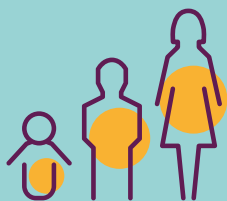


Wachstumsverzögerung  
Kirschroter Makulafleck  
Knochenschmerzen  
Hepatosplenomegalie  
Rezidivierende  
Atemwegsinfektionen  
Gelenkschmerzen  
Kurzatmigkeit  
Arteriosklerose  
Thrombozytopenie  
Dyslipidämie  
Atemwegserkrankungen  
Herzklappenerkrankung  
Verzögerte Pubertät



## ASMD

Morbus Niemann-Pick A, A/B, B

*Saure-Sphingomyelinase-Mangel*

Erbrechen  
Schlafstörungen  
Verminderter Intellekt

# ASMD (Saure-Sphingomyelinase-Mangel)

**ASMD (engl. Acid Sphingomyelinase Deficiency)** ist eine seltene erbliche lysosomale Speichererkrankung, die potenziell lebensbedrohlich sein kann. Sie wird unterteilt in die Typen A (NPA), B (NPB) und die Mischform A/B (NPA/B).<sup>3-5</sup>



## URSACHE

Die Erkrankung entsteht durch einen Mangel an Aktivität an saurer Sphingomyelinase: ein Enzym, das für den Abbau des Fettstoffs Sphingomyelin zuständig ist.<sup>1,5</sup> Der Mangel führt zur Ansammlung von Sphingomyelin in Lunge, Milz, Leber, Knochen und in schweren Fällen im zentralen Nervensystem.<sup>3-5</sup>

ASMD wird autosomal-rezessiv vererbt. Beide Elternteile müssen Träger einer krankmachenden Veränderung des *SMPD1*-Gens sein, müssen jedoch selbst nicht betroffen sein. Dieses *SMPD1*-Gen enthält den Bauplan für die saure Sphingomyelinase.<sup>4,5</sup>



## HÄUFIGKEIT

Schätzungen gehen davon aus, dass bei 0,25 von 100.000 Geburten Typ A und bei 0,4 je 100.000 Einwohnern Typ B auftritt.\*<sup>6</sup>



## DIAGNOSE

Die richtige Diagnose wird oftmals erst nach Jahren gestellt. ASMD kann mit anderen Krankheiten verwechselt werden – z. B. Morbus Gaucher, LAL-D oder Niemann-Pick-Erkrankung Typ C.<sup>5</sup>

## 3 Subtypen von ASMD (NP Typ A, A/B, B)



### ASMD Typ A<sup>5,8</sup> (NPA, infantil-neuroviszerale ASMD)

Erstes Anzeichen dieses sehr schweren Subtyps ist meist eine massive Vergrößerung von Leber und/oder Milz bei Säuglingen.

#### AUFTRETEN

Kurz nach Geburt oder in den ersten Lebensmonaten

#### KLINISCHE MERKMALE

Beeinträchtigung mehrerer Organe, schwerwiegende Störung des zentralen Nervensystems, rasches Fortschreiten der Erkrankung



#### ANZEICHEN UND SYMPTOME

- Vergrößerung von Leber (Hepatomegalie) und Milz (Splénomegalie)
- Atemwegsinfekte, Lungenerkrankungen
- Entwicklungsverzögerung, Reizbarkeit, Schlafstörungen
- Zunehmende Muskelschwäche
- Kirschroter Fleck im Auge

#### LEBENSERWARTUNG

Ca. 3 Jahre

#### HÄUFIGE TODESURSACHEN

Lungenerkrankungen, Komplikationen durch Blutungen



### ASMD Typ A/B<sup>9,10</sup> (NPA/B, chronisch-neuroviszerale ASMD)

Manche Verlaufsformen können nicht eindeutig Typ A oder B zugeordnet werden. Symptome und Schweregrad liegen irgendwo zwischen A und B.

