanwege spontaan herstel van de schedelvorm. Voor de milde en matige vorm van trigonocephalie is dit met minder zekerheid te zeggen gezien de afhankelijkheid van de gebruikte definitie.

Chirurgische techniek

Voordelen van minimaal invasieve technieken zijn kortere operatietijd en opnameduur, minder bloedverlies en minder kans op een bloedtransfusie. Daarmee slaat de balans positief uit richting minimaal invasieve technieken zolang deze even goede resultaten boekt qua verbeterde schedelvorm, neurocognitie en visus als de open remodelatie. De esthetische resultaten zijn waarschijnlijk vergelijkbaar op de korte termijn (1 jaar postoperatief). Of de esthetische resultaten op lange termijn (5 jaar postoperatief) gelijk zijn is onduidelijk, evenals hoe de neurocognitieve en visuele uitkomsten zich verhouden tussen de twee technieken.

Timing van de operatie

Verhoogde intracraniale druk, vastgesteld door aanwezigheid van papiloedeem bij fundoscopie, is schadelijk voor de visus en mogelijk voor de neurocognitieve uitkomsten. Vanwege de oplopende prevalentie van verhoogde intracraniale druk bij sagittaalnaad synostose in het eerste levensjaar is vroege behandeling wenselijk. Dit risico speelt niet bij metopicanaad synostose en daarbij kan veilig worden gewacht tot een later moment, waarop de supraorbitale rim technisch beter te corrigeren is, indien gekozen wordt voor een open behandeling. Voor coronanaad synostose en lambdoïdnaad synostose zijn geen evidente redenen voor een timingsvoorkeur, hoewel er mogelijk een betere outcome voor visusproblemen gezien wordt bij vroege minimaal invasieve behandeling van coronanaad synostose.

➤ *Aanvaardbaarheid en haalbaarheid van de aanbeveling(en)*

Indicatiestelling voor chirurgische behandeling

Het willen en kunnen toepassen van de aanbevelingen zal naar verwachting van de richtlijncommissie aanvaardbaar zijn voor alle stakeholders (plastisch chirurgen, neurochirurgen, MKA-chirurgen, patiënten en hun ouders, leden van LAPOSA, kinderintensivisten, anesthesiologen, ZN, IGJ, NFU, VWS, ZIN, NZA, PFN), omdat de aanbevelingen grotendeels aansluiten bij de bestaande praktijk.

Chirurgische techniek

Het willen en kunnen toepassen van de aanbevelingen zal naar verwachting van de richtlijncommissie aanvaardbaar zijn voor alle stakeholders (plastisch chirurgen, neurochirurgen, MKA-chirurgen, patiënten en hun ouders, leden van LAPOSA, kinderintensivisten, anesthesiologen, ZN, IGJ, NFU, VWS, ZIN, NZA, PFN), omdat de aanbevelingen grotendeels aansluiten bij de bestaande praktijk.

Timing van de operatie

Het willen en kunnen toepassen van de aanbevelingen zal naar verwachting van de richtlijncommissie aanvaardbaar zijn voor alle stakeholders (plastisch chirurgen, neurochirurgen, MKA-chirurgen, patiënten en hun ouders, leden van LAPOSA, kinderintensivisten, anesthesiologen, ZN, IGJ, NFU, VWS, ZIN, NZA, PFN), omdat de aanbevelingen grotendeels aansluiten bij de bestaande praktijk.

Rationale van de aanbeveling(en)

Indicaties chirurgische behandeling

Leidend bij het opstellen van de aanbevelingen is dat bij de milde vorm van trigonocephalie de kans op spontaan herstel groot is in tegenstelling tot de ernstige vorm van trigonocephalie. Evaluatie van het esthetisch resultaat van de niet-geopereerde milde of matige vorm van trigonocephalie is pas betrouwbaar op de leeftijd van 5 jaar. Bij sagittaalnaad synostose, unilaterale coronanaad synostose en unilaterale lambdoïdnaad synostose treedt geen spontaan herstel op.

Chirurgische techniek

Leidend bij het opstellen van de aanbevelingen is dat beide operatietechnieken te overwegen zijn in geval van een verwijzing voor de leeftijd van 6 maanden. Het belangrijkste voordeel van minimaal invasieve chirurgie is een lagere kans op bloedtransfusiebehoefte. De esthetische verbetering van de schedeldeformiteit 1 jaar na operatie lijkt voor beide technieken gelijk in geval van sagittaalnaad synostose en mogelijk voor metopica-, corona en lambdoïdnaad synostose.

In geval van een latere verwijzing is een minimaal invasieve techniek over het algemeen niet meer mogelijk en is een open remodelatie aangewezen.

Timing van de operatie

Leidend bij het opstellen van de aanbevelingen betreffende timing is dat esthetische resultaten van de schedelvorm, neurocognitief functioneren en visus zo optimaal mogelijk zijn. De enige harde indicatie voor vroege behandeling is de oplopende prevalentie van papiloedeem bij sagittaalnaad synostose. Voor de overige drie typen craniosynostose is geen concrete reden om een timingsadvies te geven op dit ogenblik.

Aanbevelingen

Indicaties chirurgische behandeling

- Corrigeer unisuturale niet-syndromale craniosynostose chirurgisch, met uitzondering van de metopica richel.
- Opereer kinderen met een milde vorm van trigonocephalie bij voorkeur niet.
- Voor kinderen met een matige vorm van trigonocephalie wordt geen aanbeveling gegeven.

Plastisch chirurg, neurochirurg en/of MKA-chirurg

- Evalueer het esthetisch resultaat van kinderen met een milde en matige vorm van trigonocephalie die niet geopereerd zijn, op de leeftijd van 5 jaar met behulp van een panelanalyse van gestandaardiseerde foto's of 3D-fotogrammetrie.

Type ingreep

- Verricht bij een patiënt met sagittaalnaad synostose die bij verwijzing jonger is dan 5,5 maanden, een minimaal-invasieve chirurgie vanwege een lagere transfusiebehoefte.
- Verricht een open schedelcorrectie indien de patiënt bij verwijzing ouder is dan 6 maanden.
- Voor metopicanaad, coronanaad en lambdoïdnaad synostose wordt geen aanbeveling gegeven ten aanzien van type ingreep.

Timing chirurgische behandeling

- Remodelleer de schedel bij niet-syndromale craniosynostose in het eerste levensjaar.
- Corrigeer, indien mogelijk, sagittaalnaad synostose voor de leeftijd van 6 maanden.
- Voor metopicanaad, coronanaad en lambdoïdnaad synostose wordt geen aanbeveling gegeven ten aanzien van timing.
- Verwijs als huisarts, jeugdarts of kinderarts ruim voor de leeftijd van 6 maanden, zodat de keuze voor minimaal-invasieve chirurgie mogelijk is.

Kennishiaten

Indicaties chirurgische behandeling

Hoofdstuk 6 Chirurgische behandeling van multisuturale en syndromale craniosynostose - schedeldak

6.1 Wat is het beleid rond chirurgische behandeling van het schedeldak bij multisuturale en syndromale craniosynostose?

Inleiding

Het onderscheid tussen multisuturale craniosynostose en syndromale craniosynostose wordt gemaakt op fenotype. Multisuturale craniosynostose kan in alle variaties van 2 of meer aangedane schedelnaden voorkomen. In deze groep worden nog altijd nieuwe genetische oorzaken voor de craniosynostose herkend, zoals de genen *TCF12*, *ERF*, *IL11RA*. Bij syndromale craniosynostose zijn additionele congenitale afwijkingen en dysmorphieën aanwezig.

De vier meest voorkomende vormen van syndromale craniosynostose zijn: Apert, Crouzon (inclusief Pfeiffer syndroom), Saethre-Chotzen en Muenke syndroom.

Zoeken en selecteren

Voor de volgende specifieke vragen zijn (systematische reviews van) oorspronkelijke wetenschappelijke studies geïnccludeerd:

1. Wat zijn de patiëntrelevante effecten van verschillende indicatiestelling voor chirurgische behandeling van multisuturale en syndromale craniosynostose, te weten routinematige behandeling versus bij tekenen van verhoogde ICP?
2. Wat zijn de chirurgie-specifieke resultaten van verschillende chirurgische technieken, met name minimaal invasieve correctie (endoscopische stripcraniëctomie met helmtherapie, dan wel veerdistractie of conventionele distractie van het achterhoofd) versus open schedelcorrectie (van voorhoofd of achterhoofd)
3. Wat zijn de lange termijn resultaten ten aanzien van cognitie en esthetiek van een verschillende timing van de operatie, te weten 'vroeg', gedefinieerd als vóór de leeftijd van 12 maanden, versus 'laat', namelijk na de leeftijd van 12 maanden?

In de databases Medline (OVID) en Embase werd één overkoepelende search verricht naar studies over craniosynostose. De zoekverantwoording is weergegeven in de bijlage van de richtlijn. Na ontdebellen leverde de literatuurzoekactie 2732 treffers op.

Gezien het grote aantal studies selecteerde de voorzitter van de werkgroep eerst die studies voor, die voldeden aan de volgende algemene selectiecriteria:

Algemene selectie- en exclusiecriteria

Type studies	- oorspronkelijke studies - systematische review van voldoende kwaliteit: - vraagstelling systematische review komt (grotendeels) overeen met de uitgangsvraag
--------------	--

	<ul style="list-style-type: none"> - search verricht in minimaal 2 relevante databases, bijvoorbeeld Cochrane Library, Medline/PubMed - rapportage van de volledige zoekstrategie - er ontbreken geen relevante zoektermen/trefwoorden.
Follow-up duur	- minimale follow-up duur van 12 maanden voor therapeutische of prognostische studies
Exclusiecriteria	<ul style="list-style-type: none"> - Case-reports - Expert opinion - Letters - Editorials - Case control studies voor diagnostische tests - Narratieve reviews

De voorgeselecteerde studies die voldeden aan de in onderstaande tabel vermelde specifieke selectiecriteria zijn opgenomen in de samenvatting van de literatuur van dit hoofdstuk.

Specifieke selectie- en exclusiecriteria

Selectiecriteria voor indicatiestelling:	<ul style="list-style-type: none"> - minimale studieomvang: 20 patiënten voor patiëntenseries, waarbij geen multivariate analyse gebruikt is om prognostische factoren voor een relevante uitkomstmaat te identificeren - minimale studieomvang: 35 patiënten voor patiëntenseries met multivariate analyse van mogelijk voorspellende variabelen voor het effect - minimaal aantal deelnemers van studies met een direct-vergelijkende opzet: 20 per studiearm.
--	---

Samenvatting van de literatuur

1. Wat zijn de patiënt-relevante effecten van verschillende indicatiestelling voor chirurgische behandeling van multisurale en syndromale craniosynostose, te weten routinematige behandeling versus bij tekenen van verhoogde ICP?

Hayward (2016) stelt in een opiniestuk het protocollair opereren van alle kinderen met complexe of syndromale craniosynostose ter discussie. Zijn voornaamste argument om dit niet routinematig te doen, is dat de relatie tussen verhoogde intracraniale druk (ICP) en neurocognitieve beperkingen voor craniosynostose patiënten niet bewezen is. Er is consensus dat er een operatie indicatie bestaat, zodra er tekenen van verhoogde ICP zijn. Het team van Great Ormond Street heeft als een van de weinigen het beleid om in principe alleen te opereren als er sprake is van verhoogde ICP. Hierover hebben zij twee studies gepubliceerd: Marucci et al. (2008) over syndroom van Apert en Abu-Sittah et al. (2016) over Crouzon syndroom. Screening in de onderzoeksperiode werd met name gedaan door middel van herhaalde visual evoked potentials.

Syndroom van Apert		
	Marucci et al., 2008	Spruijt et al., 2016
Aantal geïnccludeerde patiënten	24	19
Aantal geëxcludeerde patiënten	12*	
Inclusie periode	1992-2000	1999-2013

Leeftijd bij verwijzing (mean; range)	1,4 mnd; 1 – 6 mnd	
Aantal patiënten verhoogde ICP preop	20/24 (83%)	10%
Leeftijd bij verhoogde ICP cq operatie (mean; range)	18 mnd; 1 mnd – 4 jr 5 mnd	12 mnd; 5 mnd – 2,5 jr
Initiële behandeling: VP drain zonder/met endoscopische 3e ventriculostomie	2/24 (8%) 2/24 (8%)	
OSA behandeling	16/24 (67%)	95%
Schedel remodelatie		
Follow-up		5.7 jr
Leeftijd bij laatste follow-up (range)	7 - 14 jr	
Recidief verhoogde ICP	7/20 (2 met drain) (35%)	7 (37%)
Tijd tussen 1 ^e en 2 ^e verhoogde ICP (mean; range) cq leeftijd bij 2 ^e verhoogde ICP	3 jr 4 mnd; 1 jr 11 mnd – 5 jr 9 mnd	3,5 jr; 1 jr 6 mnd – 4 jr 10 mnd
Geen schedel remodelatie	5/24 (21%)	1/19 (5%)

* 5 chirurgie voor esthetische reden, 5 chirurgie elders, 1 vertrokken naar ander centrum, 1 overleden

Samenvattend vonden Marucci et al. bij 20/24 patiënten met het syndroom van Apert (83%) een eerste episode van verhoogde ICP en kregen 7/20 (35%) een tweede episode van verhoogde ICP. Drie van de vijf patiënten (60%), die elders een schedeloperatie ondergingen voor de leeftijd van 12 maanden, ontwikkelden alsnog verhoogde ICP waarvoor een behandeling werd uitgevoerd.

Aangezien uitkomsten ten aanzien van neurocognitief functioneren, visus en prevalentie van Chiari ontbreken is het niet mogelijk om de resultaten van dit afwachtend beleid af te zetten tegen die van een protocollaire behandeling. Daarnaast is het niet uit te sluiten dat bij de vier patiënten die geen behandeling ondergingen toch sprake is geweest van verhoogde ICP, die onopgemerkt bleef doordat geen van de screeningsmethoden 100% sensitief is.

Spruijt et al (2016) beschrijft 19 kinderen met het syndroom van Apert van wie 1 niet wordt geopereerd (reden niet gegeven) en de overig 18 (95%) een routinematige schedelexpansie op een gemiddelde leeftijd van 1 jaar ondergaan, waarbij 2 patiënten papiloedeem hebben. In de gemiddelde follow-up duur van 5,7 jaar ontwikkelen 7 patiënten papiloedeem. Voorafgaand aan de operatie was er geen tonsillaire hernatie (gedefinieerd als hernatie van minder dan 5 mm door het foramen magnum) aanwezig en in de follow-up werd bij 3 patiënten tonsillaire hernatie van minder dan 5 mm gevonden.

In vergelijking worden 12% (18/19 versus 20/24) meer patiënten geopereerd vanwege protocollaire behandeling dan vanwege behandeling in geval van aangetoonde verhoogde ICP, waarbij de prevalentie van papiloedeem na eerste schedelexpansie nagenoeg gelijk is aan preoperatief. Gezien de kleine aantallen in beide series en exclusie van 12 patiënten in één van de onderzoeken, is er geen sterke onderbouwing te geven voor één van beide opties voor chirurgische indicatiestelling bij kinderen met het syndroom van Apert.

In de studie van Abu-Sittah et al (2016) worden 49 Crouzon patiënten geïncludeerd uit de periode 1985 - 2002; hoeveel er zijn geëxcludeerd wordt niet vermeld. De patiënten worden ingedeeld in 3

groepen: Groep A. geen tekenen van verhoogde ICP (n=19), Groep B. 1 episode van verhoogde ICP (n=16) en Groep C. 2 of meer episodes van verhoogde ICP (n=14). Duidelijk is dat de kinderen uit Groep A aanzienlijk later worden verwezen. Groep A wordt tussen de leeftijd van 4 maanden tot 10 jaar (gemiddelde leeftijd 3 jaar) verwezen en is dus al die tijd niet gescreend op tekenen van ICP; Groep B is verwezen tussen 1 maand tot 6 jaar (gemiddelde leeftijd 1,6 jaar) en Groep C is verwezen tussen 2 maanden tot 3 jaar (gemiddelde leeftijd 7 maanden). Bij 61% van de patiënten werd verhoogde ICP vastgesteld. De conclusie dat 38,8% van de patiënten geen verhoogde ICP heeft ontwikkeld en dus geen behandeling nodig had valt of staat bij de representativiteit van groep A. De ontbrekende screening voorafgaand aan de late verwijzing kan dit sterk beïnvloeden. Andere gegevens ontbreken, zoals neurocognitief functioneren, visus en prevalentie van Chiari. De leeftijdsrange waarop verhoogde ICP voor het eerst optrad was voor groep B 4 maanden tot 6 jaar 4 maanden (gemiddelde leeftijd: 2 jaar 2 maanden) en voor groep C 4 maanden tot 4 jaar (gemiddelde leeftijd: 1,5 jaar).

Spruijt et al. (2016) beschrijven 23 patiënten met Crouzon syndroom van wie vier geen schedelexpansie ondergaan (reden niet gegeven) en de overige 19 (83%) een routinematige schedelexpansie op een gemiddelde leeftijd van 1,5 jaar (range 0,4 – 3,9), waarbij 11 patiënten (57,9%) papiloedeem hebben. In de gemiddelde follow-up van 5,7 jaar ontwikkelen 8 patiënten (35%) papiloedeem. Voorafgaand aan de operatie was er tonsillaire hernië bij 7 patiënten aanwezig en in de follow-up werd bij 10 patiënten tonsillaire hernië gevonden, van wie 2 patiënten een Chiari hadden (5 mm hernië of meer). De aanwezigheid van zowel papiloedeem als tonsillaire hernië werd bij 83% patiënten gevonden.

In vergelijking met het alleen opereren op indicatie van verhoogde ICP worden 22% (19/23 versus 19/49) meer patiënten geopereerd vanwege protocollaire behandeling, waarbij de prevalentie van papiloedeem na eerste schedelexpansie nagenoeg gelijk is. Gezien de kleine aantallen in beide series en incomplete, onduidelijke screening in 1 serie is er geen sterke onderbouwing te geven voor een keuze tussen de twee opties voor chirurgische indicatiestelling voor kinderen met het Crouzon syndroom.

Dergelijke studies ontbreken nog voor de andere syndromale vormen en de multisuturale vorm van craniosynostose. Wel wordt een prevalentie van verhoogde ICP bij patiënten met Saethre-Chotzen syndroom gegeven van 19% (5/26, gemiddelde leeftijd 14 maanden) (De Jong et al., 2010) en 35% (24/68, gemiddelde leeftijd 30 maanden) (Kress et al., 2006) voorafgaand aan schedelexpansie. Voor multisuturale craniosynostose werd een prevalentie van verhoogde ICP gegeven van 58% (Renier, 2000) en 67% (Thompson 1995-1) en in een gemengde groep van syndromale en multisuturale craniosynostose 77% (30/39, gemiddelde leeftijd niet beschreven) (Greene et al., 2008) voorafgaand aan een schedelexpansie. Voor Muenke syndroom was dit risico 0% (0/39) in de studie van Kress et al. (2006) en 4% (1/28) bij De Jong et al. (2010) en is de indicatie tot operatie met name het verbeteren van de afwijkende schedelvorm.

Conclusies

Niveau 2	Pas starten van behandelen bij tekenen van verhoogde ICP resulteert bij kinderen met het syndroom van Apert en een gemiddelde leeftijd van 18 maanden, mogelijk bij 83% in een operatieve indicatie. Bij routinematige expansie krijgt mogelijk 95% van de patiënten een operatie op een gemiddelde leeftijd van 12 maanden.
-----------------	--

	<i>B Marucci et al., 2008; Spruijt et al., 2016</i>
Niveau 3	<p>Pas starten van behandelen bij tekenen van verhoogde ICP resulteert bij kinderen met Crouzon syndroom en een gemiddelde leeftijd van 18 tot 24 maanden, mogelijk bij minstens 61% in een operatieve indicatie. Bij routinematige expansie ongeacht aanwezigheid van verhoogde ICP krijgt mogelijk 83% van de patiënten een operatie op een gemiddelde leeftijd van 18 maanden.</p> <p><i>B Spruijt et al., 2016</i> <i>C Abu-Sittah et al., 2016</i></p>
Niveau 2	<p>Voor patiënten met het syndroom van Apert en Crouzon is er waarschijnlijk geen klinisch relevant verschil in prevalentie van verhoogde ICP gedurende 5 jaar follow-up tussen een routinematige schedelexpansie ongeacht aanwezigheid van verhoogde ICP in het eerste levensjaar en een behandeling zodra verhoogde ICP is vastgesteld.</p> <p><i>B Marucci et al., 2008; Spruijt et al., 2016</i> <i>C Abu-Sittah et al., 2016</i></p>
Niveau 2	<p>Voor patiënten met het syndroom van Saethre-Chotzen is chirurgische behandeling geïndiceerd voor zowel de afwijkende schedelvorm als ook het risico op verhoogde ICP, gezien de prevalentie van verhoogde ICP van 19-35% voorafgaand aan een schedelexpansie rond de leeftijd van 12 maanden.</p> <p>Voor patiënten met een multisuturale craniosynostose is chirurgische behandeling geïndiceerd voor zowel de afwijkende schedelvorm als ook het risico op verhoogde ICP, gezien de prevalentie van verhoogde ICP van 58-67% voorafgaand aan een schedelexpansie rond de leeftijd van 12 maanden.</p> <p>Voor patiënten met het syndroom van Muenke is chirurgische behandeling voornamelijk geïndiceerd voor correctie van de afwijkende schedelvorm, gezien de lage prevalentie van verhoogde ICP van 0-4% voorafgaand aan een schedelexpansie rond de leeftijd van 12 maanden.</p> <p>Voor patiënten met het syndroom van Saethre-Chotzen en Muenke en multisuturale craniosynostose is onbekend of er een klinisch relevant verschil in prevalentie van verhoogde ICP optreedt gedurende 5 jaar follow-up tussen een routinematige schedelexpansie in het eerste levensjaar en een behandeling, zodra verhoogde ICP is vastgesteld.</p> <p><i>B Kress et al., 2008; De Jong et al., 2010; Thompson 1995-1, Renier 2000</i></p>

2. Wat zijn de chirurgie-specifieke resultaten op lange termijn van verschillende chirurgische technieken, met name minimaal invasieve correctie (endoscopische stripcraniëctomie met

	<p>herniatie (3/11 versus 7/8) en papiloedeem (4/19 versus 11/18) ten opzichte van een fronto-orbitale advancement of een occipitale expansie zonder distractie na ruim 5 jaar follow-up.</p> <p><i>B Spruijt et al., 2016</i> <i>C De Jong et al., 2013; Thomas et al., 2014; Derderian et al., 2015; Munding et al., 2016</i></p>
--	---

Niveau 3	<p>Een endoscopische stripcraniëctomie met helmtherapie ter behandeling van syndromale bicoronale synostose heeft mogelijk een hoger risico op heroperatie vanwege vertraagde schedelgroei of tekenen van verhoogde ICP binnen 1 jaar na operatie in vergelijking met een open procedure.</p> <p>Minimaal invasieve endoscopische chirurgie gaat waarschijnlijk gepaard met minder bloedverlies, geringere transfusiebehoefte, kortere operatietijd en kortere hospitalisatieduur dan open schedelcorrectietechnieken.</p> <p><i>C Rottgers et al., 2016; Han et al., 2016</i></p>
-----------------	--

3. Wat zijn de lange termijn resultaten ten aanzien van cognitie en esthetiek van een verschillende timing van de operatie, te weten 'vroeg', gedefinieerd als vóór de leeftijd van 12 maanden, versus 'laat' namelijk na de leeftijd van 12 maanden?

Uit Parijse studies naar mentale resultaten bij syndromale craniosynostose wordt gevonden dat de proportie kinderen met een normaal IQ groter is indien de operatie voor de leeftijd van 1 jaar werd uitgevoerd, maar er wordt niet toegelicht op welke leeftijd de analyses zijn verricht. Voor patiënten met het syndroom van Apert (Renier, 2000), Crouzon syndroom (Renier, 2000) en 99 patiënten met bicoronale synostose, inclusief 48 patiënten met Muenke syndroom, is dit verschil aangetoond (Arnaud, 2002), al zijn er methodologische beperkingen verbonden aan deze studies, zoals de bias van latere verwijzing die resulteert in een hogere leeftijd bij operatie. Renier (2000) beschrijft dat 17% van de Apert kinderen en 81% van de Crouzon kinderen een normaal IQ hadden bij operatie voor de leeftijd van 1 jaar versus 0% en 56% respectievelijk bij operatie na de leeftijd van 1 jaar. Voor de bicoronale synostose was het verschil een IQ van 99 (n=59) bij operatie voor de leeftijd van 1 jaar versus 89 (n=13) bij operatie na de leeftijd van 1 jaar.

