

Derleme

Kraniosinostozlu Olgularda Radyolojik Değerlendirme

Radiological Evaluation of Craniosynostosis

M. Erdem YILDIZ

Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

ÖZ

Kraniosinostoz, bir veya daha çok kafatası sütürünün erken kapanmasıyla karakterize kompleks bir malformasyon durumudur. Genellikle bebeklik döneminde kozmetik deformite veya daha ciddi işlevsel komplikasyonlardan dolayı saptanır. İzole veya bir sendromun parçası olabilir. Kraniosinostozun izole formları, sendromik olanlara göre çok daha yaygın olup, klinik değerlendirme ve yaklaşımda daha az zorlayıcıdır. Radyolojik görüntüleme kraniosinostozlu olguları değerlendirmede kilit rol oynamakta olup, özellikle 3 boyutlu rekonstrüksiyon ile bilgisayarlı tomografi görüntüleme, kraniosinostozun tanısında ve yönetiminde esas teşkil etmektedir. Kompleks patolojileri detaylı görselleştirerek cerrahi prosedürün doğru bir şekilde planlanmasına imkan sağlamaktadır. Derlemede kraniosinostoz tanısında kullanılan görüntüleme teknikleri, özellikleri ve kraniosinostoz tiplerine özgü radyolojik bulgular örnekler eşliğinde tanımlanmıştır.

ANAHTAR SÖZCÜKLER: Bilgisayarlı tomografi, Görüntüleme, Kraniosinostoz, Radyoloji

ABSTRACT

Craniosynostosis is a complex malformation characterized by early closure of one or more skull sutures. It is mostly detected in infancy due to cosmetic deformity or more serious functional complications. It may be isolated or part of a syndrome. Isolated forms of craniosynostosis are much more common and less challenging in their management than syndromic ones. Radiology plays a key role in the assessment of craniosynostosis. Computed tomography imaging with 3-dimensional reconstruction remains the mainstay in the diagnosis and management and allows more accurate planning for the surgical procedure by visualizing the complex pathologies in detail. In this review, imaging techniques for the diagnosis of craniosynostosis were described and radiological findings specific to the craniosynostosis types were explained in the context of examples.

KEYWORDS: Computed tomography, Imaging, Craniosynostosis, Radiology

■ GİRİŞ

Kraniosinostoz, kafa ve yüz kemikleri arasındaki, bir veya daha çok sütürün erken kapanması ile yaşamın erken dönemlerinde ortaya çıkan gelişimsel bir malformasyondur. Kranial sütürler, kafa kemikleri arasındaki farklılaşmamış mezenkimal dokulardan oluşur. Kalvaryumun, yaşamın ilk yıllarında hızla büyüyen beyin dokusu ile uyum içerisinde genişlemesini sağlarlar. Kemiklerde büyüme bu sütür hatlarına dik yönlerde oluşur (20,59,78). Erken kranial sütür kapanması, sütür çizgisine dik yönde kemik büyümesini engeller. Bu du-

rum bazı özel kalvaryum ve yüz deformasyonlarına neden olur, ayrıca beyin büyümesini kısıtlayarak, nörolojik problemlere, kafa içi basıncın artmasına, uzun süreli bilişsel veya nöropsikolojik durumlara yol açabilir (7,27,36,53).

Kraniosinostozun yenidoğanlarda görülme sıklığı 3-6/10000'dir. Bunların yaklaşık beşte birinde bilinen bir genetik bozukluktan kaynaklanır, ancak geri kalanlar çoğunlukla izole bir durum olarak kabul edilir (24,30,46,95).

Embriyogenez sırasında gelişimsel bir hataya bağlı bir veya daha fazla sütürün erken kapandığı durumlar "primer



Yazışma adresi : M. Erdem YILDIZ

E-posta: merdemyil@yahoo.com

kraniosinostoz" durumlarıdır. Gebelik sırasında fetal kafanın fiziksel kısıtlaması gibi biyomekanik faktörler, mikrosefali, maternal sigara içimi ve bazı teratojenler gibi çevresel faktörler ve hipertiroidizm gibi hormonal faktörler "sekonder kraniosinostoz" nedenleri arasındadır (17,35,39,66).

Primer kraniosinostozlar, sagittal, metopik, koronal ve lambdoid sütür sinostozları vb. gibi nonsendromiktir. Ayrıca basit (tek bir sütür dahil) veya bileşik (birden fazla sütürü içeren) olarak sınıflandırılmıştır (22).

Kraniosinostozu olan olguların yaklaşık %15'inde altta yatan sendromik durumlar mevcuttur. Bu olgularda maksillofasial ve ekstremitte anormallikleri görülebilir veya intrakranial basıncın yükselmesi gibi sendromik olmayan hastalara göre etkilenim daha şiddetlidir (29).

Erken sütür kapanmalarına bağlı anormal baş şekli, sıklıkla pediatrik beyin cerrahına başvuru nedenidir. Detaylı ve doğru radyolojik değerlendirme, anormalliklerin düzeltilmesinde, komplikasyonların önlenmesinde ve uygun cerrahi yaklaşımın planlanmasında önemli rol oynar.

Bu yazıda sütürlerin radyolojik anatomisi, farklı kraniosinostoz durumlarında kullanılan görüntüleme teknikleri, özellikleri ve kraniosinostoz tiplerine özgü radyolojik bulgular, örnekler eşliğinde tanımlanmıştır.

■ NORMAL KRANİAL SÜTÜR ANATOMİSİ ve GELİŞİMİ

Kalvaryum, frontal ve parietal kemik çiftleri ile her iki temporal kemiğin skuamoz kısımları ve oksipital kemiklerin interparietal kısımlarından oluşur. Bu düz kemikler beş büyük majör sütür ile birleşir. Metopik sütür, frontal, sagittal sütür ise parietal kemik çiftlerinin ortalarında yer alır. Koronal, lambdoid ve skuamal sütürler ise çiftler halindedir. Koronal sütürler, frontal ve parietal kemikler arasında, lambdoid sütürler, parietal ve oksipital kemiklerin arasında bulunur. Skuamal sütürler ise parietal ve temporal kemikler arasında yer almaktadır. Ek olarak, oksipital kemiğin orta bölümünde intrauterin transvers oksipital sütürün lateral kalıntıları şeklinde simetrik inkomplet mendozal sütürler bulunmaktadır (Şekil 1A-D) (34,40,50,64,67).

Fontaneler, kafa kemikleri arasındaki yumuşak ve esnek membranöz boşluklardır (Şekil 1A-D). Anterior fontanel yaklaşık 18 ayda, posterior fontanel ise 3-6 ay civarında kapanır. Sütürler ve fontanelerin esnekliği, doğum sırasında, kemiklerin üst üste binmesini ve böylece başın doğum kanalı içinden geçebilmesini sağlar (4).

Metopik sütür, önden arkaya, glabella noktasından anterior fontanale doğru kapanır. Diğer tüm sütürler ise arkadan öne ve dış kesimlerden içe ve ortaya doğru kapanırlar. İlk olarak, 3 ay ile 9 ay arasında metopik sütür kapanır. Koronal, lambdoid ve sagittal sütürlerde büyüme, ikinci dekattan başlarında durur ve dördüncü dekata kadar açık kalabilir (52,83).

■ MİNÖR SÜTÜRLER

Majör sütürler kafa kubbesinin sütürleri iken, minör sütürler ve sinkondrozlar, bunların kafa tabanına doğru uzantılarını temsil

eder ve kafa tabanının genişlemesinden sorumludurlar (12). Kafatasının büyümesinde dört adet kemer rol oynar. Bunlar önde koronal kemer, arkada lambdoid kemer, orta hatta sagittal kemer ve her iki yanda skuamal kemerlerdir. Her kemer, majör ve minör sütürler ve sinkondrozlardan oluşur.

Sagittal kemer, metopik ve sagittal (majör) sütürlerden ve frontoetmoidal (minör) sütürlerden oluşur (Şekil 2A, B). Kafatasının yanlara doğru büyümesinden sorumludur.

Koronal kemeri oluşturan her koronal sütürün kafatabanına doğru uzanımları, önde frontosfenoidal sütürler (minor) ve etmoidosfenoid sinkondrozlardan oluşurken, posterior dalı ise sfenoskuamoz ve sfenoparietal sütürler (minör) ile sfenopetrozal sinkondrozlar oluşturur (Şekil 2C-E). Koronal kemer kafatasının öne doğru büyümesinden sorumludur (32).

Lambdoid kemer sfenookspital sinkondroza ek olarak petrookspital ve oksipitomastoid sütürlere kadar uzanan lambdoid sütürlerden (majör) oluşur (Şekil 2E). Kafatasının arkaya doğru büyümesinden sorumludur.

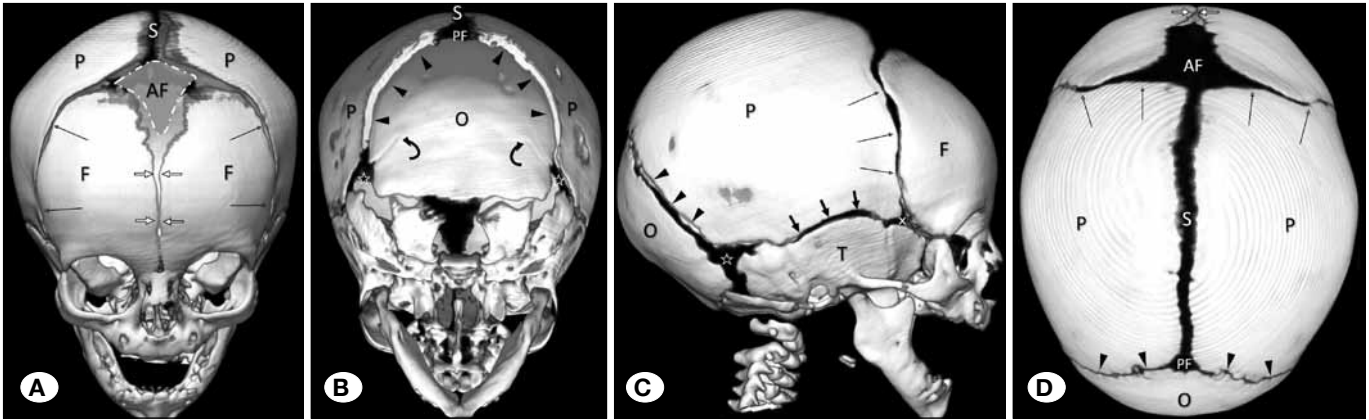
Skuamal kemerler ise, koronal ve lambdoid sütürlerin birleşimini temsil eden parietoskuamal ve parietomastoid sütürlerden oluşur (Şekil 2C, E). Kafatasının dikey büyümesinden sorumludur (13,69).

