

Syndromen 15

De Robin-sequentie

H.J. Remmelink¹A.N. Bosschaart²

De Robin-sequentie (RS) is een combinatie van aangeboren afwijkingen die wordt gekenmerkt door micrognathie, U-vormige mediane gehemeltepleet en luchtwegobstructie. RS maakt in meer dan 80% van de gevallen deel uit van een syndroom, waarbij ook elders in het lichaam afwijkingen voorkomen. In dit artikel wordt gewezen op het belang van een multidisciplinaire benadering van RS.

REMMELINK HJ, BOSSCHAART AN. Syndromen 15. De Robin-sequentie. Ned Tijdschr Tandheelkd 1999; 106; 369-372.

Inleiding

De Robin-sequentie (RS) is een combinatie van aangeboren afwijkingen met als kenmerken: onderontwikkelde onderkaak (micrognathie), U-vormige mediane gehemeltepleet en luchtwegobstructie, die meestal wordt toegeschreven aan het naar achteren zakken van de tong (glossoptosis). Patiënten met deze combinatie van afwijkingen zijn in het verleden beschreven door Pierre Robin (Robin, 1923). In oudere literatuur wordt meestal gesproken over een (Pierre) Robin-syndroom (Shprintzen, 1992). De term 'syndroom' wordt tegenwoordig echter gebruikt voor een combinatie van verschillende afwijkingen, die elk een op zichzelf staande ontstaanswijze hebben. Bij een 'sequentie' komen alle of diverse afwijkingen voort uit één van de al aanwezige afwijkingen (Shprintzen, 1992). In het algemeen neemt men aan dat dit ook het geval is bij RS, omdat de afwijkingen hierbij waarschijnlijk het gevolg zijn van de mandibulaire micrognathie (Gorlin *et al*, 1990). De incidentie van RS wordt geschat op 1 : 8.500 levendgeborenen (Bush en Williams, 1983). RS maakt meestal deel uit van een syndroom (Shprintzen, 1992).

Etiopathogenese

Volgens huidige inzichten ontstaan de afwijkingen doordat de onderkaak tussen de 7e en 11e zwangerschapsweek in de ontwikkeling achterblijft (Gorlin *et al*, 1990). Deze ontwikkelingsachterstand kan het gevolg zijn van vervorming door intra-uteriene compressie, bijvoorbeeld veroorzaakt door myomen, meerlingzwangerschap of oligohydramnion. Het is echter ook mogelijk dat de groeiachterstand van de onderkaak samenhangt met een neurogene hypotonie, waardoor de mond tijdens deze fase van de zwangerschap niet kan worden geopend (Shprintzen, 1992). Tegenwoordig neemt men aan dat genetische factoren ook een rol spelen bij de etiologie van RS (Marques *et al*, 1998).

Als gevolg van de onderontwikkeling van de onderkaak blijft de tong tijdens de embryogenese hoog in de nasopharynx liggen en kunnen de processus palatini niet of onvoldoende met elkaar samensmelten (afb. 1). Tijdens de verdere embryogenese neemt de groei van

het hoofd in de breedte aanzienlijk toe. De groeipotentie van de processus palatini neemt echter af. Ook al zit de tong later niet meer in de weg, dan nog is er geen mogelijkheid meer dat de processus palatini nog bij elkaar komen.

Symptomen

Van de drie symptomen die RS kenmerken vormt de glossoptosis vaak het urgentste probleem. Door glossoptosis wordt de luchtpassage ter hoogte van de nasopharynx afgesloten en ontstaan er ademhalingsproblemen, die vooral tijdens het voeden tot uiting komen (Singer en Sidoti, 1992). Meestal gaat het voeden van baby's met gehemeltepleten sowieso al moeilijker, omdat tijdens het zuigen als gevolg van het palatumdefect vaak onvoldoende negatieve druk kan worden opgebouwd en de speen niet goed tegen het gehemelte kan worden leeggedrukt. Door de open verbinding tussen mond en neus kan voeding in de neus terechtkomen. In het geval van glossoptosis kunnen ernstige benauwdheidsaanvallen het gevolg zijn. Bij het voeden hoest de baby veelvuldig en spartelt tegen om te proberen de luchtweg vrij te houden. Vaak slikt de zuigeling tijdens de voedingen via de opening in het gehemelte veel lucht in (Singer en Sidoti, 1992). Hierdoor heeft het kind eerder een gevuld gevoel en stopt het eerder met drinken. Ook kan het kind de ingeslikte lucht met boeren proberen kwijt te raken. Soms gaat dit met zoveel kracht gepaard dat voeding meekomt (projectiel braken) (Sher, 1992).

