

Acondroplasia

1. Cos'è l'acondroplasia?

L'acondroplasia è una malattia genetica rara che si verifica in circa un bambino su 25.000 nati e che colpisce la crescita della maggior parte delle ossa del corpo. Le persone con acondroplasia sono caratterizzate da bassa statura sproporzionata, riscontrabile nella lunghezza delle diverse parti degli arti e nella proporzione tra la lunghezza del tronco e quella degli arti.

2. Esistono complicanze mediche associate all'acondroplasia? Quali sono le complicanze più comuni?

La statura estremamente bassa può essere accompagnata da una crescita ossea compromessa in tutto il corpo, la quale può portare a gravi complicanze di salute, tra cui compressione del forame magno, apnea del sonno, gambe arcuate, ipoplasia della parte media del viso, curvatura permanente della parte inferiore della schiena, stenosi spinale e infezioni ricorrenti dell'orecchio.

Le complicanze possono peggiorare con l'età e possono richiedere interventi chirurgici, come la decompressione del midollo spinale e il raddrizzamento delle gambe arcuate. Due terzi delle persone con acondroplasia soffrono di dolore cronico.

3. Quali sono le cause dell'acondroplasia e della crescita ossea ridotta?

La malattia è causata dalla compromissione della crescita ossea, con effetti riscontrabili nelle ossa lunghe, nella colonna vertebrale, nel viso e alla base del cranio.

La compromissione della crescita ossea in una persona con acondroplasia è dovuta a una mutazione nel gene del recettore per il fattore di crescita dei fibroblasti di tipo 3 (*FGFR3*). Il recettore *FGFR3* invia una quantità eccessiva di segnali di rallentamento della crescita ossea e il peptide natriuretico di tipo C (CNP), che viene sintetizzato dall'organismo, non viene prodotto a sufficienza per compensare l'aumento dei segnali provenienti da *FGFR3*. Di conseguenza, le ossa ricevono troppi segnali di rallentamento e la crescita ossea viene compromessa.

4. Quali sono le conseguenze dell'acondroplasia sull'aspettativa di vita?

Il tasso di mortalità è maggiore nell'acondroplasia rispetto alla popolazione media; la sopravvivenza complessiva e l'aspettativa di vita media per le persone con acondroplasia può risultare ridotta di ben 10 anni.

5. Quante sono le persone con acondroplasia in Europa?

La prevalenza complessiva dell'acondroplasia in Europa è pari a 3,5 persone su 100.000 e la prevalenza globale dell'acondroplasia è pari a 4,6 persone su 100.000.

Diagnosi

1. Come viene diagnosticata l'acondroplasia? Quando viene diagnosticata?

L'acondroplasia viene in genere diagnosticata tramite una serie di osservazioni cliniche, radiografiche e confermata con test molecolari.

La diagnosi può essere formulata a qualsiasi età; tuttavia, l'osservazione viene comunemente effettuata durante il periodo neonatale (le prime 4 settimane di vita del bambino). Per 4 persone su 5 la malattia viene comunemente diagnosticata alla nascita.

2. L'acondroplasia è ereditaria?

Sì. Nel caso di un genitore con acondroplasia, le probabilità di trasmissione sono pari al 50%, mentre, nel caso di entrambi i genitori con acondroplasia, la probabilità di trasmettere la condizione è pari al 75%.

Tuttavia, la maggior parte dei casi di acondroplasia non è ereditaria; circa l'80% dei bambini con acondroplasia ha genitori sani e la condizione è la conseguenza di una mutazione genetica spontanea.

3. Una persona con acondroplasia avrà figli con acondroplasia?

Non sempre una persona con acondroplasia avrà figli con questa malattia. Nel caso di un genitore con acondroplasia, le probabilità di trasmissione sono pari al 50%, mentre, nel caso di entrambi i genitori con acondroplasia, la probabilità di trasmettere la condizione è pari al 75%.

