



Organisch bedingte psychische Störungen und Verhaltensauffälligkeiten bei Kinder und Jugendlichen

Was muss der/die Psychologe/Psychologin
wissen und woran muss er/sie denken?



- Einleitung zum Thema
- Fallvorstellungen mit Diskussion
- Fazit



- **Einleitung zum Thema**
- Fallvorstellungen mit Diskussion
- Fazit

Was soll dieser Workshop für Psychologen?

Kinder und Jugendpsychiater

Neuropädiater

SPZ Psychologe/
Psychotherapeut
Neuropsychologe

Pädiater

Sozialpädiater

Niedergelassener Psychotherapeut

Organische, einschließlich symptomatischer Störungen ICD-10: F0

- F00 Demenz bei Alzheimer-Krankheit
- F01 Vaskuläre Demenz
- F02 Demenz bei sonstigen andernorts klassifizierten Krankheiten
- F03 nicht näher bezeichnete Demenz
- F04 organisches amnestisches Syndrom, nicht durch Alkohol oder sonstige psychotrope Substanzen bedingt
- F05 Delir, nicht durch Alkohol oder andere psychotrope Substanzen bedingt
- F06 sonstige psychische Störungen aufgrund einer Schädigung oder Funktionsstörung des Gehirns oder einer körperlichen Krankheit
- F07 Persönlichkeits- und Verhaltensstörung aufgrund einer Krankheit, Schädigung oder Funktionsstörung des Gehirns
- F09 n.n.b. organische oder symptomatische psych. Störung

Im KJP-Lehrbuch ein winziges Kapitel....

Publikationen zum Thema sind rar!

Zeitschrift für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie, 36 (6), 2008, 427–435

Kasuistik

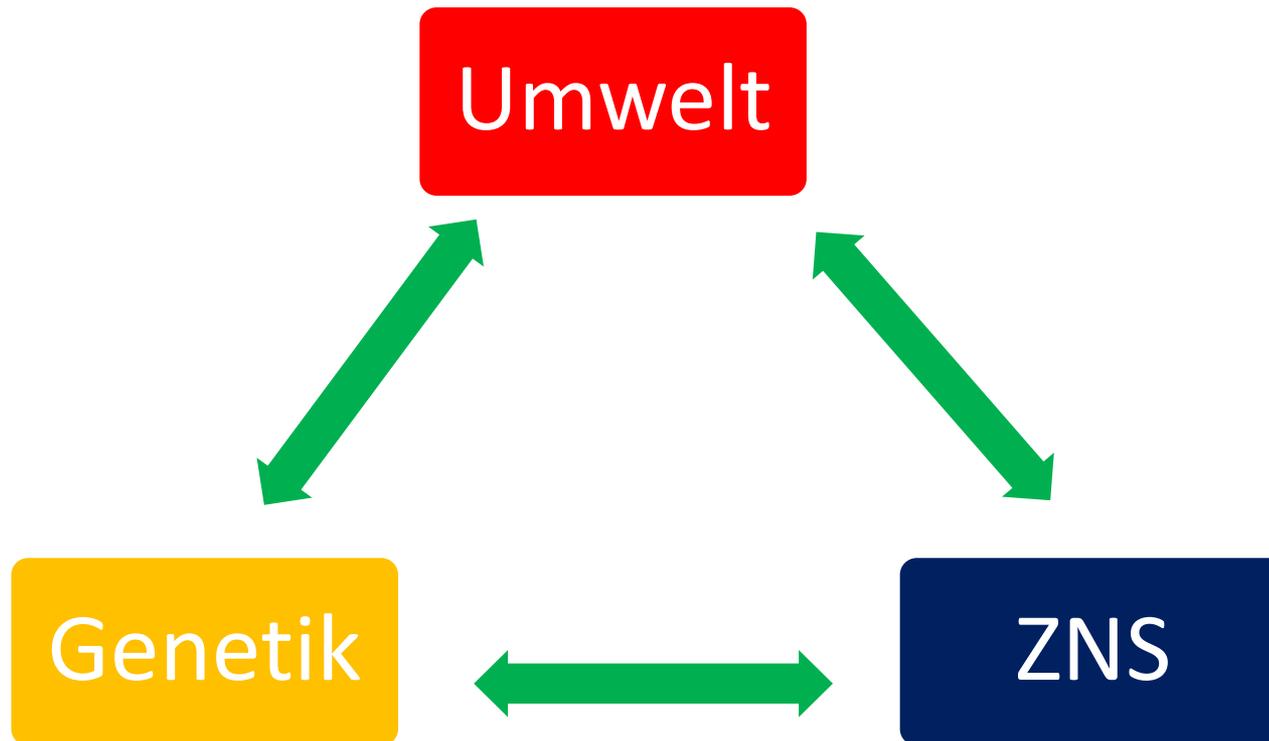
Organisch bedingte psychische Störungen im Kindes- und Jugendalter – Vier Kasuistiken

Thomas Günther¹, Ullrich Hagenah², Beate Herpertz-Dahlmann² und
Kerstin Konrad¹

¹Lehr- und Forschungsgebiet für klinische Neuropsychologie des Kindes- und Jugendalters; Klinik für
Kinder- und Jugendpsychiatrie, Universitätsklinikum der RWTH Aachen

²Klinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Universitätsklinikum der RWTH Aachen
(Ärztliche Direktorin: Prof. Dr. med. B. Herpertz-Dahlmann)

Bio-Psycho-Soziales Entwicklungsmodell



Was gibt's Neues? George Engel



Ein rumänisches Kinderheim 1990, ein Jahr nach dem Sturz des rumänischen Diktators Nicolae Ceaușescu

Die Folgen der Isolation

In Rumänien wuchsen Kinder in Waisenhäusern unter elenden Bedingungen auf. Amerikanische Wissenschaftler untersuchen, wie sich das auf die kindliche Entwicklung auswirkt **VON CHRISTINE BRINCK**

Es sind diese Augen, die dem Besucher nicht mehr loslassen. Kinderaugen. Die Blicke sind auf den Regeln aufgeregt, stehen auf dem Schrank oder hängen gerahmt an der Wand. Das Büro von Charles A. Nelson, Professor für die Erforschung kindlicher Entwicklung an der Harvard University und am Children's Hospital in Boston, ist voll von diesen Kinderbildern aus rumänischen Waisenhäusern. Und sie erzählen stumm von emotionalen Schäden.

Nelson zeigt auf das Foto eines zweijährigen Mädchens. «Sie hatte sich in die Hose gemacht. Sie weinte vor sich hin. Kannte keinen Namen für das Kind, keine tröstete es oder sprach mit ihm. Das ging sehr lange so», sagt Nelson. «Als ich fragte, was denn mit der Kleinen wäre, war die Antwort lakonisch: Die ist heute Morgen von ihrer Mutter verlassen worden.» Nelson kann viele solcher Geschichten erzählen. Von Kindern, denen Schokolade

te, galt als päpöph, erinnert Nelson das gesellschaftliche Vorurteil. «Und die offizielle Politik vertrat noch immer die Ansicht, dass die Kinder beim Staat besser aufgehoben wären als bei fremden Pflegeeltern.»

