

# Unilaterale condylaire hyperactiviteit

Unilaterale condylaire hyperactiviteit is een groeistoornis die wordt gekenmerkt door een progressieve asymmetrie van de mandibula en in sommige gevallen secundair ook van de maxilla. Verschillende vormen zijn hemimandibulaire hyperplasie, hemimandibulaire elongatie en een hybride vorm. De oorzaken zijn onbekend. Voor het vaststellen van een behandelplan is het belangrijk te bepalen of sprake is van voortdurende en/of overmatige condylaire activiteit, eventueel met behulp van skeletscintigrafie.

Karssemakers LHE, Nolte JW, Saridin CP, Raijmakers PGHM, Becking AG.

Unilaterale condylaire hyperactiviteit

Ned Tijdschr Tandheelkd 2012; 119: 500-504

doi: 10.5177/ntvt.2012.10.12148

## Inleiding

Een uitgesproken asymmetrisch gelaat kan zowel functiegerelateerde als esthetische problemen met zich meebrengen en verdient daarom nadere diagnostiek en veelal correctie. Unilaterale condylaire hyperactiviteit is een groeistoornis die wordt gekenmerkt door een progressieve asymmetrie van de mandibula en in sommige gevallen secundair ook van de maxilla. In dit artikel wordt een overzicht gegeven van de huidige benadering van patiënten die mogelijk dit ziektebeeld vertonen.

De differentiële diagnostiek van een asymmetrische mandibula omvat 2 belangrijke categorieën: deformaties van de schedelbasis en afwijkingen aan de condylus mandibulae. Voorbeelden van ziektebeelden die een deformatie van de schedelbasis veroorzaken zijn craniosynostosen en torticollis muscularis. Voorbeelden van afwijkingen van de processus condylaris mandibulae zijn condylaire artritis, hemifaciale microsomie (waarbij de asymmetrie ook wordt veroorzaakt door hypoplasie van de schedelbasis ter plaatse van de fossa), fracturen van de processus condylaris en condylaire hyperactiviteit. Tumoren uitgaande van de schedelbasis, de mandibula of de overliggende weke delen kunnen eveneens resulteren in een asymmetrie van het aangezicht (Kawamoto et al, 2009).

Unilaterale condylaire hyperactiviteit is de meest voorkomende postnatale stoornis in de groei van het temporomandibulaire gewricht. Desondanks is deze groeistoornis zeldzaam. Daardoor wordt unilaterale condylaire hyperactiviteit vaak niet of laat herkend door artsen en mondzorgverleners. De gemiddelde leeftijd waarop het ziektebeeld zich openbaart ligt tussen de 15 en 30 jaar. Unilaterale condylaire hyperactiviteit lijkt vaker voor te komen bij vrouwen dan bij mannen (Raijmakers et al, 2012). De asymmetrie kan zich geleidelijk (gedurende enkele jaren) ontwikkelen, maar kan zich ook binnen enkele weken of maanden manifesteren.

## Wat weten we?

Unilaterale condylaire hyperactiviteit is een groeistoornis die wordt gekenmerkt door een progressieve asymmetrie van de mandibula en in sommige gevallen secundair ook van de maxilla.

## Wat is nieuw?

Cone beam-computertomografie, stereofotogrammetrisch onderzoek en skeletscintigrafie kunnen een bijdrage leveren aan het opstellen van een behandelplan voor patiënten met unilaterale condylaire hyperactiviteit.

## Praktijktoepassing

Bij verdenking van unilaterale condylaire hyperactiviteit kan de verhoogde activiteit met behulp van botsintigrafie worden geïdentificeerd.

