

توصیف کمی مورفولوژی بینی خارجی و تغییرات سنی آن در اطفال

دکتر مسعود محمودی*

استادیار گروه علوم تشریح دانشگاه علوم پزشکی قزوین

سابقه و هدف: مورفومتریک صورت با توجه به اهمیت صورت در فنوتیپ افراد مورد توجه محققین قرار دارد. با توجه به اهمیت مورفولوژی بینی، بهتر است بجای روش کیفی و ذهنی معمول، مورفولوژی بینی و تغییرات سنی آن بصورت کمی و واقعی توصیف شود. توصیف کمی مورفولوژی بینی (و سایر ساختمانهای صورت) به تشخیص ناهنجاری های این ساختمانها کمک می کند و در اصلاح آنها نرم افزار مفیدی است. با این روش میتوان اندازه های استاندارد مورفولوژی بینی و سایر ساختمانهای صورت را در بعضی سندرم ها (در پزشکی) و نیز در بعضی نژادهای انسان (در آنتروپولوژی) تعریف کرد.

مواد و روشها: در این مطالعه چهار پارامتر، شامل اندازه گیری های طولی و زاویه ای بر روی عکس های نیم رخ و تمام رخ صورت ۱۰۰ کودک سالم تهرانی ۴ تا ۱۴ ساله انجام شد و ایندکس های بدست آمده برای هر پارامتر بطور جداگانه بصورت نمودار پراکنش ترسیم شد تا پراکندگی اندازه ها و تغییرات سنی آنها براحتی نشان داده شود. نتایج برای هر پارامتر توسط نرم افزار Excel پردازش شد و نمودار پراکنش ترسیم و خط رگرسیون و ضریب همبستگی محاسبه شد.

یافته ها: نتایج بدست آمده مورفولوژی بینی و تغییرات سنی آن در کودکان سالم تهرانی را بطور کمی و بالینی توصیف می کند. اندازه های هنجار و ناهنجار، در مورد هر پارامتر تعریف شده است. با افزایش سن، ریشه بینی برجسته تر می شود ($r^2=0.54$)، طول قسمت پشتی بینی بیشتر می شود ($r^2=0.60$)، نوک بینی بطرف پایین تمایل می یابد ($r^2=0.45$) و فاصله بین پره های بینی افزوده می شود ($r^2=0.22$).

نتیجه گیری: بر اساس نتایج، با استفاده از این شیوه میتوان اندازه های عادی (استاندارد) و غیر عادی ساختمانهای صورت را در نژادهای معین انسان و نیز در سندرم هایی که همراه با ناهنجاری های صورت هستند تعیین و به تشخیص آنها کمک کرد.

واژه های کلیدی: بینی، صورت، تغییرات سنی، مورفولوژی، فتوآنتروپومتری، آنتروپولوژی، آنتروپومتری.

مقدمه

نقش و اهمیت شکل و ترکیب ساختمانهای آناتومیک صورت افراد در کیفیت زندگی آنها، بر همگان روشن است و امروزه توجه افراد به ترکیب ساختمانهای صورت، بسیار بیش از گذشته مورد توجه قرار گرفته است و بدون تردید مطالعات بیشتر در کیفیت و کمیت رشد و تکامل ساختمانهای صورت و تعیین و تعریف اندازه های

هنجار(عادی) و ناهنجار(غیر عادی) ساختمانهای صورت در هر قوم یا نژاد، نه تنها در حوزه علوم پزشکی می تواند به تشخیص و ارزیابی درمان ناهنجاری های آنها (از جمله در سندرم های همراه با ناهنجاریهای صورت) کمک کند، بلکه در حوزه آنتروپولوژی نیز به تشخیص قوم ها یا نژادها و توصیف خصوصیات آنها کمک می کند.

