

# InTheKnow ofte stillede spørgsmål patienter

## Akondroplasi

### 1. Hvad er akondroplasi?

Akondroplasi er en sjælden genetisk sygdom, som forekommer hos ca. et ud af 25.000 levendefødte børn, og som påvirker den måde, de fleste af knoglerne i kroppen vokser på.<sup>1</sup> Mennesker, som lever med akondroplasi, har en uforholdsmæssigt lille statur, som ses på længden af de forskellige dele af lemmerne og også i forholdet mellem kroppens og lemmernes længde.<sup>2</sup>

### 2. Er der nogen medicinske komplikationer i forbindelse med akondroplasi? Hvad er de mest almindelige komplikationer?

Ud over ekstremt lille statur kan der være hæmmet knoglevækst i hele kroppen, som kan resultere i alvorlige helbredscomplicationer, herunder foramen magnum-kompression, søvnapnø, hjulben, midtansigthypoplasi, permanent svaj i lænden, spinalstenose og tilbagevendende øreinfektioner.<sup>1,3</sup>

Komplikationerne kan blive forværret med alderen og kan nødvendiggøre operation, f.eks. dekompression af rygmarven og udretning af hjulben.<sup>1,3</sup> To tredjedele af de mennesker, som lever med akondroplasi, lever med kroniske smerter.<sup>4</sup>

### 3. Hvad skyldes akondroplasi og begrænset knoglevækst?

Sygdommen skyldes hæmmet knoglevækst, og det kan ses på de lange knogler, rygraden, i ansigtet og i bunden af kraniet.<sup>1</sup>

Hos en person med akondroplasi er en ændring i fibroblastvækstfaktorreceptor 3-genet (*FGFR3*) det, der fører til den hæmmede knoglevækst.<sup>1</sup> *FGFR3*-receptoren sender flere signaler om at forsinke knoglevæksten, end den skal, og kroppens naturlige C-type-natriuretisk peptid (CNP) er ikke nok til at opveje de kraftigere *FGFR3*-signaler. Derfor får knoglerne flere signaler om at vokse langsommere, og knoglevæksten bliver derfor hæmmet.

### 4. Hvad betyder akondroplasi for den forventede levetid?

Der er forhøjet dødelighed hos mennesker med akondroplasi i forhold til den gennemsnitlige befolkning; den samlede overlevelse og den gennemsnitlige forventede levetid for personer med akondroplasi kan være helt op til 10 år kortere.<sup>5,6,7,8</sup>

### 5. Hvor mange mennesker lever med akondroplasi i Europa?

Den samlede forekomst af akondroplasi i Europa er 3,5 pr. 100.000 mennesker, og den globale forekomst af akondroplasi er 4,6 pr. 100.000 mennesker.<sup>9</sup>

## Diagnose

### 1. Hvordan stilles diagnosen akondroplasi? Hvornår stilles diagnosen?

Diagnosen akondroplasi stilles normalt ud fra en blanding af kliniske observationer, radiografi og molekylær test.<sup>10</sup>

Diagnosen kan stilles i alle aldre, men den opdages almindeligvis i den neonatale periode (de første 4 uger af barnets liv). 4 ud af 5 får diagnosen ved fødslen.<sup>11</sup>

### 2. Er akondroplasi arvelig?

Ja. Hvis en af forældrene har akondroplasi, er sandsynligheden for at give det videre 50 %, <sup>12</sup> og hvis begge forældre har akondroplasi, er sandsynligheden for at give det videre 75 %.<sup>12,13</sup>

I de fleste tilfælde er akondroplasi dog ikke nedarvet; ca. 80 % af børn med akondroplasi har forældre med gennemsnitlig statur og har fået sygdommen som følge af en spontan genmutation.<sup>1</sup>

### 3. Får en person med akondroplasi børn med akondroplasi?

En person med akondroplasi får ikke altid børn med denne sygdom. Hvis en af forældrene har akondroplasi, er sandsynligheden for at videregive sygdommen 50 %<sup>12</sup>, og hvis begge forældre har akondroplasi, er sandsynligheden for at videregive sygdommen 75 %.<sup>12,13</sup>

### 4. Kan forældre med gennemsnitlig statur få børn med akondroplasi?

Ja. Cirka 80 % af børn med akondroplasi har forældre med gennemsnitlig statur og har fået sygdommen som følge af en spontan genmutation.<sup>1</sup>