#### AUFTRETEN

Säuglingsalter bis Kindheit

#### KLINISCHE MERKMALE

Betrifft wie Typ B mehrere Organe, verschlechtert sich langsamer als Typ A, Gehirn und zentrales Nervensystem können betroffen sein



#### ANZEICHEN UND SYMPTOME

- Vergrößerung von Leber (Hepatomegalie) und Milz (Splénomegalie), Lebererkrankungen
- Atemwegsinfekte, Lungenerkrankungen
- Verminderte Anzahl von Blutplättchen (Thrombozytopenie)
- Verzögertes Wachstum
- Fettstoffwechselstörung, Herzklappenerkrankung, Erkrankung des Arteriensystems (Arteriosklerose)
- Verzögerte Pubertät

#### LEBENSERWARTUNG

Variiert zwischen Kindes- und frühem Erwachsenenalter

#### HÄUFIGE TODESURSACHEN

Lungenerkrankungen, Lebererkrankungen



### ASMD Typ B<sup>7,9,11</sup> (NPB, chronisch-viszerale ASMD)

Schwere und Ausmaß können stark variieren. Beginnt oft mit Vergrößerung von Leber und Milz. Die Symptomatik setzt jedoch später ein als bei Typ A.

#### AUFTRETEN

Kann in jedem Alter auftreten

#### KLINISCHE MERKMALE

Betrifft mehrere Organe – jedoch nicht das Gehirn, verschlechtert sich langsamer als Typ A, geringe bis keine Beteiligung des zentralen Nervensystems



#### HÄUFIGSTE FORM



#### ANZEICHEN UND SYMPTOME

- Vergrößerung von Leber (Hepatomegalie) und Milz (Splénomegalie)
- Atemwegsinfekte, Lungenerkrankungen, Kurzatmigkeit
- Verminderte Anzahl von Blutplättchen (Thrombozytopenie), Blutungen
- Gelenk- und Gliederschmerzen, verminderte Knochendichte (Osteopenie) und Knochenschwund (Osteoporose)
- Verzögertes Wachstum in der Jugend
- Fettstoffwechselstörungen

#### LEBENSERWARTUNG

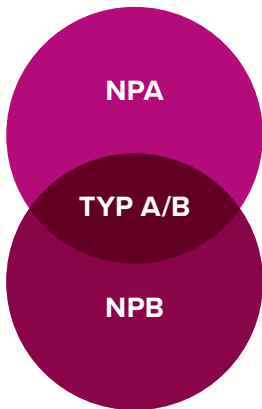
Tod zwischen Kindheit und spätem Erwachsenenalter

#### HÄUFIGE TODESURSACHEN

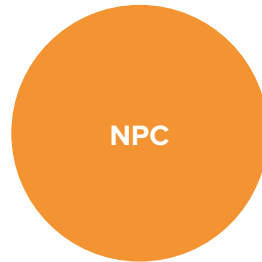
Atemwegserkrankungen, Lebererkrankungen, Blutungen

**Unter Niemann-Pick wurden früher drei Erkrankungen zusammengefasst:  
Typ A, B und C.**

Typ A und B entstehen durch einen Mangel an Aktivität an saurer Sphingomyelinase (ASM), Typ C jedoch nicht. Mit dieser Erkenntnis unterscheidet man heute in ASMD (früher Niemann-Pick Typ A (NPA) und Niemann-Pick Typ B (NPB)) und die Erkrankung Niemann-Pick Typ C (NPC).<sup>1-3</sup>



**ASMD**  
Mangel an  
saurer Sphingomyelinase



**NPC**  
Kein Saure-Sphingomyelinase-  
Mangel, unterscheidet  
sich in den erblichen  
Merkmalen von ASMD

1. Schuchman EH, Desnick RJ. In: The Online Metabolic and Molecular Basis of Inherited Disease. DOI:10.1036/ommbid.174. 2. Pentchev PG et al. Proc Natl Acad Sci USA. 1985;82:8247–8251. 3. Desnick JP et al. Mol Med. 2010;16:316–321. 4. Schuchman EH. J Inherit Metab Dis. 2007;30:654–663. 5. Wasserstein MP. University of Washington, Seattle, 2006. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1370/>. 6. Orphanet Berichtsreihe. Prävalenzen und Inzidenzen seltener Krankheiten: Bibliographische Angaben. Prävalenzen, Inzidenzen oder Anzahl publizierter Fälle sortiert nach Krankheiten (Alphabetische Liste). Nummer 1/ Januar 2020. 7. McGovern MM et al. Pediatrics. 2008;122:e341–e349. 8. McGovern MM et al. Neurology. 2006;66:228–232. 9. McGovern MM et al. Genet Med. 2013;15:618–623. 10. Cox GF et al. JIMD Rep. 2018;41:119–129. 11. Wasserstein MP et al. Pediatrics. 2004;114:e672–e677.