

# Kraniosünostooside ja nendega sagedamini kaasnevate sündroomide diagnostika

Heleia Nestal Zibo<sup>1</sup>, Kahro Tall<sup>1</sup>, Edvitar Leibur<sup>2</sup>, Jyri Hukki<sup>3</sup>

Kraniosünostoos on huule- ja suulaelõhe kõrval üks sagedamini esinevaid pea ja näo väärarenguid. Kraniosünostoosiks nimetakse ühe või mitme koljuluu õmbluse enneaegset luustumist, mis võib areneda nii enne kui ka pärast sündi. See anomaalia võib põhjustada kolju ebanormaalset kuju või selle aeglasemat arengut, sõltudes kolju kokkuluustunud õmblusest.

Kõige sagedamini esineb ainult ühe õmbluse luustumist ning selle etioloogia ei ole alati teada. Mitmete õmbluste sünostoosid on iseloomulikud mitmetele geneetilistele sündroomidele.

Häiritud luukasvust tingitud ebanormaalne koljukuju, mida ei ole korrigeeritud, võib põhjustada intrakraniaalse rõhu (IKR) tõusu ning näo- ja ajukolju asümmeetria. IKRi kõrgenemine on peamine tüsistus, mis seondub kraniosünostoosiga, ning IKR võib olla kõrgenenud isegi siis, kui kliinilised sümptomid puuduvad.

On oluline diagnoosida kraniosünostoos võimalikult varajases staadiumis, et vältida ajukahjustuse ning kolju- ja näoluude püsiva deformatsiooni väljakujunemist. Kraniosünostoosi kahtluse korral tuleks laps suunata selle väärarengu käsitlemiseks spetsialiseerunud arsti konsultatsioonile, et täpsustada diagnoos ja koostada raviplaan.

Kraniosünostoosiks nimetakse ühe või mitme koljuluu õmbluse enneaegset luustumist. See anomaalia võib põhjustada kolju ebanormaalset kuju või selle aeglasemat arengut, sõltudes kolju kokkuluustunud õmblustest. Sünostoos (luuliidus) võib samuti areneda näokolju luudes, kus kõige sagedamini on haaratud sfenofrontaalsed, frontoetmoidaalsed ja frontonasaalsed õmblused. Kraniosünostoos on üks sagedamini esinevaid pea ja näo väärarenguid huule- ja suulaelõhe ning branhiaalkaare sündroomi nagu hemifatsiaalne mikrosoomia kõrval. Kirjeldatud seisundid vajavad kompleksset ravi. Kranio-maksillofatsiaalkirurgia subspetsialiteedi kujunemisele pani aluse Paulu Tessier Pariisis 1967. aastal.

Colorados tehtud epidemioloogilisel uuringul leiti aastatel 1978–1982, et kraniosünostoosi esines keskmiselt 1 sündinul 2500-st (1). See võib esineda isoleeritult või ilmnedu kaasuva häirena osa geneetiliste haiguste rühmas nagu Aperti, Carpenteri ja Crouzoni sündroom (2). Viimased epidemioloogilised uuringud

näitavad mittesündroomilise kraniosünostoosi juhtude olulist sagenemist, mis on suure tõenäosusega tingitud paranenud diagnostikast. Pariisi kraniofatsiaalkirurgia keskuse andmeil suurenes aastatel 1988–2007 kraniosünostoosi juhtude arv 180% võrra (3). Teine uuring, mis korraldati Inglismaal ajavahemikul 2004–2008, näitas üksikõmbluse kraniosünostoosi juhtude kasvu 214% (4). Soome väärarenguregistri viimased andmed näitavad, et kraniosünostoosi esineb keskmiselt 1 sündinul 1600-st.

Võrreldes sünniajaga, kasvab ajumaht kolmekordseks esimesel eluaastal ja neljakordseks kahel järgmisel eluaastal (5). Häiritud luukasvust tingitud ebanormaalne koljuluu kuju, mida ei ole korrigeeritud, võib põhjustada kõrge koljusisese rõhu (IKR) ja näo-koljuluu asümmeetria. IKRi kõrgenemine esineb 42%-l ühe õmbluse sünostoosiga lastel. IKRi kõrgenemise korral kujuneb nägemisnärvi kompressioon, sellest papilliöödeem ja nägemisnärvi atroofia ning osaline või täielik nägemise kaotus (6, 7).

Oluline on diagnoosida kraniosünostoos võimalikult varajases staadiumis, et vältida

Eesti Arst 2011;  
90(11):515–523

Saabunud toimetusse  
19.03.2011  
Avaldatud internetis  
30.12.2011

<sup>1</sup> Põhja-Eesti  
Regionaalhaigla  
<sup>2</sup> TÜ stomatoloogia kliinik,  
<sup>3</sup> Helsingi Ülikooli  
keskhaigla palatoskiisi ja  
kraniofatsiaalkeskus

Korrespondeeriv autor:  
Heleia Nestal Zibo  
heleia.nestal-zibo@  
regionaalhaigla.ee

Võtmesõnad:  
kraniosünostoos,  
kranioostennoos, koljusisene  
rõhk, kraniofatsiaalne  
väärareng, koljuluu  
väärareng

ajukahjustuse ning kolju- ja näoluude püsiva deformatsiooni väljakujunemist.

## ETIOLOOGIA JA PATOGENEES

Vastusündinu kolju koosneb frontaal-, parietaal-, sfenoidaal- ja oksipitaalluudest, mis on omavahel ühendatud õmblustega. Metoopiline õmblus eraldab frontaalluud; koronaarõmblus eraldab frontaal- ja parietaalluud; skvamoosõmblus parietaal- ja skvamoostemporaalluud; lambdaõmblus oksipitaalluud ja sagitaalõmblus parietaalluud.

Avatud õmblused võimaldavad pidevat koljuluude nihkumist üksteise suhtes lapse sündimisel ja hilisemat kolju kasvamist. Kolju kokkusurumine sünnitusel hõlbustab pea läbiminekut sünnitusteedest. Enneaegsel õmbluse sulgumisel on luude kasv pärssitud peamiselt õmbluse ristisuunas, samas ei ole kasvuprotsess täielikult peatatud. Ülejäänud lahtistel õmblustel on kompensatoorne kasv, mille muster ei ole veel siiani mitte eriti hästi dokumenteeritud (8). Koljuluu osa, mis koosneb luustunud

õmblusest ja naaberluudest, kasvab ühtse plaadina ja selle kasvupotentsiaal on vähenenud. Luuplaadiga külgnevatel õmblustel on luukasv sümmeetriline ning regionaalsetel õmblustel on luukasv aktiivsem.

