

Barbara Sumińska-Ziemann, Tomasz Gos, Zbigniew Jankowski

Fenomen hyperostosis frontalis interna – aktualny stan wiedzy

The phenomenon of hyperostosis frontalis interna – state of the art knowledge

Z Katedry i Zakładu Medycyny Sądowej Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego

Kierownik: dr hab. med. Z. Jankowski

Hyperostosis frontalis interna (HFI) jest ciekawym, jednak wciąż słabo poznanym zjawiskiem patologicznym, które można stwierdzić podczas sekcji zwłok. W pracy przedstawiono poglądy na temat etiologii, patogenezy i symptomatologii HFI. Podkreślono także potencjalną przydatność HFI w identyfikacji płci i wieku.

Hyperostosis frontalis interna (HFI) is an interesting but still a poor-known phenomenon, which may be found post-mortem. The authors have presented views on the aetiology, pathogenesis and symptomatology of HFI. The usefulness of this abnormality in the identification of sex and age has been pointed out.

Słowa kluczowe:

hyperostosis frontalis interna,
hipogonadyzm,
zespół Morgagniego-Stewart-Morela

Key words:

hyperostosis frontalis interna,
hypogonadism,
Morgagni-Stewart-Morel syndrome

WPROWADZENIE

Ciekawym zjawiskiem odkrywanym najczęściej przypadkowo przyżyciowo w trakcie wykonywania badań obrazowych wykorzystujących promieniowanie rentgenowskie (zdjęcia przeglądowe czaszki, tomografia komputerowa) bądź pośmiertnie w czasie sekcji zwłok jest nieregularne, guzkowe, symetryczne pogrubienie warstwy wewnętrznej kości czaszki, którego zakres obejmować może kość czołową (nebula frontalis; hyperostosis frontalis interna –

HFI), kości ciemieniowe (hyperostosis parietalis interna) bądź, wyjątkowo rzadko, całą wewnętrzną powierzchnię sklepienia czaszki (hyperostosis cranii diffusa) [1, 2, 3]. Najczęściej przebudowie ulega kość czołowa, której grubość w opisywanych w literaturze naukowej przypadkach wynosi od 15 do 28 mm, natomiast co jest typowe dla tego zjawiska, okolica przyczepu sierpa mózgu pozostaje niezmienną lub ulega jedynie nieznacznemu pogrubieniu [4, 5, 6, 7].

Pogrubienie warstwy wewnętrznej kości czołowej jest jednym z elementów zespołu, w skład którego wchodzi również takie objawy jak wirylizm i otyłość, opisanego po raz pierwszy w 1719 roku w oparciu o materiał sekcyjny przez pochodzącego z Padwy anatoma Giovanniego Battistę Morgagniego (1682-1771), jednego z twórców podwalin współczesnej anatomii patologicznej [4]. Kolejnymi badaczami, którzy zaobserwowali i opisali u osób żywych zespół powyższych objawów, a także udokumentowali przypadki współwystępowania z nimi schorzeń neuropsychiatrycznych, byli Douglas Hunt Stewart (1928) i Ferdinand Morel (1930). Od nazwisk tych uczonych pochodzi nazwa zespołu chorobowego, na którego klasyczny obraz składa się podana triada objawów (otyłość, wirylizm i HFI), czyli zespół Morgagniego-Stewart-Morela (MSM) [3, 8]. W 1936 roku Morel po raz pierwszy użył powszechnie dziś używanej nazwy „hyperostosis frontalis interna“, która w języku polskim do tej pory nie znalazła odpowiednika [9].

