



## Die Niemann-Pick C Erkrankung

Der menschliche Körper besteht aus 50 Billionen Zellen. Eine unvorstellbar große Zahl. Obwohl eine Körperzelle nur wenige Tausendstel eines Millimeters groß ist und man sie mit dem bloßen Auge gar nicht sehen kann, ist die Zahl so groß, dass hintereinandergelegt alle Körperzellen eines Menschen dutzende Male die Erde umspannen würden.

Jede Körperzelle ist wie eine kleine Stadt. Mit Fabriken, Straßen und etwa 25.000 Einwohnern, den Proteinen. Wie in jeder anderen Stadt müssen viele Dinge in der Zelle von einer Stelle zu einer anderen transportiert werden. Jede Zelle hat z. B. eine Außenhülle, das Baumaterial dafür muss per Lastwagen aus Fabriken in der Zelle dahin transportiert werden, damit sie aufgebaut und im Falle von Schäden repariert werden kann.

In gesunden Zellen herrscht auf den Straßen daher eine reger Lastwagenverkehr, den man im Mikroskop gut beobachten kann. Die Lastwagen flitzen nur so von den Fabriken an die Stellen, wo das Baumaterial für Reparaturen oder Neuaufbau benötigt wird.



Prof. Dr. med. Th. MARQUARDT

Bei der Niemann-Pick C (NPC) Erkrankung ist alles anders. Unter dem Mikroskop sieht man, dass es hier zu einem großen Verkehrsstau gekommen ist. Die Lastwagen auf den Straßen stehen einfach still. Das Baumaterial kommt nicht an die Stellen, wo es gebraucht wird, die vielen stehenden Autos auf der Straße produzieren giftige Abgase.

Das es für den Körper nicht gut sein kann, wenn in 50 Billionen Zellen die Lastwagen auf der Straße stehen bleiben, liegt auf der Hand. Die Zellen werden durch die Abgase vergiftet und die notwendigen Baustoffe fehlen, wichtige Reparaturarbeiten können nicht mehr durchgeführt werden. In der Folge kommt es an vielen Organen zu Problemen.

Die Erkrankung ist benannt nach 2 Ärzten, dem Kinderarzt Albert Niemann (1880-1921) und dem Pathologen Ludwig Pick (1868-1944). Nach der Entdeckung dauerte es noch viele Jahrzehnte, bis die Ursache der Erkrankung mit den stehenden Lastwagen entdeckt wurde. Auch heute noch ist es sehr schwierig, die Erkrankung zu diagnostizieren. Sie ist selten, daher sind die Symptome nicht allen Ärzten geläufig. Und die Symptome sind sehr unterschiedlich zu unterschiedlichen Zeiten im Leben.

Manchmal wird man schon direkt nach der Geburt krank. Dann bekommen die Kinder eine Gelbsucht und einen dicken Bauch. Gelbsucht nach der Geburt ist nicht ungewöhnlich, bei der NPC-Erkrankung hält sie aber Monate an und es findet sich im Blut ein anderer gelber Farbstoff als normalerweise, nämlich das sogenannte direkte Bilirubin. Bei der Untersuchung findet der Arzt, dass der dicke Bauch durch eine starke Vergrößerung der Leber und Milz zustande kommt.

Nur selten werden Kinder schon zu diesem Zeitpunkt diagnostiziert. Nach einigen Monaten geht bei vielen Kindern die Gelbsucht wieder weg und der Bauch wird dünner und alle sind beruhigt. Das ist aber nur die Ruhe vor dem Sturm ...

