

- TIS aufgrund einer EOS (Early-onset-Scoliosis). In den meisten Fällen ist eine Indikation zur operativen Korrektur in *Non-Fusion-Technik* gegeben und Versorgung mit einem wachstumserhaltenden System wie z. B. Magnetic controlled Growing Rods (MCGR) oder traditionellen Growing Rods (TGR).

3.13.12 Verlauf und Prognose

- Der Spontanverlauf ohne Behandlung ist häufig ungünstig mit Symptomverschlechterung und Einstellung irreversibler Schädigung des Lungenparenchyms [736], [738]. Die Multiplikation der funktionellen Lungeneinheiten (Acini) findet nur bis zum 10. Lebensjahr statt. Danach blähen sich die Alveolen lediglich weiter auf und nehmen an Volumen zu. Die bereits eingetretene substanzielle Unterentwicklung des Lungenparenchyms führt auf Dauer zu einer geringeren Oberfläche für den funktionellen Gasaustausch und ist aus pathophysiologischer Sicht kausal für die Entwicklung und Verschlechterung der respiratorischen Insuffizienz verantwortlich. Die klinische Relevanz wurde in Langzeitstudien bestätigt. Bei Patienten mit unbehandeltem EOS wurde eine 3-fach höhere Mortalität jenseits des 50. Lebensjahrs im Vergleich mit der Normalbevölkerung beobachtet.
- Unbehandelt sind die meisten EOS progredient und selten stabil. Eine Zunahme der Wirbelsäulendeformität führt ausnahmslos zu einer ansteigenden Verschlechterung der Thoraxdeformierung und somit zur weiteren Beeinträchtigung der Lungenfunktion.
- Bei adäquat behandelten Patienten wurde über einen Erhalt der altersadaptierten Vitalkapazität berichtet. In manchen Studien wurde sogar eine geringfügige Verbesserung der pulmonalen Parameter festgestellt. Die besten Ergebnisse wurden erzielt, wenn die Operation im Kleinkindalter (<3 Jahre) durchgeführt wurde [735], [736], [737].
- Komparative RCT (Randomized controlled Trial = randomisierte kontrollierte Studie) über die Ergebnisse bei behandelten und nicht behandelten Fällen gibt es gegenwärtig nicht. Die Durchführung von Studien mit RCT-Design wird aus ethischen und medikolegalen Gründen auch perspektivisch kaum möglich sein. Aufgrund der ursächlichen Heterogenität wird die substratifizierte Ergebnisevaluation zusätzlich sehr erschwert.

3.13.13 Besonderheiten bei bestimmten Personengruppen

Besonderheiten bei Kindern

- Kinder haben sehr hohe kompensatorische Fähigkeiten und bleiben lange Zeit beschwerdearm und sogar asymptomatisch, selbst bei moderat ausgeprägter respiratorischer Insuffizienz.
- Das erste Zeichen der Beeinträchtigung der Atemfunktion ist sehr häufig eine unterschwellige Reduktion der körperlichen Aktivitäten, um den Sauerstoffbedarf zu senken und sich über diesen Kompensationsmechanismus an die eingeschränkte Oxygenierung anzupassen.
- Instrumentelle Bestimmungen der Lungenfunktion sind mangels Compliance in der Praxis sehr eingeschränkt einsetzbar. Entscheidend ist die klinische Evaluation. Proaktives Handeln und die frühzeitige operative Korrektur sind unabdingbar, um die Entwicklung irreversibler Schäden zu vermeiden.

Literatur

Quellenangaben

- [735] Berger-Groch J, Weiser L, Kunkel POS et al. Vertical expandable rib-based distraction device for correction of congenital scoliosis in children of 3 years of age or younger: A preliminary report. *J Pediatr Orthop* 2020; 40(8): e728–e733
- [736] Mayer O, Campbell R, Cahill P et al. Thoracic insufficiency syndrome. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care* 2016; 46(3): 72–97
- [737] Motoyama EK, Deeney VF, Fine GF et al. Effects on lung function of multiple expansion thoracoplasty in children with thoracic insufficiency syndrome: a longitudinal study. *Spine (Phila Pa 1976)* 2006; 31(3): 284–290
- [738] Redding GJ. Clinical issues for pediatric pulmonologists managing children with thoracic insufficiency syndrome. *Front Pediatr* 2020; 8: 392

3.14 Achondroplasie und spondyloepiphysäre Dysplasie

I. C. Hostettler, H. Koller

3.14.1 Steckbrief

Die Achondroplasie ist eine skeletale Dysplasie, die gekennzeichnet ist durch eine Makrozephalie mit relativ normaler Rumpflänge, jedoch verkürzten Armen und Beinen. Sie beruht bei 80% auf einer Neumutation der Punktmutation des Fibroblasten-Wachstumsfaktor-Rezeptor-Gen 3 (FGFR). Die Erkrankung geht mit verschiedenen Fehlbildungen einher. Typische morphologische Veränderungen bei Vollaussprägung der Erkrankung: relativ großer Kopf mit hoher Stirn, thorakolumbale Kyphose mit kompensatorischer Hyperlordose, Spinalkanalstenose mit möglicher Beteiligung multipler Wirbelsäulenabschnitte, pulmonale Einschränkung durch Fehlbildung der Wirbelsäule, Valgus-/Varusstellung der unteren Extremitäten sowie charakteristischer Hautfaltenwurf. Die Lebenserwartung ist prinzipiell nicht eingeschränkt.

3.14.2 Synonyme

- Chondrodysplasie
- Chondrodystrophie
- achondroplastischer Kleinwuchs
- Achondroplasia

3.14.3 Keywords

- Achondroplasie
- Kleinwuchs
- spinale Fehlbildungen
- enchondrale Ossifikation
- Osteochondrodysplasie
- Fibroblastenwachstumsfaktor 3
- Skoliose
- Spinalkanalstenose
- Foramen-magnum-Stenose
- operative Korrektur

3.14.4 Definition

- Die Achondroplasie ist eine Form des Kleinwuchses, bei der es insbesondere zur Verkürzung der Oberarme und Beine kommt.