■ EMBRİYOLOJİ

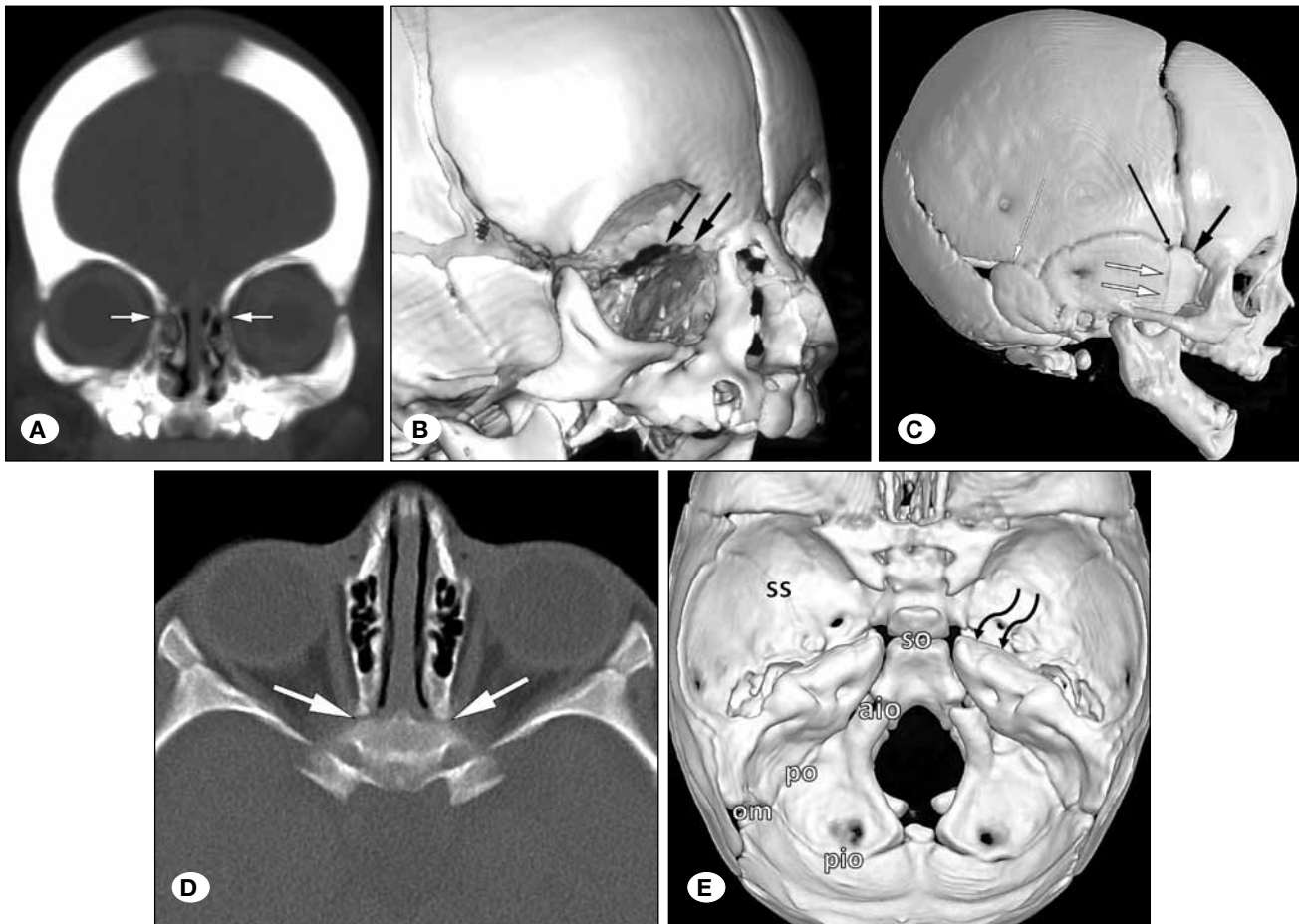
Kalvaryum (nörokranium), erken embriyonik dönemde iki mezodermal hücre popülasyonundan oluşur. Membranöz nörokranium (dermatokranium) kalvarial kemik çiftlerini ve kırıkardak nörokranium (kondrokranium) kafa tabanı kemiklerini oluşturur (40). Kalvaryumu oluşturan membranöz kemik plakalarının her birinde, kemik oluşumunun merkezden dışa doğru yayıldığı primer ossifikasyon merkezleri bulunur. Bununla birlikte, bu kemik plakalar, doğum öncesi gelişme sürecinde birbirleriyle kaynaşmazlar (67). En hızlı kalvaryum büyümesi yaşamın ilk 7 yılında gerçekleşir. Beyin hacmi ilk 2,5 yıl içinde %80-85 oranında artar (47). Büyüyen beyin, dura mater aracılığıyla periost ve kalvaryum kemiklerine sinyaller gönderir. Kafa tabanı sinkondrozları (kırıkardak kemik büyüme plakaları) uzar, sütürler, kemik kenarlarına intramembranöz yeni kemik ekleyerek yanıt verir; böylece sütürler yaklaşık aynı genişlikte kalır ve kalvaryum, hacmi artan beyne uyacak şekilde büyür (11).

■ GENETİK

Kraniosinostotik sendromların bazı tipik tanımlayıcı klinik bulguları mevcuttur. Ancak aynı zamanda fenotipik özelliklerinde geniş örtüşme vardır. Bu nedenle sendromik kraniosinostozlar, kafa şekli yerine, spesifik genetik mutasyonlara göre moleküler düzeyde sınıflandırılırlar (47,58,61). Genetik olarak belirlenmiş kraniosinostozların çoğu otozomal dominant kalıtımla karakterizedir, ancak olguların yaklaşık yarısı yeni mutasyonlar sonucu oluşur. Kraniosinostozda çoğunlukla mutasyona uğramış genler FGFR2, FGFR3, TWIST1 ve EFNB1'dir. Nadir olarak FGFR1 (hafif Pfeiffer Sendromu), POR (Antley-Bixler Sendromu) ve RAB23 (Carpenter Sendromu) mutasyonları görülür. Uygun sütür füzyonu için uygun moleküler ve genetik etkileşimler rol



Şekil 1: Normal kranial majör suture anatomisi, 1,5 aylık olguda 3 boyutlu BT rekonstrüksiyonlar. Ön-arka (A), arka-ön (B), lateral (C) ve kraniokaudal (D) projeksiyon görüntüleri. Çiftler halinde frontal (F), parietal (P) ve temporal kemiklerin skuamöz kısımları (T) ile oksipital kemik (O) gösterilmiştir. Anterior (AF) ve posterior fontanel (PF) görülmekte (A,B,D). Metopik suture (beyaz oklar), lambdoid sutureler (siyah ok başları), koronal sutureler (ince oklar) işaretlenmiştir. Sagittal suture (S) her iki parietal kemik ortasında izlenmekte (A,B,D). Oksipital kemiğin orta ve yan kesimlerinde, inkomplet mendozal sutureler gösterilmiştir (kıvrık oklar) (B). Ayrıca önde pterion noktasında sfenoidal (x işaretli) ve arkada asterion noktasında mastoid fontanel (x işaretli) görülmekte (C).



Şekil 2: Minör sutureler. Sagittal kemerin komponenti olan frontoetmoidal sutureler (beyaz (A), siyah (B) oklar). Koronal kemerin komponentleri: frontosfenoidal sutureler (siyah kalın ok) (C), sfenoskuamöz (beyaz kalın oklar) (C), sfenoparietal (uzun siyah ok) (C), sfenoetmoid sinkondroz (oklar) (D), ayrıca sfenopetrozal sinkondrozlar (dalgalı siyah oklar) (E) görülmekte. Lambdoid kemerin komponentleri olan sfenooksipital sinkondroz (so), anterior (aio) ve posterior (pio) intraoksipital, petrooksipital (po) ve oksipitomastoid (om) sutureler (E). Skuamal kemerin komponentleri olan parietoskuamal ve arkasında parietomastoid suture (uzun ince beyaz ok) (C), ayrıca sfenoskuamöz suture'nün kafatabanına uzanımı (ss) görülmektedir (E).

oynamaktadır (25). Klinik olarak sendroma bağlı olmayan bazı sinostozlar, tek gen mutasyonlarına (FGFR3'teki Pro250Arg mutasyonu) bağlı olabilir (41).

■ KRANİOSİNOSTOZDA KULLANILAN RAYOLOJİK TEKNİKLER

Kafa Grafileri

Kafa grafileri, kolay elde edilebilen, kemik anatomi ile genel morfolojiyi değerlendirmede iyi bir görüntüleme tekniği olup majör suture açıklıklarını gösterebilir. Kafa grafilerinde normal sutürler doğrusal olmayan, tırtıklı görünümde ince ve lüsen çizgiler şeklinde görülürler (Şekil 3A). Kraniosinostozlu olgularda ise sutürler genellikle düz, silik ve sklerotik-kabarık kenarlara sahiptir veya hiç izlenmezler (57). İleri düzeyde etkilenimi bulunan olgularda dövülmüş bakır manzarası görünümü kafa içi basınç artışının varlığına işaret eder (Şekil 3D, E) (90). Sendromik kraniosinostozlu olgularda olası iskelet displazilerini araştırmak amaçlı ek olarak ekstremite grafileri alınması bazen önemlidir.

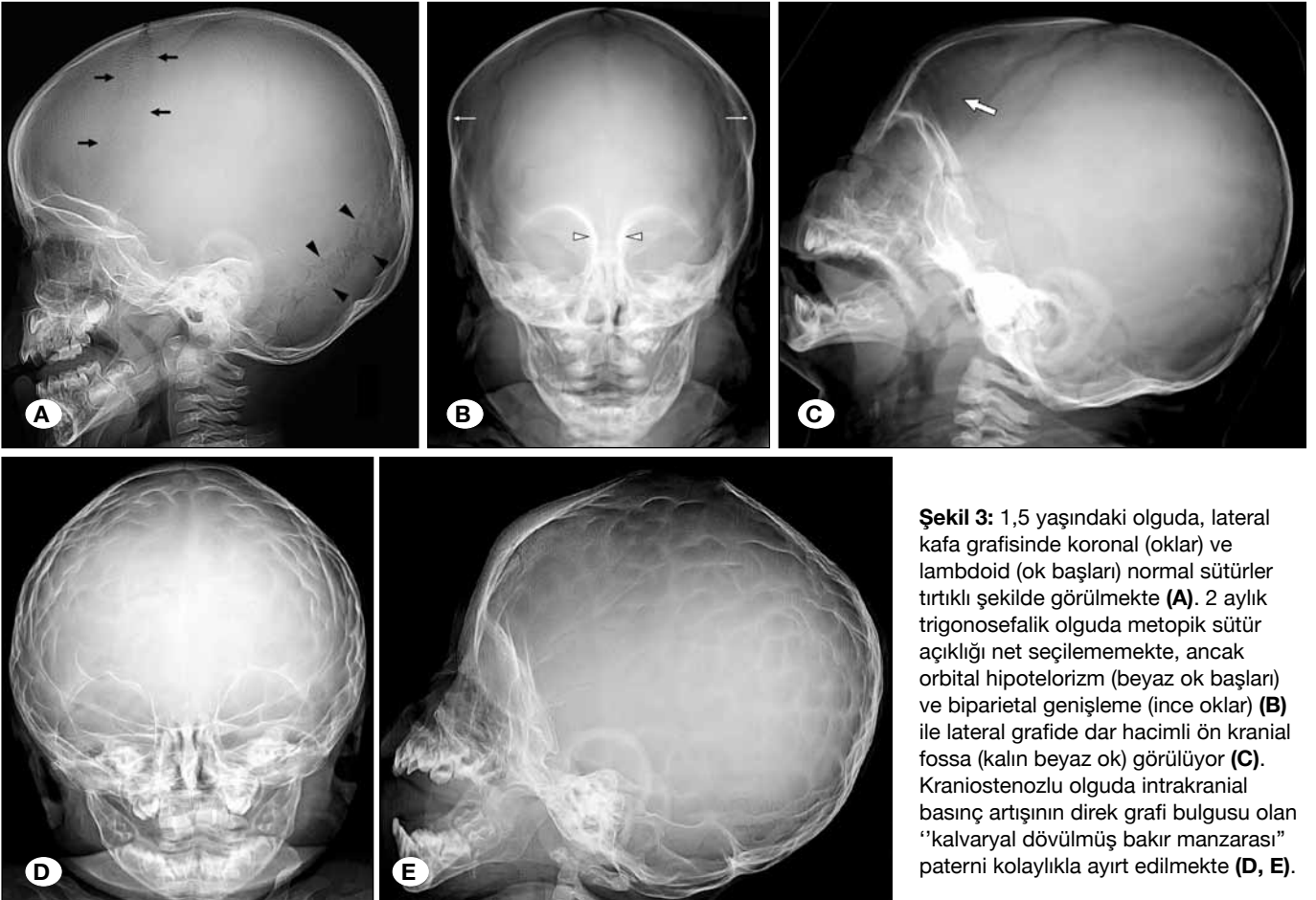
Ultrasonografi

Ultrasonografide (US) majör kranial sutürler, hiperekoik kemik plakalarını birbirinden ayıran kesintisiz hat şeklinde hipoekoik fibröz boşluklar şeklinde görülürler. Sinostotik sutür

hatlarında ise kemik plakaları arasında bu hipoekoik boşluk hatları görülmez (Şekil 4A-C) (70,85). Sinostotik koronal ve lambdoid sutürlerde ultrasonografide düzensiz kalınlaşmış sutür hatları veya kenar eğim çizgilerinde kayıp görülür. Buna karşın hidrosefali gibi kafa içi basınç artışı durumlarında ise sutürlerde ayrışma gibi ikincil bulguları US görüntüleme ile saptanabilir (86).

