

Statusartikel

Kraniosynostose

Mikkel Bundgaard Skotting¹, Jane Skjøth-Rasmussen^{1, 2}, Thomas Kofod³ & Carl Christian Larsen¹

1) Afdeling for Hjerne- og Nervekirurgi, Københavns Universitetshospital – Rigshospitalet, 2) Institut for Klinisk Medicin, Københavns Universitet, 3) Afdeling for Kæbekirurgi, Københavns Universitetshospital – Rigshospitalet

Ugeskr Læger 2024;186:V06240432. doi: 10.61409/V06240423

HOVEDBUDSKABER

- Kraniosynostose rammer en ud af 1.300-2.500 nyfødte.
- Sygdommen forveksles let med den godartede tilstand positionel plagiocefali (positionel hovedskævhed), der er markant mere udbredt.
- Behandlingen af kraniosynostose er kirurgisk, og formålet er at skabe et større intrakranielt volumen, give et kosmetisk godt resultat og sikre normal hjerneudvikling.

Følgende artikel giver en indføring i sygdommen kraniosynostose med fokus på den kliniske præsentation, diagnosticering, behandling og prognose.

Baggrund

Kraniosynostose ses hos en ud af hver 1.300-2.500 nyfødte [1-3] svarende til ca. 30 tilfælde om året i Danmark.

Kraniet består af flade knogler adskilt af suturer. Kranievæksten sker i suturerne på baggrund af pres fra kraniets indhold. Det vil derfor generelt være hjernens vækst, der driver kraniets størrelse og form. De åbne suturer ved fødslen tillader, at spædbarnets kranie kan deformeres, hvilket gør passagen gennem fødselskanalen lettere [4, 5]. Suturerne fusionerer på forskellige tidspunkter, og alderen for fusioneringen varierer meget [6].

Normalt vil kraniefladerne vokse vinkelret på suturen. Hvis en sutur lukker for tidligt, er der tale om kraniosynostose. Her vil væksten i stedet ske parallelt med suturen. Denne ændring i vækstretning er kendt som Virchows lov [5, 7].

Miljømæssige og genetiske faktorer disponerer for sygdommen. De miljømæssige faktorer omfatter høj maternel alder, oligohydramnios, rygning og brugen af antiepileptisk medicin. De genetiske faktorer omhandler flere enkelte genmutationer, kromosomfejl og polygenetiske forhold [8].

Hvis kraniosynostose ikke behandles, kan det føre til kraniedeformiteter og begrænse kraniets volumen.

Klassifikation af kraniosynostoser

Kraniosynostoser kan klassificeres på flere måder. Begrebet simpel kraniosynostose dækker over, at kun én sutur er påvirket, og ses i 80% af tilfældene [4], mens kompleks kraniosynostose dækker over en fusionering af flere suturer [8].

Hos 8% af patienter med kraniosynostose ses det som en del af et syndrom. Man kan derfor også kategorisere sygdommen som syndromal eller nonsyndromal [7]. Patienter med syndromal kraniosynostose har flere følgetilstande end patienter med nonsyndromale kraniosynostoser. To kendte eksempler er hhv. Aperts og Crouzons syndrom [9, 10]. Aperts syndrom er kendetegnet ved tilstedeværelsen af kompleks kraniosynostose, hvoraf flertallet har koronal kraniosynostose, men der forekommer også kraniosynostose af sutura sagittale og sutura lambdoidea [9, 11]. Crouzons syndrom er kendetegnet ved koronal kraniosynostose [9, 10, 12]. Ud over kraniosynostoserne er begge syndromer associeret med en række andre abnormaliteter såsom ganespalte og syndaktyli ved Aperts syndrom og skelen og høretab ved Crouzons syndrom [9-12].

Genetik spiller også en rolle i nonsyndromale tilfælde, men det er uklart hvor stor [13]. Et systematisk review konkluderede, at det er sandsynligt, at genetisk disposition spiller en rolle i mindst 9% af tilfældene af nonsyndromal sagittal kraniosynostose [14].