Tab. 3.19 Achondroplasie: Manifestationen und deren Häufigkeit.

Krankheitsmerkmale	Häufigkeit	Besonderheiten
Varus-Fehlstellung der Beine	90 %	–
thorakolumbale Kyphose	87 % der 1- bis 2-Jährigen 11 % der 5- bis 10-Jährigen	Apnoephasen während des Schlafes Mortalitätsrate: 2–5 %
chronische Rückenschmerzen	40–70 %	–
Hörminderung	40 %	–
spinale Stenose	25 %	–

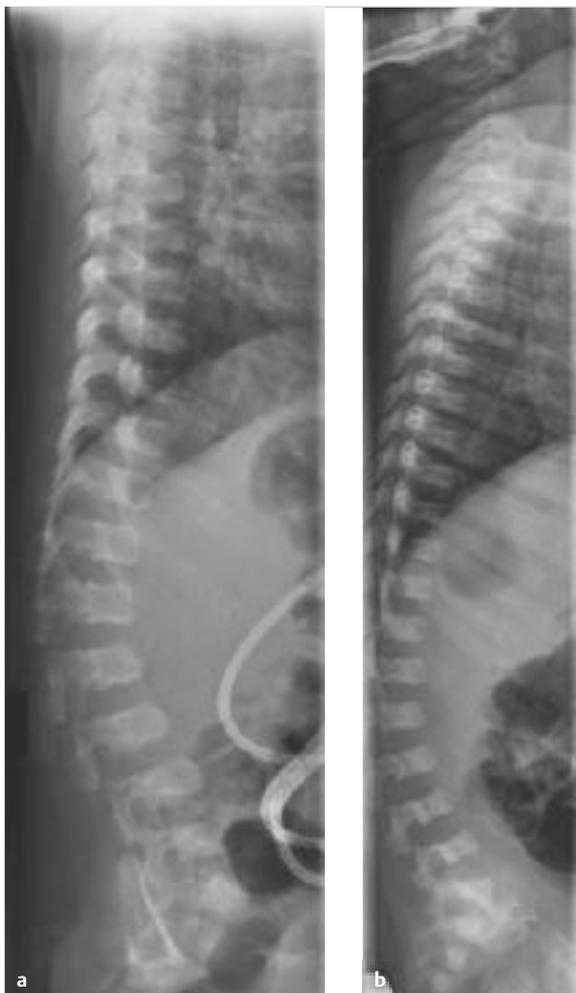


Abb. 3.38 Die beiden Röntgenaufnahmen zeigen beispielhaft die morphologische Charakteristik der thorakolumbalen Kyphose- und Wirbelkörperform bei Patienten mit Achondroplasie.

- a 4 Monate altes Kind. (Quelle: Dr. med. Philip Kunkel, Universitätsmedizin Mannheim)
 b 1-jähriges Kind. (Quelle: Dr. med. Philip Kunkel, Universitätsmedizin Mannheim)

3.14.5 Epidemiologie

Häufigkeit

- Die Achondroplasie ist die häufigste skelettale Dysplasie, die bei etwa 1 von 25 000 Geburten auftritt.
- Sie ist die häufigste Form des genetisch bedingten Kleinwuchses.

Altersgipfel

- Die Erkrankung wird spätestens bei Geburt des Kindes diagnostiziert, wobei bereits vor der Geburt in den durchgeführten Ultraschallkontrollen Veränderungen dargestellt werden können.
- Die Lebenserwartung ist nicht eingeschränkt.

Geschlechtsverteilung

- Frauen und Männer sind gleichermaßen betroffen.

Prädisponierende Faktoren

- Das steigende Alter der Eltern, insbesondere des Vaters, wurde mit einer erhöhten Wahrscheinlichkeit für das Auftreten einer Achondroplasie in Verbindung gebracht.
- Bei Neumutationen ist die Wahrscheinlichkeit eines zweiten Kindes mit Achondroplasie mit unter 1 % gering.

3.14.6 Ätiologie und Pathogenese

- Bei der Achondroplasie besteht eine Punktmutation im Gen FGFR3. Bei 80 % tritt der Mutationsfehler spontan (auch de novo genannt) auf, wobei es in 20 % der Fälle eine durch die Eltern übertragene Form ist, welche autosomal-dominant vererbt wird.

3.14.7 Symptomatik

- Die Körpergröße ist bei Menschen mit Achondroplasie reduziert. Männer erreichen im Durchschnitt eine maximale Größe von 143 cm, Frauen im Durchschnitt 138 cm.
- **Häufig vorkommende klinische Merkmale** (► Tab. 3.19):
 - Disproportionierter Kleinwuchs: kleine Stehgröße bei normaler Sitzgröße (altersgerechte Länge der WS)
 - Makrozephalie bei normaler Intelligenz
 - Sattelnase
 - rezidivierende Mittelohr- und Nasennebenhöhlen-Entzündungen
 - ggf. Hydrozephalie bei Foramen-magnum-Stenose
 - prominenter Bauch
 - kurze, plumpe Finger
 - Varusstellung der Kniegelenke mit konsekutiver O-Bein-Form beim älteren Kind
 - Verkürzung insbesondere der Oberarme und -schenkel bei normaler Ausbildung des Rumpfes
 - verminderte Streckfähigkeit der Ellenbogen und Hüftbeugekontrakturen
 - Brachydaktylie
- Typisch für diese Erkrankung ist die thorakolumbale Kyphose mit kompensatorischer Hyperlordose der lumbalen Wirbelsäule (► Abb. 3.38a, b). Die Hyperlordose bildet sich insbesondere nach dem Stehen- und Laufenlernen aus.
- Entwicklung von Paresen bei ausgeprägter angeborener Spinalkanalstenose
- normale Lebenserwartung



Abb. 3.39 Typisches Aussehen des Wirbelkörpers bei einem Patienten mit Achondroplasie in der CT-Bildgebung. Die kurzen Pedikelabstände verstärken die kongenitale Stenose.