Ridgway (2011) analyseert het esthetisch resultaat van het voorhoofd bij 20 patiënten met Muenke syndroom. Hiervan hadden 13 een indicatie voor aanvullende correctie. De gemiddelde leeftijd waarop deze 13 waren geopereerd was 5,9 maanden (range 2,5 – 10 maanden), terwijl de leeftijd van de 7 zonder indicatie voor correctie gemiddeld 39,4 maanden was (range 5,9 – 112 maanden). Een afkappunt van leeftijd ten tijde van de operatie waarop een minder goed resultaat wordt behaald is niet bepaald.

De Jong et al. (2010) stelt dat uitstellen van een fronto-orbitale advancement tot de leeftijd van 9 tot 12 maanden voor patiënten met Muenke syndroom verantwoord is vanwege het lage risico (4%) op verhoogde intracraniele druk, in tegenstelling tot de risico's bij Apert, Crouzon en Saethre-Chatzen syndroom.

Utria et al. (2015) beoordelen de resultaten van chirurgie volgens de Whitaker classificatie van 52 patiënten met syndromale craniosynostose (Apert, Crouzon, Saethre-Chotzen en complex) in relatie tot hun leeftijd bij de eerste ingreep. Kinderen die jonger dan 6 maanden waren hadden een 4,1 hogere odds op een heroperatie terwijl de odds van kinderen ouder dan 9 maanden 13,2 maal hoger was. De optimale leeftijd voor chirurgie wordt op basis hiervan voorgesteld tussen 6 en 9 maanden, mits er niet eerder tekenen van verhoogde ICP zijn.

Conclusies

Niveau 3	<p>Patiënten met een syndromale craniosynostose bij wie de schedel expansie binnen het eerste levensjaar verricht wordt, hebben mogelijk een betere cognitieve outcome: 17% van de Apert kinderen en 81% van de Crouzon kinderen hebben een normaal IQ bij operatie voor de leeftijd van 1 jaar versus 0% en 56% respectievelijk bij operatie na de leeftijd van 1 jaar.</p> <p>Voor bicoronale synostose was het verschil een IQ van 99 bij operatie voor de leeftijd van 1 jaar versus 89 bij operatie na de leeftijd van 1 jaar.</p> <p><i>Arnaud, 2002; Renier, 2000</i></p>
-----------------	--

Niveau 3	<p>Timing van behandeling van patiënten met Muenke syndroom vanaf de leeftijd van 6 à 9 maanden geeft mogelijk een gunstiger effect op het esthetisch resultaat dan een vroegere ingreep en is gerechtvaardigd gezien de lage prevalentie van verhoogde ICP.</p> <p>Timing van behandeling van patiënten met Apert, Crouzon of Saethre-Chotzen syndroom tussen de leeftijd van 6 tot 9 maanden geeft mogelijk een gunstiger effect op het esthetisch resultaat dan een eerdere of latere ingreep en lijkt passend bij de hoge prevalentie van verhoogde ICP.</p> <p><i>B De Jong, 2010</i> <i>C Utria, 2015; Ridgway, 2011</i></p>
-----------------	--

Overwegingen

➤ *Bewijskracht van de conclusies*

Indicatiestelling voor chirurgische behandeling

Wat Apert en Crouzon syndroom betreft is er voor de uitkomstmaat intracranieële druk redelijke bewijskracht (vergelijking gedurende 5 jaar follow-up routinematige schedel expansie in het eerste levensjaar versus behandeling, zodra verhoogde ICP is vastgesteld).

Chirurgische techniek

Wat Apert en Crouzon syndroom betreft, is er voor de uitkomstmaten schedelomtrek (als benaderende maat voor intracranieel volume), tonsillaire herniatie en papiloedeem zwakke tot redelijke bewijskracht (vergelijking occipitale schedel expansie versus een fronto-orbitale advancement of een occipitale expansie zonder distractie na ruim 5 jaar follow-up), omdat de meeste studies geen direct-vergelijkende opzet hebben.

Wat multisuturale synostose of syndromale synostose betreft is er voor de uitkomstmaat heroperatie zwakke bewijskracht. Er is slechts één studie met niet direct-vergelijkende opzet beschikbaar.

Timing van de operatie

Wat syndromale synostose betreft is er voor de uitkomsten esthetisch resultaat en mentale outcome zwakke bewijskracht: de studies hadden geen direct-vergelijkende opzet. Voor zover een multivariate analyse werd toegepast om het voorspellend effect van de operatieleeftijd op genoemde uitkomstmaten te analyseren, werd deze analyse waarschijnlijk niet adequaat uitgevoerd.

➤ *Waarden en voorkeuren*

Indicatiestelling voor chirurgische behandeling

Volgens de werkgroep vinden de meeste ouders van kinderen met een multisuturale of syndromale craniosynostose het uiteindelijke esthetisch resultaat, neuro-cognitieve functies en visus, cruciale uitkomstmaten en kunnen zich daarom meestal vinden in een operatief herstel. Soms zijn ouders terughoudend ten aanzien van de voorgestelde schedeloperatie en geven de voorkeur aan een intensieve screening op het ontstaan van tekenen van verhoogde ICP.

Chirurgische techniek

Volgens de werkgroep vinden de meeste ouders van kinderen met een multisuturale of syndromale craniosynostose het esthetisch resultaat wat betreft schedelvorm en zichtbaarheid van littekens, een zo klein mogelijk risico op een heroperatie, neuro-cognitieve functies en visus cruciale uitkomstmaten en zullen kiezen voor een techniek die hier het beste bij aansluit. In geval van een vergelijkbaar resultaat van behandeling, is er een voorkeur voor een operatie op jonge leeftijd, doordat ouders de periode met een operatie in het vooruitzicht als een last ervaren.

Timing van de operatie

Volgens de werkgroep hebben de meeste ouders van kinderen met een multisuturale of syndromale craniosynostose een voorkeur voor een operatie op jonge leeftijd, doordat ouders de periode met een operatie in het vooruitzicht als een last ervaren. Indien het esthetisch resultaat beter is door de ingreep iets uit te stellen, met gelijk resultaat voor neuro-cognitieve functies en visus, zal dit de voorkeur hebben.

➤ *Kosten en middelen*

Het toepassen van de aanbevelingen zal naar verwachting van de richtlijncommissie niet of nauwelijks leiden tot een kostenverhoging, omdat de aanbevelingen aansluiten op de bestaande praktijk. Dit geldt voor alle aanbevelingen die betrekking hebben op:

- indicatiestelling voor chirurgische behandeling
- chirurgische techniek
- timing van de operatie.

➤ *Professioneel perspectief*

Indicatiestelling voor chirurgische behandeling

Bij multisuturale en syndromale craniosynostose is spontane verbetering van de afwijkende schedelvorm niet te verwachten en kunnen neurocognitie en visus bedreigd raken als verhoogde ICP ontstaat.

Bij Apert en Crouzon syndroom en multisuturale craniosynostose waarbij minstens beide lambdaïden naden betrokken zijn is er een voorkeur voor occipitale expansie met distractie vanwege het hoge risico op verhoogde ICP en tonsillaire herniatië. Door de fronto-orbitale regio ongemoeid te laten bij 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.

Voor Saethre-Chotzen en Muenke syndroom is het risico op verhoogde ICP en tonsillaire herniatië lager en wordt de schedeldeformiteit beter gecorrigeerd met een frontosupra-orbitale advancement. Bovendien is er bij deze diagnoses veelal geen indicatie voor midface advancement. Voor multisuturale synostose wordt de chirurgische keuze afgestemd op de schedeldeformiteit om een zo normaal mogelijke schedelvorm te bereiken.

Timing van de operatie

Verhoogde intracraniele druk is schadelijk voor de visus en mogelijk voor de neurocognitieve uitkomsten. Zodra verhoogde intracraniele druk wordt vastgesteld is operatieve behandeling geïndiceerd. Veelal wordt binnen het eerste levensjaar geopereerd vanwege het hoge risico op verhoogde ICP en mogelijk betere neurocognitieve uitkomsten bij deze timing. Occipitale expansie met veerdistractie wordt bij voorkeur rond de leeftijd van 6 maanden uitgevoerd aangezien het schedelbot een betere compliantie heeft en de ossificatie van het gecreëerde schedeldefect vollediger is.

➤ Aanvaardbaarheid en haalbaarheid van de aanbeveling(en)

Het willen en kunnen toepassen van de aanbevelingen zal naar verwachting van de richtlijncommissie aanvaardbaar en haalbaar zijn voor alle stakeholders (plastisch chirurgen, neurochirurgen, MKA-chirurgen, patiënten en hun ouders, leden van LAPOSA, kinderintensivisten, anesthesiologen, ZN, IGJ, NFU, VWS, ZIN, NZA, PFN), omdat de aanbevelingen grotendeels aansluiten bij de bestaande praktijk.

Dit geldt voor alle aanbevelingen die betrekking hebben op:

- indicatiestelling voor chirurgische behandeling, chirurgische techniek
- timing van de operatie.

Rationale van de aanbeveling(en)

Indicaties chirurgische behandeling

Leidend bij het opstellen van de aanbevelingen is dat bij multisuturale en syndromale craniosynostose geen spontane verbetering van de schedelafwijking optreedt en er een aanzienlijk syndroom-specifiek risico is op verhoogde ICP, waardoor de patient neurocognitie- en visusschade kan oplopen. Indien afgezien wordt van een routinematige schedeloperatie in het eerste levensjaar is frequente controle op tekenen van verhoogde ICP noodzakelijk.

Chirurgische techniek

Leidend bij het opstellen van de aanbevelingen is dat verhoogde ICP wordt voorkomen of op korte termijn wordt behandeld, zodra het optreedt, ter bescherming van de neurocognitieve functies en visus. Daarnaast wordt gestreefd naar een zo laag mogelijk aantal operaties. Afgestemd op een hoog risico op verhoogde ICP en tonsillaire herniatië wordt gekozen voor een occipitale expansie met distractie bij Apert en Crouzon syndroom en multisuturale craniosynostose waarbij beide lambdaïden naden betrokken zijn. Bij de overige multisuturale en syndromale craniosynostose is het

risico op verhoogde ICP minder hoog en wordt de operatietechniek afgestemd op de schedeldeformiteit.

Timing van de operatie

Leidend bij het opstellen van de aanbevelingen betreffende timing is dat esthetische resultaten van de schedelvorm, neurocognitief functioneren en visus zo optimaal mogelijk zijn. Mogelijk zijn de neurocognitieve resultaten beter indien de operatie binnen het eerste levensjaar wordt uitgevoerd.

Aanbevelingen

Indicaties chirurgische behandeling

- Corrigeer multisuturale en syndromale craniosynostose chirurgisch.
- Screen frequent op verhoogde ICP indien van chirurgie wordt afgezien. Zie voor specifieke adviezen over frequentie van screening hoofdstuk 8.
- Behandel alsnog zodra verhoogde ICP wordt vastgesteld.
- Evalueer het neurocognitief functioneren en de visus van kinderen met een multisuturale of syndromale craniosynostose op de leeftijd van 7 jaar met behulp van gestandaardiseerde tests.

Type ingreep

- Remodelleer de schedel bij Apert en Crouzon syndroom en multisuturale craniosynostose van minstens beide lambdoïdnaden door middel van een occipitale expansie met distractie.
- Remodelleer de schedel bij Saethre-Chotzen en Muenke syndroom met frontosupra-orbitale expansie.
- Remodelleer de schedel bij overige syndromale craniosynostose op geleide van de schedeldeformiteit.
- Overweeg minimaal invasieve behandeling bij niet-syndromale bicononale synostose.
- Corrigeer de schedel bij overige multisuturale craniosynostose op geleide van de schedeldeformiteit. Er is geen wetenschappelijke onderbouwing beschikbaar voor de keuze tussen een minimaal invasieve of open techniek.

Timing chirurgische behandeling

- Remodelleer de schedel bij multisuturale en syndromale craniosynostose tussen 6 en 9 maanden en bij Muenke syndroom tussen 9 en 12 maanden.
- Voer minimaal invasieve behandeling bij multisuturale craniosynostose zo vroeg mogelijk uit en uiterlijk voor de leeftijd van 6 maanden.

Onderzoekshiaten

Indicaties chirurgische behandeling

Follow-up studies op de leeftijd van minimaal 6 jaar moeten aantonen of een expectatief beleid voor multisuturale en syndromale craniosynostose, waarbij een operatie pas wordt uitgevoerd als verhoogde ICP is vastgesteld, gerechtvaardigd is ten aanzien van esthetische resultaten, neurocognitieve uitkomst, inclusief tonsillaire herniatie, en visus.

Chirurgische technieken

- Spruijt B, Joosten KF, Driessen C, Rizopoulos D, Naus NC, van der Schroeff MP, Wolvius EB, van Veelen ML, Tasker RC, Mathijssen IM. Algorithm for the management of intracranial hypertension in children with syndromic craniosynostosis. *Plast Reconstr Surg.* 2015 Aug;136(2):331-40.
- Spruijt B, Mathijssen IM, Bredero-Boelhouwer HH, Cherian PJ, Corel LJ, van Veelen ML, Hayward RD, Tasker RC, Joosten KF. Sleep architecture linked to airway obstruction and intracranial hypertension in children with syndromic craniosynostosis. *Plast Reconstr Surg.* 2016 Dec;138(6):1019e-29e.
- Wetherow 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.* Apr 121(4):1311-22, 2008.
- Zandieh SO, Padwa BL, Katz ES. Adenotonsillectomy for obstructive sleep apnea in children with syndromic craniosynostosis. *Plast Reconstr Surg.* 2013 Apr;131(4):847-52.

De beschikbare literatuur richt zich met name op de prevalentie van gehoorverlies maar geeft weinig informatie over ernst van het gehoorverlies, over type behandeling en over behandelresultaten.

Literatuur

- Agochukwu NB, Solomon BD, Muenke M. Hearing loss in syndromic craniosynostoses: otologic manifestations and clinical findings. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2014 Dec;78(12):2037-47.
- De Jong T, Toll MS, de Gier HH, Mathijssen IM. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2011 Aug;137(8):775-8.
- Kruszka P, Addissie YA, Yarnell CM, Hadley DW, Guillen Sacoto MJ, Platte P, Paelecke Y, Collmann H, Snow N, Schweitzer T, Boyadjiev SA, Aravidis C, Hall SE, Mulliken JB, Roscioli T, Muenke M. Muenke syndrome: An international multicenter natural history study. *Am J Med Genet A.* 2016 Apr;170A(4):918-29.
- Rosen H, Andrews BT, Meara JG, Stoler JM, Mulliken JB, Rogers GF. Audiologic findings in Saethre-Chotzen syndrome. *Plast Reconstr Surg.* 2011 May;127(5):2014-20.

	<p>2) nog geen chirurgische correctie hadden ondergaan; 3) maximaal 30 maanden oud waren</p> <p><i>Controle:</i> - kinderen zonder craniofaciale anomalie</p>	<p>3) aanwezigheid van drie of meer extracraniële milde malformaties zoals gedefinieerd door Leppig en coauteurs, of 4) aanwezigheid van ernstige malformaties.</p>
--	---	---

Tabel 2b. Overige studiekenmerken

<p>Starr et al., 2007</p>	<p>Type craniosynostose:</p> <ul style="list-style-type: none"> • sagittaalnaad: n=86 • metopicanaad: n=35 • unilaterale coronanaad: n=36 • unilaterale lambdoïdnaad: n=11 <p>Controle: n=115 Mediane leeftijd: 18.4 maanden (cohort en controle) Sekse (%vrouw): 36-41% (cohort-controle) Etniciteit (%blank): 73-81% (cohort-controle)</p>
<p>Speltz et al., 2007</p>	<p>Type craniosynostose:</p> <ul style="list-style-type: none"> • sagittaalnaad: n=62 • metopicanaad: n=27 • unilaterale coronanaad: n=28 • unilaterale lambdoïdnaad: n=8 <p>Controle: n=125 Gemiddelde leeftijd: 6.5-6.6 maanden (cohort-controle)</p> <p>Sekse (%vrouw): 39% (cohort en controle) Etniciteit (%blank): 75-78% (cohort-controle)</p>
<p>Starr et al., 2012</p>	<p>Type craniosynostose:</p> <ul style="list-style-type: none"> • sagittaalnaad: n=94 • metopicanaad: n=50 • unilaterale coronanaad: n=52 • unilaterale lambdoïdnaad: n=10 <p>Controle: n=222 Mediane leeftijd: 36 maanden (cohort en controle)</p> <p>Sekse (%vrouw): 34.9-37.4% (cohort-controle) Etniciteit (%blank): 76.6-71.2% (cohort-controle)</p>
<p>Speltz et al., 2015</p>	<p>Type craniosynostose:</p> <ul style="list-style-type: none"> • sagittaalnaad: n=76 • metopicanaad: n=48 • unilaterale coronanaad: n=46 • unilaterale lambdoïdnaad: n=12

Conclusies

Matig tot laag GRADE	<i>PLS 3-AC, PLS 3-EC</i>
	<p>Kinderen met unisuturale craniosynostose in de leeftijd van 6 tot 18 maanden lijken ten opzichte van kinderen zonder craniofaciale anomalie een licht verhoogd risico op spraak- en taalproblemen te hebben.</p> <p>Bronnen: Starr et al., 2007; Speltz et al., 2007</p>

laag GRADE	<i>PLS 3-AC, PLS 3-EC</i>
	<p>Kinderen met sagittaalnaad synostose in de leeftijd van 6 tot 18 maanden lijken ten opzichte van kinderen zonder craniofaciale anomalie een niet of nauwelijks verhoogd risico op spraak- en taalproblemen te hebben.</p> <p>Kinderen met metopicanaad, lambdoïdnaad of coronanaad synostose in de leeftijd van 6 tot 18 maanden lijken ten opzichte van kinderen zonder craniofaciale anomalie een licht verhoogd risico op spraak- en taalproblemen te hebben.</p> <p>Bronnen: Starr et al., 2007; Speltz et al., 2007</p>

matig GRADE	<i>PLS 3-AC, PLS 3-EC</i>
	<p>Kinderen met unisuturale craniosynostose in de leeftijd van 36 maanden hebben waarschijnlijk ten opzichte van kinderen zonder craniofaciale anomalie een licht tot matig verhoogd risico op spraak- en taalproblemen.</p> <p>Bron: Starr et al., 2012</p>

laag GRADE	<i>PLS 3-AC, PLS 3-EC</i>
	<p>Kinderen met metopicanaad synostose in de leeftijd van 36 maanden hebben mogelijk ten opzichte van kinderen met sagittaalnaad synostose geen verhoogd risico op spraak- en taalproblemen.</p> <p>Kinderen met unilaterale coronanaad of lambdoïdnaad synostose hebben ten opzichte van kinderen met sagittaalnaad synostose mogelijk een verhoogd risico op spraak- en taalproblemen.</p> <p>Bron: Starr et al., 2012</p>

Vanaf 36 maanden:

- Vraag ouders/verzorgers het gevalideerde screeningsinstrument SNEL in te vullen.
- Verricht bij uitval op deze screening aanvullend logopedisch onderzoek.

5-6 jaar:

- Vraag ouders/verzorgers van kinderen in groep 2 om een uitdraai van het schoolvolgsysteem op te sturen c.q. mee te nemen naar het bezoek aan het craniosynostose expertiseteam in verband met het verhoogde risico op problemen met betrekking tot het fonologisch bewustzijn .
- Verricht bij uitval op het schoolvolgsysteem ten aanzien van lezen en spelling aanvullend logopedisch onderzoek en bij vermoeden van onderhoudende rol van neuropsychologische factoren (aandacht, IQ) tevens neuropsychologisch onderzoek.

7-8 jaar:

- Vraag ouders/verzorgers van kinderen in groep 4 om een uitdraai van het schoolvolgsysteem op te sturen c.q. mee te nemen naar het bezoek aan het craniosynostose expertiseteam in verband met het verhoogde risico op problemen met betrekking tot het lees- en spellingsproces.
- Verricht bij uitval op het schoolvolgsysteem ten aanzien van lezen en spelling aanvullend logopedisch onderzoek en bij vermoeden van onderhoudende rol van neuropsychologische factoren (aandacht, IQ) tevens neuropsychologisch onderzoek

Syndromale craniosynostose

- Verricht periodiek* logopedisch onderzoek naar de spraak- en taalontwikkeling vanaf verwijzing naar het craniosynostose expertiseteam.
- Verricht bij een vermoeden van (neuro-) psychologische factoren die de gesignaleerde spraak-taalproblemen onderhouden, tevens (neuro)psychologisch onderzoek

*frequentie van controle minimaal conform bij kinderen met unisuturale craniosynostose

Kennishiaat

In Nederland uitgevoerde studies naar spraak- en taalontwikkeling bij kinderen met craniosynostose waarbij een direct-vergelijkende opzet en voor Nederland gevalideerde meetinstrumenten werden toegepast, ontbreken.

Referenties

- Cohen, J. Statistical power analysis for the behavioral sciences (2nd ed.). Hillsdale, NJ: Lawrence Earlbaum Associates, 1988.
- Kapp-Simon KA, Wallace E, Collett BR, Craddock MM, Crerand CE, Speltz ML. Language, learning, and memory in children with and without single-suture craniosynostosis. *J Neurosurg Pediatr.* 2016 May;17(5):578-88.
- Knight SJ, Anderson VA, Spencer-Smith MM, Da Costa AC. Neurodevelopmental outcomes in infants and children with single-suture craniosynostosis: a systematic review. *Dev Neuropsychol.* 2014;39(3):159-86.
- Knudsen E, Maltese G, Tarnow P, Tovetjärn R, Kölby L. Parental estimation of early psychological development in children operated on for single suture synostosis. *J Plast Surg Hand Surg.* 2012 Sep;46(3-4):152-4.
- Luinge, M. R., Post, W. J., & Goorhuis-Brouwer, S. M. (2007). Het identificeren van mijlpalen in de taalontwikkeling van kinderen van 1 tot 6 jaar. *Stem-, spraak- en taalpathologie*, 15, 33-52.
- NVLF (2017). Richtlijn Logopedie bij taalontwikkelingsstoornissen.

- Speltz, M. L., Kapp-Simon, K. A., Cunningham, M., et al. Single-suture craniosynostosis: A review of neurobehavioral research and theory. *J. Pediatr. Psychol.* 2004 Dec;29(8):651-68.
- Speltz ML, Collett BR, Wallace ER, Starr JR, Craddock MM, Buono L, Cunningham M, Kapp-Simon K. Intellectual and academic functioning of school-age children with single-suture craniosynostosis. *Pediatrics.* 2015 Mar;135(3):e615-23.
- 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.* 2007 Aug;107(2 Suppl):103-10.
- Starr JR, Collett BR, Gaither R, Kapp-Simon KA, Craddock MM, Cunningham ML, Speltz ML. Multicenter study of neurodevelopment in 3-year-old children with and without single-suture craniosynostosis. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2012 Jun 1;166(6):536-42.
- 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.* 2008 Jul;14(4):339-52.

Bijlage 1

Zoekverantwoordingen

Er werd gezocht d.d. 16/17 januari 2018 in de volgende databases: Cochrane, Medline, Embase, PsycInfo, Cinahl, Web of Science/Knowledge. Database en zoektermen worden in het navolgende beschreven.