Kraniosynostoser kan ses i association med kognitive deficits og neurologiske udfald. I syndromale tilfælde skyldes det ofte andre misdannelser i hjernen. Ved simpel kraniosynostose er sammenhængen uklar. Flere konfoundere vanskeliggør præcise beskrivelser af sammenhængen mellem kraniosynostoser og deficits [15]. F.eks. er tidlig fødsel både en risikofaktor for kraniosynostose og kan have en negativ effekt på intelligens, uden at der nødvendigvis er en kausal sammenhæng mellem de to.

En hypotese har været, at patienterne havde forhøjet intrakranielt tryk (ICP), som kunne påvirke intelligens [8], men i et metastudie [16] konkluderedes det, at den eksisterende litteratur ikke understøtter en direkte sammenhæng mellem øget ICP og kognitive deficit hos patienter med simpel sagittal kraniosynostose. I et metastudie fandt man, at hjernens morfologi var ændret i områder relateret til neurokognition og sprog hos den samme patientgruppe. Disse forandringer kan spille en rolle, selv om der endnu ikke er etableret en klar forbindelse.

Kraniets vækst vil have et karakteristisk forløb, alt efter hvilken sutur der er påvirket, og man anvender derfor også kraniets form til at kategorisere kraniosynostosen.

Visse suturer har en højere incidens for at fusionere præmaturot, incidensen varierer dog meget i litteraturen. Et anslag på den procentvise fordeling og navnet på den tilhørende kranieform er som vist nedenfor:

Sagittal ($\approx 60\%$) – skafocefali

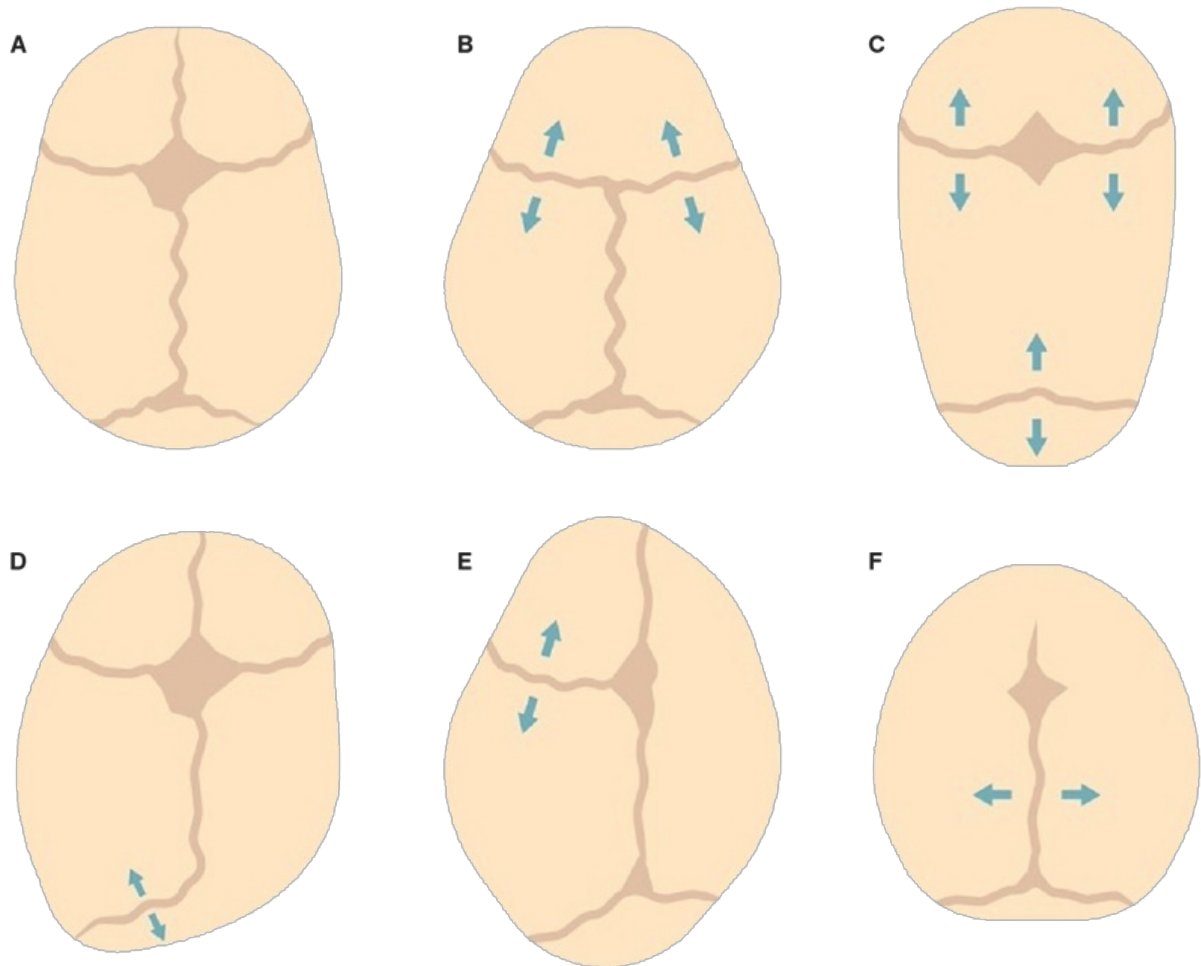
Koronal ($\approx 25\%$) – brakycefali, hvis fusioneringen af suturen er bilateral. Anterior plagiocefali ved unilateral fusionering

