

Zespół Crouzona – opis przypadku

Crouzon syndrome – a case report

¹ Zakład Stomatologii Ogólnej, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

² Zakład Chirurgii Stomatologicznej, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

Streszczenie

Zespół Crouzona jest wadą uwarunkowaną genetycznie, dziedziczną autosomalnie dominująco. Charakteryzuje się przedwczesnym kostnieniem szwów czaszkowych, co powoduje znaczne zniekształcenie głowy i twarzy. Zespół ten powstaje w następstwie mutacji receptora 2 czynnika wzrostu fibroblastu (FGFR2 – Fibroblast Growth Factor Receptor), zlokalizowanych w aksonach IIIa i IIIc. W pracy przedstawiono opis przypadku zespołu Crouzona u 40-letniej pacjentki.

Słowa kluczowe: zespół Crouzona, zmiany twarzowej części czaszki, objawy kliniczne.

Abstract

Crouzon syndrome is a genetic disorder, autosomal dominant, characterized by the premature fusion of certain skull bones, which affects the shape of the head and face. It is caused by mutations in the FGFR2 gene, which in turn provides instructions for producing fibroblast growth factor receptor 2. The article presents a case of Crouzon's syndrome in a female patient aged 40.

Keywords: Crouzon syndrome, facial skull disorders, clinical syndromes.

Wstęp

Zespół Crouzona dziedziczy się w sposób autosomalny dominujący. Spotykane są także nabyte formy zespołu. W etiopatogenezie tej choroby wymienia się czynniki teratogenne, m.in. przebyte infekcje lub przyjmowane leki, które w pierwszym tryestrze ciąży doprowadzają do aberacji rozwojowej pierwotnej mezenchymy torebki nerwowej i podstawy czaszki. Natomiast obraz kliniczny uwarunkowany jest przedwczesnym zrośnięciem szwów czaszkowych szczególnie wieńcowego, strzałkowego i węglowego – kraniosynostozy, co powoduje znaczne zniekształcenie głowy i twarzy. Proces ten rozpoczyna się już w wieku płodowym i ma charakter postępujący. Zmiany w twarzy występują między 1. a 3. rokiem życia. Wczesne rozpoznanie wady, wdrożone leczenie chirurgiczne z zastosowaniem dystrakcji osteogenicznej wpływają na zmniejszenie zniekształceń części twarzowej czaszki, zaś leczenie ortodontyczne zapewnia prawidłową wymowę, oddychanie i połykanie [1, 2].

Częstość występowania kraniosynostoz wynosi 1 na 2000 do 3000 urodzeń, a zespół Crouzona stanowi 4,5% wszystkich chorób z tej grupy. Należy do rzadko występujących wad wrodzonych o podłożu genetycznym i obejmuje 15 do 16,5 przypadków na 1 000 000 urodzeń. Występuje w równym stopniu u kobiet oraz u mężczyzn, rodzinnie lub sporadycznie [3, 4].

Cel

Celem pracy było przedstawienie opisu przypadku rzadko występującego zespołu Crouzona.

Opis przypadku

Pacjentka lat 40 z zespołem Crouzona została skierowana przez lekarza ortodontę do naszego szpitala z powodu bólu zlokalizowanego w okolicy zębów 46, 47. Zespół Crouzona rozpoznano w niemowlęctwie, nie występował w rodzinie. Jak wynikało z wywiadu od matki pacjentki, w prywatnym gabinecie stomatologicznym rozpoczęto leczenie zachowawcze tych zębów. Jednak ze względu na utrudniony kontakt lekarz-pacjent, uwarunkowany upośledzeniem umysłowym chorej, zaniechano dalszych czynności terapeutycznych.

Badaniem zewnątrzustnym stwierdzono: czaszkę o kształcie wieżowatym, zahamowanie wzrostu środkowego piętra twarzy, spłaszczenie okolicy podoczołowej, skrócenie wargi górnej, małżowiny uszne odstające, wytrzeszcz gałek ocznych, zez rozbieżny i oczopląs, ptasi nos (nos Parrota), niedorozwój umysłowy, co dawało obraz tzw. twarzy żabiej (**Rycina 1**). Natomiast w profilu twarzy pacjentki obserwowano zapadnięcie okolicy podnosowej, wypuklenie wargi dolnej, wygładzenie bruzdy bródkowo-wargowej oraz skośny zarys bródki ku tyłowi (**Rycina 2**).



