



AKONDROPLAASIA

ORPHA: 15 OMIM #100800

Esinemissagedus 1:15 000-40 000

Ülevaade

Akondroplaasia ehk kõhreaegmoodustus on kaasasündinud geneetiline luude kasvu häire, mis takistab kõhrkoe muutmist luukoeks ning põhjustab seeläbi kääbuskasvu. Akondroplaasia on levinuim kääbuskasvu põhjus, vastutades 90% ebaproportsionaalsete lühikese kasvu juhtude eest. See on samuti kõige levinum kondrodüsplaasia vorm.

Akondroplaasiale on omased lühike kasv (täiskasvanud mehed keskmiselt 131cm, naised 124cm) lühikeste jäsemete tõttu, kusjuures on eriti lühikesed jäsemete proksimaalsed osad ehk õlavarre- ja reieluud (mikromeelia, risomeelia), lühikesed käed lühikeste sõrmedega (brahhüdaktüülia), võib esineda käte tridentsust (kõik sõrmed on peaaegu sama pikad, suurem vahe esineb 1. ja 2. sõrme vahel ning 3. ja 4. Sõrme vahel), normaalse suurusega kehatüvi, suur pea (makrotsefaalia) kõrge lauba ja sadulninaga (näokolju hüpoplaasia), ning vähenenud liikuvus küünarnukkides. Lapseeas tekib nimmepiirkonna hüperlordoos ehk nõgusselgsus, osadel ka rinnapiirkonna kükur ehk küfoos ja *genu varum* (O-jalad). Akondroplaasia ei mõjuta vaimset arengut

Tekkepõhjused

Akondroplaasiat põhjustavad heterosügootsed haigusseoselised mutatsioonid *FGFR3* geenis (*fibroblast growth factor receptor 3*) asukohaga 4. kromosoomi piirkonnas 4p16.3. *FGFR3* geen kodeerib *FGFR3* valku, mis osaleb luukoe arengus ja talitluses. Kaks *FGFR3* geeni muutust vastutavad peaaegu kõikide akondroplaasia juhtude eest. Need variandid põhjustavad *FGFR3* valgu liigset aktiivsust, mis põhjustab luukoe rakkude arengu ja paljunemise pidurdamist. Selle tulemusena tekib akondroplaasiale omane kliiniline pilt.

Tavaliselt (>80% juhtudest) on tegu *de novo* mutatsiooniga ehk muutus ei pärandu lapsele vanematelt, vaid tekib varases loote arengustaadiumis.

Kliiniline pilt

Akondroplaasia avaldub neonataalsel perioodil ja selle tunnused on nähtavad kohe sünnijärgselt. Ebaproportsionaalne lühike kasv normaalse kehatüve suuruse ja lühikeste jäsemetega ning omapärane pea ehitus on nähtavad koheselt sünnijärgselt. Lühike kasv on omane kõigile akondroplaasiaga isikutele. Imikutel täheldatakse tihti lihashüpotooniat (lõtvust). Kasvu käigus arenevad tihti välja lisaks nimmepiirkonna hüperlordoos (selgroo liignõgusus)), rinnapiirkonna küfoos (millega võib kaasuda seljavalu), *genu varum* ja hambumushäired. Küünarliigeste liikuvus on tihti piiratud, kuid teised liigesed (eriti põlved) on üliliikuvad.

Akondroplaasia võib põhjustada erinevaid terviseprobleeme. Imikueas võib väiksem *foramen Magnum* (koljumulk) põhjustada seljaaju või vertebraalse arteri kompressiooni, mis põhjustab tsentraalset apnoet (hapnikupuudust) või hüdrotssefaaliat ehk vesipead (vedeliku kuhjumist ajus, mis võib põhjustada pea suurenemist ja häirida aju tööd). Seljaaju kompressioon on harv,

aga tõsine akondroplaaasia tüsistus, mis on seotud suurema suremusega varajases lapsepõlves. Imikueas harvaesinev akondroplaaasia komplikatsioon on restriktiivne pulmonaalhaigus, mis põhjustab hingamisraskusi. Näokolju hüpoplaasia koos adenoidide ja kurgumandlite ehk tonsillide hüpertroofiaga (suurenemisega) võib põhjustada obstruktiivsed uneapnoet. Koljuluude omapära tõttu esinevad sagedamini keskkõrvapõletikud, mille tüsistusena võib areneda välja kuulmislangus. Akondroplaaasiaga laste motoorne areng võib olla aeglasem: lühikese kasvu ja lihashüpotoonia tõttu võivad motoorsed oskused areneda aeglasemalt. Vaimne areng on normaalne.