Medline

- 1 Craniosynostoses/ (4784)
- 2 craniosynost*.ti,ab. (4255)
- 3 craniosynost*.kf. (606)
- 4 (synost* and skull*).ti,ab. (472)
- 5 Craniofacial Abnormalities/ (5500)
- 6 Skull/ab [Abnormalities] (4484)
- 7 or/1-6 (15229)
- 8 (dutch or german or english).la. (26393872)
- 9 (animals not humans).sh. (4781706)
- 10 7 not 9 (14000)
- 11 8 and 10 (12459)
- 12 11 (12459)
- 13 limit 12 to yr="2009 -Current" (4517)
- 14 guideline/ or practice guideline/ (32919)
- 15 guideline?.ti,ab. (301908)
- 16 guideline?.ti. (70152)
- 17 guideline?.kf. (9513)
- 18 14 or 16 or 17 (94185)
- 19 13 and 18 (10)
- 20 11 (12459)
- 21 limit 20 to yr="2000 -Current" (7785)
- 22 "craddock\$.fc_auts. and "language learning".fc_titl. and "2016".fc_pubyr. and "1".fc_pg. (0)
- 23 "wallace\$.fc_auts. and "single-suture craniosynostosis".fc_titl. and "2016".fc_pubyr. (4)
- 24 from 23 keep 3 (1)
- 25 "3".fc_issue. and "39".fc_vol. and "knight\$.fc_auts. and "neurodevelopmental outcomes".fc_titl. (1)
- 26 from 25 keep 1 (1)
- 27 language/ or exp speech/ (66744)
- 28 exp Learning/ (375119)
- 29 Developmental Disabilities/ (19683)
- 30 (language or speech).tw. (186150)
- 31 (language or speech).kf. (14920)
- 32 (development* adj3 disabilit*).tw. (6545)
- 33 (development* adj3 disabilit*).kf. (628)
- 34 or/27-33 (593506)
- 35 21 and 34 (568)
- 36 probability/ or proportional hazards models/ or risk/ or exp risk assessment/ or risk factors/ (1163082)
- 37 risk.tw,kf. (1903090)
- 38 36 or 37 (2378732)
- 39 35 and 38 (64)
- 40 (language or speech).ti. (51370)
- 41 (development* adj3 disabilit*).ti. (2413)
- 42 *language/ or exp *speech/ (40274)
- 43 exp *Learning/ (230251)
- 44 *Developmental Disabilities/ (13448)
- 45 31 or 33 or 40 or 41 or 42 or 43 or 44 (318227)
- 46 35 and 45 (214)
- 47 38 and 46 (27)
- 48 exp Language Disorders/ (49111)
- 49 exp Language Disorders/et [Etiology] (12960)
- 50 45 or 49 (327260)
- 51 35 and 45 (214)

52 38 and 51 (27)
53 "filter observational studies Medline".ti. (0)
54 epidemiologic studies/ (8321)
55 exp case-control studies/ (1002942)
56 exp cohort studies/ (1913426)
57 cross-sectional studies/ (285841)
58 (case adj3 control).af. (319523)
59 (cohort adj5 (study or studies or analy\$)).af. (382069)
60 (follow-up adj5 (study or studies)).af. (698063)
61 (longitudinal or retrospective or prospective or (cross adj5 sectional)).af. (2137614)
62 (observational adj5 (study or studies)).af. (145047)
63 or/54-62 (2980563)
64 "filter obs Medline".ti. (0)
65 47 and 63 (12)
66 51 and 63 (52)
67 66 not 65 (40)
68 1 or 2 or 3 (6303)
69 68 and 51 (83)
70 "filter systematic reviews".ti. (0)
71 meta analysis.pt. (98610)
72 (meta-anal\$ or metaanal\$).af. (169894)
73 (quantitativ\$ adj10 (review\$ or overview\$)).tw. (7826)
74 (systematic\$ adj10 (review\$ or overview\$)).tw. (142782)
75 (methodologic\$ adj10 (review\$ or overview\$)).tw. (10380)
76 (quantitativ\$ adj10 (review\$ or overview\$)).kf. (37)
77 (systematic\$ adj10 (review\$ or overview\$)).kf. (10893)
78 (methodologic\$ adj10 (review\$ or overview\$)).kf. (48)
79 medline.tw. and review.pt. (75023)
80 (pooled adj3 analy*).tw. (16616)
81 (pooled adj3 analy*).kf. (170)
82 "cochrane\$.fc_jour. (14838)
83 or/71-82 (301460)
84 "sensitief filter voor RCT's van Cochrane".ti. (0)
85 randomized controlled trial.pt. (516517)
86 controlled clinical trial.pt. (101763)
87 (randomized or randomised).ab. (544119)
88 placebo.ab. (210732)
89 drug therapy.fs. (2200950)
90 randomly.ab. (312542)
91 trial.ab. (478220)
92 groups.ab. (1927737)
93 or/85-92 (4566070)
94 93 not (exp animals/ not humans/) (3951906)
95 34 and 68 (200)
96 95 (200)
97 limit 96 to yr="2000 -Current" (175)
98 97 and (94 or 83) (16)
99 (97 and 63) not (94 or 83) (49)
100 38 and 97 (33)
101 100 not (98 or 99) (16)
102 50 and 97 (86)
103 102 and (94 or 83) (5) med SR rct
104 (102 and 63) not (94 or 83) (26) med observat

Embase

database: Embase <1974 to 2018 January 16>

Search Strategy:

```
-----  
1 "craddock$.fc_auts. and "language learning".fc_titl. and "2016".fc_pubyr. and "1".fc_pg. (0)  
2 "wallace$.fc_auts. and "single-suture craniosynostosis".fc_titl. and "2016".fc_pubyr. (4)  
3 from 2 keep 3 (1)  
4 craniofacial synostosis/ (6157)  
5 craniosynost*.ti,ab. (4686)  
6 craniosynost*.kw. (1849)  
7 4 or 5 or 6 (7147)  
8 language/ or language development/ or language processing/ (86253)  
9 language delay/ or exp developmental language disorder/ (2373)  
10 exp speech/ or "speech and language"/ (84238)  
11 (speech or language or speak*).tw. (252741)  
12 (speech or language or speak*).kw. (26646)  
13 or/8-12 (310505)  
14 7 and 13 (158)  
15 14 (158)  
16 limit 15 to yr="2000 -Current" (145)  
17 risk/ or risk assessment/ or risk benefit analysis/ or risk factor/ or risk management/ or risk reduction/ (1703803)  
18 risk.tw. (2411387)  
19 risk.kw. (151247)  
20 or/17-19 (2924983)  
21 16 and 20 (37) emb risk  
22 "filter systematic reviews & meta-analyses Embase".ti. (0)  
23 meta analysis/ (136654)  
24 "systematic review"/ (153652)  
25 (meta-analy$ or metaanaly$).tw. (157534)  
26 (systematic$ adj4 (review$ or overview$)).tw. (153171)  
27 (quantitativ$ adj5 (review? or overview?)).tw. (4031)  
28 (methodologic adj5 (overview? or review?)).tw. (335)  
29 (review$ adj3 (database? or medline or embase or cinahl)).tw. (20942)  
30 (pooled adj3 analy$).tw. (21825)  
31 (extensive adj3 review$ adj3 literature).tw. (3051)  
32 (meta or synthesis or (literature adj8 database?) or extraction).tw. (1236482)  
33 review.pt. (2318370)  
34 32 and 33 (118672)  
35 (systematic$ adj4 (review$ or overview$)).kw. (18358)  
36 (quantitativ$ adj5 (review? or overview?)).kw. (51)  
37 (pooled adj3 analy$).kw. (385)  
38 or/23-31,34-37 (408893)  
39 "filter rct embase".ti. (0)  
40 controlled clinical trial/ or randomized controlled trial/ (657642)  
41 randomization/ (76553)  
42 Major Clinical Study/ (2975285)  
43 random$.tw. (1257125)  
44 Double Blind Procedure/ (145234)  
45 or/40-44 (4134132)  
46 "einde filter rct embase".ti. (0)  
47 "filter observationele studies embase".ti. (0)  
48 Clinical study/ (154882)  
49 Case control study/ (120616)  
50 Family study/ (25587)  
51 Longitudinal study/ (106730)  
52 Retrospective study/ (599970)  
53 Prospective study/ (417200)  
54 Randomized controlled trials/ (135185)  
55 53 not 54 (413050)  
56 Cohort analysis/ (334380)
```

- 57 (Cohort adj (study or studies)).tw. (208449)
- 58 (Case control adj (study or studies)).tw. (109322)
- 59 (follow up adj (study or studies)).tw. (56787)
- 60 (observational adj (study or studies)).tw. (118266)
- 61 (epidemiologic\$ adj (study or studies)).tw. (94422)
- 62 (cross sectional adj (study or studies)).tw. (153198)
- 63 or/48-53,55-62 (1961495)
- 64 "filter observationele studies embase".ti. (0)
- 65 16 and 38 (10)= emb systrev
- 66 (16 and (45 or 63)) not 38 (43)= emb rct observat

Cochrane

Search Name: craniocynostoses spraak taal
 Last Saved: 17/01/2018 12:28:06.647
 Description: gedaan 20180117 HdB

- | ID | Search |
|-----|---|
| #1 | MeSH descriptor: [Craniosynostoses] explode all trees |
| #2 | craniosynost*:ti,ab |
| #3 | craniosynost*:kw |
| #4 | #1 or #2 or #3 |
| #5 | MeSH descriptor: [Language] explode all trees |
| #6 | MeSH descriptor: [Language Disorders] explode all trees |
| #7 | MeSH descriptor: [Speech] explode all trees |
| #8 | MeSH descriptor: [Speech Therapy] explode all trees |
| #9 | MeSH descriptor: [Developmental Disabilities] explode all trees |
| #10 | language or speech or speak*:ti,ab |
| #11 | #5 or #6 or #7 or #8 or #9 or #10 |
| #12 | #4 and #11 |

database: PsycINFO <1806 to January Week 2 2018>

Search Strategy:

-
- 1 craniofacial synostosis.mp. (0)
 - 2 craniosynost*.ti,ab. (51)
 - 3 craniosynost*.id. (30)
 - 4 2 or 3 (54)
 - 5 exp LANGUAGE/ or exp LANGUAGE DEVELOPMENT/ or exp LANGUAGE DELAY/ or exp LANGUAGE DISORDERS/ or exp LANGUAGE THERAPY/ (129671)
 - 6 exp oral communication/ or verbal ability/ or verbal fluency/ or exp vocalization/ or exp voice/ (53650)
 - 7 (speech or language or speak*).tw. (267842)
 - 8 (speech or language or speak*).id. (115672)
 - 9 or/5-8 (335416)
 - 10 4 and 9 (10)
 - 11 limit 10 to (peer reviewed journal and yr="2000 -Current") (7)

Op Web of science werd gezocht met een of meer van de hiervoor genoemde zoektermen

Bijlage 2

Tabel exclusie na het lezen van het volledige artikel

Auteur	Redenen van exclusie
Knudsen et al., 2012	bevat geen relevante uitkomstmaat (zie selectie- en inclusiecriteria)
Knight et al., 2014	Onvoldoende kwaliteit volgens AMSTAR-criteria; zie bijlage 3
Toth et al.,2008	Rapporteert geen uitkomsten over taal en spraak, onderzoekt of A not B-taken gerelateerd zijn o.a. PLS-3.

Bijlage 3

Beoordeling van systematic review van Knight et al. (2014) met AMSTAR

Was an 'a priori' design provided?	No The authors did not follow the PRISMA and MOOSE guidelines.
Was there duplicate study selection and data extraction?	Yes/Unclear Titles and abstracts were screened independently by two reviewers. Unclear how discrepancies were resolved.
Was a comprehensive literature search performed?	Yes A literature search was performed across three databases.
Was the status of publication (i.e. grey literature) used as an inclusion criterion?	Yes Only peer-reviewed articles were included.
Was a list of studies (included and excluded) provided?	No A list of excluded papers is available from the corresponding author on request.
Were the characteristics of the included studies provided?	Yes
Was the scientific quality of the included studies assessed and documented?	Partly Reviewers did not use validated checklists for assessing risk of bias in case-control studies or cohort studies with a concurrent control group.
Was the scientific quality of the included studies used appropriately in formulating conclusions?	Unclear
Were the methods used to combine the findings of studies appropriate?	Studies were not combined due to heterogeneity
Was the likelihood of publication bias assessed?	Yes It is acknowledged that limiting inclusion to peer-reviewed published studies in English language may have introduced a potential publication bias.
Was the conflict of interest included?	No

Bijlage 4 Risk of bias beoordeling

Starr et al., 2007

- 1) Representativeness of the exposed cohort
 - a) truly representative of *the average child with unisutural craniosynostosis* in the community *
 - b) somewhat representative of the average _____ in the community *
 - c) selected group of users eg nurses, volunteers
 - d) no description of the derivation of the cohort
- 2) Selection of the non-exposed cohort
 - a) drawn from the same community as the exposed cohort: YES*
 - b) drawn from a different source
 - c) no description of the derivation of the non-exposed cohort
- 3) Ascertainment of exposure
 - a) secure record (eg surgical records): *diagnosis confirmed on computed tomography scans* *
 - b) structured interview *
 - c) written self-report
 - d) no description
- 4) Demonstration that outcome of interest was not present at start of study (*criterion does not apply*)
 - a) yes
 - b) no
- 5) Comparability of cohorts on the basis of the design or analysis
 - a) study controls for *age* (select the most important factor) *
 - b) study controls for any additional factor: *sex; family SES; race/ethnicity*. * (This criteria could be modified to indicate specific control for a second important factor.)
- 6) Assessment of outcome
 - a) independent blind assessment (*is not possible because the condition of the children is visible, but, more importantly, validity and reliability of the PLS-3 in this age group is doubtful [Walker, 1994]*)
 - b) record linkage *
 - c) self-report
 - d) no description
- 7) Was follow-up long enough for outcomes to occur
 - a) yes (select an adequate follow up period for outcome of interest) *
 - b) no
- 8) Adequacy of follow up of cohorts
 - a) *complete follow up, all subjects accounted for* *
 - b) subjects lost to follow up unlikely to introduce bias - small number lost - > ____ % (select an adequate %) follow up, or description provided of those lost) -
 - c) follow up rate < ____% (select an adequate %) and no description of those lost
 - d) no statement

Judgment: serious risk of bias

Speltz et al., 2007

- 1) Representativeness of the exposed cohort
 - a) truly representative of *the average child with unisutural craniosynostosis* in the community *
 - b) somewhat representative of the average _____ in the community *
 - c) selected group of users eg nurses, volunteers
 - d) no description of the derivation of the cohort
- 2) Selection of the non-exposed cohort
 - a) drawn from the same community as the exposed cohort: YES*
 - b) drawn from a different source
 - c) no description of the derivation of the non-exposed cohort
- 3) Ascertainment of exposure
 - a) secure record (eg surgical records): *diagnosis confirmed on computed tomography scans* *
 - b) structured interview *
 - c) written self-report
 - d) no description
- 4) Demonstration that outcome of interest was not present at start of study (*criterion does not apply*)
 - a) yes
 - b) no
- 5) Comparability of cohorts on the basis of the design or analysis
 - a) study controls for *age* (select the most important factor) *

- b) study controls for any additional factor: *sex; family SES; race/ethnicity*. ✱ (This criteria could be modified to indicate specific control for a second important factor.)
 - 6) Assessment of outcome
 - a) independent blind assessment *is not possible because the condition of the children is visible, but, more importantly, validity and reliability of the PLS-3 in this age group is doubtful [Walker, 1994]*
 - b) record linkage ✱
 - c) self-report
 - d) no description
 - 7) Was follow-up long enough for outcomes to occur
 - a) *yes* (select an adequate follow up period for outcome of interest) ✱
 - b) no
 - 8) Adequacy of follow up of cohorts
 - a) *complete follow up, all subjects accounted for* ✱
 - b) subjects lost to follow up unlikely to introduce bias - small number lost - > ____ % (select an adequate %) follow up, or description provided of those lost) ⁻
 - c) follow up rate < ____% (select an adequate %) and no description of those lost
 - d) no statement
- Judgment: serious risk of bias**

Starr et al., 2012

- 1) Representativeness of the exposed cohort
 - a) truly representative of *the average child with unisutural craniosynostosis* in the community ✱
 - b) somewhat representative of the average _____ in the community ✱
 - c) selected group of users eg nurses, volunteers
 - d) no description of the derivation of the cohort
 - 2) Selection of the non-exposed cohort
 - a) drawn from the same community as the exposed cohort: *YES* ✱
 - b) drawn from a different source
 - c) no description of the derivation of the non-exposed cohort
 - 3) Ascertainment of exposure
 - a) secure record (eg surgical records): *diagnosis confirmed on computed tomography scans* ✱
 - b) structured interview ✱
 - c) written self-report
 - d) no description
 - 4) Demonstration that outcome of interest was not present at start of study (*criterion does not apply*)
 - a) yes
 - b) no
 - 5) Comparability of cohorts on the basis of the design or analysis
 - a) study controls for *age* (select the most important factor) ✱
 - b) study controls for any additional factor: *sex; family SES; race/ethnicity*. ✱ (This criteria could be modified to indicate specific control for a second important factor.)
 - 6) Assessment of outcome
 - a) independent blind assessment (*is not possible because the condition of the children is visible; validity and reliability of the PLS-3 in this age group [36 months] is adequate [Walker, 1994]*)
 - b) record linkage ✱
 - c) self-report
 - d) no description
 - 7) Was follow-up long enough for outcomes to occur
 - a) *yes* (select an adequate follow up period for outcome of interest) ✱
 - b) no
 - 8) Adequacy of follow up of cohorts
 - a) complete follow up, all subjects accounted for ✱
 - b) subjects lost to follow up unlikely to introduce bias - small number lost - > ____ % (select an adequate %) follow up, or description provided of those lost) ⁻
 - c) *follow up rate < 80% in the cohort of children with craniosynostosis but the researchers conducted inverse probability weighting to reduce risk of bias.* ✱
 - d) no statement
- Judgment: serious risk of bias (lack of blinding was decisive in downgrading).**

Speltz et al., 2015

- 1) Representativeness of the exposed cohort
 - a) truly representative in the community *
 - b) somewhat representative of the average child in the community (*cases and controls are have higher than average SES*) *
 - c) selected group of users eg nurses, volunteers
 - d) no description of the derivation of the cohort
- 2) Selection of the non-exposed cohort
 - a) drawn from the same community as the exposed cohort: **YES***
 - b) drawn from a different source
 - c) no description of the derivation of the non-exposed cohort
- 3) Ascertainment of exposure
 - a) secure record (eg surgical records): *diagnosis confirmed on computed tomography scans* *
 - b) structured interview *
 - c) written self-report
 - d) no description
- 4) Demonstration that outcome of interest was not present at start of study (*criterion does not apply*)
 - a) yes
 - b) no
- 5) Comparability of cohorts on the basis of the design or analysis
 - a) study controls for *age* (select the most important factor) *
 - b) study controls for any additional factor: *sex; family SES; race/ethnicity*. * (This criteria could be modified to indicate specific control for a second important factor.)
- 6) Assessment of outcome
 - a) independent blind assessment (*is not possible because the condition of the children is visible*)
 - b) record linkage *
 - c) self-report (
 - d) no description
- 7) Was follow-up long enough for outcomes to occur
 - a) *yes* (select an adequate follow up period for outcome of interest) *
 - b) no
- 8) Adequacy of follow up of cohorts
 - a) complete follow up, all subjects accounted for *
 - b) subjects lost to follow up unlikely to introduce bias - small number lost - > ____ % (select an adequate %) follow up, or description provided of those lost) ^
 - c) *follow up rate < 80% (i.e. 68% and 71% in the cohort of children with craniosynostosis and control group respectively). The researchers conducted inverse probability weighting to reduce risk of bias but it is doubtful whether attrition rate of more 30% can be corrected.*
 - d) no statement

Judgment: serious risk of bias

Kapp-Simon et al., 2016

- 1) Representativeness of the exposed cohort
 - a) truly representative in the community *
 - b) somewhat representative of the average child in the community (*cases and controls have higher than average SES*) *
 - c) selected group of users eg nurses, volunteers
 - d) no description of the derivation of the cohort
- 2) Selection of the non-exposed cohort
 - a) drawn from the same community as the exposed cohort: **YES***
 - b) drawn from a different source
 - c) no description of the derivation of the non-exposed cohort
- 3) Ascertainment of exposure
 - a) secure record (eg surgical records): *diagnosis confirmed on computed tomography scans* *
 - b) structured interview *
 - c) written self-report
 - d) no description
- 4) Demonstration that outcome of interest was not present at start of study (*criterion does not apply*)
 - a) yes
 - b) no
- 5) Comparability of cohorts on the basis of the design or analysis
 - a) study controls for *age* (select the most important factor) *
 - b) study controls for any additional factor: *sex; family SES; race/ethnicity*. * (This criteria could be modified to indicate specific control for a second important factor.)
- 6) Assessment of outcome
 - a) independent blind assessment (*is not possible because the condition of the children is visible*)
 - b) record linkage *
 - c) self-report
 - d) no description
- 7) Was follow-up long enough for outcomes to occur
 - a) *yes* (select an adequate follow up period for outcome of interest) *
 - b) no
- 8) Adequacy of follow up of cohorts
 - a) complete follow up, all subjects accounted for *
 - b) subjects lost to follow up unlikely to introduce bias - small number lost - > ____ % (select an adequate %) follow up, or description provided of those lost) -
 - c) *follow up rate < 80% (i.e. 68% and 71% in the cohort of children with craniosynostosis and control group respectively). The researchers conducted inverse probability weighting to reduce risk of bias but it is doubtful whether attrition rate of more 30% can be corrected.*
 - d) no statement

Judgment: serious risk of bias

Hoofdstuk 14 Dentofaciale afwijkingen

14.1 Wat is het beleid rond orthodontische zorg voor syndromale craniosynostose?

Inleiding

Dentofaciale afwijkingen zijn een kenmerkend onderdeel van syndromale craniosynostose. Typisch voor orthodontische interventie zijn meerdere fases waarbij elke behandeling specifieke doelstellingen heeft. Bij de orthodontische interventies moet altijd in acht genomen worden dat de definitieve correctie moet worden afgestemd met een toekomstige kaakchirurgische correctie.

Zoeken en selecteren

Relevant item is:

Welke dentofaciale afwijkingen komen bij patiënten met syndromale craniosynostose voor en in welke frequentie?

In de databases Medline (OVID) en Embase werd één overkoepelende search verricht naar studies over craniosynostose. De zoekverantwoording is weergegeven in de bijlage van de richtlijn. Na ontdebelen leverde de literatuurzoekactie 2732 treffers op.

Gezien het grote aantal studies selecteerde de voorzitter van de werkgroep eerst die studies voor, die voldeden aan de volgende algemene selectiecriteria:

Algemene selectie- en exclusiecriteria

Type studies	<ul style="list-style-type: none">- oorspronkelijke studies- systematische review van voldoende kwaliteit:<ul style="list-style-type: none">- vraagstelling systematische review komt (grotendeels) overeen met de uitgangsvraag- search verricht in minimaal 2 relevante databases, bijvoorbeeld Cochrane Library, Medline/PubMed- rapportage van de volledige zoekstrategie- er ontbreken geen relevante zoektermen/trefwoorden.
Follow-up duur	<ul style="list-style-type: none">- minimale follow-up duur van 12 maanden voor therapeutische of prognostische studies
Exclusiecriteria	<ul style="list-style-type: none">- Case-reports- Expert opinion- Letters- Editorials- Case control studies voor diagnostische tests- Narratieve reviews

De voorgeselecteerde studies die voldeden aan de in onderstaande tabel vermelde specifieke selectiecriteria zijn opgenomen in de samenvatting van de literatuur van dit hoofdstuk.

Samenvatting literatuur

Schedelgroei

Een abnormale schedelgroei is kenmerkend en wordt veroorzaakt door het prematuur fuseren van schedelnaden. Er is aangetoond dat de spheno-occipitale synchondrosis (SOS) significant eerder fuseert bij 38 patiënten met het syndroom van Apert in vergelijking met 38 patiënten op leeftijd en geslacht afgestemde controles (McGrath et al., 2012). Ook bij patiënten met het syndroom van Crouzon (n = 30) fuseert de SOS eerder in vergelijking met controles (n= 112) (Tahiri et al., 2014). Coll et al. (2018) rapporteert dat naast de SOS ook alle andere schedelbasis synchondroses prematuur fuseren in een retrospectieve case-control studie van 30 *FGFR2*-mutatie patiënten met het syndroom van Crouzon ten opzichte van 235 controles.

Maxillaire groei

Als gevolg van een verstoorde groei in de neurocranium, basicranium en het middegezicht is de maxillaire groei afwijkend in zowel verticale, transversale als sagittale richting. Kreiborg et al. (1999) toonde aan (26 patiënten met het syndroom van Apert , 153 volwassen controle patiënten) dat de maxilla is onderontwikkeld in alle dimensies wat leidt tot een duidelijke verkorting van de upper facial height. Tevens zijn de breedte van de neusholte, hoogte en diepte van de nasopharynx en de nasopharyngeale luchtweg duidelijk kleiner.

Goldstein et al. (2014) beschrijft een verstoorde groei van het basicranium in een retrospectieve case-control studie (54 syndromale craniosynostose patiënten, 206 controle patiënten gematched op leeftijd en geslacht) waarbij een premature fusie van de SOS gevonden wordt en een significant positieve correlatie heeft met een onderontwikkeling van het middegezicht. Tahiri et al. (2014) laat ook zien hoe een versnelde fusie van de SOS gepaard gaat met een hypoplasie van de maxilla in 30 patiënten met het syndroom van Crouzon ten opzichte van 112 op leeftijd en geslacht afgestemde controles. Reitsma et al. (2012) demonstreerde bij 25 patienten met het syndroom van Apert en 27 patiënten met het syndroom van Crouzon een significant verschil in groei zowel in sagittale als in verticale richting vergeleken met 482 controles. Echter de maxillaire groei bij syndromale patiënten is meer beperkt in sagittale dan in verticale richting. Vermoedelijk is dat het ontbreken van sutuurgroei van de maxilla en een abnormaal remodeleringspatroon van het bot resulteren in een onderontwikkeling van de maxilla (Reitsma et al., 2012).