3.14.8 Diagnostik

Diagnostisches Vorgehen

- Die Diagnose wird prinzipiell klinisch gestellt, kann jedoch radiologisch ergänzt bzw. bestätigt werden. Wir empfehlen die standardmäßige Durchführung einer MRT-Bildgebung von Schädel und Wirbelsäule sowie eine Wirbelsäulenganzaufnahme und HWS-Funktionsaufnahmen zu einem frühen Zeitpunkt. Dies kann sowohl eine intrakranielle Mitbeteiligung nachweisen sowie eine zervikale Instabilität frühzeitig identifizieren.
- Teilweise ist auch eine CT-morphologische Darstellung wichtig und notwendig, insbesondere des kraniozervikalen Übergangs (► Abb. 3.39). Aufgrund des oftmals jungen Alters dieser Patienten ist dabei auf eine adäquate Indikationsstellung zu achten.
- Den Gesamttablauf der Diagnosestellung bei Achondroplasie zeigt ► Abb. 3.40.

Anamnese

- Familienanamnese
- Hilfsmittel zur Fortbewegung (Unterarm-Gehstöcke, Rollator, Orthesen, Gehfahrrad) als Hinweis auf Wirbelsäulenprobleme
- Humangenetik, insbesondere bei weiterer Familienplanung

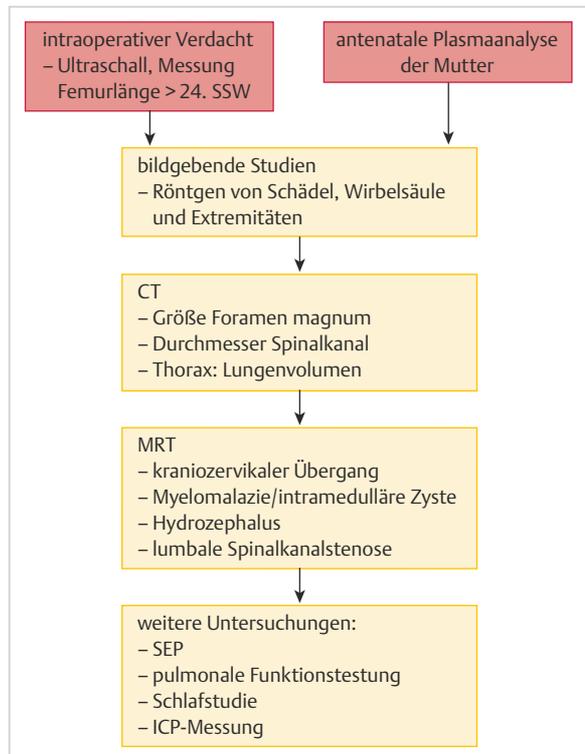


Abb. 3.40 Algorithmus zum diagnostischen Vorgehen bei Verdacht auf Achondroplasie.

Körperliche Untersuchung

- insbesondere Prüfung auf das Vorliegen einer zervikalen oder thorakalen Myelopathie und/oder Zeichen einer lumbalen Spinalkanalstenose
- gründliche Erhebung eines Reflexstatus der oberen und unteren Extremitäten
- Erfassen von Gelenkkontrakturen und Bewegungsausmaßen der großen Gelenke in der ROM-Methode (Neutral-Null-Methode)

Labor

- Ein sicherer Nachweis ist durch eine genetische Untersuchung möglich.
- zusätzlich Abnahme von Fibrinogen bei häufigem Fibrinogenmangel (im Rahmen der Kollagenose)

Bildgebende Diagnostik

- Obwohl es sich vor allem um eine klinische Diagnose handelt, können bildgebende Verfahren unterstützend hilfreich sein.

Sonografie

- Bereits in der Schwangerschaft kann ab der 24. Schwangerschaftswoche ein verkürzter Oberschenkelknochen dargestellt werden.
- Zwischen der 20. und 24. Schwangerschaftswoche kann die Länge des Femurs noch normal sein.

Röntgen

- Die skeletale Untersuchung zeigt generalisierte metaphysäre Unregelmäßigkeiten.
- Röntgen Schädel: mittelfasziale Hypoplasie, vergrößert erscheinender Schädel, frontale Prominenz, Verkürzung der Schädelbasis, verkleinertes Foramen magnum
- Röntgen Wirbelsäule a.-p. und lateral: Der Abstand zwischen den Pedikeln ist vermindert in mindestens 3 aufeinander folgenden Wirbelkörpern. In der lateralen Sicht sieht man insbesondere die thorakolumbale Kyphose.
- Röntgen Becken und Röhrenknochen: Das Becken ist in der Regel breit und kurz, das Ilium imponiert quadratisch. Der Femurhals ist kurz, es imponiert eine Varusstellung. Die langen Röhrenknochen zeigen eine metaphyseale Aufweitung, sind kurz und verdickt. Die Fibula ist meist länger als die Tibia. An der oberen Extremität sieht man eine Verkürzung des Humerus mit Subluxationsstellung des Radiusköpfchens. Typisch ist die Verbreiterung der proximalen und mittleren Phalangen der Hand, welche deutlich kürzer sind als die distalen Phalangen und Mittelhandknochen.

CT

- Das CT ist insbesondere für die Evaluation des Foramen magnum relevant. Der Spinalkanal hat einen verringerten Durchmesser und die Wirbelkörper zeigen sich als Kastenwirbel.