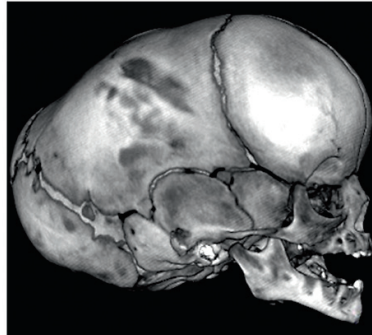
Õmblused on kasvukohad, kus uus luukude tekib osteogeensete ainete pideva eraldumise tagajärjel (9). Õmblused on kasvukohtadeks nii kaua, kui osteogeensed rakud paljunevad ja hiljem diferentseeruvad osteoplastideks. Aju kasv stimuleerib õmbluse osteogeenset aktiivsust, säilitades õmbluste laiuse, et kasvav aju mahuks koljuõõnde (10). Peaaju ja koljuluude õmbluste arengu omavaheline seos ja vastastikune mõju on tõestatud kliiniliste vaatlustega: mikrotsefaalia korral õmblused luustuvad, hüdrotsefaalia korral on aga õmblused lahti.

Kraniosünostoos võib olla primaarne või sekundaarne. Primaarse korral on üks või mitu õmblust luustunud looteas ning selle põhjuseks on õmbluse arenguhäire. Kõige sagedamini esineb ainult ühe õmbluse luustumist ning selle etioloogia ei ole alati teada. Mitmete õmbluste sünostoosid on üldjuhul geneetilist päritolu. Sekundaarne kraniosünostoos võib areneda nii enne kui ka pärast sündi. Prenataalselt võib kraniosünostoosi põhjuseks olla loote väärarend raseduse viimasel perioodil, kus õmbluste ebaõige luustumise põhjuseks on koljule avalduv mehaaniline surve (11). See võib kujuneda ka juhtudel, kui hüdrotsefaalia šunteerimise tagajärjel langeb oluliselt intrakraniaalne rõhk (12).

Kolju õmbluste vahe säilitamist tagavad mitmed ajukõvakelme kasvufaktorid. Nendest olulisemad on TGF (kasvaja kasvutegur ehk *transforming growth factor*) ja FGFR (fibroblasti kasvuteguri retseptor ehk *fibroblast growth factor receptor*). Uuringud näitavad, et mutatsioonid nende faktorite geenides põhjustavad erinevate kraniosünostoositüüpide väljaarenemist (13–16).

Viimastel aastakümnetel on intensiivselt uuritud kõvakelme tähtsust õmbluste avade säilitamisel. Uuringud on näidanud, et kõvakelme ja luukude mõjutavad teineteist mitmete erinevate virgatsainete kaudu (17–22).

Õmbluste enneaegse luustumise etappide järjekord ei ole teada. Biomehaanilised jõud ja geneetiliselt määratud kasvufaktorite lokaalne väljendumine on seotud kraniosünostoosi etioloogiaga (12, 20, 23, 24).



**Joonis 1.** 4kuune poisslaps skafotsefaaliaga. Külgvaates pea eest taha suur pikkus, kõrgeim kolju osa on eesmine lõge. Otsevaates palpeeritav hari sagitaalõmbluse kohal ja kitsas kolju. 3D kompuutertomograafias on näha sagitaalõmbluse sünostoos ja koljuluu impressioonid parietaalselt.

Aju ja koljuluude areng on väga tihedalt seotud, kraniosünostoos võib samal ajal mõjutada nii luulist õmblust kui ka selle all paiknevat peaju vastavat keskust. Samas võib aju enda kahjustus olla närviimpulsside vahendamise häire põhjuseks, mille tagajärjeks on kraniosünostoosi kujunemine.

## SÜNOSTOOSI ERIVORMID

Iga õmbluse sünostoos annab tüüpilise morfoloogilise deformatsiooni. Deformatsioone kirjeldatakse kolju moondunud kuju järgi: skafotsefaalia, trigonotsefaalia ja plagiotsefaalia.

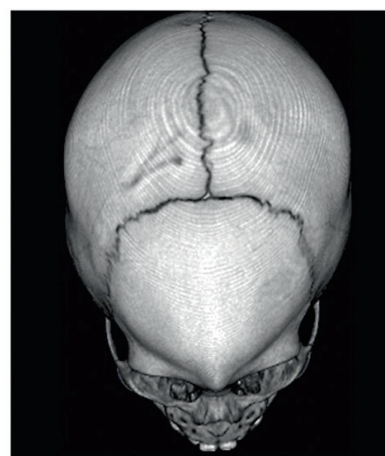
### 1. SKAFOTSEFAALIA

See on kõige levinum kolju deformatsioon. Selle põhjuseks on sagitaalõmbluse enneaegne luustumine. Sünostootiline piirkond on tavaliselt kergesti palpeeritav kui pikisuunaline väljaulatuv hari. Kõige tüüpilisemad selle peavormi jooned on kolju suurenenud pikkus eest taha suunas, palpeeritav hari pealael ja kitsas kolju otsevaates. Enamikul juhtudel on kõrgeim kolju osa eesmine lõge ja peakuju on kaldu alla kaela poole. Kompuutertomograafia 3mõõtmelisel kujutisel on näha, et sünostoosi asukoht ja pikkus võib varieeruda mõnest millimeetrist kuni terve õmbluseni. Samuti on mõnikord nähtavad koljuluude erosioonid, mis võivad olla arenenud kuni luulise perforatsioonini (vt joonis 1).

Skafotsefaaliajuhtudest on intrakraniaalne rõhk kõrgeenenud kuni 25%-l (6). On kirjeldatud käitumishäirete esinemist kuni 50%-l skafotsefaaliat põdevatest lastest (25, 26). Aju funktsioonihäireid võib sedastada ka siis, kui intrakraniaalne rõhk on normaalne, kuid aju on kraniosünostoosi tagajärjel mehaaniliselt kokku surutud (2).