Metopisk ($\approx 15\%$) – trigonocefali

Lambdoidal ($\approx 2\%$) – posterior plagiocefali [8].

På **Figur 1** ses en visuel fremstilling af de forskellige kranieformer.

FIGUR 1 Oversigt over kranieformen ved forskellige kraniosynostoser.
A. Normocefali. **B.** Trigonocefali. **C.** Skafocefali. **D.** Posterior plagiocefali.
E. Anterior plagiocefali, **F.** Brakyocefali.



Diagnostik

Diagnosen kraniosynostose stilles ud fra den kliniske præsentation og bliver oftest identificeret i det første leveår. Ved den kliniske vurdering fastslås det, om der er yderligere karakteristika, der tyder på et associeret syndrom. Diagnosen bekræftes radiologisk [17].

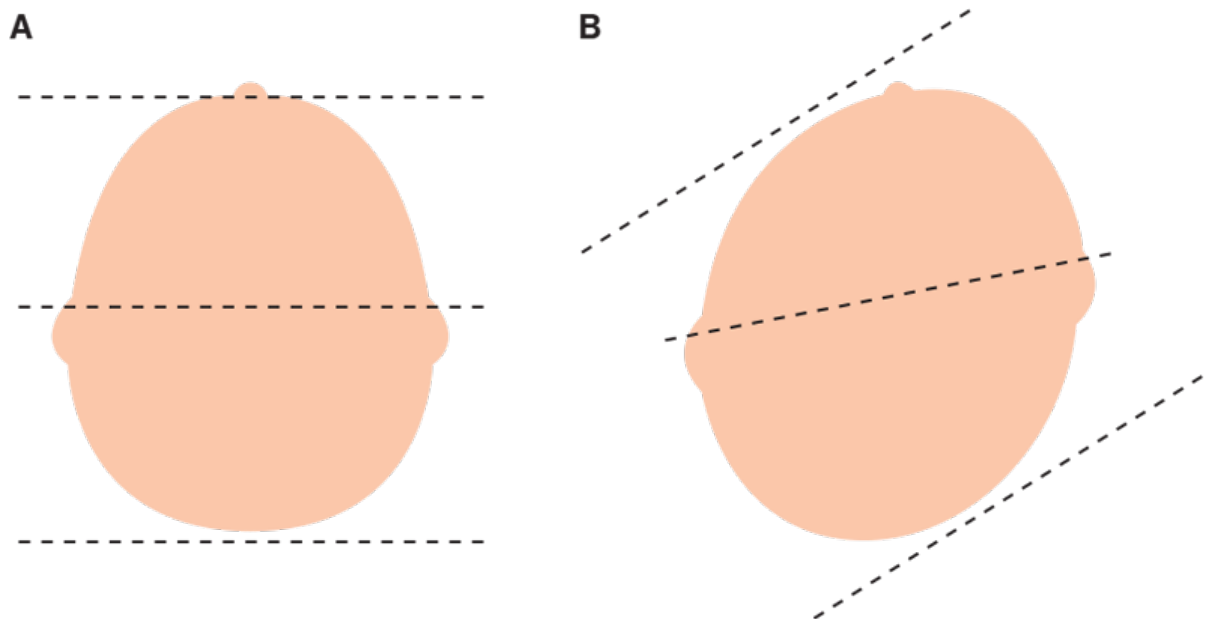
Af billedmodaliteter anvendes både CT og MR-skanning. CT giver det bedste billede af knoglestrukturerne og suturerne [17]. Der kan suppleres med MR, hvis der er rejst mistanke om cerebrale abnormaliteter [8, 17, 18].