MR

- Zusätzlich zur CT kann die MRT Hinweis bei einer Enge des Foramen magnum geben. Insbesondere sind damit ein Tonsillentiefstand, ein Myelomalaziesignal in der T2- und T1-Gewichtung und ein Hydrozephalus nachweisbar.
- Bezüglich der Wirbelsäule kann die T2-gewichtete Schichtung nicht nur ein Myelomalaziesignal darstellen, sondern auch auf eine Lipomatose hindeuten, welche einen ohnehin engen Spinalkanal weiter verengt und die Wahrscheinlichkeit klinischer Probleme erhöht.
- In der T1-Gewichtung im Abgleich mit einem positiven T2-Signal kann das Vorliegen einer chronischen Myelomalazie nachgewiesen werden bzw. eine Myelonnarbe, insbesondere bei Instabilität von C1–C2.

Anästhesiologische Abklärung

- Insbesondere im präoperativen Rahmen ist eine anästhesiologische Abklärung essenziell. In der Literatur sind Fälle einer postoperativen Quadriplegie nach spinaler Anästhesie und auch Intubationsnarkose beschrieben. Das Bewusstsein über die Erkrankung ist relevant.
- Durch die besonderen anatomischen Verhältnisse sind **folgende Besonderheiten** zu beachten:
 - schwierige Laryngoskopie, u. a. bei zervikaler Instabilität, und enges Foramen magnum → präoperativ Funktionsaufnahme in Flexion und Extension aufgrund einer möglichen atlantoaxialen Instabilität bei Hypoplasie des Odontoids ist obligat

- große Zunge, mittelfasziale Hypoplasie und kleine Mundöffnung, tonsilläre Hyperplasie mit schwieriger Maskenbeatmung
- Sattelnase mit fehlendem Schutz der Augenhöhlen bei Bauchlagerung (Gefahr der Erhöhung des Augeninnendrucks mit der Folge einer Thrombose der A. centralis retinae)
- erschwerte Ventilation durch reduzierte Lungenvolumina
- pulmonale Hypertension, Cor pulmonale
- restriktive und obstruktive Lungenerkrankung
- Spinalkanalstenose
- Dosierung der Medikation aufgrund von Missverhältnissen erschwert → Bevorzugung der fiberoptischen Intubation
- Die Durchführung einer spinalen Anästhesie sollte sehr vorsichtig abgewogen werden.

Instrumentelle Diagnostik

EKG

- Im Rahmen der Achondroplasie kann es in einem späten Stadium der Erkrankung zu einer pulmonalen Hypertension, zu Kardiomyopathie und letztendlich Ausbildung eines Cor pulmonale kommen. Ein EKG kann erste Hinweise dafür liefern.

Spirometrie

- Obwohl die Spirometrie nicht zur Standarduntersuchung gehört, ist sie insbesondere dann unerlässlich, wenn die Patienten an Skoliose und Kyphose leiden. Dabei sollte besonderes Augenmerk auf die forcierte Vitalkapazität (FVC) gerichtet werden zur Einschätzung einer Ventilationsstörung.

Intraoperative Diagnostik

- Intraoperativ kann ein Neuromonitoring zur Messung von MEP (motorisch evozierte Potenziale) und SEP (somatosensorisch evozierte Potenziale) hilfreich sein.

3.14.9 Differenzialdiagnosen

- Die Differenzialdiagnosen der Achondroplasie sind in ▶ Tab. 3.20 aufgeführt.

3.14.10 Therapie

Therapeutisches Vorgehen

- Es gibt keine zwingend notwendigen Operationen bei fehlenden Symptomen. Behandelt wird, wenn Symptome auftreten oder sich eine Deformität entwickelt. Es können notwendig werden:
 - kraniozervikale Dekompression
 - Shunt-Einlage und Dekompression
 - Stabilisierung und Fusion des kraniozervikalen Übergangs
 - Beinverlängerung wegen der Größe
- Im Weiteren wird jedoch vorwiegend auf die Therapie der Wirbelsäulenpathologien eingegangen.
- Vor dem 18. Lebensmonat sollte kein ungestütztes Sitzen stattfinden, ggf. kann auch ein Brace getragen werden. Jedoch ist der Nutzen eines Brace in Bezug auf Beeinflussung der Prognose bei Wirbelsäulenfehlbildungen bis heute umstritten bzw. nicht klar nachgewiesen.
- Eine präventive Fusion C1–C2 bei Instabilität und hohem Sportrisiko muss mit der Familie der jungen Patienten mit Achondrodysplasie im frühen Alter besprochen werden.

Tab. 3.20 Differenzialdiagnosen vom Krankheitsbild Achondroplasie.