Dennoch pilgert er Nelson gemeinsam mit Kollegen von der University of Maryland und der Tulane University, mit staatlicher Genehmigung in Rumänien ein Betreuungssystem mit Pflegeeltern aufzubauen. So konnten die Forscher eine kleine Gruppe der Kinder aus ihrer erbärmlichen Lage erlösen und begannen, zentrale Fragen zur kindlichen Entwicklung unter widrigen Bedingungen zu beantworten. Aus dem ersten Besuch erwuchs das Bucharest Early Intervention Project (BEIP).

Die Studie ist weltweit einmalig, weil insofern einzigartig, als Menschen, gar an Kindern, sind ethisch nicht vertretbar. Wer wissen will, wie sich Trennung von der Mutter, Isolation, fehlende Bindung auf Neugierde und Kleinkinder auswirken, experimentiert normalerweise mit Mäusen oder Ratten.

Auch die Forscher von Charles A. Nelson hatten

In regelmäßigen Abständen protokollieren die Forscher die Entwicklung der Kinder. Bald werden die Eltern von ihnen ihren 15. Geburtstag feiern. Wieder werden Nelson und seine Kollegen ihre Fragen stellen: Wie haben sich die Kinder körperlich entwickelt? Wie gut können sie sprechen? Wie angepaßt ist ihr Sozialverhalten? Leiden sie unter psychischen Erkrankungen?

Schon vor Beginn des Projekts hatten Untersuchungen ergeben, dass institutionalisierte Waisenkinder ernsthafte Entwicklungsstörungen wie einen verminderten IQ und deutlich schwache Bindungs-schwächen aufwiesen. Auch hatten Karpathianer-untersuchungen eine sichtbar schwächere Hirnaktivität offenbart. Nelson und seine Kollegen konnten bald nachweisen, dass die keine zufälligen Beobachtungen waren.

Erschreckender noch war das Muster, das die Forscher beobachteten: Kinder, die vor ihrem zweiten Lebensjahr in eine Pflegefamilie kamen, konnten oft schon ihre zeitlichen, sprachlichen

oder ODD (oppositiömlen Trotzverhalten) litzen.

• Benutzend sind zudem die weit verbreiteten Bindungsprobleme unter den Waisenhaukindern. In einem Test, in dem ein Fremder in die Tür trat und völlig unverheißt ein Kind hat, mit dem malkommen, waren 55 Prozent der institutionalisierten Kinder einfach mitgegangen, während das nur 25 Prozent der Pflegekinder taten und nur ein einziges Kind aus der Kontrollgruppe mitging.

«Kinder mit 54 Monaten machen so etwas eigentlich nicht», kommentiert Nelson dieses Verhalten und fügt hinzu: «Wir machen uns große Sorgen, was aus diesen Kindern wird, wenn sie eines Tages die Institutionen verlassen. Wie werden sie in der neuen Welt zurechtkommen?»

• Der Aufenthalt im Waisenhaus scheint die Biologie und Architektur des Gehirns grundlegend zu verändern. Jungst hat Nelsons Kollegen Stacy Drury von der Universität Tulane herausgefunden, dass bei Kindern, die längere Zeit in den Waisenhäusern verbrachten, die Größe der Chiasmus...»

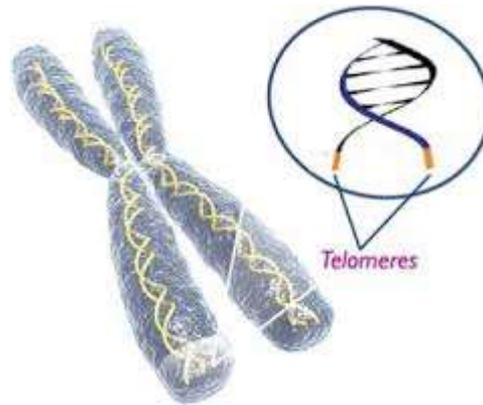
Zwei Jahre Zeit

Die mangelnde Zuwendung, die Kinder in rumänischen Waisenhäusern erleben haben, zeigt sich in vermindelter Hirnaktivität. Die frühe Aufnahme in eine Pflegefamilie kann den Schaden nach einiger Zeit kompensieren. War das Kind mehr als zwei Jahre im Heim, bleiben die Schäden.



Bio-Psycho-Soziales Entwicklungsmodell

- Jüngst haben Wissenschaftler herausgefunden, dass bei Kindern, die längere Zeit in den Waisenhäusern zubrachten, die Enden der Chromosomen, die sogenannten Telomere, verkürzt waren.

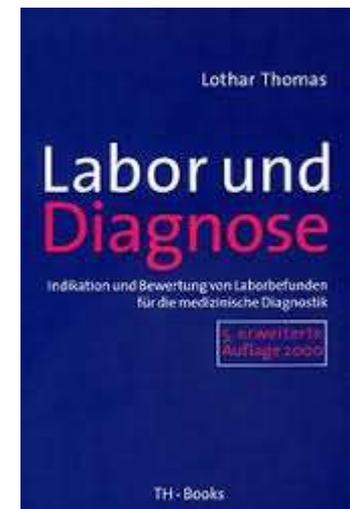


- Das ist das bis jetzt **deutlichste Anzeichen, dass Vernachlässigung bei sehr jungen Kindern nicht nur emotionale und psychische Störungen nach sich zieht, sondern tief in die Biologie eingreift.**

