

Kasuistik

Arvelig metabolisk sygdom debuterende som psykiatrisk sygdom

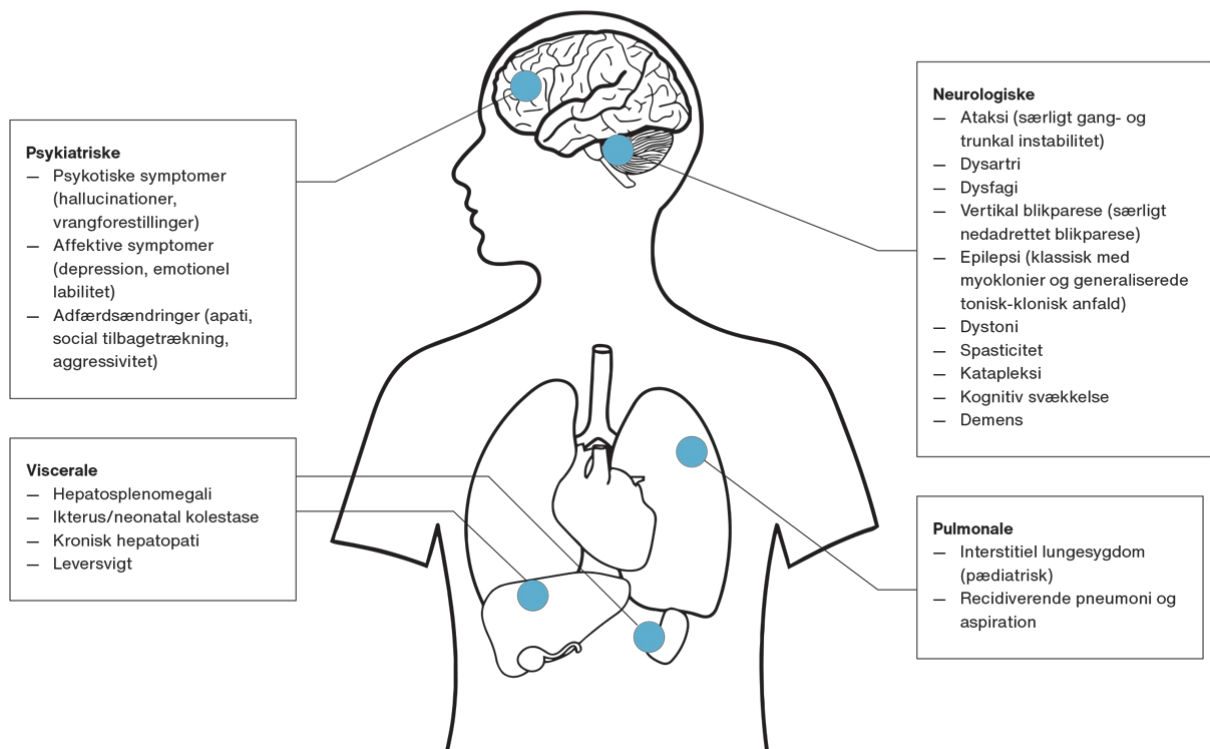
Casper Thurø Juhl¹ & Julia Gusatovic²

1) Psykiatrisk Afdeling Vejle, Psykiatrien i Region Syddanmark, 2) Afdeling for Hjerne- og Nervesygdomme, Københavns Universitetshospital – Rigshospitalet

Ugeskr Læger 2026;188:V09250773. doi: 10.61409/V09250773

Niemann-Pick type C1 og C2 (*NPC1-2*) er sjældne, autosomal recessive nedarvede sygdomme med en prævalens på ca. 1:120.000 [1]. *NPC1* (MIM 257220) skyldes patogene varianter i *NPC1* (MIM 607623), hvilket medfører defekt lysosomal transport af kolesterol og glykosfingolipider, som ophobes i væv med høj metabolisk aktivitet og lipidsætning, resulterende i cellulær dysfunktion [2]. Sygdommen involverer primært lever, milt, hjerne og lunger (**Figur 1**) og manifesterer sig med symptomer fra selvsamme organsystemer med fænotypisk variation [3]. I ca. 15% af tilfældene debuterer sygdommen i voksenalderen [4].

FIGUR 1 Kliniske udfald ved *NPC1-2*: Symptomfordeling varierer med debutalder og viser fænotypisk variabilitet, idet viscerale manifestationer inkl. lungeaffektion typisk dominerer ved tidlig debut, mens neurologiske og psykiatriske manifestationer oftest ses ved senere debut. Figuren er lavet med indhold fra pixabay.com.



Sygehistorie

En 25-årig mand, diagnosticeret med Aspergers syndrom og tidligere polymorf psykose, blev indlagt i somatisk regi med mavesmerter, ikterus og forhøjede levertal alaninaminotransferase (ALAT) og bilirubin samt ved CT-abdomen påvist svær splenomegali (20 cm). Patienten havde været kendt i psykiatrien tre år forud for indlæggelse, og gennem disse år havde han udviklet progredierende kognitiv svækkelse og funktionstab. Patienten var blevet tiltagende sengeliggende, kørestolsbruger og havde behov for hjælp til personlig hygiejne. Han fremstod med udtalte kognitive deficits, herunder svækket hukommelse, nedsat psykomotorisk tempo, usammenhængende tale og paranoid adfærd. Indtil for tre år siden havde patienten haft let reduceret kognitive evner med vanskeligheder senere i skoleforløbet, men gennemførte normal skolegang, samt boet og klaret daglige gøremål selvstændigt.