Differenzialdiagnose	Häufigkeit der Differenzialdiagnose in Hinblick auf das Krankheitsbild	wesentliche diagnostisch richtungsweisende Anamnese, Untersuchung u./o. Befunde	Sicherung der Diagnose
Chondrodysplasie atelosteogenese Typ II	seltener als Achondroplasie	bereits perinatal letal	Diagnose basierend auf klinischen, radiologischen und histopathologischen Charakteristiken. Genetische Testung (biallelischen pathogenen Varianten in SLC26A2).
Chondrodysplasia punctata/callicificans bzw. Conradi-Hünermann-Syndrom	seltener als Achondroplasie	<ul style="list-style-type: none"> • epiphysäre Kalkherde • Herzfehler • Katarakte 	Bestätigung der Diagnose durch molekulare Testung
Hypochondroplasia	seltener als Achondroplasie	<ul style="list-style-type: none"> • Temporallappen-Dysgenese, Krampfanfälle und kognitive Auffälligkeiten viel häufiger • Auffälligkeiten des kraniozervikalen Übergangs und kraniofasziale Missverhältnisse weniger selten 	Basierend auf den klinischen und radiologischen Befunden. In DNA-Testung 70% heterozygot für eine pathogene Variante in FGFR3.
thanatophore Dysplasie	seltener als Achondroplasie	meist Tod im Säuglingsalter	
spondyloepiphysäre Dysplasie	seltener als Achondroplasie	<ul style="list-style-type: none"> • dysproportionaler Kleinwuchs • kleiner Rumpf bei relativ lang imponierenden Extremitäten • Augenbeteiligung 	Bereits während der Schwangerschaft. Genetische Testung kann zur Identifizierung von FGFR3-Mutationen genutzt werden.
Pseudoachondroplasie		<ul style="list-style-type: none"> • normaler Schädel und Gesichtsschädel • nicht nur Meta-, sondern auch Epiphyse betroffen 	epi- und metaphyseale Messungen in Röntgenbildern während des zweiten Lebensjahres
diastrophische Dysplasie	seltener als Achondroplasie	<ul style="list-style-type: none"> • epiphyseale Mitbeeinträchtigung und degenerative Gelenkerkrankungen • intramembranöse Verknöcherung und appositionelles Wachstumsmuster primär nicht betroffen 	Röntgenbilder: kurze und dicke tubuläre Knochen, breite Metaphysen, kurze und oval geformte erste Metakarpale, Subluxation des Daumens und zervikaler Wirbelkörper.
Akrodysplasie	seltener als Achondroplasie	<ul style="list-style-type: none"> • Kieferbogensyndrom mit Mandibular- und Maxillahypoplasie • häufig Ohrmissbildungen (z. B. Dysplasie) • Pseudohypertelorismus 	Basierend auf klinischen, biochemischen und radiologischen Charakteristiken. Bestätigung durch genetisches Screening der PRKAR1A und PDE4D Gene.
Saddan-Dysplasie (severe achondroplasia with developmental delay and acanthosis nigricans)	seltener als Achondroplasie	Entwicklungsverzögerung und Acanthosis nigricans	klinische, radiologische und genetische Testung
Osteogenesis imperfecta	seltener als Achondroplasie	<ul style="list-style-type: none"> • erhöhte Knochenbrüchigkeit mit assoziierten Frakturen durch minimales Trauma • Lebenserwartung je nach Typ teilweise eingeschränkt 	Diagnose: Symptome und Bildgebung inklusive Röntgenbilder

- **Thorakolumbale Kyphose:** Ein hoher Anteil der Kleinkinder mit Achondrodysplasie entwickelt eine thorakolumbale Kyphose bis zum 1. Lebensjahr, welche bei Geburt noch nicht vorhanden ist. Diese nimmt in Sitzposition zu, weswegen vor dem 18. Lebensmonat gestütztes Sitzen und eine Rumpforthese empfohlen werden, wenngleich die Auswirkung von Orthesen durch Studien wenig belegt ist. Mit der Erlangung der regelmäßigen Steh- und Gehfunktion nimmt dieser Effekt in der Regel wieder ab, jedoch kommt es bei 10–15 % zu einer strukturellen thorakolumbalen Kyphose. Die Entwicklung von Keilwirbeln ist dann bei bis zu 50 % der Betroffenen mit neurologischen Symptomen wie einer Paraparese oder Blasen- und Mastdarmfunktionsstörung assoziiert.
- Die **primäre Therapie** besteht in der Anpassung einer reklinierenden Rumpforthese bzw. eines Korsetts. Ist diese Maßnahme nicht effektiv und weist die thorakolumbale Kyphose einen Winkel über 40–50° auf oder entwickeln die Patienten neurologische Symptome oder Beschwerden, ist eine operative Indikation gegeben. Hierbei kommt als Therapie die instrumentierte Korrekturspondylodese zum Einsatz. Ziel der Operation ist, die Krümmung zu reduzieren, den Spinalkanal dadurch indirekt zu dekomprimieren und langfristig das Korrekturergebnis durch die Spondylodese zu halten. In der Regel wird eine Korrektur mit Fusion zwischen dem 10. und 14. Lebensjahr durchgeführt.
- Im Vergleich zur thorakolumbalen Kyphose ist die sich kompensatorisch einstellende **lumbale Hyperlordose** meist asymptomatisch und stellt keine direkte Indikation zur operativen Versorgung dar. Bleibt die Korrektur einer fortgeschrittenen thorakolumbalen Kyphose jedoch aus, sind Spondylarthrose und Segmentdegeneration klassische Spätfolgen einer infolge der spinalen Kompensationsmechanismen eingestellten lumbalen Hyperlordose, die zum Erhalt einer globalen, sagittalen Balance dient. Die Aufklärung der Eltern über diese Zusammenhänge ist essenziell. ▶ Abb. 3.41 zeigt den Verlauf des sagittalen Alignments bis zum 20. Lebensjahr.
- **Instabilität C 1–C2:** Generell ist eine präventive Fusion nicht indiziert, solange keine Rückenmarkskompression oder Myelopathiezeichen vorliegen. Der kraniozervikale Übergang ist häufig Lokalisation für eine Kompression des Rückenmarks und konsekutiver Myelopathie (▶ Abb. 3.42a–d). Dies geschieht vor allem durch das kleinere Foramen magnum im Vergleich zu den Werten der Normalbevölkerung.
- Bei symptomatischen Patienten können eine operative atlantoaxiale Reposition und eine instrumentierte Fusion C 1–C 2 indiziert sein. Die Notwendigkeit zu Dekompression und Resektion des Atlasbogens und einer koinzidentell durchzuführenden Kraniektomie, ähnlich wie bei der Chiari-Malformation, hängt dabei sehr spezifisch von morphometrischen Details ab. Dies muss im Einzelfall entschieden werden. Eine zusätzlich vorliegende Atlasassimilation kann hierbei ebenfalls richtungsweisend sein.
- **Lumbosakrale Stenose:** Obwohl eine lumbosakrale Stenose bei einer Vielzahl der Patienten mit Achondroplasie vorkommt, ist die operative Versorgung nur in Ausnahmefällen bei vorliegenden Symptomen indiziert. Der verminderte Durchmesser des lumbosakralen Spinalkanals führt u. a. auch zu einer oft begleitenden Foraminalstenose. Die lumbosakrale Stenose wird meist um das 40. Lebensjahr symptomatisch. In der 6. Lebensdekade sind bis zu 80 % der Patienten symptomatisch.
- Die operative Versorgung wird nur in Betracht gezogen, wenn eine konservative Therapie, wie z. B. Physiotherapie, wirkungslos blieb und eine Claudicatio-spinalis-Symptomatik einen zu hohen Leidensdruck erzeugt. Die operative Versorgung beinhaltet die Dekompression und erfordert häufig auch den Einsatz multisegmentaler Laminektomien. Die Notwendigkeit zur additiven Instrumentation und Fusion der betroffenen Wirbelsäulenanteile muss im Einzelfall und in Abhängigkeit von der durch die Dekompression induzierten mechanischen Instabilität und der vorliegenden degenerativen Segmentstabilität und Deformität abgewogen werden.