### 2. TRIGONOTSEFAALIA

Viimasel ajal on täheldatud trigonotsefaaliajuhtude sagenemist võrreldes teiste üksiku sünostoosi tüüpidega. Trigonotsefaalia on põhjustatud otsmikuõmbluse sünostoosist. Sõltuvalt sünostoosi pikkusest varieeruvad otsmiku õmbluse sünostoosi korral näojooned vertikaalselt otsmiku harjast kuni kolmnurkse peavormini koos kiilukujulise laubaga. Iseloomulik on kolmnurkse kujuga otsmik, õmbluse kohal on palpeeritav hari, silmade vahekaugus on vähenenud (okulaarne hüpotelorum). Oimuluudevaheline distants on lühenenud ja kiiruluudevaheline distants suurenenud. Silmakoopad



**Joonis 2.** 1-aastane poisilaps sünostootilise trigonotsefaaliaga. Otsmiku õmbluse sünostoos palpeeritava harjaga, kolmnurkne peakuju, hüpotelorum ja interparietaalne suurenenud distants.

on kallutatud ülespoole ja nende lateraalsed servad tahapoole (vt joonis 2).

### 3. PLAGIOTSEFAALIA

Plagiotsefaalia (kr *plagios* 'kiivas, viltu') on termin koljulae asümmeetrilise lamendumise kohta. Kui lamendumine esineb otsmiku piirkonnas, on tegu eesmise plagiotsefaaliaga; deformatsioon oktsipitoparietaalses piirkonnas on iseloomulik aga tagumisele plagiotsefaaliale. Mõlemad võivad olla põhjustatud nii välisteguritest (asendist põhjustatud surve) kui ka väärarengust (2).

#### 3.1. Eesmine plagiotsefaalia

Eesmise plagiotsefaalia korral on koronaarõmblus ühepoolelt osaliselt või täielikult luustunud. Samapoolne palpebraalne fissuur on laienenud; supraorbitaalne serv, kulm ja ipsilateraalne otsmiku pool on nihutatud üles ja taha ning sageli on deformatsioonipoolne kõrv nihkunud ettepoole

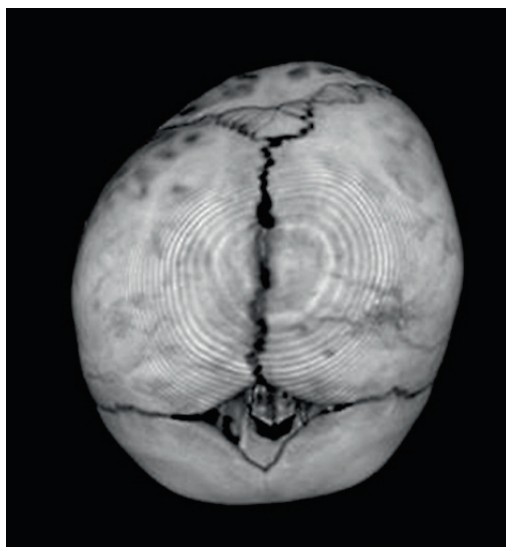




**Joonis 3.** 1-aastane tütarlaps vasakpoolse sünostootilise plagiotsefaaliaga. Vasaku koronaarõmbluse sünostoos, vasaku silmalau lõhe laienenud, supraorbitaalne serv ja otsmiku vasak pool üles ja taha nihutatud. Ninajuur suunatud vasakule poole. Paremal otsmikupoolel kompensatoorne kasv ja parema silmakooa ülemine serv surutud allapoole.

ning ninajuur on suunatud deformeerunud poolele. Deformatsiooni vastaspool on kompensatoorselt kasvanud ja silmakooa ülemine serv on surutud allapoole eesmise koljuaugus kasvava aju surve tõttu (vt joonis 3).

Kui eesmine plagiotsefaalia esineb ilma sünostoosita (deformeeruv frontaalne plagiotsefaalia), siis kliinilised tunnused on vastupidised: ipsilateraalne palpebraalne fissuur on kitsenenud ja ipsilateraalne



**Joonis 4.** Kompuutertomograafia deformeeruva plagiotsefaaliaga 1,5-aastasest lapsest. Näha on avatud lambdoidõmblused, lamenenud parempoolne oksipitoparietaalne piirkond ja impressioonid paremal kiiru- ja kuklaluus.

kulm on madalam. Ninajuur ei ole kõrvale suunatud ja hari koronaarõmbluse kohal ei ole palpeeritav. Samapoolne kõrv on taha-poolse nihkunud ja otsmikupoolne surve põhjustab ajukolju oksipitoparietaalse kasvu (2).

### 3.2. Tagumine plagiotsefaalia

Väikelaste tagumise plagiotsefaalia diagnoos ja ravi on teema, mille üle on kraniofatsiaalses kirurgias rohkesti vaieldud. Plagiotsefaalia võib olla põhjustatud paljudest teguritest, suuremal osal tagumise lamenenud koljuga lastest esineb deformeerunud plagiotsefaalia ehk plagiotsefaalia ilma sünostoosita (vt joonis 4).