مطالعات مورفومتریک متعددی روی صورت افراد سالم با توجه به اهمیت صورت در فنوتیپ شخص در نقاط مختلف جهان انجام شده است (۵-۱). در کودکان دچار سندرم های مختلف عقب مانده ذهنی و جسمی نیز پژوهش های جالبی انجام شده است (۷ و ۶). اشتنگل و همکاران (۸) با استفاده از روش فتوآنترپومتریک اندازه های مورفولوژیک - آناتومیک صورت یکصد کودک عقب مانده ذهنی جسمی و یکصد کودک سالم از همان گروه سنی را بررسی و مقایسه کردند و اندازه هایی را که بیش از دو انحراف معیار (SD) از میانگین اندازه های طبیعی فاصله داشتند به عنوان اندازه های ناهنجار محسوب کردند. در روش فتوآنترپومتریک، مفاهیم ذهنی و کیفی ترکیب ساختمانهای صورت، در قالب کمی و بالینی توصیف می شود. با توجه به موقعیت و اهمیت خاص بینی خارجی در فنوتیپ شخص، مطالعات متعددی در این زمینه صورت گرفته است (۱۱-۹ و ۱). فراریو و همکاران رشد و توسعه بینی را در قالب ۱۱ پارامتر در دختران و پسران ۶ تا ۱۴ ساله بررسی و مقایسه کرده اند. آنها در این مطالعه حتی حجم و سطح خارجی بینی را اندازه گیری کردند (۱). در مطالعه حاضر، با استفاده از روش فتو آنترپومتری، مورفولوژی بینی خارجی در اطفال بصورت کمی و بالینی توصیف شده و تغییرات سنی آن کاملاً بررسی و ارائه شده است. باتلر و همکاران با این روش خصوصیات صورت را در کودکان دچار سندرم پرادر ویلی (۱۳ و ۱۲) و نیز در کودکان سندرم X شکننده (۱۴) بررسی کردند و هویس نیز این مطالعه را در کودکان سندرم ویلیامز (۱۵) شارلند و همکاران در کودکان سندرم نونان (۱۶) انجام دادند. در این روش، اندازه گیری ها بر روی عکس انجام می شود زیرا اندازه گیری مستقیم بر روی صورت بچه ها و بخصوص در عقب ماندگان ذهنی عملاً امکان پذیر نیست.

مواد و روشها

این پژوهش شامل اندازه گیری چهار پارامتر بر روی عکس (فتو) بینی یکصد کودک سالم تهرانی (شامل ۴۵ پسر و ۵۵ دختر) در گروه سنی ۴ تا ۱۴ ساله با میانگین سنی ۸/۹ سال می باشد. انتخاب کودکان در تهران با مراجعه به پارکهای عمومی، سینمای کودکان و ایستگاه اتوبوس صورت گرفته است. شرط ورود

به این مطالعه، قرار داشتن در گروه سنی فوق الذکر، تهرانی بودن (بر اساس اظهار والدین) و سالم بودن کودک بود. کودکانی که فنوتیپ آنان علامتی از سندرم ها یا ناهنجاری داشته و یا شباهت به نژاد و قومیت خاصی داشتند در این مطالعه پذیرفته نشده اند. با والدین کودکان کاندیدا صحبت شده و پس از جلب رضایت آنان، کودک برای کار عکسبرداری آماده شده است. در این مطالعه که بر اساس کار اشتنگل و همکاران (۸) انجام شد، چهار پارامتر، شامل اندازه گیری های طولی و زاویه ای بر روی عکسهای معمولی (فتو) کودکان مورد بررسی قرار گرفت. از هر کودک دو عکس، یکی نیم رخ و دیگری کاملاً تمام رخ برداشته شد. عکس ها از فاصله یک متری دوربین عکاسی ($f=45mm$) با نور مستقیم فلاش تهیه شد و در لحظه عکسبرداری کودک می باید کاملاً آرام و فرم صورت طبیعی باشد. چشم ها باز و حتی المقدور دهان بسته باشد و هیچگونه حالت غیر عادی در صورت مشهود نباشد و موها بگونه ای فراهم شده باشد که تمام قسمت های صورت کاملاً لخت و پیدا باشد. در این هنگام سر کودک باید آزاد باشد تا نگهداری سر در شرایط خاص سبب حرکات میمیک در صورت نشود و اگر عکسی دارای این خصوصیات نبود از مطالعه کنار گذاشته می شد. عکس ها سیاه و سفید و در اندازه 16×20 چاپ شدند. کیفیت چاپ عکس ها بگونه ای بود که خطوط و زوایای صورت در عکس قابل تشخیص باشند و اندازه بزرگ عکس ها اجازه می دهد که میزان خطا در اندازه گیریها کمتر باشد.