Det er vanskeligt at skelne mellem kraniosynostotisk og positionel plagiocefali (positionel hovedskævhed) [19-21]. Positionel plagiocefali skyldes gentagen trykpåvirkning på samme område og er lejringsbetinget. Det ses hos ca. 25% af alle børn mellem 0 og 18 år [22].

Ved positionel plagiocefali er både baghoved og pande ipsilateralt typisk forskudt fremad. Prævalensen er 3:1 for hhv. drenge og piger, og der er oftest tale om godartede og reversible forandringer [20, 22, 23]. Ved plagiocefali, hvor der også ses kraniosynostose, vil malformationen involvere baghovedet eller panden, og der vil være udtalt skævhed i hele kraniebasis. **Figur 2** viser en grafisk fremstilling af positionel plagiocefali.

FIGUR 2 Illustration af en normal hovedform (A) ved siden af en illustration af positionel plagiocefali (B).

Illustration: Shutterstock



For lettere tilfælde af positionel plagiocefali er det nok at sikre, at barnet ikke konstant ligger med hovedet vendt til den samme side. Ved betydelige forandringer kan det være relevant at søge rådgivning hos en børnelæge, der kan sikre, at diagnosen er korrekt, og at der ikke er andre årsager til positionel plagiocefali såsom torticollis [24].

Behandling og komplikationer

Målene med operationen er at opnå en normal hjerneudvikling og et kosmetisk acceptabelt udseende [4]. De vigtigste faktorer ved valg af kirurgisk metode er patientens alder, og hvilke suturer der er afficeret [8, 25]. Hvis kraniedeformiteten ikke er udtalt, kan man vælge en konservativ tilgang [4]. Den kirurgiske behandling udføres af tværfaglige team på Rigshospitalet (RH) og Aarhus Universitetshospital (AUH).

Der findes flere operative teknikker. Overordnet kan de inddeles i suturektomibaserede operationer og remodellerende kirurgi [5, 26].

De suturektomibaserede teknikker inkluderer fjederassisteret kranioplastik og endoskopisk suturektomi med hjelm. De suturektomibaserede teknikker bruges primært hos små børn med elastiske kranier. Fordelene inkluderer kortere operationsvarighed, kortere hospitalsophold og lavere transfusionsrate. Ulempen er, at de afhænger af passiv ændring af kraniets vækst, hvilket kan føre til, at patienter ikke opnår fuld korrektion [27-30].