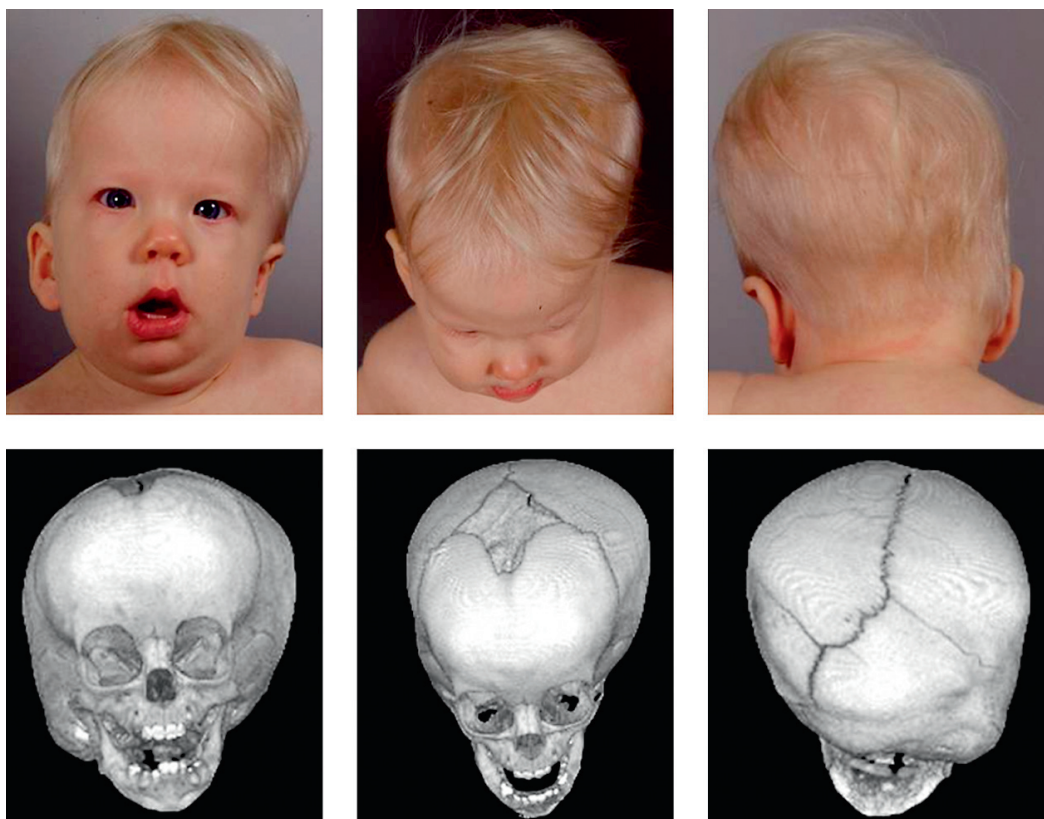
Deformeeruva plagiotsefaalia kujunemise põhjuseks on esitatud kaks võimalikku mehhanismi. Esimesel juhul toimib emakas mehaaniliselt vasardades koljuluu pihta sel ajal, kui loode laskub enneaegu väikevaagnasse. Teisel juhul tekib mehaaniline surve kohe sünni järel ja on seotud vastsündinu pea fikseeritud asendiga, mis võib olla seotud kaela liikuvuse piiratusega, näiteks kõõrkaelus (*torticollis*), või ka lihtsalt lapse tavalisest selili asendist (27).

Ameerika Lastearstide Akadeemia ettepanekul soovitati panna imikuid magama selili asendis, et vältida äkksurma. Tulemuseks oli äkksurmajuhtude järsult vähenenud arv, kuid samas suurenes tagumise plagiotsefaalia esinemissagedus (27). On tõestatud, et suurenenud plagiotsefaaliajuhtude arv on otseselt seotud magamisega selili asendis (28).

Deformeeruva plagiotsefaalia etioloogia ei ole praeguseni veel lõplikult teada.

### Deformeeruv tagumine plagiotsefaalia

Patsiente, kellel on asendist põhjustatud tagumine plagiotsefaalia, üldjuhul lihtsalt jälgitakse või ravitakse konservatiivselt (kiivri kandmine). Suuremal osal sellistest lastest, hakkab kolju kuju normaliseeruma juba enne 6. elukuud ja see protsess kiireneb veelgi vanuses 6 kuud kuni 1,5 aastat. Põhjuseks on aju loomulik kasv ja imiku kasvav võime keerata end kõhuli. Harva ei normaliseeru tagumise plagiotsefaaliaga lapse kolju kuju esimese 1,5 eluaasta jooksul (1 laps 10-st) ning siis võib haiguslik seisund ka progresseeruda (vt joonis 4). Nendel juhtudel tuleb kaaluda kirurgilist sekkumist. Selles alarühmas ei ole etioloogia



**Joonis 5.** 2aastane poisilaps parempoolse sünostootilise plagiotsefaaliaga. Eestvaates näha vasakul parietaalsel ning otsmiku poolel väljaulatuvad muhud ja näo asümmeetria. Tagantvaates parempoolne lambdaõmblus luustunud ja ipsilateraalne väljaulatuv muhk oksipitaalses piirkonnas.

gilised tegurid veel selgunud, kuid asendist põhjustatud deformatsioon siia ei sobi (2).

Helsingi ülikoolihaigla kraniofatsiaal-keskuses uuritud deformeeruva plagiotsefaaliaga lastel leiti, et peaaegu 50%-l nendest esinevad 3. eluaastal kõnehäired (Pia Saarinen, 2011).

### Tagumine plagiotsefaalia koos sünostoosiga

Tagumine plagiotsefaalia koos sünostoosiga tekib, kui lambdoidõmblus on ühepoolsest luustunud. Seda esineb harva. Lambdoidne sünostoos põhjustab koljulae raske deformatsiooni. Oksipitoparietaalne piirkond on lamenenud, kuigi kiiru või mõnikord ka otsmiku piirkonna kontralateraalset poolel võib olla hästi nähtav väljaulatuv muhk. Ipsilateraalne kõrv on allapoole nihkunud ja see omakorda viitab, et plagiotsefaalia esineb koos sünostoosiga (vt joonis 5). Deformeeriva plagiotsefaalia korral on samapoolne kõrv nihutatud ettepoole koos lamenenud poolega ning kompensatoorne muhk otsmikul on alati ipsilateraalne (1).

