

# Achondroplázia

**MUDr. Lubica Tichá, PhD.**

Detská klinika LF UK a NÚDCH, Bratislava

Pediatr. prax, 2020;21(2):70-71

## Úvod

Achondroplázia je zriedkavé ochorenie charakterizované poruchou vývoja chrupavky. Achondropláziu prvýkrát opísal Parrot v roku 1878, a hoci samotný názov je z histopatologického hľadiska nepresný, všeobecne ho akceptuje Medzinárodná pracovná skupina pre vrodené ochorenia kostí (International Working Group on Constitutional Diseases of the Bone).

## Etiológia

Achondroplázia je najčastejšia skeletálna dysplázia, ktorá sa vyskytuje približne u 1 z 20 000 – 30 000 živo narodených detí (1). Genetickou podstatou ochorenia je mutácia génu kódujúceho transmembránový receptor pre fibroblastový rastový faktor 3 (FGFR3), ktorý reguluje lineárny rast kostí. Takmer všetky genetické mutácie (98 %) sú spôsobené zamenou glycínu za arginín v pozícii 380 (G380R) v 10. exóne génu FGFR3 v nukleotide 1138 (2). Genetická mutácia zvyšuje aktiváciu génu (gain of function mutation), čo potláča proliferáciu chondrocytov a vedie k poruche enchondrálnej osifikácie, rastových platničiek a diferenciacie kostného tkaniva.

## Klinické príznaky

Achondroplázia je najbežnejšou formou „trpasličieho“ rastu u ľudí a je často viditeľná už pri narodení. Porucha rastu je spôsobená rizomelickou dyspláziou – skrátením proximálnych segmentov končatín (3). Makrocefália s prominenciou čela (frontal bossing) s plochým, stlačeným koreňom nosa sa spája s hypopláziou stredovej časti tváre (obrázok 1) (4).

Makrocefalická, často klenbovitá lebka u dojčiat, krátky krk, krátke končatiny, ako aj svalový hypotonus prispievajú k oneskoreniu motorických míľnikov. U niektorých detí vzniká hydrocefalus s poruchou myelinizácie miechy. Defekt

rastu chrupavky na spodnej časti lebky často spôsobuje zúženie foramen magnum so spinálnou stenózou, čo môže vyžadovať neurochirurgickú korekciu. Hypoplázia stredovej časti tváre v kombinácii s adenoidnou a tonzilárnou hypertrofiou je príčinou obštrukčného spánkového apnoe. Chronický zápal stredného ucha vyvoláva prevodovú stratu sluchu. Krátke ruky a prsty (brachydaktýlia) majú pri extenzii trojuholňový vzhľad, ktorý sa prirovnáva k trojzubcu – „trident“. Veľkosť trupu je pomerne normálna, ale tvar hrudníka sa často deformuje. U dojčiat je veľmi častá torakolumbálna kyfóza, ktorá až u 90 % detí časom ustúpi. V dospelosti sa vyvíja výrazná bedrová lordóza (4, 5), v dôsledku ktorej prevažuje brucho a gluteálna oblasť. Stenóza v lumbálnej oblasti spôsobuje neurologické deficity, ktoré pribúdajú s vekom. Častým problémom je obezita a kardiovaskulárne ochorenie. Dospelí dosahujú finálnu výšku 131 ± 5,6 cm (muži) a 124 ± 5,9 cm (ženy).

## Rádiologické zmeny

Na röntgenovej snímke skeletu sú skrátené dlhé kosti so zhrubnutými metafýzami nepravidelného tvaru. V oblasti lumbálnej chrbtice je zúžená interpedikulárna vzdialenosť. Panva je zvyčajne široká a krátka, os ilium má štvorcový vzhľad, sakroischálne spojenie je krátke, striešky acetabula sú horizontálne. Krčky femuru sú zhrubnuté a skrátené, s prominenciou trochanterov. Na bočnej röntgenovej snímke lebky sa zobrazí zväčšená kalva s prominenciou čela, hypopláziou tváre, zmenšenie spodnej časti lebky a zúženie foramen magnum. Presné zhodnotenie foramen magnum vyžaduje MRI vyšetrenie najmä u dojčiat s neurologickými príznakmi, ev. centrálnym sleep apnoe (6). V MRI obraze sa môže zobrazíť aj cerviko-medulárna kompresia, myelomalácia či ventrikulomegália.

**Obrázok 1.** Dieťa s achondropláziou v rôznych vekových skupinách (modifikované podľa 4)



(A) Dojča s achondropláziou. Makrocefália s prominenciou čela (frontal bossing) s plochým, stlačeným koreňom nosa, hypopláziou stredovej časti tváre, malým hrudníkom, rizomelickým skrátením končatín. Krátke ruky a prsty (brachydaktýlia) majú pri extenzii trojuholňový vzhľad trojzubca (trident).

(B) Typické RTG snímky pri achondroplázii. Dlhé kosti sú skrátené, fibula je relatívne dlhšia v porovnaní s tíbiou. Prechod epifýzy do metafýzy distálneho femuru vytvára deformitu otočeného V (chevron). Iliakálne kosti sú zaoblené, acetabulárna strieška je vodorovná a sakroischálne zárezy sú malé.