Hinweis für organische Störungen

46.13 Liquoranalytik bei psychiatrischen Erkrankungen

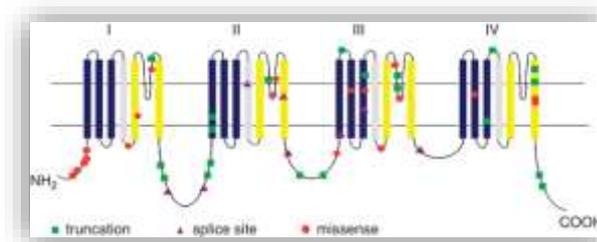
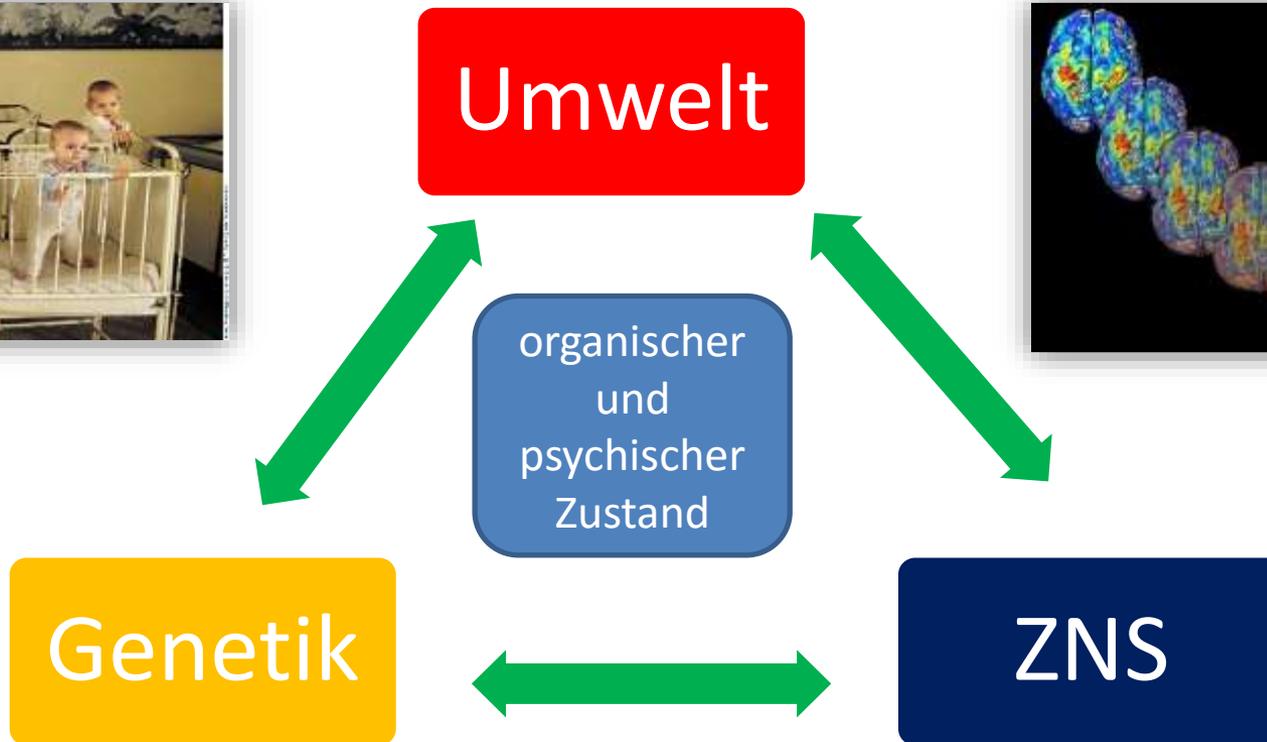
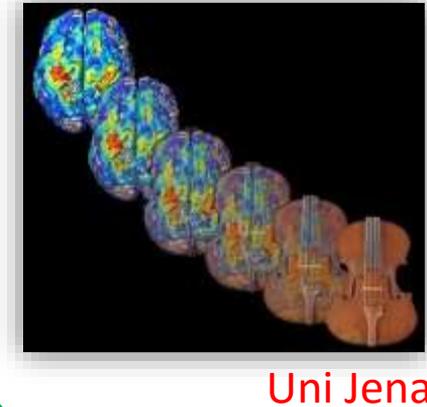
Die hirnorganische Ursache von psychiatrischen Erkrankungen kann oftmals nur durch eine Liquorpunktion gefunden werden. Bei einer Vielzahl neurologischer Erkrankungen, z. B. MS, kann eine erste klinische Manifestation der Erkrankung ein rein psychiatrischer Symptomkomplex sein und würde ohne Liquorpunktion falsch behandelt. Im Rahmen einer breit angelegten Studie wurden bei Patienten mit klassischen psychiatrischen Erkrankungen 5–7% der Fälle mit oligoklonalem IgG im Liquor und in bis zu 30% der Fälle mit einem erhöhten Albuminquotienten gefunden.



Genetik bei Epilepsien

Tab. 1 Aktuell für die Idiopathischen Epilepsien bekannten Gene				
Syndrome	Abkürzungen	Klinische Manifestationen	Gen	Protein/Funktion
Idiopathische generalisierte Epilepsien				
Frühkindliche Absence-Epilepsie	EOAE	Absencen mit Beginn vor dem 4. Lebensjahr	<i>SLC2A1</i>	Glukosetransporter Typ 1 (Glut1)
Idiopathische generalisierte Epilepsien	IGE	Kindliche (CAE) und juvenile (JAE) Absencen, myoklonische Anfälle (JME), Aufwach-Grand-Mal	<i>CACNA1H</i>	Ca ²⁺ -Kanal
			<i>CLCN2</i>	Cl ⁻ -Kanal
			<i>GABRG2</i>	GABA _A -Rezeptor
			<i>GABRA1</i>	GABA _A -Rezeptor
			<i>CACNB4</i>	Ca ²⁺ -Kanal
Juvenile myoklonische Epilepsie	JME	Afebrile myoklonische Anfälle, Aufwach-Grand-Mal	<i>EFHC1</i>	Aktivierung Ca ²⁺ -Kanal
Idiopathisch fokale Epilepsien inklusive gutartige Syndrome des frühen Kindesalters				
Autosomal-dominante nächtliche Frontallappenepilepsie	ADNFLE	Nächtliche hypermotorische und tonische Anfälle	<i>CHRNA4</i> <i>CHRN2</i> <i>CHRNA2</i>	Nikotinische Acetylcholinrezeptoren
Laterale Temporallappenepilepsie	ADLTE	Einfach fokale Anfälle mit auditiv-symptomatischen, komplex-fokale Anfälle	<i>LG11</i>	Kontrolle synaptischer Aktivität
Benigne familiäre neonatale Anfälle	BFNS1/ EBN1	Cluster afebriler Anfälle mit Beginn in den ersten Lebenstagen	<i>KCNQ2</i>	K ⁺ -Kanal
	BFNS2/ EBN2		<i>KCNQ3</i>	
Benigne familiäre infantile Anfälle	BFIS	Cluster afebriler Anfälle mit Beginn im 3. bis 12. Lebensmonat	<i>PRRT2</i>	Prolinreiches transmembranes Protein, vesikulärer synaptischer Zyklus
Benigne familiäre neonatale/infantile Anfälle	BFNIS	Cluster afebriler Anfälle mit Beginn in den ersten Lebenstagen bis Monaten	<i>SCN2A</i>	Na ⁺ -Kanal
Epileptische Enzephalopathien und Syndrome mit dominanten Fieberkrämpfen				
Generalisierte Epilepsie mit Fieberkrämpfen ^{plus}	GEFS ⁺	Febrile und afebrile Anfälle, Absencen, selten myoklonische Anfälle	<i>SCN1B</i>	Na ⁺ -Kanal
			<i>SCN1A</i>	Na ⁺ -Kanal
			<i>GABRG2</i>	GABA _A -Rezeptor
			<i>GABRD</i>	GABA _A -Rezeptor
Schwere myoklonische Epilepsie des Kindesalters (Dravet-Syndrom)	SMEI	Siehe GEFS ⁺ , früher Beginn, häufige myoklonische Anfälle, psychomotorische Entwicklungsstörung	<i>SCN1A</i>	Na ⁺ -Kanal
Rett-Syndrom	EIEE2	Entwicklungsverzögerung, Sprachverlust, stereotypische Bewegungen, Mikrozephalie, Anfälle	<i>MECP2</i>	Methyl-CpG-bindendes Protein
			<i>CDKL5</i>	„Cyclin-dependent kinase-like 5 protein“
			<i>FOXP1</i>	„Forkhead box G1“
Ohtahara-Syndrom	EIEE1/4	Tonische Anfälle und infantile Spasmen, EEG burst suppression Muster	<i>ARX</i> <i>STXBP1</i>	„Aristaless-related homeobox“ „Syntaxin-binding protein“

Bio-Psycho-Soziales Entwicklungsmodell



Welche Fragen ergeben sich hieraus?