Mandibulaire groei

Niet alleen de maxilla maar ook de mandibula wordt beïnvloed door de premature fusie van de schedelnaden. Uit twee retrospective case-control studies (n1= 26 Apert patiënten, 153 controles; n2= 37 Crouzon-, 25 Apert patiënten en 482 controles) bleek dat de mandibula in syndromale patiënten een normale sagittale groei vertoont maar gepaard is met een anterieure rotatie vergeleken met controle patiënten. Deze anterieure rotatie leidt tot een mesio malocclusie (Kreiborg et al., 1999; Reitsma et al., 2012). Bovendien, wordt er statistisch significant vaker een fluctuerende asymmetrische groei van de mandibula gerapporteerd bij 35 Crouzon en 24 Apert patiënten ten opzichte van 327 controles, wat duidt op instabiliteit tijdens de ontwikkeling (Elmi et al., 2015).

Integriteit, vorm en breedte van het verhemelte

Een studie van 136 Apert patiënten documenteerde schisis van het zachte verhemelte of een bifide uvula in 75% van deze patiënten (Cohen and Kreiborg 1996). Een andere studie bij 21 patiënten met Muenke toonde een lage schisis incidentie van 5% en constateerde een kenmerkend high-arched verhemelte bij 67% van deze patiënten (Agochukwu et al., 2012). Reitsma et al. (2013) toonde, behalve de hypoplasie van de maxilla, een palatinale constrictie (high-arched palatum) bij 28 Apert en 40 Crouzon patiënten ten opzichte van 457 controle patiënten. De tandboog werd niet breder tijdens de groei en verder was het abnormale groeipatroon meer opvallend bij Apert dan bij Crouzon patiënten. Ook treft men grote laterale gingivale zwellingen aan bij deze patiënten die groter werden met de leeftijd (Cohen and Kreiborg 1996).

Malocclusie

Cohen and Kreiborg (1996) onderzochten 136 Apert patiënten (geen controle groep) en beschreven een klasse III malocclusie (68%), gepaard met een anterieure kruisbeet (81%), anterieure open beet (73%), bilaterale posterieure kruisbeet (63%), unilaterale kruisbeet (22%), ectopische eerste maxillaire blijvende molaren (50%) en een deviatie van het midden van de tandboog (57%).

Gebitsontwikkeling

De gebitsontwikkeling is vertraagd en zorgt waarschijnlijk voor abnormale eruptiepatronen. Dit is een groter probleem bij Apert dan bij Crouzon patiënten (28 Apert patiënten, 39 Crouzon patiënten, 284 controle) en meisjes zijn meer aangedaan dan jongens (Reitsma et al., 2014a). Echter, een andere studie (26 Apert patiënten, 29 controle) suggereert dat de tandontwikkeling normaal is maar afwijkt naar de late kant van het normale spectrum ten opzichte van controles (Woods et al., 2015). Lokale factoren zoals verdikte gingiva, ectopische positionering van elementen en ernstige crowding kunnen een verklaring zijn waarom er klinisch een beeld ontstaat van een vertraagde tandontwikkeling. Mogelijk kan deze tegenstrijdigheid verklaard worden door verschillen in methodologische karakteristieken van de verschillende studies.

Agenesie

Agenesie van tanden komt vaker voor in patiënten met het syndroom van Apert (46.4%) of Crouzon (35.9%) dan in controle patiëntgroepen (27.5%) (Reitsma et al., 2014b). De prevalentie van agenesie van de tweede mandibulaire premolaar is hoger bij syndromale patiënten dan in een normale populatie (Reitsma et al., 2014b; Stavropoulos et al., 2011).

Mondhygiëne

Bij 57 kinderen met craniosynostose en controle van gelijke leeftijd werd een vergelijking gemaakt naar cariës, bacteriële dentale plaque, gingivitis en glazuur afwijkingen. Deze afwijkingen werden significant frequenter aangetroffen in de craniosynostose groep. Er bestaat een verminderde mogelijkheid voor deze patiënten om een goede mondhygiëne te verkrijgen, door het ruimtegebrek maar ook bijvoorbeeld door syndactylie bij Apert patiënten (Mustafa et al., 2001).

Conclusies

Niveau 2

Het is waarschijnlijk dat de oorzaak van orthodontische en dentale problematiek van patiënten met het syndroom van Apert en Crouzon ligt in de abnormale groei van de

	<p>maxilla zowel in verticale, transversale als sagittale richting, leidend tot een maxilla die in alle dimensies hypoplastisch is.</p> <p><i>B Coll et al. 2018</i> <i>B Goldstein et al. 2014</i> <i>B Tahiri et al. 2014</i> <i>B Reitsma et al. 2012</i> <i>B McGrath et al. 2012</i> <i>C Kreiborg et al. 1999</i></p>
--	--

Niveau 2	<p>Het is waarschijnlijk dat hypoplasie van de maxilla en palatinale constrictie frequent voorkomen bij patiënten met een syndromale craniosynostosis.</p> <p><i>B Reitsma et al. 2012</i> <i>C Kreiborg et al. 1999</i> <i>B Tahiri et al. 2014</i> <i>B Goldstein et al. 2014</i></p>
-----------------	--

Niveau 3	<p>Het is mogelijk dat de groei van de mandibula beïnvloed wordt door de premature fusie van de schedelnaden wat leidt tot afwijkingen in zowel sagittale als de verticale skeletale relatie.</p> <p><i>B Reitsma et al. 2012</i> <i>C Kreiborg et al. 1999</i></p>
-----------------	--

Niveau 3	<p>Asymmetrie in de groei van de mandibula wordt mogelijk vaker gezien bij patiënten met het syndroom van Apert en Crouzon dan bij controlegroepen.</p> <p><i>C Elmi et al. 2015</i></p>
-----------------	--

Niveau 3	<p>Schisis van het zachte verhemelte of een bifide uvula komt mogelijk voor bij 75% van patiënten met het syndroom van Apert en bij 5% van patiënten met het syndroom van Muenke.</p> <p><i>C Cohen and Kreiborg 1996</i> <i>B Agochukwu et al. 2012</i></p>
-----------------	---

Niveau 3	<p>Bij patiënten met het syndroom van Apert en Crouzon wordt de tandboog mogelijk niet breder tijdens de groei. Ook treft men grote laterale gingivale zwellingen aan bij deze patiënten die mogelijk groter werden met de leeftijd.</p> <p><i>C Reitsma et al. 2013</i></p>
-----------------	--

	<p><i>B Agochukwu et al. 2012</i> <i>C Cohen en Kreiborg 1996</i></p>
Niveau 3	<p>De hypoplasie van de maxilla bij patiënten met het syndroom van Apert en Crouzon leidt mogelijk tot een klasse III malocclusie (68%), gepaard met een anterieure kruisbeet (81%), anterieure open beet (73%), bilaterale posterieure kruisbeet (63%), unilaterale kruisbeet (22%), ectopische eerste maxillaire blijvende molaren (50%) en een deviatie van het midden van de tandboog (57%).</p> <p><i>B Cohen and Kreiborg 1996</i></p>
Niveau 3	<p>De dentale ontwikkeling bij patiënten met het syndroom van Apert en Crouzon is mogelijk vertraagd of aan de late kant van normale ontwikkeling en zorgt voor eruptievertraging en abnormale eruptiepatronen van de gebitselementen.</p> <p><i>B Woods et al. 2015</i> <i>C Reitsma et al. 2014a</i></p>
Niveau 3	<p>Agenesie van tanden komt mogelijk vaker voor in patiënten met het syndroom van Apert (46.4%) of Crouzon (35.9%) dan bij een controle groep (27.5%) De prevalentie van agenesie van de tweede mandibulaire premolaar is hoger bij syndromale patiënten dan in een normale populatie.</p> <p><i>B Reitsma et al. 2014b</i> <i>C Stavropoulos et al. 2011</i></p>
Niveau 3	<p>Bij craniosynostose patiënten wordt mogelijk meer cariës, tandplak, gingivitis en glazuurdefecten gevonden in vergelijking tot de normale populatie.</p> <p><i>C Mustafa et al. 2001</i></p>

Overwegingen

➤ *Bewijskracht van conclusies*

De bewijskracht van de conclusies varieert van matig tot zwak, grotendeels vanwege de geringe studieomvang.

➤ *Waarden en voorkeuren*

De meeste ouders van kinderen met syndromale craniosynostosis vinden het vergemakkelijken van de mondhygiëne en het verkrijgen van een redelijke functie van het gebit belangrijk. Zij kunnen zich daarom vinden in orthodontische interventies die bestaan uit meerdere fases.

➤ *Kosten en middelen*

Het toepassen van de aanbevelingen zal naar verwachting van de richtlijncommissie niet of nauwelijks leiden tot een kostenverhoging, omdat de aanbevelingen aansluiten bij de bestaande praktijk.

➤ *Professioneel perspectief*

Gebits- en tandafwijkingen komen frequent voor (zie samenvatting literatuur). Verbeteringen zonder in te grijpen zijn niet te verwachten. Dit kan leiden tot cariës, parodontale en mondhygiëne problemen. Interceptieve orthodontie is gericht op tanderuptie begeleiding en het creëren van een goede uitgangssituatie voor toekomstige orthodontische-kaakchirurgische correctie. Hierbij moet de zorglast altijd in acht genomen worden. Een tandarts of orthodontist die geen onderdeel is van het craniosynostose expertiseteam zal behandelingen die een definitief karakter hebben alleen na overleg met het craniosynostose expertiseteam uitvoeren.

Overleg orthodontist - behandelend chirurg

Typerend voor orthodontische interventie zijn meerdere fases waarbij elke behandeling specifieke doelstellingen heeft. Bij de orthodontische interventies moet altijd in acht genomen worden dat de orthodontische voorbereiding de fundering vormt voor een toekomstige kaakchirurgische correctie. Nauw overleg tussen de orthodontist, MKA-chirurg en plastisch chirurg van het craniosynostose expertiseteam voorkomt het nastreven van tegenstrijdige doelen, beperkt het aantal behandelingen en de duur ervan en bevordert de efficiëntie van behandelen. Indien de orthodontische behandeling niet in het craniosynostose expertisecentrum wordt uitgevoerd, zal de orthodontist van het craniosynostose expertiseteam het te volgen beleid communiceren met de externe orthodontist.

Mondhygiëne

In de richtlijn mondzorg voor jeugdigen (hoofdstuk 2) wordt geadviseerd om voor het 2^e levensjaar een mondzorgverlener te bezoeken. Tijdens de orthodontische behandeling blijkt specifiek voor patiënten met syndromale craniosynostose het lastiger om een toereikend mondhygiëne niveau te bereiken. Dit wordt mede veroorzaakt door ontwikkelingsproblemen, gedragsproblemen maar ook door fysieke problemen zoals handafwijkingen. Regelmatige ondersteuning bij eigen tandarts en/of mondhygiënist(e) is gewenst.

Rond de leeftijd van 4 jaar

In het melkgebit wordt er een globale dentofaciale inschatting gemaakt van de stand en functie van het gebit. Bij ontoereikende mondhygiëne wordt er een aanbeveling gedaan om extra ondersteuning te zoeken bij tandarts, mondhygiëniste of een centrum voor bijzondere tandheelkunde.

Rond de leeftijd van 6 à 9 jaar

Tijdens de eerste wisselfase en tijdens de intertransitionele periode zijn er verscheidene behandelstrategieën mogelijk zoals dentale of skeletale maxillaire verbreding, ruimte management, eruptie begeleiding en serie-extractie of een combinatie. Bij eventuele extracties van blijvende elementen dient rekening te worden gehouden met een toekomstige kaakchirurgische correctie. Regelmatige orthodontische controles zijn belangrijk vanwege vertraagde gebitsontwikkeling en abnormale eruptiepatronen.

Rond de leeftijd van 12 à 15 jaar

Tijdens de 2^e wisselfase en in geval van permanente dentitie is de orthodontische behandeling erop gericht om een functionele beet te verkrijgen en het vergemakkelijken van de mondhygiëne. Bij deze

behandelingen zal men altijd in acht nemen dat er een definitieve kaakcorrectie zal volgen, zodra de patiënt uitgegroeid is.

Rond de leeftijd van 17 jaar

Rond deze leeftijd nadert het einde van de craniofaciale groei en kan de definitieve kaakcorrectie gepland worden. Voor het orthodontisch-chirurgisch ingrijpen is een zorgvuldige planning in samenspraak met de chirurg noodzakelijk. Orthodontie tijdens de prechirurgische voorbehandeling wordt gericht op het oplijnen van de tandbogen. Post chirurgische behandeling is gericht op het stabiliseren van de kaakcorrectie en creëren van een functionele occlusie.

Retentie

Permanente retentie is noodzakelijk door middel van draadspalken, indien de mondhygiëne dit toelaat, en uitneembare retentie apparatuur. Soms is er aanvullende ondersteuning nodig van een retentieapparaat dat de tandbogen ten opzichte van elkaar stabiliseert. Regelmatige retentie controles zijn noodzakelijk.

Behandelstrategie - behandelplan

Typerend voor orthodontische interventie zijn meerdere fases waarbij elke behandeling specifieke doelstellingen heeft. Bij de orthodontische interventies zal altijd in acht genomen moeten worden dat de definitieve correctie wordt afgestemd met een toekomstige kaakchirurgische correctie. Dit in verband met de soms tegenstrijdige doelen, het beperken van het aantal behandelingen en het beperken van de duur van de behandeling. Hiermee is de efficiëntie van zorg gewaarborgd.

➤ *Balans van voorziene gewenste en ongewenste uitkomsten*

Na de mening van de werkgroepleden zal orthodontische voorbehandeling bij kinderen met craniosynostose leiden tot het vergemakkelijken van een goede mondhygiëne waardoor het risico op parodontale problemen wordt verlaagd. Tevens zorgt een goede occlusie dat er geen afwijkende slijtages en/of overbelastingen van elementen gaan optreden door abnormale tandposities. Meerdere interventies op verschillende leeftijden zijn geregeld nodig.

➤ *Aanvaardbaarheid en haalbaarheid van de aanbeveling(en)*

Het willen en kunnen toepassen van de aanbevelingen zal naar verwachting van de richtlijncommissie aanvaardbaar zijn voor alle stakeholders (plastisch chirurgen, neurochirurgen, MKA-chirurgen, patiënten en hun ouders, leden van LAPOSA, orthodontisten, kindertandartsen, ZN, IGJ, NFU, VWS, ZIN, NZA, PFN), omdat de aanbevelingen aansluiten bij de bestaande praktijk.

Rationale van de aanbeveling(en)

Leidend bij het opstellen van de aanbevelingen is dat zeer langdurige orthodontische behandelingen voorkomen moeten worden. In vrijwel alle gevallen zullen er meerdere behandelingsfasen doorlopen worden waarbij elke fase een specifiek doel heeft. Elke fase zal complementair zijn en een voorbereiding voor de definitieve kaakchirurgische correctie.

Aanbevelingen

Syndromale craniosynostose

- Een tandarts of orthodontist die geen onderdeel is van het craniofaciale team behandelt een patiënt met craniosynostose nooit zonder overleg met het craniosynostose expertiseteam .

- In aanvulling op het advies om voor het tweede levensjaar een mondzorgverlener te bezoeken (zie richtlijn mondzorg voor jeugdigen), adviseert de orthodontist aan de ouders om regelmatig naar de tandarts, kindertandarts of mondhygiënist te gaan indien de mondhygiëne niet toereikend is.
- Voer orthodontische controles binnen het craniosynostose expertiseteam uit bij kinderen met syndromale craniosynostose rond de leeftijd van:
 - 4 jaar (melkdentitie)
 - 6 jaar (1ste wisselfase)
 - 9 jaar (intertransitionele fase)
 - 12 jaar (2^e wisselfase)
 - 15 jaar (blijvende dentitie)
 - 17 jaar (start orthodontische behandeling ter voorbereiding op chirurgische kaakcorrectie)
- Het craniosynostose expertiseteam stelt een lang termijn behandelstrategie op bij het eerste contact op 4 jarige leeftijd van de patiënt. Het team stelt deze strategie bij op geleide van de bevindingen van de orthodontische vervolgcontroles.
- De orthodontist van het craniosynostose expertiseteam werkt deze behandelstrategie uit tot een behandelplan per ontwikkelingsfase van de patiënt in samenspraak met de behandelende MKA- en plastisch chirurgen.
- De uitvoering van het orthodontie behandelplan hoeft niet in het craniofaciale centrum te gebeuren maar wel onder regie van de orthodontist van het craniosynostose expertiseteam .

Onderzoekshiaten

Dentofaciale afwijkingen komen bij nagenoeg alle syndromale craniosynostosis afwijkingen voor. Echter, er is nog onvoldoende kennis over type en prevalentie van dentofaciale afwijkingen en effectiviteit van orthodontische behandelingen in syndromale craniosynostosis patiënten. In hoeverre ook patiënten met een ander syndroom zoals Saethre-Chotzen en Muenke even ernstig zijn aangedaan als Apert en Crouzon syndroom is onduidelijk, evenals een mogelijk verschil in type en prevalentie van dentofaciale afwijkingen tussen unisuturaal en multisuturaal. 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 tijdens de groei evenals van het effect van operaties daarop. Daarom zullen de conclusies met enige voorzichtigheid geïnterpreteerd moeten worden.

Literatuur

- Agochukwu NB, Solomon BD, Doherty ES, Muenke M. 2012. Palatal and oral manifestations of muenke syndrome (fgfr3-related craniosynostosis). *J Craniofac Surg.* 23(3):664-668.
- Cohen MM, Jr., Kreiborg S. 1996. A clinical study of the craniofacial features in apert syndrome. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 25(1):45-53.
- Coll G, Sakka L, Botella C, Pham-Dang N, Collet C, Zerah M, Arnaud E, Di Rocco F. 2018. Pattern of closure of skull base synchondroses in crouzon syndrome. *World Neurosurg.* 109:e460-e467.

- Elmi P, Reitsma JH, Buschang PH, Wolvius EB, Ongkosuwito EM. 2015. Mandibular asymmetry in patients with the crouzon or apert syndrome. *Cleft Palate Craniofac J.* 52(3):327-335.
- Goldstein JA, Paliga JT, Wink JD, Bartlett SP, Nah HD, Taylor JA. 2014. Earlier evidence of spheno-occipital synchondrosis fusion correlates with severity of midface hypoplasia in patients with syndromic craniosynostosis. *Plast Reconstr Surg.* 134(3):504-510.
- Kreiborg S, Aduss H, Cohen MM, Jr. 1999. Cephalometric study of the apert syndrome in adolescence and adulthood. *J Craniofac Genet Dev Biol.* 19(1):1-11.
- McGrath J, Gerety PA, Derderian CA, Steinbacher DM, Vossough A, Bartlett SP, Nah HD, Taylor JA. 2012. Differential closure of the spheno-occipital synchondrosis in syndromic craniosynostosis. *Plast Reconstr Surg.* 130(5):681e-689e.
- Mustafa D, Lucas VS, Junod P, Evans R, Mason C, Roberts GJ. 2001. The dental health and caries-related microflora in children with craniosynostosis. *Cleft Palate Craniofac J.* 38(6):629-635.
- Reitsma JH, Balk-Leurs IH, Ongkosuwito EM, Wattel E, Prah-Andersen B. 2014a. Dental maturation in children with the syndrome of crouzon and apert. *Cleft Palate Craniofac J.* 51(6):639-644.
- Reitsma JH, Elmi P, Ongkosuwito EM, Buschang PH, Prah-Andersen B. 2013. A longitudinal study of dental arch morphology in children with the syndrome of crouzon or apert. *Eur J Oral Sci.* 121(4):319-327.
- Reitsma JH, Ongkosuwito EM, Buschang PH, Prah-Andersen B. 2012. Facial growth in patients with apert and crouzon syndromes compared to normal children. *Cleft Palate Craniofac J.* 49(2):185-193.
- Reitsma JH, Ongkosuwito EM, van Wijk AJ, Prah-Andersen B. 2014b. Patterns of tooth agenesis in patients with crouzon or apert syndrome. *Cleft Palate Craniofac J.* 51(2):178-183.
- Richtlijn mondzorg voor jeugdigen. Nederlandse Maatschappij tot bevordering van der Tandheelkunde, 2013.
- Stavropoulos D, Bartzela T, Bronkhorst E, Mohlin B, Hagberg C. 2011. Dental agenesis patterns of permanent teeth in apert syndrome. *Eur J Oral Sci.* 119(3):198-203.
- Tahiri Y, Paliga JT, Vossough A, Bartlett SP, Taylor JA. 2014. The spheno-occipital synchondrosis fuses prematurely in patients with crouzon syndrome and midface hypoplasia compared with age- and gender-matched controls. *J Oral Maxillofac Surg.* 72(6):1173-1179.
- Woods E, Parekh S, Evans R, Moles DR, Gill D. 2015. The dental development in patients with aperts syndrome. *Int J Paediatr Dent.* 25(2):136-143.

Hoofdstuk 15 (Neuro)cognitief, sociaal-emotioneel en gedragsmatig functioneren

15.1 Wat is het beleid rond (neuro)cognitieve-, sociaal-emotionele- en gedragsproblemen bij patiënten met craniosynostose?

Inleiding

De uitkomsten van de onderzoeken naar (neuro)cognitief, sociaal-emotioneel en gedragsmatig functioneren bij kinderen met craniosynostose lopen zeer uiteen. Deze verschillen in uitkomsten kunnen vaak verklaard worden door de methodologische beperkingen, zoals verschillende samenstelling qua type craniosynostose in de onderzoeksgroep, waardoor veel van deze studies worden gekenmerkt. Ook kunnen verschillen in uitkomsten worden verklaard vanuit verschillen in informant (ouders/leerkracht/kind zelf). Tenslotte speelt mogelijk mee dat (neuro)cognitief-, sociaal-emotioneel functioneren en gedrag brede begrippen zijn die uit veel verschillende componenten bestaan die ook met verschillende meetinstrumenten kunnen worden onderzocht.

Zoeken en selecteren

Relevante items zijn:

Welke (neuro)cognitieve-, sociaal-emotionele en gedragsproblemen komen voor bij kinderen met unisuturale niet-syndromale craniosynostose, multisuturale craniosynostose of syndromale craniosynostose en in welke frequentie?

In de databases Medline (OVID) en Embase werd één overkoepelende search verricht naar studies over craniosynostose. De zoekverantwoording is weergegeven in de bijlage van de richtlijn. Na ontdebellen leverde de literatuurzoekactie 2732 treffers op.

Gezien het grote aantal studies selecteerde de voorzitter van de werkgroep eerst die studies voor, die voldeden aan de volgende algemene selectiecriteria:

Algemene selectie- en exclusiecriteria

Type studies	<ul style="list-style-type: none">- oorspronkelijke studies- systematische review van voldoende kwaliteit:<ul style="list-style-type: none">- vraagstelling systematische review komt (grotendeels) overeen met de uitgangsvraag- search verricht in minimaal 2 relevante databases, bijvoorbeeld Cochrane Library, Medline/PubMed- rapportage van de volledige zoekstrategie- er ontbreken geen relevante zoektermen/trefwoorden.
Follow-up duur	- minimale follow-up duur van 12 maanden voor therapeutische of prognostische studies
Exclusiecriteria	- Case-reports

- Expert opinion
- Letters
- Editorials
- Case control studies voor diagnostische tests
- Narratieve reviews

De voorgeselecteerde studies die voldeden aan de in onderstaande tabel vermelde specifieke selectiecriteria zijn opgenomen in de samenvatting van de literatuur van dit hoofdstuk.