Rycina 1. 40-letnia pacjentka z zespołem Crouzona
Figure 1. 40 year old patient with Crouzon syndrome



Rycina 2. Profil twarzy pacjentki
Figure 2. Patient's face profile

W badaniu wewnątrzustnym stwierdzono: zwężony górny i dolny łuk zębowy, gotyckie podniebienie, przodozgrzyz rzekomy, nieprawidłowości zębowe – stłoczenia zębów, ustny tor oddychania, upośledzone żucie (**Rycina 3**). W części zębodołowej żuchwy po stronie prawej widoczne były ubytki próchnicowe zębów 46 i 47 z naciekiem zapalnym (**Rycina 4**), co potwierdzono badaniem radiologicznym (**Rycina 5**).

Matce pacjentki przedstawiono plan leczenia chirurgicznego. Ze względu na upośledzenie umysłowe chorej i trudny kontakt, zdecydowano o wykonaniu terapii w procedurach chirurgii jednego dnia i po uzyskaniu pisemnej zgody wyznaczono termin zabiegu.

W znieczuleniu ogólnym usunięto zęby 46 i 47. Zębodoły wyłóżczkowano i zaopatrzono

chirurgicznie. Przebieg śródoperacyjny był bez powikłań.

Po wykonanym zabiegu pacjentkę przekazano do sali wybudzeń, gdzie lekarz kontrolował stan ogólny chorej. Szczególnie zwracano uwagę na problemy z oddychaniem, zaburzeniami równowagi, podwójnym widzeniem, bólem, zawrotami głowy, nudnościami i wymiotami. Badanie wykluczające powyższe objawy, stwierdzające stan równowagi, pozwoliło na podjęcie decyzji, że chora pod opieką matki może opuścić szpital.

W badaniu kontrolnym w 1. dobie po zabiegu nie stwierdzono obrzęku w części zębodołowej żuchwy po stronie prawej. Wykonano toaletę ran poekstrakcyjnych. W 7. dobie zdjęto szwy. Rany były zagojone prawidłowo. Pacjentkę przekazano do dalszego leczenia ortodontycznego.



Rycina 3. Warunki zgryzowe
Figure 3. Occlusion conditions



Rycina 4. Widoczne ubytki próchnicowe zębów 46 i 47
Figure 4. Presence of caries in teeth 46 and 47



Rycina 5. Zdjęcie pantomograficzne
Figure 5. Panoramic x-ray

Omówienie

Zespół Crouzona został po raz pierwszy opisany przez francuskiego neurologa Octave'a Crouzona w 1912 roku [5]. Zaliczany jest do zaburzeń I i II łuku skrzelowego. Synonimami tej wady wrodzonej są także: *dysostosis craniofacialis*, *dystonia craniofacialis*, zespół papuziej głowy. Natomiast nazwę *craniostenosis* wprowadził Virchow w 1851 roku [6]. Autor, na podstawie opisanego mechanizmu zaburzeń wzrostu w zakresie szwów na kształt czaszki, podał podział zniekształceń. Wyodrębnił czaszkę wieżowatą (*oxycephalgia*), łódkowatą (*scaphocephalia*), klinowatą (*trigonocephalia*), asymetryczną (*plagiocephalia*). W opisanym przez nas przypadku u pacjentki stwierdzono pierwszą z ww. Natomiast David i wsp. [7] są zdania, że zahamowanie wzrostu czaszki wpływa na wzrost ciśnienia śródczaszkowego i prowadzi do wytrzesz-

czu gałek ocznych oraz upośledzenia rozwoju umysłowego, co obserwowano u leczonej przez nas pacjentki. Cytowani powyżej autorzy zalecają wczesne rozpoznanie wady oraz stałą obserwację chorych z możliwością zapobiegawczego leczenia dekompensacyjnego. Martin i wsp. [8] stwierdzają w zespole Crouzona zaburzenia słuchu w 55% przypadków, co manifestuje się niedorozwojem zewnętrznego przewodu słuchowego, zaburzeniem rozwoju kosteczek słuchowych i trąbki słuchowej. Te objawy nie występowały w opisanym przypadku.

Bodo i wsp. [9] w etiopatogenezie zespołu Crouzona wymieniają mutacje receptora 2 czynnika wzrostu fibroblastu FGFR2 (Fibroblast Growth Factor Receptor), zlokalizowane w aksonach IIIa i IIIc, co potwierdzają na podstawie przeprowadzonych badań zmniejszeniem fibronektyny oraz zahamo-

waniem aktywności proteazy. Mutacje genu kodującego FGFR2 są czynnikiem występowania 5 zespołów wad wrodzonych w grupie kraniosynostoz. Wymienia się zespoły: Crouzona, Aperta, Pfeiffera, Jacksona-Weissa, Baere-Stevensona. Mutacje genu FGFR2 powodują aktywację receptora, co wpływa na zahamowanie wzrostu chondrocytów. Zostaje wówczas zachwiana równowaga wzrostu w obrębie szwów, a dojrzewające osteoblasty powodują ich zarastanie. Podobnego zdania są Mansukhani i wsp. [10], którzy stwierdzają nieregularną sygnalizację FGFR podczas wewnątrzłonowej ossyfikacji, co przyczynia się do przedwczesnego zamknięcia szwów czaszki.