Model amerykański (Moore 1955) zakłada, iż przyczyną zjawiska HFI jest zwiększona objętość łuski kości czołowej spowodowana nadmierną proliferacją kości gąbczastej w obrębie śródkościa przy niezmienną kości zbitej w obrębie blaszki zewnętrznej. Według założeń modelu europejskiego

(Thevoz 1966) przyczyną występowania zmian w kości czołowej jest zwiększone unaczynienie opony twardej oraz zainicjowany przez nią proces tworzenia nieregularnych nawarstwień kostnych. Model uniwersalny (Hershkovitz 1999) uwzględnia czteroetapowy proces powstawania HFI: w początkowej fazie osteoblasty tworzą nowe warstwy tkanki kostnej, które następnie są deponowane na powierzchni zewnętrznej opony twardej czemu towarzyszy nasilona angiogeneza i konsolidacja tkanki kostnej (mineralizacja) z powstawaniem na skutek tych procesów nieregularnych jamek kostnych [4]. W badaniach obrazowych stwierdza się nieregularne poszerzenie modelującej blaszkę wewnętrzną warstwy śródkościa, z rozproszonymi w jego obrębie jamistymi przestrzeniami [11, 20]. W obrazie mikroskopowym cechą typową dla HFI jest pogrubienie warstwy śródkościa i jej przebudowa z wytworzeniem jamek szpikowych różnego kształtu i wielkości [4].

KLASYFIKACJA HFI

W celu opisanego i usystematyzowania zjawiska jakim jest HFI opracowano dwa systemy klasyfikacyjne: trójstopniową klasyfikację radiologiczną, która pozwala ocenić stopień zaawansowania zmian w kościach czaszki przyżyciowo w oparciu o charakter zmian widocznych na zdjęciach rentgenowskich oraz klasyfikację czterostopniową (A-D wg Hershkovitza) uwzględniającą stopień zaawansowania zmian morfologicznych w obrębie kości czołowej stwierdzanych w trakcie badania pośmiertnego. W stopniu A obserwuje się występowanie nielicznych, niewielkich guzków o średnicy mniejszej niż 10 mm zlokalizowanych w obrębie blaszki wewnętrznej łuski kości czołowej, natomiast w stopniu B guzowate wyniosłości mają większe wymiary i zajmują nie więcej niż 25% jej powierzchni. Zmiany w blaszce wewnętrznej o cechach HFI zajmujące 25-50% jej powierzchni określa się jako stopień C, natomiast przypadki zaawansowane, w których stwierdza się rozległe zmiany w kości czołowej, obejmujące co najmniej 50% jej powierzchni zalicza się do stopnia D [4, 6, 14].

Zarówno w badaniach przyżyciowych, jak i pośmiertnych najczęściej obserwuje się występowanie zmian kostnych o znacznym stopniu zaawansowania (typ C i D wg Hershkovitza) [6].

ETIOLOGIA I PATOGENEZA HFI

Na przestrzeni wieków formułowano wiele hipotez, które miały wyjaśnić genezę HFI. Przyczyn upatrywano m.in. w toczących się w organizmie procesach zapalnych, następstwach godzących w głowę urazów mechanicznych, zaburzeniach metabolizmu wapnia. Sugerowano również, że HFI może być zjawiskiem kompensacyjnym względem zachodzących u osób w podeszłym wieku zmian zanikowych lub jednym z wariantów choroby Pageta [22]. Żadnej z tych hipotez nie udało się potwierdzić obiektywnymi badaniami naukowymi, tak więc mimo wielu lat badań HFI jest do dziś słabo poznanym zjawiskiem o wciąż niewyjaśnionej etiologii.

Częstość występowania zjawiska HFI w populacji ogólnej wynosi od kilku do kilkunastu procent [6, 10]. Co znamienne, występuje ono około 4-5 razy częściej u kobiet niż u mężczyzn [4, 10]. Jest ponadto ściśle zależne od wieku, częściej bowiem występuje u osób w wieku podeszłym (60-70 r. ż.) i starszym (> 75 r. ż.) niż u osób młodych. U kobiet w okresie pomenopauzalnym jego częstość wynosi nawet do 40-60% [10, 11]. W przypadku mężczyzn, u których obserwuje się zmiany anatomiczne w kościach sklepienia czaszki o cechach HFI niemal zawsze stwierdza się niedobór androgenów, związany z hipogonadyzmem pierwotnym (niedoczynność hormonalna gonad męskich) lub wtórnym (zaburzenie wydzielania gonadoliberyny i gonadotropiny). Współcześnie przypadki HFI odnotowuje się również u mężczyzn chorych na zaawansowanego, hormonozależnego raka prostaty, u których w celach leczniczych dokonano zabiegu orchidektomii bądź wdrożono leczenie obniżające poziom endogennych androgenów (analogi luliberyny) lub hamującego odpowiedź tkankową na ich obecność w organizmie (blokery receptorów androgenowych) [12, 13].