Specifieke selectie- en exclusiecriteria

Selectiecriteria voor indicatiestelling:	<ul style="list-style-type: none"> - minimale studieomvang: 20 patiënten voor patiëntenseries waarbij geen multivariate analyse gebruikt is om prognostische factoren voor een relevante uitkomstmaat te identificeren - minimale studieomvang: 35 patiënten voor patiëntenseries met multivariate analyse van mogelijk voorspellende variabelen voor het effect - minimaal aantal deelnemers van studies met een direct-vergelijkende opzet: 20 per studiearm. - Studies met een goede opzet en uitvoering: waarbij bijvoorbeeld de response rate wordt vermeld, in- en exclusiecriteria worden beschreven, de resultaten van de onderzoeksgroep worden vergeleken met een controlegroep of de normgroep, rekening wordt gehouden met de SES of het IQ van ouders, de gebruikte meetinstrumenten worden beschreven. Het niet vermelden van één of meer van deze items is geen strikt exclusie criterium maar wordt wel meegewogen bij de kwaliteitsbeoordeling.
--	--

Type uitkomstmaten:

- Ontwikkelings- en/of intelligentietests; Bayley Scales of Infant Development (BSID-II), Brunet-Lézine schaal, Wechsler Preschool and Primary Scale of Intelligence (WPPSI), Wechsler Intelligence Scale for Children (WISC)
- Taken m.b.t. het executief functioneren: Test of Everyday Attention in Children (TEACH), NEPSY (A Developmental NEuroPSYchological Assessment), WISC-IV: (werk)geheugen, aandachtstaken
- Factor Verbaal Begrip (WISC-V)
- Verbaal geheugen: Children’s Memory Scale (CMS), NEPSY-taak Verbal Fluency
- Test voor onderzoek naar schoolse vaardigheden (o.a. lezen, spelling, rekenen): Wide Range Achievement Test (WRAT), Test of Word Reading Efficiency (TOWRE)
- Visueel werkgeheugen en responsinhibitie: A not B task with visible displacement (AB) and with Invisible Displacement (ABID)

Type uitkomstmaten sociaal-emotioneel functioneren en gedrag:

- Vragenlijsten ingevuld door ouders en/of leerkracht, zoals Child Behavior Checklist (CBCL), Teacher Report Form (TRF), Social Communication Questionnaire (SCQ)
- Interviews met ouders: bijvoorbeeld Diagnostic Interview Schedule IV Parent version (DISC-IV-P)

Samenvatting van de literatuur

Welke (neuro)cognitieve-, sociaal-emotionele en gedragsproblemen komen voor bij kinderen met unisuturale niet-syndromale craniosynostose, multisuturale craniosynostose of syndromale craniosynostose en in welke frequentie?

A) Unisuturale, niet-syndromale craniosynostose

Baby en peuterleeftijd (< 4 jaar): Tabel 1

Ontwikkelingsniveau

In de studies van Da Costa et al. (2012, 2013) en Speltz et al. (2007) wordt het ontwikkelingsniveau beschreven van nog ongeopereerde zeer jonge kinderen (gemiddelde leeftijd < 12 maanden). In beide studies wordt de BSID-II gebruikt om het ontwikkelingsniveau te meten. In de studie van Da Costa worden de resultaten van de kinderen met craniosynostose vergeleken met die van de normgroep, terwijl Speltz et al. een controlegroep gebruiken gematcht op o.a. leeftijd, sekse, SES, etniciteit en IQ van moeder. In beide studies komt naar voren dat de gemiddelde scores van de kinderen met craniosynostose significant lager zijn dan die van de controlegroep en van de normgroep, waarbij de verschillen tussen de craniosynostose groep en de controlegroep kleiner zijn dan die tussen de craniosynostose groep en de normgroep. De score op de mentale schaal is steeds hoger dan die op de motorische schaal (MDI > PDI). Er zijn weinig verschillen tussen de craniosynostosegroepen onderling. Speltz et al (2007) rapporteren dat de variabelen sekse van het kind, etniciteit en het IQ van moeder geen voorspellende waarde hebben op de BSID-II-scores van het kind.

In het onderzoek van Mathijssen et al (2006) bij een grote groep kinderen (144) met een unilaterale coronanaadsynostose wijkt hun gemiddelde preoperatieve score op de Brunet-Lézine schaal niet af van die van de normgroep: $99,7 \pm 10,7$. Na operatie is de score $103 \pm 13,4$. In dit artikel worden geen gegevens over SES beschreven.

Starr et al (2007) vergelijken preoperatieve en postoperatieve BSID-II-scores van kinderen met craniosynostose en relateren deze aan die van een controlegroep die gematched is op leeftijd ten tijde van inclusie, geslacht, SES van het gezin en etniciteit. De gemiddelde scores van de patiënten zijn zowel preoperatief als postoperatief lager dan die van de controlegroep. En de craniosynostosegroep heeft zowel preoperatief als postoperatief een groter percentage MDI en PDI scores lager dan 85. Preoperatief heeft 15% van de craniosynostosegroep een MDI-score < 85 versus 10% in de controlegroep. Postoperatief stijgt dit percentage naar 30% bij de craniosynostose groep tegen 19% bij de controlegroep. Deze proporties zijn veel hoger op de PDI-score. Preoperatief heeft in de craniogroep 45% van de kinderen een score <85 tegen 30% in de controlegroep. Postoperatief stijgen deze proporties naar respectievelijk 56% en 47%. Een benedengemiddelde score op T1 (preoperatief) is bovendien voorspellend voor een benedengemiddelde score op T2 voor zowel de craniogroep als de controlegroep.

Da Costa et al (2013) vergelijken ook de preoperatieve en postoperatieve BSID-II-scores van kinderen met craniosynostose. Postoperatief is de gemiddelde MDI-score van de craniosynostosegroep

significant lager dan de gemiddelde preoperatieve MDI-score en is deze postoperatieve MDI-score ook significant lager dan de gemiddelde score in de normgroep. Da Costa verklaart het verschil door het feit dat tijdens de testafname op latere leeftijd een groter beroep wordt gedaan op de spraak-taal en de craniogroep valt daar meer op uit. De postoperatieve PDI-score verschilt niet significant van de preoperatieve PDI-score in deze studie. In de studie van Da Costa heeft 31,9% van de kinderen met craniosynostose postoperatief een benedengemiddelde MDI-score en 40,1% een benedengemiddelde PDI-score, terwijl dit in de algemene bevolking ongeveer 14,8% resp 12,6% is.

Gray et al (2015) hebben een predictiemodel ontwikkeld dat accuraat een ontwikkelingsachterstand zou voorspellen op 3-jarige leeftijd, gebruikmakend van informatie die op eerdere leeftijden (pre operatieve leeftijd 7 maanden en postoperatieve leeftijd 18 maanden) is verzameld. Omdat het veelal niet mogelijk is kinderen met craniosynostose preoperatief te testen, is ervoor gekozen in het model alleen de BSID-II gegevens verzameld op de leeftijd van 18 maanden te gebruiken. In dit model is de MDI score op de leeftijd van 18 maanden predictief voor het functioneren op de leeftijd van 3 jaar, naast sekse van het kind, SES en leeftijd bij operatie.

Toth et al. (2008) hebben het visueel werkgeheugen en de response inhibitie van jonge kinderen (gemiddeld 18 maanden; range 17-24 maanden) met craniosynostose, na chirurgische correctie onderzocht. Deze kinderen behalen scores die vergelijkbaar zijn met die van de controlegroep.

Sociaal-emotioneel functioneren en gedrag

Kapp- Simon et al., (2012) hebben met behulp van de CBCL en TRF het gedrag van kinderen met craniosynostose op de leeftijd van 18 en 36 maanden met die van een gematchte controlegroep onderzocht. Op de leeftijd van 18 maanden is er weinig verschil in CBCL- en TRF-scores tussen de craniosynostosegroep en de controlegroep. Op 3-jarige leeftijd geven ouders van kinderen met craniosynostose echter duidelijk meer scores in de klinische range op de schaal Externaliseren aan dan ouders van de controlegroep (14,5% versus 7.6%).

Tabel 1: Studies bij kinderen < 4 jaar:

Sutura	N	Response	Test leeftijd	Pre-op	Post-op	BSID-II: MDI	BSID-II: PDI	Overige tests	Studie
Sagittaal	26	Consecutive sample	8 mnd	X		96.4 (± 8.0, 80-111)	87.7 (± 11.2, 58-106)		Da Costa, 2012 Da Costa, 2013
	62	89%	6.5	X		90.85 (9.05)	84.27 (10.58)		Speltz, 2007
	86	55%	18.4 mnd		XX	93.90	84.20		Starr, 2007
Metopica	20	Consecutive sample	10 mnd	X		99.1 (± 4.9, 86-106)	90.1 (± 14.2, 50-108)		Da Costa, 2012 Da Costa, 2013
	27	89%	6.5	X		94.52 (7.32)	86.63 (13.56)		Speltz, 2007
	35	55%	18.4 mnd		XX	92.33	84.24		Starr, 2007
Corona (uni)	144	100%	12 mnd	X		-	-	99.7 (± 10.7) Brunet-Lézine schaal	Mathijssen, 2006
Corona rechts	16	89%	6.5	X		88.25 (13.57)	81.06 (13.32)		Speltz, 2007
	20	55%	18.4 mnd		XX	88.69	83.29		Starr, 2007
Corona links	12	89%	6.5	X		94.17 (5.98)	85.42 (6.13)		Speltz, 2007
	16	55%	18.4 mnd		XX	86.67	80.55		Starr, 2007
Corona uni	10	Consecutive sample	9 mnd	X		98.7 (± 6.3, 87-109)	82.6 (± 15.0, 55-101)		Da Costa, 2012 Da Costa, 2013
Corona (bi)									
Lambdoid	8	89%	6.5	X		95.38 (6.46)	78.00 (19.32)		Speltz, 2007
	11	55%	18.4 mnd		XX	83.98	80.15		Starr, 2007

Basisschoolleeftijd: Tabel 2

Intelligentie

Onderzoeken met de WISC naar de intelligentie van kinderen met unisuturale craniosynostose op de basisschoolleeftijd laten hetzelfde beeld zien als bij de jongere kinderen. Hun intelligentiescores, gemeten met de WISC-IV, zijn in de studies van Speltz et al (2015) en Bellew et al (2015) vergelijkbaar

met of iets lager dan die van de controlegroep en normgroep. De verschillen tussen de craniosynostosegroep en de controlegroep zijn echter meestal klein. Het Verbaal IQ is meestal hoger dan het Performaal IQ. Gekeken naar de diagnostische subgroepen behalen kinderen met een metopicanaad, coronanaad, en lambdoïdnaad synostose gemiddeld lagere IQ-scores dan kinderen met een sagittaalnaadsynostose en zijn de percentages kinderen met een lager IQ (onder de 80 of 85) in deze groepen duidelijk hoger dan in de normgroep en in de groep kinderen met een sagittaalnaad synostose: 21% in trigonocephalie versus 16% voor de normgroep (IQ<85; van der Vlugt et al., 2012); 10,6 % voor scaphocephalie, 26,7% voor plagiocephalie, 30,8% voor trigonocephalie versus 9,3% voor de normgroep (IQ < 80; Bellew et al., 2015); 4,9% voor unisuturale niet-syndromale craniosynostose versus 2,7% in de controlegroep (IQ<80; Speltz et al., 2015).

Uit onderzoek van Kapp-Simon et al. (2016) blijkt dat kinderen met craniosynostose op de factor Verbaal Begrip van de WISC-V gemiddeld significant lager scoren dan de kinderen in de controlegroep. In de craniosynostosegroep scoort 23% van de kinderen lager dan 90 tegen 11% in de controlegroep.

Lezen, spelling, rekenen

In een studie van Speltz et al (2015) naar lezen, spelling en rekenen wordt gevonden dat de craniosynostose groep slechts een klein beetje lager scoort dan de controlegroep op lees- en spellingstests. Ook de frequentie van leerproblemen is in beide groepen vergelijkbaar. Bij een rekentest scoren kinderen met craniosynostose wel significant lager dan de controlegroep.

Binnen de diagnostische subgroepen behalen kinderen met een metopicanaad, coronanaad, en lambdoïdnaad stenose gemiddeld lagere scores op lees- spellings- en rekentaken dan kinderen met een sagittaalnaadstenose (Speltz, 2015). Kinderen met een coronanaadstenose en lambdoïdnaad stenose lijken het meest kwetsbaar voor leerproblemen.

Sociaal-emotioneel functioneren en gedrag

Wanneer gekeken wordt naar het gedrag, dan toont de studie van Speltz et al. (2016) met behulp van de CBCL en TRF aan dat ouders en leerkrachten van kinderen met craniosynostose meer problemen aangeven op de schalen Totale Problemen, Internaliseren en Externaliseren dan ouders en leerkrachten van de kinderen in de controlegroep, maar deze verschillen zijn klein. Wel is het zo dat kinderen met craniosynostose vaker een T-score > 60 hebben (borderline en klinische range) op de schaal Totale problemen dan kinderen in de controlegroep: 33% versus 21%. Bij kinderen met een metopicanaad synostose heeft 41% een score in de borderline of klinische range op de schaal Totale Problemen terwijl dit bij kinderen met een sagittaalnaadsynostose 29% is.

In het onderzoek van Van der Vlugt et al (2012) rapporteren ouders bij 14% van de kinderen met een metopicanaadsynostose kenmerken van autisme op de SCQ (Social Communication Questionnaire) en bij 27% kenmerken van ADHD (Attention Deficit Hyperactivity Disorder), ODD (Oppositieel Opstandige Gedragsstoornis) of CD (Conduct Disorder) op de DISC-IV-P (Diagnostic Interview Schedule IV Parent version). Gedragsproblemen blijken duidelijk gecorreleerd met IQ; kinderen met een lager IQ hebben een grotere kans op gedragsproblemen dan kinderen met een hoger IQ.

Executief functioneren en geheugen

Uit onderzoek van Collet et al (2017) naar executief functioneren (EF) en aandacht blijkt dat kinderen met unisuturale niet-syndromale craniosynostose lager scoren dan de controlegroep op vrijwel alle EF en aandachtstaken hoewel de meeste verschillen klein zijn en overwegend niet significant. Op taken die Inhibitie en Verdeelde Aandacht onderzoeken, scoren kinderen met craniosynostose

significant lager dan kinderen in de controlegroep (resp. gemiddeld gecorrigeerd verschil tussen de craniosynostosegroep en controlegroep van -0,91 (95% CI -1,71, -0,11) en -0,68 (95% CI -1,34, -0,02). Kapp-Simon et al. (2016) rapporteren dat kinderen met unisuturale niet-syndromale craniosynostose consistent lager scoren dan kinderen uit de controlegroep op verbale geheugentaken hoewel de verschillen bescheiden zijn, variërend van 0 tot -0,4SD.

Risicofactoren op neurocognitieve, sociaal-emotionele en gedragsproblemen:

- Metopicanaadsynostose: kinderen met een verwijd ventrikelsysteem (centrale deel van de laterale ventrikels) of een combinatie van een verwijd ventrikelsysteem én bijkomende aangeboren afwijkingen hebben een sterk verhoogde kans op een laag IQ (Van der Vlugt, 2017)
- Sekse: Bij 7-jarigen scoren meisjes met craniosynostose als groep hoger dan jongens met craniosynostose op o.a. Totaal IQ (FSIQ) en taken die schoolse vaardigheden meten (lezen, spelling, rekenen). Dit verschil is identiek aanwezig in de controlegroep. Van de meisjes behaalt 30% een lage score (<25^e percentiel) op één of meer lees-, spellings- of reketaken. Bij de jongens met craniosynostose is dit 50%, vooral jongens met een metopicanaadsynostose (51%) of unicononale synostose (86%) (Cradock, 2015).

N.B. In de studies van Speltz et al., Kapp-Simon et al., Cradock et al. gaat het om kinderen met een gemiddelde leeftijd van 7 jaar en in de studie van Bellew et al. om kinderen met een gemiddelde leeftijd van 10 jaar. In de studie van Speltz et al., Kapp-Simon et al., Cradock et al. bestaan zowel de craniosynostosegroep als de controlegroep op 7-jarige leeftijd uit relatief veel hoog opgeleide ouders en intacte gezinnen, waardoor er mogelijk een te rooskleurig beeld wordt geschetst wat betreft het cognitief functioneren. De response is voor de totale groep 7-jarigen ± 56%. In de studie van Van der Vlugt et al. (2012) worden geen gegevens over SES beschreven.

Testleeftijd > 4 jaar:

Sutuur	N	Response	Test leeftijd	Leerproblemen/ NPO	autisme	ADHD/ODD/CD	IQ	Gedrag	Studie
Gehele groep	179	57%	7	Verbaal geheugen: craniogroep: 23% < 90 op Verbale Begripsfactor					Kapp-Simon, 2016
Sagittaal	76		7				FSIQ= 105.8 (14.7)		Speltz, 2015
	76		7					CBCL/TRF:T >60 Int:32% Ext: 28% Tot. Pr: 29%	Speltz, 2016
	47	53%	10				VIQ=104.1 (18.46) PIQ=96.5 (15.60) FSIQ=100.5 (17.32)		Bellew, 2015 Geopereerde + niet geopereerde kinderen
Metopica	48		7				FSIQ= 102.2 (17.8)		Speltz, 2015
	44		7					CBCL/TRF:T >60 Int:39% Ext:32% Tot. Pr: 41%	Speltz, 2016
	82	94%	?		SCQ: 14% deviante score: autistische kenmerken gerapporteerd door ouders. Meer risico op ASS	DISC-IV-P: 27% deviante score. Gerapporteerd door ouders. Meer risico op gedragsproblemen bij lager IQ.	101.3 (±21.0, 50-147): Mullen, WPPSI, WISC, WAIS. 9% had IQ < 70		Vd Vlugt, 2012

					kenmerken bij lager IQ.				
	13	75%	10				VIQ=90.9 (20.43) PIQ=89.9 (14.16) FSIQ=89.2 (17.56)		Bellew, 2015 Geopereerde + niet geopereerde kinderen
Corona (uni)	46		7				FSIQ= 100.4 (16.3)		Speltz, 2015
	44		7					CBCL/TRF:T >60 Int:46% Ext: 32% Tot. Pr: 34%	Speltz, 2016
	15	89%	10				VIQ=94.3 (17.06) PIQ= 87.4 (12.52) FSIQ= 89.8 (15.10)		Bellew, 2015 Geopereerde + niet geopereerde kinderen
Lambdoid	12		7				FSIQ= 101.7 (14.3)		Speltz, 2015
	12		7					CBCL/TRF:T >60 Int:50% Ext: 33% Tot. Pr: 33%	Speltz, 2016

B) Multisuturale en syndromale craniosynostose: Tabel 3

Over kinderen met een syndromale of multisuturale craniosynostose zijn met betrekking tot het (neuro)cognitief-, sociaal-emotioneel functioneren en gedrag slechts 3 studies verschenen van een redelijke kwaliteit: Bellew, 2015; Maliepaard, 2014 en Bannink, 2010. In alle overige studies ontbreken gegevens over gebruikte meetinstrumenten, inclusiecriteria, response etc. waardoor de studies niet goed te vergelijken of interpreteren zijn.

Intelligentie

De studies van Bellew et al (2015) en Maliepaard et al (2014) onderzoeken het cognitief functioneren van kinderen met een syndromale of multisuturale craniosynostose. Zij scoren als groep in het algemeen in de gemiddelde range op intelligentietests (FSIQ 102.9, SD 21,4 en 96.6, SD 21,6 respectievelijk) en scoren hiermee niet significant lager dan de kinderen in de normgroep. Wel hebben ze bijna twee keer zo veel kans op een IQ-score lager dan 85 dan kinderen in de normgroep (30% versus 15,9%). Er zijn daarbij wel duidelijke verschillen tussen de diagnosegroepen. Maliepaard et al (2014) rapporteren dat kinderen met het syndroom van Apert een zeer grote kans (67%) hebben op een IQ lager dan 85, gevolgd door kinderen met het syndroom van Muenke (39%) en kinderen met een multisuturale craniosynostose (30%). Bij kinderen met het syndroom van Crouzon/Pfeiffer of het syndroom van Saethre-Chotzen is deze kans nauwelijks verhoogd in vergelijking met de normgroep. Bellew et al (2015) vinden eveneens een gemiddelde IQ-score bij een groep van 9 kinderen met een multisuturale craniosynostose, ook in deze groep heeft echter 33% een IQ score lager dan 90.

Sociaal-emotioneel functioneren en gedrag

In de studie van Maliepaard et al (2014) rapporteren ouders van kinderen met een syndromale of multisuturale craniosynostose meer sociale problemen, aandachtsproblemen en internaliserende problemen dan ouders van kinderen in de normgroep (Vragenlijsten: CBCL, DBD). Verder wordt in een diagnostisch interview met ouders (DISV-IV-P) een hogere prevalentie van ADHD (ADHD-any type en ADHD-hyperactive-impulsive-type) gevonden dan in de normgroep. Uitgesplitst naar diagnosegroepen rapporteren ouders van kinderen met het syndroom van Apert en Muenke vaker sociale problemen en aandachtsproblemen bij hun kind. Bij kinderen met het syndroom van Muenke zien ouders daarnaast ook vaker internaliserende problematiek (T-scores >60). Gedrags- en emotionele problemen zijn wel geassocieerd met intelligentie: de prevalentie van gedrags- en emotionele problemen is twee tot drie keer hoger bij kinderen met een IQ <85, net als in de algemene bevolking.

Kwaliteit van leven

Ouders van kinderen met syndromale of multisuturale craniosynostose rapporteren bij hun kind een significant lagere kwaliteit van leven dan in de normpopulatie, waarbij de scores van kinderen met het syndroom van Apert en multisuturale craniosynostose binnen de diagnosegroepen lager zijn dan in de andere groepen bij de kinderen jonger dan 4 jaar (Bannink et al, 2010). Bij de kinderen van 4 jaar en ouder verschillen de scores van de kinderen met het syndroom van Apert en het syndroom van Muenke het meest significant van de norm, wat aangeeft dat ouders hen een lagere kwaliteit van leven toeschrijven (Bannink et al, 2010).

