

SOP Hypochondroplasie

Genetik, Pathophysiologie und Epidemiologie:

Autosomal dominante Skelettdysplasie mit mikromelem disproportionierten Kleinwuchs (weniger ausgeprägt als bei der allelischen Erkrankung Achondroplasie), Entwicklungsverzögerung / Intelligenzminderung und Dysmorphien, die bei etwa 1:30.000 Lebendgeborenen auftritt.

Ursächlich ist in 70% der Fälle eine der beiden heterozygoten gain-of-function-Varianten: c.1620C>G oder c.1620C>A [beide: p.(Asn540Lys)] im *FGFR3*-Gen, die meistens de novo auftreten, aber auch von einem betroffenen Elternteil ererbt werden kann.

Aktivierende *FGF23*-Variante → Chondrozytenproliferation & -Differenzierung (via RAF-1) ↓
 → Wachstumsfuge ↓ → Längenwachstum der Röhrenknochen ↓

Klinik:

- Disproportionierter Kleinwuchs; Endlänge 128-165 cm
- Kurze Extremitäten (Mikromelie / Brachydaktylie)
- Milde Kontrakturen im Bereich der Ellenbogen
- Makrozephalie mit betonter Stirn
- Mittelgesichtshypoplasie / tief liegende Nasenwurzel
- Normale Fertilität, üblicherweise normales Endolabor

Komplikationen:

- Intelligenzminderung häufiger als bei der Achondroplasie
- Skoliose
- Lumbale Lordose
- Kompression von medulla oblongata / Rückenmark durch Foramen-magnum-Stenose (Risiko geringer als bei der Achondroplasie)
- Spinalkanalstenose (± Kombination mit thorakaler Kyphose) → Querschnittslähmung (Risiko geringer als bei der Achondroplasie)
- Gesteigertes Adipositasrisiko
- Mittelgesichtshypoplasie/lymphatische Hyperplasie/Tracheomalazie → Schlafapnoe (Risiko geringer als bei der Achondroplasie)
- Hörstörungen durch Mittelohrbelüftungsstörung

Diagnostik:

- Vorstellung halbjährlich (häufiger im 1. Lebensjahr / unter Vosoritid-Tx, s.u.)
 - Wachstumskontrollen mittels Achondroplasie-Perzentilen / CrescNet
 - Labor initial (und bei Hinweisen auf zusätzliche Wachstumsstörung):
 - Sofern noch nicht erfolgt: Genetik (zB NGS-„Skelettpanel“ Göttingen)
 - Elyte, Krea, Vit D, PTH, IGF-1, IGFBP-3, TSH, ft4, ft3, ZöliakieDx, etc.
 - Anamnese:
 - Schmerzen oder Lähmungserscheinungen?
 - Hinweise auf Schlafapnoe (s.u.)
 - Hinweise auf Hörstörung?
 - Röntgen linke Hand (Skeletalterbestimmung) jährlich

CeSER SOP	Änderung	durch	Freigabe	durch	
ID: HYPOCHON	03.09.2023	Martin Munteanu	07.09.2023	Prof. C. Grasemann	Rev: 1
SOP UK				Seite 1 von 2	

Standard Operating Procedure (SOP)

- MRT Schädel, insbesondere bei ausgeprägter Hypotonie ab / in einem Alter von 6 Monaten, spätestens zum Ende des 1. Lebensjahrs
 - o Nur bei Achondroplasie Foramen Magnum Score (AFMS) > 2
→ jährliche Verlaufskontrollen, sonst Kontrolle mit 7 Jahren.
 - o Relevante Stenose: Rücksprache / Vorstellung NC UK Mannheim (Dr. Kunkel)
- MRT Wirbelsäule bei Bed. (Hinweise auf Spinalkanalstenose / ausgeprägte Skoliose)
- Vorstellung Kinderorthopädie 1x jährlich
- Vorstellung HNO jährlich
- Schlaflabor / Polysomnographie bei Hinweisen auf Schlafapnoe:
 - o Durch Eltern berichtete Atempausen &/oder Schnarchen während des Schlafs
 - o Sekundäre Enuresis nocturna
 - o Verzögertes morgendliches Erwachen / Gesteigerte Tagesmüdigkeit
 - o Konzentrationsstörung, Depression, Abgeschlagenheit

Therapie:

- Förderung (bei Entwicklungsverzögerung / -störung / Intelligenzminderung)
- Hilfsmittel
- Ggfs. orthopädische Operation (z.B. OP von Deformitäten, Arm- / Beinverlängerung)
- Analgesie (belastungsabhängige Schmerzen)
- STIKO-Impfungen
- Anbindung an die Selbsthilfegruppe (zB BKMF)
- Zukünftig ggfs. Vosoritid-Therapie???

Therapie der Komplikationen:

- Foramen-magnum-Stenose: NC-Dekompressions-OP (so früh wie möglich)
- Spinalkanalstenose: NC-Laminektomie (so früh wie möglich)
- Schlafapnoe: Nicht-invasive nächtliche Beatmung
- Hydrozephalus: GGfs. NC-Drittventrikulostomie

CeSER SOP	Änderung	durch	Freigabe	durch	
ID: HYPOCHON	03.09.2023	Martin Munteanu	07.09.2023	Prof. C. Grasemann	Rev: 1
SOP UK				Seite 2 von 2	