W związku z faktem, że HFI spotyka się najczęściej u kobiet w wieku pomenopauzalnym oraz u mężczyzn cierpiących na niedobór androgenów zaczęto poszukiwać związku pomiędzy występowaniem zmian kostnych w czaszce a zaburzeniem wydzielania hormonów płciowych. Jednak jak pokazują najbardziej aktualne badania naukowe, przyczyn pojawiania się powyższych zmian należałoby dopatrywać się nie tyle w samym niedoborze hor-

monów płciowych, ale raczej w złożonych zaburzeniach metabolicznych i wydzielania wewnętrznego oraz związanej z nimi dysregulacji hormonalnej na wielu poziomach.

Zaburzenia te wynikają ze wzajemnych zależności pomiędzy poziomem estrogenów, progesteronu, testosteronu jak również w zakresie hormonów osi podwzgórze-przysadka mózgowa, prolaktyny, hormonów tarczycy, a nawet jak wskazują badania najnowsze – poziomu leptyny [7, 16]. Z tej przyczyny HFI bywa nazywana kraniopatią metaboliczną [2, 3, 8].

Do hormonów o istotnym wpływie na tempo metabolizmu i procesów przebudowy kości należą hormon wzrostu, glikokortykoidy, kalcytonina, parathormon oraz hormony tarczycy, jednak to hormony płciowe mają największy wpływ na tworzenie i przebudowę tkanki kostnej oraz są najważniejszymi czynnikami odpowiedzialnymi za powstanie dymorfizmu kostnego. Estrogeny powodują zwiększenie gęstości i masy kostnej, spadek obrotu kostnego oraz mają istotny wpływ na równowagę procesów tworzenia i resorpcji tkanki kostnej, potęgując jednocześnie wchłanianie wapnia w przewodzie pokarmowym i sekrecję parathormonu. Pomenopauzalny spadek stężenia estrogenów powoduje zwiększenie obrotu kostnego, spadek mineralizacji kości oraz dysregulację procesów ich przebudowy z przewagą procesu resorpcji, prowadząc w rezultacie do osteoporozy. Główną funkcją testosteronu jest hamowanie resorpcji tkanki kostnej i intensyfikacja kościotworzenia. Spadek jego stężenia powoduje obniżenie gęstości kości [10].

Jakkolwiek podkreśla się silny związek pomiędzy pogrubieniem kości czołowej a wahaniami poziomów hormonów płciowych, to HFI łączy się także z otyłością, nadciśnieniem tętniczym, zaburzeniami gospodarki węglowodanowej (w tym z cukrzycą), chorobami tarczycy oraz czynnymi hormonalnie gruczolakami przysadki mózgowej, zwłaszcza tymi wydzielającymi hormon wzrostu i prolaktynę [17, 18]. U części chorych z zaburzeniami funkcji hormonalnej przysadki mózgowej spowodowanych obecnością jej gruczolaków oraz potwierdzonymi badaniami radiologicznymi pogrubieniem kości czołowej stwierdza się także zmiany w obrazie siodła tureckiego np. w postaci nadmiernego uwapnienia tego regionu czaszki [18].

Leptyna nazywana „hormonem sytości“ powodu-

je również zwiększenie objętości i gęstości kości w okresie szczytowej masy kostnej. Obserwuje się ujemną korelację jej poziomu z markerami resorpcji. Wyższy poziom leptyny występuje w populacji kobiet oraz osób otyłych (stwierdzono dodatnią korelację poziomu leptyny w organizmie z wartością wskaźnika masy ciała). Receptory dla leptyny znajdują się w licznych narządach wewnętrznych, m.in. w mózgu, gonadach, łożysku i komórkach śródbłonna. Według najnowszych hipotez wysoki poziom leptyny może predysponować do przerostu tkanki kostnej, skutkującego powstaniem zmian o charakterze HFI [16].