RS-baby's kunnen als gevolg van de moeizame voedingen ernstig uitgeput en ondervoed raken. Het komt vaak voor dat RS-baby's onvoldoende groeien (Shprintzen, 1992; Singer en Sidoti, 1992). Pneumonie ten gevolge van aspiratie is een reëel gevaar (Argamaso, 1992; Caouette-Laberge *et al*, 1994). Door langdurige hypoxie ten gevolge van luchtwegobstructies bestaat er een verhoogd risico op het ontstaan van hartafwijkingen en hersenbeschadigingen met psychomotorische retardatie (Sher, 1992; Argamaso, 1992; Caouette-Laberge *et al*, 1994). RS kan levensbedreigend zijn (Sher, 1992; Argamaso, 1992; Caouette-Laberge *et al*, 1994). De mortaliteitspercentages in de literatuur variëren van 2,6 tot 30% (Caouette-Laberge *et al*, 1994). In het alge-

Samenvatting

Trefwoorden:

- Syndroom
- Robin-sequentie
- Schisis

Uit 'een orthodontische praktijk in Almelo en' de afdeling Kindergeneeskunde van het Medisch Spectrum Twente in Enschede.

Datum van acceptatie:

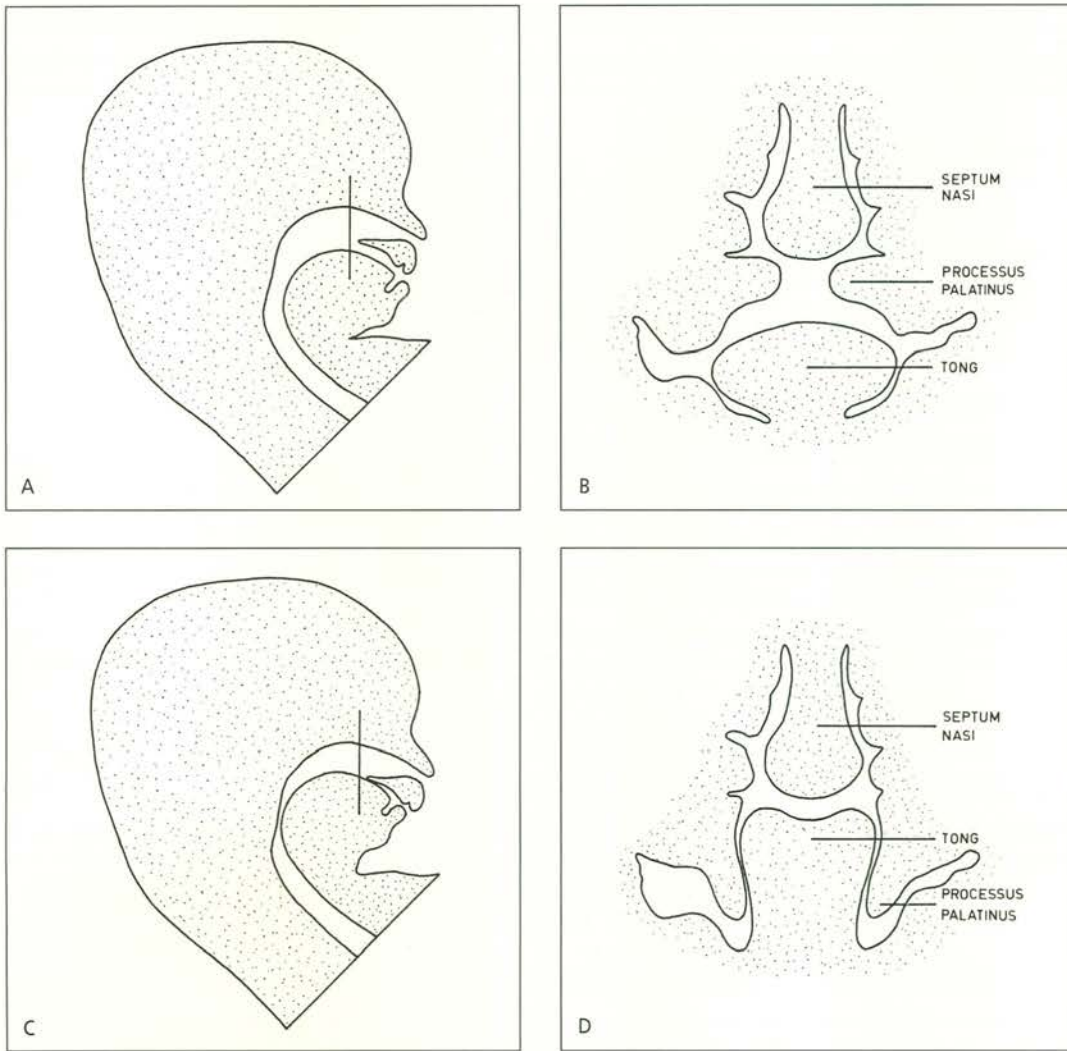
30 maart 1999.