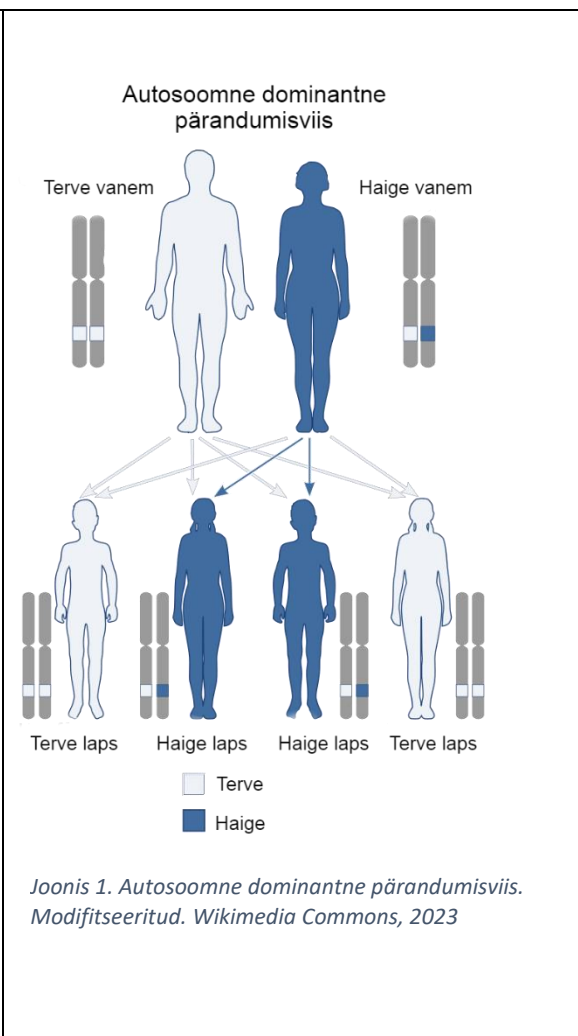
Täiskasvanute seas on üldpopulatsiooniga võrreldes rohkem levinud südame- ja veresoonkonnahaigused, rasvumus ja alaselja spinaalne stenoos, millega võib kaasneda valu ja nõrkus jalgades. See võib raskendada kõndimist. Viljatust esineb akondroplaaasiaga täiskasvanutel rohkem, kuid see ei mõjuta kõiki akondroplaaasiaga isikuid. Väikese vaagna tõttu peavad naised sünnitama keisrilõike abil.

Pärandumine

Akondroplaaasia pärandub autosomaal dominantselt. See tähendab, et avaldumiseks piisab vaid ühest muteerunud geenikoopiast. Enamus (80%) juhtude puhul on tegemist *de novo* ehk uusmutatsiooniga ning kumbalgi vanematest ei ole geenimuutust. Sellisel juhul on kordustõenäosus samal perel teise akondroplaaasiaga lapse sünniks väga väike, ca 1%. Akondroplaaasiaga isikul on tõenäosus saada akondroplaaasiaga laps 50%. Kui akondroplaaasia on mõlemal vanemal:

- on tõenäosus saada akondroplaaasiaga laps 50% (sarnane vanematele)
- tõenäosus saada normaalkasvu laps 25%
- ning 25% tõenäosus, et laps pärib mõlemalt vanemalt haigusseoselise muutusega geeni.

Sel juhul on tegemist väga raske haiguse vormiga ning enamik juhtudel lõppeb see surmaga vastsündinu eas. Akondroplaaasia penetrantsus on 100%, mis tähendab, et vastava geenimutatsiooni pärinud isikutel avaldub alati ka haigus.



