

187. Cerebrotendineuze xanthomatose

Synoniemen:

CTX

Cerebrale cholesterinose

Meest gebruikte naam:

Cerebrotendineuze xanthomatose

Inleiding

Cerebrotendineuze xanthomatose (CTX) is een zeldzame, erfelijke stofwisselingsziekte. Met 'stofwisseling' wordt het omzetten en verwerken van stoffen in ons lichaam bedoeld. Dat is nodig voor de opbouw van weefsels, zoals spieren, botten en organen en voor het vrijmaken van energie. De stofwisseling vindt plaats in alle cellen van ons lichaam, waar enzymen hun werk doen. Als er iets mis is met een enzym, is de stofwisseling verstoord. Een bepaalde stof kan niet meer worden omgezet en hoopt zich op in de cel, terwijl het mogelijk belangrijke product te weinig of soms helemaal niet meer gevormd wordt. Deze situatie kan tot min of meer ernstige klachten leiden. Dit noemen we een stofwisselingsziekte.

Achtergrond

De eerste patiënt met cerebrotendineuze xanthomatose werd in 1937 beschreven door de arts Van Bogaert. Binnen enkele jaren werden meer patiënten ontdekt. In de jaren '60 en '70 werd veel over de biochemie bij deze ziekte opgehelderd. Daaruit bleek dat het geven van de stof chenodeoxycholzuur (CDCZ, een primair galzuur) goed werkt als therapie voor CTX. Sinds 1975 worden patiënten dan ook met deze stof behandeld. In 1980 werd het enzymdefect dat de ziekte veroorzaakt ontdekt en sinds de jaren '90 is ook DNA onderzoek mogelijk.

Galzuren

De ziekteverschijnselen bij patiënten met CTX worden veroorzaakt door een defect in de galzuursynthese, een proces in de lichaamscellen waarbij cholesterol wordt omgezet in galzuren. Galzuren zijn belangrijk voor de opname van vetten in de darmen. Doordat CTX-patiënten een enzym missen, kunnen zij niet of nauwelijks CDCZ aanmaken en maken hun cellen vanuit cholesterol een daaraan verwante stof, cholestanol aan. De stapeling van deze stof in verschillende weefsels (met name in de hersenen, ooglenzen en pezen) leidt tot ziekteverschijnselen. Tevens worden er door de levercellen van CTX-patiënten galalcoholen gemaakt.

Het defecte of ontbrekende enzym

Het defect in de galzuursynthese dat CTX veroorzaakt is een gebrek aan het enzym 27-hydroxylase. Door een fout in hun DNA, missen patiënten met CTX dit enzym en kunnen zij niet of nauwelijks CDCZ aanmaken.

Zeldzaamheid

Cerebrotendineuze xanthomatose is een zeldzame stofwisselingsziekte. Het is onbekend hoe vaak de ziekte precies voorkomt. Wereldwijd zijn er meer dan 250 patiënten bekend.

Symptomen

De symptomen van CTX beginnen meestal na het tiende levensjaar, maar in een enkel geval kan dat eerder zijn. De belangrijkste ziekteverschijnselen zijn: vroegtijdige staar aan beide ogen, vetgezwollen in de pezen en problemen van het centrale zenuwstelsel, zoals gedragsstoornissen, dementie, bewegingsstoornissen en epilepsie. Daarnaast kunnen patiënten last krijgen van aderverkalking en botontkalking.

Bij veel jonge patiënten wordt een combinatie van staar en chronische diarree gezien. Vaak blijkt ook bij oudere patiënten achteraf dat dit de eerste verschijnselen van de ziekte waren.

Bij een groot deel van de patiënten begint de ziekte niet met alle symptomen. Met name het feit dat lang niet alle patiënten vanaf het begin van hun ziekte de karakteristieke vetgezwollen in hun pezen hebben, leidt vaak tot een vertraging van het stellen van de juiste diagnose. Patiënten krijgen vaak aanvankelijk een verkeerde diagnose zoals bijvoorbeeld MS, Alzheimer of ontwikkelingsvertraging.

Cerebrotendineuze xanthomatose is langzaam progressief, wat betekent dat de ziekteverschijnselen erger worden naarmate de patiënt ouder wordt. Door voegtijdige behandeling kunnen de symptomen voorkomen worden en gedeeltelijk ook omgekeerd worden. Zonder behandeling leidt de stapeling van cholesterol en cholestanol in de weefsels van patiënten tot een vervroegd overlijden.

Diagnose

De diagnose bij patiënten met cerebrotendineuze xanthomatose wordt bemoeilijkt doordat de ziekte heel langzaam voortschrijdt en doordat patiënten vaak niet alle symptomen vanaf het begin hebben. Toch is het belangrijk om de diagnose zo vroeg mogelijk te stellen, omdat de behandeling dan het meeste effect heeft.

Hoewel de ziekteverschijnselen een vermoeden kunnen geven van de diagnose, is laboratoriumonderzoek nodig om de diagnose te bevestigen. In het laboratorium worden urine en bloed onderzocht op de abnormale aanwezigheid van galalcoholen en cholestanol.

Aanvullend kan met verschillende onderzoeken de (hersens)schade worden bepaald die de ziekte al heeft aangericht, bijvoorbeeld met een MRI scan.

DNA onderzoek

Wanneer binnen een gezin een patiënt met CTX is ontdekt, wordt met DNA onderzoek onderzocht welke genetische fout de patiënt precies heeft. Daarna worden de broers en zussen van de patiënt vaak ook onderzocht met DNA onderzoek. Daardoor worden soms patiënten opgespoord vóórdat zij symptomen van de ziekte hebben.

Behandeling

Sinds 1975 worden patiënten met CTX behandeld met CDCZ (chenodeoxycholzuur) als medicijn. Dit galzuur remt de aanmaak van cholestanol en galalcoholen.

Daardoor stabiliseren de ziekteverschijnselen zich. Soms treedt er zelfs na enige tijd verbetering op. Bij sommige patiënten wordt deze behandeling gecombineerd met simvastatine of een andere remmer van beta-HMG CoA reductase. Dit middel remt

de aanmaak van cholesterol. De lange termijn effecten van deze combinatie behandeling zijn nog niet duidelijk.

Erfelijkheid

Zie [Erfelijkheid van stofwisselingsziekten](#).