Bilgisayarlı Tomografi (BT)

Üç boyutlu (3D) rekonstrüksiyonlarla yapılan BT taramaları, kraniofasial kemiklerin ve sutürlerin detaylı anatomisini tanımlamak için mükemmeldir. Anatomi ve deformitenin tipinin ayrıntılı olarak tanımlanmasının yanı sıra, artmış hacim ve sulkal daralma gibi intrakranial basınç artışı bulguları saptanabilir (2,56,92). BT'de sıklıkla sagittal sutür sinostozu kalın, çizgisel kemik çıkıntı şeklinde, metopik sutür sinostozu fokal kemik kalınlaşması şeklinde, lambdoid sutür sinostozu ise perisütüral skleroz şeklinde görülür (2,6). BT, kallozal agenezi, hidrosefali gibi diğer konjenital veya yapısal anormalliklerin eş zamanlı olarak değerlendirilmesine olanak sağlar ve beyin hemiatrofisi veya subdural hematoma gibi asimetric kranial morfolojinin diğer nedenlerini dışlamada da yardımcıdır (3,23,51,65). Kraniosinostoz için 3 boyutlu görüntülerin tanısallık doğruluk oranları %90-100 arasında bildirilmiştir (2,88). Yalnızca aksiyal BT kesitler veya yalnızca 3 boyutlu rekonstrüksiyonlar



Şekil 3: 1,5 yaşındaki olguda, lateral kafa grafisinde koronal (oklar) ve lambdoid (ok başları) normal sutürler tırtıklı şekilde görülmekte (A). 2 aylık trigonosefali olguda metopik sutür açıklığı net seçilememekte, ancak orbital hipotelorizm (beyaz ok başları) ve biparietal genişleme (ince oklar) (B) ile lateral grafide dar hacimli ön kranial fossa (kalın beyaz ok) görülmüyor (C). Kraniosinostozlu olguda intrakranial basınç artışının direk grafi bulgusu olan "kalvaryl dövülmüş bakır manzarası" paterni kolaylıkla ayırt edilmekte (D, E).

incelenerek sütün açıklığını değerlendirmenin tanısallık oranı ise daha düşüktür (%83,7-%95,5)(88). Bu nedenle, 3 boyutlu rekonstrüksiyonun yanı sıra aksiyal, sagittal ve koronal düzlemsel kemik rekonstrüksiyon algoritmalarının ayrıntılı olarak incelenmesi, özellikle multısütür ve minör sütün sinostozlarında önerilmektedir (4,50). Venöz drenaj anomalileri ve kemik tabanındaki foraminal daralma durumları multısütür sinostoz durumlarında görülebilir. Bu nedenle cerrahi öncesi kafa tabanını ve venöz kollateralleri detaylı olarak görebilmek planlamada çok önemlidir (72,77).

Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)

Beyin MRG kalvarya kemikler ve sütünleri değerlendirmede temel bir görüntüleme yöntemi değildir ve bu nedenle kraniosinostozu değerlendirmede birincil yöntem olarak kullanılamaz. Beyin MRG özellikle ikincil veya sendromik kraniosinostoz durumlarının değerlendirilmesi için yararlıdır (89). Beyin sapı ve orta hat anomalileri, gri veya beyaz cevher lezyonları, tonsiller herniasyon ve hidrosefali gibi eşlik eden patolojilerin görüntülenmesi için MRG mükemmel bir tekniktir (Şekil 10C) (18,23). Kraniosinostozlu çocuklarda kas tonusu bozukluğu veya hareket bozuklukları varsa MRG yapılmalıdır. MRG ayrıca, kafa tabanı hipoplazisine bağlı optik atrofi ve kranial nöropatilerin değerlendirilmesinde, vasküler malformasyonlarda, orbita patolojilerinde ve solunum yolu darlığına yol açan maksillofasial yumuşak doku patolojilerini saptamada etkin bir görüntüleme tekniğidir (73,76).

■ TEK (İZOLE) SÜTÜR SİNOSTOZLARI

Sagittal Sütün Sinostozu

Sagittal sütün sinostozu, tüm kraniosinostozların %40-60'ını temsil eden ve en sık görülen formudur. Erkek bebeklerde daha sıktır (3,5:1) (6,21,49). Sagittal sinostozun yaklaşık %80'i nonsendromiktir ve %6 oranında ailesel görülür (8,81). Etkilenen sütün dikey büyümenin engellenmesi, skafosefaliye (ters çevrilmiş omurgalı tekne benzeri kafa biçimi) neden olur. Açık ve kısıtlanmamış koronal ve metopik sütünler alında öne doğru çıkıntı şekline büyümeye yol açarken, lambdoid sütün de arkaya doğru oksipital çıkıntıya neden olur. Ortaya çıkan deformite uzun ve ince kafatasıdır, vertekste düzleşme ve artmış baş çevresi görülür (3). Düz grafilerde, sagittal sütün ve bazen ön fontanel füzyone görülür. Yan grafilerde kafada tipik uzama görünümü izlenir (16). BT, oksipital ve frontal tübersitenin belirginliğini ve biparietal çapın daraldığını gösterir (Şekil 5A-E) (6). İzole skafosefalide nörolojik defisit seyrek olmakla birlikte, olguların yaklaşık %10'unda intrakranial basınç artışı görülür

(18). Bu olgularda MRG, beyin omurilik sıvısı (BOS) akımını ve ventrikülleri değerlendirmede yardımcıdır (4).

Koronal Sütün Sinostozu

Koronal sütünün tek veya çift taraflı füzyonu, kraniosinostozun ikinci en sık rastlanan formudur ve tüm kraniosinostoz olgularının %20-30'unu oluşturur (21). Bebeklik dönemindeki tek taraflı koronal sinostoz, dağınık ve nonsendromik olarak görülürken (Şekil 6A-D), bilateral koronal sinostoz sıklıkla sendromiktir (Şekil 14A-C; 15A-F).

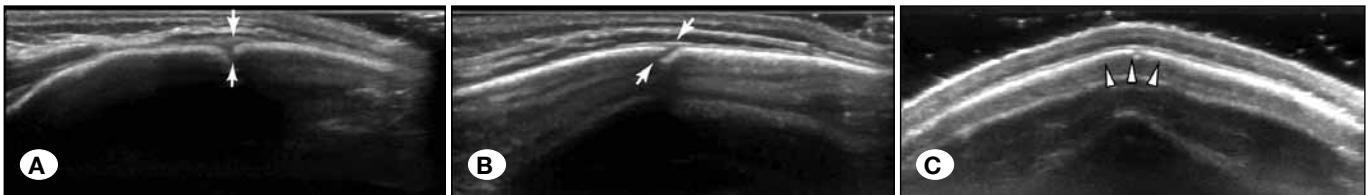
Tek taraflı koronal sinostoz, daha çok kız bebeklerde ve daha sık sağ tarafta görülmektedir (49). Bu olgularda palpabl sütün, aynı tarafta egzoftalmi ve kaş çizgisinde yükselme ile frontal kemikte düzleşme ile karakterize anterior plagiosefali görülür. İki taraflı koronal sinostozu olan olgularda ise sagittal ve metopik sütünler boyunca simetrik kemik büyümesi ile karakterize brakisefali görülür (48).

Düzeltilmemiş tek taraflı sinostozlu daha büyük bir çocukta, yüz iskeletinde de asimetri görülebilir. Bu durum kapalı sütün ile aynı taraftaki maksilla ve mandibulanın yüksekliğinde azalmaya yol açar ve maloklüzyon ile sonuçlanır (91). Düz grafilerde, etkilenmiş tarafta normal koronal sütün hattında lüseni olmayışı ve burun kökünde deviasyon görülebilir. BT'de sfenoid kemiğin küçük kanadında elevasyon nedeniyle orbitada "harlequin deformitesi" ve buna bağlı ortaya çıkan proptozis ve egzoftalmi izlenir. Aynı tarafta alnın ve orbitanın düzleşmesine bağlı karşı tarafta alında telafi edici çıkıntı oluşur. Nazomaksiller sütünün tutulumu, burun kökünün sinostotik koronal sütün tarafına doğru deviasyonuna yol açar (5).

BT ile kafa tabanı sinkondroz ve minör sütünlerinin tutulumları ile sfenoid kemikte ve maksillada kısıtlanma detaylı şekilde görüntülenebilir (18,55). Bu olgularda kafa içi basınç artışı ve Chiari malformasyonu vb. bulgular MRG ve BOS görüntüleme çalışmaları ile ortaya konabilir (19,50,71).

Metopik Sütün Sinostozu

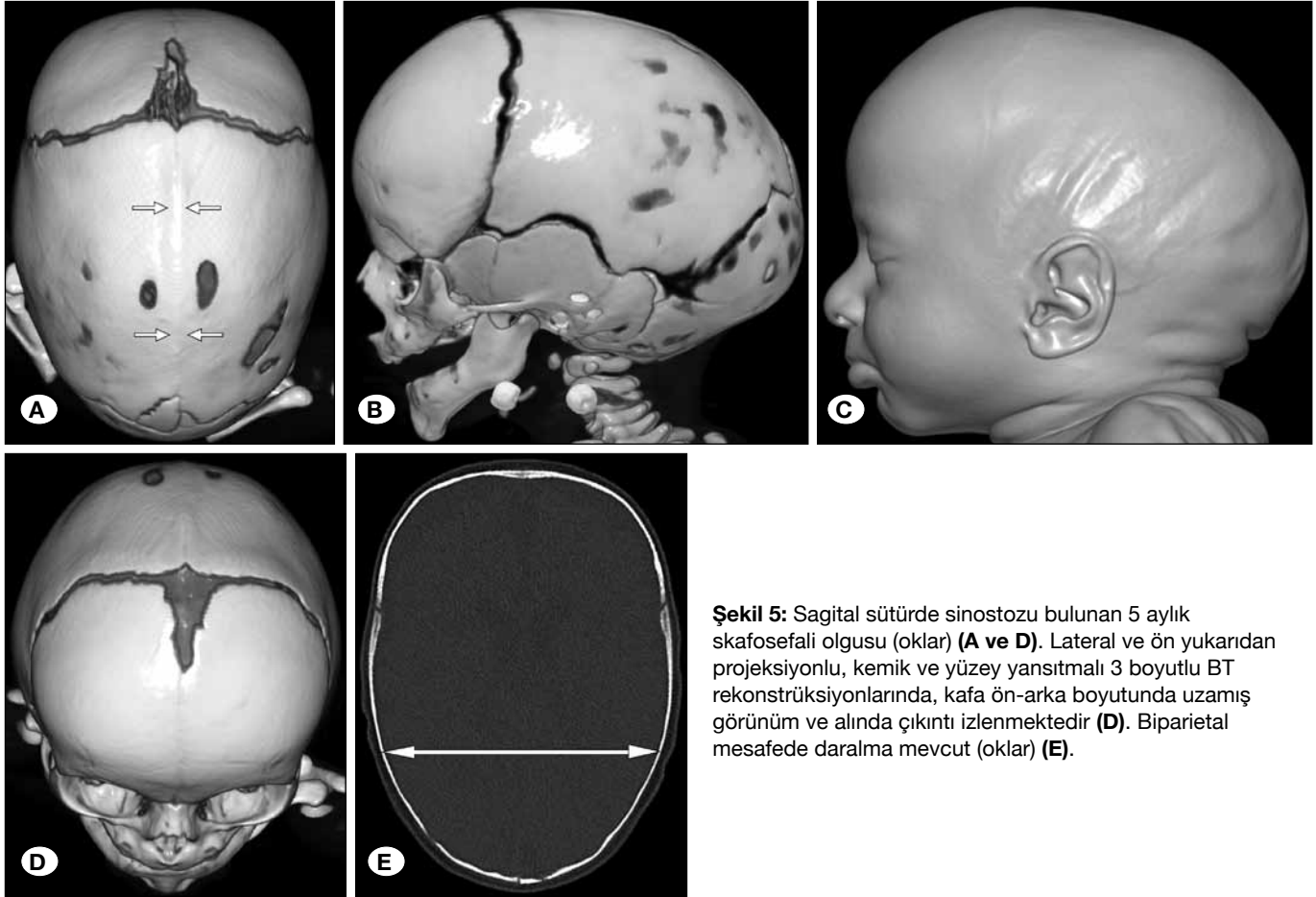
Metopik sütün sinostozu 1000 canlı doğumda 0,3'lük bir insidans ile bildirilen nadir bir kraniosinostoz formudur ve cerrahi tedaviyi gerektiren kraniosinostozlu tüm hastaların sadece %7'sini temsil eder (48,82). Metopik sütün sinostozu, alında, orta hatta, üçgen lineer çıkıntı şeklinde sivrileşme ile karakterize trigonosefalik deformiteye yol açar (Şekil 7 A,B). Bu durum genelde metopik sütünün 6 aydan önce kapandığı durumlarda ortaya çıkar. Eğer kapanma 6 aydan daha uzun bir sürede gerçekleşirse, deformite minimaldir veya hiç görülmez (47,94). Tanı, muayenede palpe edilen klasik alın