Jälgimine ja ravi

Lapseeas jälgitakse kaalu, pikkust ja peaümberrõõtu ja võrreldakse akondroplaasiaga standardiseeritud kasvukõveratega. Oluline on elukestev jälgimine akondroplaasiaga seotud terviseprobleemide suhtes nagu kuulmislangus, obstruktiivne uneapnoe, rühiprobleemid (nt hüperlordoos ja küfoos, lülisamba nimmepiirkonna stenoos), *genu varum*, hambumusprobleemid ja südame-veresoonkonna haigused. Neonataalses perioodis kontrollitakse visualiseerimisuuringutega (näiteks MRT, KT) *foramen magnumi* (koljumulgu) suurust ning hüdrotsefaalia esinemist; tehakse polüsomnograafia ehk uneuuring, et kontrollida tsentraalse uneapnoe esinemist. Kui esineb hüdrotsefaaliat või tsentraalset uneapnoet, võib olla vajalik neurokirurgiline ravi. Lapse- ja täiskasvanueas võivad vajada ravi keskkõrvapõletikud (vajalik võib olla antibakteriaalne ravi; korduvaid keskkõrvapõletikke võib ennetada šunteerimisega ning oluline on kontrollida kuulmislanguse esinemist. Kuulmislanguse esinemise puhul võib olla vajalik kõneteraapia. Obstruktiivse uneapnoe raviks võib eemaldada mandlid ja adenoidid ja/või soovitada magamise ajal kasutada CPAP seadet, samuti võidakse soovitada kaalulangetamist. *Genu varumit* ravitakse kirurgiliselt. Lülisamba nimmepiirkonna stenoos on hilisemas elus kõige tõenäolisem puude tekke põhjus. Kõigil patsientidel, kes soovivad osaleda kõrge riskiga tegevustes (näiteks kontaktspordid), tuleks kaaluda stenoosi hindamist röntgenuuringuga. Patsiendid võivad vajada stenoosi kirurgilist ravi nimmepiirkonna laminektomia näol. Hüperlordoosist ja/või küfoosist põhjustatud seljavalu vastu võib aidata füsioteraapia.

2-aastastel ja vanematel lastel, kellel ei ole epifüüsid veel sulgunud, on kasutusel ravim nimega vosoritiid (Voxzogo®), mis võib veidi parandada luukasvu ning seeläbi suurendada kasvu. Vosoritiid on süstitakse 1x päevas nahaaluskoosse. Ravimil on Eestis müügiluba, hetkel puudub Tervisekassa poolne rahastus, kuid 2025.a jooksul on lootust olukorra muutusele.

Prognoos

Akondroplaasiaga täiskasvanud meeste kasv on keskmiselt 131cm (jäävad enamasti vahemikku 118-145cm), naiste puhul 124cm (112-136cm). Intelligents on enamasti juhtudel normaalne. Akondroplaasiaga isikute eluiga on üldpopulatsiooniga võrreldes 10 aasta võrra vähenenud, mis võib olla seotud suurema südame-veresoonkonna haiguste riskiga. Suremus on suurem ka väikelapseeas. Akondroplaasiaga isikute elukvaliteet on siiski valdavalt hea, kui tagatud on ligipääs vajalikule meditsiinilisele ja sotsiaalsele toele.

Kasutatud kirjandus

Orphanet: Achondroplasia.

<https://www.orpha.net/en/disease/detail/15?name=Achondroplasia&mode=name>

OMIM: Achondroplasia

<https://omim.org/entry/100800?search=Achondroplasia&highlight=achondroplasia>

Genetic and Rare Diseases Information Center: Achondroplasia

<https://rarediseases.info.nih.gov/diseases/8173/index>

MedLinePlus Genetics: Achondroplasia

<https://medlineplus.gov/genetics/condition/achondroplasia/>

MedLinePlus Medical Encyclopedia: Achondroplasia

<https://medlineplus.gov/ency/article/001577.htm>

McDonald, E. J. (2023, August 23). Achondroplasia. StatPearls [Internet].

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559263/>

Legare, J. M. (2023, May 11). Achondroplasia. GeneReviews® [Internet].

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1152/>

World Health Organization ICD-11: LD24.00 Achondroplasia

<https://icd.who.int/browse/2025-01/mms/en#24224082>

U.S. National Library of Medicine. *Vosoritide: Medlineplus Drug Information*. MedlinePlus.

<https://medlineplus.gov/druginfo/meds/a622012.html>

Ravimiregister. VOXZOGO

<https://www.ravimiregister.ee/publichomepage.aspx?pv=PublicMedDetail&vid=9a376836-8412-45c4-bcd4-717363c9bf2a>