

MARCIN DE MEZER¹, ZDZISŁAW KRYSIŃSKI²

Ocena kąta podstawy czaszki u chorych na achondroplazję – badanie cefalometryczne

Evaluation of Cranial Base Angle in Achondroplastic Dwarfs – Cephalometric Analysis

Klinika Ortodoncji Katedry Stomatologii Dziecięcej Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu
Katedra Protetyki Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu

Streszczenie

Wprowadzenie. Achondroplazja jest najczęstszą przyczyną karłowatości. Jest to schorzenie genetyczne, autosomalne, dominujące o pełnej penetracji. Dziedziczona jednak najczęściej jest wynikiem świeżej mutacji. Dotyka 1 na 15000–30000 żywo urodzonych niemowląt. Prawie wszystkie przypadki achondroplazji są związane z mutacją FGFR-3. Schorzenie charakteryzuje się przede wszystkim niskim wzrostem. W obrębie czaszki zmiany obejmują hipoplazję kości szczękowych, powiększenie części mózgowej czaszki, zaostrenie kąta podstawy czaszki. Wzrost podstawy czaszki rzutuje na relacje między szczęką i żuchwą. Zaostrenie się kąta podstawy czaszki powoduje rotację szkieletu twarzy ku przodowi, jego otwieranie, rotację i ku tyłowi.

Cel pracy. Przedstawienie wartości kąta podstawy czaszki w badanej grupie chorych z achondroplazją w zestawieniu z dostępnym piśmiennictwem.

Materiał i metody. Cefalogramy zostały wykonane u 18 chorych na achondroplazję. U wszystkich choroba została potwierdzona genetycznie. W pracy poddano analizie dwa parametry cefalometryczne: kąty N-S-Ba oraz N-S-Ar, opisujące zagięcie podstawy czaszki. Analiza obejmowała obliczenie wartości średniej i odchylenia standardowego dla obu kątów zarówno w całej badanej grupie, jak i z podziałem według płci.

Wyniki. Obliczone średnie wartości kątów w badanej grupie to: 128° (± 9,1°) dla kąta S-N-Ba oraz 117,8° (± 10,5°) dla kąta S-N-Ar. Obserwowano różnice średnich wartości kątów między płciami. U płci żeńskiej części badanej grupy wartości średnie wynosiły 126,7° (± 9,5°) dla kąta N-S-Ba oraz 115,3° (± 11,2°) dla kąta N-S-Ar. U płci męskiej były to wartości 129,6° (± 8,8) dla kąta N-S-Ba oraz 120,8° (± 9,2°) dla kąta N-S-Ar.

Wnioski. Zaostrenie kąta podstawy czaszki opisano w piśmiennictwie dotyczącym achondroplazji. Kąt podstawy czaszki u chorych dotkniętych tym schorzeniem może przyjmować również wartości mieszczące się w normie, jak i powyżej niej. Należałoby zatem doszukiwać się innej przyczyny charakterystycznego wyglądu profilu twarzy u chorych na achondroplazję (**Dent Med. Probl. 2009, 46, 3, 305–310**).

Słowa kluczowe: achondroplazja, cefalometria, kąt podstawy czaszki.

Abstract

Background. Achondroplasia is most common cause of dwarfism. This condition is genetically based, autosomal, dominant with full penetration. It is hereditary, but most often results from fresh mutation. It affects 1 out of 15000 to 30000 life birth children. Almost every case of achondroplasia is connected with mutation of FGFR-3. Short stature is one of the most characteristic features of achondroplasia. In skull, changes include hypoplasia of jaw bones, enlargement of cerebral skull, closing of cranial base angle. Cranial base growth affects relations between maxilla and mandible. Closing of skull base angle causes forward rotation of face skeleton and its opening results in rotation backwards.

Objectives. The aim of the study was to present values of cranial base angle in studied group of achondroplastic dwarfs in composition with available literature.

Material and Methods. Cephalograms were made in 18 achondroplastic dwarfs. Achondroplasia was genetically confirmed for every patient. In the paper, two cephalometric parameters were analyzed: N-S-Ba angle and N-S-Ar angle, which describes skull base flexure. During the analysis, mean values with standard deviation for this angles were calculated. Calculations were made both for whole the group and for sexes separately.