	N (jongens)	Response	Testleeftijd	Health Related Quality of Life	Gedrag	VIQ (SD)	PIQ (SD)	FSIQ (SD)	Studie
bicorona	7 (4)	96%	10 jr			87,4 (14,64)	87,7 (17,43)	85,7 (16,9)	Bellew 2015
Multisutuur	9 (4)	86%	10 jr			101,7 (21,65)	103,7 (18,53)	102,9 (21,39): 33%: IQ <90	Bellew 2015
	20		6-13					93.9 (22.0) 30%: IQ<85	Maliepaard 2014
Apert	6							76,7 (13,3) 67%: IQ<85	Maliepaard 2014
Crouzon/ Pfeiffer	23							103,0 (20,1) 22%: IQ<85	Maliepaard 2014
Saethre-Chotzen	14							100,0 (26,6) 21%: IQ<85	Maliepaard 2014
Muenke	13							95,2 (16,4) 39%: IQ,85	Maliepaard 2014
Syndromale en multisuturale craniosynostose	111	82%	2-18 jr	ITQoL (2-4 jr, n=23) CHQ-PF50 (4-18 jr, n=87)					Bannink, 2010
	82 (39)	85%	6-13		CBCL: T-score Tot. Pr: 59.1 (18.0) Int: 56.6 (16.8) Ext: 51.0 (12.0) Soc. Pr 68.4 (23.8)			96.6 (21.6) 30%: IQ <85	Maliepaard, 2014

					<p>Att. Pr 59.2 (15.8)</p> <p>DBD: Inatt. 55.1 (11.9)</p> <p>Hyp/Imp 50.7 (8.6)</p> <p>DISC-IV: proportion/n</p> <p>Any DSM: 0.28 (19)</p> <p>Any Int: 0.30 (9)</p> <p>Any Ext: 0.21 (14)</p> <p>Soc ph: 0.01 (1)</p> <p>ADHD Any: 0.30 (9)</p> <p>ADHD comb 0.03 (27)</p> <p>ADHD inatt: 0.06 (27)</p> <p>ADHD hyper 0.04 (3)</p>				
--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

Conclusies

Niveau 2	<p>Ontwikkelingsniveau/intelligentie:</p> <p>Bij jonge kinderen met een unisuturale niet-syndromale craniosynostose is er waarschijnlijk een duidelijk hogere prevalentie van ontwikkelingsachterstand dan bij de controlegroep of normpopulatie, zowel op de mentale als op de motorische schaal.</p> <p>Jonge kinderen (<4 jaar) met een unilaterale niet-syndromale craniosynostose scoren waarschijnlijk gemiddeld significant lager bij ontwikkelingsonderzoek (BSID-II) dan de controlegroep en de normgroep, waarbij de score op de mentale schaal hoger is dan die op de motorische schaal (MDI > PDI: range 83-99 versus 78-90).</p> <p>Er is geen bewijs voor een significant verschil in cognitief functioneren tussen de verschillende typen unisuturale craniosynostose.</p> <p><i>B Mathijssen et al., 2006; Speltz et al., 2007; Starr et al., 2007; Kapp-Simon et al., 2012 C Da Costa et al., 2012</i></p>
Niveau 2	<p>Ontwikkelingsniveau/intelligentie:</p> <p>Op de basisschoolleeftijd zijn de gemiddelde IQ-scores van kinderen met een unisuturale niet-syndromale craniosynostose (FSIQ 90-106) waarschijnlijk vergelijkbaar of iets lager dan die van kinderen in de controlegroep of normgroep. Het VIQ is meestal hoger dan het PIQ (range 91-104 versus 87-97).</p> <p>Verbaal Begrip is significant lager bij kinderen met unisuturale, niet-syndromale craniosynostose dan de controlegroep (23% onder de score van 90 versus 11%).</p> <p>IQ-scores <80-85 komen vaker voor bij kinderen met een metopicaanaad- (21-31% versus 9-16%), coronanaad- (27% versus 9%) en lambdoïdnaad synostose dan in de normgroep.</p> <p><i>B van der Vlugt et al., 2012; Kapp-Simon et al., 2016; Speltz et al., 2017 C Bellew et al., 2015</i></p>
Niveau 3	<p>Gedrag:</p> <p>Op 3-jarige leeftijd rapporteren ouders van kinderen met een unisuturale niet-syndromale craniosynostose mogelijk een hogere prevalentie van scores in de borderline of klinische range op de CBCL schaal Externaliseren (14,5%) dan ouders van de controlegroep (7.6%).</p> <p><i>B Kapp-Simon et al., 2012</i></p>
Niveau 2	<p>Gedrag:</p> <p>Op de leeftijd van 7 jaar rapporteren ouders van kinderen met unisuturale niet-syndromale craniosynostose waarschijnlijk een hogere prevalentie van scores in de borderline of klinische range op de CBCL schaal Totale Probleemscore dan ouders van de controlekinderen: respectievelijk 33% en 21%. Patiënten met een metopicaanaad synostose hebben de meeste gedragsproblemen (41% ten opzichte van de norm) en patiënten met een sagittaalnaad synostose de minste (29% ten opzichte van de norm).</p> <p><i>B Speltz et al., 2016; Van der Vlugt et al., 2012</i></p>

Niveau 3	<p>Executief functioneren en geheugen: Op de leeftijd van 18 maanden scoren kinderen met een unisuturale niet-syndromale craniosynostose mogelijk hetzelfde op taken die visueel werkgeheugen en de response inhibitie onderzoeken als kinderen in de controlegroep.</p> <p><i>B Toth et al., 2008</i></p>
Niveau 3	<p>Executief functioneren en geheugen: Op de leeftijd van 7 jaar scoren kinderen met een unisuturale niet-syndromale craniosynostose mogelijk significant lager op taken die inhibitie en verdeelde aandacht onderzoeken dan kinderen in de controlegroep.</p> <p><i>B Collett et al., 2017</i></p>
Niveau 2	<p>De verschillen in cognitief functioneren en schoolse vaardigheden op 7 jaar tussen jongens en meisjes met niet-syndromale unisuturale craniosynostose zijn mogelijk gelijk aan de verschillen in de normgroep. Op de leeftijd van 7 jaar scoren kinderen met een unisuturale niet-syndromale craniosynostose waarschijnlijk significant lager op een rekentest dan kinderen in de controlegroep.</p> <p><i>B Speltz et al., 2015; Craddock et al., 2015</i></p>
Niveau 3	<p>Een verwijd ventrikel systeem al of niet in combinatie met bijkomende aangeboren afwijkingen verhoogt mogelijk de kans op een lager IQ bij trigonocephalie.</p> <p><i>B Van der Vlugt et al., 2017</i></p>
Niveau 3	<p>Intelligentie: Kinderen met het syndroom van Apert, het syndroom van Muenke en kinderen met een multisuturale craniosynostose lijken een (sterk) verhoogde kans te hebben op een verstandelijke beperking.</p> <p><i>C Maliepaard et al., 2014; Bellew et al., 2015</i></p>
Niveau 3	<p>Gedrag: Ouders van kinderen met een syndromale of multisuturale craniosynostose rapporteren mogelijk meer sociale problemen, aandachtsproblemen en aandachtsstoornissen, en internaliserende problemen bij hun kind in vergelijking met de normgroep. Kinderen met het syndroom van Apert en het syndroom van Muenke laten de meeste problemen zien. Sociaal-emotionele en gedragsproblemen zijn sterk geassocieerd met intelligentie.</p> <p><i>C Maliepaard et al., 2014</i></p>

Niveau 3	<p>Kwaliteit van leven: Ouders van kinderen met een syndromale of multisuturale craniosynostose rapporteren bij hun kind een mogelijk significant lagere kwaliteit van leven dan in de normpopulatie. Bij de kinderen < 4 jaar lijken kinderen met het syndroom van Apert en kinderen met multisuturale craniosynostose hierin het meest kwetsbaar en bij de kinderen ouder dan 4 jaar de kinderen met het syndroom van Apert en het syndroom van Muenke.</p> <p><i>B Bannink et al., 2010</i></p>
-----------------	--

Overwegingen

➤ *Bewijskracht van de conclusies*

De meeste conclusies hebben een zwakke bewijskracht. Redenen hiervoor zijn naast beperkingen wat betreft studieomvang, beperkingen in de mate waarmee in analyses rekening wordt gehouden met confounders, in de beschrijving van meetinstrumenten, of het ontbreken van een vergelijking met een controle- of normgroep.

➤ *Waarden en voorkeuren*

Volgens de werkgroep varieert de bereidheid bij ouders om hun kind te laten screenen op (neuro)cognitieve, sociaal-emotionele- en gedragsmatige problemen sterk en is dit mede afhankelijk van de mate waarin ouders problemen op dit vlak bij hun kind ervaren. Als ouders geen zorgen of twijfels over de ontwikkeling van hun kind ervaren, zullen zij minder de noodzaak van screening zien. Tevens kan de acceptatie van het hebben van een kind met craniosynostose voor ouders nog moeilijk zijn en kan screening als belastend of stigmatiserend worden ervaren. Als het kind ouder wordt en er meer zorgen in bijvoorbeeld de thuissituatie op de peuterspeelzaal of op school worden gesignaleerd, kan de bereidheid tot screenen veranderen. Screening opent de mogelijkheid om problemen ten aanzien van (neuro)cognitief, sociaal-emotioneel en gedragsmatig functioneren te detecteren waardoor nadere diagnostiek en behandeling geboden kunnen worden. Zo kan ondervangen worden dat er bij het kind onnodige ontwikkelingsachterstanden ontstaan en het ontstaan van pathologische patronen voorkomen of beperkt worden. Tevens kan het ouders in staat stellen de opvoeding van hun kind zo optimaal mogelijk te laten verlopen.

➤ *Kosten en middelen*

De aanbevelingen zullen naar verwachting tot een lichte stijging van de zorgkosten leiden:

- Kinderen met een unisuturale, niet-syndromale craniosynostose (landelijk ongeveer 75 nieuwe kinderen per jaar) worden momenteel nog niet periodiek psychologisch gescreend, maar pas op het moment dat zich problemen voordoen.
- Voor de kinderen met metopica-, corona- en lambdaïdnaad zal protocollaire screening mogelijk resulteren in een vroegere verwijzing, maar niet zozeer in een toename van verwijzingen.
- Voor kinderen met sagittaalnaad synostose zal protocollaire screening wel tot een toename van inzet van kosten en middelen leiden. Kinderen met syndromale en multisuturale craniosynostose worden reeds periodiek gescreend.

Aan de andere kant kan een medisch-psychologische interventie leiden tot verbetering in functioneren van het kind en het gezin, waardoor sociaal-maatschappelijke participatie verbetert en zorgconsumptie op de lange termijn mogelijk vermindert.

➤ *Professioneel perspectief*

Zicht krijgen op het (neuro)cognitief, sociaal-emotioneel en gedragsmatig functioneren is belangrijk voor het op tijd kunnen inzetten van interventies om de ontwikkeling te stimuleren en voor een passende schoolkeuze op 4-jarige leeftijd. Wanneer het kind in groep 4 of 5 zit (7 of 8 jaar oud), is het mogelijk te screenen op mogelijke leerstoornissen en gedragsproblemen. Spraak- en taalontwikkeling, lezen, spelling en rekenen, intelligentie, gedrag en sociaal-emotioneel functioneren hangen (sterk) met elkaar samen. Om een goed beeld van een kind te krijgen is het belangrijk al deze factoren in samenhang met elkaar te bekijken, in plaats van te focussen op maar één aspect. In de literatuur over problemen met (neuro)cognitief, sociaal-emotioneel- en gedragsmatig functioneren bij kinderen met craniosynostose is veel nog niet voldoende bewezen, zoals de prevalentie en ernst bij de verschillende typen van craniosynostose en de invloed die timing en type van chirurgie hierop heeft. Het grote belang om deze kennis te vergaren is, naast het persoonlijke belang voor het kind, een reden om protocollaire screening op problemen uit te voeren. Uitgebreider (neuro)psychologisch onderzoek is daarbij voorbehouden voor kinderen waarbij de screening hiertoe aanleiding geeft. De diagnostiek en behandeling kan mede uitgevoerd worden conform de “richtlijn voor etiologische diagnostiek bij kinderen met een ontwikkelingsachterstand/verstandelijke beperking” uit 2018.

➤ *Balans van voorziene gewenste en ongewenste uitkomsten*

Kinderen met een unisuturale niet-syndromale craniosynostose hebben waarschijnlijk een licht verhoogde kans op (neuro)cognitieve-, sociaal-emotionele en gedragsproblemen, die toeneemt naarmate de kinderen ouder worden en kan interfereren met het alledaagse en schoolse functioneren. Het hogere VIQ dan het PIQ in combinatie met de significant lagere scores op Verbaal Begrip in vergelijking met de normgroep kan het risico met zich meebrengen dat de kinderen worden overvraagd. Een standaard follow-up waarbij de kinderen tijdig worden gescreend op deze problemen is daarom wenselijk. Op indicatie kan vervolgens uitgebreidere diagnostiek worden ingezet.

Kinderen met een syndromale craniosynostose hebben waarschijnlijk een verhoogde kans op een verstandelijke beperking, sociaal-emotionele- en gedragsproblemen en een, door ouders gerapporteerde, lagere kwaliteit van leven. Dit geldt vooral voor kinderen met het syndroom van Apert en Muenke en kinderen met een multisuturale craniosynostose. Follow-up onderzoek bij deze aandoeningen is dan ook wenselijk met op indicatie uitgebreider diagnostisch onderzoek.

Een mogelijk ongewenste uitkomst van (uitgebreid) diagnostisch onderzoek is dat er (een vermoeden van) een psychiatrische diagnose wordt gesteld, aangezien dit van invloed kan zijn in het latere leven, bijvoorbeeld bij het aangaan van verzekeringen. Daar tegenover staat dat (uitgebreid) diagnostisch onderzoek zicht geeft op mogelijke sterk en zwakke vaardigheden van een kind. Op basis van een dergelijk profiel kan gerichte begeleiding worden ingezet om een kind (en het gezin) te ondersteunen zich zo goed mogelijk verder te ontwikkelen. Dit laatste argument weegt zwaarder naar de mening van de werkgroep.

➤ *Aanvaardbaarheid en haalbaarheid van de aanbeveling(en)*

Het willen en kunnen toepassen van de aanbevelingen zal naar verwachting van de richtlijncommissie aanvaardbaar zijn voor alle stakeholders (plastisch chirurgen, neurochirurgen, MKA-chirurgen, patiënten en hun ouders, leden van LAPOSA, psychiaters, psychologen, maatschappelijk werkers,

logopedisten, kinderartsen, jeugdartsen, huisartsen, fysiotherapeuten, neurologen, ZN, IGJ, NFU, VWS, ZIN, NZA, PFN), omdat de aanbevelingen grotendeels aansluiten bij de bestaande praktijk.

Rationale van de aanbeveling(en)

Screening op (neuro)cognitief, sociaal-emotioneel en gedragsmatig functioneren moet in verhouding staan tot de verwachte risico's op problemen op deze gebieden. Deze risico's verschillen per type craniosynostose. Bij een geringere kans op problemen, zoals bij kinderen met sagittaalnaad synostose, is screening beperkter van aard en met name gericht op motorische ontwikkelingsachterstand en verbaal begrip. Bij kinderen met een metopicanaad-, coronanaad- of lambdoïdnaad synostose, syndroom van Apert of Muenke of multisuturale craniosynostose, die een verhoogde kans hebben op ontwikkelingsachterstand, cognitieve-, sociaal-emotionele- en/of gedragsproblemen, is screening vanaf de leeftijd van 18 maanden geïndiceerd. Wanneer er bij screening sprake is van problemen, wordt uitgebreider psychologisch onderzoek ingezet.

Aanbevelingen

Bij kinderen met unisuturale niet-syndromale craniosynostose

- Screen deze kinderen in de leeftijd tussen de 18 maanden en 4 jaar op een motorische ontwikkelingsachterstand, op (neuro)cognitieve-, sociaal-emotionele en gedragsproblemen. Zet in geval van een afwijkende screening nader psychologisch en/of kinderfysiotherapeutisch onderzoek in.

Bij kinderen met een metopicanaad-, coronanaad- of lambdoïdnaad synostose

- Screen deze kinderen in de basisschoolleeftijd (groep 4 of 5) op (neuro)cognitieve-, sociaal-emotionele en gedragsproblemen. Zet in geval van een afwijkende screening nader psychologisch onderzoek in.

Bij kinderen met een sagittaalnaad synostose

- Screen deze kinderen in de basisschoolleeftijd (groep 4 of 5) op verbaal begrip, rekenvaardigheden, inhibitie en verdeelde aandacht. Zet in geval van een afwijkende screening nader psychologisch onderzoek in.

Bij kinderen met syndromale craniosynostose of multisuturale craniosynostose

- Screen deze kinderen minimaal op (neuro)cognitieve-, sociaal-emotionele- en gedragsproblemen
 - op ten minste jonge leeftijd (rond 2 à 3 jaar)
 - rond het moment van (basis)schoolkeuze
 - en als het kind in groep 4 of 5 zit.
- Verricht bij deze kinderen altijd psychodiagnostisch onderzoek in geval van (neuro)cognitieve-, sociaalemotionele- en gedragsproblemen.
- Verwijs, zo nodig, voor aanvullende psychodiagnostiek en behandeling.
- Meet de kwaliteit van leven van deze kinderen middels gestandaardiseerde vragenlijsten voor ouders of, indien mogelijk, voor henzelf (vanaf 12 jaar). Zet, zo mogelijk, beleid in op de items waarop een lage score wordt behaald.

Algemeen over screening

- Psychologische screening en psychologisch onderzoek bij kinderen met craniosynostose vindt bij voorkeur plaats door de psycholoog van het craniosynostose expertiseteam waar het kind onder behandeling is .
- Aanvullende diagnostiek en behandeling in geval van een ontwikkelingsachterstand kan conform de “richtlijn voor etiologische diagnostiek bij kinderen met een ontwikkelingsachterstand/verstandelijke beperking” verricht worden.

Onderzoekshiaten

Er zijn slechts weinig studies met een goede opzet beschreven, waarbij de onderzoekshiaten voor de groep syndromale en multisuturale craniosynostose groter zijn dan voor de unisuturale, niet-syndromale vorm.

Literatuur

- Bannink N, Maliepaard, M, Raat H, Joosten KFM, Mathijssen IMJ. Health-related quality of life in children and adolescents with syndromic craniosynostosis. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2010 Dec;63(12):1972-81.
- Bellew M, Chumas P. Long-term developmental follow-up in children with nonsyndromic craniosynostosis. *J Neurosurg Pediatr* 2015 Oct;16(4):445-51.
- Da Costa AC, Anderson VA, Savarirayan R, Wrennall JA, Chong DK, Holmes AD, Greensmith AL, Meara JG. Neurodevelopmental functioning of infants with untreated single-suture craniosynostosis during early infancy. *Childs Nerv Syst*. 2012 Jun;28(6):869-77.
- Da Costa AC, Anderson VA, Holmes AD, Lo P, Wray AC, Chong DK, Greensmith AL, Meara JG. Longitudinal study of the neurodevelopmental characteristics of treated and untreated nonsyndromic craniosynostosis in infancy. *Childs Nerv Syst*. 2013, 29: 985-995.
- Collett BR, Kapp-Simon A, Wallace E, Craddock MM, Buono L, Speltz ML. Attention and executive function in children with and without single-suture craniosynostosis. *Child Neuropsychol*. 2017 Jan;23(1):83-98.
- Craddock MM, Gray KE, Kapp-Simon KA, Collett BR, Buono LA, Speltz ML. Sex differences in the neurodevelopment of school-age children with and without single-suture craniosynostosis. *Childs Nerv Syst*. 2015 Mar;31(3):1103-11.
- Gray KE, Kapp-Simon K, Starr JR, Collett BR, Wallace ER, Speltz ML. Predicting developmental delay in a longitudinal cohort of preschool children with single-suture craniosynostosis: is neurobehavioral assessment important? *Dev Med Child Neurol*. 2015 May;57(5):456-62.
- Kapp-Simon KA, Collett BR, Barr-Schinzel MA, Craddock MM, Buono LA, Pietila KE, Speltz ML. Behavioral adjustment of toddler and preschool-aged children with single-suture craniosynostosis. *Plast Reconstr Surg*. 2012 Sep;130(3):635-47.
- Kapp-Simon KA, Wallace E, Collett BR, Craddock MM, Crerand CE, Speltz ML. Language, learning, and memory in children with an without single-suture craniosynostosis. *J Neurosurg Ped*. 2016 May 17(5):578-8.
- Maliepaard M, Mathijssen IMJ, Oosterlaan J, Okkerse JME. Intellectual, behavioural, and emotional functioning in children with syndromic craniosynostosis. *Pediatr* 2014 Jun;133(6):e1608-15.
- Mathijssen I, Arnaud E, Lajeunie E, Marchac D, Renier D. Postoperative cognitive outcome for synostotic frontal plagiocephaly. *J Neurosurg*. 2006 Jul;105(1 suppl):16-20.
- Richtlijn voor etiologische diagnostiek bij kinderen met een ontwikkelingsachterstand/verstandelijke beperking. Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde, 2018.
- 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*. 2007 May;119(6):e1874-81.
- Speltz ML, Collett BR, Wallace ER, Starr JR, Craddock MM, Buono L, Cunningham M, Kapp-Simon K. Intellectual and academic functioning of school-age children with single-suture synostosis. *Pediatr* 2015 Mar;135(3):e615-23.
- Speltz ML, Collett, BR, Wallace ER, Kapp-Simon K. Behavioral adjustment of school-age children with and without single suture craniosynostosis. *Plast Reconstr Surg*. 2016 Aug;138(2): e435-45.
- Starr JR, Kapp-Simon K, Keich Cloonan Y, Collett BR, Michaeleen Craddock M, Buono L, Cunningham ML, Speltz ML. Presurgical assessment of the neurodevelopment of infants with single-suture craniosynostosis: comparison with controls. *J Neurosurg*. 2007 Aug;107(2):103-10.
- 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*. 2008 Jul;14(4):339-52.
- Vlugt JJB van der, Meulen JJNM van der, Creemers HE, Verhulst FC, Hovius SER, Okkerse JME. Cognitive and behavioral functioning in 82 patients with trigonocephaly. *Plast Reconstr Surg*. 2012 Oct;130(4):e885-93.

Vlugt JJB van der, Meulen, JJMN van der, Coebergh van den Braak, RRJ, Vermeij-Keers Chr, Horstman EGC, Hovius SER, Verhulst FC, Wierdsma AI, Lequin MH, Okkerse JME. Insight into the pathophysiologic mechanisms behind cognitive dysfunction in trigonocephaly. *Plast Reconstr Surg.* 2017 Apr;139(4):e954-64.

Hoofdstuk 16 Psychosociaal functioneren

16.1 Wat is het beleid rond psychosociaal functioneren van een kind met craniosynostose en hun gezin?

Inleiding

Psychosociaal functioneren betreft de psychische, relationele en sociale aspecten van het leven. Wanneer een kind geboren wordt met een (syndromale) craniosynostose is niet alleen de aandoening op zich van invloed op het psychosociaal functioneren van het kind en het gezin, maar zijn ook de medische behandeling van de aandoening en de interactie met de buitenwereld van invloed op het psychosociaal functioneren van het kind, zijn of haar ouders, broertjes/zusjes. Bij de behandeling van een kind met een craniofaciale aandoening is een heel systeem betrokken.

Bij craniofaciale zorg is er een duidelijk verschil in de behandeling van syndromale craniosynostose en unisuturale, niet-syndromale craniosynostose. Een syndromale craniosynostose is in het algemeen zichtbaarder dan een niet syndromale craniosynostose en kent een veel langer en intensiever behandeltraject met vaak meerdere operaties. Een syndromale craniosynostose heeft daardoor langduriger invloed op het leven van de patient en diens gezin waardoor er mogelijk meer psychosociale problemen kunnen ontstaan.

Zoeken en selecteren

Voor de volgende specifieke vragen zijn (systematische reviews van) oorspronkelijke wetenschappelijke studies geïncludeerd:

Welke psychosociale problemen spelen bij patiënt en gezin? In welke frequentie komen deze problemen voor en wat zijn risicofactoren voor het ontstaan van deze problemen?

In de databases Medline (OVID) en Embase werd één overkoepelende search verricht naar studies over craniosynostose. De zoekverantwoording is weergegeven in de bijlage van de richtlijn. Na ontdebelen leverde de literatuurzoekactie 2732 treffers op.

Gezien het grote aantal studies selecteerde de voorzitter van de werkgroep eerst die studies voor, die voldeden aan de volgende algemene selectiecriteria:

Algemene selectie- en exclusiecriteria

Type studies	<ul style="list-style-type: none">- oorspronkelijke studies- systematische review van voldoende kwaliteit:<ul style="list-style-type: none">- vraagstelling systematische review komt (grotendeels) overeen met de uitgangsvraag- search verricht in minimaal 2 relevante databases, bijvoorbeeld Cochrane Library, Medline/PubMed- rapportage van de volledige zoekstrategie- er ontbreken geen relevante zoektermen/trefwoorden.
--------------	--

Follow-up duur	- minimale follow-up duur van 12 maanden voor therapeutische of prognostische studies
Exclusiecriteria	- Case-reports - Expert opinion - Letters - Editorials - Case control studies voor diagnostische tests - Narratieve reviews

De voorgeselecteerde studies die voldeden aan de in onderstaande tabel vermelde specifieke selectiecriteria zijn opgenomen in de samenvatting van de literatuur van dit hoofdstuk.

Specifieke selectie- en exclusiecriteria

Selectiecriteria voor indicatiestelling:	- minimale studieomvang: 20 patiënten voor patiëntenseries, waarbij geen multivariate analyse gebruikt is om prognostische factoren voor een relevante uitkomstmaat te identificeren - minimale studieomvang: 35 patiënten voor patiëntenseries met multivariate analyse van mogelijk voorspellende variabelen voor het effect - minimaal aantal deelnemers van studies met een direct-vergelijkende opzet: 20 per studiearm.
--	---

Samenvatting van de literatuur

Welke psychosociale problemen spelen bij ouders en patiënt, in welke frequentie en wat zijn risicofactoren?

Klinische ervaring met betrekking tot de psychosociale zorg voor kinderen met een (syndromale) craniosynostose en hun gezin leert dat in deze gezinnen de volgende thema's vaak spelen:

- langdurige onzekerheid rondom diagnose bij ouders;
- angst over volgende zwangerschap;
- onzekerheid over te verwachte ontwikkeling van het kind;
- onzekerheid m.b.t. schoolkeuze en/of zorgen over leerprestaties;
- coping van patiënt en ouders met de zichtbare aandoening, het 'anders zijn';
- hoe de opvoeding vorm te geven bij een kind met een zichtbare aandoening die langdurige medische behandeling vraagt;
- hoe om te gaan met de informatie en/of verschillende uitspraken door de verschillende zorgverleners.

Het krijgen van een kind met een (syndromale) craniosynostose is 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, is de impact van deze stressfactor minder groot. Binnen 'Early Intervention' is het verstandig dat de relatie van de ouders ook aandacht krijgt (St. John, 2003).

Uit onderzoek van Bronner (2008) komt naar voren dat 1 op de 10 kinderen en ouders een posttraumatisch stress syndroom (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.

Gray (2015) vergeleek de rapportage van stress bij vaders en moeders van kinderen 6, 18 en 36 maanden oud met unisuturale, niet-syndromale craniosynostose en kinderen van deze leeftijden zonder aandoening. Dit werd onderzocht middels de Parenting Stress Index (PSI). In beide groepen (cases & controles) rapporteerden moeders significant meer stress bij zichzelf dan vaders en dit was vergelijkbaar voor de drie leeftijdsgroepen. De hogere stress bij moeders was onafhankelijk van het wel of niet hebben van een kind met een unisuturale, niet-syndromale craniosynostose. Mogelijke verklaringen voor het ontbreken van een verschil tussen moeders van aangedane en niet aangedane kinderen zijn het aangeboden krijgen van multidisciplinaire zorg waarin aandacht is voor het psychosociale functioneren en de oververtegenwoordiging van welgestelde, blanke, intacte gezinnen in beide onderzoeksgroepen. Ondanks het ontbreken van een verschil wordt geadviseerd om de gezinnen met een hoge score op de PSI nader te vervolgen, aangezien dit voor andere aandoeningen voorspellend was voor problemen tijdens de kinderjaren.

