



CTX

## Cerebrotendinöse Xanthomatose

### SYMPTOME UND DIAGNOSTIK

#### Daten und Fakten

- Seltene neurodegenerative Erkrankung, die durch eine Störung des Gallensäure-Stoffwechsels verursacht wird<sup>1</sup>
- 1937 erstmalig von Van Bogaert et al. beschrieben<sup>1</sup>
- Prävalenz in Europa:
  - zwischen 1:135.000 und 1:460.000
  - variiert je nach Land und ethnischer Gruppe<sup>2</sup>

Die cerebrotendinöse Xanthomatose, kurz CTX, wird durch eine Störung im Gallensäure-Stoffwechsel verursacht. Aufgrund von Mutationen im CYP27A1-Gen kommt es zur Unterbrechung der Gallensäure-Synthese und dadurch zur Ablagerung von Cholesterin und Cholestanol im Gehirn und anderen Geweben.<sup>1</sup>

Als initiale Symptome können eine neonatale Cholestase und eine chronische Diarrhoe im Säuglingsalter auftreten, bei einem Großteil der betroffenen Kinder tritt zudem eine Katarakt auf. Sehr häufig kommen im Jugend- und frühen Erwachsenenalter Xanthome an der Achillessehne und an anderen Sehnen (Ellenbogen, Hand, Hals, Patella) vor, des Weiteren kommt es zu voranschreitenden neurologischen Funktionsstörungen (u. a. Demenz, psychiatrischen Auffälligkeiten, Ataxie).<sup>3</sup>

**CTX ist durch die Gabe von bestimmten Gallensäuren behandelbar<sup>3</sup> – eine frühe Diagnosestellung ist daher von entscheidender Bedeutung:**

Die neurologischen Symptome sowie bestehende Krankheitszeichen können verbessert, und das Fortschreiten der Krankheit kann verhindert werden.<sup>3</sup>

#### Mögliche Symptome bei Neugeborenen<sup>1</sup>



- Chronische Diarrhoe
- Neonatale Cholestase
- Leberfunktionsstörungen
- Cholezystische Polypen
- Gallensteine

#### Mögliche Symptome im Kindes- und Jugendalter<sup>4</sup>



- Katarakt
- Entwicklungsstörung
- Psychomotorische bzw. mentale Retardierung
- EEG-Abnormalitäten<sup>#1</sup>
- Kleine Hypodensitäten der supratentoriellen weißen Substanz (CT)
- Epilepsie
- Xanthome (Achillessehne, Ellenbogen, Handgelenke, Hals, Knie)
- Psychiatrische Auffälligkeiten

#### Mögliche Symptome im Erwachsenenalter<sup>1,4,5</sup>



- Pyramidale Schwäche, Lähmungen, Spasmen
- Extrapyramidale Zeichen: Dystonie, atypischer Parkinson (selten)
- Zerebelläre Symptome
- Frühzeitige Arteriosklerose
- Osteoporose
- Kardiovaskuläre Probleme
- Periphere Neuropathie mit demyelinisierender und axonaler Komponente
- Demenz
- Verminderte Lungenfunktion<sup>#2</sup>
- Vorzeitiges Altern
- Bulbäre Paralyse
- Epilepsie

**Diagnostik<sup>1,3,5,6</sup>**

- Die Diagnose von CTX basiert hauptsächlich auf klinischen Befunden, biochemischen Tests, bildgebenden Verfahren und molekulargenetischen Tests.
- Bei Auftreten von chronischer Diarrhoe und einer Katarakt im Kindesalter sollte eine CTX-Diagnose in Erwägung gezogen werden.

**Laborbefunde<sup>1,6</sup>**

- **Plasma-Cholestanol-Konzentration:**  
3 bis 15-fach höher als normal (0 – 600µg/dl)
- **Plasma-5-α-Cholestanol-Konzentration:**  
Erhöhte Konzentration ist ein Biomarker für CTX. Detektiert über Gas-Chromatographie-Massenspektrometrie (GC-MS)
- **Urin-Gallenalkohol-Konzentration:**  
14.000 ± 3.500 nmol/l; verbunden mit einer verminderten Konzentration von Chenodesoxycholsäure
- **Plasma-Gallenalkohol-Konzentration:**  
500 bis 1.000-fach höher als normal  
(8,48 ± 3,67 nmol/l)

**Instrumentelle Untersuchungen und Bildgebung<sup>1,3,5</sup>**

- **Transkranielle Magnetstimulation (TMS)**  
unterstützt die Erkennung von Schäden des Kortikospinaltrakts und die Beurteilung funktionaler Verbesserungen der Pyramidenbahnen nach CDCA-Therapie.
- **Visuell evoziertes Potenzial (VEP)**  
zeigt verlängerte zentrale Überleitungszeit.
- **Somatosensorisch evoziertes Potenzial (SSEP)**  
zeigt verlängerte zentrale Überleitungszeit.
- **Frühes akustisch evoziertes Potenzial (BAEP)**  
zeigt verlängerte zentrale Überleitungszeit.
- **Nervenleitgeschwindigkeit (NLG)**  
mit verringerter Amplitude in Sinnes- und Bewegungsnerven sowie fehlender Reaktion in Wadenerven.
- **T2-gewichtete MRT-Aufnahmen<sup>#3</sup>**  
zeigen bilaterale Hyperintensität in Nuclei dentati und Pyramidenbahnen.
- **Voxel-basierte Morphologie (VBM)/  
Diffusions-Tensor-Bildgebung (DTI)**  
liefern zusätzliche Informationen über die Beteiligung der grauen und weißen Substanz.

<sup>#1</sup> Theta-Aktivität im Hintergrundrhythmus, mit Vorkommen von delta- und theta-Entladungen ohne klinische Zeichen oder Anfälle

<sup>#2</sup> Ansammlungen von mit Cholestanol verstopften, schäumenden, riesigen Zellen in Bronchoalveolarpflüssigkeit

<sup>#3</sup> Hyperintensität der Nuclei dentati und der weißen Substanz des Hirns und des Kleinhirns

1. Nie et al. Orphanet Journal of Rare Diseases 2014; 9: 179.

2. Appadurai et al. Mol Genet Metab. 2015 Dec; 116(4): 298 – 304. doi: 10.1016/j.jymgme.2015.10.010. Epub 2015 Oct 26.

3. www.orpha.net (aufgerufen am 07. 08. 2017).

4. Federico et al. J of Child Neurology 2003; 18: 633 – 638.

5. Ahmed et al. A practical approach to diagnosing adult onset leukodystrophies, J neurol Neurosurg Psychiatry 2014, 85: 770 – 781.

6. Steiner et al. <http://emedicine.medscape.com/article/1418820overview> (aufgerufen am 13. 07. 2017).