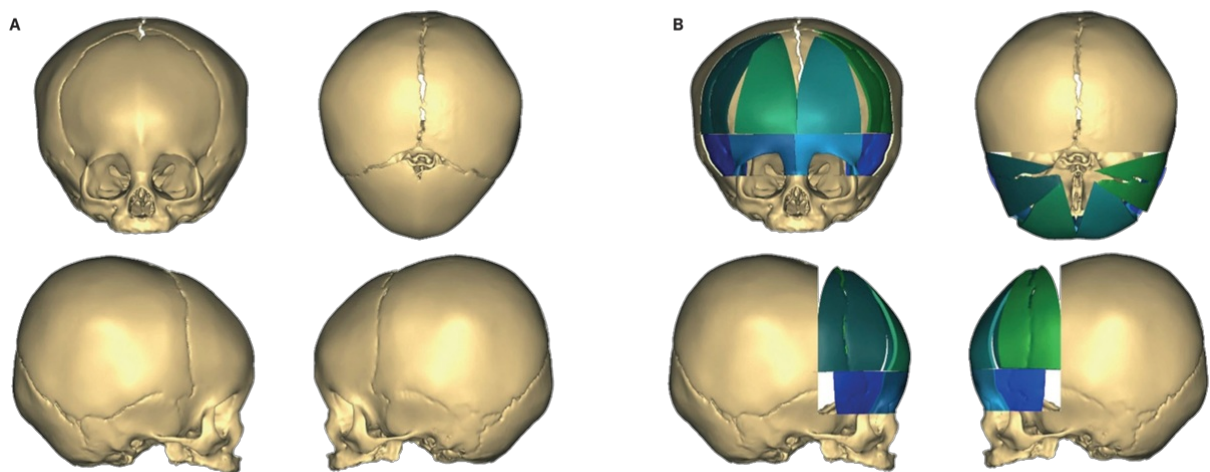
Remodellerende kirurgi tilbyder en mere omfattende omformning af kraniet sammenlignet med suturektomibaserede operationer [8]. Både RH og AUH anvender denne teknik. Tilgangen indebærer længere operationstider, længere ar og en højere transfusionsrate, men giver et mere forudsigeligt og stabilt resultat. Operationerne udføres ved hjælp af præoperativ virtuel planlægning og computerassisteret produktion af 3D-modeller computer-aided design og computer-aided manufacturing (CAD/CAM). 3D-modellerne baseres på en skanning, hvor CT i øjeblikket er førstevalg. Grundet stråleeksponeringen og lovende resultater med MR-

skanning-black bone-sekvenser er det muligt, at denne teknik vil blive mere fremtrædende fremadrettet.

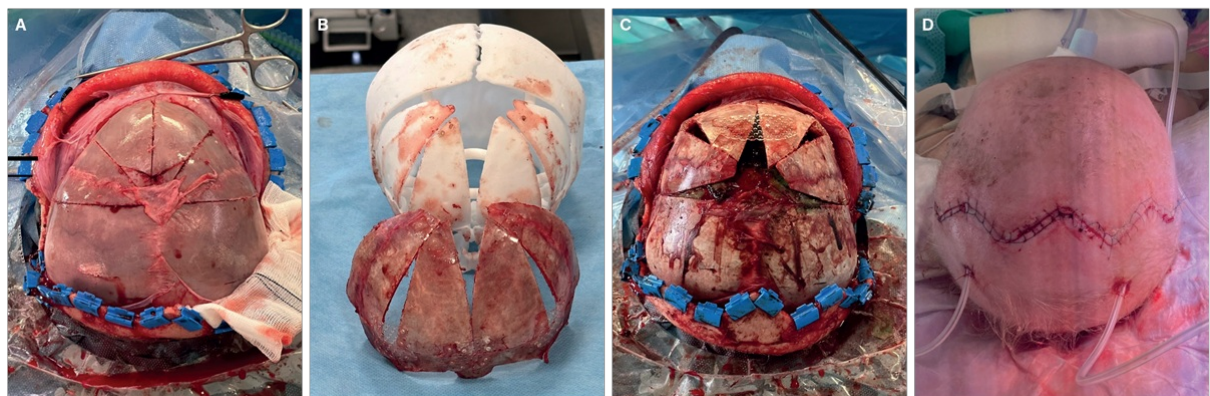
Et forløb udført på RH, hvor en patient blev behandlet for trigonocefali, præsenteres nedenfor.

På baggrund af en CT blev der lavet en virtuel behandlingsplan. Den virtuelle behandlingsplan overførtes til patienten via CAD/CAM-printede guide til osteotomier og 3D-model for remodellering af kraniet. En 3D-printet version af det endelige kranie og en skabelon for osteotomierne blev produceret og brugt som reference for modelleringen under operationen. **Figur 3** viser de forskellige trin i planlægningsfasen, og **Figur 4** viser de forskellige trin i operationen.

FIGUR 3 A. Virtuel repræsentation af patientens kranie forud for operation.
B. Virtuel repræsentation af det planlagte postoperative kranie.