Bannink (2010) onderzocht de kwaliteit van leven bij kinderen en jongeren (2-18 jaar) met syndromale craniosynostose met de Infant Toddler Quality of Life Questionnaire (ITQoL), de Child Health Questionnaire Parental Form 50 (CHQ-PF50), Child Health Questionnaire Child Form 87 (CHQ-CF87) en de Short-Form Health Survey (SF-36) en vergeleek deze met de Nederlandse normscores. De response op de vragenlijsten was 111 van de 136 kinderen (81,6%). Ouders van kinderen/jongeren met syndromale craniosynostose rapporteerden significant lagere kwaliteit van leven bij hun kind dan ouders van kinderen in de normgroep. Ouders van kinderen met het syndroom van Apert rapporteerden voor hun kind de laagste kwaliteit van leven op de verschillende domeinen, zoals lichamelijk functioneren, emotionele impact ouder en familieactiviteiten. De ouders rapporteerden een verlaagde gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven voor zichzelf, met name op het psychosociale vlak met een lagere perceptie van hun algemene gezondheid.

De gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven bij een grotendeels overlappende groep kinderen met een syndromale craniosynostose als die van Bannink (2010), gemeten met de HUI-3, was lager dan de Nederlandse norm groep (De Jong, 2012). In totaal werden 131 van de 173 kinderen tussen de leeftijden van 4 en 18 jaar geïnccludeerd op basis van door de ouders ingevulde vragenlijsten, zoals ook het geval was bij de norm groep. De HUI bestaat uit 8 items (visus, gehoor, spraak, ambulatie, behendigheid, emotie, cognitie en pijn) die ieder gescoord worden van 0 (geen enkele beperking) tot maximaal 6 (ernstige beperkt). De samengestelde HUI-3 score bedroeg voor de norm groep 0,91 en voor het syndroom van Apert 0,44; voor Crouzon syndroom 0,76; voor Saethre-Chatzidakis syndroom 0,87; voor Muenke syndroom 0,81 en voor multisutuur craniosynostose 0,83. Alleen voor het syndroom van Apert was het verschil statistisch significant ($p < 0,05$). Visus, gehoor en spraak waren de items waarop statistisch significant lager werd gescoord. Voor Apert was ook de cognitieve score significant lager dan de norm.

Ruim 1/3 van de jongeren met een zichtbare craniofaciale aandoening ervaart uiterlijk gerelateerde problematiek (Strauss et al., 2007). Het is belangrijk om te zorgen voor psychologische ondersteuning bij deze jongeren. De begeleiding wordt gericht op de psychosociale aanpassing en het zelfbegrip, sociale vaardigheden en het zelfbeeld van deze jongeren (Kapp-Simon, 2005; Strauss, 2007).

Lefebvre et al (1982) ondervroegen 250 patiënten (leeftijd 6 weken – 39 jaar) en hun ouders met een ernstige craniofaciale aandoening (aangeboren of verworven) als onderdeel van de standaard preoperatieve beoordeling: er werd een semi-gestructureerd interview afgenomen bij ouders en patiënt, een score gevraagd van de aandoening op Hay's Scale en de Piers-Harris Self-esteem Inventory werd afgenomen. Een en twee jaar na de operatie werd hetzelfde protocol gevolgd. De meest significant voorspellende factoren van postoperatieve psychosociale verbetering waren leeftijd van patiënt, pre-operatieve verwachting van de operatie en wie het besluit had genomen voor chirurgie (met name bij adolescenten).

Conclusies

Niveau 3	Bij syndromale craniosynostose bestaat een groter risico op psychosociale problemen. <i>C St. John et al., 2003</i>
Niveau 3	De gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven bij kinderen met een syndromale craniosynostose, gemeten met de ITQoL, CHQ-PF50, CHQ-CF87, SF-36 en HUI-3, was lager dan de norm groep. Met name scores ten aanzien van visus, gehoor en spraak waren lager. Voor het syndroom van Apert waren ook de scores op lichamelijk functioneren, emotionele impact ouder, familieactiviteiten en cognitie significant lager dan de norm. <i>C Bannink et al., 2010; De Jong et al., 2012</i>
Niveau 3	Ouders van kinderen met een multisuturale of syndromale craniosynostosis hebben een verlaagde gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven, met name op het psychosociale vlak, in vergelijking met de normgroep. <i>C Bannink et al., 2010</i>
Niveau 3	PTSS komt voor bij ± 10% van de kinderen die een IC-opname hebben meegemaakt en hun ouders. <i>C Bronner et al., 2008</i>
Niveau 3	Stressreacties van ouders (vooral moeders) zijn de belangrijkste voorspellers van PTSS bij kinderen. <i>C Bronner et al., 2008; Gray et al., 2015</i>
	Ruim 1/3 van de jongeren met een craniofaciale aandoening ervaart uiterlijk gerelateerde problematiek. <i>Kapp-Simon et al., 2005; Strauss et al., 2007</i>

Niveau 3	<p>De meest significant voorspellende factoren van postoperatieve psychosociale verbetering waren leeftijd van patiënt, pre-operatieve verwachting van de operatie en wie het besluit had genomen voor chirurgie (met name bij adolescenten).</p> <p><i>C Lefebvre et al., 1982</i></p>
-----------------	---

Overwegingen

➤ *Bewijskracht van de conclusies*

De bewijskracht van alle conclusies is zwak. De belangrijkste redenen hiervoor zijn beperkingen in de uitgevoerde statistische analyse en beperkte generaliseerbaarheid van de onderzoeksresultaten vanwege een eenzijdige samenstelling van de onderzoeksgroep.

➤ *Waarden en voorkeuren*

Volgens de werkgroep varieert de wens van ouders om begeleiding te krijgen op het psychosociale vlak sterk. Deze wens wordt beïnvloed door eigen waarden en voorkeuren van iedere ouder en door het al of niet ontwikkelen van problemen bij het kind of binnen het gezin. Hierdoor kan de behoefte aan psychosociale begeleiding in de loop van de tijd veranderen. Daarom is shared decision making hier zeker op zijn plaats.

➤ *Kosten en middelen*

Het toepassen van de aanbevelingen zal naar verwachting van de richtlijncommissie niet of nauwelijks leiden tot een kostenverhoging, omdat de aanbevelingen aansluiten op de bestaande praktijk. Een medisch-psychologische interventie kan leiden tot verbetering in functioneren van de patiënt en het systeem, waardoor sociaal-maatschappelijke participatie verbetert en zorgconsumptie op de lange termijn mogelijk vermindert.

➤ *Professioneel perspectief*

Psychosociaal functioneren van kind en gezin is een belangrijk aandachtspunt. Daarbij is het van belang om de factoren die van invloed zijn op het psychosociaal functioneren (o.a. coping strategieën, sociale steun netwerk, peer group, niveau van functioneren van kind en ouders, ondersteuning ouders) te onderzoeken om, indien nodig, tijdig steun te kunnen bieden.

Een syndromale craniosynostose is 'voor altijd' en vraagt daarom veel aanpassing en flexibiliteit van zowel de patiënt als zijn gezin. Het hebben van een kind met een syndromale craniosynostose heeft veel impact op het ouderschap en gezinsfunctioneren. Hoe zorgen ouders voor balans, hoe kunnen ze hun eigen betekenisgeving vorm geven, hoe te zorgen voor de andere kinderen, hoe de opvoeding te organiseren, hoe om te gaan met eigen emoties en hoe de combinatie met werk en gezin en zorg te organiseren? Het vraagt veel aanpassingsvermogen en flexibiliteit van ouders en gezin.

Ouders van kinderen met een syndromale of complexe craniosynostose geven frequent aan het moeilijk te vinden om te gaan met mogelijke reacties van de buitenwereld op de zichtbare aandoening van hun kind en willen hun kind graag beschermen tegen negatieve reacties op hun uiterlijk. Tegelijkertijd vinden ze het heel belangrijk dat hun kind weerbaar wordt en zijn of haar weg kan vinden in de buitenwereld. Ondersteuning van ouders kan hierin dan soms gewenst zijn, om met ouders mee te denken hoe zij hun kind de gelegenheid kunnen bieden de buitenwereld te onderzoeken, voldoende sociale ervaringen op te doen en kunnen laten ervaren welke manier van reageren op

vragen en opmerkingen over hun aandoening het beste bij kind en ouders past. Ouders geven ook regelmatig aan het moeilijk te vinden de opvoeding van hun kind met syndromale craniosynostose vorm te geven vanwege alle medische behandelingen die hun kind, vaak al vanaf zeer jonge leeftijd, moet ondergaan. Meer door de vingers zien is vaak heel begrijpelijk wanneer het kind net geopereerd is, of in het ziekenhuis ligt, of in de eerste periode na de opname thuis. Soms is het lastig om daarna weer de overstap te maken naar de 'gewone' opvoeding en is het belangrijk dat ouders hierbij ondersteuning kunnen vragen.

Gevoelens van schrik over de zichtbare aandoening van het kind, twijfel en vragen als "kunnen wij dit" of "wat doen we ons kind aan", kunnen invloed hebben op hoe zeker of onzeker ouders zich voelen in hun ouderrol. Het kan gevoelens van angst en onzekerheid geven om het kind 'los te laten' en te laten oefenen met de uitdagingen van het leven. Ook hierin is het belangrijk ouders ondersteuning te bieden, zodat zij het ouderschap zo goed mogelijk kunnen vormgeven (voor alle kinderen in het gezin), ondanks de syndromale craniosynostose van hun kind en de daarbij behorende behandeling.

Adolescenten hebben niet altijd reële verwachtingen ten aanzien van het resultaat van chirurgische craniofaciale behandelingen. Hiermee dient rekening te worden gehouden bij de voorbereiding op deze behandelingen. Ook is niet altijd duidelijk hoe gemotiveerd ze voor bepaalde langdurige medische behandelingen zijn, waardoor het resultaat van een behandeling soms niet optimaal kan zijn.

Medewerkers van het craniosynostose expertiseteam hebben niet altijd zicht op eventuele psychosociale problemen. Het is belangrijk kennis te hebben van ontwikkelings/opvoedings/ouderschapstaken om zodoende tijdig hulp in te kunnen schakelen.

➤ *Balans van voorziene gewenste en ongewenste uitkomsten*

Het niet detecteren en behandelen van psychosociale problemen kan een ontwrichtend effect hebben binnen het gezin. Als ouders niet de noodzakelijke hulp krijgen bij de opvoeding en ondersteuning van hun kind, kan dit het zelfvertrouwen en weerbaarheid van het kind negatief beïnvloeden. Daarnaast vinden sommige ouders het moeilijk om de juiste weg te vinden voor passend advies en eventueel begeleiding rondom schoolkeuzes. De mate waarin ouders ondersteuning nodig hebben en toelaten is sterk individueel bepaald en kan veranderen over de tijd. Om deze reden dient regelmatig en laagdrempelig hulp te worden aangeboden.

➤ *Aanvaardbaarheid en haalbaarheid van de aanbeveling(en)*

Het willen en kunnen toepassen van de aanbevelingen zal naar verwachting van de richtlijncommissie aanvaardbaar zijn voor alle stakeholders (plastisch chirurgen, neurochirurgen, MKA-chirurgen, patiënten en hun ouders, leden van LAPOSA, psychiaters, psychologen, maatschappelijk werkers, kinderartsen, jeugdartsen, huisartsen, ZN, IGJ, NFU, VWS, ZIN, NZA, PFN), omdat de aanbevelingen grotendeels aansluiten bij de bestaande praktijk.

Rationale van de aanbeveling(en)

Het hebben van een kind met craniosynostose kan de nodige impact hebben op het psychosociale functioneren van het gezin. Het geven van ondersteuning kan bijdragen aan een beter psychosociaal functioneren van alle gezinsleden.

Aanbevelingen

Hulp aan ouders en gezin vanuit het craniosynostose expertiseteam

Preventie van psychosociale problemen

- Informeer patiënten en hun ouders over Patiënten en oudervereniging LAPOSA .
- Informeer ouders over de mogelijkheid tot verwijzing naar een maatschappelijk werker/psycholoog voor ondersteuning bij de opvoeding van het kind.
- Bied ouders met een kind met syndromale craniosynostose vooral rondom de overgangsfasen van het kind, zoals het moment van (basis)schoolkeuze, bij herhaling contact aan met een maatschappelijk werker/psycholoog.
- Screen het gezin regelmatig gedurende het gehele behandeltraject op aanwezigheid van psychosociale problemen en op symptomen van PTSS.

Op indicatie

- Verwijs het gezin naar een maatschappelijk werker/psycholoog in geval van psychosociale problemen.
- Verwijs ouders of kind met (een vermoeden op) PTSS naar de psycholoog van het craniosynostose expertiseteam of een psycholoog in de (buurt van) de woonplaats.

Hulp aan patiënt met craniosynostose vanuit het craniosynostose expertiseteam

- Bied psychosociale zorg vanuit het team aan gedurende het gehele behandeltraject.
- Verricht psychosociale screening bij langdurige behandelingen die veel van de motivatie van een patiënt vragen. Bied, zo nodig, ondersteuning aan om haalbaarheid van behandeling te verbeteren.
- Bied begeleiding aan gericht op de psychosociale aanpassing, zelfbegrip, sociale vaardigheden en het zelfbeeld voor de jongeren die problemen op deze gebieden ervaren.
- Bied adolescenten met een wens tot chirurgische behandeling, ter beoordeling van de verwachtingen en motivatie, tenminste één contact aan met een gespecialiseerd hulpverlener op psychosociaal vlak.

Onderzoekshiaten

Het aantal artikelen betreffende psychosociaal functioneren bij unisuturale, niet-syndromale craniosynostose is zeer laag en voor syndromale craniosynostose zeer beperkt.

Literatuur

- Bannink N, Maliepaard M, Raat H, Joosten KF, Mathijssen IM. Health-related quality of life in children and adolescents with syndromic craniosynostosis. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2010 Dec;63(12):1972-81.
- Bronner MB, Knoester H, Bos AP, Last BF, Grootenhuis MA. 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*. 2008 May;2(1): 9.
- De Jong T, Maliepaard M, Bannink N, Raat H, Mathijssen IM. Health-related problems and quality of life in patients with syndromic and complex craniosynostosis. *Childs Nerv Syst*. 2012 Jun;28(6):879-82.
- Gray KE, Cradock MM, Kapp-Simon KA, Collett BR, Pullmann LD, Speltz ML. Cleft Palate Craniofac J. 2015 Jan;52(1):3-11.
- Kapp-Simon K, McGuire D, Long B, Simon D. Addressing quality of life issues in adolescents: social skills interventions. *Cleft Palate Craniofac J*. 2005 Jan;42(1): 45-50, 2005.
- Lefebvre A, Barclay S. Psychosocial impact of craniofacial deformities before and after reconstructive surgery. *Can J Psychiatry*. 1982 Nov;27(7):579-84.
- Strauss RP, Ramsey BL, Edwards TC, Topolski TD, Kapp-Simon KA, Thomas CR, Fenson C, Patrick DL. Stigma experiences in youth with facial differences: a multi-site study of adolescents and their mothers. *Orthod Craniofac Res*. 2007 May;10(2):96-103.
- 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.

Hoofdstuk 17 Criteria craniosynostose expertisecentrum en teamleden

17.1 Waaraan moet een craniosynostose expertisecentrum en haar teamleden minimaal voldoen?

Inleiding

Met een incidentie van 7,2 op de 10.000 levend geboren (Cornelissen et al., 2016) is craniosynostose een zeldzame ziekte.

In Nederland worden jaarlijks naar schatting 100 kinderen met een craniosynostose geboren. Zorg voor deze patiënten vraagt de inzet van meerdere medische, tandheelkundige en paramedische specialismen, waarbij coördinatie van zorg essentieel is. De multidisciplinaire en langdurige zorg voor craniosynostose stelt eisen aan de organisatie van het ziekenhuis, het craniosynostose expertiseteam en de teamleden.

Erkenning als expertisecentrum voor de behandeling van craniosynostose is in 2015 toegekend aan twee centra op basis van inhoudelijke toetsing door de NFU en VSOP, in opdracht van VWS. Toetsingscriteria waren de samenstelling van het team naar specialisme en FTE's, beschikbaarheid van zorgpaden, wetenschappelijke publicaties en samenstelling van de onderzoeksgroep, toegekende onderzoekssubsidies, data registers, volume van zorg, betrokkenheid van patiëntenvereniging en faciliteiten binnen het ziekenhuis (www.NFU.nl). De erkenning is 5 jaar geldig en naar verwachting volgt in 2020 een herbeoordeling van de craniosynostose expertisecentra.

Zoeken en selecteren

Om de uitgangsvraag te beantwoorden is geen systematische literatuuranalyse verricht.

Samenvatting literatuur

Niet van toepassing

Overwegingen

➤ *Bewijskracht van de conclusies*

Niet van toepassing

➤ *Waarden en voorkeuren*

Samenzorg en shared decision making krijgen een prominentere rol in de gezondheidszorg, met name binnen de zorg voor kinderen. Dit concept omvat een actieve participatie van ouders en kind bij de zorg en besluitvorming over behandelingen. Dit vraagt om een goede communicatie tussen de teamleden en ouders en kind, waarbij een centraal contactpersoon vanuit het craniosynostose expertiseteam zeer wenselijk is. Deze rol kan bijvoorbeeld worden ingevuld door de verpleegkundig specialist of physician assistant. Het openstellen van het medisch dossier aan ouders en kind is eveneens wenselijk, maar is niet voldoende om samenzorg en shared decision making te realiseren.

➤ *Kosten en middelen*

Het toepassen van de aanbevelingen zal naar verwachting van de richtlijncommissie niet of nauwelijks leiden tot een kostenverhoging, omdat de aanbevelingen aansluiten bij de bestaande praktijk.

➤ *Professioneel perspectief*

Toetsbare kwaliteit van zorg door een craniosynostose expertisecentrum en de teamleden is gerelateerd aan de volgende items:

- Samenstelling van craniosynostose expertiseteam
- Samenwerking binnen en buiten het craniosynostose expertisecentrum
- Taakverdeling binnen het craniosynostose expertisecentrum
- Centralisatie
- Rapportage van uitkomsten en activiteiten

Ad Samenstelling van craniosynostose expertiseteam

De aandoening craniosynostose wordt gekenmerkt door problemen die zich op diverse gebieden kunnen presenteren, zoals visus, gehoor of gedragsproblemen. Dit maakt multidisciplinaire zorg essentieel die onderling goed afgestemd wordt.

De behandeling van craniosynostose is grotendeels chirurgisch. Veelal betreft het intracranieële operaties. Hiermee is de inbreng van de neurochirurgie een voorwaarde. Ten aanzien van de gelaatscorrecties en vormherstel van de schedel is de plastische chirurgie en/of MKA chirurgie essentieel. Vandaar dat deze drie specialismen de kernspecialismen vormen voor de zorg van craniosynostose. De inbreng van alle andere specialismen is afhankelijk van de specifieke diagnose en individuele presentatie van de patiënt.

Samenwerking binnen en buiten het craniosynostose expertisecentrum

De geassocieerde problemen bij craniosynostose presenteren zich op wisselende momenten in de ontwikkeling van het kind. Screening op de juiste momenten met passende onderzoeken is dus noodzakelijk. Welke screening, wanneer screenen en eventuele behandelingen worden samengebracht in een zorgpad. Hierdoor is optimale afstemming tussen de verschillende specialismen gewaarborgd.

Wanneer samengewerkt wordt in een multidisciplinaire setting is het noodzakelijk de taakverdeling en verantwoordelijkheden duidelijk af te spreken en vast te leggen.

Gezamenlijke spreekuren van de verschillende specialismen maken optimale afstemming van het zorgplan mogelijk. Gezamenlijk spreekuren resulteren in minder ziekenhuisbezoeken voor kind en ouders.

Een deel van de behandelingen die een kind met craniosynostose moet ondergaan kan buiten het craniosynostose expertisecentrum geboden worden mits voldaan wordt aan een aantal voorwaarden, zoals bij voorbeeld een normale anatomie van de bovenste luchtwegen in het geval narcose nodig is. De afweging of een specifieke behandeling buiten het craniosynostose centrum veilige zorg betreft wordt door het craniosynostose expertisecentrum gemaakt en afgestemd met de zorgverlener in de eigen regio van de patiënt.

Specifieke onderdelen van het zorgtraject kunnen uitgevoerd worden in de eigen regio op verzoek en onder coördinatie van het craniosynostose expertisecentrum.

Taakverdeling binnen het craniosynostose expertisecentrum

De multidisciplinaire samenwerking maakt het noodzakelijk dat iemand de overkoepelende verantwoordelijkheid neemt. Deze wordt belegd bij de teamvoorzitter van een van de kernspecialismen.

De multidisciplinaire samenwerking maakt het noodzakelijk dat iemand 1) toeziet op het tijdig (laten) uitvoeren van de verschillende onderzoeken binnen en buiten het expertisecentrum, en 2) zorg draagt voor de onderlinge communicatie tussen de verschillende partijen. Deze taak wordt belegd bij de zorgcoördinator van het craniosynostose expertiseteam.

Centralisatie

Gezien de zeldzaamheid van de aandoening craniosynostose en de complexiteit van de behandelingen is centralisatie voor de niet-syndromale, en syndromale craniosynostose afgesproken. Onderliggend aan dit besluit is onder meer de richtlijn “Anesthesiologie bij kinderen” van de Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie uit 2017. Syndromale craniosynostose wordt slechts in één expertisecentrum behandeld aangezien dit type craniosynostose het meest zeldzaam en het meest complex is wat betreft de aangezichtsoperaties (bv. Le fort III, monobloc en facial bipartition). Gezien de complexiteit van pathologie en behandeling van syndromale craniosynostose en de zeer lage incidentie, is centralisatie van deze behandeling in Nederland in 1 centrum wenselijk.

Rapportage van uitkomsten en activiteiten

Een expertisecentrum heeft de verantwoordelijkheid om zich toetsbaar op te stellen en zorg te dragen voor een continue kwaliteitsmonitoring binnen het team. Dit kan worden bereikt via het rapporteren van uitkomsten van zorg in een jaarverslag en het jaarlijks uitvoeren van een interne audit. Aanvullend aan deze interne toets wordt door het Ministerie VWS een 5-jaarlijkse toetsing van de erkende expertisecentra uitgevoerd.

➤ *Balans van voorziene gewenste en ongewenste uitkomsten*

Tegenover de centralisatie van expertise in twee centra staat dat dit voor een aantal patiënten meer reistijd betekent. Omdat een groot deel van de zorg voor craniosynostose electieve zorg betreft, leidt dit zelden tot medisch ongewenste situaties. Daar waar mogelijk worden delen van zorg in de eigen regio georganiseerd, onder regie van het expertisecentrum.

➤ *Aanvaardbaarheid en haalbaarheid van de aanbeveling(en)*

Het willen en kunnen toepassen van de aanbevelingen zal naar verwachting van de richtlijncommissie aanvaardbaar zijn voor alle stakeholders (plastisch chirurgen, neurochirurgen, MKA-chirurgen, patiënten en hun ouders, leden van LAPOSA, psychiaters, psychologen, maatschappelijk werkers, kinderintensivisten, anesthesiologen, oogartsen, KNO-artsen, logopedisten, orthodontisten, kindertandartsen, kinderartsen, klinisch genetici, gynaecologen, prenataal artsen, jeugdartsen, huisartsen, fysiotherapeuten, verloskundigen, neurologen, radiologen, ZN, IGJ, NFU, VWS, ZIN, NZA, PFN), omdat de aanbevelingen grotendeels aansluiten bij de bestaande praktijk.

Rationale van de aanbeveling(en)

Leidend bij het opstellen van de criteria waaraan een craniosynostose expertisecentrum moet voldoen en hoe de zorg in Nederland georganiseerd dient te worden is het bieden van de meest optimale zorg aan kinderen met craniosynostose en hun ouders. De beoordeling en behandeling van

deze aandoening is complex en heeft een levenslange impact op de kinderen. Dit vraagt een toewijding van zorgverleners om zich voortdurend te blijven nascholen in alle aspecten van deze zorg.

