

138. Niemann-Pick type C

Synoniemen:

Niemann-Pick type C

NPC

Ziekte van Niemann-Pick met cholesterol esterification block

Ziekte van Niemann-Pick, subacute juveniel vorm

Ziekte van Niemann-Pick, chronische neuronopatische vorm

Ziekte van Niemann-Pick zonder sphingomyelinase deficiëntie

Neurovisceral storage disease with vertical supranuclear ophthalmoplegia

Meest gebruikte naam:

Ziekte van Niemann-Pick (type C)

Inleiding

De ziekte van Niemann-Pick 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 Niemann-Pick patiënt werd in 1914 beschreven door de Duitse arts Niemann. In eerste instantie vermoedde hij dat het om een specifieke vorm van de ziekte van Gaucher was. Het was Pick die in 1927 duidelijk maakte dat het om een andere ziekte ging. Aan deze twee artsen heeft de ziekte haar naam te danken. Uiteindelijk is er gebleken dat de ziekte van Niemann-Pick in twee heel verschillende ziekten onderverdeeld moet worden: de ziekte van Nieman-Pick A/B (type A is de ernstige vorm, type B de milde vorm) en een andere ziekte: de ziekte van Niemann-Pick type C.

De patiënten die de ziekte van Niemann-Pick type C hebben, werden voor het eerst beschreven in 1958. De ziekte van Niemann-Pick is een lysosomale stapelingsziekte.

Lysosomale stapelingsziekten

Lysosomen zijn onderdelen in de cellen van een mens. Het zijn in feite de recyclefabriekjes van de cel, waar moleculen worden afgebroken. Dit zijn oude, kapotte celonderdelen, of bijvoorbeeld delen van virussen of bacteriën die door het lichaam zijn vernietigd. In deze lysosomen worden grote moleculen in kleinere stukken geknipt, waarna ze vervolgens door de cel hergebruikt worden. De gemiddeld 300 lysosomen in een cel zijn zeer verschillend. Hun vorm is afhankelijk van welke moleculen ze precies moeten afbreken. Binnen een lysosoom zijn zo'n tientallen enzymen actief, die elk een specifieke stap in het verknippen van een stof uitvoeren. Als er een enzym ontbreekt of zijn werk niet goed doet, kan één stap in de verwerking niet worden uitgevoerd. De stof die verwerkt had moeten worden, hoopt zich dan op in het lysosoom. Vandaar de naam lysosomale stapelingsziekten: een ongewenste stof stapelt zich op in het lysosoom.

Dit heeft gevolgen voor de cel en uiteindelijk ook voor de organen en het lichaam.

Het defecte enzym bij Niemann-Pick C

Niemann-Pick type C wordt veroorzaakt door een fout in een transporteiwit dat cholesterol binnen de cel moet vervoeren. Door dit defect slaan Niemann-Pick C patiënten abnormaal grote hoeveelheden cholesterol en verschillende vetten op in hun lever en milt. Door deze stapeling in de cellen raken er ook andere processen van de stofwisseling verstoord, waardoor ook andere stoffen gaan stapelen. Eigenlijk is nog niet goed bekend wat er precies allemaal mis gaat in de cellen van patiënten met deze ziekte.

Zeldzaamheid

De ziekte van Niemann-Pick is een zeer zeldzame ziekte. Een grove schatting is dat type C in België voorkomt bij ongeveer 1 op de 285.000 levendgeboren kinderen. Deze schatting is slechts gebaseerd op enkele patiënten, waardoor ze niet erg nauwkeurig kunnen zijn. Toch laat het zien dat het hier gaat om een erg zeldzaam ziektebeeld.

Symptomen

Er is een heel grote variatie in de ernst van de symptomen en het moment waarop ze optreden, maar over het algemeen worden kinderen met Niemann-Pick type C normaal geboren en ontwikkelen ze de eerste symptomen van hun ziekte in hun kindertijd (d.w.z. als ze tussen de drie en dertien jaar oud zijn).

De "klassieke" symptomen zijn dat een kind als zuigeling een periode van (meestal toen onbegrepen) geelzucht heeft doorgemaakt en daarvan herstelde om later, op de peuter- of kleuterschool, afwijkingen te vertonen. Het wordt duidelijk dat de geestelijke ontwikkeling vertraagt of zelfs stopt. Kinderen met Niemann-Pick C lijken onhandig, vallen vaak en kunnen bewegingsstoornissen krijgen. Deze bewegingstoornissen worden langzaam erger. Vaak komen daar (epileptische) aanvallen bij. Patiëntjes hebben soms een bolle buik door een vergrote lever en milt. Vaak gaan kinderen langzaam achteruit en krijgen steeds meer andere klachten, zoals bijvoorbeeld slikstoornissen.

Kinderen met deze vorm van de ziekte overlijden vaak op de tienerleeftijd of als jong volwassene.

Een heel kenmerkend symptoom voor Niemann-Pick type C is de verlamming van de oogbewegingen. In het begin (vaak op de kinderleeftijd) hebben patiënten enige moeite met het omhoog- of omlaag bewegen van hun ogen. Om dit gebrek te corrigeren gaan patiënten vaak veel knipperen met hun ogen of overdreven meebewegen met hun hoofd. Als ze ouder worden raakt de verticale oogbeweging helemaal verlamd. Ook kunnen patiënten moeite krijgen met het horizontaal bewegen van hun ogen.

De ziekte Niemann-Pick type C kan echter ook heel anders verlopen. Zo is er een heel ernstige vorm, die bij zuigelingen leidt tot het helemaal niet meer functioneren van de lever, waar de kinderen dan aan overlijden. Daarnaast komt er ook een veel mildere vorm voor, die bij volwassenen psychiatrische problemen geeft.

Diagnose

De klinische verschijnselen kunnen ervoor zorgen dat de diagnose Niemann-Pick type C wordt vermoed. Met name de verlamming van de verticale oogbeweging is een sterke aanwijzing dat het om Niemann-Pick type C gaat. Voor een definitieve diagnose zijn echter laboratoriumtests nodig.

Het vaststellen van de diagnose is bij Niemann-Pick type C heel moeilijk en duurt al snel vele maanden. Op dit moment kan de diagnose gesteld worden door onderzoek te doen in gekweekte huidcellen.

Bij de meeste patiënten is het ook mogelijk om de genetische afwijkingen, die de ziekte veroorzaken, in het erfelijk materiaal vast te stellen. In de meeste gevallen is prenataal onderzoek (vlokkentest) mogelijk als de ziekte bij een eerder kind helemaal zeker is vastgesteld.

Behandeling

De ziekte van Niemann-Pick type C is niet te genezen. Op dit moment is er in Europa 1 geregistreerd medicijn voor kinderen en volwassenen (Miglustat), dat de aanmaak remt van bepaalde vetten die bij deze ziekte in de hersenen wordt opgeslagen. Het vertraagt met name de neurologische achteruitgang (oogbewegingsstoornissen, slikstoornissen). Dit betekent dat dit middel niet voor elke patiënt geschikt zal zijn.

Omdat de ziekte te maken heeft met het cholesterol-transport in de cellen, helpen een dieet (cholesterol arm) of cholesterolverlagende medicijnen niet.

Erfelijkheid

Zie [Erfelijkheid van stofwisselingsziekten](#).