FIGUR 4 A. Kraniet efter udsavningen med ultralydsav (DePuy-Synthes Piezoelectric-system). **B.** De sammensatte kraniestykker placeret foran 3D-modellen af det planlagte postoperative kranie. Kraniestykkerne sammensættes oven på 3D-modellen med resorberbar osteosyntese. **C.** De sammensatte kraniestykker sat fast på patientens kranie igen. **D.** Patientens hovedform umiddelbart efter lukning af cikatrice. Der er indsat to sårdren for at sikre, at postoperativ blødning kan kontrolleres.



Komplikationerne ved behandlingen omfattede postoperativ hypertermi, infektion, subgalealt og subkutant hæmatom og lækage af cerebrospinalvæske [5, 8].

Peroperativt blodtab udgør en vigtig variabel grundet det lille blodvolumen. Et studie fra 2015 gennemgik komplikationsraterne for nonsyndromatisk kraniosynostose. Den akkumulerede komplikationsrate var ca. 3%. I studiet fandt man også, at mellem 36% og 64% af patienterne modtog blodtransfusion. Det er dog ikke beskrevet, hvorvidt blodtransfusionerne har været på baggrund af en komplikation, eller om man valgte at transfundere

blod før et eventuelt volumentab.

Risikoen for alvorlige komplikationer, såsom hjerneskade og død, er mindre end 1% [5].

Behovet for reoperation øger risikoen for komplikationer signifikant, og generelt varierer komplikationerne afhængigt af operationstypen. Årsagen til reoperation er typisk et ønske om et forbedret kosmetisk resultat eller restenosering snarere end alvorlige peroperative komplikationer. I et metastudie fra 2022 undersøgte antallet af reoperationer ved hhv. suturektomibaserede tilgange og remodellerende tilgange. Den gennemsnitlige reoperationsrate var 26% for suturektomibaserede tilgange og 20% for remodellerende tilgange. Forskellen var dog ikke signifikant. Studiet var udført på syndromatiske tilfælde, og procentsatserne er derfor markant højere, end de ville være ved nonsyndromatiske tilfælde. I nonsyndromatiske tilfælde er graden af reoperation også varierende og ligger mellem 5,2% og 13,5%.

Efter operationen bliver patienterne fulgt i varierende grad. I tilfælde af nonsyndromatiske kraniosynostose ses patienterne til en enkelt pædiatrisk kontrol 6-12 måneder efter operationen. I de fleste tilfælde afsluttes forløbet herefter. Ved syndromatiske tilfælde vil patienterne have længerevarende hospitalsforløb.

Outcome og prognose

I et metastudie omhandlende graden af kosmetisk tilfredshed blandt patienter fandt man, at der var stor variation fra studie til studie, men en tendens til en generel forbedring i det æstetiske udseende efter operation. I to nyere studier fandt man, at patienterne opnåede et favorabelt kosmetisk resultat i hhv. 80,6% og 96,2%.

Generelt ses der markante komorbiditeter ved syndromatisk kraniosynostose. Der lader også til at forekomme nogen grad af negativ kognitiv påvirkning ved de nonsyndromatiske tilfælde af kraniosynostose [13]. Et systemisk review fra 2023 konkluderede, at der er voksende evidens for små til moderate effekter på kognition ved nonsyndromatisk kraniosynostose. Studiet kan dog på baggrund af den nuværende evidens ikke afgøre, om de kognitive påvirkninger er persisterende gennem voksenlivet [13]. Et andet centralt fund i det systemiske review var, at der var stor variation i resultaterne fra de forskellige studier, der blev inkluderet. Dårligt designede studier havde en tendens til at afrapportere dramatiske effekter på kognition. Når mere stringente design blev anvendt, forblev effekterne på kognition signifikante, men aftagende i effektstørrelse [13].

Konklusion

Kraniosynostose er en sjælden kraniofacial abnormalitet karakteriseret ved deform kranieform. Tilstanden skyldes præmatur lukning af kraniets suturer og er associeret med forskellige komorbiditeter, deformationer og neurologisk påvirkning af barnets udvikling. Kirurgi er den primære behandling og muliggør normal hjerneudvikling samt et acceptabelt kosmetisk resultat.