Fragen:

- Für viele psychische Störungen gibt es nichtorganische Erklärungsmodelle, wie unterscheiden wir organische von psychischen Ursachen?
- wie invasiv sollen wir unsere Diagnostik betreiben?
- an welche seltenen Sachen müssen wir denken?
- wie verhalten wir uns bei Störungen, zu denen es (noch) keine Leitlinien gibt?
- Was wird aus Patienten mit psychischen und organischen Auffälligkeiten?

Warum ist die Diagnose einer organischen Erkrankung wichtig ?

- ursächliche Behandlung häufig möglich (z.B. immunsuppressiv, antikonvulsiv, Vermeidung oder Zufuhr bestimmter Nahrungsmittel)
- organische Ursache der Störung ist für die Familie entlastend, Prognose ist häufig möglich
- spezifische Förderung ggf. möglich
- ggf. für die Familienplanung oder die Untersuchung von Familienangehörigen wichtig
- sozialrechtliche Möglichkeiten besser, Kontakt zu Selbsthilfevereinen möglich

Diagnostische Klassifikationskonzepte in der Neuro- und Sozialpädiatrie versus Kinder- und Jugendpsychiatrie

H. M. Straßburg

ehemals Universitäts-Kinderklinik Würzburg

Kinder- und Jugendmedizin 2013

Neuro-/ Sozialpädiater



Kinder- und Jugendpsychiater



stdaily.ghost.io

Psychische Auffälligkeiten bei Kindern

Wohin mit dem
Patienten???

*Kategoriales
Vorgehen*

*dimensionales
diagnostisches
Vorgehen*



„Wir haben Verständigungsprobleme -
sie reden nicht mit mir und ich höre nicht
zu ...!“



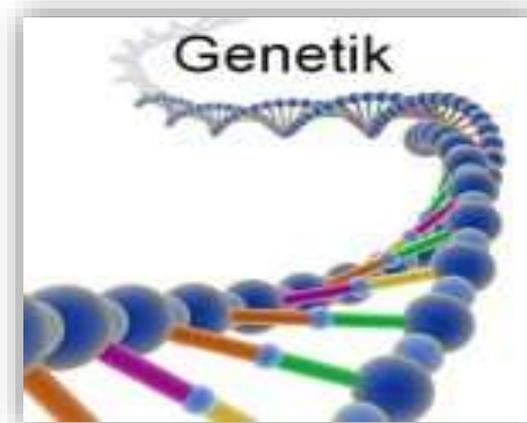
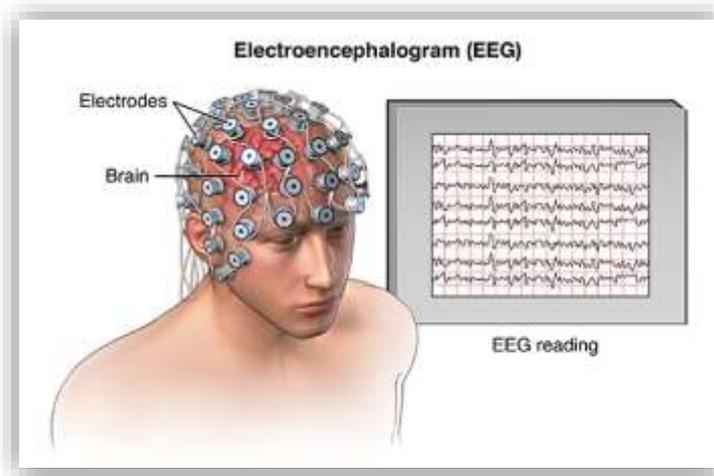
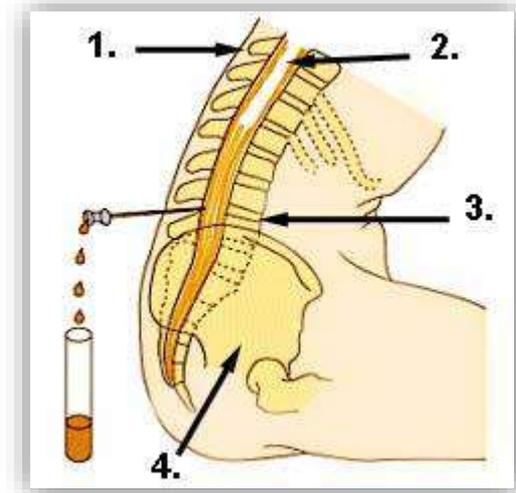


**An welche Krankheitsbilder müssen
wir denken?**

Beispiele für Krankheitsbilder, die mit psychischen Auffälligkeiten einhergehen können:

- **infektiös:** Meningitis/Encephalitis, Borreliose, HIV, TBC
- **immunologisch:** Multiple Sklerose, Hashimoto-Thyreoiditis, limbische Encephalitis, SSPE, ZNS-Vaskulitis, rheumatische Grunderkrankungen, PANDAS
- **genetische Syndrome, z.B. :** Prader Willi, Smith Magenis, Fragiles X, Angelman-Syndrom, Rett-Syndrom
- **Stoffwechselerkrankungen:** Speichererkrankungen: z.B. MPS, Neuronale Ceroidlipofuscinose, M. Wilson, Zöliakie
- **endokrinologisch:** Schilddrüsenunterfunktion, hypothalamisches Syndrom
- **maligne:** Gehirntumore
- **Epilepsien:** bioelektrischer Status im Schlaf, Landau-Kleffner-Syndrom, fokale Epilepsie, Absenceepilepsien
- **ernährungsbedingt:** z.B. Vitaminmangel (Vitamin B12, Folsäure), Zöliakie
- **schwangerschaftsbedingte Störungen:** z.B. FAS, Frühgeburtlichkeit

Möglichkeiten der Organdiagnostik





- Einleitung zum Thema
- **Fallvorstellungen mit Diskussion**
- Fazit

- Schwangerschaft unauffällig, Sectio nach 41 SSW, 1. Kind
- Erstes Lächeln mit 1 Monat, Sitzen mit 9 Monaten, Laufen mit 16 Monaten
- Sprachentwicklung: Mama, Papa mit 12 Monaten

Eingewöhnung in die Kita mit 22 Monaten:

- Auffallend enge Mutter-Kind-Beziehung
- Reagiert auf Veränderungen mit Schreien und stereotypen Schaukelbewegungen
- Wehrt Angebote anderer Kinder ab, spielt nur alleine
- Hantiert immer mit demselben Spielzeug,
- Unruhe und Umtriebigerkeit

Aktuell: besucht Körperbehindertenschule mit Förderschwerpunkt „Geistige Entwicklung“

Fritz Eltern:

Bei Fritz müsse alles seinen Platz haben, er liebe Rituale. Stau auf der Straße verstehe er nicht, dann schimpfe er laut.