در ادامه کار بر روی عکس ها، نقاط آناتومیک مهم در اطراف بینی تعیین شدند و در فواصل بین این نقاط، اندازه های مورفولوژیک - آناتومیک مناسب به گونه ای انتخاب شدند که بیان کننده اندازه ها و زوایای مهم مورفولوژیک بینی باشند و بنابراین سه مورد از پارامترها بصورت اندازه طولی و یک مورد بصورت زاویه مطرح هستند. در روش فتوآنترپومتریک، نظر به اینکه اندازه های آناتومیک - مورفولوژیک صورت کودکان مختلف است مقایسه اندازه های مطلق نمی تواند درست باشد مثلاً طول معینی از عرض بینی که برای یک کودک، ناهنجار (غیر طبیعی) بنظر می رسد برای کودک دیگر با اندازه صورت متفاوت هنجار (طبیعی) بنظر می رسد و به همین دلیل در این روش، اندازه های ساختمانهای مختلف بر

ایندکس های بدست آمده برای هر پارامتر بطور جداگانه توسط نرم افزار Excel پردازش شد و نمودار پراکنش و خط رگرسیون برای هر یک ترسیم و ضریب همبستگی بین سن و پارامتر مربوطه محاسبه شد. در تمام موارد توزیع سنی اندازه ها بصورت خطی فرض شد. در صورتی که ضریب همبستگی در مورد یک پارامتر بزرگتر از ۰/۱ بود ($I > 0.1$) وابستگی تغییرات پارامتر مربوطه به سن معنی دار تلقی می شد.

برای تعیین مرز اندازه های عادی (هنجار) و اندازه های غیر عادی (ناهنجار) هر پارامتر، بر روی نمودار پراکنش دو خط ممتد به موازات خط رگرسیون و بگونه ای رسم می شود که یکی از آنها ۳٪ کودکان (سه کودک) را که دارای بالاترین اندازه ها و دیگری ۳٪ کودکان (سه کودک) را که دارای پایین ترین اندازه ها هستند از بقیه جمعیت جدا کند. تمام افراد بین این دو خط دارای اندازه های هنجار خواهند بود و تمام افراد بیرون آن دارای اندازه های ناهنجار (زیاد بلند یا زیاد کوتاه) خواهند بود. اکنون در داخل محدوده اندازه های هنجار، برای مطالعه دقیق تر پراکندگی آنها؛ دو خط دیگر به موازات خطوط پیشین و به شکل مقطع رسم می گردد بطوریکه یکی از آنها ۱۷٪ کودکان (۱۷ کودک) را که دارای بالاترین و دیگری ۱۷٪ کودکان (۱۷ کودک) را که دارای پایین ترین اندازه های هنجار هستند از بقیه جمعیت هنجار جدا کند (شکل ۴-۱) و به این ترتیب کل جمعیت در پنج دسته قرار میگیرند:

اول - در بین دو خط مقطع که ۶۰٪ جمعیت را شامل می شود، اینها دارای اندازه هنجار متوسط هستند. دوم - بین خط مقطع بالایی و خط ممتد بالایی که ۱۷٪ جمعیت را شامل می شود، اینها دارای اندازه های هنجار بالا (بزرگ) هستند. سوم - بین خط مقطع پایینی و خط ممتد پایینی که ۱۷٪ جمعیت را شامل می شود، این افراد دارای اندازه های هنجار پایین (کوچک) هستند. چهارم و پنجم - افراد بالای خط ممتد بالایی و پایین خط ممتد پایینی، که همانطور که اشاره شد به ترتیب دارای اندازه های ناهنجار بالا (زیاد بلند) و ناهنجار پایین (زیاد کوتاه) هستند و ۳٪ افراد در هر یک از این دو گروه قرار می گیرند. خط رگرسیون از نمودار حذف می شود و بنابراین هر کودک در یکی از این پنج گروه قرار می گیرند.