Alles scheint normal zu sein, die Kinder entwickeln sich prima, aber dann wird langsam alles anders. Zunächst bemerkt man es kaum. Die Kinder lernen nicht mehr so schnell dazu und dann gehen auch noch Fähigkeiten wieder verloren. Das Kind konnte Fahrrad fahren und auf einmal geht das nicht mehr. Alles geht langsamer und braucht mehr Zeit. Das Gehen fällt schwerer und wird

unsicherer. Das Sprechen fällt schwerer und die Sprache wird undeutlicher und schlechter verständlich. Das Kind war trocken und nässt auf einmal wieder ein. Für die Eltern eine schreckliche Situation zuzusehen, wie das eigene Kind langsam, aber unaufhaltsam immer mehr an Fähigkeiten verliert. Und dann kommt die Odyssee von einem Doktor zum nächsten, von einer Klinik in die nächste. Bei den meisten Patienten dauert es viele Jahre und nicht selten Jahrzehnte, bis jemand auf die Diagnose kommt. So ist das mit seltenen Erkrankungen, von denen es viele Tausend gibt, die kein Arzt alle im Kopf haben kann.

Manchmal hilft ein ganz spezielles Symptom. Wenn das Kind sich sehr freut, sackt es plötzlich in sich zusammen und fällt bewegungslos zu Boden. Nach ein paar Minuten ist alles wieder normal. Dieser plötzliche Spannungsverlust der Muskeln ist sehr charakteristisch und nennt sich Kataplexie. Aber es ist wie bei allen Symptomen von Erkrankungen – nicht jedes Symptom gibt es bei jedem Patienten.

Ein weiteres charakteristisches Symptom, das oft übersehen wird, ist eine Lähmung der Augenmuskeln. Kinder und Eltern bemerken das oft nicht. Bei dem Versuch, nur mit den Augen nach oben an die Decke zu schauen, kommen die Augen bei betroffenen Patienten oft nur bis zur Horizontale und nicht höher, ein Phänomen, dass sich vertikale Blickparese nennt.

Die NPC-Erkrankung kann auch erst im Erwachsenenalter beginnen. Manchmal fängt die Erkrankung mit psychiatrischen Symptomen an. Der Bauch ist nicht dick, die Organe normal groß und auch sonst scheint körperlich alles in Ordnung. Neurologische Symptome wie die Sprachstörung, eine Gangunsicherheit, Krampfanfälle oder die Augenbewegungsstörung kommen manchmal erst nach den psychiatrischen Symptomen, manchmal



Augen-Parese



Bauch eines Säuglings mit NPC-Erkrankung. In der Mitte ist der Bauchnabel zu sehen, die Striche links und rechts davon markieren den Unterrand der Leber und Milz. Normalerweise sollte der Unterrand der beiden Organe dort sein, wo die oberen Striche eingemalt sind. Leber und Milz sind sehr stark vergrößert, wodurch der ausladende Bauch zustande kommt.

sind sie aber auch vorher da. Diese unterschiedlichen Verläufe machen es den Ärzten nicht einfacher und führen zu einer hohen Dunkelziffer bisher nicht entdeckter Patienten.

Das ist tragisch, da die Erkrankung seit einigen Jahren behandelbar ist. Die Behandlung kann die Lastwagen zwar nicht wieder in Bewegung setzen, aber sie führt dazu, dass sie weniger giftige Abgase abgeben. Damit wird der Krankheitsverlauf abgemildert. Der Wirkstoff heißt Miglustat. Ziel der Behandlung ist es, das weitere Fortschreiten der Erkrankung möglichst stark abzubremsen, um Zeit zu gewinnen, bis noch bessere Behandlungsmöglichkeiten gefunden worden sind. Vorbeugend hilft das Medikament am besten, d. h. es ist viel einfacher möglich, die Entwicklung neuer Symptome zu verhindern, als schon vorhandene Symptome zum Verschwinden zu bringen. Deswegen ist eine frühzeitige Diagnose in möglichst frühem Krankheitsstadium sehr wichtig. Weitere Medikamente werden in Forschungslaboratorien aktiv gesucht, insbesondere sind Stoffe wie das Cyclodextrin von hohem Interesse, die die Lastwagen wieder in Bewegung setzen können.