Results. Calculated mean angles values in studied group are: 128° (± 9.1°) for S-N-Ba angle and 117.8° (± 10.5°)

for S-N-Ar angle. Differences of mean angles values between sexes were observed. In female part of studied group these values are $126.7^\circ (\pm 9.5^\circ)$ for N-S-Ba angle and $115.3^\circ (\pm 11.2^\circ)$ for N-S-Ar angle. In male part mean values are $129.6^\circ (\pm 8.8)$ for N-S-Ba angle and $120.8^\circ (\pm 9.2^\circ)$ for N-S-Ar.

Conclusions. Closing of cranial base angle is shown in literature presenting achondroplasia syndrome. Cranial base angle in achondroplasts may also be in the norm range and outside. One should search for another factors of characteristic profile of the face of achondroplastic dwarfs (**Dent Med. Probl.** 2009, 46, 3, 305–310).

Key words: achondroplasia, cephalometrics, cranial base angle.

Achondroplazja jest najczęściej spotykaną chondrodysplazją i jednocześnie najczęstszą przyczyną karłowatości. Mimo iż jest znana ludzkości od wieków, na co wskazują dzieła sztuki staroegipskiej i późniejsze, dopiero 1878 r. Parrot jako pierwszy ją opisał, używając pojęcia achondroplazja [1–5].

Achondroplazja jest zaburzeniem autosomalnym, dominującym, o pełnej penetracji. Powstaje w wyniku dziedziczenia, zwykle ($> 90\%$) jest skutkiem świeżej mutacji. Występuje u jednego noworodka na 15000–30000 żywych urodzeń, dlatego też jest jednym z najczęstszych schorzeń z grupy osteochondrodysplazji. Prawie wszystkie przypadki są skutkiem tej samej mutacji genu kodującego receptor czynnika wzrostu fibroblastów 3 (FGFR3) [6–10]

Schorzenie charakteryzuje się niskim wzrostem, zasadniczo nieprzekraczającym 125 cm u kobiet i 130 cm u mężczyzn [6, 11, 12]. Zmiany w obszarze czaszki to przede wszystkim hipoplazja kości szczękowych, z dotylnym przechyleniem ich podstawy, powiększenie części mózgowej czaszki i w szczególności niedorozwój piętra środkowego części twarzowej czaszki [9, 11, 14]. W opisach achondroplazji autorzy zwracają uwagę na fakt, że kąt podstawy czaszki u chorych z achondroplazją jest zaokrąglony [4]. Jego wartości są podawane w przedziale 85–120 [11]. Według Björka zaokrąglenie kąta podstawy czaszki jest przyczyną zwiększonego nachylenia i doprzedniego przemieszczenia otworu wielkiego [cyt. wg 4]. Przyjmuje się, że następstwem powyższej sytuacji jest rotacja twarzy ku dołowi. Na taką sytuację, częstą u pacjentów z achondroplazją, zwraca uwagę Cohen et al. [15]

Przeciwnie, w przypadku powiększenia kąta podstawy czaszki, następuje dotylne przemieszczenie otworu wielkiego, co ułatwia unoszenie twarzy ku górze.

Wzrost podstawy czaszki wpływa na relacje między szczęką i zuchwą, a w konsekwencji na okluzję [16]. Przedwczesne zarastanie szwów czaszki jako element wzrostu jej podstawy ma wpływ na kształtowanie twarzy [17]. Na podstawie prac Björka wiadomo, że kiedy kąt podstawy czaszki się zamyka, obniża się staw skroniowo-zuchwowy. Björk wskazywał również na korelację mię-

dzy kątami N-S-Ba oraz N-S-Ar [cyt. wg 18]. Pełnym skutkiem tych zmian jest doprzednia rotacja szkieletu twarzy. Równocześnie otwieranie się kąta podstawy indukuje rozwój twarzy w kierunku dotylnym [19].

Celem pracy jest przedstawienie wartości kąta podstawy czaszki w badanej grupie chorych na achondroplazję w zestawieniu z dostępnym piśmiennictwem.

