

## Pathofysiologie en gevolgen van craniosynostose

### *Nieuwe benaderingen in genetische, beeldvormende en esthetische studies*

Promotie-onderzoek Dr. L. Gaillard

#### *Samenvatting*

Linda Gaillard deed van 2020-2023 onderzoek naar de oorzaken en gevolgen van verschillende vormen van craniosynostose. Voor LAPOSA hield zij op 23 januari een presentatie over haar onderzoek, maakte ze een poster en schreef ze onderstaande samenvatting.

Voor de volledige onderzoeken en het proefschrift zie: [Pathophysiology and consequences of Craniosynostosis: Novel approaches in genetic, neuroimaging and aesthetic studies — Erasmus University Rotterdam](#)

---

Het onderzoek beschreven in mijn proefschrift is gericht op craniosynostose, een zeldzame aangeboren aandoening, waarbij een of meer schedelnaaden te vroeg sluiten. Om nadelige effecten van deze te vroege sluiting van de schedelnaaden te voorkomen, worden de meeste kinderen in het eerste levensjaar geopereerd. Mijn onderzoek is gericht op het verkrijgen van inzicht in het ontstaan van craniosynostose en de lange termijn gevolgen van craniosynostose. Ik heb me daarvoor gericht op drie belangrijke vragen.

Ten eerste heb ik onderzocht wat de opbrengst is van genetische diagnostiek bij patiënten met craniosynostose. De onderliggende genetische oorzaak kan een belangrijke voorspeller zijn van het verloop van de aandoening. Genetisch onderzoek wordt in de huidige craniosynostose richtlijn dan ook aanbevolen voor alle patiënten met craniosynostose. Op basis van mijn bevindingen doe ik een aanbeveling voor genetische diagnostiek bij patiënten met craniosynostose. Het verkregen inzicht in de opbrengst van genetische diagnostiek is belangrijk, omdat dit bijdraagt aan genetische en prenatale counseling van patiënten met craniosynostose en hun familie.

Ten tweede heb ik mij specifiek gericht op synostose van de voorhoofdsnaad (metopica synostose) waardoor een wigschedel ontstaat. Deze vorm van craniosynostose onderscheidt zich van andere vormen van craniosynostose doordat de kans op verhoogde hersendruk bij kinderen met een wigschedel heel klein is. Eerdere literatuur laat echter zien dat kinderen met een wigschedel wel een hoger risico hebben op het ontwikkelen van gedragsstoornissen en stoornissen in het zien. Waardoor dit veroorzaakt wordt, is nog niet bekend. In mijn proefschrift heb ik aangetoond dat jonge kinderen met een wigschedel een normale structuur hebben van de witte stof banen in de hersenen ten opzichte van gezonde kinderen. Het volume van de witte stof is echter wel afwijkend ten opzichte van gezonde

kinderen. In mijn proefschrift laat ik voor het eerst zien dat het witte stof volume kleiner is maar dat dit sneller toe lijkt te nemen bij kinderen met een wigschedel dan bij gezonde kinderen. Dit afwijkende patroon van witte stof groei is in de literatuur ook gevonden bij kinderen met autisme en zou mogelijk kunnen bijdragen aan het hogere risico op gedragsstoornissen bij kinderen met een wigschedel. Daarnaast heb ik in mijn proefschrift gezocht naar een verklaring voor het hoge risico op het ontwikkelen van stoornissen in het zien bij kinderen met een wigschedel. Ik toon aan dat de anatomie van de oogkas anders is bij kinderen met een wigschedel. Zij hebben namelijk een meer oppervlakkige, bredere, hogere oogkas en de oogkassen staan dicht bij elkaar.

Ten slotte, heb ik studies uitgevoerd binnen het European Reference Network (ERN) CRANIO. Dit is een netwerk van zorgverleners die gespecialiseerd zijn in zeldzame en/of complexe craniofaciale aandoeningen en keel-neus en oor aandoeningen, waaronder craniosynostose. Binnen ERN CRANIO heb ik gewerkt aan het opzetten van een Europees register voor het registreren van data van patiënten met een zeldzame aandoening binnen het kader van ERN CRANIO. In mijn proefschrift heb ik fotoscores ontwikkeld voor het beoordelen van de ernst van de kenmerken van twee specifieke vormen craniosynostose, namelijk craniosynostose van de voorhoofdsnaad en van de pijlnaad (bootschedel). Deze vormen van craniosynostose leiden tot specifieke uiterlijke kenmerken die kunnen variëren in ernst. Aan deze studie werkten 26 deskundige chirurgen vanuit verschillende Europese centra mee. Het doel is om de fotoscores die we hebben ontwikkeld in de toekomst te gebruiken om de ernst van de uiterlijke kenmerken uniform te kunnen beoordelen en de effecten van behandelingen op de uiterlijke kenmerken te kunnen vergelijken.