### GENEETILISTE SÜNDROOMIDEGA KAASNEVAD KRANIOSÜNSTOOSID

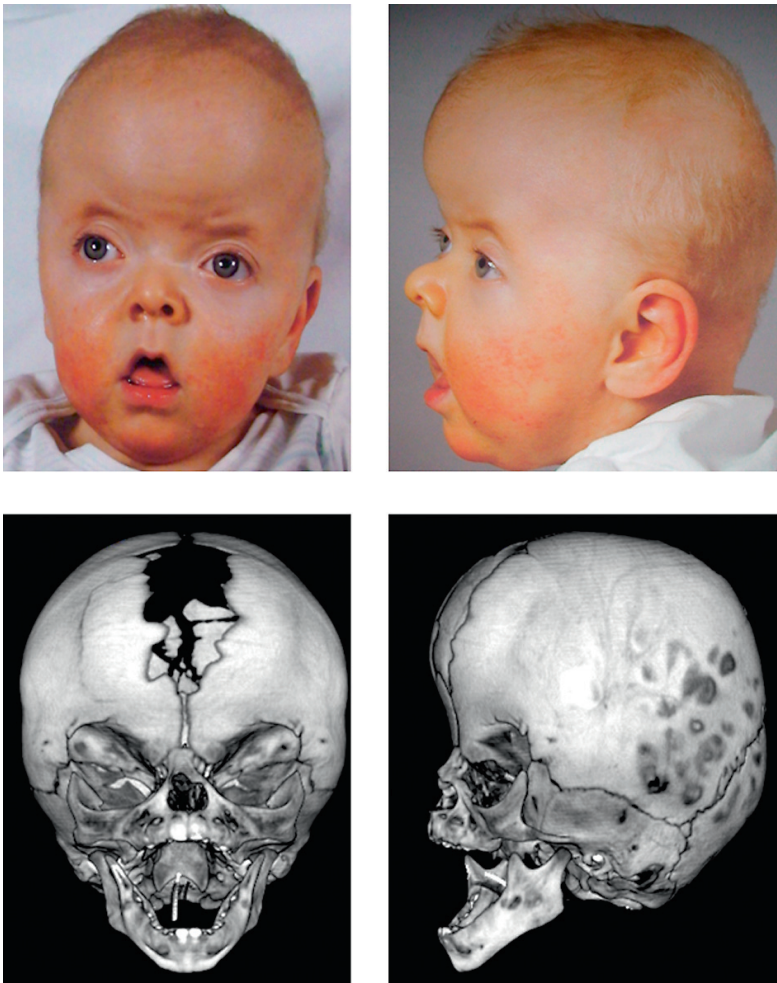
On kirjeldatud üle saja geneetilise sündroomi, mille korral võivad esineda kraniosünostoosid. Paljud nendest on dominantsest pärilikud nagu Aperti, Crouzoni, Pfeifferi ja Saethre-Chotzeni sündroom. Allpool on toodud olulisemad kliinilised sündroomid koos levinumate tunnustega.

**Aperti sündroom** on üks enim levinud arenguhäire, mille korral esinevad kraniosünostoosid. Aperti sündroomi juhtude arv on 1 : 64 500 ellujäänud vastsündinu kohta (29). See on pärilikult omandatud autosoom-dominantne seisund, mis on põhjustatud fibroblastide kasvufaktori retseptori 2 (FGFR2) mutatsioonist (30, 31).

Sündroomi iseloomustab koronaarõmbluse sünostoos, brahhisfenotsefaalia, akrotsefaalia, kesknäo väärareng ja jäsemete sümmeetriline sündaktüülia (32–34).

Koronaarõmblused on tüüpiliselt liitunud sündides, otsmiku- ja sagitaalõmblused on





**Joonis 6.** Aperti sündroomiga imik. Esineb ninajuure depressioon, silmakoopad posterioorse asetusega, kerge proptoos, hüpertelorism ja ülalõualuu hüpoplaasia. Külgvaates pea tagumine osa lamenenud ja eest taha suunas lühike. Silmakoobaste ülemised servad asetsenud tahapoole, silmakoopad lateraalsele kaldunud, esineb väga suur eesmine lõge, hästi on nähtavad impressioonid kolju luudes.

laienenud ning tekitavad suure keskjoone-defekti, kus moodustuvad luusaared, mis hiljem liituvad ja sulgevad piirkonna.

Kliiniliselt esineb patsientidel silma proptoos (mis võib olla asümmeetriline), ülalõualuu hüpoplaasia, tahapoole nihkunud silmakoopa servad ja otsmikuluu plaadi lühenemine (vt joonis 6). Proptoos on põhjustatud väga väikesest silmakoopa mahust. Selle põhjustab esiletungiv kiilluu tiib (5, 33). 76%-l patsientidest esineb pehme suulae või kurgunibu lõhe.

Kõigil Aperti sündroomiga patsientidel ilmnevad sümmeetrilised jäsemete anomaaliad, näiteks sündaktüülia, luude liitumine. Ilmnevad naha, lihaste, kõõluste, aponeurooside, veresoonte, käte- ja jalanärvide väärarengud (5). Umbes kahel kolmandikul patsientidest esineb kaelalülide kokkukasv

(35, 36). Patsientide trahhea võib moodustada jäiga kõhrja toru. See anomaalia ja muud defektid suu ja ninaneelu õõnes võivad põhjustada hingamistakistusi (5).

**Crouzoni sündroom** on levinum kui Aperti sündroom, kuid sageli aladiagnoositud kliiniliste tunnuste varieerumise tõttu. Vastupidi Aperti sündroomile on Crouzoni korral patsientide jäsemed normaalse arenguga. Sündroom pärandub autosoom-dominantselt ja on põhjustatud FGFR2 mutatsioonidest (37, 38).

Crouzoni sündroomi puhul esineb tüüpiliselt kraniosünostoos, mis tavaliselt haarab koronaarõmblust, kombineeritult sagitaalse ja/või lambdoidõmblustega, ning esinevad näo keskosa väärarengud silma proptoosiga (5). Kraniosünostoos võib ilmneda sündimisel, kuid tavaliselt areneb välja esimese eluaasta jooksul.

Oluliseks tunnuseks on liiga varane sfeno-oktsipitaalsete ja petro-oktsipitaalsete sünkondrooside liitumine, mis tekib tavaliselt hilisel sünnieelsel ja/või varasel sünnijärgsel perioodil (32). Lisaks kirjeldatule on tahapoole nihkunud silmakoopa alumised servad, esinevad ülalõualuu hüpoplaasia, kitsas ja kõrge suulagi, viimane on harva lõhestunud. Eesmised, keskmised ja tagumised koljuaugud on lühikesed ja tavaliselt sümmeetrilised (vt joonis 7 ja 8).

*Foramen jugular'e* stenoosi ja sellega seonduvat kägiveeni obstruktsiooni on täheldatud 60%-l juhtudest ning nende korral võib tulemuseks olla kõrgeenenud intrakraniaalne rõhk. Sagedasti esineb selle sündroomi korral Chiari malformatsioon (väikeaju pitsumine suures koljuaugus), millest tuleneb progresseeruv hüdrotsesfaalia (39).