Material i metody

Wykorzystano dane z analizy cefalometrycznej, uzyskane od 18 pacjentów (średnia wieku 13,7 lat) chorych na achondroplazję. W tej grupie 11 osób było płci żeńskiej, a 7 męskiej. U wszystkich chorych achondroplazja, oprócz charakterystycznego obrazu klinicznego, została potwierdzona badaniem genetycznym.

W opracowaniu poddano analizie dwa parametry cefalometryczne: kąt N-S-Ba oraz N-S-Ar. W analizie cefalometrycznej wg Björka [cyt. wg 18] kąty te opisują zagięcie podstawy czaszki: pierwszy w linii pośrodkowej, drugi bocznie. Jednocześnie Björk stwierdził dużą korelację między tymi kątami. Wartości średnie tych kątów uznawane za normę wynoszą $131 (\pm 4,5)$ dla kąta N-S-Ba; oraz $124 (\pm 5)$ dla kąta N-S-Ar. Rycina 1 pokazuje schemat przeprowadzonych pomiarów.

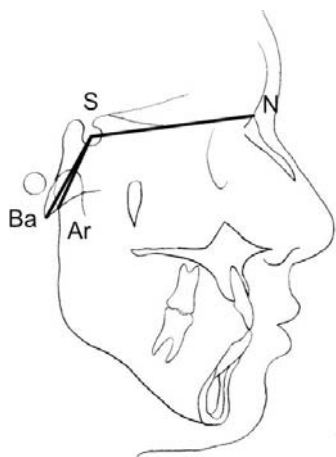
Uzyskane wartości liczbowe poddano analizie – obliczono średnią oraz odchylenie standardowe. Powyższą analizę przeprowadzono w odniesieniu do całej grupy badanej, a także osobno dla każdej płci.

Wyniki

Wartości zmierzone u poszczególnych chorych na achondroplazję przedstawiono w tabeli 1. Najmniejsza wartość kąta N-S-Ba w badanej grupie to $112,9^\circ$, co wykracza poza zakres wartości prawidłowych. Największa zmierzona wartość, tj. $144,9^\circ$, również jest poza zakresem normy i wskazuje na znaczne otwarcie kąta N-S-Ba. Drugi z badanych kątów (N-S-Ar), również przyjmował wartości spoza zakresu normy. Minimalna zmierzona

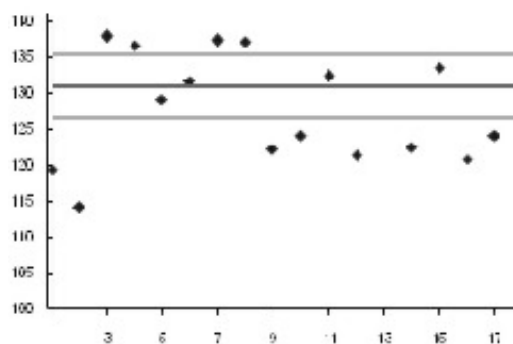
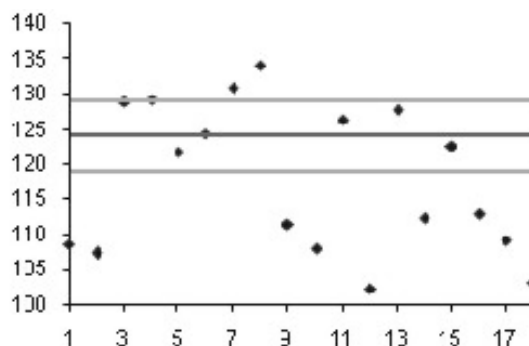
Table 1. Zestawienie wartości kątów N-S-Ba oraz N-S-Ar**Table 1.** Composition of values of N-S-Ba and N-S-Ar angles

	N-S-Ba	N-S-Ar
P.1	119,6	108,5
P.2	114,2	107,2
P.3	138	128,9
P.4	136,8	129,1
P.5	129,2	121,7
P.6	131,7	124,3
P.7	137,5	130,9
P.8	137,4	134,1
P.9	122,2	111,4
P.10	124,2	107
P.11	132,5	126,4
P.12	121,6	102,2
P.13	144,9	127,6
P.14	122,7	112,3
P.15	133,7	122,6
P.16	120,9	112,6
P.17	124,3	109,1
P.18	112,9	103

**Ryc. 1.** Punkty i linie wyznaczające kąty N-S-Ba i N-S-Ar**Fig 1.** Points and lines defining angles N-S-Ba and N-S-Ar

wartość tego kąta to 103° , co oznacza jego znaczne zaostrenie. Maksymalna zmierzona wartość kąta N-S-Ar to $134,1^\circ$ i w związku z tym wykracza poza górną granicę normy.