Korrespondance Mikkel Bundgaard Skotting. E-mail: mbskotting@gmail.com

Antaget 21. november 2024

Publiceret på ugeskriftet.dk 17. marts 2025

Interessekonflikter ingen. Forfatternes ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på ugeskriftet.dk

Referencer findes i artiklen publiceret på ugeskriftet.dk

Artikelreference Ugeskr Læger 2024;186:V06240423

doi 10.61409/V06240423

Open Access under Creative Commons License [CC BY-NC-ND 4.0](#)

SUMMARY

Craniosynostosis

In this review craniosynostosis is a condition characterized by the premature fusion of one or more cranial sutures, leading to abnormal skull development. It can occur as a non-syndromal condition or be associated with craniofacial syndromes and learning difficulties. The condition affects 1 in 1.300-2.500 newborns. Diagnosis involves clinical evaluation and radiological confirmation. Surgery is the primary treatment. It is important to distinguish craniosynostosis from positional plagiocephaly to ensure appropriate management and treatment.

REFERENCER

1. Tarnow P, Kölby L, Maltese G et al. Incidence of non-syndromic and syndromic craniosynostosis in Sweden. *J Craniofac Surg*. 2022;33(5):1517-1520. <https://doi.org/10.1097/SCS.00000000000008457>
2. Lee HQ, Hutson JHM, Wray AC et al. Changing epidemiology of nonsyndromic craniosynostosis and revisiting the risk factors. *J Craniofac Surg*. 2012;23(5):1245-1251. <https://doi.org/10.1097/SCS.0b013e318252d893>
3. Rocco FD, Arnaud E, Renier D. Evolution in the frequency of nonsyndromic craniosynostosis. *J Neurosurg Pediatr*. 2009;4(1):21-5. <https://doi.org/10.3171/2009.3.PEDS08355>
4. Blessing M, Gallagher ER. Epidemiology, genetics, and pathophysiology of craniosynostosis. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am*. 2022;34(3):341-352. <https://doi.org/10.1016/j.coms.2022.02.001>
5. Dempsey RF, Monson LA, Mariecevic RS et al. Nonsyndromic craniosynostosis. *Clin Plast Surg*. 2019;46(2):123-139. <https://doi.org/10.1016/j.cps.2018.11.001>
6. Soliman L, Ahn S, Hunt V et al. Gaining closure: do cranial sutures fuse at reported age ranges. *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 2023;11(5):e5013. <https://doi.org/10.1097/GOX.00000000000005013>
7. Governale LS. Craniosynostosis. *Pediatr Neurol*. 2015;53(5):394-401. <https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2015.07.006>
8. Kajdic N, Spazzapan P, Velnar T. Craniosynostosis – recognition, clinical characteristics, and treatment. *Bosn J Basic Med Sci*. 2018;18(2):110-116. <https://doi.org/10.17305/bjbm.2017.2083>
9. Sawh-Martinez R, Steinbacher DM. Syndromic craniosynostosis. *Clin Plast Surg*. 2019;46(2):141–155. <https://doi.org/10.1016/j.cps.2018.11.009>
10. Katouni K, Nikolaou A, Mariolis T et al. Syndromic craniosynostosis: a comprehensive review. *Cureus*. 2023;15(12):e50448. <https://doi.org/10.7759/cureus.50448>
11. Wenger TL, Hing AV, Evans KN et al. Apert Syndrome. *GeneReviews*. 2019. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK541728/> (24. feb 2025)
12. Conrady CD, Bhupendra CP. Crouzon syndrome. 2023. *StatPearls*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK518998/> (24. feb 2025)
13. Olsson K, Engman J, Nowinski D et al. Cognitive development in single-suture craniosynostosis – a systematic review. *Dev Neuropsychol*. 2023;48(5):215-247. <https://doi.org/10.1080/87565641.2023.2225662>
14. Bille A, Foss-Skiftesvik J, Juhler M. The current understanding of germline predisposition in non-syndromic sagittal craniosynostosis: a systematic review. *Child's Nerv Syst*. 2023;39(3):689-700. <https://doi.org/10.1007/s00381-022-05736-9>
15. Lynn JV, Buchman LK, Breuler CJ, Buchman SR. Surgical timing and neurocognitive development among patients with craniosynostosis: analysis of confounders. *Plast Reconstr Surg*. 2023;151(4):821-829. <https://doi.org/10.1097/PRS.00000000000010004>
16. Thiele-Nygaard AE, Foss-Skiftesvik J, Juhler M. Intracranial pressure, brain morphology and cognitive outcome in children with sagittal craniosynostosis. *Childs Nerv Syst*. 2020;36(4):689-695. <https://doi.org/10.1007/s00381-020-04502-z>
17. Massimi L, Bianchi F, Frassanito P et al. Imaging in craniosynostosis: when and what? *Childs Nerv Syst*. 2019;35(1):2055-2069. <https://doi.org/10.1007/s00381-019-04278-x>
18. Zaleckas L, Neverauskiene A, Daugelavicius V. Diagnosis and treatment of craniosynostosis: vilnius team experience. *Acta Medica Lituanica*. 2015;22(2):111-122. <https://doi.org/10.6001/actamedica.v22i2.3126> (24. feb 2025)