Kaelalülide kokkukasvu esineb 22%-l juhtudest (39, 40). Nagu Aperti sündroomi korral võivad trahhea anomaaliad esineda ka Crouzoni sündroomiga patsientidel (41).

## DIAGNOOSIMINE

Kraniosünostoosi diagnoosimiseks on vaja detailset anamneesi ja kogu keha hoolikat ülevaatust. Tähtis on detailne info sünnituse ja magamisasendite kohta sünnitusjärgsel perioodil. Ühele poolele kalduv pea ja pea pööramise raskus kindlas suunas viitavad kõõrkaelsusele ning see võib hõlbustada deformeeriva plagiotsefaalia diagnoosi kinnitamist.

Perekonna anamnees on oluline geneetiliste sündroomidega kaasneva kraniosünostoosi uurimisel. Selle käigus peaks välja selgitama, kas lähisugulastel on esinenud ebanormaalset peakuju ning erinevaid süsteemseid haigusi.

Neuroloogilise seisundi hindamine on suunatud nägemise ja kraniaalnärvide funktsiooni väljaselgitamiseks. Lisaks tuleks ka tähelepanelikult otsida kõrgenenud intrakraniaalsele rõhule viitavaid sümptomeid (oksendamine, letargia jne). Veel peab olema objektiivselt hinnatud silmapõhja seisund.

Füüsilisel vaatlusel peaks olema hoolikalt analüüsitud pea piirkond: mõõdetakse pea ümbermõõt, et välistada mikro- või makrotsefaaliat ja kaasnevat hüdroksefaaliat. Hinnatakse näo kontuure, otsitakse näo keskosa, silmakoobaste või kraniofatsiaalset anomaaliat, mõõdetakse silma sisenerkade vaheline distants ning pupillide distants, et teha kindlaks hüper- või hüpotelorismi. Siiski, esimesel 2–3 elunädalal ei soovitata hinnata pea kuju, sest sellel ajal võivad olla koljuluud sünnitustegevusest ajutiselt deformeerunud.

Keha vaatlusel uuritakse varbaid ja sõrmi, liitsõrmsus võib olla seotud Aperti sündroomiga ja transversaalsed liited on seotud kraniofrontonasaalse düsplaasiaga.

Kliinilise diagnoosi kinnitamiseks on vajalikud radioloogilised uuringud.

Ultraheli on mitteinvasiivne meetod, mis võib osutada kasulikuks sünostoosi piirkondade uurimisel, andes täpsemat teavet võrreldes röntgenuurinuga. Samas aga eeldab uuringu tulemuste hindamine väga kogunud radioloogi.

Kolmemõõtmeline kompuutertomograafia (3D KT) on tänapäeval standarduurin kraniosünostooside diagnoosimisel, võimaldades kõikide koljuluude õmbluste visualiseerimist. Võib kasutada spetsiifilisemaid uuringuprotokolle, et analüüsida ektokraniaalseid ja endokraniaalseid luude pindu ning nende kuju muutusi. 3D KT-uuringud võimaldavad ka pre-, peri- ja postoperatiivse staatuse visualiseerimist dünaamiliselt. Samuti saab vastava tarkvaraga kombineerides planeerida kirurgilist ravitaktikat ning hiljem analüüsida ja hinnata ravi tulemusi (28).

## KRANIOSÜNOSTOOS JA PEAJU FUNKTSIOONI HÄIRED

Üksiku õmbluse luustumine väikelapsel ei põhjusta tingimata kliinilisi sümptomeid ja



**Joonis 7.** 3-aastane poisslaps, kellel hakkas esinema peavalu ja käitumishäired. Suunatud Helsingi Ülikooli kraniofatsiaalsesse keskusesse, kus diagnoositi Crouzoni sündroom. Sündroom on jäänud varem diagnoosimata vähese kliinilise leiu tõttu. Fotol on näha hüpertelorism, ülalõualuu hüpoplaasia, minimaalne silmade proptoos. 3D KT: pansünostoosid ja koljuluude erosioonid latero-posterioorsetes osades.



**Joonis 8.** Ema ja tema 1-kuune poeg, mõlemad Crouzoni sündroomiga. Emal on markantne ülalõualuu hüpoplaasia ja imikul on pea posterioorne osa väga lamenenud ning silmakoopad posterioorse asetusega. Nii emal kui ka lapsel on käed normaalsed.

subjektiivseid vaevusi, isegi siis kui peaju kuju ja asend on anomaalia tõttu deformeeritud. Raviga kiirustamine ei ole tavaliselt vajalik, kuni teised õmblused on lahtised ja funktsioneeritavad. Üksikõmbluse sünostoosi korral võib intrakraniaalne rõhk olla kõrgenenud. Kõrgenenud intrakraniaalne rõhk esineb ca 25%-l sagitaalse sünostoo-



signa patsientidel ja võib olla eelduseks aju arenguhäirete tekkimisel (6, 42).

Kuni 50%-l lastest, kel esineb üksikõmb-luse sünostoos, on neuropsühholoogilistel uuringutel leitud häireid kognitiivses arengus ja käitumises (25, 26). Siiani ei ole veel selge, kas need häired on põhjustatud kraniosünostoosist või on tegemist kombineeritud haigusliku seisundiga, kus kraniosünostoos on ainult üks osa (43).

Arvatakse, et aju funktsiooni häired võivad tekkida kompressiooni tagajärjel, isegi siis kui patsiendil ei esine koljuluude sünostoosi ja kui intrakraniaalne rõhk on normis. Sümptomid võivad sel juhul areneda välja alles koolieas.

## KOKKUVÕTE

Kraniosünostoosi kahtluse korral peaks last konsulteerima kraniofatsiaalsele väärarengule spetsialiseerunud näo-lõualuukirurg, et täpsustada diagnoos ja koostada raviplaan. Tänapäeva arusaamade kohaselt ei peaks mitte ainult mitme õmb-luse sünostoos olema kirurgiliselt korrigeeritud lapse kahe esimese eluaasta jooksul, et ennetada võimalikke tüsistusi, vaid seda tuleks teha ka üksikõmb-luse sünostoosi korral. Ainult õmb-luse piirkonna kirurgiline avamine ei ole piisav: operatiivne ravi peab tagama vajaliku ruumi aju arenguks ja kasvuks, samal ajal ka korrigeerima kolju kuju. Lisaks tuleb last jälgida kogu kasvuperioodi jooksul, et võimalikult kiiresti avastada ja menetleda potentsiaalseid arenguhäireid.