Poszczególne odnotowane wartości zostały przedstawione na wykresach (ryc. 2 i 3). Wykres rozrzutu wartości kąta N-S-Ba wskazuje, że 5 pacjentów miało powiększoną wartość tego parametru, u 9 natomiast kąt ten był pomniejszony. Tylko w 4 przypadkach wartości N-S-Ba mieściły się w zakresie normy. Wykres wartości kąta N-S-Ar

**Ryc. 2.** Wykres rozrzutu wartości kąta N-S-Ba z uwzględnieniem zakresu normy**Fig 2.** Plot of values of N-S-Ba angle due to the norm range**Ryc. 3.** Wykres rozrzutu wartości kąta N-S-Ar z uwzględnieniem zakresu normy**Fig 3.** Plot of values of N-S-Ar angle due to the norm range

pokazuje, że w 2 przypadkach wartość tego kąta była powyżej normy, a 9 pacjentów miało ten parametr poniżej dolnej granicy normy. W 7 przypadkach wartości kąta N-S-Ar mieściły się w przedziale wartości prawidłowych, dwukrotnie jednak obserwowano wartość na granicy normy.

Średnia oraz odchylenie standardowe (SD) w całej badanej grupie oraz dla płci zamieszczono w tabeli 2. W badanej grupie występuje zróżnicowanie wartości średnich między płciami, przy czym zarówno kąt N-S-Ba, jak i N-S-Ar jest bardziej zaostreny u płci żeńskiej.

Omówienie

Średnia wartość kąta S-N-Ba wynosząca 128° ($\pm 9,1^\circ$) mieści się w zakresie normy w zastosowanej analizie cefalometrycznej. Porównanie wartości średnich, badanej i odniesienia, wskazuje na

Table 2. Zestawienie średnich wartości kątowych z uwzględnieniem płci**Table 2.** Composition of mean values of angles due to sex

	Średnia (Mean)	SD
NS-Ba	128,0	9,1
NS-Ar	117,8	10,5
NS-Ba Kobiety (Female)	126,7	9,5
NS-Ar Kobiety (Female)	115,3	11,2
NS-Ba Mężczyźni (Male)	129,6	8,8
NS-Ar Mężczyźni (Male)	120,8	9,2

tendencję do zaostrzania się kąta N-S-Ba u pacjentów z achondroplazją. Średni wynik pomiaru kąta S-N-Ar wynoszący $117,8^\circ (\pm 10,5^\circ)$ wykracza natomiast poza dolny zakres wartości uważanych za prawidłowe. Należy zwrócić uwagę, że wartości obu kątów w poszczególnych przypadkach wykraczają poza zakres ogólnie przyjętej normy.

Dalsza analiza wartości uzyskanych w badanej grupie wskazuje na różnice między płciami. U płci żeńskiej obserwowano zaostrzenie obu kątów, a wartości średnie wynosiły $126,7^\circ (\pm 9,5^\circ)$ dla kąta N-S-Ba oraz $115,3^\circ (\pm 11,2^\circ)$ dla kąta N-S-Ar. Średnia wartość kąta N-S-Ba u mężczyzn to $129,6^\circ (\pm 8,8)$, a dla kąta N-S-Ar to $120,8^\circ (\pm 9,2^\circ)$. Jedna i druga wartość, mimo iż wskazuje na zaostrzenie, pozostaje w zakresie ogólnie przyjętej normy.