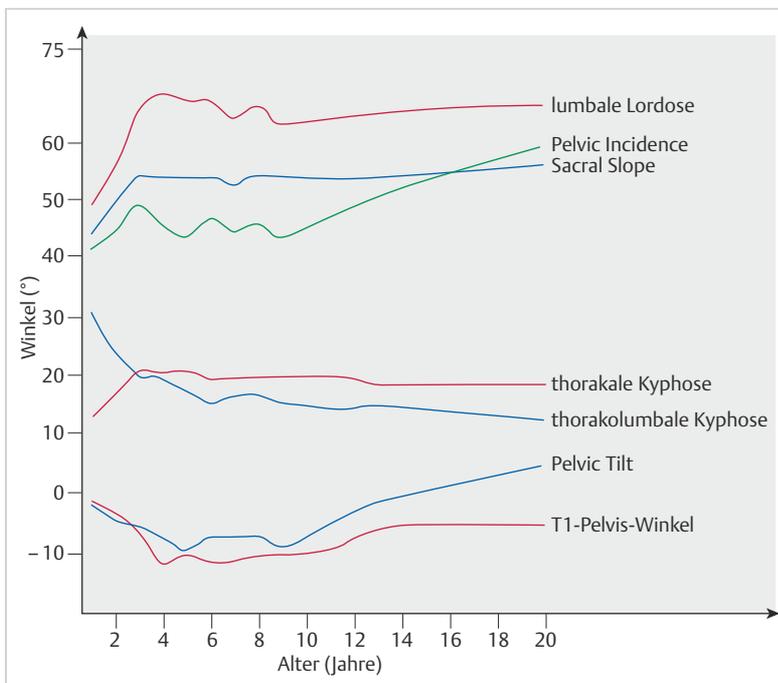


Abb. 3.41 Sagittales Alignment von Kindern mit Achondroplasie im zeitlichen Verlauf (N = 745). (Datenquelle: [739])



Abb. 3.42 Männlicher Patient mit Achondrodysplasie.

- a Thorako-lumbale Kyphose.
- b CT thorako-lumbale Kyphose und Stenose (#).
- c invertierte Form des Okziputs und hypertrophierter Okziputknochen (§).
- d Atlantoaxiale Instabilität (*) und Stenose (**).

Allgemeine Maßnahmen

- Die Aufklärung von Angehörigen und Betroffenen bezüglich Erkrankung, Risikofaktoren, Verlaufsscharakteristik und Notwendigkeit zu möglichen operativen Eingriffen sind wichtig für die Compliance im weiteren Verlauf einer langjährigen Begleitung der Familien. Der Austausch mit Betroffenen in Selbsthilfegruppen kann wertvoll sein (<https://www.bkmf.de>).

Konservative Therapie

- Bezüglich des Achsenskeletts ist insbesondere die Physiotherapie von großer Wichtigkeit.

Pharmakotherapie

- Zusätzlich zur konservativen Therapie sind mittlerweile verschiedene medikamentöse Therapien von potenzieller Bedeutung in der Therapie der Achondroplasie.
- Die Anwendung von Wachstumshormonen wurde verschiedentlich untersucht. Es führt bei Patienten mit einer Achondroplasie zu einer Erhöhung der Wachstumsrate und finalen Körpergröße. Die Studienlage weist auf eine geringe Zahl von Nebenwirkungen hin, so dass die Anwendung von Wachstumshormonen bei Patienten mit Achondroplasie sicher zu sein scheint. Die Evidenzlage ist jedoch limitiert.

- Aktuell gibt es verschiedene Wirkstoffe, die bei Patienten mit Achondroplasie zur Anwendung kommen können. Ein solcher Wirkstoff ist das CNP-Analogon Vosoritide, das darauf abzielt, die Teilungsrate der Knorpelzellen zu erhöhen. Vosoritide befindet sich aktuell in klinischen Studien im Einsatz.

Operative Therapie

- Dekomprimierende und stabilisierende Eingriffe sind insbesondere bei Auftreten von Symptomen in verschiedenen Lebensdekaden sehr wichtig. Dabei müssen verschiedene Punkte beachtet werden. Aufgrund einer häufig reduzierten Knochenqualität kann eine Instrumentierung erschwert bzw. der Halt der Schrauben ungenügend sein. Zusätzlich erhöht die Fehlbildung der Wirbelkörper die Schwierigkeit während der Instrumentierung.
- Es sollte besonders darauf geachtet werden, dass in der Sagittalebene schon kleine translatorische Veränderungen der Wirbel zueinander im Rahmen der Schrauben-Stab-Verriegelung zu einer iatrogenen Spinalstenose führen können. Deshalb sollte eine Stufenbildung zwischen benachbarten Schrauben vor der Stabeinbringung und seiner Verriegelung vermieden werden.
- Der Einsatz eines spinalen Neuromonitorings ist bei langstreckigen Eingriffen bei Patienten mit Achondrodysplasie sehr zu empfehlen.