## Klinische manifestaties

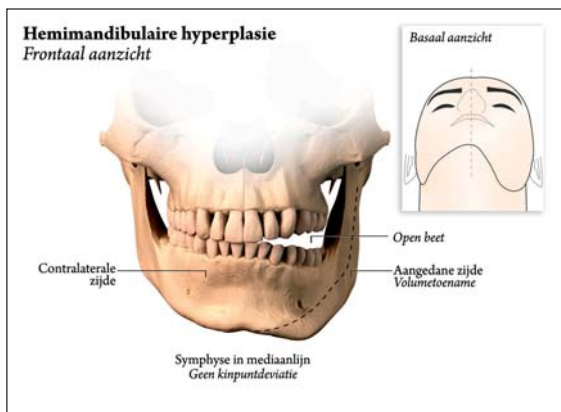
Patiënten met unilaterale condylaire hyperactiviteit presenteren zich met een progressieve asymmetrie van het aangezicht en/of met een veranderde occlusie. Slechts een klein deel van de patiënten geeft aan pijn of disfunctie van het temporomandibulaire gewricht te ondervinden (Nitzan et al, 2008).

Bij de indeling van het ziektebeeld naar klinische uitingsvormen wordt gebruikgemaakt van de classificatie volgen Obwegeser en Makek (Obwegeser en Makek, 1986). Hierbij worden de volgende vormen onderscheiden: hemimandibulaire hyperplasie; hemimandibulaire elongatie, bestaande uit een slank en een niet-slank type; en een hybride vorm van hemimandibulaire hyperplasie en hemimandibulaire elongatie.

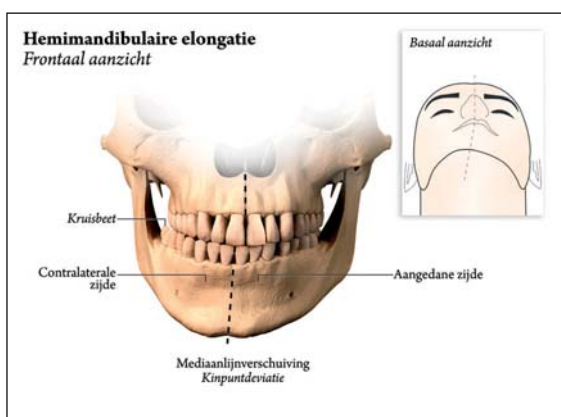
## Hemimandibulaire hyperplasie

Bij hemimandibulaire hyperplasie is sprake van een volumetoename, voornamelijk in het verticale vlak, in de processus condylaris, het collum mandibulae, de ramus en het corpus mandibulae, maar deze strekt zich nooit verder uit dan de middellijn van de symfyse (afb. 1). Bij hemimandibulaire hyperplasie is derhalve geen sprake van een deviatie van de kinpunt naar de contralaterale zijde.

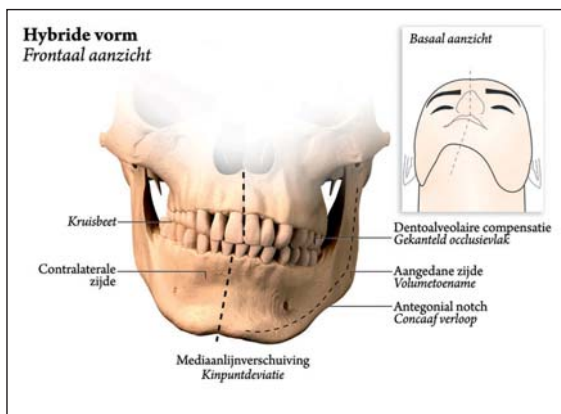
Hemimandibulaire hyperplasie begint vaak tijdens de normale groeiperiode. Bij deze afwijking wordt regelmatig dentale en alveolaire compensatie waargenomen. Die lijkt afhankelijk te zijn van de mate van progressie. Het dentaalveolaire complex van de maxilla lijkt soms de neerwaartse groei van de mandibula te kunnen volgen. Dit kan resulteren in een gekanteld occlusievlak, zonder dat sprake is van een open beet of een kruisbeet. Indien de hyper-



Afb. 1. Weergave van een hemimandibulaire hyperplasie links (©Serge Steenen).



Afb. 2. Weergave van een hemimandibulaire elongatie links (©Serge Steenen).



Afb. 3. Weergave van een hybride aandoening links (©Serge Steenen).

activiteit van de processus condylaris tot een snelle benedenwaartse positionering van de mandibula leidt, kan echter een open beet ontstaan in de (pre)molaarregio van zijdelingse delen aan de aangedane zijde.