Ponieważ podstawowym zaburzeniem stwierdzanym w achondroplazji jest niewłaściwe kostnienie na podłożu chrzęstnym, to należy sądzić, że wszystkie czynniki wpływające na powstawanie wad zgryzu nie mają podstawowego znaczenia dla powstania wady. Następstwa nieprawidłowego kostnienia czaszki u chorych na achondroplazję są najsilniej wyrażone w jej podstawie. Niewłaściwy rozwój podstawy czaszki ma zasadnicze znaczenie dla relacji między żuchwą i szczęką, a więc dla kierunku wzrostu części twarzowej czaszki [18]. Zwiększenie zagięcia podstawy czaszki wyraża się zmniejszoną wartością jego kąta. Według Cohena et al. [15] kąt podstawy czaszki w achondroplazji jest ostry i przyjmuje wartości $85\text{--}125^\circ$ [15]. Barone et al. [21] opisali przypadek achondroplazji i wykazali zaostrzenie kąta podstawy czaszki, które również było obserwowane w analizie własnej. Autorzy tego opracowania nie podali warto-

ści liczbowych. W badaniach własnych jedynie w dziewięciu przypadkach kąt podstawy czaszki był zaostrzony, co pozostaje w zgodzie z obserwacjami Barone et al. [21]. U czterech chorych wartość kąta podstawy czaszki odpowiada normie, a u pozostałych osiąga wartości wyższe od prawidłowych. Widać wyraźnie, że kąt podstawy czaszki może przyjmować wartości zarówno poniżej, jak i powyżej normy. Należy podkreślić, że Cohen et al. [15] wiele cech niewłaściwego wzrostu w obrębie twarzoczaszki odnosili do zawsze obserwowanego przez nich zaostrzenia kąta podstawy czaszki [15]. Korelacje między rozwojem podstawy czaszki a wadami zgryzu były przedmiotem prac m.in. Björka, Mossa, Renfroe, Rickettsa, Hopkin et al. natomiast wskazali wręcz na determinującą rolę podstawy czaszki, o czym wspominali inni autorzy [18]. Nieprawidłowy rozwój czaszki u tych chorych prowadzi do różnego usytuowania otworu wielkiego, co według Björka zależy od stopnia zagięcia podstawy czaszki [cyt. wg 15]. Według tego autora, powiększenie kąta podstawy czaszki jest przyczyną dotylnego przemieszczenia otworu wielkiego, co powoduje rotację twarzy ku górze. Przeciwnie, gdy kąt podstawy czaszki staje się bardzo ostry, powoduje doprzednie przemieszczenie otworu wielkiego, a w konsekwencji rotację twarzy ku dołowi. Według Cohena et al. [15] u chorych na achondroplazję występuje zaostrzenie kąta podstawy czaszki i w następstwie doprzednie przemieszczenie otworu wielkiego, co jest przyczyną rotacji twarzy ku dołowi. W badaniach własnych kąt podstawy czaszki przyjmował wartości prawidłowe, mniejsze lub większe od zakresu normy. W takiej sytuacji należy przypuszczać, iż zgodnie z założeniami Björka, które uzależniają pozycję otworu wielkiego od stopnia zagięcia podstawy czaszki [cyt. wg 15], chorzy na achondroplazję, u których kąt podstawy czaszki jest właściwy lub powiększony, mają prawidłowy zakres rotacji twarzy ku górze.

Na podstawie powyższych spostrzeżeń można sformułować pewne uogólnienia. Kąt podstawy czaszki u chorych na achondroplazję przyjmuje wartości nie tylko związane z jego zaostrzeniem. Wartości kątów opisujących podstawę czaszki mogą zawierać się w zakresie normy, jak i ją przekraczać, co jest związane z otwieraniem się kąta podstawy czaszki. Ponieważ występuje znaczny rozrzut wartości kąta podstawy czaszki u chorych na achondroplazję, należy doszukiwać się roli innych parametrów w kształtowaniu się charakterystycznego dla tego schorzenia profilu części twarzowej czaszki.