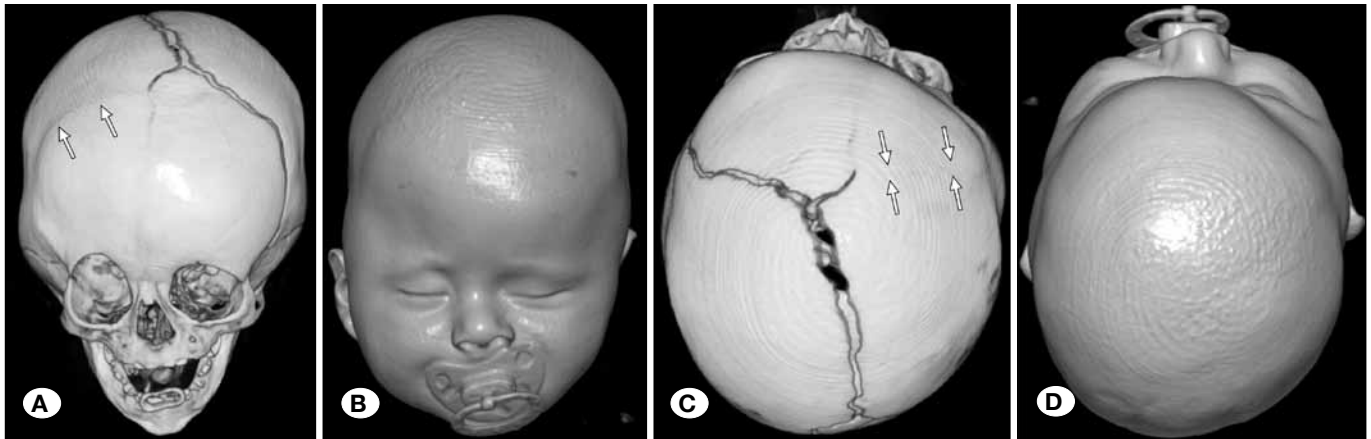
Şekil 4: 3 aylık olguda normal sagittal (A) ve skuamal (B) ultrasonografide sütünlerin kemik plakalarını birbirinden ayıran hipoeoik fibröz boşluklar şeklindeki görünüşleri (oklar). Sinostotik sagittal sütün hattının ultrasonografik görünümü (C). Hipoeoik boşluğun olmadığı sütün hattının hafif kabark olduğu izlenmekte (ok başları) (C).

çıkıntısının saptanması ve karakteristik kafa şekli ile klinik olarak konabilir. Klinik bulguların doğrulanması BT ve 3D rekonstrüksiyonlar ile gerçekleştirilir. Görüntülemeye, buna bağlı orbital hipotelorizm, etmoid sinüslerin hipoplazisi, ön kranial fossada ve bitemporal mesafede daralma saptanır (6). Buna karşın posteriorda ise oksipitoparietal bölgelerin telafi

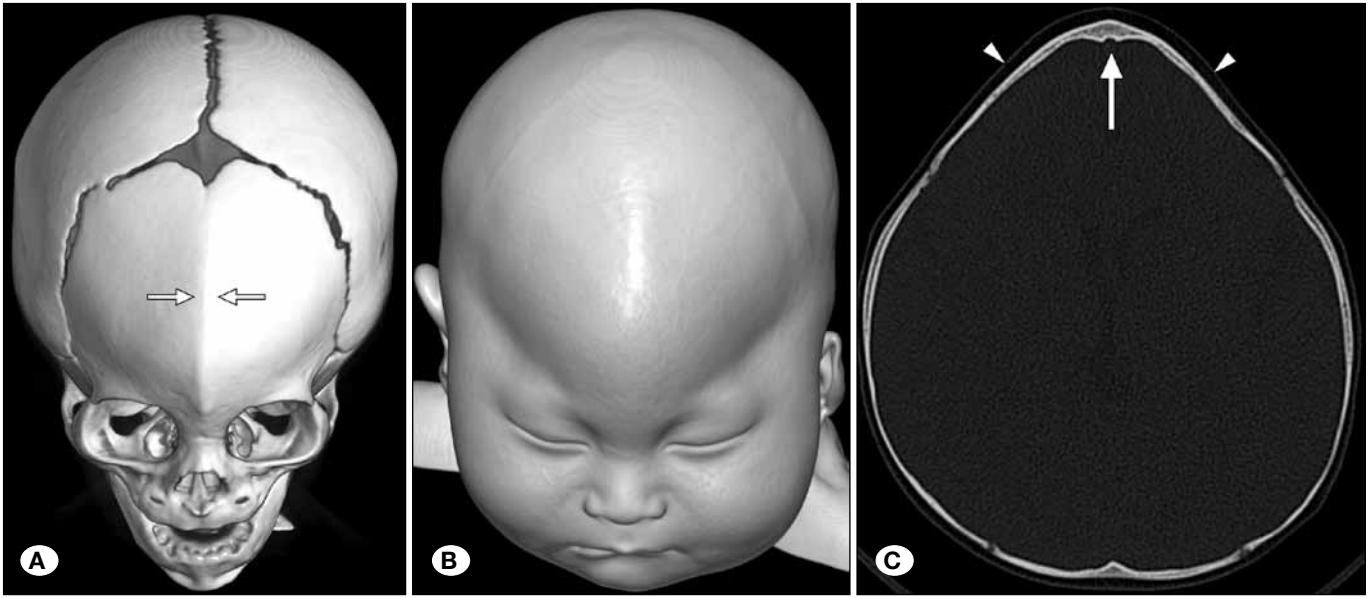
edici genişlemesi görülür. Sütürde kalınlaşma ile sinostotik sütürün arkasında endokranial çentiklenme görülür (Şekil 7A-C) (94). Metopik sinostoz olguları eşlik edebilecek komşu orta hat anormallikleri için dikkatlice değerlendirilmelidir (6). Klinik olarak izole edilen nonsendromik olgular dışında genetik test gerekebilir (46).



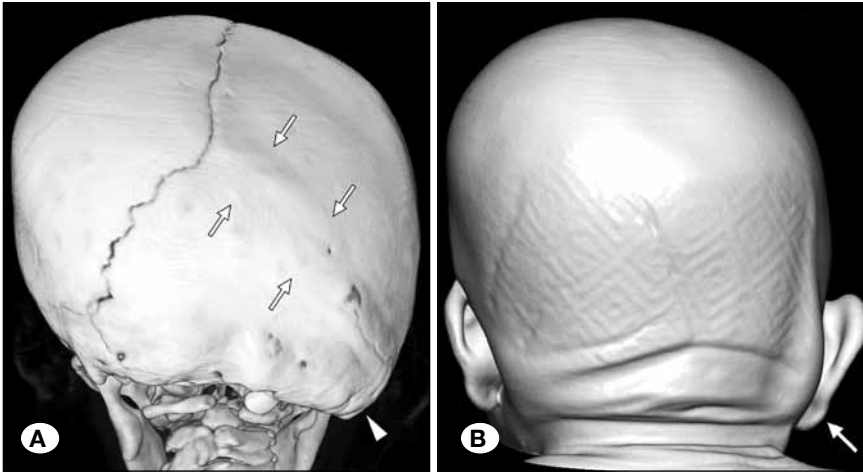
Şekil 5: Sagittal sütürde sinostozu bulunan 5 aylık skafosefali olgusu (oklar) (A ve D). Lateral ve ön yukarıdan projeksiyonlu, kemik ve yüzey yansıtımlı 3 boyutlu BT rekonstrüksiyonlarında, kafa ön-arka boyutunda uzamış görünüm ve altında çıkıntı izlenmektedir (D). Biparietal mesafede daralma mevcut (oklar) (E).



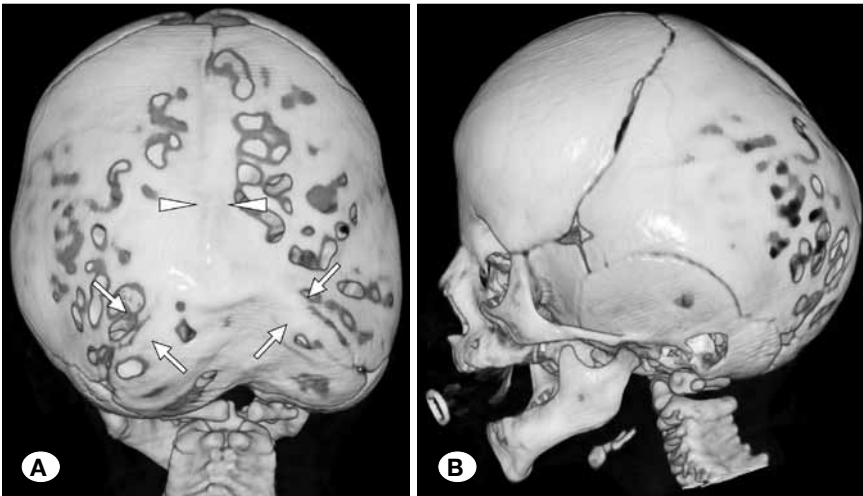
Şekil 6: 2,5 aylık tek (sağ) taraflı koronal sütür sinostozu ve anterior plagiosefali. Sinostotik sağ koronal sütür (oklar) (A ve C). Sağ orbitada yukarı ve laterale çekilme (harlequin deformitesi) (A). Anterior ve kraniokaudal projeksiyonlu yüzey yansıtımlı 3 boyutlu BT rekonstrüksiyonlarda sağda alında düzleşme, solda ise çıkıntı mevcut (A-D).



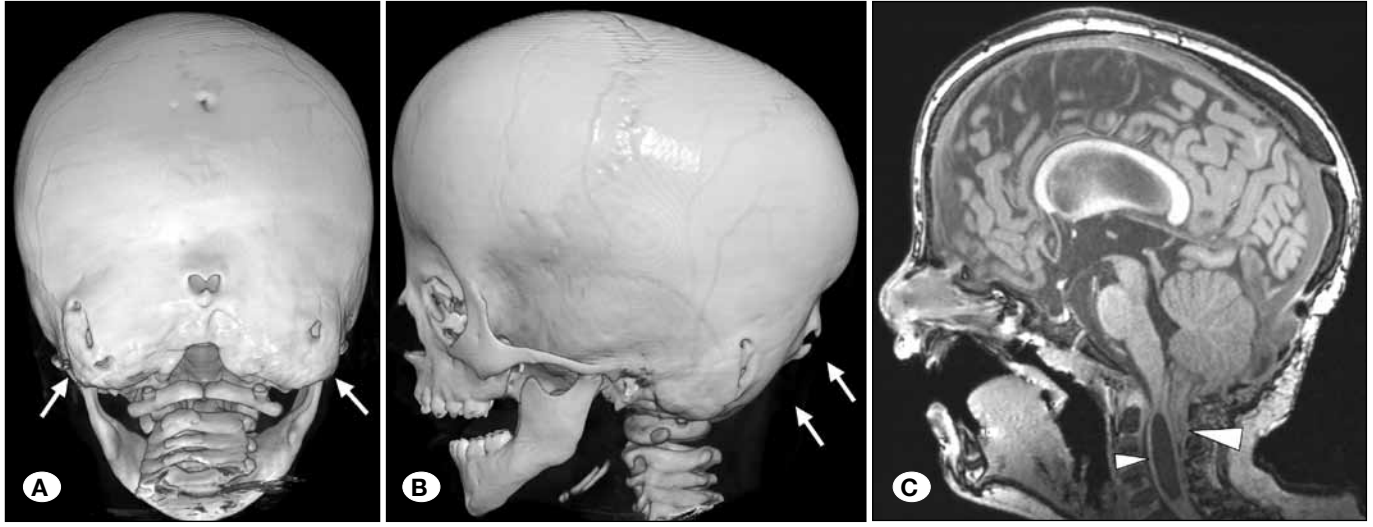
Şekil 7: Trigonosefali, metopik sinostoz, 8 aylık olgu, ön yukarıdan projeksiyonlu, kemik ve yüzey yansıtımlı 3 boyutlu BT rekonstrüksiyonlarında, alında sivri çıkıntı (oklar) (A, B). Metopik sütürde sinostoz ve kalınlaşma ile sinostotik sütürün arkasında endokranial çentiklenme (ok) (C). Ön kranial fossa hacminde daralma ve kenarlarda düzleşme mevcut (ok başları) (C).