## Spædbørn og børn

### 1. Hvilke medicinske eller mobilitetsmæssige komplikationer kan der være for spædbørn og børn med akondroplasi?

Akondroplasi påvirker mange forskellige dele af kroppen, og de berørte kropsdele kan variere efter personens alder. Ændringer i proportionerne og udviklingen af kroppen kan føre til forskellige handicap, som igen kan påvirke dagligdagen, sociale og psykiske faktorer og livskvaliteten (QoL).<sup>10,14</sup>

Kompression af rygmarven kan f.eks. føre til neurologiske problemer og deraf følgende handicap hos personer, som lever med akondroplasi.<sup>1,3,4</sup> Det kan også give symptomer i forbindelse med vejrtrækningen eller nervesystemet, især i barndommen, hvor 5 %–10 % af børn, der lever med akondroplasi, dør pludseligt.<sup>3</sup>

Desuden kompenserer børnene for deres uforholdsmæssigt tunge hoved og korte lemmer, som påvirker den måde, de kravler på, overgangen fra siddende til stående stilling og udviklingen af motorikken.<sup>3,14,15</sup>

## **2. Hvilke fysiske aktiviteter kan være en udfordring for et spædbarn eller barn med akondroplasi?**

Væsentligt kortere statur samt uforholdsmæssigt korte lemmer kan betyde, at mennesker, som lever med akondroplasi, oplever mobilitets- og tilgængelighedsproblemer, da bygninger og andre omgivelser ikke er indrettet til mennesker, som ikke er så høje. Det kan påvirke evnen til at klare den personlige hygiejne, gøre det vanskeligt at udføre almindelige dagligdags aktiviteter, deltage i skolen og påvirke den generelle selvstændighed og livskvalitet. Det kan også påvirke selvtilliden og selvbilledet.<sup>16</sup>

## **3. Er den kognitive funktion påvirket eller hæmmet hos et spædbarn eller et barn med akondroplasi?**

Spædbørn eller børn med akondroplasi oplever normalt ikke dårligere kognitive evner, herunder indlæring, beslutningstagning, problemløsning, hukommelse eller koncentration. De kan dog være forsinket i forhold til milepæle for tale, hvilket menes at være forbundet med otitis media (mellemørebetændelse) og høretab.<sup>3,17</sup>

## **4. Skal spædbørn og børn med akondroplasi gå på en specialskole?**

Nej, da den kognitive funktion ikke er påvirket af akondroplasi, skal barnets uddannelsesmæssige behov vurderes på samme måde som alle andre børn.

## **5. Bliver barnets mentale helbred typisk påvirket af en opvækst med akondroplasi?**

Studier har vist, at mennesker med akondroplasi kan have lavere score for mentalt helbred end befolkningen generelt.<sup>4</sup> Børn har imidlertid vist et stærkt selvbillede, mestring af strategier og psykologisk tilpasning på trods af negative oplevelser vedrørende deres højde.<sup>1</sup>

## **6. Kan et spædbarn eller barn med akondroplasi indgå i de samme sociale relationer som andre børn?**

Ja. Spædbørn og børn med akondroplasi kan dog komme ud for en række sociale og personlige udfordringer igennem livet. De fysiske forskelle, der opstår som følge af akondroplasi, kan f.eks. også resultere i uønsket opmærksomhed, øgenavne eller mobning.<sup>16</sup>

## Unge

### 1. Er der nogen fysiske eller medicinske komplikationer i forbindelse med akondroplasi, som kan opstå i teenageårene?

Akondroplasi påvirker mange forskellige dele af kroppen, og de berørte kropsdele kan variere efter personens alder. Ændringer i proportionerne og udviklingen af kroppen kan føre til forskellige handicap, som igen kan påvirke dagligdagen, sociale og psykiske faktorer og livskvaliteten (QoL).<sup>10,14</sup>

Almindelige komplikationer, der opstår i teenageårene er: svær overvægt, smerter og udfordringer med social tilpasning.

### 2. Påvirker akondroplasi typisk teenagers mentale helbred?

Studier har vist, at mennesker med akondroplasi kan have lavere score for mentalt helbred end befolkningen generelt.<sup>4</sup>

### 3. Udvikler en person sin selvstændighed ind i voksenalderen med samme hastighed som deres jævnaldrende, der ikke har akondroplasi?