19. Stanton E, Urata M, Chen JF, Chai Y. The clinical manifestations, molecular mechanisms and treatment of craniosynostosis. *Dis Model Mech*. 2022;15(4):dmm049390. <https://doi.org/10.1242/dmm.049390>
20. Santiago GS, Santiago CN, Chwa ES, Purnell CA. Positional plagiocephaly and craniosynostosis. *Pediatr Ann*. 2023;52(1):e10-e17. <https://doi.org/10.3928/19382359-20221114-03>
21. Christensen L, Østergaard JR, Nørholt SE. Lejringsbetinget plagiocefali. *Ugeskr Læger*. 2003;165:46-50
22. Rocco FD, Ble V, Beuriat P-A et al. Prevalence and severity of positional plagiocephaly in children and adolescents. *Acta Neurochir (Wien)*. 2019;161(6): 1095-1098. <https://doi.org/10.1007/s00701-019-03924-2>
23. Sharma RK. Craniosynostosis. *Indian J of Plast Surg*. 2013;46(1):18-27. <https://doi.org/10.4103/0970-0358.113702>
24. Kristensen K, Christensen B. I: Lægehåndbogen. 2023. Positionel hovedskævhed. <https://www.sundhed.dk/sundhedsfaglig/laegehaandbogen/paediatri/tilstande-og-sygdomme/ortopaedi/positionel-hovedskaevhed/> (24. feb 2025)
25. Mandela R, Bellew M, Chumas P, Nash H. Impact of surgery timing for craniosynostosis on neurodevelopmental outcomes: a systematic review. *J Neurosurg Pediatr*. 2019;23(4):442-454. <https://doi.org/10.3171/2018.10.PEDS18536>
26. Jimenez DF, Moon HS. Endoscopic approaches to craniosynostosis. *Atlas of the Oral Maxillofacial Surg Clin North Am*. 2022;30(1):63-73. <https://doi.org/10.1016/j.cxom.2021.11.003>
27. Borghi A, Schievano S, Florez NR et al. Assessment of spring cranioplasty biomechanics in sagittal craniosynostosis patients. *J Neurosurg Pediatr*. 2017;20(5):400-409. <https://doi.org/10.3171/2017.1.PEDS16475>
28. Mellgren J, Säljö K, Tarnow P et al. Improved facial and skull-base symmetry following osteotomy and distraction of unilateral coronal synostosis. *Plast Reconstr Surg*. 2023. <https://doi.org/10.1097/PRS.00000000000010530>
29. Lauritzen CGK, Davis C, Ivarsson A et al. The evolving role of springs in craniofacial surgery: the first 100 clinical cases. *Comparative Study*. 2008;121(2):545-554. <https://doi.org/10.1097/01.prs.0000297638.76602.de>
30. Lauritzen C, Sugawara Y, Kocabalkan, Olsson R. Spring mediated dynamic craniofacial reshaping. *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg*. 1998;32(3):331-8. <https://doi.org/10.1080/02844319850158697>
31. *Udvidet referenceliste kan fås hos forfatterne*