Indlæggelsesforløbet omfattede skift mellem psykiatrisk og somatisk regi med mistanke om bl.a. autoimmun encefalitis, infektion, Wilsons sygdom, malignt neuroleptikasyndrom og psykose. Helkrops-PET/CT, MR-skanning af cerebrum, rutineprøver ved lumbalpunktur samt eeg var normale.

Under indlæggelse udviklede patienten yderligere psykomotorisk hæmning og neurologiske udfald med udvikling af dysfagi. Fundene blev initialt tolket som kataton tilstand udløst af psykose, og patienten blev behandlet med elektrokonvulsiv terapi (ECT) og antipsykotika med kun sparsom klinisk effekt.

En objektiv neurologisk undersøgelse viste ataksi i overekstremiteter og trunkal instabilitet, vertikal blikparese nedad og hypofoni samt dystoni og spasticitet i venstre hånd og mulig klonus i venstre fod. Reflekser var egale.

Senere anamnese fra familie afslørede, at patientens søster ligeledes havde kognitive udfald og var under udredning for tidlig parkinsonisme samt tidligere havde haft splenomegali. Mistanke om arvelig sygdom blev herved rejst.

Patienten og begge asymptomatiske forældre blev undersøgt ved triobaseret next-generation sequencing, og *NPC1* bekræftedes ved påvisning af to missense-varianter i *NPC1* i compound heterozygot form. Varianterne nedarvet fra moderen (c.3019C>G (p.Pro1007Ala), NM_000271.5) og faderen (c.3182T>C (p.Ile1061Thr), NM_000271.5) er begge jf. American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG)-retningslinjer klassificeret som patogene (C5).

Diskussion og konklusion

Kasuistikken viser, hvordan et tilsyneladende fragmenteret sygdomsbillede kan dække over en sjælden arvelig metabolisk sygdom. Symptomer kan fejlfortolkes som isolerede sygdomme i forskellige organsystemer, og psykiatriske symptomer vanskeliggør anamnese. Der var langt i forløbet ikke mistanke om arvelig metabolisk sygdom og mistanke blev først rejst to måneder efter indlæggelsen, da behandlingsansvarlig læge undrede sig over det atypiske forløb med tiltagende funktionstab og supplerede med familieanamnese. Pårørende var initialt ikke inddraget, da patienten var præget af paranoia og ikke ønskede familiedeltagelse. Det lykkedes senere at opnå samtykke.

Inddragelse af pårørende, et tæt tværfagligt samarbejde mellem relevante specialer samt genetisk udredning var afgørende for at stille diagnosen ved denne sjældne arvelige multiorgansygdom. Tidlig identifikation af *NPC1* har stor betydning, da substratreduktionsbehandling med miglustat kan iværksættes, der hæmmer syntesen af glykosfingolipider og reducerer ophobning [5].

Kasuistikken understreger vigtigheden af at overveje sjældne metaboliske lidelser ved atypiske forløb med involvering af flere organer. Det kan være en udfordring, når patienten debuterer i en typisk alder med

symptomer på psykiatrisk sygdom, men samtidig udfald fra flere organer og påfaldende funktionstab bør give anledning til revurdering. En tilgang, der kombinerer klinisk undren, tværfagligt samarbejde og familieanamnese kan være afgørende for at opnå korrekt diagnose og iværksætte målrettet behandling i tide.

Korrespondance *Casper Thorø Juhl*. E-mail: caspertjuhl@gmail.com

Antaget 9. december 2025

Publiceret på ugeskriftet.dk 9. marts 2026

Interessekonflikter ingen. Begge forfattere har indsendt ICMJE Form for Disclosure of Potential Conflicts of Interest. Disse er tilgængelige sammen med artiklen på ugeskriftet.dk

Taksigelse *Draginja Gusatovic*, grafisk designer takkes for redigering af Figur 1.

Referencer findes i artiklen publiceret på ugeskriftet.dk

Artikelreference Ugeskr Læger 2026;188:V09250773

doi 10.61409/V09250773

Open Access under Creative Commons License [CC BY-NC-ND 4.0](#)

SUMMARY

Inherited metabolic disease presenting as a psychiatric disorder

A 25-year-old man with autism was admitted for suspected psychosis. He had jaundice, abnormal liver tests, splenomegaly, and progressive cognitive decline with vertical gaze palsy. Antipsychotics and ECT were ineffective. Family history (sister with cognitive problems and splenomegaly) prompted genetic testing, revealing two pathogenic NPC1 variants, confirming Niemann–Pick type C. This case highlights a rare adult-onset psychiatric NPC and the importance of early multidisciplinary assessment and relative involvement.

REFERENCER

1. Vanier MT. Niemann-Pick disease type C. Orphanet J Rare Dis. 2010;5:16. <https://doi.org/10.1186/1750-1172-5-16>
2. Patterson MC, Bremova-Ertl T. Niemann-Pick disease, type C: clinical characteristics and diagnosis. Genet Med. 2017;19(10):1108-1119. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/medgen/67399> (22. dec 2025)
3. Sevin M, Lesca G, Baumann N, et al. The adult form of Niemann-Pick disease type C. Brain. 2007;130(Pt 1):120-133. <https://doi.org/10.1093/brain/awl260>
4. Imrie J, Dasgupta S, Besley GTN, et al. The natural history of Niemann-Pick disease type C in the UK. J Inherit Metab Dis. 2007;30(5):833. <https://doi.org/10.1007/s10545-007-9986-2>
5. Patterson MC, Hendriksz CJ, Walterfang M, et al. Recommendations for the diagnosis and management of Niemann-Pick disease type C: an update. Mol Genet Metab. 2012;106(3):330-344. <https://doi.org/10.1016/j.ymgme.2012.03.012>