Børn med akondroplasi kan blive selvstændige senere end børn uden akondroplasi. De har f.eks. ofte behov for mere fysisk hjælp til hverdagsopgaver som at børste håret, toiletræning og andre aspekter af at kunne tage vare på sig selv.<sup>3,18</sup> Det er dog mere relevant for børn og spædbørn. Adgang til fysioterapi, ergoterapi, og tale- og sprogterapi kan hjælpe børnene og deres familier med at blive selvstændige, især omkring det tidspunkt, hvor de starter i skole.<sup>3,18</sup>

### 4. Påvirker akondroplasi karaktererne i skolen?

Nej, uddannelsesniveaut kan sammenlignes med befolkningsgennemsnittet.<sup>3,18,19,20</sup> Børnene har dog større risiko end deres jævnaldrende for fravær fra skolen på grund af flere kontakter med sundhedsvæsenet eller helbredsproblemer i forbindelse med sygdommen.

## Voksne

### 1. Kan en person med akondroplasi få børn? Påvirker akondroplasi fertiliteten?

Mennesker med akondroplasi har normal seksuel udvikling og kan få børn, men problemer med fertiliteten og tidlig overgangsalder er mere almindelige.<sup>21</sup>

## 2. Får en person med akondroplasi børn med akondroplasi?

En person med akondroplasi får ikke altid børn med denne sygdom. Hvis den ene af forældrene har akondroplasi, er sandsynligheden for at give det videre 50 %, <sup>12</sup> og hvis begge forældre har akondroplasi, er sandsynligheden for at give det videre 75 %. <sup>12,13</sup>

## 3. Hvordan kan akondroplasi påvirke voksne på arbejdspladsen? Er der nogle typer arbejde, som mennesker med akondroplasi ikke kan udføre?

Det kan være vanskeligt for voksne med akondroplasi at navigere i det offentlige rum, at nå ting samt at udføre dagligdags aktiviteter. Deltagelse på arbejdsmarkedet kan være en udfordring, og beskæftigelses- og indtægtsniveauet er i gennemsnit lavere end hos befolkningen generelt. <sup>20</sup>

## 4. Hvor høj kan en fuldt udviklet voksen med akondroplasi forvente at blive?

Højdeforskellene er markante ved 2-årsalderen, og afvigelsen i forhold til gennemsnitshøjden i befolkningen stiger med alderen indtil voksenalderen. <sup>1,22</sup> Den gennemsnitlige højde for voksne med akondroplasi i forhold til den voksne befolkning er:

- Mænd: 1,31 m sammenlignet med 1,80 m
- Kvinder: 1,24 m sammenlignet med 1,67 m <sup>23,24</sup>

## 5. Påvirker akondroplasi typisk voksnes mentale helbred?

Studier har vist, at mennesker med akondroplasi kan have lavere score for mentalt helbred end befolkningen generelt. <sup>4</sup>

Der er en stærk sammenhæng mellem mentalt helbred og personlighed, familiens støtte, det etniske miljø og kulturen. Mennesker med akondroplasi kan være mere isolerede, have lavere selvværd og større forekomst af depression, end man ser i den gennemsnitlige befolkning. <sup>19</sup>

## Behandling af akondroplasi

### 1. Hvilke læger er involveret i behandlingen af en person med akondroplasi?

Akondroplasi medfører flere risici i forskellige livsfaser; overvågning på tværs af flere kliniske specialer er nødvendig for at sikre, at potentielt livstruende symptomer, og livsbegrænsende symptomer, bliver identificeret.

Det kan omfatte: øre-næse-hals-specialister, audiologer, endokrinologer, genetiske rådgivere, genetikere, neurologer, pædiatrikere, ergoterapeuter og fysioterapeuter, ortopædkirurger, psykologer og lungespecialister.

## 2. Hvor ofte kan en person med akondroplasi forvente at skulle på hospitalet?

Livet med akondroplasi, eller at have et barn med akondroplasi, kan være en konstant række af aftaler med sundhedsvæsenet, operationer, fremadskridende komplikationer og livslange konsekvenser. Behandling af komplikationer til akondroplasi involverer symptombehandling, kirurgisk intervention og livslang specialiseret opfølgende behandling ledet af en ekspert, som koordinerer et tværfagligt behandlerteam.<sup>3</sup>

## Om BioMarin

### 1. Hvem er BioMarin?

BioMarin blev grundlagt i 1997 og er en af verdens førende virksomheder inden for udvikling og kommercialisering af behandlinger for sjældne genetiske sygdomme, som er de første i deres klasse. Vi sætter en ære i at gå hvor videnskaben fører os hen, at vi er pionerer inden for helt nye behandlinger for invaliderende og livstruende sygdomme, hvor vi kan forbedre den aktuelle standardbehandling væsentligt.