4. Può succedere a qualsiasi genitore di avere figli con acondroplasia?

Sì. Circa l'80% dei bambini con acondroplasia ha genitori di statura media e la condizione è la conseguenza di una mutazione genetica spontanea.

Età neonatale e infanzia

1. Quali possono essere le complicanze mediche o di mobilità per i neonati e i bambini con acondroplasia?

L'acondroplasia interessa numerose parti del corpo, le quali possono variare a seconda dell'età. Le alterazioni nelle proporzioni e nello sviluppo del corpo possono causare varie disabilità, le quali a loro volta possono condizionare la vita di tutti i giorni, a livello sociale e mentale, e influire sulla qualità della vita (QoL).

Ad esempio, la compressione del midollo spinale può determinare problemi neurologici e disabilità associata nelle persone con acondroplasia. Può inoltre causare problemi respiratori o del sistema nervoso, soprattutto nell'infanzia, con conseguente morte improvvisa nel 5%–10% dei bambini con acondroplasia.

Inoltre, la tendenza dei bambini a compensare la pesantezza sproporzionata della testa e la brevità degli arti si ripercuote sul modo in cui gattonano, sul passaggio dalla posizione seduta a quella eretta e sullo sviluppo di varie abilità motorie.

2. Quali attività fisiche potrebbero risultare difficili per un neonato o un bambino con acondroplasia?

La significativa bassa statura e gli arti sproporzionatamente corti possono comportare, per le persone con acondroplasia, problemi di mobilità e accessibilità in un contesto ambientale non progettato per le persone di bassa statura. Questa condizione può influire sulla capacità di gestire l'igiene personale, rendere difficile lo svolgimento delle attività di tutti i giorni e la partecipazione alle attività scolastiche limitando l'autonomia generale e la qualità della vita. Può inoltre condizionare la fiducia in se stessi e l'immagine di sé.

3. La funzione cognitiva viene condizionata o compromessa in un neonato o un bambino con acondroplasia?

I neonati o i bambini con acondroplasia in genere non presentano alterazioni delle funzioni cognitive, come l'apprendimento, il processo decisionale e la capacità di risolvere problemi, la memoria o l'attenzione. Tuttavia, possono subire ritardi nello sviluppo del linguaggio, probabilmente legato all'otite media (infiammazione dell'orecchio) e alla perdita dell'udito.

4. I neonati e i bambini con acondroplasia dovranno frequentare una scuola specializzata?

No, poiché la funzione cognitiva non viene alterata dall'acondroplasia le esigenze educative di un bambino devono essere valutate allo stesso modo di qualsiasi altro bambino.

5. Generalmente, crescere con l'acondroplasia può determinare conseguenze sulla salute mentale del bambino?

Alcuni studi hanno evidenziato che la valutazione della salute mentale delle persone con acondroplasia può fornire punteggi più bassi rispetto alla popolazione generale. Tuttavia, i bambini hanno dimostrato forte consapevolezza di sé, capacità di affrontare le difficoltà e adattamento psicologico nonostante le esperienze negative legate alla statura.

6. Un neonato o un bambino con acondroplasia sarà in grado di intrattenere le stesse relazioni sociali degli altri bambini?

Sì. Tuttavia, i neonati e i bambini con acondroplasia possono scontrarsi con diverse difficoltà sociali e personali durante la loro vita. Ad esempio, le differenze fisiche che derivano dall'acondroplasia possono essere causa di attenzioni indesiderate, insulti o bullismo.

Adolescenza

1. Possono insorgere complicanze fisiche o mediche associate all'acondroplasia durante gli anni dell'adolescenza?

L'acondroplasia interessa numerose parti del corpo, le quali possono variare a seconda dell'età. Le alterazioni nelle proporzioni e nello sviluppo del corpo possono causare varie disabilità, le quali a loro volta possono condizionare la vita di tutti i giorni, a livello sociale e mentale, e influire sulla qualità della vita (QoL).