Aanbevelingen

Samenstelling van craniosynostose expertiseteam

- Zorg voor patiënten met craniosynostose dient geleverd te worden vanuit een multidisciplinaire setting.
- Een craniosynostose expertisecentrum heeft minimaal de volgende zorgverleners en voorzieningen:

Zorgverlener/voorziening	Unisuturaal niet-syndroomaal	Multisuturaal of syndroomaal
Kinderarts	x	x
Klinisch geneticus	x	x
Kinderanesthesioloog	x	x
Kinderintensivist	x	x
Neurochirurg	x	x
Kinderneuroloog		x
Oogarts	x	x
Kinderradioloog	x	x
Plastisch chirurg	x	x
Mond-, kaak-, en aangezichtschirurg	x	x
Orthodontist		x
KNO-arts		x
Psycholoog	x	x
Maatschappelijk werker	x	x
Logopedist	x	x
Pedagogisch medewerker	x	x
Teamvoorzitter (1 van de kernspecialisten)	x	x
Zorgcoördinator	x	x
(3D-)fotogrammetrie, röntgenfoto, echografie, CT	x	x
MRI		x
Kinder-IC	x	x
Polysomnografie		x

- Back up van de basisspecialisten (dus minimaal 2 specialisten voor neurochirurgie, plastische chirurgie, MKA-chirurgie) wordt geadviseerd om continuïteit van zorg te garanderen.

Samenwerking binnen craniosynostose expertisecentrum

- Zorg voor patiënten met craniosynostose dient geleverd te worden vanuit een multidisciplinaire setting. Een zorgpad dient vastgelegd te zijn.
- De teamrollen moeten duidelijk omschreven zijn.

- Er zijn gezamenlijk spreekuren met aanwezigheid van de kernspecialismen en beschikbaarheid van de overige specialismen.

Samenwerking buiten het craniosynostose expertisecentrum

- Patiënten met craniosynostose worden alleen behandeld in een erkend craniosynostose expertisecentrum. Specifieke onderdelen van het zorgtraject kunnen uitgevoerd worden in de eigen regio op verzoek en onder coördinatie van het craniosynostose expertisecentrum.

Taakverdeling binnen het craniosynostose expertisecentrum

- Zorg vindt plaats op basis van vastgelegde protocollen die jaarlijks worden herzien.
- De multidisciplinaire zorg per individuele patiënt wordt tussen de zorgverleners afgestemd en kortgesloten met patiënt en ouders en eventuele zorgverleners van buiten het team.
- Een behandelaar uit een kernspecialisme is teamvoorzitter. Deze is eindverantwoordelijke dat het craniosynostose expertisecentrum aan alle criteria voldoet.
- De zorgcoördinator (veelal verpleegkundig specialist) neemt de coördinatie van zorg op zich en is aanspreekpunt voor patiënt en medebehandelaars van buiten het team.

Centralisatie

- De zorg voor niet-syndromale, unisuturale craniosynostose is gecentreerd in twee craniosynostose expertisecentra.
- De zorg voor syndromale craniosynostose is gecentreerd in één centrum.
- Het minimum aantal intracranieële operaties voor craniosynostose bedraagt 20 per jaar per chirurg.

Rapportage van uitkomsten en activiteiten

- Minimaal 1x per jaar vindt een interne audit plaats.
- Ieder craniosynostose expertiseteam brengt een jaarverslag uit over:

Item	Unisuturaal niet-syndromaal	Multisuturaal of syndromaal
Aantal operaties 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
Infecties	x	x
Ongeplande heroperaties	x	x
Problemen met materiaal (springs, distractoren, helm)	x	x
Kwaliteit van leven/patient related outcome measure (PROM)	x	x
Uiterlijk/Esthetisch resultaat	x	x

Gedrag		x
Neurocognitie en gedrag	x	x
OSA		x
Verhoogde ICP	x	x
Hydrocephalus		x
Gehoor		x
Spraak/taal	x	x
Visus	x	x

Onderzoekshiaten

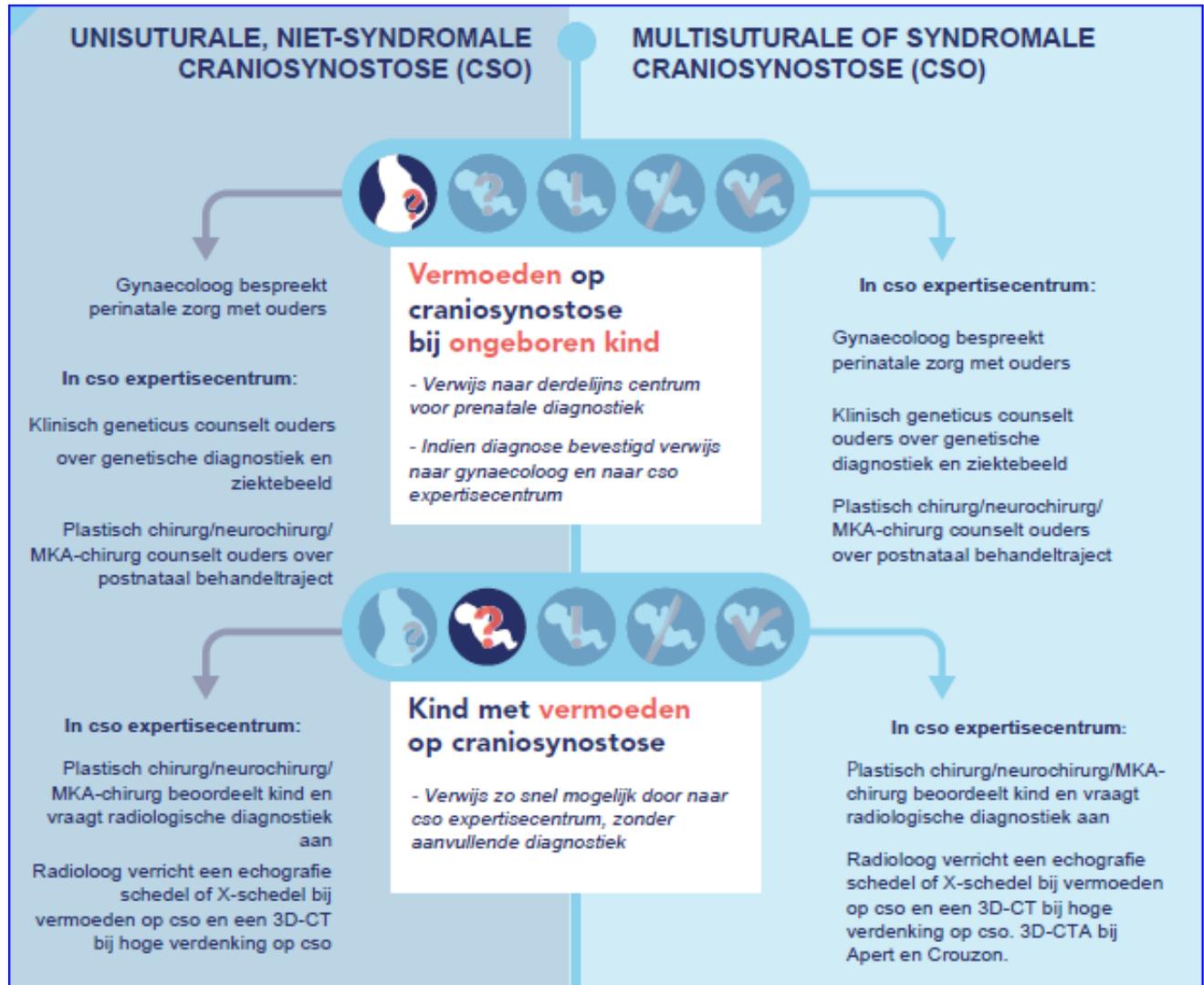
Niet van toepassing

Literatuur

Cornelissen et al., 2016

Richtlijn "Anesthesie bij kinderen" Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie, 2017.

Hoofdstuk 18 Flowchart









Kind met chirurgisch gecorrigeerde craniosynostose

Alle behandelingen vinden plaats in het cso expertisecentrum tenzij het cso expertisecentrum daar expliciet om vraagt en deze zorg coördineert.

In cso expertisecentrum:

Oogarts screent jaarlijks tot en met 6 jr op verhoogde ICP bij sagittaalnaad cso door fundoscopia en/of OCT

Plastisch chirurg/neurochirurg/MKA-chirurg meet jaarlijks de schedelomtrek bij metopica-, corona- en lambdoidnaad cso: bij afbuigende groei fundoscopia en/of OCT

Logopedist screent bij zorgen om de spraak door ouders SNEL in te laten vullen: bij uitval volgt logopedisch onderzoek. Bij corona- en lambdoidnaad: vanaf 3 jaar altijd SNEL; vanaf 5-6 jr en 7-8 jr schoolvolgsysteem beoordelen en bij uitval logopedisch onderzoek en zo nodig neuropsychologisch onderzoek

Psycholoog screent tussen leeftijd van 18 mnd en 4 jaar op motoriek, cognitie, sociaal-emotioneel en gedrag. Bij uitval psychologisch en/of (kinder)fysiotherapeutisch onderzoek

Metopica-, corona- en lambdoidnaad: screen in groep 4 of 5 op cognitie, sociaal-emotioneel en gedrag en bij uitval psychologisch onderzoek

Sagittaalnaad: screen in groep 4 of 5 op verbaal begrip, rekenvaardigheden, inhibitie en verdeelde aandacht. Bij uitval psychologisch onderzoek

Maatschappelijk werker informeert ouders en patiënt over lotgenoten/

In cso expertisecentrum:

Oogarts screent op verhoogde ICP met fundoscopia en/of OCT:
Multisuturaal, Apert, Saethre-Chot-zen: halfjaarlijks tot minstens 6 jr
Crouzon: 4-maandelijks tot 2 jr, halfjaarlijks tot 4 jr, vervolgens jaarlijks tot minstens 6 jr
Muenke: jaarlijks tot minstens 6 jr

Visus bepaling op 7 jaar

Plastisch chirurg/neurochirurg/MKA-chirurg meet jaarlijks de schedelomtrek

Logopedist screent door ouders SNEL in te laten vullen. Multisuturale cso: Tot 1ft 3 jr bij zorgen; en indien uitval dan ogopedisch onderzoek. Vanaf 3 jr altijd SNEL. Vanaf 5-6 jr en 7-8 jr schoolvolgsys-teem beoordelen en bij uitval logopedisch onderzoek en zn neuropsychologisch onderzoek
Syndromale cso: periodiek logopedisch onderzoek vanaf verwijzing naar expertisecentrum en zn neuropsychologisch onderzoek, minstens op 3, 5-6, 7-8 jaar. Bij uitval logopedisch onderzoek en zn neuropsychologisch onderzoek

Orthodontist adviseert bezoek mondhygiëniste bij matige hygiëne. Controle voor 2e jaar en op leeftijd 4, 6, 9, 12, 15, 17 jaar. Behandelplan opstellen door team op 4-jarige leeftijd en uitvoering orthodontie onder regie van orthodontist van cso expertise team

Patiëntenvereniging, screent regelmatig op psychosociale problemen en PTSS en verwijst zo nodig naar psycholoog

Neuro)cognitief, sociaal-emotioneel en gedrag:

- 2 a 3 jaar
- rond keuze (basis)school
- in groep 4 of 5
- leeftijd van 7 jaar

Bij sociale- of aandachtsproblemen, aandachts-stoornissen en/of internaliserende problemen volgt IQ test.

Meet kwaliteit van leven met vragenlijst voor ouders en voor kinderen zelf vanaf 12 jaar

Maatschappelijk werker informeert ouders en patiënt over lotgenoten/ Patiëntenvereniging, screent regelmatig op psychosociale problemen en PTSS en verwijst zo nodig naar psycholoog

Biedt herhaaldelijk contact rondom overgangsfasen van het kind. Verricht psychosociale screening bij belastende behandelingen en zo nodig ondersteuning aan de patiënt. Biedt begeleiding op psychosociale aanpassing, zelfbegrip, sociale vaardigheden en het zelfbeeld voor jongeren die problemen hiermee ervaren.

Biedt adolescenten met wens tot chirurgische behandeling minstens 1 consult met psychosociaal hulpverlener

Hoofdstuk 19 Kennislacunes

Hoofdstuk	Kennislacune
4	Van de beschreven perioperatieve maatregelen die bloedverlies mogelijk verminderen is de effectiviteit en/of veiligheid van de meeste niet of nauwelijks bewezen
5	<i>Indicaties chirurgische behandeling:</i> Follow-up studies van minstens 5 jaar zouden moeten aantonen of een conservatief beleid voor milde/matige trigonocephalie gerechtvaardigd is ten aanzien van esthetische resultaten en neurocognitieve uitkomst.
5	<i>Chirurgische technieken:</i> Follow-up studies van minstens 5 jaar zouden moeten aantonen in een prospectieve directe vergelijking of een minimaal invasieve techniek een vergelijkbare esthetische correctie van de schedelvorm en neurocognitieve uitkomst geeft ten opzichte van open schedelcorrectie.
5	<i>Timing van de operatie:</i> Prevalentiestudies naar tekenen van verhoogde ICP zoals papiloedeem voorafgaand aan een operatie ontbreken voor coronanaad en lambdoïdnaad synostose. Oogheekundige resultaten bij coronanaad synostose moeten specifiek worden gerelateerd aan timing, ernst van presentatie en type chirurgie.
6	<i>Indicaties chirurgische behandeling:</i> Follow-up studies op de leeftijd van minimaal 6 jaar zouden moeten aantonen of een expectatief beleid voor multisuturale en syndromale craniosynostose, waarbij een operatie pas wordt uitgevoerd als verhoogde ICP is vastgesteld, gerechtvaardigd is ten aanzien van esthetische resultaten, neurocognitieve uitkomst, inclusief tonsillaire hernatie, en visus.
6	<i>Chirurgische technieken:</i> Het lange termijn resultaat wat betreft esthetiek, neurocognitie en visus van stripcraniëctomieën bij multisuturale en syndromale craniosynostose zou moet bepaald worden in studies met grotere aantallen patiënten en in meerdere centra, aangezien de huidige studies tegenstrijdige uitkomsten geven. Het risico voor de verschillende typen multisuturale craniosynostose, Saethre-Chotzen en Muenke syndroom en overige syndromale vormen op verhoogde ICP en tonsillaire hernatie voorafgaand aan een operatie en gedurende minimaal 6 jaar follow-up is nagenoeg onbekend.
6	<i>Timing van de operatie:</i> Vervolgonderzoek zou moeten aantonen of een schedelverruimende operatie binnen het eerste levensjaar inderdaad beter neurocognitieve uitkomsten geeft en of deze periode nog nader gespecificeerd kan worden. Dit dient te gebeuren voor ieder type van multisuturale en syndromale craniosynostose.
7	<i>Indicatiestelling voor chirurgische behandeling:</i> Er zijn geen goede studies beschikbaar die de mate van midface advancement van een conventionele monobloc met een monobloc met distractie vergelijken.
7	<i>Indicatiestelling voor chirurgische behandeling:</i> Er zijn geen studies beschikbaar die de lange termijn resultaten van monobloc met distractie vergelijken met de two-stage procedure van fronto-orbitale advancement en later Le Fort III met distractie.
7	<i>Indicatiestelling voor chirurgische behandeling:</i>

	Er zijn geen studies beschikbaar die de correctie van hypertelorisme met een orbitabox-osteotomie en facial bipartition vergelijken.
8	Het ontbreekt aan kennis over wat een normale ICP is bij kinderen en daarmee is er geen consensus over de definitie van verhoogde ICP.
8	Er is nagenoeg geen literatuur te vinden over de prevalentie van verhoogde ICP na correctie van niet-syndromale, unicononale synostose en unilambdoidnaad synostose, terwijl die voor syndromale craniosynostose beperkt is in aantal en omvang van aantal geïncludeerde patiënten.
8	De betrouwbaarheid van de verschillende screeningsmethoden op verhoogde ICP bij unicononale synostose is niet bekend.
8	Vergelijkende (multicenter) studies naar verschillende behandelmethoden van verhoogde ICP ontbreken in het geheel.
9	Het ontbreekt aan studies die de lange termijn resultaten beschrijven van hydrocephalus behandeling in craniosynostose. Met name een vergelijkende studie naar de verschillende behandelopties wordt gemist.
10	<i>Screening:</i> Er is geen betrouwbare informatie beschikbaar over de prevalentie van ChiariChiari bij Saethre-Chotzen syndroom of Muenke syndroom. Er is geen onderzoek naar de leeftijd waarop Chiari ontstaat, symptomatisch wordt of een syrinx ontstaat. Daardoor is het niet duidelijk op welke momenten screening het meest efficiënt is.
10	<i>Indicatiestelling:</i> Het is onduidelijk of behandeling van asymptomatische Chiari op lange termijn gezondheidswinst oplevert. Noch of dit afhankelijk is van de leeftijd waarop preventieve ingreep gedaan wordt, met het oog op snelle reossificatie bij kleine kinderen.
10	<i>Chirurgische techniek:</i> Vergelijkende studies naar verschillende operatietechnieken ontbreken in het geheel, evenals lange termijn studies van de uitkomsten van de verschillende technieken.
11	<i>Screening op visus-, refractie- en motiliteitsstoornissen:</i> Er is weinig beschreven over de uiteindelijke resultaten op visus per type craniosynostose en de invloed van timing van zowel screening als behandeling daar op. Met name inzicht krijgen in intrinsieke factoren die onderdeel zijn van de aandoening versus factoren die door een behandeling te verbeteren zijn is zinvol om te weten welke visuele uitkomsten realistisch haalbaar zijn.
12	<i>Screening op ademhalingsstoornissen:</i> Meer studies naar de anatomische niveaus van luchtweg obstructie en de consequenties ervan voor behandeling zijn gewenst.
12	<i>Indicatiestelling voor behandeling</i> Meer studies naar de specifieke gevolgen van milde, matige en ernstige OSA bij syndromale craniosynostose zijn gewenst ten aanzien van verhoogde ICP en slaapkwaliteit.
12	<i>De toe te passen behandeling</i> Voor alle verschillende behandelingen ontbreekt het nagenoeg aan studies die objectieve data voor en na behandeling presenteren, met name op de lange termijn (meer dan 2 jaar follow-up).
13	De beschikbare literatuur richt zich met name op de prevalentie van gehoorverlies maar heeft weinig informatie over ernst van het gehoorverlies, over type behandeling en over behandelresultaten.
13	In Nederland uitgevoerde studies naar spraak- en taalontwikkeling bij kinderen met craniosynostose waarbij een direct-vergelijkende opzet en voor Nederland gevalideerde meetinstrumenten werden toegepast, ontbreken.
14	Dentofaciale afwijkingen komen bij nagenoeg alle syndromale craniosynostosis afwijkingen voor. Echter is er nog onvoldoende kennis over dentofaciale afwijkingen en orthodontische behandeling in syndromale craniosynostosis patiënten. In hoeverre ook patiënten met een ander

	syndroom zoals Saethre-Chotzen en Muenke even ernstig zijn aangedaan als Apert en Crouzon syndroom is onduidelijk. 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 tijdens de groei evenals van het effect van operaties daarop. Daarom zullen de conclusies met enige voorzichtigheid geïnterpreteerd moeten worden.
15	Er zijn slechts weinig studies met een goede opzet beschreven, waarbij de onderzoekshiaten voor de groep syndromale en multisuturale craniosynostose groter zijn dan voor de unisuturale, niet-syndromale vorm.
16	Het aantal artikelen betreffende psychosociaal functioneren bij unisuturale, niet-syndromale craniosynostose is zeer laag en voor syndromale craniosynostose zeer beperkt.
17	n.v.t.
18	Studies over de betrouwbaarheid van een 3D-foto versus ioniserende techniek (X-schedel of CT) voor een vormanalyse ontbreken
18	Studies waarin de betrouwbaarheid van diverse panelanalyse methoden met een gouden standaard (Whitaker) zijn vergeleken ontbreken.
18	Studie waarin is onderzocht op welk moment tijdens de follow-up de esthetische resultaten het esthetisch eindresultaat bij kinderen met unisuturale craniosynostose voorspellen, ontbreken

Hoofdstuk 20 Implementatieplan en indicatoren

20.1 Implementatieplan

Dit implementatieplan is opgesteld ter bevordering van de implementatie van de richtlijn *Behandeling en zorg voor craniosynostose*. Voor het opstellen van dit plan is een inventarisatie gedaan van de mogelijk bevorderende en belemmerende factoren voor het naleven van de aanbevelingen. Daarbij heeft de richtlijncommissie een advies uitgebracht over het tijdsplan voor implementatie, de daarvoor benodigde randvoorwaarden en de acties die door verschillende partijen ondernomen dienen te worden.

Werkwijze

De werkgroep heeft per aanbeveling geïnventariseerd:

- per wanneer de aanbeveling overal geïmplementeerd moet kunnen zijn;
- de verwachte impact van implementatie van de aanbeveling op de zorgkosten;
- randvoorwaarden om de aanbeveling te kunnen implementeren;
- mogelijke barrières om de aanbeveling te kunnen implementeren;
- mogelijke acties om de implementatie van de aanbeveling te bevorderen;
- verantwoordelijke partij voor de te ondernemen acties.

Er kan een onderscheid worden gemaakt tussen ‘sterk geformuleerde aanbevelingen’ en ‘zwak geformuleerde aanbevelingen’. In het eerste geval doet de richtlijncommissie een duidelijke uitspraak over iets dat zeker wel of zeker niet gedaan moet worden. In het tweede geval wordt de aanbeveling minder zeker gesteld (bijvoorbeeld “Overweeg om ...”) en wordt dus meer ruimte gelaten voor alternatieve opties. Voor ‘sterk geformuleerde aanbevelingen’ zijn bovengenoemde punten in principe meer uitgewerkt dan voor de ‘zwak geformuleerde aanbevelingen’.

Implementatietermijnen

Voor ‘sterk geformuleerde aanbevelingen’ geldt dat zij zo spoedig mogelijk geïmplementeerd dienen te worden. Voor alle ‘sterk geformuleerde aanbevelingen’ betekent dit dat drie maanden na de publicatie van de richtlijn iedereen aan deze aanbevelingen dient te voldoen. Veel aanbevelingen zijn al onderdeel van de huidige praktijk en brengen daarom weinig of geen implementatieproblemen met zich mee.

Te ondernemen acties per partij

Hieronder wordt per partij toegelicht welke acties zij kunnen ondernemen om de implementatie van de richtlijn te bevorderen.

Alle direct betrokken wetenschappelijk verenigingen/beroepsorganisaties (NOG, NVA, NVKNO, NVK, NVMKA, NVVN, NVPC, VKGN, NIP, LVMP, NVRG, NVN, NVLF, NVOG, VVO, NVVR, NVKN) en patiëntenverenigingen (LAPOSA)

- Bekend maken van de richtlijn onder de leden.
- Publiciteit voor de richtlijn maken door over de richtlijn te publiceren in tijdschriften en te vertellen op congressen en ledenbijeenkomsten.
- Controleren van de toepassing van de aanbevelingen door middel van audits en de kwaliteitsvisitatie.
- Gezamenlijk afspraken maken over en opstarten van continu modulair onderhoud van de richtlijn.

De lokale vakgroepen/individuele medisch professionals

- Het bespreken van de aanbevelingen in de vakgroepsvergadering en lokale werkgroepen.
- Afstemmen en afspraken maken met andere betrokken disciplines om de toepassing van de aanbevelingen in de praktijk te borgen.

De initiërende wetenschappelijke vereniging zorgt ervoor dat:

- De richtlijn wordt toegevoegd aan de richtlijndatabase.
- Het implementatieplan wordt opgenomen in ‘aanverwante producten’, zodat het voor alle partijen goed te vinden is.
- De kennislacunes worden opgenomen in ‘aanverwante producten’.

20.2 Indicator richtlijn behandeling en zorg voor craniosynostose

Onderstaande structuurindicator is afgeleid van de aanbevelingen uit de richtlijn behandeling en zorg voor craniosynostose. Hierbij is rekening gehouden met:

- de sterkte van de aanbeveling
- de mogelijkheid om deze indicator in de praktijk daadwerkelijk te beïnvloeden.

Structuurindicator	Aanbeveling waarvan structuurindicator is afgeleid
<p>1. Gebruikt de logopedist van het craniosynostose expertiseteam het gevalideerde screeningsinstrument SNEL om te screenen op de spraak- en taalontwikkeling van een kind met craniosynostose?</p> <p><input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nee</p>	<p>Uitgangsvraag 13.2: Wat is de indicatie voor screening op spraak- en taalontwikkeling?</p> <p>Indien ouders of zorgprofessionals zorgen hebben over de spraak- en taalontwikkeling, vraag dan ouders/verzorgers het gevalideerde screeningsinstrument SNEL in te vullen.</p> <p><i>Rationale:</i> De keuze voor één gevalideerd screeningsinstrument is gebaseerd op het beter kunnen vergelijken van de resultaten van de verschillende centra.</p>