Dieta bogata w węglowodany, złożona z wysoko przetworzonych składników oraz będące konsekwencjami niezdrowego stylu życia zaburzenia metaboliczne i ich następstwa w postaci otyłości, zaburzeń gospodarki hormonalnej (m.in. wzmożonej produkcji jednego z estrogenów – estronu przez tkankę tłuszczową) i wzrostu poziomu leptyny mogą być także czynnikami indukującymi powstanie zmian kostnych o charakterze HFI [10]. W badaniach przeprowadzonych na myszach stwierdzono, że iniekcje estrogenów mogą indukować powstawanie zmian kostnych czaszki. Na podstawie m.in. tych badań zasugerowano, że przemiany metaboliczne żeńskich hormonów płciowych zachodzące w komórkach tkanki tłuszczowej mogą być ogniwem łączącym HFI i otyłość [20]. Na powstanie HFI mogą mieć również wpływ zachowania seksualne i rozrodcze, w tym postępujący spadek liczby urodzeń (mniejsza liczba ciąż), skrócenie długości okresu karmienia piersią, wydłużony okres reprodukcyjny – wczesna menarche i późna menopauza oraz stosowanie zastępczej terapii hormonalnej w jej przebiegu, a także spożywanie fitoestrogenów zawartych w preparatach farmaceutycznych lub pokarmach pochodzenia roślinnego, m.in. w soi, nasionach lnu, ziarnach kukurydzy [4].

Jakkolwiek nie udało się dowieść genetycznych uwarunkowań anomalii kostnej jaką jest HFI, to obserwuje się niekiedy skłonność rodzinną do jej występowania [4, 6]. Opisano przypadki występowania HFI w zespołach uwarunkowanych genetycznie, do których należą m.in. dystrofia miotoniczna (choroba Steinerta), zespół Klinefeltera, zespół Kallmana, zespół Wernera, zespół Cockayne, zespół Alströma, zespół Saethre-Chotzen. Do obrazu klinicznego większości z tych schorzeń należą współ-

występujące często z HFI zaburzenia wydzielania hormonów płciowych i hipogonadyzm, a także inne endokrynopatie oraz zaburzenia metaboliczne, w tym m.in. cukrzyca i otyłość [13, 26, 27, 28, 29, 30].

HFI A SCHORZENIA NEUROPSYCHIATRYCZNE

Niewielkie zmiany kostne w czaszce pozostają najczęściej bez wpływu na stan zdrowia. Jednakże w zaawansowanych przypadkach, gdy pogrubienie kości czołowej osiąga znaczne rozmiary, powstałe w jej obrębie wypukłości kostne mogą powodować ucisk mechaniczny na oponę twardą i półkule mózgu, prowadząc do zaniku kory płatów czołowych. Może to skutkować pojawieniem się objawów neurologicznych i zaburzeń psychicznych. Opisano związek HFI z występowaniem zespołu płatów czołowych, manifestującego się: zaburzeniami afektywnymi i schizoafektywnymi, zespołem otępiennym, zaburzeniami lękowymi, zaburzeniami snu i łaknienia, zachowaniami agresywnymi, zaburzeniami węchu. Ponadto obserwowano różnorodne zaburzenia motoryczne i somatosensoryczne (w tym migrenę) [18, 21, 22, 23]. W części przypadków odnotowano współwystępowanie HFI z chorobami: Picka, Parkinsona i Alzheimera [6, 22]. Opisano przypadek występowania zmian w kościach czaszki o cechach HFI u osoby z rozpoznaniem tzw. zespołu Diogenesa, czyli obserwowanego zwykle u osób w wieku podeszłym zaburzenia zachowania przejawiającego się skrajnym zaniedbaniem higieny osobistej, wycofaniem się z życia społecznego i towarzyszącym mu niekiedy kompulsywnym zbieractwem, będącego najprawdopodobniej jedną z manifestacji klinicznych zespołu płatów czołowych [24].

Tak więc nie dziwi fakt, że w badaniach populacji brytyjskiej HFI obserwowano około dwa razy częściej u pacjentów oddziałów psychiatrycznych (10,7%) niż w oddziałach o innym profilu (5,85%). Zmiany w kości czołowej spotykano u osób z rozpoznaniem: schizofrenii i psychoz o innym podłożu, zaburzeń afektywnych i otępiennych oraz u pacjentów w wieku starszym. Jednak schorzenia te występowały w grupie pacjentów z HFI tak samo często jak u pacjentów z grupy kontrolnej, tak więc nie udało się wykazać występowania istotnego sta-

tystycznie związku pomiędzy zaburzeniem budowy kości czołowej a określoną jednostką chorobową w myśl klasyfikacji ICD-10 lub DSM-IV [25].