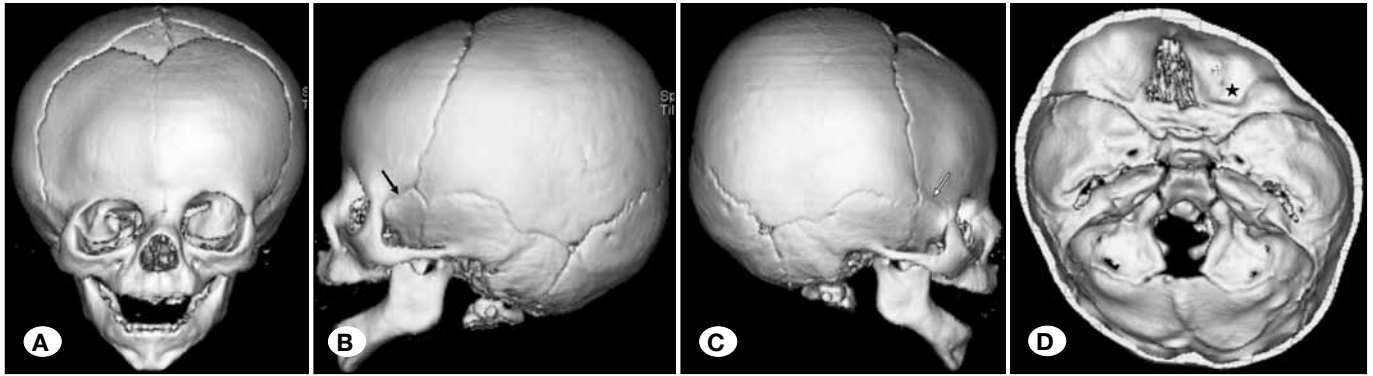
Şekil 8: Sekiz aylık tek (sağ) taraflı lambdoid sütür sinostozu (oklar) (A) ve posterior plagiosefali. Posterior projeksiyonlu kemik ve yüzey yansıtımlı 3 boyutlu BT rekonstrüksiyonlarda aynı tarafta oksipitomastoid çıkıntı (ok başı) (A) ve kulakta aşağıya yer değiştirme (ok) (B).



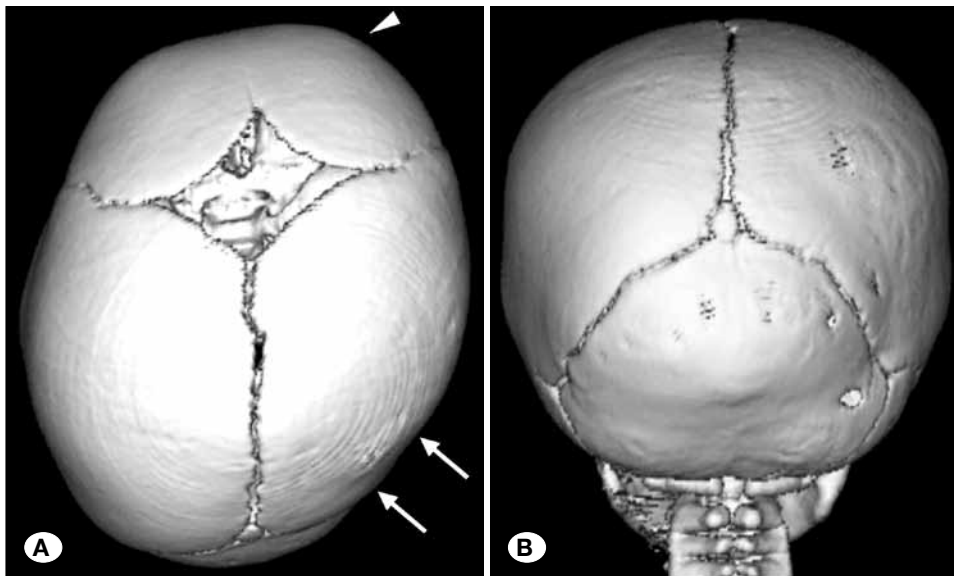
Şekil 9: Mültisütür (sagittal ve her iki lambdoid) sinostozu, 3 aylık olgu. Posterior ve lateral projeksiyonlu, kemik ve yüzey yansıtımlı 3 boyutlu BT rekonstrüksiyonları. Bilateral lambdoid (oklar) ve sagittal (ok başları) sütürlerde kapalı görünüm ile dar arka hacime bağlı parietal ve oksipital kemiklerde laküner kalvaryl incelmeler (dövülmüş bakır paterni-siyah oklar) (A, B).



Şekil 10: Bilateral lambdoid suture sinostozu, 3 yaşında olgu. Posterior ve lateral projeksiyonlu 3 boyutlu BT rekonstrüksiyonlarında bimaxilloid çıkıntı ve oksipital düzleşme (oklar) (A, B). Sagittal T1A kesitte dar posterior fossa, tonsiller herniasyon ve servikal sirinks görülüyor (büyük ve küçük ok başları) (C).



Şekil 11: Minör (izole sağ frontosfenoidal) suture sinostozu, 7 aylık olgu. Sağ anterior plagiosefali olan ancak her iki koronal suture açık olguda, sağ orbitada ve sağ frontalde düzleşme (A). Normal sol (siyah ok) (B) ve sinostotik sağ (beyaz ok) (C) frontosfenoidal sutürler. Sağda ön kranial fossada daralma (★ işaretli) görülmekte (D).



Şekil 12: Deformasyonel plagiosefali (pozisyonel molding), 6 aylık olgu. Sağ parietookspital düzleşme (oklar), aynı tarafta frontal belirginleşme (ok başı). Karşı tarafta zıt bulgular görülmekte (A). Süperior ve posterior 3 boyutlu BT projeksiyonlarda tüm sutürler açık görülmekte (A, B).

Lambdoid Sütür Sinostozu

Lambdoid sütür sinostozu, tüm kraniosinostozların %5'inden daha azında görülen nadir görülen bir kraniosinostoz formudur. Tek taraflı lambdoid sinostoz ile posterior plagiosefali ayırımı önemlidir; çünkü klinik yaklaşım tamamen farklıdır. Kulak sinostotik sütür tarafına aşağıya ve posteriora doğru yer değiştirir. Görüntülemeye, kapanmış lambdoid sütür hattında skleroz ve düzleşme ile aynı tarafta oksipitomastoid çıkıntı görülür (Şekil 8A, B). Karşı tarafta parietal ve frontal bölgelerde ise telafi edici çıkıntı gelişir. Bilateral lambdoid sütür sinostozları çok ender olup, genellikle sendromlar ile birlikte görülürler (Şekil 9A, B;10A-C) (38,42,50,63).

■ MÜLTİSÜTÜR SİNOSTOZLARI

Bilateral koronal sütür sinostozu, çoklu sütüral kraniosinostozların arasında en sık görülen durumdur (2). Mültisütür sinostozları genellikle sendromiktir. Crouzon ve Apert en sık rastlanan sendromlardır (43,46). Dış görünüş, kapanmış sütür kombinasyonlarına göre değişkendir. Sinostozun bu kombine ve karmaşık biçimlerine genellikle diğer yapısal ve işlevsel komplikasyonlar da eşlik eder (31). Kalvaryal büyük sütürlerin yanısıra minör sütürlerde de erken kapanma görülebilir. Minör sütürlerin anormal füzyonu simetrik veya asimetric olabilir. Kafa tabanı sütürlerinin erken kapanması kraniyofasiyal eksen- de önemli değişikliklere yol açabilir. Orbita çatısında kısalık nedeniyle egzoftalmi ve proptoza yol açar. Maksillanın öne ve inferiora ilerlemesinin yetersiz oluşu nazofaringeal hava sütununda daralmaya neden olabilir (44). Pansinostoz, sagittal, koronal ve lambdoid sütürlerin tümünün kapanması durumunda gelişen en ciddi kraniosinostoz durumudur. Kafatasının yonca yaprağı deformitesine (temporal bölgelerin şişmesine ve kule kafa görünümüne) yol açar. Bilateral lambdoid ve sagittal sinostoz, "Mercedes Benz sinostoz" olarak da adlandırılır (Şekil 9A, B) (6).

■ MİNÖR SÜTÜR SİNOSTOZLARI

Minör sütür sinostozları izole (Şekil 11A,D) veya majör sütür sinostozlarıyla birlikte oluşabilir. Asimetrik minör sütür sinostozu, posterior kafa tabanı ekseninde sapmaya yol açabilir (28). Minör kafa tabanı sütürlerinin simetrik kapanması daha küçük ve dar posterior fossaya neden olur (44,87). Ayrıca çiğneme kasları tarafından oluşturulan çene kemiğinden kafa tabanına ulaşan güçler için şok emici olarak görev yapan yüz sütürlerinin detaylı BT görüntülenmesi özellikle sendromik olgularda maksilla ve yüz anormalliklerinde önemlidir (13,22).

■ KRANİOSİNOSTOZLARI TAKLİT EDEN DURUMLAR

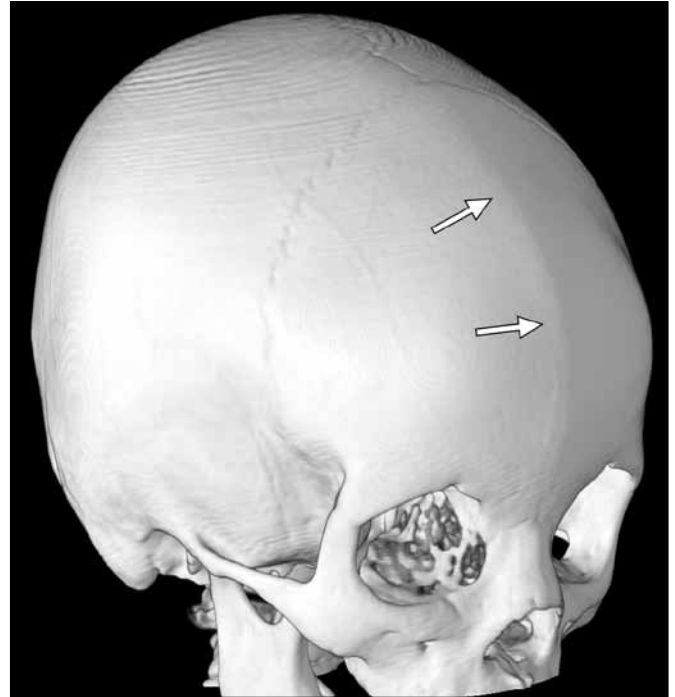
Pozisyonel Molding

Bebek başının konumlanmasına bağlı oluşan deformasyon ve atipik kafa şekilleri çeşitli kraniosinostozları taklit edebilir. Bu olguları tanımlamak ve gerçek kraniosinostozdan ayırmak önemlidir, çünkü yaklaşım cerrahi değil, konservatiftir (74). Deformasyonel plagiosefali, uyku sırasında bebeklerin bir tarafa dönük daha fazla tercihli kafa pozisyonlarından dolayı ortaya çıkar ve asimetrik oksipital düzleşme ile sonuçlanır. Ani

bebek ölümü sendromundan kaçınmak için 1992'den sonra bebeklerin uyku sırasında yatay konumlandırılmasının teşvik edilmesi sonucunda, deformasyonel plagiosefali olgularında artış saptanmıştır (1,75). Parietookspital düzleşmenin aynı tarafında frontal belirginlik vardır. Karşı tarafta da tam tersi oksipital belirginleşme ve frontal düzleşme görülür. Yukarıdan bakıldığında kafa bir paralel kenar şekline benzer (87). Tek taraflı lambdoid sinostozda aynı taraftaki kulak posteriora yer değiştirirken pozisyonel posterior plagiosefalide aynı taraf kulak ileri doğru yer değiştirir. Bu durum klinik olarak gerçek sinostozdan ayırmada yardımcı olan bir özelliktir (68). Görüntülemeye, lambdoid sütürler her iki tarafta da açıktır. Gerçek posterior plagiosefalideki gibi tek taraflı lambdoid sinostoz izlenmez (Şekil 12A, B) (62). Deformasyonel brakiosefali, oksipital kemiklerin simetrik düzleşmesinden kaynaklanan daha az rastlanan bir formdur. Deformasyonel dolikosefali de, nadir görülen, genellikle yanlarında yatan prematüre bebeklerde görülen, pozisyonel deformitenin tipidir. Görüntülemeye sütürlerin açık oluşu, bu deformiteleri gerçek sinostotik deformitelerden ayırt eder (75).