روی صورت یک کودک، نسبت به اندازه های دیگری در همان صورت به عنوان مرجع سنجیده شده و ایندکس های بدست آمده با هم مقایسه می شوند. مثلاً عرض بینی یک کودک نسبت به عرض صورت خودش سنجیده می شود و ایندکس کودکان مختلف با هم مقایسه می شوند. برای این منظور دو مرجع مهم بر روی صورت تعریف می شود: ۱- برای اندازه های افقی بر روی صورت قطر بایزایگیون (Bizygion) مرجع است. این قطر عبارت است از فاصله بین دو نقطه آناتومیک زایگیون و در حقیقت عرض صورت را تشکیل میدهد. ۲- برای اندازه های عمودی ارتفاع بخش میانی صورت (Midface height) مرجع است که از نقطه آناتومیک Ophryon تا نقطه آناتومیک Stomion ادامه دارد. برای محاسبه عملاً اندازه مورد نظر تقسیم بر اندازه مرجع خودش می شود و نتیجه در عدد ۱۰۰ ضرب می شود تا ایندکس مربوطه بدست آید. در مورد پارامتری که بصورت زاویه اندازه گیری می شود چنین محاسبه ای ضرورت ندارد و همان درجه زاویه به عنوان ایندکس ملاک قرار می گیرد.

برای آزمایش دقت در روش کار، ده سری عکس (نیم رخ و رخ) از یک کودک معین برداشته شد و برای هر سری جداگانه تمام اندازه گیری ها بعمل آمد، انحراف معیار برای پارامترهای مختلف بین ۰/۵۲ (شیب قاعده بینی) و ۱/۰۵ (طول قسمت پستی بینی) و متوسط درصد انحراف معیار در پهنه طبیعی ایندکس پارامترهای مختلف ۴/۳ بود (جدول ۱).

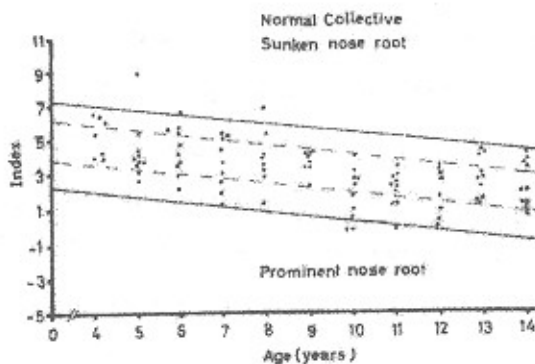
جدول ۱. انحراف معیار در پارامترهای مختلف در ده سری عکس از یک کودک ۹ ساله و در صد آن در پهنه طبیعی هر پارامتر

پارامتر	پهنه طبیعی (مقادیر ایندکس)	انحراف معیار	انحراف معیار در صد پهنه طبیعی
فرو رفتگی ریشه بینی	۹	۰/۷۹	۸/۷٪
طول قسمت پستی بینی	۲۲	۱/۰۵	۴/۷٪
شیب قاعده بینی	۴۲	۰/۵۲	۱/۲٪
فاصله بین دو پره بینی	۲۱	۰/۵۶	۲/۶٪

یافته ها

۲- فرو رفتگی ریشه بینی (DNR) Depth of nasal root

(شکل ۲) برای اندازه گیری میزان فرورفتگی ریشه بینی ابتدا خطی بر روی عکس نیم رخ بگونه ای رسم می کنیم که از نقاط اوفریون و ساب نازال بگذرد. این خط، خط پروفیل نام دارد. حال، بر روی عکس، فاصله فرو رفته ترین نقطه ریشه بینی تا این خط را اندازه گرفته، نسبت به مرجع ارتفاع بخش میانی صورت می سنجیم. در شرایط طبیعی، میزان فرو رفتگی ریشه بینی از تغییرات سنی تأثیر پذیری مسلم و شدیدی دارد ($r = -0.54$) بطوریکه با افزایش سن ریشه بینی برجسته تر می شود.



