

# Achondroplasie



## Was ist Achondroplasie?

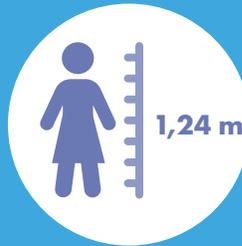
Achondroplasie ist eine genetische Erkrankung, bei der das enchondrale (im Knorpel stattfindende) Knochenwachstum gestört ist. Sie ist die häufigste Form des dysproportionierten Kleinwuchses.<sup>1</sup> Achondroplasie wird durch Veränderungen im Fibroblasten-Wachstumsfaktor-Rezeptor 3 (FGFR3) verursacht, die die Knochenbildung im Knorpel der Epiphysen\* verlangsamen.<sup>2</sup> Dadurch ist das Wachstum fast aller Knochen im Körper beeinträchtigt.

\*Wachstumsfugen

## Durchschnittliche Körpergröße von Erwachsenen mit Achondroplasie



Männer mit Achondroplasie erreichen im Erwachsenenalter durchschnittlich eine Körpergröße von etwa 1,32 m.



Frauen mit Achondroplasie erreichen im Erwachsenenalter durchschnittlich eine Körpergröße von etwa 1,24 m.<sup>3</sup>

## Wodurch wird Achondroplasie verursacht?

Bei Achondroplasie führt eine Veränderung der Struktur des *FGFR3*-Gens dazu, dass die Knorpelzellen (Chondrozyten) im Körper ununterbrochen Signale zur Verlangsamung des Knochenwachstums aussenden. Da die *FGFR3*-Rezeptoren überaktiv sind, sind die Signale zur Verlangsamung des Knochenwachstums stärker als die Wachstumssignale. Daher können sich die Zellen im Knorpel nicht richtig ausrichten, um neuen Knochen zu bilden. Das Knochenwachstum ist folglich verlangsamt.

## Wie wird Achondroplasie diagnostiziert?

Achondroplasie wird möglicherweise bereits vor der Geburt bei Ultraschalluntersuchungen des Fötus diagnostiziert. Mithilfe von DNA-Tests können Veränderungen von *FGFR3* festgestellt werden, um die Ergebnisse der Ultraschalluntersuchung oder der klinischen Diagnose zu bestätigen. Die Erkrankung kann auch nach der Geburt durch eine körperliche Untersuchung diagnostiziert werden.<sup>4</sup>



## Über 80%

der Menschen mit Achondroplasie haben durchschnittlich große Eltern und werden aufgrund einer Mutation des *FGFR3*-Gens mit Achondroplasie geboren.<sup>1</sup>



## 1/25.000 Geburten

Achondroplasie ist selten. Sie ist die häufigste Form von Kleinwuchs mit Skelettdysplasie und kommt bei etwa einer von 25.000 Geburten vor.<sup>5</sup>

## Symptome und Behandlung von Komplikationen

Achondroplasie ist durch charakteristische Merkmale gekennzeichnet. Dazu gehören unter anderen ein dysproportionierter Kleinwuchs, eine Krümmung der Wirbelsäule und ein vergrößerter Kopf (Makrozephalie). Diese Merkmale können Gesundheitsprobleme wie eine kurzzeitige verminderte Atmung (Dyspnoe), eine Verengung der oberen Atemwege, einen Hörverlust, Fettleibigkeit und Zahnprobleme verursachen.<sup>6</sup> Erwachsene können O-Beine und Probleme im unteren Rücken entwickeln, was Schwierigkeiten beim Gehen zur Folge haben kann.

Die klinischen Komplikationen von Achondroplasie können vermindert werden. Dazu stehen folgende Optionen zur Verfügung:

-  Operative Entfernung der Gaumenmandeln oder Rachenmandeln (Adenoide), um die Atmung zu erleichtern
-  Paukenröhrchen zur Behandlung von Ohrinfektionen
-  Orthopädische Behandlung von Knochenproblemen, die Schmerzen verursachen und die Mobilität beeinträchtigen
-  Kieferorthopädische Behandlung von Problemen mit den Zähnen oder dem Mund, wie Zahnfehlstellungen, enger Gaumen, offener Biss oder Unterbiss

## Zu den klinischen Merkmalen von Achondroplasie zählen unter anderen:<sup>2</sup>



## Leben mit Achondroplasie

Die kognitive Entwicklung wird durch Achondroplasie nicht beeinträchtigt, und die Betroffenen haben eine durchschnittliche Lebenserwartung. Sie müssen jedoch auf mögliche Komplikationen achten und auftretende gesundheitliche Probleme behandeln lassen.<sup>1</sup> Da der gesamte Körper betroffen sein kann, sollten Menschen mit Achondroplasie von Fachärzten aus verschiedenen Fachgebieten versorgt werden. So können optimale Ergebnisse erzielt werden. Ein Kind mit Achondroplasie kann in verschiedenen Lebensabschnitten bestimmten Fachärzten vorgestellt werden. Einige dieser Fachärzte begleiten das Kind dann das gesamte Leben lang, andere wiederum sind nur in einem bestimmten Alter wichtig.



**6x** erhöhtes Risiko für den plötzlichen Kindstod aufgrund der Verengung (Stenose) des großen Hinterhauptslochs (Foramen magnum)<sup>7</sup>



leiden im Alter von 50 Jahren unter chronischen Rückenschmerzen<sup>2</sup>



leiden im Erwachsenenalter unter chronischen Beinschmerzen<sup>8</sup>

## Literaturangaben

1. About Achondroplasia. Genome.gov. <https://www.genome.gov/Genetic-Disorders/Achondroplasia>. Published July 15, 2016. Accessed July 6, 2021.
2. Hoover-Fong J, Cheung MS, Fano V, et al. Lifetime impact of achondroplasia: Current evidence and perspectives on the natural history. ScienceDirect. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S875632822100034X?via%3Dihub> Published February 3, 2021. Accessed July 7, 2021.
3. Achondroplasia: Medline Plus Genetics. MedlinePlus. <https://medlineplus.gov/genetics/condition/achondroplasia/>. Published August 18, 2020. Accessed July 7, 2021.
4. Hoover-Fong J, Scott CI, Jones MC. Health Supervision for People With Achondroplasia. American Academy of Pediatrics. <https://pediatrics.aappublications.org/content/145/6/e20201010>. Published June, 2020. Accessed July 7, 2021.
5. Al-Saleem A, Al-Jobair A. Achondroplasia: Craniofacial manifestations and considerations in dental management. The Saudi Dental Journal. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3804960/>. Published October 2010. Accessed July 6, 2021.
6. Hoover-Fong JE, Alade AY, Hashmi SS, et al. Achondroplasia Natural History Study (CLARITY): a multicenter retrospective cohort study of achondroplasia in the United States. Nature News. <https://www.nature.com/articles/s41436-021-01165-2>. Published May 18, 2021. Accessed July 7, 2021.
7. Hecht JT, et al. AM J Hum Genet. 1987; 41:454-464. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1684180/>
8. Hunter AG, Bankier A, Rogers JC, Silience D, Scott CL. Medical complications of achondroplasia: a multicentre patient review. Journal of Medical Genetics. 1998;35(9):705-712. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ajmg.a.37394>