Le complicanze comuni che insorgono durante gli anni dell'adolescenza comprendono obesità, dolore e problemi di adattamento sociale.

2. Di solito l'acondroplasia influisce sulla salute mentale degli adolescenti?

Alcuni studi hanno evidenziato che la valutazione della salute mentale delle persone con acondroplasia può fornire punteggi più bassi rispetto alla popolazione generale.

3. Una persona sviluppa la propria indipendenza nel passaggio all'età adulta alla stessa velocità dei coetanei senza acondroplasia?

I bambini con acondroplasia possono sviluppare la propria indipendenza più tardi rispetto ai bambini senza questa condizione. Ad esempio, spesso necessitano di maggiore assistenza fisica per le attività di tutti i giorni come pettinarsi, andare in bagno e altri aspetti della cura personale. Tuttavia, questa considerazione riguarda maggiormente i bambini e i neonati. Il ricorso alla fisioterapia, alla terapia occupazionale e alla terapia del linguaggio può assistere i bambini e i relativi familiari nell'acquisire indipendenza, soprattutto all'inizio dell'età scolastica.

4. L'acondroplasia può influire sul rendimento scolastico?

No, i livelli di istruzione possono essere paragonabili a quelli della popolazione media. Tuttavia, i bambini possono avere maggiori probabilità di perdere ore di lezione rispetto ai coetanei a causa delle visite mediche o dei problemi di salute associati alla malattia.

Età adulta

1. Una persona con acondroplasia può avere figli? L'acondroplasia condiziona la fertilità?

Le persone con acondroplasia presentano uno sviluppo sessuale normale e sono in grado di avere figli; tuttavia, alcuni problemi come l'infertilità e la menopausa precoce risultano più comuni.

2. Una persona con acondroplasia può avere figli con acondroplasia?

Non sempre una persona con acondroplasia avrà figli con questa condizione. Nel caso di un genitore con acondroplasia, le probabilità di trasmissione sono pari al 50%, mentre, nel caso di entrambi i genitori con acondroplasia, la probabilità di trasmettere la condizione è pari al 75%.

3. Per le persone adulte, quali possono essere le conseguenze dell'acondroplasia sul posto di lavoro? Quali attività lavorative non possono essere svolte dalle persone con acondroplasia?

Lo spostamento all'interno di spazi pubblici, il raggiungimento di oggetti e lo svolgimento delle attività di tutti i giorni possono essere operazioni più complesse per gli adulti con acondroplasia. La partecipazione al lavoro viene indicata come impegnativa e i livelli di occupazione e i redditi annuali sono in media più bassi rispetto alla popolazione generale.

4. Un adulto acondroplastico completamente sviluppato, quale statura può raggiungere?

Le differenze di statura sono evidenziate nei primi 2 anni di età e la deviazione dalla statura media della popolazione aumenta fino all'età adulta. La statura media degli adulti con acondroplasia rispetto alla popolazione adulta è:

- Maschi: 1,31 m rispetto a 1,80 m
- Femmine: 1,24 m rispetto a 1,67 m

5. L'acondroplasia può determinare conseguenze sulla salute mentale degli adulti?

Alcuni studi hanno evidenziato che la valutazione della salute mentale delle persone con acondroplasia può fornire punteggi più bassi rispetto alla popolazione generale.

La personalità, il sostegno dei familiari, il contesto etnico e la cultura possono influire fortemente sulla salute mentale. Le persone con acondroplasia possono manifestare livelli più alti di isolamento, livelli più bassi di autostima e una maggiore propensione alla depressione rispetto alla popolazione media.

Gestione dell'acondroplasia

1. Quali medici vengono coinvolti nell'assistenza di una persona con acondroplasia?

L'acondroplasia comporta numerosi rischi che si presentano in diverse fasi della vita; è necessario un monitoraggio da parte di vari specialisti clinici per identificare i sintomi che possono rivelarsi pericolosi per la vita o che possono peggiorarne la qualità.