HFI A IDENTYFIKACJA

Silna korelacja pomiędzy występowaniem HFI a płcią żeńską i zaawansowanym wiekiem spowodowała, iż zmiany w obrębie sklepienia czaszki spróbowano wykorzystać jako marker płci i wieku w przypadku identyfikacji nieznanymi szczątków kostnych. Ocena procesu patologicznego jakim jest HFI może znaleźć zastosowanie w praktyce sądowno-lekarskiej. W przypadku, gdy w obrębie kości czołowej stwierdza się cechy zaawansowanego HFI prawdopodobieństwo, że badane szczątki należały do kobiety wynosi około 88%, zaś kobiety w wieku co najmniej 70 lat powyżej 32%. W sytuacji, gdy wiek biologiczny badanych szczątków ocenia się na co najmniej 70 lat, prawdopodobieństwo, że czaszka wykazująca cechy HFI należała do kobiety wynosi niemal 87%. Jeśli zmiany odpowiadające HFI stwierdzono w szczątkach kobiety, prawdopodobieństwo, że w chwili śmierci miała ona co najmniej 70 lat sięga ponad 42% [5].

HFI W ASPEKTCIE HISTORYCZNYM

Prace archeologiczne i badania szczątków kostnych dawnych społeczności pozwoliły na ustalenie, że HFI występuje u współcześnie żyjących kobiet ok. 2,5 razy częściej niż u ich kobiet żyjących 100 lat temu. Ponadto u kobiet, które żyły w XVIII wieku i dawniej HFI była zjawiskiem wyjątkowo rzadkim, a w przypadku starożytnych społeczeństw praktycznie niespotykanym [10]. Jedynie w wysoko rozwiniętych, bogatych społecznościach (Pueblo Bonito, Nowy Meksyk, USA oraz Quatna, Syria) odnotowano tego typu przypadki. W przeszłości tak jak i współcześnie HFI dotyczyło najczęściej kobiet w wieku pomenopauzalnym. Częstość zmian w obrębie kości czołowej dawnych mieszkańców Pueblo Bonito wynosiła około 32% populacji ogólnej, u kobiet 44%, natomiast u mężczyzn 8,3% i przewyższała nawet tę odnotowywaną obecnie [4, 11, 19].

Dzięki badaniom archeologicznym zaobserwowano również statystycznie istotny wzrost częstości występowania HFI nie tylko u starszych, ale i u młodych osób na przestrzeni wieków. Pozwoliło to na

wysunięcie hipotezy, że być może wzrost ten należałoby wiązać z postępującym procesem rozwoju cywilizacji i związanymi z nim niekorzystnymi zmianami stylu życia i nawyków żywieniowych.

Najstojniejszą osobą, u której udokumentowano występowanie HFI był Carlo Broschi, włoski śpiewak operowy bardziej znany jako Farinelli. Farinelli przed wkroczeniem w okres dojrzewania został poddany kastracji, co pozwoliło zachować jego wyjątkowy, niepowtarzalny głos o niespotykanej trzy- i pół-octawowej skali, określanej przez wielu mianem „nadludzkiego”. Był on nadwornym śpiewakiem króla Hiszpanii Filipa V. To prawdopodobnie na skutek zmian w kościach czaszki Farinelli cierpiał z powodu uporczywych, migrenowych bólów głowy. Zmarł w wieku 78 lat i został pochowany w klasztorze kapucynów w Bolonii. Po zniszczeniu klasztoru w 1810 roku przez wojska napoleońskie szczątki wybitnego śpiewaka przeniesiono na główny cmentarz Bolonii – La Certosa.



Ryc. 1. Carlo Broschi zwany Farinelli (1705-1782) (rycina Wagnera z 1735 roku wg Jacopo Amigoniego; Narodowa Galeria Portretu, Londyn).