Adres:

Dr. H.J. Remmelink

Wierdensestraat 36

7607 GJ Almelo



Afb. 1. Sagittale en frontale doorsneden door het hoofd van een 8 weken oude embryo. De tong bevindt zich bij een normale ontwikkeling onder de processus palatini (a,b). Bij een embryo met RS blijft de tong tussen de processus palatini liggen (c,d).

meen neemt men aan dat de doodsoorzaak moet worden gezocht in een combinatie van ondervoeding, uitputting, longontsteking en cerebrale anoxie (Argamaso, 1992).

Vroeger ging men ervan uit dat de onderkaak van RS-patiënten nog een aanzienlijke inhaalgroei zou vertonen. Tegenwoordig neemt men echter aan dat de mate van inhaalgroei grotendeels wordt bepaald door de primaire oorzaak van de RS. Een RS op basis van intra-uterine druk heeft meer kans op inhaalgroei in vergelijking met RS bij het Stickler-syndroom. Inhaalgroei komt waarschijnlijk bij minder dan 20% van alle RS-patiënten voor (Shprintzen, 1992). Hierbij is slechts sprake van een gedeeltelijke inhaalgroei (Figuroa *et al*, 1991). Bij kinderen met RS komen vaak agenetische, misvormde en ectopische gebitselementen voor (Larsen *et al*, 1998).

Differentiële diagnostiek

In 83% van de gevallen blijkt RS deel uit te maken van een syndroom (Shprintzen, 1992). Er zijn al meer dan 33 syndromen beschreven waar RS deel van uitmaakt (Gorlin *et al*, 1990). Bij 34% van alle patiënten kan als definitieve diagnose Stickler-syndroom worden gesteld. Dit is een autosomaal dominant overervende

aandoening. Naast RS-kenmerken kunnen er progressieve oog- en skeletafwijkingen (zoals loslaten van retinae en artropathie), doofheid en algehele hypotonie aanwezig zijn. Bij 11% van de RS-patiënten kan als diagnose velo-cardio-faciaal syndroom worden gesteld (zie in deze serie Beemer, 1998). Kenmerken hiervan zijn hartafwijkingen, microcefalie, hypotonie en mentale retardie (Shprintzen, 1992). Het foetaal alcohol-syndroom, dat ontstaat bij alcoholgebruik door de moeder tijdens de zwangerschap, wordt bij 10% van alle patiënten met RS-kenmerken aangetroffen. Dit syndroom wordt onder andere gekenmerkt door hart- en skeletafwijkingen en mentale retardie. Bij 5% van de RS-patiënten is sprake van het Treacher Collins-syndroom. Daarnaast zijn er ook nog diverse andere syndromen met RS-kenmerken beschreven (Shprintzen, 1992).

