

MARCIN DE MEZER

HISTORIA BADAŃ NAD GENEZĄ ORAZ ROZWOJEM TERAPII ACHONDROPLAZJI

HISTORY OF RESEARCH ON GENESIS AND HISTORY OF ACHONDROPLASIA'S TREATMENT

Klinika Ortodoncji
Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu
Kierownik: prof. dr hab. Teresa Matthews-Brzozowska

Streszczenie

Achondroplazja jest najpowszechniejszą formą karłowatości. Autor przedstawia początki badań nad achondroplazją. W pracy znajduje się opis rozwoju technik leczenia głównego objawu zespołu – niskiego wzrostu; przy pomocy techniki wydłużania kończyn.

SŁOWA KLUCZOWE: achondroplazja, historia badań, wydłużanie kończyn.

Summary

Achondroplasia is most common form of dwarfism. Begining of research on achondroplasia is discussed. The development of treatment of main symptom of the syndrome – the limb lenghtening technique, is considered.

KEY WORDS: achondroplasia, research history, limb lengthening.

ACHONDROPLAZJA – genetycznie uwarunkowane zaburzenie rozwoju szkieletu, polegające na upośledzeniu kostnienia śródchrzęstnego. W wyniku achondroplazji kończyny są skrócone, otwór potyliczny powiększony, otwory międzykręgowe zwężone, podstawa czaszki nie rozwinięta dostatecznie, czoło guzowate, leczenia przyznowego nie ma.



Rycina 1. Charakterystyczny wygląd niemowlęcia z achondroplazją.

Źródło – materiały własne

Figure 1. Characteristic appearance of newborn with achondroplasia.

Source – author's materials

Achondroplazja jest określana jako najczęstsza przyczyna karłowatości, jej częstość różni autorzy określają na 1: 15000 do 1:30000 żywych urodzeń [1, 2, 3, 4]. Jej istotą jest mutacja genu kodującego receptor 3 czynnika wzrostu fibroblastów (FGFR – 3), który znajduje się w ramieniu krótkim chromosomu 4, a zmapowany został w 1994 roku [3, 5, 6, 7]. Achondroplazja występuje rodzinnie, lecz najczęstszą przyczyną są świeże mutacje, a ich prawdopodobieństwo rośnie wraz z wiekiem ojca [2, 5, 7, 8].

Najbardziej charakterystyczne dla achondroplazji jest skrócenie kończyn, szczególnie ich części bliższych. Skrócenie to jest tak duże, że przy prawidłowej budowie tułowia wzrost u kobiet dotkniętych achondroplazją oscyluje w okolicach 123 cm, natomiast u mężczyzn 132 cm. Kolejną cechą jest powiększenie części mózgowej czaszki z towarzyszącym skróceniem podstawy czaszki, co daje charakterystyczny profil. Obraz kliniczny uzupełniają: pomniejszony otwór wielki, zwężenia w kanale kręgowym, czasem uciski na nerwy rdzeniowe szyjne i lędźwiowe [2, 4, 7, 8, 10, 11]. Rycina 1 przedstawia niemowlę o cechach charakterystycznych dla achondroplazji.

Achondroplazja jest znana od tysięcy lat. Znajduje się o niej wzmianki w literaturze starożytnych Greków, w jednym z egipskich grobowców znaleziono figurkę karła. Velasquez malował karły z dworu królewskiego [12]. Rycina 2. ukazuje staroegipską rzeźbę przedstawiającą mężczyznę o charakterystycznej budowie ciała i jego rodzinę.

Jako pierwszy opisał achondroplazję Parrot w 1878 roku, nadając schorzeniu jego obecną nazwę. Stąd też achondroplazja nazywana jest chorobą albo zespołem Parrota [2, 9, 10].

W 1898 roku Kaufmann przeprowadził pierwsze badania histologiczne [10]. Pierre Marie określił cechy charakterystyczne dla achondroplazji u młodzieży i do-

rosłych kilka lat później. Porak i Durante analizowali kryteria odróżniające achondroplazję od form przedwczesnej łamliwości kości (wydłużanie) [10].

Pośród prac poświęconych achondroplazji należy wymienić również nazwiska takie jak Rischbieth, Barrington, Mörch, Grebe, Schiemann [10].



Rycina 2. Starożytny Egipt – achondroplastyczny mężczyzna z rodziną, uwagę zwracają dzieci z prawidłowymi proporcjami ciała.

Źródło – Haworth J.C., Chudley A.E.: *Dwarfs in art. Clin. Genet.*, 2001, 59, 84-87.

Figure 2. Ancient Egypt – achondroplastic man with family, notice children with correct body proportion.

Source – Haworth J.C., Chudley A.E.: *Dwarfs in art. Clin. Genet.*, 2001, 59, 84-87.

Z historią badań nad achondroplazją łączy się historia prac nad wydłużaniem kończyn. Jedną z istotnych dat był rok 1909, w którym Martin Kirschner wynalazł drut, który można było umieszczać w kości. Kolejna to 1923 – rok Bier publikuje prace, w których omawia podniesienie wzrostu przez symetryczne wydłużenie obu ud – około 7 przypadków [13].

Lata 70.: Wagner stosuje metodę 3-fazową z rozległym przemieszczaniem kości i wszczepami kostnymi. Mimo iż wydłużał kończyny, nie interpretował tej metody jako sposobu na powiększenie wzrostu. Dodatkowo – metoda związana była z dużym ryzykiem powikłań.