### Hemimandibulaire elongatie

Hemimandibulaire elongatie is de meest voorkomende vorm van unilaterale condylaire hyperactiviteit (afb. 2). Daarbij vindt vaak een verplaatsing in het horizontale vlak plaats. Er is sprake van elongatie van 1 helft van de mandibula met een deviatie van de kinpunt naar de contralaterale zijde en een kruisbeet aan deze zijde, zonder dat de mandibulahelft in volume toeneemt. De mediaanlijn verschuift altijd. Bij hemimandibulaire elongatie wordt onderscheid gemaakt naar vorm en mate van elongatie en type (slank en niet-slanke). Het slanke type vertoont een duidelijke elongatie van de aangedane zijde. Bij het niet-slanke type is de gezichtsconfiguratie vrijwel normaal, op een kruisbeet en een kinpuntdeviatie na. Bij een zeer snelle groei kan zowel aan de aangedane als aan de gezonde zijde een open beet ontstaan.

bula met een deviatie van de kinpunt naar de contralaterale zijde en een kruisbeet aan deze zijde, zonder dat de mandibulahelft in volume toeneemt. De mediaanlijn verschuift altijd. Bij hemimandibulaire elongatie wordt onderscheid gemaakt naar vorm en mate van elongatie en type (slank en niet-slanke). Het slanke type vertoont een duidelijke elongatie van de aangedane zijde. Bij het niet-slanke type is de gezichtsconfiguratie vrijwel normaal, op een kruisbeet en een kinpuntdeviatie na. Bij een zeer snelle groei kan zowel aan de aangedane als aan de gezonde zijde een open beet ontstaan.

### Hybride of gemengde vorm

De hybride of gemengde vorm van hemimandibulaire hyperplasie en elongatie kenmerkt zich door hyperplasie en elongatie aan dezelfde zijde (afb. 3 en 4). Er is dus sprake van een volumetoename met een deviatie van de kinpunt, een toename van de hoogte van de mandibula aan de aangedane zijde met een gekanteld occlusaal vlak en een veranderde occlusie (kruisbeet). Vaak wordt hierbij ook gezien dat de onderrand van de mandibula concaaf verloopt. Deze (vaak forse) insnoering van het antegonion is mogelijk het gevolg van zeer snelle groei.

De hybride afwijking kan zich als een exorbitante faciale malformatie manifesteren. Deze vorm lijkt, mogelijk ten onrechte, de meeste aandacht op te eisen in de literatuur aangezien er veel spectaculaire casusbeschrijvingen over bestaan.

### Etiologie en pathogenese

De processus condylaris speelt een belangrijke rol bij de groei en de ontwikkeling van de mandibula. Het (secundaire) kraakbeen van de mandibulaire condylus veroorzaakt regionaal adaptieve groei (secundaire groei die reageert op omgevingsfactoren) (Enlow, 1996). Bij unilaterale condylaire hyperactiviteit lijkt sprake te zijn van enkelzijdige verstoorde condylaire groei door een acceleratie van de groei, een te lang voortdurende groeiactiviteit of, minder waarschijnlijk, van een neoplasie.

De oorzaken van unilaterale condylaire hyperactiviteit zijn nog niet opgehelderd. In de literatuur worden diverse etiologische factoren genoemd: trauma, genetische factoren, infectie, hypervascularisatie en hormonale disbalans (Egyedi, 1969; Obwegeser en Obwegeser, 2010). Voor geen van deze factoren bestaat echter voldoende bewijs voor een oorzakelijk verband met condylaire hyperactiviteit.

### Diagnostiek

Voor het vaststellen van een behandelpunten is het belangrijk aan te tonen of sprake is van voortdurende en/of overmatige condylaire activiteit. Dergelijke activiteit leidt tot voortschrijdende asymmetrische ontwikkeling van het ondergezicht en bemoeilijkt een eventuele behandeling. De progressie van de asymmetrie kan met verschillende methoden worden gemeten, onder andere door registraties van de dentitie in de loop van de tijd te vergelijken. Hierbij wordt de eventuele progressie beoordeeld aan de