Piśmiennictwo

- [1] BIEDZIAK B.: Nieprawidłowości narządu zucia w achondroplazji. *Pozn. Stomat.* 1995–1996, 23, 177–184.
- [2] HAWORTH J.C., CHUDLEY A.E.: Dwarfs in art. *Clin. Genet.* 2001, 59, 84–87.
- [3] SHIANG R., THOMPSON L.M., ZHU Y.Z., CHURCH D.M., FIELDER T.J., BOCIAN M., WINOKUR S.T., WASMUTH J.J.: Mutations in the transmembrane domain of FGFR3 cause the most common genetic form of dwarfism, achondroplasia. *Cell* 1994, 78, 335–342.
- [4] HORTON W.A., HALL J.G., T HECHT J.T.: Achondroplasia. *Lancet* 2007, 370, 162–170.
- [5] ROBERTS W.E., HARTSFIELD J. K.: Bone development and function: genetic and environmental mechanisms. *Semin. Orthod.* 2004, 10, 100–122
- [6] CASTIGLIA P.T.: Achondroplasia. *J. Paediatr. Health Care* 1996, 10, 180–182.
- [7] JUNG A., SCHUPPE H.C., SCHILL W.B.: Are children of older fathers at risk for genetic disorders? *Andrologia* 2003, 35, 191–199.
- [8] NEWMAN B., WALLIS G.A.: Skeletal dysplasias caused by a disruption of skeletal patterning and endochondral ossification. *Clin. Genet.* 2003, 63, 241–251.
- [9] SURI M.: Craniofacial syndromes. *Semin. Fetal Neonatal Med.* 2005, 10, 243–257.
- [10] RICHETTE P., BARDIN T., STHENEUR CH.: L'achondroplasie: du génotype au phénotype. *Rev. du Rhumat.* 2008, 75, 405–411.
- [11] LANGER L.O., BAUMANN P.A., GORLIN R.J.: Achondroplasia. *AJR Am. J. Roentgenol.* 1967, 100, 12–26.
- [12] MUECKE M., SHELL U.: Fibroblast growth factor receptor mutations in human skeletal disorders. *Trends Genet.* 1995, 11, 308–313.
- [13] HAGA N.: Management of disabilities associated with achondroplasia. *J. Orthop. Sci.* 2004, 9, 103–107.
- [14] TANG D.J.: A case report of achondroplasia. *Chin. Med. J.* 1986, 99, 429–430.
- [15] COHEN JR. M.M., WALKER G.F., PHILLIPS C.: A morphometric analysis of the craniofacial configuration in achondroplasia. *J. Craniofac. Genet. Dev. Biol.* 1985, 5, Suppl. 1, 139–165.
- [16] KJELLBERG H., BEIRING M., ALBERTSSON WIKLAND K.: Craniofacial morphology, dental occlusion, tooth eruption, and dental maturity in boys of short stature with or without growth hormone deficiency. *Eur. J. Oral Sci.* 2000, 108, 359–367.
- [17] O'HIGGINS P., BASTIR M., KUPCZIK K.: Shaping the human face. *Int. Congr. Ser.* 2006, 1296, 55–73.
- [18] KLOCKE A., NANDA R.S., KAHL-NIEKE B.: Role of cranial base flexure in developing sagittal jaw discrepancies. *Am. J. Orthod. Dentofac. Orthop.* 2002, 122, 386–391.
- [19] MAESTRIPIERI M., PASSALEVA S., PATANÈ B., COZZANI P., GIORGETTI R.: Functional-orthopaedic therapy and cranial base: induced changes, utopia or reality? *Prog. Orthod.* 2002, 3, 6–11.
- [20] BACCETTI T., FRANCHI L., MCNAMARA J.A.: Cephalometric variables predicting the longterm success or failure of combined rapid maxillary expansion and facial mask therapy. *Am. J. Orthod. Dentofac. Orthop.* 2004, 126, 16–22.
- [21] BARONE C.M., EISIG S., JIMENEZ D.F., ARGAMASO R.V., SHPRINTZEN R.J.: Achondroplasia: pre- and postsurgical considerations for midface advancement. *Cleft Palate Craniofac. J.* 1994, 31, 74–77.

Adres do korespondencji:

Marcin de Mezer
Klinika Ortodontyki UM
ul. Bukowska 70
60-812 Poznań
tel.: 601 566 823
e-mail: mdemezer@plusnet.pl

Praca wpłynęła do Redakcji: 18.05.2009 r.

Po recenzji: 12.06.2009 r.

Zaakceptowano do druku: 3.07.2009 r.

Received: 18.05.2009

Revised: 12.06.2009

Accepted: 3.07.2009