Abb. 3.43 Kleinkind (3 Jahre und 9 Monate) mit Achondrodysplasie unter klinischen Anzeichen einer kraniozervikalen Instabilität.

- a** Typische ventral abgerundete Wirbelkörperform vor allem im Bereich des thorakolumbalen Übergangs bei Achondrodysplasie (**).
- b** Myelopathiesignal in T2-gewichteter Aufnahme (#).
- c** Funktionsaufnahme in Extension.
- d** Funktionsaufnahme in Flexion. Atlantoaxiale Instabilität (*).

3.14.11 Nachsorge

- Patienten mit Achondroplasie bedürfen einer lebenslangen Begleitung zur Überwachung der Erkrankung und auch zur Nachsorge.
- Im Falle eines konservativen Vorgehens wird im Kindesalter eine regelmäßige klinische Kontrolle alle 6 Monate empfohlen.
- Postoperativ wird eine Nachsorge nach initial 3–6 Monaten angeden, anschließend nach 12 Monaten und im Verlauf nach 24 Monaten und später nach 5 Jahren.

3.14.12 Verlauf und Prognose

- Prinzipiell haben Patienten mit Achondroplasie eine normale Lebenserwartung, wobei diese insbesondere bei pulmonaler Hypertension und nach Entwicklung eines Cor pulmonale erniedrigt sein kann. Die operative Versorgung beeinflusst die Lebenserwartung im Allgemeinen nicht negativ.

- Im Langzeitverlauf können sich neurologische Symptome bei Spinalkanalstenose und Instabilität zeigen. Eine frühe Erkennung dieser Entwicklung und eine operative Behandlung durch Experten, die mit skelettalen Dysplasien und Achondrodysplasie vertraut sind, kann die Prognose des natürlichen Verlaufs positiv beeinflussen.
- Bei konservativem Vorgehen und Progression einer thorakolumbalen Kyphose oder Skoliose wie auch bei progressiver Myelopathie im Fall einer atlantoaxialen Instabilität (► Abb. 3.43a–d) kann unter Umständen eine Paraparese bzw. Paraplegie auftreten. Dies kann eine ernste funktionelle Einschränkung für den Patienten bedeuten.

Literatur

Literatur zur weiteren Vertiefung

- [739] Abousamra O, Shah SA, Heydemann JA et al. Sagittal spinopelvic parameters in children with achondroplasia. *Spine Deform* 2019; 7: 163–170
- [740] Ahmed M, El-Makhy M, Grevitt M. The natural history of thoracolumbar kyphosis in achondroplasia. *Eur Spine J* 2019; 28: 2602–2607
- [741] Bouwer PA, Lubout CM, Dijk JM van et al. Cervical high-intensity intramedullary lesions in achondroplasia: Aetiology, prevalence and clinical relevance. *Eur Radiol* 2012; 22: 2264–2272
- [742] Khan BI, Yost MT, Badkoobehi H et al. Prevalence of scoliosis and thoracolumbar kyphosis in patients with achondroplasia. *Spine Deform* 2016; 4: 145–148
- [743] Mohindra S, Tripathi M, Arora S. Atlanto-axial instability in achondroplastic dwarfs: A report of two cases and literature review. *Pediatr Neurosurg* 2011; 47: 284–287
- [744] Pauli RM. Achondroplasia: a comprehensive clinical review. *Orphanet J Rare Dis* 2019; 14: 1

3.15 Trichterbrust

T. Tarhan, O. Tarhan

3.15.1 Steckbrief

Bei der sog. Trichterbrust (Pectus excavatum) handelt es sich um die häufigste Deformität des Brustkorbs. Diese ist charakterisiert durch ein nach innen gezogenes Sternum, wodurch der Thorax die Form eines Trichters erhält. Diese Deformität ist zurückzuführen auf Veränderungen der knorpeligen Verbindungen zwischen Sternum und Rippen. Bei der Trichterbrust handelt es sich um eine inspektorische Diagnose, welche meist asymptomatisch verläuft. In einigen Fällen beklagen Betroffene jedoch auch Schmerzen oder kardiopulmonale Beschwerden. Abhängig vom Ausmaß der Deformität und des Leidensdrucks kann eine operative Versorgung notwendig werden.

3.15.2 Synonyme

- Pectus excavatum
- Funnel Chest

3.15.3 Keywords

- Trichterbrust
- Pectus excavatum
- Thoraxdeformität

3.15.4 Definition

- Bei der Trichterbrust (► Abb. 3.44, ► Abb. 3.45) handelt es sich um eine Thoraxdeformität, bei welcher der Thorax *trichterartig* eingezogen ist.

3.15.5 Epidemiologie

- 90% aller Thoraxdeformitäten sind Trichterbrustdeformitäten.
- Die Trichterbrust kann isoliert oder als Teil einer syndromalen Erkrankung auftreten.

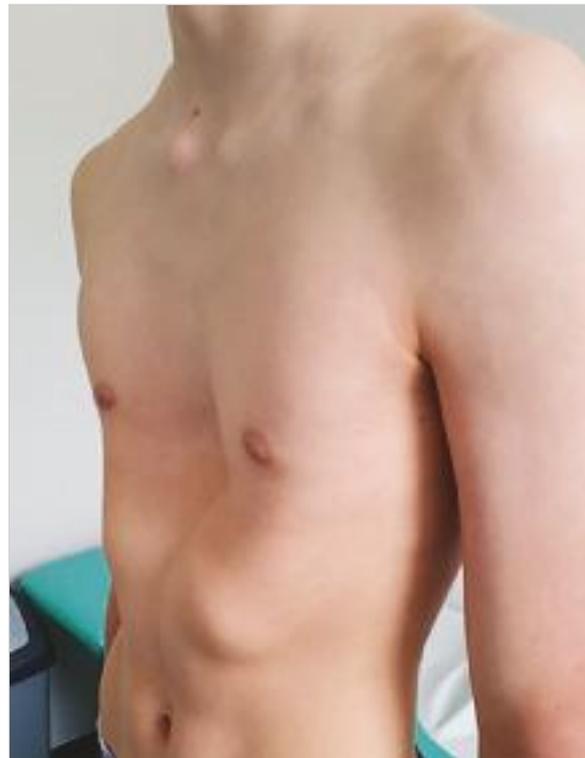


Abb. 3.44 Pectus excavatum.