*Artiklis esitatud fotode avaldamiseks on autorid saanud loa asjaomastelt isikutelt.*

## SUMMARY

### The diagnosis of craniosynostosis and its most associated syndromes

Heleia Nestal Zibo<sup>1</sup>, Kahro Tall<sup>1</sup>, Edvitar Leibur<sup>2</sup>, Jyri Hukki<sup>3</sup>

Craniosynostosis is the pre- or perinatal premature fusion of one or more cranial sutures that results in abnormal calvarial shape and cranial growth patterns. The features of cranial shape are specific for each type of suture fusion.

Craniosynostosis is one of the most common craniofacial malformations besides cleft-lip and palate.

In most craniosynostosis cases only one suture is fused and in these cases the etiology is not always known. Multiple suture synostosis is usually associated with a syndromic disease. If uncorrected, craniosynostosis might result in increased intracranial pressure (ICP), which can occur even in absence of clinical signs.

It is extremely important to diagnose craniosynostosis in a very early stage to prevent any possible brain damage and permanent craniofacial deformation. All children with suspected craniosynostosis should be referred to a specialist for the confirmation of diagnosis and for development of a careful treatment plan.

## KIRJANDUS/REFERENCES

- Lammer EJ, Coredero JF, Wilson MJ, Oimette D, Ferguson S. Investigation of a suspected increased prevalence of craniosynostosis- Colorado 1978-1982. *Proc Greenwood Genet Center* 1987;6:126-7.
- Hukki J, Saarinen P, Kangasniemi M. Single suture craniosynostosis. Diagnosis and imaging. In: Rice DP, ed. *Craniofacial Sutures: development, disease and treatment*. *Front Oral Biol* 2008;12:79-90.
- Di Rocco F, Arnaud E, Renier D. Evolution in the frequency of nonsyndromic craniosynostosis. *J Neurosurg Pediatr* 2009;4:21-5.
- White N, Warner RM, Noons P, McAlister EM, Solanki G, Nishikawa H, et al. Changing referral patterns to a designated craniofacial centre over a four-year period. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2010;63:921-5.
- Cohen MJ, Maclean R. *Craniosynostosis: diagnosis, evaluation and management*. 2nd ed. Oxford: Oxford University Press; 2001.
- Renier D, Sainte-Rose C, Marchac D, Hirsch JF. Intracranial pressure in craniostenosis. *J Neurosurg* 1982;57:370-7.
- Posnick JC. *Craniofacial and plastic surgery in children and young adults*. Philadelphia: Saunders. 2000, vol 1.
- Delashaw JB, Persing JA, Broaddus WC, Jane JA. Cranial vault growth in craniosynostosis. *J Neurosurg* 1989;70:159-65.
- Baer MJ. Patterns of growth of the skull as revealed by vital staining. *Hum Biol* 1954;26:80-126.
- Opperman LA. Cranial sutures as intramembranous bone growth sites. *Dev Dyn* 2000;219:472-85.
- Marion R. Syndromes, genetics and the craniofacial complex. In Goodrich J, Hall Y, eds: *Craniofacial anomalies: growth and development from a surgical perspective*. New York: Thieme Medical; 1995.
- Cohen MM. Sutural pathology. In: Cohen MM, MacLean RE, eds. *Craniosynostosis: diagnosis, evaluation and management*. 2nd ed. New York, NY: Oxford University Press; 2000. p. 51-68.
- Wilkie AO, Slaney SF, Oldridge M, et al. Apert syndrome results from localized mutations of FGFR2 and is allelic with Crouzon syndrome. *Nat Genet* 1995;9:165-72.
- Wilkie AO. Craniosynostosis: genes and mechanisms. *Hum Mol Genet* 1997;6:1647-56.
- Jabs EW. Toward understanding the pathogenesis of craniosynostosis through clinical and molecular correlates. *Clin Genet* 1998;53:79-86.
- Wilkie AO, Morriss-Kay GM. Genetics of craniofacial development and malformation. *Nat Rev Genet* 2001;2:458-68.
- Opperman LA, Sweeney TM, Redmon J, et al. Tissue interactions with underlying dura mater inhibit osseous obliteration of developing cranial sutures. *Dev Dyn* 1993;198:312-22.
- Opperman LA, Persing JA, Sheen R, Ogle RC. In the absence of periosteum, transplanted fetal and neonatal rat coronal sutures resist osseous obliteration. *J Craniofac Surg* 1994;5:327-32.
- Opperman LA, Passarelli RW, Morgan EP, et al. Cranial sutures require tissue interactions with dura mater to resist osseous obliteration in vitro. *J Bone Miner Res* 1995;10:1978-87.
- Opperman LA, Nolen AA, Ogle RC. TGF-beta 1, TGF-beta 2, and TGF-beta 3 exhibit distinct patterns of expression during cranial suture formation and obliteration in vivo and in vitro. *J Bone Miner Res* 1997;12:301-10.
- Opperman LA, Chhabra A, Nolen AA, et al. Dura mater maintains rat cranial sutures in vitro by regulating suture cell

<sup>1</sup> North Estonia Medical Centre, Tallinn, Estonia

<sup>2</sup> Department of Stomatology, University of Tartu, Tartu, Estonia

<sup>3</sup> Helsinki University Central Hospital, Helsinki, Finland

Correspondence to: Heleia Nestal Zibo [heleia.nestal-zibo@regionaalhaigla.ee](mailto:heleia.nestal-zibo@regionaalhaigla.ee)