Primaire behandelingen

Het overlijdenspercentage van kinderen met RS is bijna vier keer zo hoog indien er ook andere afwijkingen aanwezig zijn (Caouette-Laberge *et al*, 1994). Het is derhalve noodzakelijk dat er door de kinderarts in overleg met een klinisch geneticus tijdig een diagnose wordt gesteld. Bij de keuze van de te volgen behandelingsprocedure speelt de ernst van de luchtwegobstructie een grote rol. Observatie op een kinderafdeling is meestal nodig. Door bewaking van ademhaling, zuurstofsaturatie en hartfunctie kan de mortaliteit tot een zesde worden gereduceerd (Caouette-Laberge *et al*, 1994).

Bij milde obstructies kan door buikligging worden voorkomen dat de tong naar achteren zakt (Robin, 1923; Sher, 1992; Argamaso, 1992; Caouette-Laberge *et al*, 1994). Soms wordt de open verbinding tussen monden neusholte tijdelijk met een gehemelteplaatje afgesloten om de ademhalingsproblemen als gevolg van de glossoptosis tegen te gaan (afb. 2) (Hotz en Gnoinski, 1982; Stellzig *et al*, 1998). Het voeden kan vaak ook worden vergemakkelijkt door gebruik te maken van

speciale spenen en/of flesjes (Caouette-Laberge *et al.*, 1994).

Luchtwegobstructie door glossoptosis kan meestal worden tegengegaan door de tong aan de onderlip of voorzijde van de onderkaak vast te hechten (glossopexie) (Singer en Sidoti, 1992; Argamaso, 1992; Caouette-Laberge *et al.*, 1994). Bij ernstige luchtwegobstructies kan endotracheale intubatie nodig zijn (Sher, 1992; Singer en Sidoti, 1992; Caouette-Laberge *et al.*, 1994). Een laatste behandelmogelijkheid is nog het aanleggen van een tracheostoma (Sher, 1992). Bij grote voedingsproblemen moet de voeding per sonde worden gegeven (Caouette-Laberge *et al.*, 1994).

Voor het verkrijgen van een goed functionerend gehemelte, dat bij eten, drinken en praten de neusholte adequaat van de mondholte afsluit, is het wenselijk dat de palatumspleet operatief wordt gesloten. Het tijdstip van operatieve sluiting van de spleet hangt af van de conditie van de patiënt en het behandelingsprotocol van de schisiswerkgroep. Meestal vindt de operatie plaats in de leeftijdsperiode van 3 tot 18 maanden.

Secundaire behandelingen

Het hangt in hoge mate af van het functioneren van het palatum en de groei van de onderkaak welke behandelingen er na de operatieve sluiting van het gehemelte noodzakelijk zijn. Een slecht functionerend palatum molle wordt in verband gebracht met het ontstaan van middenoorontstekingen en gehoorverlies (Handzic *et al.*, 1995). Bij 83% van de RS-patiënten wordt geleidingsgehoorverlies geconstateerd (Handzic *et al.*, 1995). De meeste RS-patiënten komen in aanmerking voor het plaatsen van trommelvliesbuisjes (Handzic *et al.*, 1995). Uit onderzoek is gebleken dat bij een derde van de RS-patiënten de spraak als gevolg van velofaryngeale insufficiëntie onvoldoende is (Lehman *et al.*, 1995). Veelal zal logopedische behandeling geïndiceerd zijn. Bij 17% van de patiënten blijkt een pharynxplastiek nodig te zijn (Lehman *et al.*, 1995).

De aangeboren onderontwikkeling van de onderkaak kan tijdens de groei doorgaans tot op zekere hoogte worden gecorrigeerd met behulp van functionele apparatuur, zoals een activator (Vargervik, 1983). Eventueel kan deze apparatuur met extraorale tractie worden gecombineerd. Indien kaakorthopedische therapie onvoldoende effect heeft, kan worden overwogen om de terugliggende onderkaak na de groeiperiode door middel van een osteotomie te corrigeren.