Zu dem Krankheitsbild mit verschiedenen Symptomen, die Ärzte zunächst an andere Erkrankungen denken lassen, kommt noch eine andere Schwierigkeit. Es gibt keinen einfachen und hun-

dertprozentigen Test, mit dem die Erkrankung zu beweisen ist. Früher musste man Hautproben entnehmen und den Lastwagenverkehr unter dem Mikroskop anschauen (Filipin-Test), heute untersucht man die Erkrankung durch die Messung von sehr speziellen Stoffen wie der Chitotriosidase und den Oxysterolen im Blut. Die Untersuchung ist nur in sehr wenigen Laboratorien möglich und bedarf einer hohen Erfahrung, um Patienten mit diesen Methoden sicher zu diagnostizieren.

Die Erkrankung ist genetisch bedingt und das Risiko beträgt 25 %, dass bei einem betroffenen Kind auch die weiteren Kinder krank sein werden. Auch ein genetischer Test aus einer Blutprobe ist möglich, um die Erkrankung nachzuweisen, die Untersuchung ist allerdings aufwendig und teuer und seltene genetische Veränderungen werden mit den gängigen Tests nicht immer erfasst.

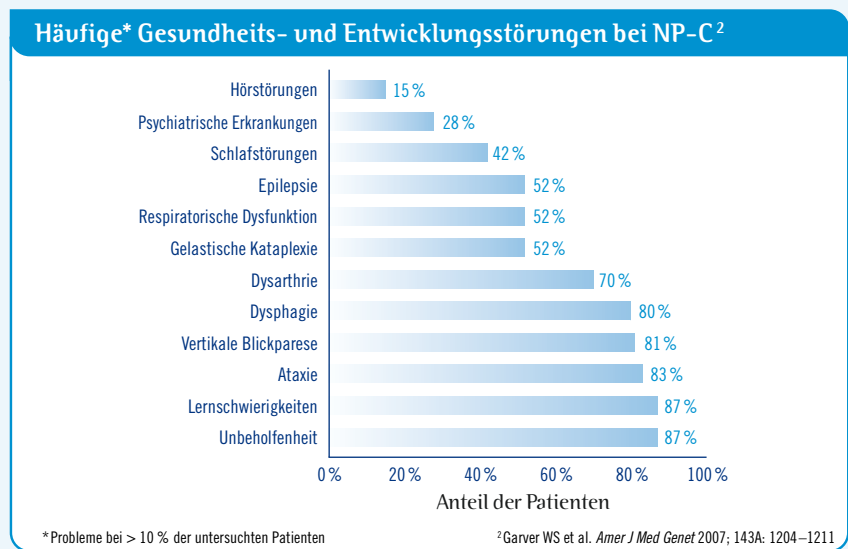
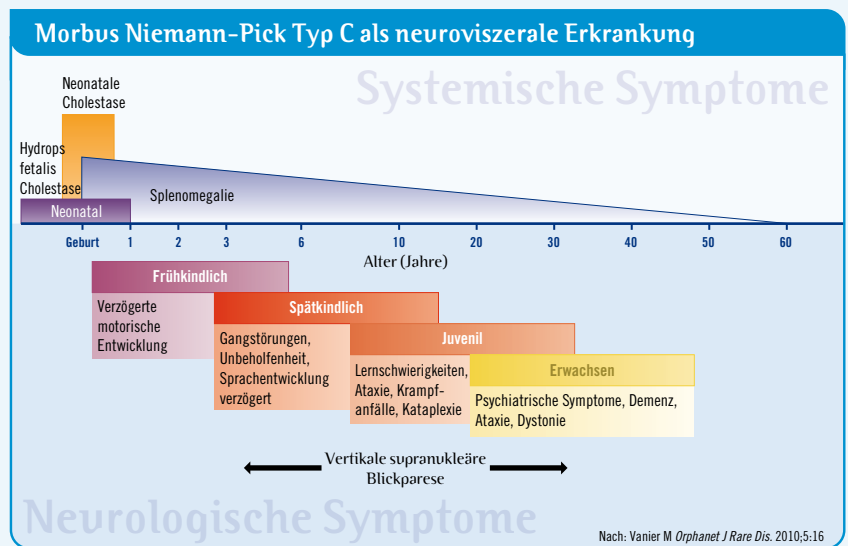
Auch wenn es schwierig ist, müssen wir uns anstrengen, dass mehr Menschen mit dieser Erkrankung diagnostiziert werden, damit sie frühzeitiger als bisher behandelt werden können.