**Keywords:** craniosynostosis, intracranial pressure, craniofacial malformation, cranial malformation, head deformity.



- proliferation and collagen production. *J Craniofac Genet Dev Biol* 1998;18:150-8.
22. Opperman LA, Adab K, Gakunga PT. Transforming growth factor-beta 2 and TGF-beta 3 regulate fetal rat cranial suture morphogenesis by regulating rates of cell proliferation and apoptosis. *Dev Dyn* 2000;219:237-47.
  23. Roth DA, Bradley JP, Levine JP, et al. Studies in cranial suture biology: part II. Role of the dura in cranial suture fusion. *Plast Reconstr Surg* 1996;97:693-9.
  24. Ozaki W, Buchman SR, Muraszko KM, Coleman D. Investigation of the influences of biomechanical force on the ultrastructure of human sagittal craniosynostosis. *Plast Reconstr Surg* 1998;102:1385-94.
  25. Speltz ML, Kapp-Simon KA, Cunningham M, Marsh J, Dawson G: Single-suture craniosynostosis: a review of neurobehavioral research and theory. *J Pediatr Psychol* 2004;29:651-68.
  26. Becker DB, Petersen JD, Kane AA, Craddock MM, Pilgram TK, Marsh JL: Speech, cognitive, and behavioral outcomes in nonsyndromic craniosynostosis. *Plast Reconstr Surg* 2005;116:400-7.
  27. Kane AA, Mitchell LE, Craven KP, Marsh JL. Observations on a recent increase in plagiocephaly without synostosis. *Pediatrics* 1996;97:877-85.
  28. Mulliken JB, Vander Woude DL, Hansen M, et al. Analysis of posterior plagiocephaly: deformational versus synostotic. *Plast Reconstr Surg* 1999;103:371-80.
  29. Cohen MM Jr, Kreiborg S: New indirect method for estimating the birth prevalence of the Apert Syndrome. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1992;21:107-9.
  30. Wilkie AO, Slaney SF, Oldridge M, Poole MD, Ashworth GJ, Hockley AD, et al: Apert syndrome results from localized mutations of FGFR2 and is allelic with Crouzon syndrome. *Nat Genet* 1995;9:165-72.
  31. Park WJ, Theda C, Maestri NE, Meyers GA, Fryburg JS, Dufresne C, Cohen MM Jr, Jabs EW. Analysis of phenotypic features and FGFR2 mutations in Apert syndrome. *Am J Hum Genet* 1995;57:321-8.
  32. Kreiborg S, Marsh JL, Cohen MM Jr, Liversage M, Pedersen H, Sovby F, et al. Comparative three-dimensional analysis of CT-scans of the calvaria and cranial base in Apert and Crouzon syndromes. *J Craniomaxillofac Surg* 1993;21:181-8.
  33. Kreiborg S, Aduss H, Cohen MM Jr. Cephalometric study of the Apert Syndrome in adolescence and adulthood. *J Craniofac Genet Dev Biol* 1999;19:1-11.
  34. Leibur E, Borstlap W, Asser T, Stoeltinga PW. Cranio-osteoplasty and fronto-orbital advancement for Apert syndrome: a case report. *Stomatologija* 2002;4:7-75.
  35. Thompson DN, Slaney SF, Hall CM, Shaw D, Jones BM, Hayward RD. Congenital cervical spinal fusion: a study in Apert syndrome. *Pediatr Neurosurg* 1996;25:20-7.
  36. Kreiborg S, Barr M Jr, Cohen MM Jr. Cervical spine in the Apert syndrome. *Am J Med Genet* 1992;43:704-8.
  37. Reardon W, Winter RM, Rutland P, Pulley LJ, Jones BM, Malcolm S. Mutations in the fibroblast growth factor receptor 2 gene cause Crouzon syndrome. *Nat Genet* 1994;8:98-103.
  38. Jabs EW, Li X, Scott AF, Meyers G, Chen W, Eccles M, et al. Jackson-Weiss and Crouzon syndromes are allelic with mutations in fibroblast growth factor receptor 2. *Nat Genet* 1994;8:275-279.
  39. Kreiborg S. Crouzon syndrome. A clinical and roentgencephalometric study. *Scand J Plast Reconstr Surg* 1981;18:1-198.
  40. Anderson PJ, Hall C, Evans RD, Harkness WJ, Hayward RD, Jones BM. The cervical spine in Crouzon syndrome. *Spine* 1997;22:402-5.
  41. Devine P, Bhan I, Feingold M, Leonidas JC, Wolpert SM. Completely cartilagenous trachea in a child with Crouzon syndrome. *Am J Dis Child* 1984;138:40-3.
  42. Thompson DN, Malcolm GP, Jones BM, Harkness WJ, Hayward RD. Intracranial pressure in single-suture craniosynostosis. *Pediatr Neurosurg* 1995;22:235-40.
  43. Balan P, Kushnerenko E, Sahlin P, Huottilainen M, Naatanen R, Hukki J. Auditory ERPs reveal brain dysfunction in infants with plagiocephaly. *J Craniofac Surg* 2002;13:520-6.

Tartu Ülikooli arstiteaduskonna täienduskeskus kutsub Teid

## TÄIENDUSKONVERENTSILE KLIINIK 2012

30. jaanuar–1. veebruar 2012. a  
Tartus Konverentsikeskuses Dorpat, Turu 2

### Sessioonid:

- Avasessioon: Endoproteesimine
- Veelgi parem farmakoteraapia
- Personaalne meditsiin
- Ohud radioloogias
- TÜ AR kliinilise teadustöö väljundid praktilises meditsiinis
- Valikteemad hambaarstidelt
- Healoomulised nahatumorid ja prekantseroosid
- Vaagnapõhja düsfunktsioon: interdistsiplinaarne käsitlus
- Labori ja infektsionistide ühine sessioon
- Hepatiidid „A-E“
- Kas ja kuidas allergoloogia labor abistab klinitsisti
- Tuberkuloos
- ST elevatsioonita ägeda koronaarsündroomi interdistsiplinaarne käsitlus
- Rasedus - normaalne füsioloogiline seisund või patoloogia? Kus on piir?

### Registreerumine

[www.kliinikum.ee/koolitus](http://www.kliinikum.ee/koolitus) (online-registreerumine)  
või e-posti aadressil [juta.punnek@kliinikum.ee](mailto:juta.punnek@kliinikum.ee) või telefonil 731 8109  
Registreerumise tähtaeg: 16. jaanuar 2012. a.  
Konverentsist osavõtt annab 30 täienduspunkti.

Ootame teid **TÄIENDUSKURSUSTELE** Tartus, Tallinnas, Virumaal, Pärnus, Viljandis ja Lõuna-Eestis ning e-kursustele internetis.

Info: [www.kliinikum.ee/koolitus](http://www.kliinikum.ee/koolitus)