Fig. 1. Carlo Broschi called Farinelli (1705-1782) (by Wagner, after Jacopo Amigoni, line engraving, 1735; National Portrait Gallery, London).

W 2006 roku włoski antropolog Maria Giovanni Belcastro wraz z grupą współpracowników dokonał ekshumacji szczątków Farinello. Z powodu upływu czasu i sprzyjających szybkemu niszczeniu materiału kostnego warunków pochówku, do czasów współczesnych zachowało się niewiele nadających się do oceny morfologicznej fragmentów kostnych, w tym jedyna kompletna kość – prawa kość łokciowa. W oparciu o ich badanie udało się zidentyfikować kilka cech szkieletu, które były najprawdopodobniej wynikiem kastracji, tj. wysoki wzrost (ok. 190 cm), niepełne skostnienie linii nasadowych oraz cechy zaawansowanej osteoporozy. Ponadto w czasie analizy zachowanych fragmentów kości czaszki stwierdzono silne i nieregularne pogrubienie blaszki wewnętrznej kości czołowej, której maksymalna grubość wynosiła 21 mm. Cechę tę łączy się dziś również m.in. z pokastracyjnym niedoborem androgenów [15].

WNIOSKI KOŃCOWE

Mimo stałego i dynamicznego rozwoju metod badawczych zjawisko jakim jest HFI pozostaje do dziś słabo poznane. Zaobserwowano silną zależność pomiędzy płcią żeńską i zaawansowanym wiekiem oraz złożonymi zaburzeniami metabolicznymi i gospodarki hormonalnej, zwłaszcza dysregulacją w zakresie poziomu hormonów płciowych, co pozwoliło w pewnym stopniu przybliżyć prawdopodobne tło powstania zmian w kości czołowej. HFI wydaje się zatem nie tylko wykazywać związek z płcią i wiekiem, co można wykorzystać w praktyce sądowo-lekarskiej i antropologicznej, ale także wiele mówić o kondycji zdrowotnej (fizycznej i psychicznej) osoby badanej pośmiertnie.