Metopik Sırt

Metopik sırt, 0-18 ay arasındaki asemptomatik çocukların %5'inde görülebilen, metopik kapanmanın normal bir varyantıdır ve metopik sinostozdan ayırt edilmesi önemlidir (37). Görüntülemeye, kemik kabartı şeklinde palpe edilebilen metopik hat ile kaynamış metopik sütür saptanır. Buna karşın metopik sırt bulunan olgularda dar ön kranial fossa,



Şekil 13: Metopik sırt, 3 yaşında asemptomatik olgu. Travma nedeniyle gerçekleştirilen inceleme. Sağ oblik 3 boyutlu BT projeksiyon görüntü. Frontal orta hatta çizgisel kemik kabartı (oklar) bulgusuna eşlik eden hipotelorizm, dar kranial fossa vb. diğer trigonosefali bulguları mevcut değil (bu görüntüler gösterilmemiştir).

hipotelorizm, lateral orbita duvar hipoplazisi ve endokranial çentiklenme gibi metopik sinostozla özgü diğer özellikler görülmez (Şekil 13) (94).

■ SENDROMİK KRANİOSİNOSTOZ DURUMLARI

Sendromik olarak 180'den fazla kraniosinostoz durumu tanımlanmıştır (22). Ancak burada daha sıklıkla karşılaşılan Apert, Crouzon, Pfeiffer Sendromlarının bulgularından kısaca bahsedilmiştir.

Apert Sendromu

Apert sendromunda bilateral koronal sütürlerde sinostoz, orta-yüz hipoplazi, hipoplastik paranasal sinüsler, proptozis, hipertelorizm ve kafatabanı deformiteleri bulunur (Şekil 14A-C) (4,15,22). Üç boyutlu detaylı BT görüntüleme, bu bulguları ve bazen görülen mültisütür sinostozları saptamada yararlıdır (15,26). Ventrikülomegali, lateral ventrikül ön boynuzlarının karakteristik genişlemesi yaygındır. MRG, orta hat anomalileri, kortikal displaziler ve atrofi gibi diğer bulguları saptamada önemlidir (87). Servikal omurga füzyon anomalileri, nörobilişsel ve görme bozuklukları görülebilir. El ve ayak parmaklarında kompleks simetrik sindaktili, Apert Sendromunu klinik olarak diğer kraniosinostoz sendromlarından ayıran belirgin bir özelliktir (60).

Crouzon Sendromu

Tipik crouzonoid yüzde, frontal bombeleşme, egzoftalmi, maksiller hipoplazi, prognatizm, orbital hipertelorizm ile proptoz görülür (47). Bilateral koronal sütürler çoğunlukla sinostoz oluşturmuştur. Ayrıca birçok olguda kafa tabanı sinkondrozlarında ve orbita ile maksilla çevre minör sütürlerinde erken kapanmaya bağlı kısa ön kranial fossa ve klivus ile genişlemiş sella, detaylı 3 boyutlu BT incelemeleri ile gösterilebilir (Şekil 15A-F). Dış kulak yolu atrezisi ve stilohyoid ligamanın erken

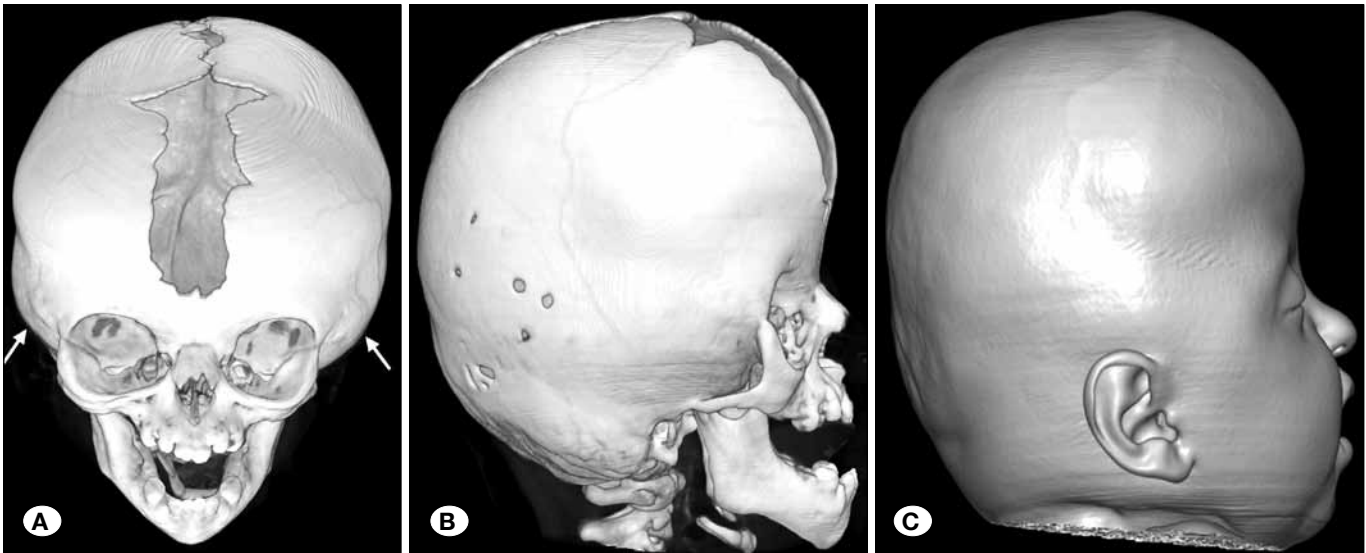
kalsifikasyonu görülen diğer kraniyofasiyal bulgulardır (9). MRG'de hidrosefali ile birlikte olan Chiari I malformasyonu saptanabilir (15,26). El ve ayak anomalilerinin olmaması, klinik olarak diğer sinostotik sendromlardan ayırır. Diğer ilişkili anormallikler genel olarak Apert Sendromundan daha az şiddetlidirler (47).

Pfeiffer Sendromu

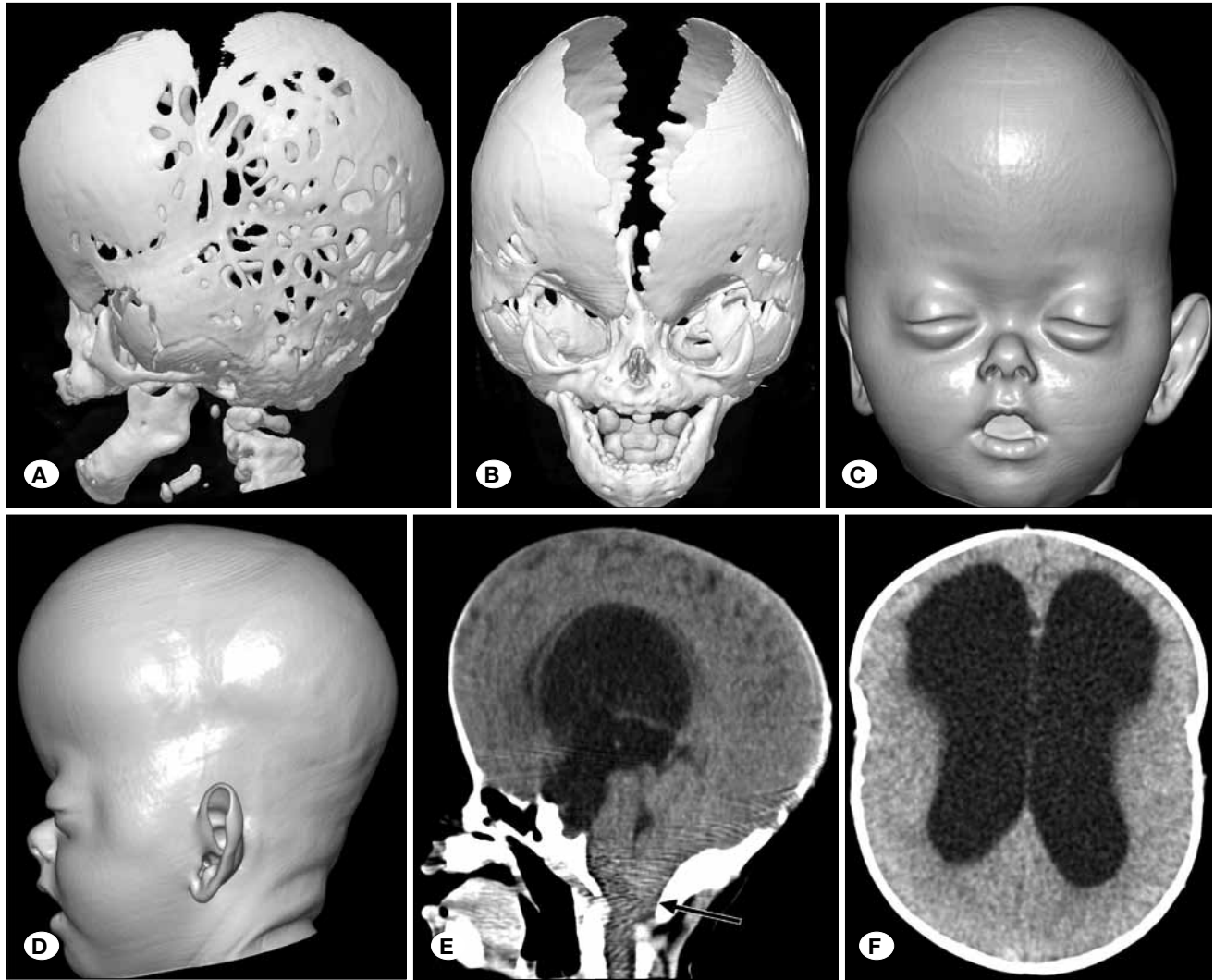
Pfeiffer Sendromu, mültisütür kraniosinostoz, orta yüz hipoplazisi, hipertelorizm, egzoftalmi ve iskelet anomalileri bulunan bir başka akrocefalosindaktili sendromudur (47). Bikoronal sinostoz en yaygın özelliktir. Bununla birlikte, lambdoid ve sagittal sütürlerin prematür füzyonu da mevcut olabilir (Şekil 16A-D). Genellikle turrisefali (kule şeklinde ve kısa kafatası) ve maksiller hipoplazi vardır (22). Diğer sık görülen özellikler akuaduktus stenozu, hidrosefali, tonsiller herniasyon, dış kulak yolu atrezisi ve prognatizmdir. Periferik iskelet anomalileri geniş ve içe dönük büyük ayak başparmakları, parmaklarda yapışık, kısa ve geniş görünüm mevcuttur. Kraniyofasiyal anomalilere bağlı olarak, bu sendromun üç alt türü tanımlanmıştır: tip I en sık görülen biçimdir ve brakisefali, orta yüz hipoplazisi ve parmak anormalliklerini içerir; Tip II, yonca yaprağı şeklinde kafatası ve şiddetli proptozu vardır; Tip III, tip II'ye benzer, ancak yonca yaprağı kafatası görülmez (4,93).

■ GÖRÜNTÜLEMENİN ROLÜ ve TARTIŞMA

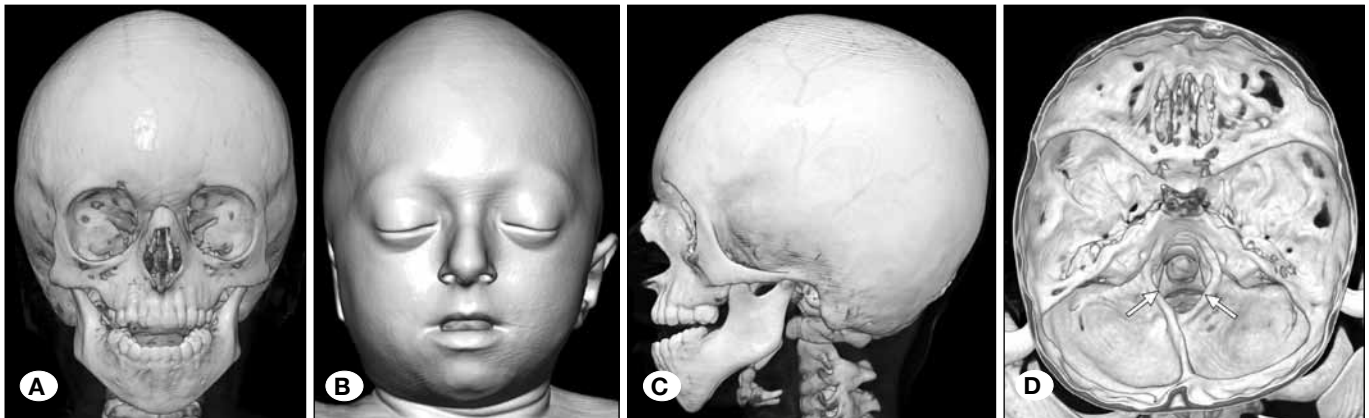
Kraniosinostoz olasılığı düşük olan çocuklarda kafa grafileri %95 özgüllük oranı ile düşük maliyet ve az radyasyon doz avantajları bulunan (0,01-0,04 mSv) bir tanı aracıdır (4,45,57). Bazı durumlarda sütürün yalnızca bir kısmının sinostoz oluşturma olasılığı nedeniyle tüm sütür açıklığının görülebilmesi önemlidir (5,90). Bununla birlikte direkt grafilere sütürlerin tüm uzunluğu boyunca açıklığının ortaya konabilmesi her



Şekil 14: Apert Sendromu. 11 aylık olgu. Anterior ve lateral kemik ve yüzey yansıtımlı 3 boyutlu BT projeksiyonlar. Metopik sütür ve ön fontanelde ileri genişleme, orbital hipertelorizm ve bitemporal bulging görülmekte (oklar) (A). Bilateral koronal sütür sinostozuna bağlı brakisefali, burun kökünde çöküklük ve orta yüz hipoplazisi mevcut (B, C).