شکل ۲. نمودار پراکنش مربوط به فرورفتگی ریشه بینی

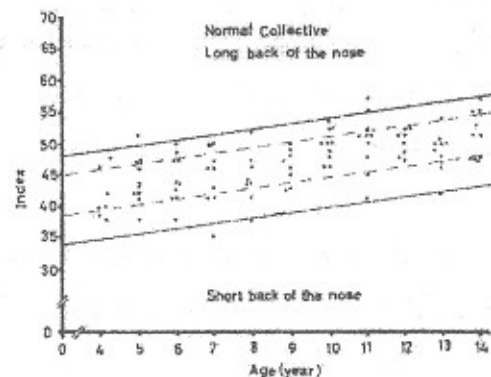
۳- شیب قاعده بینی (INB) Inclination of the nasal base

(شکل ۳) در عکس نیم رخ، میزان این شیب بصورت اندازه زاویه ای تعریف می شود که بین خط مماس بر لبه قاعده ای تیغه میانی بینی خارجی (که این خط باید رسم گردد) و خط پروفیل وجود دارد. شیب قاعده بینی در شرایط طبیعی، با تغییرات سن همبستگی زیادی را نشان می دهد ($r = 0.45$). با افزایش سن نوک بینی بطرف پایین تمایل می یابد.

نتایج بدست آمده در مورد هر یک از پارامترها بر روی یک نمودار پراکنش ارائه می شود و به این ترتیب با یک نگاه ساده اولاً پراکندگی هر یک از پارامترها (اندازه ها) در گروه سنی مورد مطالعه براحتی مشاهده می شود و ثانیاً کیفیت و کمیت تغییرات هر یک از اندازه ها با پیشرفت سن کاملاً نشان داده می شود. در اینجا نتایج مربوط به چهار پارامتر آمده است و در مورد هر پارامتر مذکور مرجع سنجش آن تعریف شده و ضریب همبستگی محاسبه و ارائه شده است.

۱- طول قسمت پشتی بینی (LBN) Lenght of the back of the nose

(شکل ۱) فاصله فرو رفته ترین نقطه ریشه بینی تا نوک بینی در عکس نیم رخ به عنوان طول قسمت پشتی بینی تعریف و اندازه گیری می شود و نسبت به ارتفاع قسمت میانی صورت سنجیده می شود. طول قسمت پشتی بینی در شرایط طبیعی، ارتباط شدیدی با تغییرات سنی نشان می دهد ($r = 0.60$) بطوریکه با افزایش سن، طول نسبی پشت بینی نیز افزایش می یابد.