Fritz liebe Straßenbahnen, Busse sowie die S-Bahn, er sei glücklich, wenn er hiermit fahre oder sich hierüber unterhalten könne.

Eine Automatiktür im Restaurant ermögliche den Eltern die Einnahme einer ungestörten Mahlzeit.

Als Kleinkind habe sich Fritz über drehende Gegenstände erst gefreut, dann sei er ausgerastet.

Fragiles-X-Syndrom



WAZ, 9.10.2012

- Prävalenz: 1:2000, 20% bei ♀
- Intelligenzminderung (moderat bei ♂, mild bei ♀)
- stärkere sprachliche als motorische Entwicklungsstörung
- kraniofaziale Dismorphie bei ♂: Makrozephalie, längliches Gesicht, prominente Stirn und Kinn, große abstehende Ohren
- nach Pubertät Makroorchie bei ♂

Fragiles-X-Syndrom: typische Verhaltensauffälligkeiten

- Autistische Verhaltensweisen:
 - Vermeiden von Blickkontakt
 - Stereotypien
 - Echolalie
 - Perseverationen
 - ungewöhnlicher, sinnentfremdeter Umgang mit Spielzeug
- Zwänge
- verringerte Impuls-Kontrolle
- Hyperaktivität
- 20% zeigen einen syndromalen Autismus, die meisten Kinder zeigen “autistisch anmutendes Verhalten”

Fragiles-X-Syndrom - Vererbung

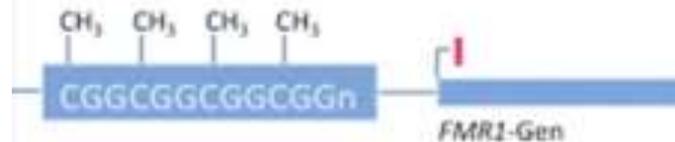
Fragiles X: Trinukleotid-Repeat-Mutation



Normal: 5 – 49 CGG-Repeats
(ca. 45 – 54: „Grauzone“)
Normaler Transkriptionsstart (→)



Prämutation: 55 – 200 CGG-Repeats
Normaler Transkriptionsstart (→)
Instabilität in der weiblichen Keimbahn



Vollmutation: > 200 CGG-Repeats
Methylierung der Cytosine
Keine Transkription des FMR1-Gens (|)

Mia, 5 Monate

- Vorstellung aufgrund von Bewegungsauffälligkeiten: immer, wenn Mia auf dem Rücken liege, drehe sie sich zur Seite, versteife die Beine, überkreuze diese und nehme den Arm vor den Kopf. Sie wackele mit den Beinen und bekomme einen ganz roten Kopf, außerdem schwitze sie. Auf dem Schoß der Eltern habe sie das noch nie gemacht.
- SS, Geburt unkompliziert, Eltern beide gesund, 1. Kind
- Samia habe noch nie länger als 2 Stunden geschlafen
- Ausgeprägtes Fremdeln
- Kind spuckt sehr viel

Mia, 6 Monate

- Im Alter von 6 Monaten: 90% der Wachzeit Masturbation, Schreckhaftigkeit bei lauten Geräuschen, V. a. Entwicklungsstillstand
- Stationäre Aufnahme in die Kinderklinik, MRT Schädel, Gastroskopie, Augenarzt, EEG

Mia, 1 Jahr

Kinderärztin:

- Fremdelt weiterhin extrem, Therapien nicht möglich
- Spuckt noch viel, lehnt feste Nahrung ab
- Entwicklungsverzögerung sprachlich, motorisch und kognitiv
- Lehnt streicheln und schmusen ab.

SPZ:

- Krabbelt inzwischen, sitzt aber noch nicht
- Masturbation fast weg
- Keine Laute, keine Worte
- Zuhause meist gut gelaunt
- Mimik wenig differenziert: lacht oder weint



Mia, 1 Jahr 4 Monate

V. a. Autismus

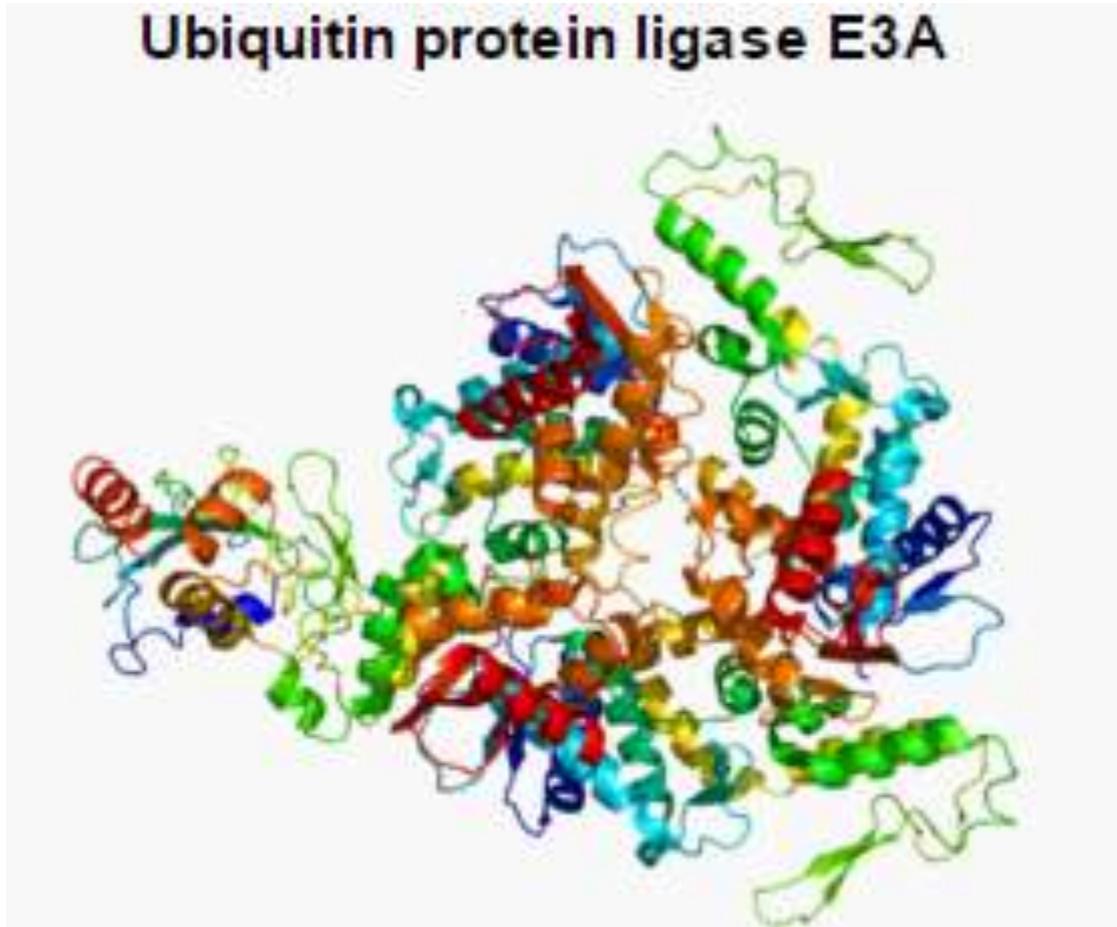
- Lehnt körnige Nahrung ab
- Fremdelt weiterhin extrem
- Spielverhalten stereotyp
- Wenig Imitationsverhalten
- Wenig Blickkontakt

