Journal für
Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie

www.kup.at/
JNeurolNeurochirPsychiatr

Zeitschrift für Erkrankungen des Nervensystems

Aktuelles: Niemann-Pick C erkennen und diagnostizieren

Journal für Neurologie

Neurochirurgie und Psychiatrie

2018; 19 (3), 123-124

Homepage:

www.kup.at/
JNeurolNeurochirPsychiatr

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche

Indexed in
EMBASE/Excerpta Medica/BIOBASE/SCOPUS

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031117M, Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21 Preis: EUR 10,–

76. Jahrestagung
Deutsche Gesellschaft für Neurochirurgie
DGNC
Joint Meeting mit der Französischen Gesellschaft für Neurochirurgie
© Westend61; naka – stock.adobe.com
2025
1.–4. Juni
HANNOVER
www.dgnc-kongress.de
Im Spannungsfeld zwischen Forschung und Patientenversorgung
PROGRAMM JETZT ONLINE EINSEHEN!

Deutsche Gesellschaft für Epileptologie
64. JAHRESTAGUNG
der Deutschen Gesellschaft für Epileptologie
10.–13. Juni 2026
Würzburg
© CTW Dietmar Denger/Kooto/KARL70

For personal use only. Not to be reproduced without permission of Krause & Pachernegg GmbH.

Niemann-Pick C erkennen und diagnostizieren

Morbus Niemann-Pick Typ C (NPC) ist eine seltene, komplexe lysosomale Lipidose mit Hepatosplenomegalie und progredienter neurologischer Beteiligung. Die frühe Diagnose ist entscheidend für die rechtzeitige Einleitung und den Erfolg der Therapie und damit den weiteren Verlauf der Erkrankung.

NPC wird durch autosomal rezessive Mutationen des NPC1-Gens (95 %) oder NPC2-Gens (~4 %) verursacht, die zu schweren Störungen des intrazellulären Lipidtransports und einer Akkumulation von unverestertem Cholesterin, Sphingosin und einer Reihe von Glykosphingolipiden in unterschiedlichen Geweben, darunter auch dem Gehirn, führen. Das klinische Bild des NPC ist heterogen und umfasst unterschiedliche viszerale und neurologische Symptome. Im Mittel dauert es mehr als vier Jahre, bis nach Auftreten der ersten neurologischen Symptome die Diagnose NPC gestellt wird. Die Verfügbarkeit einfach zu bestimmender und zuverlässiger Biomarker wie Oxysterol, Lysosphingomyelinderivate und Gallensäuren erleichtern die Identifikation von Patienten mit NPC. Darüber hinaus finden Gen-Tests wie das „Next Generation Sequencing" Einzug in die klinische Praxis.

2017 wurde von einem NPC-Expertenpanel ein Update der Empfehlungen zu Detektion und Diagnostik des NPC aus dem Jahr 2012 publiziert [1]. Demnach sollen alle Patienten, bei denen der Verdacht auf NPC vorliegt, einer detaillierten klinischen Untersuchung unterzogen werden. Patienten mit NPC-typischen Manifestationen sollten an ein Zentrum für angeborene Stoffwechselerkrankungen überwiesen werden.

Klinische Beurteilung

Psychiatrische Symptome treten bei 45 % und kognitive Störungen bei 61 % der Patienten auf, wobei kein spezifisches neuropsychiatrisches Profil zu beobachten ist [1]. So können NPC-Patienten ein breites Spektrum an neuropsychiatrischen Störungen aufweisen, die – vor allem bei erwachsenen Patienten – von kognitiven Defiziten bis hin zu schizophrenieähnlichen Symptomen reichen [1].

Eines der ersten und häufigsten Symptome, die an einen NPC denken lassen sollten, sind Störungen der Augenbewegungen im Sinne einer vertikalen supranukleären Sakkadenstörung (VSSP) oder einer vertikalen supranukleären Blickparese (VSGP). Die VSSP kann bereits vor viszeralen, neurologischen oder psychiatrischen Manifestationen auftreten und ist bei Erwachsenen häufig das einzige NPC-Symptom. Auf der Website www.neurocular.com finden sich Anleitungen zur Untersuchung von Augenbewegungen sowie Hilfe zur Interpretation der Befunde [1].