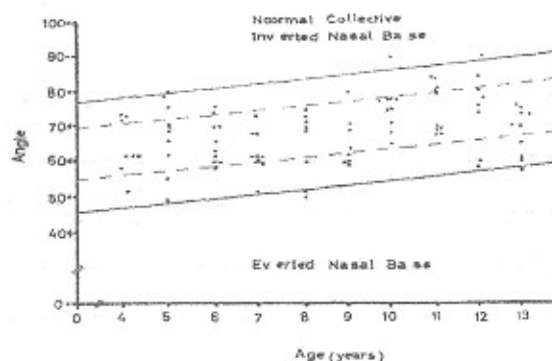


شکل ۱. نمودار پراکنش مربوط به طول قسمت پشتی بینی

بحث

نتایج بدست آمده در این تحقیق با نتایج اشتنگل همخوانی دارد اگرچه در این مطالعه میانگین درصد انحراف معیار در پهنه نرمال اندازه ها $4/2$ است و در مطالعه اشتنگل $6/64$ می باشد (۸) و این نشان دهنده دقت بیشتر در این مطالعه می باشد. روش فتوآنتروپومتریک بکار گرفته شده در این مطالعه که دارای کاربردهای وسیعی در پزشکی و نیز در مطالعات آنتروپولوژی (۱) می باشد دارای مزایا و معایب مختلفی است. از مزایای آن اینکه انجام آن تا اندازه ای آسان است، زمان کمی می خواهد، ابزار و مواد مورد نیاز در این روش کم، ساده و در دسترس می باشد. یافته های آن قطعی و برای تحلیل و تفسیر قابل اعتماد است. با گزینش سنجیده و منطقی نقاط آناتومیک میتوان مفاهیم کیفی و ذهنی مورفولوژی ساختمانهای آناتومیک را بصورت کمی و واقعی تعریف کرد و برای مورفولوژی ساختمانهای طبیعی و غیر طبیعی بدن بیان بالینی ارائه کرد و با تعریف مورفولوژی استاندارد (هنجار) برای نژادها یا قومیت ها (در آنتروپولوژی) (۱) و سندرم های مختلفی که با ناهنجاریهای مورفولوژیک بخصوص در صورت همراه هستند (در پزشکی) به تشخیص این نژادها و اقوام و نیز سندرم ها کمک کرد. با بهره گیری از این روش می توان کیفیت و کمیت رشد و نمو را بخصوص در سرو صورت بررسی کرد. در استفاده از این روش دشواریهای کار اندازه گیری مستقیم روی افراد را که بخصوص در افراد عقب مانده ذهنی به دلیل حرکات میمیک صورت کاملاً مطرح است برطرف می شود. دشواری های این روش کم است و از جمله آنها با توجه به شرایط فرهنگی و اجتماعی ما جلب اعتماد و رضایت افراد برای عکس برداری از آنها یا فرزندشان می باشد. در هنگام عکس برداری باید حرکات میمیک در سر و صورت وجود نداشته باشد و صورت کاملاً لخت و پیدا باشند. دقت چاپ عکسها باید بگونه ای باشد که گوشه ها و زوایا و خطوط در عکس واضح باشند. بعضی از محققین در این روش اندازه گیری ها را بر روی اسلاید (و نه عکس) انجام داده اند (۲و۳).

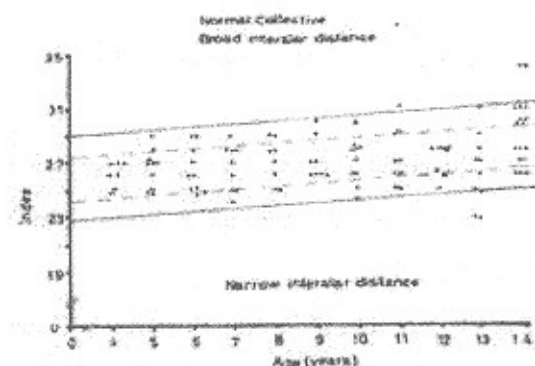
برای اینکه خطای اجتناب ناپذیر در هنگام اندازه گیری ها به حداقل برسد خوب است تمام اندازه گیریها بوسیله یک فرد معین انجام شود و البته میزان این خطا برای پارامترهای مختلف، متفاوت



شکل ۳. نمودار پراکنش مربوط به شیب قاعده بینی

۴- فاصله بین پره های بینی (IAD) Interalar distance

(شکل ۴) بزرگترین فاصله بین دو پره بینی در عکس رخ اندازه گیری شده و نسبت به قطر بایزایگیون سنجیده می شود. این اندازه با سن ارتباط آرامی دارد ($r=0/23$). با افزایش سن فاصله بین دو پره بینی نسبتاً زیاد می شود.



شکل ۴. نمودار پراکنش مربوط به فاصله بین پره های بینی

مورد مطالعه می توان کارهای با ارزش و سودمند دیگری انجام داد که از جمله در جراحی پلاستیک صورت و در دندانپزشکی مورد استفاده قرار گیرند. با استفاده از این روش می توان مشخصات سیمای افراد را به بانک اطلاعات سپرد و در صورت لزوم با استفاده از این اطلاعات سیمای او را با دقت عکس او استخراج و ترسیم کرد.