V. a. Intelligenzminderung

- Bayley Testung:
motorisches Entwicklungsalter von 8 Monaten
kognitives Entwicklungsalter von 6 Monaten
- Sprachlich: Alalie

Angelman-Syndrom

Ubiquitin protein ligase E3A

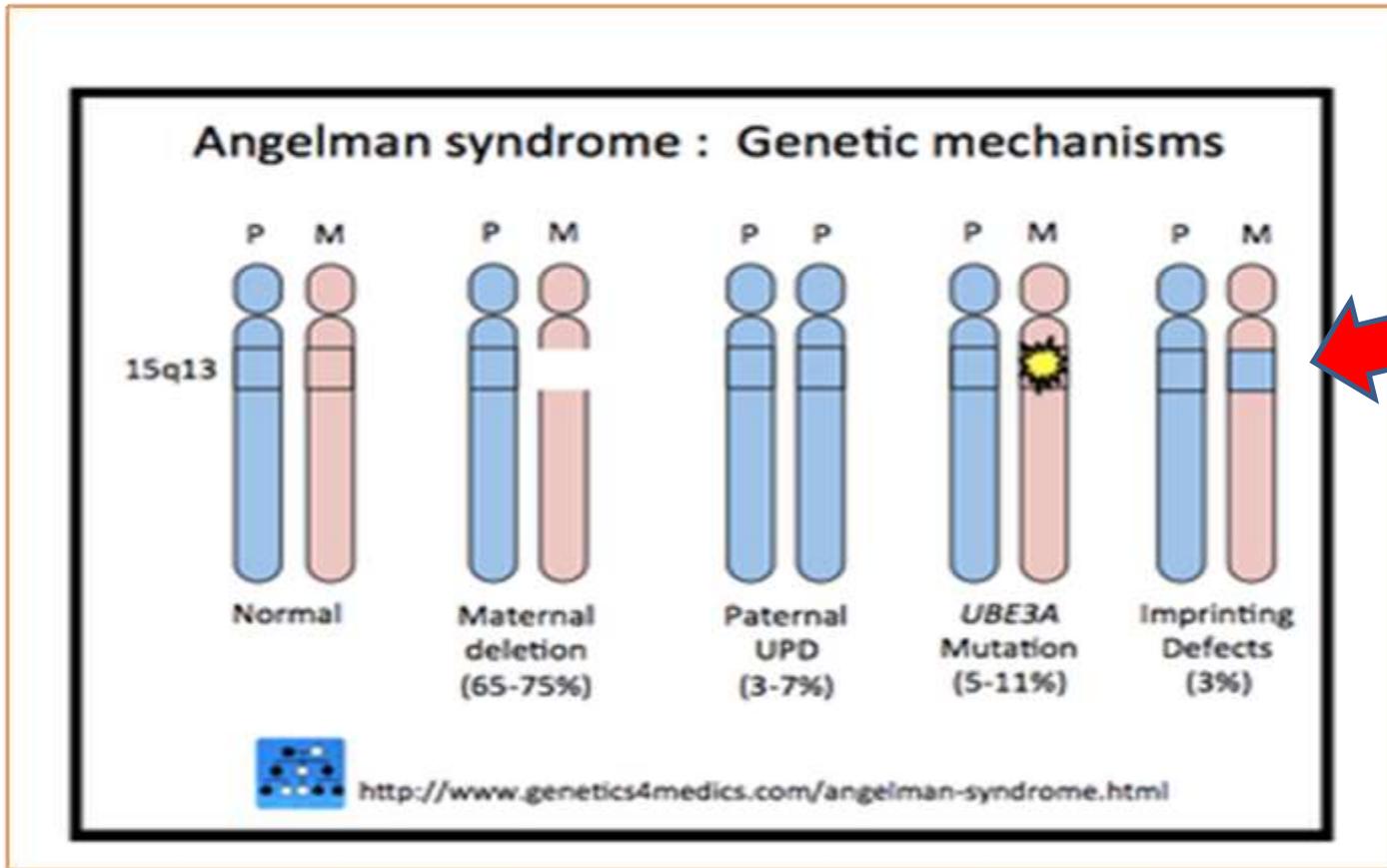


Dr. Harry Angelman

Paternal imprinting

Wikipedia

Angelman-Syndrom

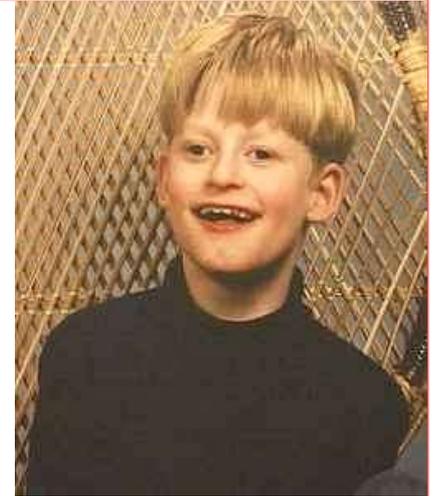


Angelman-Syndrom

Prävalenz 1/12.000-1/20.000

organische Symptome:

- Deutliche, globale Entwicklungsstörung
- Fehlende Sprachentwicklung
- Ernährungsprobleme
- Schlafstörungen
- Gangataxie
- Mikrozephalus/Brachycephalus
- Großer Mund mit weit auseinanderliegenden Zähnen



Angelman-Syndrom: Verhaltensauffälligkeiten

Lachsalven, häufig in Entzückung geratend
Freundliches Wesen
Händeklatschen/Winken
Besondere Anziehung von Wasser

In 60-80% läßt sich eine Erkrankung aus dem
Formenkreis der Autismusspektrumstörungen
diagnostizieren.