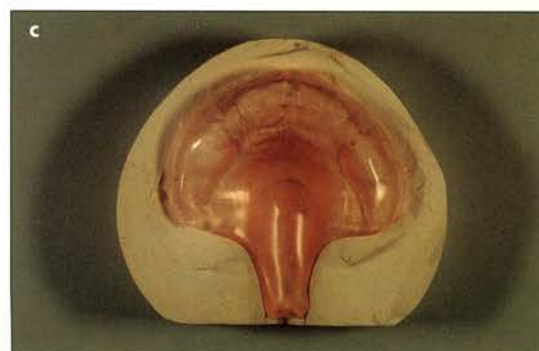
Discussie en conclusie

Uit een recente enquête is gebleken dat de protocollen van schisiswerkgroepen voor de bewaking en de behandeling van luchtwegobstructies bij RS-patiënten onderling sterk van elkaar verschillen (Myer *et al.*, 1998). Het is wenselijk dat er hiervoor een eenduidiger beleid komt, omdat er ook na operatieve sluiting van de gehemeltepleet nog jarenlang sprake kan zijn van lucht-

wegobstructie (Deegan *et al.*, 1995; Abramson *et al.*, 1997). Dit kan leiden tot ernstige slaapapneus, chronische vermoeidheid en groeiachterstand. Het is soms nodig om patiënten hiervoor 's nachts te beademen met positieve druktherapie (Continuous Positive Air Pressure) (Caouette-Laberge *et al.*, 1994; Deegan *et al.*, 1995).

RS maakt in meer dan 80% van de gevallen deel uit van een syndroom. Bij veel van deze syndromen worden ook elders in het lichaam afwijkingen aangetroffen. Deze afwijkingen manifesteren zich op het terrein van verschillende vakgebieden en kunnen in eerste instantie onopvallend aanwezig zijn (Shprintzen, 1992). Indien onderzoek naar de mogelijke aanwezigheid van deze afwijkingen achterwege blijft, loopt men het risico dat ernstige problemen, zoals oog-, oor-, hart-, en skeletafwijkingen, niet tijdig worden geconstateerd. Daarom is bij RS-patiënten zorgvuldige diagnostiek door de kinderarts en klinisch geneticus gewenst.

Ten slotte dient men er rekening mee te houden dat er meestal geen volledig herstel van de onderontwikkeling van de onderkaak optreedt. Indien orthodontische behandeling onvoldoende effect heeft kan distractie-osteogenesis worden



Afb. 2. Een twee maanden oud meisje met RS (a). Model van de bovenkaak met U-vormige mediane gehemeltepleet (b) en afsluiting met gehemelteplaatje (c).

overwogen. Met deze relatief nieuwe behandelingsmethode kan de terugliggende onderkaak tijdens de groeiperiode na een corticotomie in het gebied van de kaakhoek door uitdraaien van een distractie-apparaat in korte tijd worden verlengd (Strohecker en Lahey, 1997; Van Strijen *et al*, 1998). Toekomstig onderzoek zal moeten uitwijzen in hoeverre deze veelbelovende techniek geschikt zal blijken te zijn voor het corrigeren van de terugliggende onderkaak bij RS-patiënten.