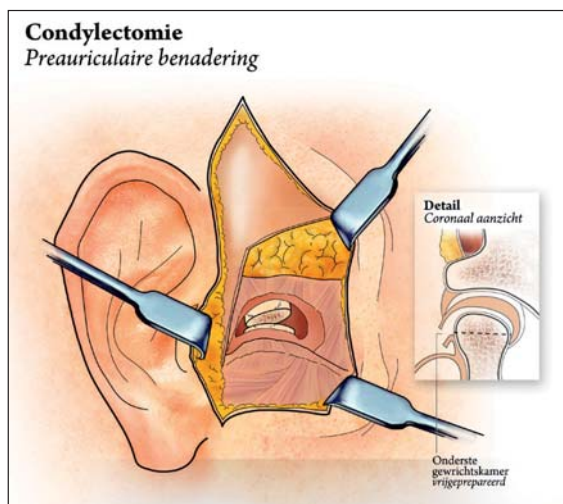
**Afb. 4.** Een patiënt met een hybride aandoening rechts: (a) frontaal aanzicht, (b) basaal aanzicht, (c) frontaal aanzicht met spatel en (d) frontaal aanzicht van de occlusie met dentoalveolaire compensatie.

hand van opeenvolgende conventionele röntgenopnamen (panoramische röntgenopnamen en röntgenschedelprofielopnamen), gebitsmodellen, klinische onderzoeken en foto's. Deze methode is longitudinaal en vergt derhalve tijd, waardoor indicatiestelling en behandeling worden uitgesteld. Daardoor kan de reeds bestaande asymmetrie toenemen. Uit recent onderzoek blijkt dat het gebruik van een cone beam-computertomogram moet worden overwogen om een mandibulaire asymmetrie in kaart te brengen (Damstra et al, 2011; De Moreas et al, 2011). Een dergelijke scan kan bijdragen aan het meer accuraat en betrouwbaar vaststellen van een asymmetrie dan mogelijk is op basis van conventionele röntgenopnamen. Stereofotogrammetrisch onderzoek speelt inmiddels eveneens een rol bij de diagnostiek en ook bij het in de tijd vervolgen van patiënten met een faciale asymmetrie. Met deze techniek kan op basis van 2 of meer opnamen een driedimensionaal model van het gefotografeerde object worden opgebouwd. Tevens kan men aan dit model metingen uitvoeren en opnamen van voor de behandeling vergelijken met die van na de behandeling (Maal et al, 2010). Een botscan of

skeletscintigrafie kan worden gebruikt voor directe identificatie van een actief groeicentrum, waarbij functionele en biochemische veranderingen in het bot al in een vroeg stadium zichtbaar kunnen worden gemaakt. In de nucleaire geneeskunde worden radionucliden gebruikt voor diagnostische en therapeutische doeleinden. Skeletscintigrafie is gebaseerd op intraveneuze injectie van bisfosfonaten, gelabeld met het radionuclide technetium-99m met affiniteit voor actieve osteoblasten. Deze stof wordt opgenomen in bot en de gemeten relatieve activiteit is een maat voor de lokale osteoblastenactiviteit. In de literatuur zijn in de afgelopen decennia verschillende botscanmethoden beschreven voor de evaluatie van patiënten met een mandibulaire asymmetrie. De methoden variëren van eenvoudige planaire botscans tot uitgebreidere methoden, zoals 'single photon emission computed tomography' (SPECT) (Pogrel, 1985; Chan et al, 2000; Saridin et al, 2008).

Voor de analyse van botscans wordt meestal gebruikgemaakt van kwalitatieve (visuele) en/of kwantitatieve beoordelingen van beide condyli mandibulae. Kwalitatieve analyse bestaat uit een visuele beoordeling die bepaald of





Afb. 5. Een condylectomie (©Serge Steenen).

er een verschil in opnameactiviteit bestaat tussen de linker- en de rechtercondylus (Gray et al, 1994). Bij een kwantitatieve analyse wordt de verhouding van de botactiviteit links en rechts berekend. Dit gebeurt met behulp van de 'region of interest'-techniek. Ter plaatse van het linker en het rechter condylaire gebied wordt een te onderzoeken gebied getekend, waarna de relatieve activiteit van de condyli kan worden berekend door gebruik te maken van het gemiddelde aantal pixels in deze gebieden. Uit onderzoek is gebleken dat een verschil in botactiviteit tussen beide condyli van meer dan 10% significant abnormaal is (Pogrel et al, 1995; Kajan et al, 2006; Saridin et al, 2008). Een kwantitatieve analyse van een SPECT-scan is sensitiever en specifiek voor unilaterale condylaire hyperactiviteit en heeft derhalve de voorkeur boven de kwalitatieve methode (Saridin et al, 2011).