- Erkrankungen aus dem autistischen Formenkreis haben mind. in 10% eine organische Ursache, man spricht dann auch von „syndromalem Autismus“.
- Umgekehrt gibt es Erkrankungen, die in hohem Maße mit Autismus-Spektrum-Störungen oder autistischen Verhaltensweisen einhergehen.
- Bei Autismus sollten organische Differentialdiagnosen immer abgeklärt werden.

„syndromaler“ Autismus

nicht degenerativ

1. **Fragiles-X-Syndrom**
2. Tuberöse Hirnsklerose
3. **Angelman-Syndrom**
4. IDIC 15 Syndrome
5. Smith-Magenis-Syndrom
6. Trisomie 21
7. Smith-Lemli-Opitz-Syndrom
8. Cohen-Syndrom

degenerativ

9. Rett-Syndrom
10. Phenylketonurie
11. Landau Kleffner Syndrom
12. Mucopolysaccharidose San Filippo

1. Schlaf- und Essstörungen
2. Allgemeine Unruhe,
3. Aufmerksamkeitsstörung
4. Depressionen (v.a. Jugendalter)
5. Entwicklungsverzögerung und Intelligenzminderung
6. Regression
7. Autoaggressives Verhalten
8. Angststörungen
9. Zwänge und Ticstörungen
10. Epilepsie (mind. 10%)

Anamnese:

Familienanamnese wichtig!

Dezidiertes Erfragen von Anfallssymptomen

Klinische Untersuchung:

Dysmorphiezeichen

Perzentilen (Kopfwachstum)

Hautuntersuchung, ggf. mit Woodlicht

Neurologische und allgemeinpäd. Untersuchung

- Hörprüfung apparativ, ggf. BERA
- Sehprüfung, ggf. mit VEP
- Schlaf-EEG (Ausschluss Landau-Kleffner-Syndrom, Komorbidität Epilepsien)
- ggf. MRT Schädel (immer bei neurodegenerativer Erkrankung und bei Intelligenzminderung)
- Chromosomenanalyse und Fragiles-X-Syndrom
- ggf. weitere genetische Diagnostik, Vorstellung Humangenetiker
- bei degenerativem Verlauf weitere Untersuchungen notwendig (v.a. Stoffwechselfeldiagnostik)

Was hat sich durch die Diagnose verändert?

- ursächliche Behandlung häufig möglich (z.B. immunsuppressiv, antikonvulsiv, Vermeidung oder Zufuhr bestimmter Nahrungsmittel)
- Ursache der Störung für die Familie entlastend, Prognose ist häufig möglich
- spezifische Förderung ggf. möglich
- Ggf. für die Familienplanung oder die Untersuchung von Familienangehörigen wichtig
- Sozialrechtliche Möglichkeiten besser, Kontakt zu Selbsthilfvereinen möglich

Review Article: Autism Spectrum Disorders

Experimental Neurobiology

New Therapeutic Options for Autism Spectrum Disorder: Experimental Evidences

Olga Peñagarikano*

Department of Pharmacology, School of Medicine, University of the Basque Country, Sarriena s/n, Leioa 48940, Spain

Therapie bei Autismus

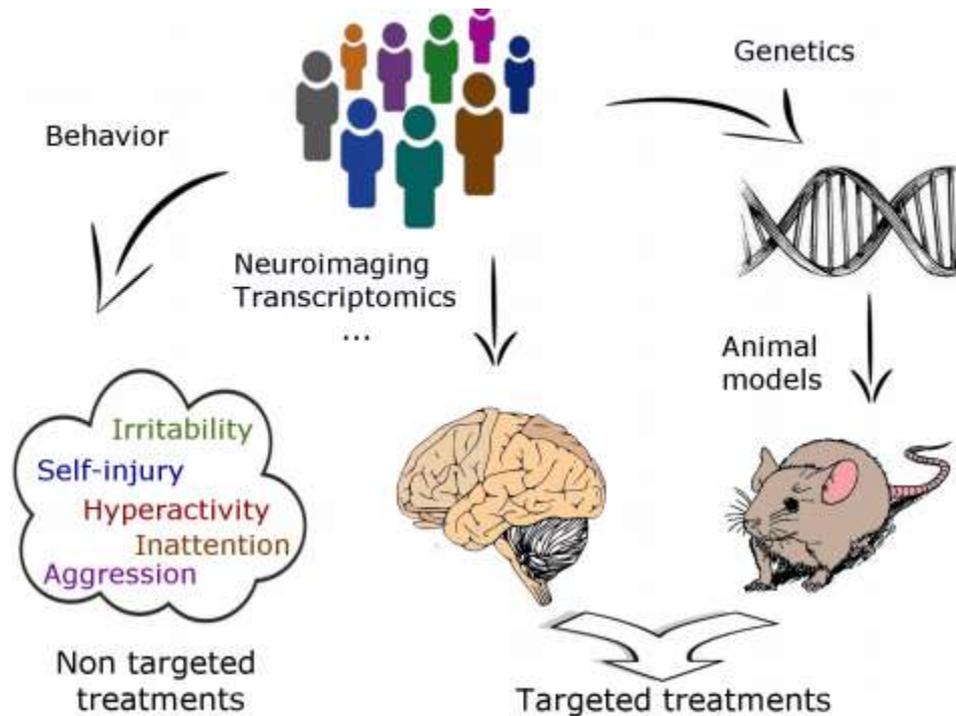


Fig. 1. Schematic representation of the strategies used to guide ASD treatment. Non-targeted treatments are directed towards treating symptomatology rather than underlying neurobiology and allow for management of associated maladaptive behaviors (left). On the other hand, the integration of multiple research approaches, from human studies to animal models based on human genetic findings converge in a deeper understanding of ASD pathophysiology guiding the development of novel more focused targeted treatments.

Symptomatische medikamentöse Therapie bei Autismus:

Table 1. Most common pharmacological treatments in ASD

Class	Action	Drug	Targeted symptoms
Antipsychotics	Typical*	Haloperidol	Aggression/irritability
	Atypical**	Risperidone	Aggression/irritability
		Aripipazole	Aggression/irritability
Stimulants	DRI	Methylphenidate	Hyperactivity/inattention
Antihypertensive	α 2AR agonists	Guanfacine	Hyperactivity/inattention
		Clonidine	Hyperactivity/inattention
Antidepressants	NRI	Atomoxetine	Hyperactivity/inattention
	SSRI	Fluoxetine	Repetitive behavior/impulsivity
		Citalopram	Repetitive behavior/impulsivity
CNS depressant	MT receptors	Melatonin	Sleep problems

*Typical: first generation antipsychotics, mainly act as dopamine D2 receptor antagonist.

**Atypical: second generation antipsychotics, mainly act as dopamine D2 and serotonin 2A receptors antagonists.

Abbreviations: DRI: dopamine reuptake inhibitor, SSRI: selective serotonin reuptake inhibitor, NRI: norepinephrine reuptake inhibitor, α 2AR: Adrenergic alpha-2 receptor agonists, MT: melatonin.