Questi specialisti possono includere otorinolaringoiatri, audiologi, endocrinologi, consulenti genetici, genetisti, neurologi, pediatri, terapisti occupazionali e fisioterapisti, chirurghi ortopedici, psicologi e pneumologi.

2. Con quale frequenza una persona affetta da acondroplasia deve recarsi in ospedale?

Vivere con l'acondroplasia o assistere un bambino con acondroplasia può richiedere una serie di appuntamenti medici, interventi chirurgici e complicanze progressive con conseguenze destinate a durare tutta la vita. Il trattamento delle complicanze dell'acondroplasia comporta gestione dei sintomi, interventi chirurgici e un'assistenza di follow-up specializzata per tutta la vita, con un l'impegno di un team multidisciplinare coordinato da un clinico esperto della patologia.

Informazioni su BioMarin

1. Chi è BioMarin?

Fondata nel 1997, BioMarin è leader mondiale nello sviluppo e nella commercializzazione di terapie capostipiti o di eccellenza per le malattie genetiche rare. Siamo orgogliosi di seguire la scienza mediante la sperimentazione di trattamenti innovativi per malattie debilitanti e pericolose per la vita, per le quali possiamo migliorare significativamente gli attuali standard di assistenza.

Il senso morale su cui si fonda la nostra cultura ci impone di non tralasciare il trattamento di alcuna malattia e il nostro personale è motivato dalla necessità di scoprire, sviluppare e commercializzare farmaci in grado di offrire ai pazienti, ai loro familiari e alle persone che li assistono una speranza laddove prima ve ne erano poche o nessuna. Alimentiamo le nostre risorse di ricerca e sviluppo ricercando opportunità conformi ai nostri punti di forza e alle nostre competenze. Inoltre, esploriamo senza sosta le nuove opportunità entusiasmanti che ci offre la scienza nel tentativo di cambiare il corso della malattia.

CONOSCERE PER AGIRE

Per maggiori informazioni su come convivere con l'acondroplasia, visita:

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

BIO MARIN®

Bibliografia: 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. Ireland P J et al. 'Optimal management of complications associated with achondroplasia' *Applied Clinical Genetics*. 2014;7:117-125. Fredwall S O et al. 'Current knowledge of medical complications in adults with achondroplasia: A scoping review' *Clinical Genetics* 2020;97:1:179-197. Hecht J et al. 'Mortality in Achondroplasia' *Am. J. Hum. Genet.* 1987;41:454-464. Hashmi S S et al. 'Multicenter study of mortality in achondroplasia' *Am J Med Genet A*. 2018 Nov;176(11):2359-2364. Simmons K et al. 'Mortality in babies with achondroplasia: revisited'. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*. 2014 Apr;100(4):247-9. Wynn J et al. 'Mortality in Achondroplasia Study: A 42-Year Follow Up' *Am J Med Genet A*. 2007;143A:2502–2511. Foreman P K et al. 'Birth prevalence of achondroplasia: A systematic literature review and meta-analysis' *Am J Med Genet*. 2020;1–20. Trotter TL, Hall JG; American Academy of Pediatrics Committee on Genetics. Health supervision for children with achondroplasia. *Pediatrics* 2005; 116 (3): 771–783. Horton WA, Hall JG and Hecht JT. Achondroplasia. *Lancet* 2007; 370 (9582): 162–172. Jorde LB. Genes and genetic diseases. In: Pathophysiology: The Biologic Basis for Disease in Adults and Children. 7th ed. Elsevier Mosby; 2014. 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. Haga N. Management of disabilities associated with achondroplasia. *J Orthop Sci* 2004; 9 (1): 103–107. The Experience of Living with Achondroplasia. 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. 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. 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. 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. 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. MedlinePlus. Achondroplasia. Available at: <https://ghr.nlm.nih.gov/condition/achondroplasia>. Accessed August 2021. WorldData.info. Average sizes of men and women. Available at: <https://www.worlddata.info/average-bodyheight.php>. Accessed August 2021.