Ilizarow rozpoczął swoje prace nad wydłużaniem kończyn na początku lat 50. Jednak wiadomości o jego dokonaniach nie były powszechnie znane, gdyż mimo bardzo dużej ilości wykonanych zabiegów nie publikował swoich prac. A stworzył on pierwszą bezpieczną metodę służącą likwidacji jednego z najbardziej uciążliwych objawów achondroplazji. Dołączył również wydłużanie kończyn górnych, aby zachować proporcje

ciała. Metoda polegała na osteotomii i założeniu na odłamy pierścieni połączonych pomiędzy sobą nagwintowanymi prętami i na nich właśnie odbywało się powiększanie odległości. Rok 1980: Carlo Mauri – włoski przemysłowiec cierpi na ropne zapalenie goleni i szukając pomocy trafia w końcu do ówczesnego ZSRR pod opiekę Ilizarowa. Po 6 miesiącach wraca do Włoch i zaczyna organizować przyjazd Ilizarowa do Bolonii. W roku 1981 Ilizarow przyjeżdża i przekazuje swoje doświadczenia Europejczykom. Później lekarze: Cattaneo, Catagni, Villa, Benedetti jeżdżą na pierwsze szkolenia do Kurgania. Do 1986 roku powstają i rozwijają się ośrodki zajmujące się podnoszeniem wzrostu w innych państwach Europy – Hiszpanii, Francji, Szwecji, Belgii. W Stanach pierwsze zabiegi wydłużania przeprowadzane są przez powracającego z Europy prof. Bombelli'ego w 1984 roku. Jednakże od lat 70. trwają prace przy wykorzystaniu dystraktora pierścieniowego.

Do Polski metoda trafia w latach 1989–1990 sprowadzona przez dr. Franciszka Rajewskiego, chirurga z Kliniki Ortopedii Dziecięcej w Poznaniu. Bierze on też, jako pierwszy lekarz z Europy środkowo-wschodniej, udział w konferencji i kursie poświęconych metodzie Ilizarowa. Od 1992 roku wprowadzana jest do praktyki metoda włoska, bezpieczna, pozwalająca na ekstensywne wydłużanie kończyn dolnych o 30 cm, a górnych o 12 cm. Następują pewne modyfikacje, jak np. wydłużanie symetryczne. Wspominam o metodzie symetrycznej, gdyż w trakcie rozwoju metody początkowo wydłużano tylko jedną kończynę stosując ortezę w okresie przejściowym, następnie stosowano metodę skrzyżowaną (udo – goleń). Rycina 3. pokazuje pacjenta w trakcie wydłużania ud (symetrycznego).



Rycina 3. Pacjent z achondroplazją w trakcie wydłużania kończyn metodą Ilizarowa. Źródło – materiały własne
Figure 3. Patient with achondroplasia during lengthening of limbs with Ilizarow's method. Source – author's materials

Pierwsza polska publikacja dotycząca podnoszenia wzrostu ukazała się w 1994 roku.

Przegląd piśmiennictwa wskazuje na brak większego zainteresowania naukowego ze strony stomatologów problemem zaburzeń zębowych towarzyszących achondroplazji.

Piśmiennictwo

1. Biedziak B.: Nieprawidłowości narządu żucia w achondroplazji. *Poz. Stomat.*, 1995/1996, XVIII, 177-184.
2. Connor J.M.: Fergusson-Smith M.A.: Podstawy genetyki medycznej. PZWL Warszawa 1998.
3. Horton W.A., Hall J.G., Hecht J.T.: Achondroplasia. *Lancet*, 2007, 370, 162-172.
4. Richette P., Bardin T., Stheneur C.: Achondroplasia: From genotype to phenotype. *Joint Bone Spine*, 2008, 75, 125-130.
5. Haworth J.C., Chudley A.E.: Dwarfs in art. *Clin. Genet.*, 2001, 59, 84-87.
6. Moskalewski S., Hyc A. i wsp.: Molekularne podłoże achondroplazji, hipoplazji i dysplazji tanatoforycznej. *Chir. Narz. Ruchu i Ortop. Pol.*, 2000, 65(3), 327-333.
7. Sisk E.A., Heatley D.G., Borowski B.J., Leverson G.E., Pauli R.M.: Obstructive sleep apnea in children with achondroplasia – surgical and anesthetic consideration. *Otol. Head and Neck Surg.*, 1999, 120(2), 248-254.
8. Ohba T., Ohba Y., Tenshin S., Takano-Yamamoto T.: Orthodontic treatment of class II division 1 malocclusion in a patient with achondroplasia. *Ang. Orthod.*, 1998, 68(4), 377-382.
9. Gronczewska J.: Zaburzenia twarzowo-szczękowe u 4-letniego dziecka z achondroplazją. *Czas. Stomat.*, 1955, 3, 111-118.
10. Maroteaux P.: Les maladies osseuses de l'enfant. Flammarion Medecine-Sciences Paris 1995.
11. Takada Y., Marimoto T., Sugawara T., Ohno K.: Trigeminal neuralgia associated with achondroplasia. Case report with literature review. 2001, 143, 1173-1176.
12. Jones S.: Bóg, geny i przeznaczenie. Świat Książki Warszawa 1997.
13. Malawski S.: Historia wydłużeń i egalizacji kończyn; *Chir. Narz. Ruchu*, 1993, 58(4), 239-249.

Adres do korespondencji:
dr n. med. Marcin de Mezer
Klinika Ortodontji UMP w Poznaniu
ul. Bukowska 70
60-812 Poznań