Vores kultur er centreret omkring en ånd, hvor ingen sygdom skal være ubehandlet, og vores medarbejdere er stærkt motiverede til at opdage, udvikle og kommercialisere lægemidler, som giver patienter, deres familier og deres omsorgspersoner håb, hvor der før var et meget lille eller slet intet håb. Vi driver vores forsknings- og udviklingsmotor ved at kigge efter muligheder, som er i overensstemmelse med vores styrker og kompetencer. Og vi forfølger utrætteligt spændende forskning på tidlige stadier, som potentielt kan ændre sygdommes forløb.

## HENT VIDEN

Få mere information om livet med akondroplasi på:

[ACHONDROPLASIA.COM](https://www.achondroplasia.com)

**BioMARIN**

**Referencer:** **1.** Pauli R M 'Achondroplasia: a comprehensive clinical review' *Orphanet J Rare Dis*. 2019;14:1. **2.** Merker A et al. 'Development of body proportions in achondroplasia: Sitting height, leg length, arm span, and foot length' *Am J Med Genet A* 2018;176(9):1819–1829. **3.** Ireland P J et al. 'Optimal management of complications associated with achondroplasia' *Applied Clinical Genetics*. 2014;7:117–125. **4.** Fredwall S O et al. 'Current knowledge of medical complications in adults with achondroplasia: A scoping review' *Clinical Genetics* 2020;97:179–197. **5.** Hecht J et al. 'Mortality in Achondroplasia' *Am. J. Hum. Genet.* 1987;41:454–464. **6.** Hashmi S S et al. 'Multicenter study of mortality in achondroplasia' *Am J Med Genet A*. 2018 Nov;176(11):2359–2364. **7.** Simmons K et al. 'Mortality in babies with achondroplasia: revisited'. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*. 2014 Apr;100(4):247–9. **8.** Wynn J et al. 'Mortality in Achondroplasia Study: A 42-Year Follow Up' *Am J Med Genet A*. 2007;143A:2502–2511. **9.** Foreman P K et al. 'Birth prevalence of achondroplasia: A systematic literature review and meta-analysis' *Am J Med Genet*. 2020;1–20. **10.** Trotter TL, Hall JC; American Academy of Pediatrics Committee on Genetics. Health supervision for children with achondroplasia. *Pediatrics* 2005;116(3):771–783. **11.** Horton WA, Hall JG and Hecht JT. Achondroplasia. *Lancet* 2007;370(9582):162–172. **12.** Jorde LB. Genes and genetic diseases. In: Pathophysiology: The Biologic Basis for Disease in Adults and Children. 7th ed. Elsevier Mosby; 2014. **13.** Rousseau F, Bonaventure J, Legeai-Mallet L et al. Mutations in the gene encoding fibroblast growth factor receptor-3 in achondroplasia. *Nature* 1994;371(6494):252–254. **14.** Haga N. Management of disabilities associated with achondroplasia. *J Orthop Sci* 2004;9(1):103–107. **15.** Pauli RM. Achondroplasia: A comprehensive clinical review. *Orphanet J Rare Dis* 2019;14(1):1. **16.** The Experience of Living with Achondroplasia. Data on File. **17.** Galasso C, Siracusano M, El Malhany N et al. Cognitive phenotype and language skills in children with achondroplasia. *Minerva Pediatr* 2019;71(4):343–348. **18.** Ireland PJ, McGill J, Zankl A et al. Functional performance in young Australian children with achondroplasia. *Dev Med Child Neurol* 2011;53(10):944–950. **19.** Gollust SE, Thompson RE, Gooding HC et al. Living with achondroplasia in an average-sized world: An assessment of quality of life. *Am J Med Genet* 2003;120A(4):447–458. **20.** Fredwall SO, Steen U, de Vries O et al. High prevalence of symptomatic spinal stenosis in Norwegian adults with achondroplasia: A population-based study. *Orphanet J Rare Dis* 2020;15(1):123. **21.** Ghumman S, Goel N, Rajaram S, Singh KC, Kansal B, Dewan P. Pregnancy in an achondroplastic dwarf: a case report. *J Indian Med Assoc*. 2005 Oct;103(10):536, 538. PMID: 16498757. **22.** Del Pino M et al. 'Height growth velocity during infancy and childhood in achondroplasia' *Am J Med Genet A* 2019 Jun;179(6):1001–1009. **23.** MedlinePlus. Achondroplasia. Available at: <https://ghr.nlm.nih.gov/condition/achondroplasia>. Accessed August 2021. **24.** WorldData.info. Average sizes of men and women. Available at: <https://www.worlddata.info/average-bodyheight.php>. Accessed August 2021.