

## Hypophosphatasie

# Erhöhte Knochenbrüchigkeit ist nicht immer Osteoporose

**Muskel- und Gelenkschmerzen, erhöhte Knochenbrüchigkeit und früher Zahnverlust könnten durch eine Hypophosphatasie bedingt sein.**

— Bei dieser hereditären Erkrankung des Knochenstoffwechsels mangelt es aufgrund eines Gendefekts an der gewebeunspezifischen Alkalischen Phosphatase (AP). Die Folgen sind eine schlechte Knochenmineralisation und früher Zahnverlust. Zudem kann die Ablagerung von AP-Substraten in verschiedenen Organen zu Schäden führen.

Sehr selten sind schwere Formen, die meist perinatal letal verlaufen. Mittelschwere Formen manifestieren sich im Kindesalter mit Skelettdeformitäten,

Minderwuchs, Knochenschmerzen und frühzeitigem Verlust der Milchzähne. Leichtere Formen werden erst im Erwachsenenalter manifest, die Diagnose erfolgt oft erst nach langer Leidenszeit. In Deutschland wird die Zahl der Betroffenen auf ca. 2.000 geschätzt. Die Symptome der Erkrankung sind sehr variabel. An Knochen, Muskeln und Gelenke kann es zu folgenden Manifestationen kommen:

- Knochendeformierungen
- Wiederholte Knochenbrüche
- Schlecht heilende Frakturen
- Knochenschmerzen
- Muskelschwäche
- Arthritis
- Rachitische Brustform.

Wenn Patienten über einen sehr frühen Verlust der Milchzähne berichten bzw. auch die bleibenden Zähne früh verlieren und an Zahnfleischerkrankungen leiden, sollte an die Erkrankung gedacht werden. Eine häufige Fehldiagnose bei Erwachsenen ist die Osteoporose. Diagnostisch wird eine verminderte Aktivität der AP nachgewiesen sowie eine Erhöhung von Pyridoxalphosphat.

Therapeutisch steht mit Asfotase alfa (Strensiq®) eine Langzeit-Enzymersatztherapie zur Verfügung, welche die Knochenmineralisation und die Symptomatik deutlich verbessern kann. Behandelte Kinder holen im Wachstum auf. Die Indikation wird in einem spezialisierten Zentrum gestellt. ■ DE

## Cerebrotendinöse Xanthomatose

# Xanthome, die nicht nur durch erhöhte Lipide verursacht sind

**Eine Symptomkonstellation mit Diarrhöen, Linsentrübung, Xanthomen und neurologischen Auffälligkeiten sollte an die seltene, aber behandelbare Cerebrotendinöse Xanthomatose (CTX) denken lassen.**

— Dabei handelt es sich um eine seltene autosomal-rezessiv vererbte Stoffwechselerkrankung aus der Gruppe der Leukodystrophien. Man schätzt, dass in Deutschland wenige Hundert Patienten betroffen sein könnten. Häufiger ist die Krankheit bei den Drusen in Israel.

Aufgrund einer Mutation in einem Schlüsselenzym (Sterol-27-Hydroxylase) des Gallensäurestoffwechsels fehlen im Darm wichtige Gallensäuren. Zwischen-

produkte der Gallensäure-Synthese wie Cholestanol lagern sich in Gehirn und Sehnen (Name der Erkrankung!) sowie in Gefäßen und Augen ab. Entsprechend können folgende Symptome auftreten:

- chronische Diarrhö
- tendinöse Xanthome
- präseniler Katarakt
- Entwicklungsstörungen
- neurologische Symptome wie geistige Retardierung, Spastik, Ataxie, Dystonie, M. Parkinson oder Krampfanfälle
- frühzeitige Atherosklerose
- granulomatöse Lungen- und Knochenveränderungen.

In schweren Fällen manifestiert sich die Erkrankung im Kindes- oder gar im



Xanthome können verschiedene Ursachen haben.

Neugeborenenalter. Mildere Formen werden im Erwachsenenalter entweder spät oder gar nicht diagnostiziert.

Nachgewiesen wird die Erkrankung durch eine erhöhte Cholestanol-Konzentration. Die frühe Diagnose ist wünschenswert, da die fehlende Gallensäure (Chenodeoxycholsäure CDCA) ersetzt werden kann. Eine frühzeitige Therapie vermeidet schwere Behinderungen und gewährleistet eine überwiegend normale Lebenserwartung, doch auch in fortgeschrittenen Stadien lässt sich die Symptomatik mildern. ■ DE