PIŚMIENICTWO

1. She R., Szakacs J.: Hyperostosis frontalis interna: case report and review of literature. *Ann. Clin. Lab. Sci.* 2004, 34 (2): 206-208.
2. Caughey J.: The etiology of hyperostosis crania (metabolic craniopathy) – a clinical study. *J. Bone Joint Surg. Br* 1958, 50 (4): 701-721.
3. Capraro V., Dillon W., Calabrese J.: Morgagni's Syndrome. *Metabolic craniopathy. Obstet. Gynecol.* 1970, 35 (4): 565-569.
4. Raikos A., Paraskevas G., Yusuf F., Kordali P., Meditskou S., Al-Haj A., Brand-Saberi B.: Ethio-pathogenesis of hyperostosis frontalis interna: A mystery still. *Ann. Anat.* 2011, 193 (5): 453-458.
5. May H., Peled N., Dar G., Cohen H., Abbas J., Medlej B., Hershkovitz I.: Hyperostosis frontalis interna: criteria for sexing and aging a skeleton. *Int. J. Legal Med.* 2011, 125 (5): 669-673.
6. Devriendth W., Piercecchi-Marti M., Adalian P., Sanvoisin A., Dutour O., Leonetti G.: Hyperostosis frontalis interna: forensic issues. *J. Forensic Sci.* 2005, 50 (1): 143-146.
7. Ross A., Jantz R., McCormick W.: Cranial thickness in American females and males. *J. Forensic Sci.* 1998, 43 (2): 267-272.
8. Rowlands I., Das B.: Stewart-Morel Syndrome. *Br Med J* 1967, 3 (5564): 559-560.
9. Nallegowda M., Singh U., Khanna M., Yadav S., Choudhary A., Thakar A.: Morgagni-Stewart-Morel Syndrome- additional features. *Neurol. India* 2005, 53 (1): 117-119.
10. May H., Peled N., Dar G., Abbas J., Hershkovitz I.: Hyperostosis frontalis interna: What does it tell us about our health? *Am. J. Hum. Biol.* 2011, 23: 392-397.
11. Flohr S., Witzel C.: Hyperostosis frontalis interna - A marker of social status? Evidence from the Bronze Age "high society" of Qatna, Syria. *Homo* 2011, 62 (1): 30-43.
12. May H., Peled N., Dar G., Abbas J., Medlej B., Masharawi Y., Hershkovitz I.: Hyperostosis frontalis interna and androgen suppression. *Anat. Rec.* 2010, 293: 1333-1336.
13. Yamakawa K., Mizutani K., Takahashi M., Matsui M., Mezaki T.: Hyperostosis frontalis interna associated with hypogonadism in elderly man. *Age Ageing* 2006, 35: 202-203.
14. May H., Peled N., Dar G., Hay O., Abbas J., Masharawi Y., Hershkovitz I.: Identifying and classifying hyperostosis frontalis interna via Computerized Tomography. *Anat. Rec.* 2010, 293: 2007-2011.
15. Belcastro M., Todero A., Fornaciari G., Mariotti V.: Hyperostosis frontalis interna (HFI) and castration: the case of famous singer Farinelli (1705-1782). *J. Anat.* 2011, 219 (5): 632-637.
16. Rühli F., Henneberg M.: Are hyperostosis frontalis interna and leptin linked? A hypothetical approach about hormonal influence on human microevolution. *Med. Hypotheses* 2002, 58 (5): 378-381.
17. Fulton J., Shand J., Ritchie D., McGhee J.: Hyperostosis frontalis interna, acromegaly and hyperprolactinemia. *Postgrad. Med. J.* 1990, 66: 16-19.
18. Andrews C.: Hyperostosis frontalis interna. *Br. Med. J.* 1942, 2 (4258): 185-187.
19. Mulhern D., Wilczak C., Dudar J.: Brief communication: Unusual finding at Pueblo Bonito: Multiple cases of hyperostosis frontalis interna. *Am. J. Phys. Anthropol.* 2006, 130: 480-484.
20. Rühli F., Böni T., Henneberg M.: Hyperostosis frontalis interna: archeological evidence of possible microevolution of human steroids? *Homo* 2004, 55: 91-99.
21. Zubicaray G., Chalk J., Rose S., Semple J., Smith G.: Deficits on self ordered tasks associated with hyperostosis frontalis interna. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatr.* 1997, 63: 309-314.
22. Selby G., Lance J.: Observations on 500 cases of migraine and allied vascular headache. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatr.* 1960, 23 (1): 23-32.
23. Smith S., Hemhill R.: Hyperostosis frontalis interna. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatr.* 1956, 19 (1): 42-45.
24. Zuliani G., Soavi C., Dianese A., Gatti M.: Diogenes Syndrome associated with hyperostosis frontalis interna: A possible role for frontal dysfunction. *Eur. Geriatr. Med.* 2012, <http://dx.doi.org/10.1016/j.eurger.2012.04.002>
25. Hawkins T., Martin L.: Incidence of hyperostosis frontalis interna in patients at a general hospital and at a mental hospital. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatr.* 1965, 28 (2):171-174.
26. Caughey J.: Radiological changes in the skull in dystrophia myotonica. *Br. Med. J.* 1952, 1 (4750): 137-139.

27. Ellison D., Pugh D.: Werner Syndrome. *Br. Med. J.* 1955, 2 (4933): 237-239.

28. Rapin J., Weidenheim K., Lindenbaum Y., Rosenbaum P., Merchant S., Krishna S., Dickson D.: Cockayne Syndrome in adults: review with clinical pathologic study of a new case. *J. Child Neurol.* 2006, 21 (11): 991-1006.

29. Tiwari A., Awasthi D., Tayal S., Ganguly S.: Alström syndrome: A rare genetic disorder and its anaesthetic significance. *Indian J. Anaesth.* 2010, 54 (2): 154-156.

30. Reardon W., Winter R.: Saethre-Chotzen syndrome. *J. Med. Genet.* 1994, 31 (5): 393-396.

Adres do korespondencji:

lek. Barbara Sumińska-Ziemann

Katedra i Zakład Medycyny Sądowej

Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego

ul. Dębowa 23

80-204 Gdańsk

e-mail: basia_suminska@gumed.edu.pl