

## :: Achondroplazja

Orpha number: ORPHA 15

### **Definicja choroby:**

Achondroplazja jest najczęstszą postacią chondrodysplazji. Charakteryzuje się ona rizomelią, nasiloną lordozą lędźwiową, krótkimi palcami (brachydaktylią) i wielkogłowiem z wypukłością kości czołowej i hipoplazją środkowej części twarzy.

### **Epidemiologia:**

Szacowana częstość występowania wynosi około 1/25 000 żywych urodzeń na świecie.

### **Opis kliniczny:**

Już po urodzeniu widoczne są charakterystyczne cechy kliniczne (krótkie kończyny z rizomelią, długi wąski tułów oraz wielkogłowie z wypukłością kości czołowej, hipoplazją środkowej części twarzy oraz zapadniętym grzbietem nosa). Osiągnięcie kamieni milowych rozwoju ruchowego jest opóźnione ze względu na krótkie kończyny, dużą głowę oraz hipotonię. Hipoplazja środkowej części twarzy wraz z przerostem migdałka gardłowego i migdałków krtaniowych mogą prowadzić do obturacyjnego bezdechu sennego. Przewlekłe zapalenie ucha środkowego może wywołać niedosłuch. Często obserwowane stłoczenie zębów jest. Kifoza piersiowo-lędźwiowa jest bardzo częsta u niemowląt. Większość stawów może być nadruchomych, a ręce są szerokie i kształtu „trójzęba”. Kompresję rdzenia na poziomie otworu wielkiego można obserwować u niemowląt i małych dzieci. Prowadzi to do bezdechu centralnego, opóźnionego rozwoju i objawów ze szlaków długich nerwowych. Kolano szpotawe często stwierdzane jest w dzieciństwie. Istnieje też niewielkie ryzyko wodogłowia z podwyższonym ciśnieniem żylnym wewnątrzczaszkowym. Stenoza dolnego odcinka lędźwiowego z towarzyszącymi ubytkami neurologicznymi występuje z większą częstością u dorosłych, podobnie jak choroby układu krążenia. Otyłość jest powszechnym problemem. Dorośli osiągają wzrost  $131 \pm 5.6$  cm (mężczyźni) i  $124 \pm 5.9$  cm (kobiety). Kobiety z tym schorzeniem muszą rodzić przez cesarskie cięcie ze względu na małą miednicę.

### **Etiologia:**



Achondroplazja wynika z mutacji w genie dla receptora 3 czynnika wzrostu fibroblastów (fibroblast growth factor receptor 3, FGFR3), receptora przezbłonowego odgrywającego istotną rolę w regulacji m. in. wzrostu podłużnego kości.

### **Metody diagnostyczne:**

Rozpoznanie stawia się na podstawie obecności charakterystycznych cech klinicznych i radiologicznych. Radiogramy układu kostnego wykazują rizomelię, uogólnione nieprawidłowości części przynasadowych kości, zmniejszenie przestrzeni międzywyrostkowej dolnych kręgów lędźwiowych i nieprawidłową miednicę z małymi kwadratowymi skrzydłami kości biodrowej i wąskim wcięciem kulszowym. Molekularne badania genetyczne mogą potwierdzić rozpoznanie wykazując obecność mutacji w *FGFR3*.

### **\*Rozpoznanie różnicowe:**

Rozpoznanie różnicowe obejmuje hipochondroplazję, karłowatość śmiertelną typ I i II (thanatophoric dwarfism types I and II) oraz ciężką achondroplazję z opóźnieniem w rozwoju i rogowaceniem ciemnym (SADDAN, severe achondroplasia with developmental delay and acanthosis nigricans; zob. te hasła).

### **Rozpoznanie prenatalne:**

Przypadkowe rozpoznanie prenatalne jest możliwe podczas rutynowej ultrasonografii w 3. trymestrze. W ciążyach wysokiego ryzyka lub w tych, w których jest podejrzenie achondroplazji po badaniu ultrasonograficznym, DNA płodowe można badać w kierunku mutacji w *FGFR3* w celu potwierdzenia rozpoznania. Diagnostyka genetyczna preimplantacyjna jest dostępna w kilku wyspecjalizowanych laboratoriach.

### **Poradnictwo genetyczne:**

Dziedziczenie jest autosomalne dominujące, więc poradnictwo genetyczne jest uzasadnione. Jeśli jedno z rodziców ma achondroplazję, istnieje 50% prawdopodobieństwo przekazania choroby potomstwu. W 80% przypadków, choroba spowodowana jest mutacją *de novo* u potomstwa rodziców o normalnym wzroście. Achondroplazja homozygotyczna jest letalna.

### **Terapia i leczenie:**

Konieczna jest opieka wielospecjalistyczna. U niemowląt może być potrzebne chirurgiczne odbarczenie otworu wielkiego i(lub) wszczępienie zastawki w przypadku wodogłowia. Niektórzy wybierają kontrowersyjne zabiegi wydłużania kończyn. Zapalenie ucha oraz surowicze zapalenia ucha środkowego wymagają leczenia i oceny słuchu. Terapię logopedyczną można zaproponować w przypadku trudności z mową. Leczenie obturacyjnego bezdechu sennego



może obejmować adenotonsylektomię, odchudzenie i(lub) stałe dodatnie ciśnienie w drogach oddechowych. Można przeprowadzić chirurgiczną korekcję szpotawości kończyn dolnych. U dorosłych laminektomia lędźwiowa może być konieczna w przypadku zwężenia kanału kręgowego. Przybór masy ciała należy monitorować w dzieciństwie by uniknąć późniejszych powikłań. Należy unikać czynności, które niosą ze sobą ryzyko urazu połączenia czaszkowo-szyjnego. Należy zapewnić wsparcie społeczne i psychologiczne.

## **Rokowanie:**

W porównaniu z populacją ogólną, oczekiwana długość życia jest tylko nieznacznie zmniejszona, potencjalnie z powodu chorób układu krążenia.

Ekspert-recenzent: dr Michael Bober i pani Angie Duker

Data: kwiecień 2013

Tłumaczenie: grudzień 2013

*Streszczenie to zostało przetłumaczone dzięki wsparciu finansowemu UE „Development of the European portal of rare diseases and orphan drugs – Orphanet Europe”*



---

Ten dokument jest prezentowany wyłącznie w celach informacyjnych. Zawarte w nim informacje w żadnym przypadku nie mogą zastąpić fachowej opieki medycznej wykwalifikowanych specjalistów i nie powinny być wykorzystywane jako podstawa do diagnozowania lub leczenia.

---