Het nadeel van een SPECT-scan is het ontbreken van gedetailleerde anatomische informatie. De recent geïntroduceerde combinatie van SPECT en computertomografie kan dit mogelijk verbeteren (Kao et al, 2011). Voor een dergelijke gecombineerde scan wordt de anatomische informatie uit een computertomogram gecombineerd met informatie over botactiviteit uit een SPECT-scan.

Als verhoogde activiteit zichtbaar is op een botscan kan ook sprake zijn van een ontstekingsproces, maligniteit, hypervascularisatie of een degeneratief proces. Onderzoek met behulp van een botscan moet daarom altijd worden gecombineerd met de uitkomsten van de anamnese, het klinische beeld en de conventionele beeldvorming.

## Behandeling

Patiënten met unilaterale condylaire hyperactiviteit wensen vaak correctie van de gelaatsasymmetrie en herstel van de occlusie en de kauwfunctie. De complexiteit van de behandeling, vaak inclusief chirurgie en orthodontie, is afhankelijk van de mate van deformatie. De timing en indicatiestelling zijn afhankelijk van de aan- of afwezigheid van condylaire hyperactiviteit. Bij bewezen, persistente groeiactiviteit kan een partiële (hoge) condylectomie

aangewezen zijn om de activiteit te staken en symmetriecorrectie mogelijk te maken (afb. 5). Enkele casussen lijken te wijzen op de mogelijkheid van adaptatie naar een in de tijd verbeterende symmetrie na condylectomie. Of dit fenomeen altijd optreedt, en in welke mate, is niet bekend. Observatie na condylectomie is daarom aangewezen. Dit kan gebeuren tijdens een orthodontische vervolgfase. Een eventuele indicatie voor orthognathische chirurgie of chirurgische correctie van de symmetrie wordt derhalve altijd na een observatieperiode gesteld. Bij spontaan herstel van de symmetrie wordt uiteraard nader afgewacht.

De behandelopties voor de vaak gecompliceerde symmetriecorrecties zijn: orthodontie, osteotomieën van de mandibula en eventueel de maxilla, kincorrecties, correcties van de kaakhoek en correcties aan de onderrand van de mandibula. In feite is de planning van de behandeling en de uitvoering een orthognathisch-chirurgische procedure. De morbiditeit van een partiële condylectomie is bekend. Patiënten met unilaterale condylaire hyperactiviteit die vanwege een progressieve mandibulaire asymmetrie een partiële condylectomie ondergingen, bleken meer aan het temporomandibulaire gewricht gerelateerde problemen en meer pijn te hebben dan gezonde individuen van hetzelfde geslacht en dezelfde leeftijd. Dit leidt echter niet tot meer beperkingen in het dagelijks leven (Saridin et al, 2010a).

## Histopathologie

Indien wordt gekozen voor behandeling van unilaterale condylaire hyperactiviteit door middel van een partiële (hoge) condylectomie is aanvullend pathologisch onderzoek van de condylus gewenst, voornamelijk om andere pathologische, in het bijzonder maligne, aandoeningen uit te sluiten. Het oppervlak van de processus condylaris van een individu in de groei bestaat histologisch uit 4 lagen. Van buiten naar binnen kunnen worden onderscheiden een fibreuze laag, een proliferatieve laag, een transitionele laag en de hypertrofe kraakbeenlaag (Hansson et al, 1977; Pirttiniemi et al, 2009). Gedurende de groeiperiode vindt verbening van kraakbeen plaats, waarbij het nieuwgevormde bot geleidelijk de mergholte afsluit. Mogelijk speelt hernieuwde activiteit van overgebleven kraakbeeneilandjes een rol bij het ontstaan van unilaterale condylaire hyperactiviteit (Saridin et al, 2010b).