Literatuur

- ABRAMSON DL, MARRINAN EM, MULLIKEN JB. Robin sequence: obstructive sleep apnea following pharyngeal flap. *Cleft Palate Craniofac J* 1997; 25:256-260.
- ARGAMASO RV. Glossopexy for upper airway obstruction in Robin sequence. *Cleft Palate Craniofac J* 1992; 29: 232-238.
- BEEMER FA. Syndromen 3. Het velo-cardio-faciaal (VCF/Shprintzen) syndroom. *Ned Tijdschr Tandheelkd* 1998; 105: 287-288.
- BUSH PG, WILLIAMS AJ. Incidence of Robin anomalad (Pierre Robin syndrome). *Br J Plast Surg* 1983; 36: 434-437.
- CAQUETTE-LABERGE L, BAYET B, LAROCQUE Y. The Pierre Robin sequence: review of 125 cases and evolution of treatment modalities. *Plast Reconstr Surg* 1994; 93: 934-942.
- COHEN MM. The Robin anomalad: its nonspecificity and associated syndromes. *J Oral Surg* 1976; 34: 587-593.
- DEEGAN PC, MCGLONE B, MCNICHOLAS WT. Treatment of Robin sequence with nasal CPAP. *J Laryngol Otol* 1995; 109: 328-330.
- FIGUEROA AA, GLUPKER TJ, FITZ MG, BEGOLE EA. Mandible, tongue, and airway in Pierre Robin sequence: a longitudinal cephalometric study. *Cleft Palate Craniofac J* 1991; 28: 425-434.
- GORLIN RJ, COHEN MM, LEVIN LS. *Syndromes of the head and neck*. New York: Oxford University Press Incorp, 1990: 700-705.
- HANDZIC J, BAGATIN M, SUBOTIC R, CUK V. Hearing levels in Pierre Robin syndrome. *Cleft Palate Craniofac J* 1995; 32: 30-36.
- HOTZ M, GNOINSKI W. Clefts of the secondary palate associated with the 'Pierre Robin syndrome'. Management by early maxillary orthopaedics. *Swed Dent J (Suppl)* 1982; 15: 89-98.
- LEHMAN JA, FISHMAN JRA, NEIMAN GS. Treatment of cleft palate associated with Robin sequence: appraisal of risk factors. *Cleft Palate Craniofac J* 1995; 32: 25-29.
- MARQUES IL, BARBIERI MA, BETTIOL H. Etiopathogenesis of isolated Robin sequence. *Cleft Palate Craniofac J* 1998; 35: 517-525.
- MYER CM, REED JM, COTTON RT, WILLING JP, SHOTT SR. Airway management in Pierre Robin sequence. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1998; 118: 630-635.
- ROBIN P. La chute de la base de la langue considéré comme une nouvelle cause de gêne dans la respiration naso-pharyngienne. *Bull Acad Natl Med* 1923; 89: 37-41.
- SHER AE. Mechanisms of airway obstruction in Robin sequence: implications for treatment. *Cleft Palate Craniofac J* 1992; 29: 224-231.
- SHPRINTZEN RJ. The implications of the diagnosis of Robin sequence. *Cleft Palate Craniofacial J* 1992; 29: 205-209.
- SINGER L, SIDOTI EJ. Pediatric management of Robin sequence. *Cleft Palate Craniofac J* 1992; 29: 220-223.
- STELLIG A, BASDRA Ek, SONTHEIMER D, KOMPOSCH G. Non-surgical treatment of upper airway obstruction in oculoauriculovertebral dysplasia: a case report. *Eur J Orthod* 1998; 20: 111-114.
- STRIJEN PJ VAN, PERDIJK FBT, BREUNING KH. Distractie-osteogenese. Een nieuwe ontwikkeling in de aangezichtschirurgie. *Ned Tijdschr Tandheelkd* 1998; 105: 129-131.
- STROHECKER B, LAHEY D. Mandibular elongation by bone distraction: treatment for mandibular hypoplasia with Robin sequence. *Plast Surg Nurs* 1997; 17: 8-10.
- VARGERVIK K. Appliances utilized in the treatment of hemifacial microsomia. In: Harvold EP (red). *Treatment of hemifacial microsomia*. New York: Alan R Liss Incorp, 1983.

Summary

Key words:

- Syndrome
- Robin sequence
- Cleft palate

Syndromes 15. Robin sequence

Robin sequence (RS) is a congenital anomaly that includes micrognathia, U-shaped cleft palate, and upper airway obstruction. More than 80% of children with RS have other malformations as a result of associated congenital anomalies. This report briefly reviews some multidisciplinary aspects, including etiopathology, diagnosis and treatment.