### Diagnostické metódy

Diagnóza sa stanovuje na základe typických klinických príznakov a charakteristických rádiologických nálezov (obrázok 1). Každý pacient má absolvovať antropometrické meranie s určením obvodu hlavy, celkovej výšky a výšky v sede, pomeru horného a dolného segmentu tela, ako aj meranie rozpätia horných končatín. Diagnózu potvrdí molekulovo-genetické vyšetrenie s dôkazom mutácie FGFR3 v pozícii 380 (G380R) takmer u všetkých pacientov.

### Diferenciálna diagnóza

Diferenciálne diagnózy zahŕňajú početné skeletálne dysplázie, ako je hypochondroplázia, tanatoforická dysplázia, achondrogenéza, chondroektodermálna dysplázia (Ellis-van Creveld syndróm, metatofická dysplázia, asfytická torakálna dysplázia, chondrodysplázia punctata (Conradi syndróm), pseudoachondroplastická dysplázia, metafyzálna chondrodysplázia (Schmid typ).

### Prenatálna diagnostika

Prenatálna diagnóza môže byť náhodná počas rutinného prenatálneho vyšetrenia ultrazvukom v 3. trimestri, keď sa zisťuje skrátenie dlhých kostí. Potvrdenie diagnózy je možné geneticky – vyšetrením fetálnej DNA na prítomnosť mutácie FGFR3. Predimplantačná genetická diagnostika je dostupná v špecializovaných laboratóriách.

### Genetické poradenstvo

Achondroplázia sa dedí autozómovo dominantne. V 80 % prípadov ide o *de novo* mutácie. Ak má jeden rodič achondropláziu, je 50 % riziko prenosu na potomka. Ak majú obaja rodičia achondropláziu, existuje 25 % pravdepodobnosť, že potomstvo bude mať homozygotnú mutáciu, ktorá je nezlučiteľná so životom.

### Sledovanie a liečba

Pacienti vyžadujú multidisciplinárnu dispenzarizáciu a preventívnu starostlivosť. U detí s achondropláziou je indikované neurologické a polysomnografické vyšetrenie. Pri pozitívnom náleze je indikované MRI vyšetrenie cerviko-kraniálneho prechodu. Zúženie foramen magnum, ev. prítomnosť hydrocefalu vyžaduje neurochirurgické vyšetrenie a v individuálnych prípadoch chirurgickú liečbu. Pacienti sa majú vyhýbať činnostiam, ktoré vedú k riziku poranenia kraniocervikálneho spojenia (prudké zaklonenie hlavy). Dôležitá je včasná liečba otitíd spolu s audiometrickým vyšetrením. Liečba periférneho spánkového apnoe môže zahŕňať adenotonzilektómiu. Ortopedické problémy často vyžadujú chirurgickú intervenciu. V dospelom veku časť pacientov potrebuje lumbálnu laminektómiu pre stenózu miechy. Niektorí pacienti volia kontroverzné postupy na predĺženie končatín. U detí s achondropláziou je potrebné sledovať prírastok hmotnosti,

aby sa predišlo komplikáciám obezity v dospelosti. Súčasťou komplexnej starostlivosti je sociálna a psychologická podpora.

### Prognóza

Jedinci s achondropláziou majú v porovnaní s bežnou populáciou len mierne zníženú strednú dĺžku života, najmä v dôsledku kardiovaskulárnych chorôb.

*Práca bola podporená grantom  
MZ SR 2018/36-LFUK-10.*

### Literatúra

- Orioli IM, Castilla EE, Barbosa-Neto JG. The birth prevalence rates for the skeletal dysplasias. *Journal of Medical Genetics*. 1986;23:328-332.
- He X, Xie F, Ren ZR. Rapid Detection of G1138A and G1138C Mutations of the FGFR3 Gene in Patients with Achondroplasia Using High-Resolution Melting Analysis. *Genet Test Mol Biomarkers*. 2012;16(4):297-301.
- Laederich MB1, Horton WA. Achondroplasia: pathogenesis and implications for future treatment. *Curr Opin Pediatr*. 2010;22(4):516-23.
- Horton WA, Hall JG, Hecht JT. Achondroplasia. *Lancet*. 2007;370:162-172.
- Engberts AC, Jacobs WC, Castelijns SJ, Castelein RM, Vleggeert-Lankamp CL. The prevalence of thoracolumbar kyphosis in achondroplasia: a systematic review. *J Child Orthop*. 2012;6(1):69-73.
- Nadel JL, Wilkinson DA, Garton HJL, Muraszko KM, Maher CO. Screening and surgery for foramen magnum stenosis in children with achondroplasia: a large, national database analysis. *J Neurosurg Pediatr*. 2018;23(3):374-380.

### MUDr. Ľubica Tichá, PhD.

Detská klinika LF UK a NÚDCH  
Limbová 1, 833 40 Bratislava  
ticha.lubica@gmail.com