Wenn Sie weitere Informationen zu den Symptomen der Erkrankung und zu den diagnostischen Tests brauchen, werden Sie bei den im Folgenden genannten Adressen fündig.

- Informationen
- ■ Prof. Dr. Thorsten Marquardt,
- Universitätsklinikum Münster,
- Klinik für Kinder- und Jugendmedizin,
- Allgemeine Pädiatrie
- Tel. 0251.83-0 (Telefonzentrale)
- Prof. Marquardt ist Leiter des Bereichs Angeborene Stoffwechselerkrankungen an der Universitätskinderklinik in Münster. Spezialisierung auf die Diagnostik und Therapie seltener Erkrankungen. Horst-Bickel Preis und Adalbert-Czerny-Preis der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin.
- ■ [cdg.uni-muenster.de/npc.html](http://cdg.uni-muenster.de/npc.html)
- ■ [www.niemann-pick.de](http://www.niemann-pick.de)
- ■ Niemann-Pick Selbsthilfegruppe e.V.
- Gabriele Grillenberger (1. Vorstand)
- Hindenburgstraße 25/2
- 71106 Magstadt
- [info@niemann-pick.de](mailto:info@niemann-pick.de)
- [www.niemann-pick.de](http://www.niemann-pick.de)

## SCHWERE PSYCHOSEN UND NEUROLOGISCHE SYMPTOME – MORBUS NIEMANN-PICK TYP C (NP-C) – EINE STÖRUNG IM FETTSTOFFWECHSEL

Niemann-Pick Typ C (NP-C) ist eine seltene, vererbte Erkrankung, die auf einer pathologischen Überladung von Nervenzellen mit bestimmten Lipiden (Glykosphingolipiden) infolge eines gestörten Lipidtransportes in der Zelle beruht. Cholesterin, das aus dem Kreislauf in die Zelle aufgenommen wird, kann in den vielen Organen sowie im Zentralnervensystem nicht auf normalem Wege zeitgerecht verarbeitet werden. Lipide reichern sich in toxischen Mengen an, wodurch es zu strukturellen und funktionellen Schäden an Zellen und Geweben kommt. In der Pubertät kann es zu psychiatrischen Erkrankungen einschließlich Psychosen kommen. Jugendliche und Erwachsene können diskret ausgebildete körperliche Symptome in Verbindung mit psychiatrischen Erkrankungen (z. B. Psychosen, Depression, Schizophrenie-ähnliche Erscheinungen) aufweisen. Beim Morbus NP-C finden verschiedene symptomatische Behandlungen Anwendung. Dagegen gibt es nur eine krankheitsspezifische Therapie. Der Morbus NP-C führt ohne Ausnahme zum Tod. Das höchste erreichbare Behandlungsziel ist eine Stabilisierung der neurologischen Störungen. Miglustat, das die Anreicherung von Gangliosiden verringert, wurde 2009 in der Europäischen Union als Behandlung progressiver neurologischer Manifestationen bei erwachsenen und pädiatrischen Patienten mit Niemann-Pick-Krankheit Typ C zugelassen. Eine bessere Bekanntheit dieser Erkrankung könnte es Psychiatern erleichtern, die NP-C zu erkennen und sicherzustellen, dass die Patienten die notwendige Unterstützung und die geeignete medikamentöse Therapie erhalten.



**Schulen Sie Ihren Blick:**  
Morbus Niemann-Pick Typ C  
erstmalig behandelbar

NP-C: Jetzt handeln, bevor alles verloren ist

zavesca

Schwer zu diagnostizierende Psychose?  
Komorbide neurologische Symptome?

## Haben Sie an Morbus Niemann-Pick Typ C gedacht?

Leitfaden zur Erkennung der klinischen Merkmale von Morbus Niemann-Pick Typ C (NP-C) für Psychiater

ACTELION