تقدیر و تشکر

بدینوسیله از همکاری و مساعدت اطفال، نوجوانان و والدین آنها که در این مطالعه شرکت کردند و همچنین از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی بابل و کارشناسان محترم دفتر مجله آن دانشگاه صمیمانه سپاسگزارم.

است. نتایج بدست آمده در این مطالعه و از جمله هماهنگی نتایج در مورد پارامترهای مختلف مثلاً افزایش طول قسمت پستی بینی (پارامتر اول) و پایین آمدن نوک بینی (پارامتر سوم) که با افزایش سن اتفاق می افتد: ارزش و قابل اعتماد بودن این روش را بخوبی نشان می دهد و در تمام موارد نتایج با گزارش دیگران و نیز با مفاهیم کیفی و ذهنی مورد انتظار کاملاً تطبیق داشته و در مواردی (مثلاً عمق ریشه بینی) بسیار جالب بوده است.

این مطالعه می تواند پایه ای قابل اعتماد برای مطالعات دیگری باشد. برای آن دسته از پارامترها که از تغییرات سنی تاثیر می پذیرند، این همبستگی بصورت خطی بود. شاید روش گرفتن ایندکس، تغییرات غیر خطی اندازه ها را تا حدی تعدیل کرده باشد. مطمئن هستیم در آینده با استفاده دقیق تر و گسترش پارامترهای

References

1. Ferrario VF, Sforza C, Poggio CE, Schmitz JH. Three- dimensional study of grow and development of the nose. Cleft Palate Craniofac J 1997; 34(4): 309-17.
2. Ferrario VF, Sforza C, Serrao G, Colombo A, Ciusa V. Soft tissue facial growth and development as assessed by the three- dimensional computerized mesh diagram analysis. Am J Orthod Dentofacial Orthop 1999; 116(2): 215-28.
3. Fernandez Riverio P, Symth Chamosa E. Angular photogrammetric analysis of the soft tissue facial profile. Eur J Orthod 2003; 25(4): 393-9.
4. Feingold M, Bossert WH. Normal values for selected physical parameters: an aid to syndrome delineation. Birth defects Orig Art Ser 1974; 10(13): 1-17.
5. Darwis WE, Messer LB, Thomas CD. Assessing growth and development of facial profile. Pediatr Dent 2003; 25(2): 103-8.
6. Farkas LG, Ross RB. Anthropometry of the face in lateral facial dysplasia: the bilateral form. Cleft palate J 1977; 14(1): 41-51.
7. Niebur E. Anthropometry in cri- du- chat syndrome. Clin Genet 1974; 16: 82-5.
8. Stengel Rutkowski S, Schimanek P, Wernheimer A. Anthropometric definitions of dysmorphic facial signs. Hum Genet 1984; 67: 272-95.
9. Ferrario VF, Sforza C, Dellavia C, Vizzotto L, Carua A. Three -dimensional nasal morphology in cleft lip and palate operated adult patients. Ann Plastic Surg 2003; 51(4): 390-7.
10. Hwang TS, Kang HS. Morphometry of nasal bases and nostrills in Koreans. Ann Anat 2003; 185(2): 189-93.

11. Romo T, Abraham MT. The ethnic nose. *Facial Plastic Surg* 2003; 19(3): 269-78.
12. Butler MG, Hovis CL. Photoanthropometric study of craniofacial traits in individuals with Prader-willi syndrome with short-term growth hormone therapy. *Clin Genet* 1998; 53(4): 268-75.
13. Butler MG, Levine GJ, Le JY. Photoanthropometric study of craniofacial traits of individuals with Prader-willi syndrome. *Am J Med Genet* 1995; 58(1): 3845.
14. Butler MG, Allen A. Photoanthropometric analysis of individuals with the fragile X syndrome. *Am J Med Genet* 1988; 30(1-2): 165-8.
15. Hovis CL, Butler MG. Photoanthropometric study of craniofacial traits in individuals with William syndrome. *Clin Genet* 1997; 51(6): 379-87.
16. Sharland M, Morgan M. Photoanthropometric study of facial growth in Noonan syndrome. *Am J Med Genet* 1993; 45(4): 430-6.