Angesichts des heterogenen Erscheinungsbildes von NPC (Tabelle 1) und des Bedarfs nach einer früheren Intervention beim Auftreten erster Symptome wurde mit dem NPC Suspicion Index (NPC SI; www.npc-si.com) ein einfaches, zuverlässiges Screening-Tool entwickelt, das hilft, Patienten zu identifizieren, die sich einem NPC-Test unterziehen sollten, Patienten mit geringem Verdacht auf NPC auszuschließen und das Bewusstsein für wichtige Anzeichen und Symptome von NPC zu schärfen [2].

Biomarker und Genetik

Zur Bestätigung der klinischen Diagnose stehen Labortests zur Bestimmung von Oxysterol und Lysosphingomyelin-509 zur Verfügung. Die Tests sollten bei Patienten mit (Hepato-) Splenomegalie, bei Neugeborenen mit cholestatischem Ikterus, bei Vorliegen neurologischer oder psychiatrischer Symptome oder bei allen Patienten, bei denen Verdacht auf NPC vorliegt, durchgeführt werden.

Tabelle 1: Klinische Zeichen, die auf ein erhöhtes NPC-Risiko hinweisen [1]

Patientengruppen mit erhöhtem NPC-Risiko	Klinische Zeichen
Ataxie	Frühzeitig beginnende Ataxie (< 40. Lebensjahr) „Ataxie plus": VSSP, Dystonie, kognitiver Abbau, atypische psychiatrische Störungen, Babinski-Reflex, spastische Paraparese, mentale Retardierung Ataxie ohne Neuropathie Ataxie unbekannter Ätiologie
Intellektuelle Störung und Entwicklungsverzögerung	Viszerale Zeichen; z. B. (Hepato-) Splenomegalie Bewegungsstörungen (Ataxie/Dystonie, VSSP)
Kognitive Störung und frühzeitiger kognitiver Abbau	Vor dem 40. Lebensjahr, neurologische Zeichen (z. B. Ataxie, VSSP, Dystonie)
Dystonie	Generalisierte Dystonie Vor dem 40. Lebensjahr „Dystonie plus": VSSP, kognitiver Abbau, psychiatrische Störungen
Frontotemporale Demenz	Vor dem 40. Lebensjahr
Atypische Schizophrenie / Frühe Psychose	Therapieresistenz Neurologische Zeichen (z. B. Ataxie, VSSP, Dystonie) Organische Zeichen: visuelle Halluzinationen, komorbide kognitive Störung
Viszerale Symptome bei pädiatrischen Patienten	Isolierte infantile Splenomegalie oder Cholestase oder Hepatosplenomegalie oder fötaler/neonataler Aszites und neurologische Zeichen (z. B. Ataxie, VSSP, Dystonie)

Biomarker können den Verdacht auf NPC erhärten, zur definitiven Diagnose ist jedoch eine genetische Testung erforderlich.

Eine kausale Therapie des NPC existiert nicht. Miglustat ist derzeit das einzige krankheitsspezifische Therapeutikum zur Behandlung der progredienten neurologischen Manifestationen bei Kindern und Erwachsenen mit NPC. In einer randomisierten kontrollierten Studie konnte bei 29 NPC-Patienten ≥ 12 Jahren nachgewiesen werden, dass Miglustat die Progression der Erkrankung bremsen und den Krankheitsverlauf stabilisieren kann [3]. Ein Monitoring der neurologischen Funktion sowie der Lebensqualität sollte die gesamte Behandlung begleiten.

Literatur:

1. Patterson MC et al. Recommendations for the detection and diagnosis of Niemann-Pick disease type C: An update. Neurol Clin Pract 2017; 7: 499–511.

2. Hendriksz CJ et al. The Niemann Pick Disease Type C Suspicion Index: development of a new tool to aid diagnosis. J Rare Dis Diagn Ther. 2015, 1:1. doi:10.21767/2380-7245.100011

3. Patterson MC et al. Miglustat for treatment of Niemann-Pick C disease: a randomised controlled study. Lancet Neurol 2007; 6: 765–72.

Weitere Information:
Mag. Renate Schwarz
Actelion Pharmaceuticals Austria GmbH
A-1220 Wien, Saturn Tower
E-mail: rschwa16@its.jnj.com

030/04-2018

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere

zeitschriftenübergreifende Datenbank

☑ **Bilddatenbank** ☑ **Artikeldatenbank** ☑ **Fallberichte**

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☑ **Bestellung e-Journal-Abo**

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

Impressum **Disclaimers & Copyright** **Datenschutzerklärung**