Şekil 15: Crouzon Sendromu. 5 aylık olgu. Anterior ve lateral kemik ve yüzey yansıtımlı 3 boyutlu BT projeksiyonlar. Bilateral koronal ve lambdoid sinostozları ve intrakranial basınç artışına sekonder laküner kalvaryum paterni (A). Metopik ve sagittal suture hatları ile ön fontanelde geniş ayrışma (B). Burun kökünde çöküklük, maksiller hipoplazi ve egzoftalmi mevcut (A-D). Sagittal ve aksiyal BT kesitlerde, dar posterior fossa, tonsiller herniasyon (ok), (E) ve hidrosefali izlenmekte (E,F).



Şekil 16: Pfeiffer Sendromu. 4 yaşında olgu. Anterior ve lateral kemik ve yüzey yansıtımlı 3 boyutlu BT projeksiyonlar. Tüm suturelerde kapanma ve kraniosinostoz mevcut (A, C). Hafif prognatizm, orta yüz hipoplazisi ve egzoftalmi görünümü izleniyor (B-C). Endokranial BT görüntüde, dar foramen magnum izlenmekte (oklar) (D).

zaman mümkün değildir ve anormal bir baş şekli eşlik etmedikçe, sütür kapanmasını saptanmak zor olabilir (80). İlk 3 ayda kafatasının düşük mineralizasyonu, direkt grafide sütür füzyonunu değerlendirmenin güvenilirliğini düşürür. Ayrıca eşlik eden kraniofasial detayın ve beyin anomalilerinin değerlendirilmesi suboptimaldır (63).

Yüksek çözünürlüklü ultrasonografi, kranial majör sütürlerin açıklığını teyit edebilen, radyasyonsuz, güvenilir ve ucuz bir görüntüleme metodudur. Pozisyonel molding ile sinostoz ayırımında, açık fontanelden parankim ve ventriküllerin görüntülenmesinde kullanışlıdır (70,87). Ancak, şüpheli durumlarda, minör sütür sinostozlarında ve sendromik olgularda diğer eşlikli patolojilerin değerlendirilmesinde yetersiz kalmaktadır. Yapılan çalışmalar ve bulgulara karşın kraniosinostoz durumlarında tarama testi olarak ultrasonografi kullanımının rolü halen net olarak tanımlanmamıştır (50).

MRG, kalvaryl kemikler ve sütürleri değerlendirmede temel bir görüntüleme yöntemi değildir. MRG'de gradient-eko bazlı 3 boyutlu sekanslar ile normal sütür açıklığının gösterebilirliğini öne süren, yumuşak doku kontrastını en aza indirgeyen teknikler tanımlanmıştır. Ancak bu ve benzer teknikleri standartize etmek için daha fazla araştırmalar gerekmektedir (33). Buna karşın ikincil veya sendromik durumlarda, beyin sapı ve orta hat anomalileri, parankimal lezyonlar, tonsiller herniasyon ve hidrosefali gibi eşlik eden patolojilerin görüntülenmesi için mükemmel bir tekniktir (18,23,89).

Üç boyutlu rekonstrüksiyon ile BT görüntüleme, kraniosinostozun tanısında, yönetiminde ve takibinde halen en duyarlı metot olup esas teşkil etmektedir. Son yıllarda çocuklarda radyasyona maruz kalma ve ortaya çıkan kanser riski konusunda artan bir farkındalık ve endişe bulunmaktadır (10,89). Birçok avantajına rağmen BT endikasyonlarının çocuklarda radyasyona maruz kalma riskleri nedeniyle, BT görüntülemeyi, yaşamın ilk yılının sonuna kadar veya şüpheli ya da kraniosinostoz tanısı olan olgularda mümkün olduğunca erteleme konusunda fikir birliğine varılmıştır (4,70,79,80). ALARA (makul olarak mümkün olduğu kadar düşük radyasyon dozu verilmesi) konseptinin pediatrik BT görüntülemeye uygulanmasından bu yana, çocuklarda BT radyasyon dozlarının azaltılması için önemli çabalar sarf edilmektedir (14,84). Nispeten daha yüksek doz gerektiren, konvansiyonel kaliteli beyin dokusu BT görüntüsünden fedakarlık yaparak 0,2-0,4 mSv'e kadar inen düşük dozlarla dek gerçekleştirilen görüntüleme teknikleri ile günümüzde yeni teknolojik olanaklarla halen kabul edilebilir düzeyde, ancak çok daha az radyasyon dozlarıyla kranial BT görüntüleri alınabilmektedir (44,54).

Özellikle pediatrik popülasyondaki radyasyon riskini sınırlamak için düşük doz BT tekniklerini ve bahsi geçen diğer görüntüleme olanaklarının dikkatli ve akılcı bir şekilde kullanımı önemlidir. Konu ile ilgilenen radyologların klinisyen ile iletişim halinde, uygun görüntüleme tekniklerini tercih etmede, yardımcı ve yönlendirici olması önem taşımaktadır.

■ KAYNAKLAR

1. Argenta LC, David LR, Wilson JA, Bell WO: An increase in infant cranial deformity with supine sleeping position. *J Craniofac Surg* 7: 5-11, 1996
2. Attaya H, Thomas J, Alleman A: Imaging of craniosynostosis from diagnosis through reconstruction. *Neurographics* 1(3): 121-128, 2011
3. Aviv RI, Rodger E, Hall CM: Craniosynostosis. *Clin Radiol* 57: 93-102, 2002
4. Badve CA, K MM, Iyer RS, Ishak GE, Khanna PC: Craniosynostosis: Imaging review and primer on computed tomography. *Pediatr Radiol* 43: 728-742; quiz 725-727, 2013
5. Benson ML, Oliverio PJ, Yue NC, Zinreich SJ: Primary craniosynostosis: Imaging features. *AJR Am J Roentgenol* 166: 697-703, 1996
6. Blaser SI: Abnormal skull shape. *Pediatr Radiol* 38(3):488-496, 2008
7. Boltshauser E, Ludwig S, Dietrich F, Landolt MA: Sagittal craniosynostosis: Cognitive development, behaviour, and quality of life in unoperated children. *Neuropediatrics* 34:293-300, 2003
8. Boyadjiev SA: Genetic analysis of non-syndromic craniosynostosis. *Orthod Craniofac Res* 10(3):129-137, 2007
9. Branson HM, Shroff MM: Craniosynostosis and 3-dimensional computed tomography. *Semin Ultrasound CT MR* 32:569-577, 2011
10. Brenner D, Elliston C, Hall E, Berdon W: Estimated risks of radiation-induced fatal cancer from pediatric CT. *AJR Am J Roentgenol* 176:289-296, 2001
11. Caetano-Lopes J, Canhão H, Fonseca JE: Osteoblasts and bone formation. *Acta Reumatol Port* 32:103-110, 2007
12. Calandrelli R, D'Apolito G, Gaudino S, Stefanetti M, Massimi L, Di Rocco C, Colosimo C: Radiological assessment of skull base changes in children with syndromic craniosynostosis: Role of "minor" sutures. *Neuroradiology* 56(10):865-875, 2014
13. Calandrelli R, D'Apolito G, Gaudino S, Sciandra MC, Caldarelli M, Colosimo C: Identification of skull base sutures and craniofacial anomalies in children with craniosynostosis: Utility of multidetector CT. *Radiol Med* 119(9): 694-704, 2014
14. Callahan MJ: CT dose reduction in practice. *Pediatr Radiol* 41(2):488-492, 2011
15. Carinci F, Pezzetti F, Locci P, Becchetti E, Carls F, Avantaggiato A, Becchetti A, Carinci P, Baroni T, Bodo M: Apert and Crouzon syndromes: Clinical findings, genes and extracellular matrix. *J Craniofac Surg* 16:361-368, 2005
16. Carmel PW, Luken MG, Ascherl GF: Craniosynostosis: Computed tomographic evaluation of skull base and calvarial deformities and associated intracranial changes. *Neurosurgery* 9: 366-372, 1981
17. Carmichael SL, Ma C, Rasmussen SA, Honein MA, Lammer EJ, Shaw GM: Craniosynostosis and maternal smoking. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 82(2):78-85, 2008
18. Cinalli G, Sainte-Rose C, Kollar EM, Zerach M, Brunelle F, Chumas P, Arnaud E, Marchac D, Pierre-Kahn A, Renier D: Hydrocephalus and craniosynostosis. *J Neurosurg* 88:209-214, 1998