Należy również podkreślić, że podobne objawy występujące w zespole Crouzona i Aperta różnią się zmianami genetycznymi i morfologicznymi, szczególnie w okresie niemowlęcym. W zespole Aperta charakterystyczna dla niemowląt jest przedwczesna fuzja szwów wieńcowych, podczas długo utrzymującego się ciemiączka przedniego sięgającego aż do ciemiączka tylnego, co wpływa na kształt czaszki wieżowatej. Natomiast w zespole Crouzona występuje synostoza szwów sklepienia czaszki w linii pośrodkowej. W zespole Aperta obserwuje się także zmiany w innych okolicach kośćca – syndaktylia i polidaktylia i częściej rozszczep podniebienia [11].

Leczenie pacjentów z zespołem Crouzona jest wieloletnie i wymaga współpracy wielu specjalistów. Leczenie ortodontyczne jest przygotowaniem do leczenia chirurgicznego z wykorzystaniem dystrakcji osteogenicznej, co zapewnia wysunięcie środkowej części czaszki do 30 mm [12].

Oświadczenia

Oświadczenie dotyczące konfliktu interesów

Autorzy deklarują brak konfliktu interesów w autorstwie oraz publikacji pracy.

Źródła finansowania

Praca finansowana przez Uniwersytet Medyczny w Łodzi w ramach działalności statutowej nr 503/2-163-01/503/01.

Piśmiennictwo

- [1] Shancar Pal U, Gupta C, Chellappa A. Crouzon syndrome with primary optic nerve atrophy and normal brain functions: A case report. *J Oral Biol Craniofac Res.* 2012;2:116–118.
- [2] Adolphs N, Klein M, Haberl E, Menneking H, Hoffmeister B. Frontofacial advancement by internal distraction devices. A technical modification for the management of craniofacial dysostosis in early childhood. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2012;41:777–782.
- [3] Abou-Sleiman P, Apeessos A, Harper J, Serhal P, Delhanty JD. Pregnancy following preimplantation genetic diagnosis for Crouzon syndrome. *Mol Hum Reprod.* 2002;8:304–308.
- [4] Kabbami H, Raghuvver TS. Craniosynostosis. *Am Family Physician.* 2004;12:2863–2860.
- [5] Crouzon O. Dysostose cranio-faciale hereditaire. *Bull Soc Med Hop Paris.* 1912;33:545–555.
- [6] Virchow HR. Ueber drn Cretinismus, namentlich in Franken, und ueber pathologische Schaedelforamen. *Verh Phys Med Ges Wuerzburg.* 1852;2:230–271.
- [7] David L, Velotta E, Weaver R, Wilson J, Argenta L. Clinical findings precede objective diagnosis testing in the identification of increased ICP in syndromic craniosynostosis. *J Craniofac Surg.* 2002;13:676–680.
- [8] Martin T, Hartnett JM, Jacobson DJ, Gross JB. Care of a parturient with preeclampsia, morbid obesity, and Crouzon, s syndrome. *Inter J Obst Anesth.* 2008;17:177–181.
- [9] Bodo M, Lilli C, Aisa M, Scapoli L, Bellucci C, Rinaldi E, Tosi L, Baroni T, et al. Basic fibroblast growth factor: effects on matrix remodeling, receptor expression, and transduction pathway in human periosteal fibroblasts with FGFR2 gene mutation. *J Interferon Cytokine Res.* 2002;22:621–630.
- [10] Mansukhani A, Bellosta P, Sahni M, Basilico C. Signaling by fibroblast growth factor (FGF) and fibroblast growth factor receptor 2 (FGFR2) – activating mutations blocks mineralization and induces apoptosis in osteoblasts. *J Cell Biol.* 2000;149:1297–1308.
- [11] Kreiborg S, Cohen M. Is craniofacial morphology in Apert and Crouzon syndromes the same? *Acta Odontol Scand.* 1998;56:339–341.
- [12] Link K, Bill T. Distraction osteogenesis of the midface: a new implantable distraction device. *J Long Term Eff Med Implants.* 1999;9:413–423.

Adres do korespondencji:

Dr n. med. Piotr Osica
Zakład Chirurgii Stomatologicznej
92- 213 Łódź, ul. Pomorska 251
e-mail:pioosica@interia.pl
tel. 42 675 75 29