## Conclusie

De optimale behandeling van een patiënt met unilaterale condylaire hyperactiviteit hangt onder andere af van een accurate beoordeling van eventuele persistente en/of overmatige groeiactiviteit in de condylus mandibulae. Een botscintigram, inclusief SPECT-scan, is bij verdenking van unilaterale condylaire hyperactiviteit belangrijk voor identificatie van een verhoogde activiteit in de aangedane processus condylaris. Kwantitatieve analyse van een SPECT-scan geeft de meest nauwkeurige beoordeling van de botactiviteit in een condylus. Een botscan is echter een momentopname van de condylaire botactiviteit. Derhalve wordt geadviseerd ook het klinische beeld van een progres-

sieve mandibulaire asymmetrie, alsmede de anamnese en de conventionele röntgenopnamen bij de planning van een eventuele behandeling te betrekken.

Indien de condylus slechts vergroot is, zonder dat sprake is van een actief groeicentrum, is het aan te bevelen de processus condylaris intact te laten. De al bestaande asymmetrie kan in deze situatie desgewenst worden gecorrigeerd met orthognatische chirurgie. Indien sprake is van een evidente hyperactiviteit van de processus condylaris met als gevolg aantoonbare progressieve mandibulaire asymmetrie, lijkt een partiële (hoge) condylectomie aan te raden. Eventuele indicatie voor aanvullende orthognatische chirurgie of chirurgische correctie van de symmetrie wordt gesteld na een observatieperiode tijdens de orthodontische behandeling. Bij spontaan herstel van de symmetrie wordt nader afgewacht.

#### Literatuur

- \* Chan WL, Carolan MG, Fernandes VB, Abbati DP. Planar versus SPECT imaging in the assessment of condylar growth. *Nucl Med Commun* 2000; 21: 285-290.
- \* Damstra J, Fourie Z, Ren Y. Evaluation and comparison of postero-anterior cephalograms and cone-beam computed tomography images for the detection of mandibular asymmetry. *Eur J Orthod* 2011; (epub ahead of print).
- \* Enlow DH. Growth of the mandible. In: Enlow DH, Hans MG (eds.). *Essentials of facial growth*. Philadelphia: WB Saunders, 1996.
- \* Egyedi P. Aetiology of condylar hyperplasia. *Aust Dent J* 1969; 14: 12-17.
- \* Gray RJ, Horner K, Testa HJ, Lloyd JJ, Sloan P. Condylar hyperplasia: correlation of histological and scintigraphic features. *Dentomaxillofac Radiol* 1994;23: 103-107.
- \* Hansson T, Oberg T, Carlsson GE, Kopp S. Thickness of the soft tissue layers and the articular disk in the temporomandibular joint. *Acta Odontol Scand* 1977; 35: 77-83.
- \* Kajan ZD, Motevasseli S, Nasab NK, Ghanepour H, Abbaspur F. Assessment of growth activity in the mandibular condyles by single-photon emission computed tomography (SPECT). *Aust Orthod J* 2006; 22: 127-130.
- \* Kao YH, Magsombol BM, Ng DCE. The potential of hybrid SPECT/CT fusion imaging to improve diagnostic accuracy in the scintigraphic quantitative functional assessment of suspected unilateral mandibular hyperactivity. *Oral Maxillofac Surg* 2012; 16: 89-93.
- \* Kawamoto HK, Kim SS, Jarrahy R, Bradley JP. Differential diagnosis of the idiopathic laterally deviated mandible. *Plast Reconstr Surg* 2009; 124: 1599-1609.
- \* Maal TJ, Loon B van, Plooij JM, Rangel F, et al. Registration of 3-dimensional facial photographs for clinical use. *J Oral Maxillofac Surg* 2010; 68: 2391-2401.
- \* De Moraes MEL, Hollender LG, Chen CS, Moraes LC, Balducci I. Evaluating craniofacial asymmetry with digital cephalometric images and cone-beam computed tomography. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2011; 139: e523-e531.
- \* Nitzan DW, Katsnelson A, Bermanis I, Brin I, Casap N. The clinical characteristics of condylar hyperplasia: experience with 61 patients. *J Oral Maxillofac Surg* 2008; 66: 312-318.
- \* Obwegeser HL, Makek MS. Hemimandibular hyperplasia - hemimandibular elongation. *J Maxillofac Surg* 1986; 14: 183.