19. Cinalli G, Spennato P, Sainte-Rose C, Arnaud E, Aliberti F, Brunelle F, Cianciulli E, Renier D: Chiari malformation in craniosynostosis. *Childs Nerv Syst* 21:889-901, 2005
20. Cohen MM: Perspectives on craniosynostosis. *West J Med* 132: 507-513, 1980
21. Cohen MM Jr: Epidemiology of Craniosynostosis. In: Cohen MM Jr (ed). *Craniosynostosis: Diagnosis, Evaluation and Management*, ikinci baskı. New York: Oxford University Press, 2000:112-118
22. Cohen MM Jr: No man's craniosynostosis: The arcana of sutural knowledge. *J Craniofac Surg* 23:338-342, 2012
23. Collmann H, Sorensen N, Krauss J: Hydrocephalus in craniosynostosis: A review. *Childs Nerv Syst* 21:902-912, 2005
24. 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* 44(9):1273-1279, 2016
25. Coussens AK, Wilkinson CR, Hughes IP, Morris CP, van Daal A, Anderson PJ, Powell BC: Unravelling the molecular control of calvarial suture fusion in children with craniosynostosis. *BMC Genomics* 8:458, 2007
26. Cunningham ML, Seto ML, Ratisoontorn C, Heike CL, Hing AV: Syndromic craniosynostosis: From history to hydrogen bonds. *Orthod Craniofac Res* 10:67-81, 2007
27. Da Costa AC, Walters I, Savarirayan R, Anderson VA, Wrennall JA, Meara JG: Intellectual outcomes in children and adolescents with syndromic and nonsyndromic craniosynostosis. *Plast Reconstr Surg* 118:175-181; discussion 182-183, 2006
28. de Ribaupierre S, Czorny A, Pittet B, Jacques B, Rilliet B: Frontosphenoidal synostosis: A rare cause of unilateral anterior plagiocephaly. *Childs Nerv Syst* 23(12):1431-1438, 2007
29. Derderian C, Seaward J: Syndromic craniosynostosis. *Semin Plast Surg* 26:64-75, 2012
30. Di Rocco F, Arnaud E, Renier D: Evolution in the frequency of non-syndromic craniosynostosis. *J Neurosurg Pediatr* 4:21-25, 2009
31. Dover MS: Abnormal skull shape: Clinical management. *Pediatr Radiol* 38(3):484-487, 2008
32. Dundulis JA, Becker DB, Govier DP, Marsh JL, Kane AA: Coronal ring involvement in patients treated for unilateral coronal craniosynostosis. *Plast Reconstr Surg* 114(7):1695-1703, 2004
33. 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* 24:2417-2426, 2014
34. Gallagher ER, Evans KN, Hing AV, Cunningham ML: Bathrocephaly: A head shape associated with a persistent mendosal suture. *Cleft Palate Craniofac J* 50(1):104-108, 2013
35. Gardner JS, Guyard-Boileau B, Alderman BW, Fernbach SK, Greene C, Mangione EJ: Maternal exposure to prescription and non-prescription pharmaceuticals or drugs of abuse and risk of craniosynostosis. *Int J Epidemiol* 27(1):64-67, 1998
36. Gault DT, Renier D, Marchac D, Jones BM: Intracranial pressure and intracranial volume in children with craniosynostosis. *Plast Reconstr Surg* 90(3):377-381, 1992
37. Hiçdönmez T: Children with metopic ridge. *Turk Neurosurg* 27(4):585-589, 2017
38. Huang M, Gruss J, Clarren SK: The differential diagnosis of posterior plagiocephaly: True lambdoid synostosis versus positional molding. *Plast Reconstr Surg* 98: 765-774, 1996
39. Jacob S, Wu C, Freeman TA, Koyama E, Kirschner RE: Expression of Indian Hedgehog, BMP-4 and Noggin in craniosynostosis induced by fetal constraint. *Ann Plast Surg* 58(2):215-221, 2007
40. Jin SW, Sim KB, Kim SD: Development and growth of the normal cranial vault: An embryologic review. *J Korean Neurosurg Soc* 59(3):192-196, 2016
41. Johnson D, Wilkie AOM: Craniosynostosis. *European Journal of Human Genetics* 19(4):369-376, 2011
42. Kadom N, Sze RW: Radiological reasoning: A child with posterior plagiocephaly. *AJR Am J Roentgenol* 194(3):WS5-9, 2010
43. Kapp-Simon KA, Leroux B, Cunningham M, Speltz ML: Multisite study of infants with single suture craniosynostosis: Preliminary report of presurgery development. *Cleft Palate Craniofacial J* 42:377-383, 2005
44. Khanna PC, Thapa MM, Iyer RS, Prasad SS: Pictorial essay: The many faces of craniosynostosis. *Indian J Radiol Imaging* 21(1):49-56, 2011
45. Kim HJ, Roh HG, Lee IW: Craniosynostosis: Updates in radiologic diagnosis. *J Korean Neurosurg Soc* 59(3):219-226, 2016
46. Kimonis V, Gold JA, Hoffman TL, Panchal J, Boyadjiev SA: Genetics of craniosynostosis. *Semin Pediatr Neurol* 14(3): 150-161, 2007
47. Kirmi O, Lo SJ, Johnson D, Anslow P: Craniosynostosis: A radiological and surgical perspective. *Semin Ultrasound CT MR* 30(6):492-512, 2009
48. Kolar JC, Salter EM: Preoperative anthropometric dysmorphism in metopic synostosis. *Am J Phys Anthropol* 103(3): 341-351, 1997
49. Kolar JC: An epidemiological study of nonsyndromal craniosynostoses. *J Craniofac Surg* 22:47-49, 2011
50. Kotrikova B, Krempien R, Freier K, Mühling J: Diagnostic imaging in the management of craniosynostoses. *Eur Radiol* 17: 1968-1978, 2007
51. Larsen PD, Osborn AG: Computed tomographic evaluation of corpus callosum agenesis and associated malformations. *J Comput Tomogr* 6: 225-230, 1982
52. Lenton KA, Nacamuli RP, Wan DC, Helms JA, Longaker MT: Cranial suture biology. *Curr Top Dev Biol* 66: 287-328, 2005
53. Magge SN, Westerveld M, Pruzinsky T, Persing JA: Long-term neuropsychological effects of sagittal craniosynostosis on child development. *J Craniofac Surg* 13: 99-104, 2002
54. Mahesh M: Advances in CT technology and application to pediatric imaging. *Pediatr Radiol* 41(2): 493-497, 2011

55. McArdle CB, Richardson CJ, Nicholas DA, Mirfakhraee M, Hayden CK, Amparo EG: Developmental features of the neonatal brain: MR imaging. Part II. Ventricular size and extracerebral space. *Radiology* 162: 230-234, 1987
56. Medina LS: Three-dimensional CT maximum intensity projections of the calvaria: A new approach for diagnosis of craniosynostosis and fractures. *AJNR Am J Neuroradiol* 21: 1951-1954, 2000
57. Medina LS, Richardson RR, Crone K: Children with suspected craniosynostosis: A cost-effectiveness analysis of diagnostic strategies. *AJR Am J Roentgenol* 179(1): 215-221, 2002
58. Melville H, Wang Y, Taub PJ, Jabs EW: Genetic basis of potential therapeutic strategies for craniosynostosis. *Am J Med Genet A* 152(12): 3007-3015, 2010
59. Moss ML: Functional anatomy of cranial synostosis. *Childs Brain* 1: 22-33, 1975
60. Muenke M, Schell U, Hehr A, Robin NH, Losken HW, Schinzel A, Pulleyn LJ, Rutland P, Reardon W, Malcolm S, Winter RM: A common mutation in the fibroblast growth factor receptor 1 gene in Pfeiffer's syndrome. *Nat Genet* 8: 269-274, 1994
61. Muenke M, Gripp KW, McDonald-McGinn DM, Gaudenz K, Whitaker LA, Bartlett SP, Markowitz RI, Robin NH, Nwokoro N, Mulvihill JJ, Losken HW, Mulliken JB, Guttmacher AE, Wilroy RS, Clarke LA, Hollway G, Adès LC, Haan EA, Mulley JC, Cohen MM, Bellus GA, Francomano CA, Moloney DM, Wall SA, Wilkie AOM, Zackai EH: A unique point mutation in the fibroblast growth factor receptor 3 gene (FGFR3) defines a new craniosynostosis syndrome. *Am J Hum Genet* 60: 555-564, 1997
62. Mulliken JB, Vander Woude DL, Hansen M, LaBrie RA, Scott MR: Analysis of posterior plagiocephaly; deformational versus synostotic. *Plast Reconstr Surg* 103(2):371-380, 1999
63. Nagaraja S, Anslow P, Winter B: Craniosynostosis. *Clin Radiol* 68(3):284-292, 2013
64. Nakahara K, Utsuki S, Shimizu S, Iida H, Miyasaka Y, Takagi H, Oka H, Fujii K: Age dependence of fusion of primary occipital sutures: A radiographic study. *Childs Nerv Syst* 22: 1457-1459, 2006
65. Noetzel MJ, Marsh JL, Palkes H, Gado M: Hydrocephalus and mental retardation in craniosynostosis. *J Pediatr* 107:885-892, 1985
66. Olshan AF, Faustman EM: Nitrosatable drug exposure during pregnancy and adverse pregnancy outcome. *Int J Epidemiol* 18(4): 891-899, 1989
67. Opperman LA: Cranial sutures as intramembranous bone growth sites. *Dev Dyn* 219: 472-485, 2000
68. Pollack I, Losken H, Fasick P: Diagnosis and management of posterior plagiocephaly. *Pediatrics* 99: 180-185, 1997
69. Rapalino O, Kamalian S, Payabvash S, Souza LC, Zhang D, Mukta J, Sahani DV, Lev MH, Pomerantz SR: Cranial CT with adaptive statistical iterative reconstruction: Improved image quality with concomitant radiation dose reduction. *AJNR Am J Neuroradiol* 33(4):609-615, 2012
70. Regelsberger J, Delling G, Helmke K, Tsokos M, Kammler G, Kränzlein H, Westphal M: Ultrasound in the diagnosis of craniosynostosis. *J Craniofac Surg* 17: 623-625; discussion 626-628, 2006
71. Renier D, Sainte-Rose C, Marchac D, Hirsch JF: Intracranial pressure in craniostenosis. *J Neurosurg* 57:370-377, 1982
72. Rich PM, Cox TC, Hayward RD: The jugular foramen in complex and syndromic craniosynostosis and its relationship to raised intracranial pressure. *AJNR Am J Neuroradiol* 24: 45-51, 2003
73. Rijken BF, Leemans A, Lucas Y, van Montfort K, Mathijssen IM, Lequin MH: Diffusion tensor imaging and fiber tractography in children with craniosynostosis syndromes. *AJNR Am J Neuroradiol* 36(8):1558-1564, 2015
74. Robinson S, Proctor M: Diagnosis and management of deformational plagiocephaly. *J Neurosurg Pediatrics* 3:284-295, 2009
75. Rogers GF: Deformational plagiocephaly, brachycephaly, and scaphocephaly. Part I: terminology, diagnosis, and etiopathogenesis. *J Craniofac Surg* 22:9-16, 2011
76. Rollins N, Booth T, Shapiro K: MR venography in children with complex craniosynostosis. *Pediatr Neurosurg* 32:308-315, 2000
77. Sandberg DI, Navarro R, Blanch J, Ragheb J: Anomalous venous drainage preventing safe posterior fossa decompression in patients with Chiari malformation type I and multisutural craniosynostosis. Report of two cases and review of the literature. *J Neurosurg* 106(6):490-494, 2007
78. Sarnat BG: Something of the nature of gross sutural growth. *Ann Plast Surg* 17:339-349, 1986
79. Schweitzer T, Böhm H, Meyer-Marcotty P, Collmann H, Ernestus RI, Krauß J: Avoiding CT scans in children with single-suture craniosynostosis. *Childs Nerv Syst* 28(7):1077-1082, 2012
80. Schweitzer T, Kunz F, Meyer-Marcotty P, Müller-Richter UD, Böhm H, Wirth C, Ernestus RI, Linz C: Diagnostic features of prematurely fused cranial sutures on plain skull X-rays. *Childs Nerv Syst* 31:2071-2080, 2015
81. Shipster C, Hearst D, Somerville A, Stackhouse J, Hayward R, Wade A: Speech, language, and cognitive development in children with isolated sagittal synostosis. *Dev Med Child Neurol* 45:34-43, 2003
82. Shuper A, Merlob P, Grunebaum M, Reisner S: The incidence of isolated craniosynostosis in the newborn infant. *Am J Dis Child* 139(1):85,86, 1985
83. Slater BJ, Lenton KA, Kwan MD, Gupta DM, Wan DC, Longaker MT: Cranial sutures: A brief review. *Plast Reconstr Surg* 121:170-178, 2008
84. Slovis TL, Berdon WE: The ALARA concept in pediatric CT intelligent dose reduction. *Pediatr Radiol* 32:217-317, 2002
85. Soboleski D, McCloskey D, Mussari B, Sauerbrei E, Clarke M, Fletcher A: Sonography of normal cranial sutures. *AJR Am J Roentgenol* 168:819-821, 1997
86. Soboleski D, Mussari B, McCloskey D, Sauerbrei E, Espinosa F, Fletcher A: High-resolution sonography of the abnormal cranial suture. *Pediatr Radiol* 28:79-82, 1998
87. Sze RW, Hopper RA, Ghioni V, Gruss JS, Ellenbogen RG, King D, Hing AV, Cunningham ML: MDCT diagnosis of the child with posterior plagiocephaly. *Am J Roentgenol* 185(5):1342-1346, 2005

88. Tartaro A, Larici AR, Antonucci D, Merlino B, Colosimo C, Bonomo L: Optimization and diagnostic accuracy of computerized tomography with tridimensional spiral technique in the study of craniostenosis. *Radiol Med* 96: 10-17, 1998
89. Tokumaru AM, Barkovich AJ, Ciricillo SF, Edwards MS: Skull base and calvarial deformities: Association with intracranial changes in craniofacial syndromes. *AJNR Am J Neuroradiol* 17: 619-630, 1996
90. Tuite GF, Evanson J, Chong WK, Thompson DN, Harkness WF, Jones BM, Hayward RD: The beaten copper cranium: A correlation between intracranial pressure, cranial radiographs, and computed tomographic scans in children with craniosynostosis. *Neurosurgery* 39: 691-699, 1996
91. Ursitti F, Fadda T, Papetti L, Pagnoni M, Nicita F, Iannetti G, Spalice A: Evaluation and management of nonsyndromic craniosynostosis. *Acta Paediatr* 100(9):1185-1194, 2011
92. Vannier MW, Hildebolt CF, Marsh JL, Pilgram TK, McAlister WH, Shackelford GD, Offutt CJ, Knapp RH: Craniosynostosis: diagnostic value of three-dimensional CT reconstruction. *Radiology* 173: 669-673, 1989
93. Vogels A, Fryns JP: Pfeiffer syndrome. *Orphanet J Rare Dis* 1: 19, 2006
94. Weinzweig J, Kirschner RE, Farley A, Reiss P, Hunter J, Whitaker LA, Bartlett SP: Metopic synostosis: Defining the temporal sequence of normal suture fusion and differentiating it from synostosis on the basis of computed tomography images. *Plast Reconstr Surg* 112(5):1211-1218, 2003
95. Wilkie AO, Byren JC, Hurst JA, Jayamohan J, Johnson D, Knight SJ, Lester T, Richards PG, Twigg SR, Wall SA: Prevalence and complications of single-gene and chromosomal disorders in craniosynostosis. *Pediatrics* 126(2): 391-400, 2010