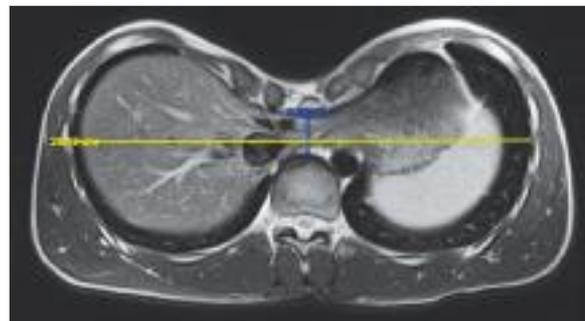


Abb. 3.45 MRT bei Pectus excavatum zur Bestimmung des Haller-Index.

Häufigkeit

- Vorkommen der Trichterbrust: 1/300 bis zu 1/1000 [745]

Altersgipfel

- Die Trichterbrust entwickelt sich im Verlauf des Körperwachstums der Betroffenen und erreicht ein Maximum mit dem Ende der Pubertät.
- Die meisten Deformitäten sind bereits im Verlauf des 1. Lebensjahres sichtbar [748].

Geschlechtsverteilung

- Jungen:Mädchen = 5:1 [745]

Prädisponierende Faktoren

- positive Familienanamnese
- Marfan-Syndrom
- fetales Alkoholsyndrom
- Rachitis

3.15.6 Ätiologie und Pathogenese

- Die genaue Ätiologie ist unbekannt.
- Vermutlich handelt es sich um eine Schwäche und abnorme Flexibilität des Sternums, überschießendes Wachstum der Rippen und eine Entwicklungsstörung des knöchernen Thorax.
- Eine genetische Prädisposition ist anzunehmen (positive Familienanamnese bei 40%) [746], [747].
- selten erworbene trichterbrustartige Thoraxdeformität nach Sternumheilung in Fehlstellung nach Sternotomie im Jugendalter

3.15.7 Klassifikation und Risikostratifizierung

- **Thoraxdeformitäten** können nach Willital eingeteilt werden (► Abb. 3.46):
 - Typ 1: symmetrisches Pectus excavatum
 - Typ 2: asymmetrisches Pectus excavatum
 - Typ 3: Platythorax/symmetrisches Pectus excavatum
 - Typ 4: Platythorax/asymmetrisches Pectus excavatum
 - Typ 5: symmetrisches Pectus carinatum
 - Typ 6: asymmetrisches Pectus carinatum
 - Typ 7: Platythorax/symmetrisches Pectus carinatum
 - Typ 8: Platythorax/asymmetrisches Pectus carinatum
 - Typ 9: kombiniertes Pectus excavatum und Pectus carinatum

3.15.8 Symptomatik

- oft asymptomatisch
- Bei ausgeprägter Deformität sind folgende Symptome möglich:
 - (belastungsabhängige) Dyspnoe
 - (thorakale) Rückenschmerzen und muskuläre Verspannungen
 - Belastungseinschränkung
 - Verminderung von Ausdauer und Durchhaltevermögen
 - Ermüdungserscheinungen
 - Brustschmerzen in Ruhe oder bei Belastung
 - Palpitationen, Tachykardien
 - Schwindel und Synkopen
 - thorakales Engegefühl
 - meist psychische Belastung bis hin zu Depression und Suizidgedanken

3.15.9 Diagnostik

Diagnostisches Vorgehen

- Patienten mit Trichterbrust stellen sich in der Regel aufgrund einer festgestellten Trichterbildung im Thoraxbereich bereits im Kindesalter in Begleitung der besorgten Eltern vor. Die diagnostische Vorgehensweise beginnt daher in der Regel mit der Frage nach kardiopulmonalen Einschränkungen oder Beschwerden.
- Eine weiterführende kardiopulmonale Diagnostik schließt sich nur dann an, wenn entsprechende Beschwerden vorhanden sind.
- Bei ausgeprägten Formen und klinischer Operationsindikation erfolgt in der Regel eine schnittbildgebende Diagnostik (MRT oder CT des Thorax) zur Bestimmung des Deformitätsausmaßes.

Anamnese

- Patienten mit Trichterbrust schildern selten klinische Symptome, die sich bei ausgeprägter Form jedoch vor allem in einer Einschränkung der körperlichen Leistungsfähigkeit äußern, vor allem kardiopulmonal.
- Auch Rücken- und Brustschmerzen werden angegeben.
- Darüber hinaus empfindet die Mehrzahl der Betroffenen die Thoraxdeformität als psychisch belastend.

Körperliche Untersuchung

- Inspektion
- Palpation
- Thorax-Kompressionsschmerz?
- ggf. Auskultation

Bildgebende Diagnostik

Echokardiografie

- bei kardialer Symptomatik wie Palpitationen, Tachykardien, Thoraxschmerzen, Schwindel oder Synkopen

CT

- Low-Dose-CT des Thorax nativ zur Bestimmung des Deformitätsausmaßes (Haller-Index)
- Verdrängung kardiopulmonaler Strukturen und Ausschluss Thorax inversus
- alternativ Thorax-MRT

MRT

- Thorax-MRT nativ (► Abb. 3.45) zur Bestimmung des Deformitätsausmaßes (Haller-Index)
- Verdrängung kardiopulmonaler Strukturen und Ausschluss Thorax inversus
- alternativ Low-Dose-CT des Thorax