#### Onderzoek en wetenschap

- \* Obwegeser HL, Obwegeser JA. New clinical-based evidence for the existence of 2 growth regulators in mandibular condyles: hemimandibular elongation in hemifacial microsomia mandible. *J Craniofac Surg* 2010; 21: 1595-1600.
- \* Pirttiniemi P, Peltomäki T, Müller L, Luder HU. Abnormal mandibular growth and the condylar cartilage. *Eur J Orthod* 2009; 31: 1-11.
- \* Pogrel MA. Quantitative assessment of isotope activity in the temporomandibular joint regions as a means of assessing unilateral condylar hypertrophy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1985; 60: 15-17.
- \* Pogrel MA, Kopf J, Dodson TB, Hattner R, Kaban LB. A comparison of single-photon emission computed tomography and planar imaging for quantitative skeletal scintigraphy of the mandibular condyle. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1995; 80: 226-231.
- \* Raijmakers PG, Karssemakers LHE, Tuinzing DB. Female predominance and effect of gender on unilateral condylar hyperplasia: a review and meta-analysis. *J Oral Maxillofac Surg* 2012; 70: e72-e76.
- \* Saridin CP, Raijmakers PG, Tuinzing DB, Becking AG. Comparison of planar bone scintigraphy and single photon emission computed tomography in patients suspected for a unilateral condylar hyperactivity. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2008; 106: 426-432.
- \* Saridin CP, Gilijamse M, Kuik DJ, et al. Evaluation of temporomandibular function after high partial condylectomy because of unilateral condylar hyperactivity. *J Oral Maxillofac Surg* 2010a; 68: 1094-1099.
- \* Saridin CP, Raijmakers PG, Slootweg PJ, Tuinzing DB, Becking AG, van der Waal I. Unilateral condylar hyperactivity: a histopathologic analysis of 47 patients. *J Oral Maxillofac Surg* 2010b; 68: 47-53.
- \* Saridin CP, Raijmakers PG, Tuinzing DB, Becking AG. Bone scintigraphy as a diagnostic method in unilateral hyperactivity of the mandibular condyles: a review and meta-analysis of the literature. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2011; 40: 1117.

#### Summary

##### Unilateral condylar hyperactivity

*Unilateral condylar hyperactivity is a growth disorder which is characterised by a progressive asymmetry in the mandibula and in some cases also secondarily in the maxilla. Various forms are hemimandibular hyperplasia, hemimandibular elongation and a hybrid form. In deciding on a plan of treatment, it is important to determine whether there is a question of continuous and/or excessive condylar activity, possibly with the help of a skeletal scintigraphy.*

##### Bron

L.H.E. Karssemakers<sup>1</sup>, J.W. Nolte<sup>1</sup>, C.P. Saridin<sup>4</sup>, P.G.H.M. Raijmakers<sup>2</sup>, A.G. Becking<sup>3,5</sup>

Uit <sup>1</sup>de afdeling Mondziekten, Kaak- en Aangezichtschirurgie/Orale Pathologie van het VU medisch centrum in Amsterdam, <sup>2</sup>de afdeling Nucleaire Geneeskunde en PET Research van het VU medisch centrum in Amsterdam, <sup>3</sup>de afdeling Mond-, Kaak- en Aangezichtschirurgie van het Kennemer Gasthuis in Haarlem, <sup>4</sup>de afdeling Mondziekten, Kaak- en Aangezichtschirurgie van het Haga Ziekenhuis in Den Haag en <sup>5</sup>de afdeling Mondziekten-, Kaak- en Aangezichtschirurgie van het Academisch Medisch Centrum in Amsterdam

Datum van acceptatie: 26 juni 2012

Adres: L.H.E. Karssemakers VUmc, postbus 7057, 1007 MB Amsterdam  
l.karssemakers@vumc.nl