Medikamentöse, gezielte Therapie bei Autismus:

Table 2. Clinical trials of targeted pharmacological treatments in ASD

Class	Drug	Action	Results	Ref.
Growth factor	IGF-1	IGF1 receptor	Improved social behavior Improved repetitive behavior	[29] [29]
Small molecule	Memantine	NMDAR antagonist	Improved language Improved social behavior Reduced repetitive behavior Reduced hyperactivity Reduced irritability	[34, 35] [34, 35] [36]* [36] [36]
Antibiotic	D-cycloserine	NMDAR agonist	Improved social behavior Reduced repetitive behavior	[40, 41] [42]
Small molecule	Arbaclofen	GABA(B)R agonist	Improved social behavior Reduced irritability	[54, 55] [55]
Hormone	Oxytocin	OXT receptor	Improved social behavior	[70-74]

*When administered with risperidone as adjunctive therapy comparing with risperidone-only treatment.

Pawel, 14 Jahre alt

- Vorstellung im SPZ auf Rat der Psychologin aus der PIA
- Panikattacken, die seit einigen Wochen auftreten
- Pawel fange aus dem Nichts heraus an zu weinen, verziehe das Gesicht und habe massiv Angst
- Anfangs nur 2-3/Tag, jetzt 16 Mal/Tag
- Auch aus dem Schlaf heraus auftretend
- Nach den Zuständen nicht verlangsamt oder müde

Pawel, 14 Jahre alt

- Schwangerschaft, Geburt, frühkindliche Entwicklung unauffällig
- Pawel ist nie ernsthaft krank gewesen
- besucht das Gymnasium mit guten Noten
- Keinerlei Verhaltensprobleme, keine Konzentrationsstörungen, kein Leistungsabfall
- führt intensive Freundschaften
- Familienanamnese leer

Anamnese bei psychischen und emotionalen Störungen :



- Immer Patienten selbst befragen
- Immer versuchen, die Fremdanamnese aus erster Hand zu erfahren

.... das kommt ganz plötzlich ohne Vorwarnung, auch nachts wache ich davon auf, dann bekomme ich große Angst, manchmal muss ich weinen oder lachen. Wenn es vorbei ist, ist es vorbei ...

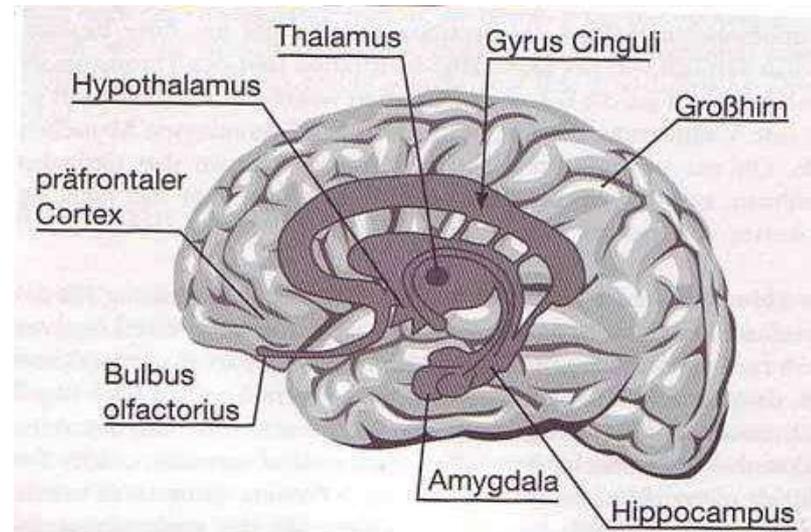
1. Arbeitshypothese Panikstörung F41.0?

Die Diagnose ist nur bei mehreren schweren vegetativen Angstanfällen zu stellen, die innerhalb eines Zeitraums von etwa einem Monat aufgetreten sind.

- in Situationen ohne objektive Gefahr
- die nicht auf bekannte oder vorhersehbare Situationen begrenzt sein dürfen
- zwischen den Etappen müssen angstfreie Zeiträume liegen

2. Arbeitshypothese:

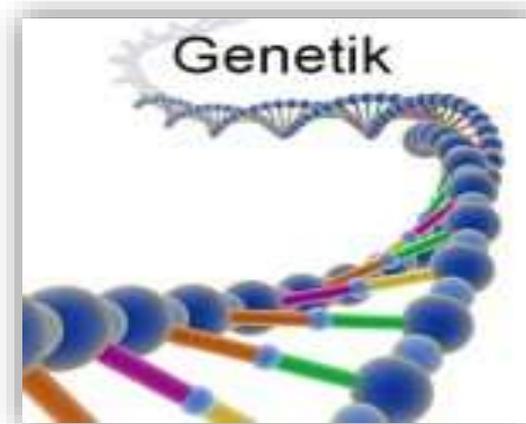
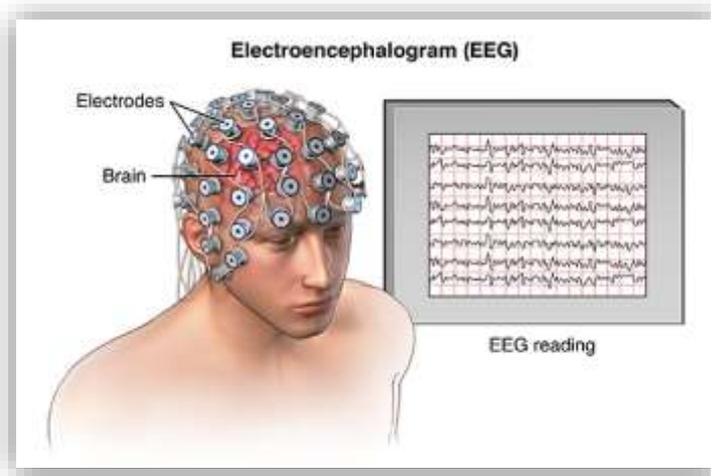
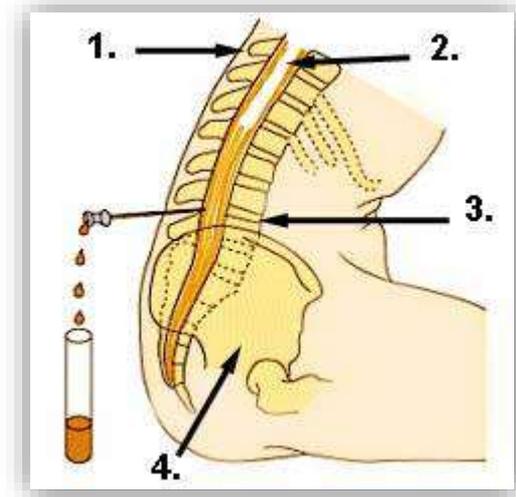
Frontallappenepilepsie? viele Anfälle,
nächtliche Anfälle, Beteiligung von
Schläfenlappen?, Mandelkern?



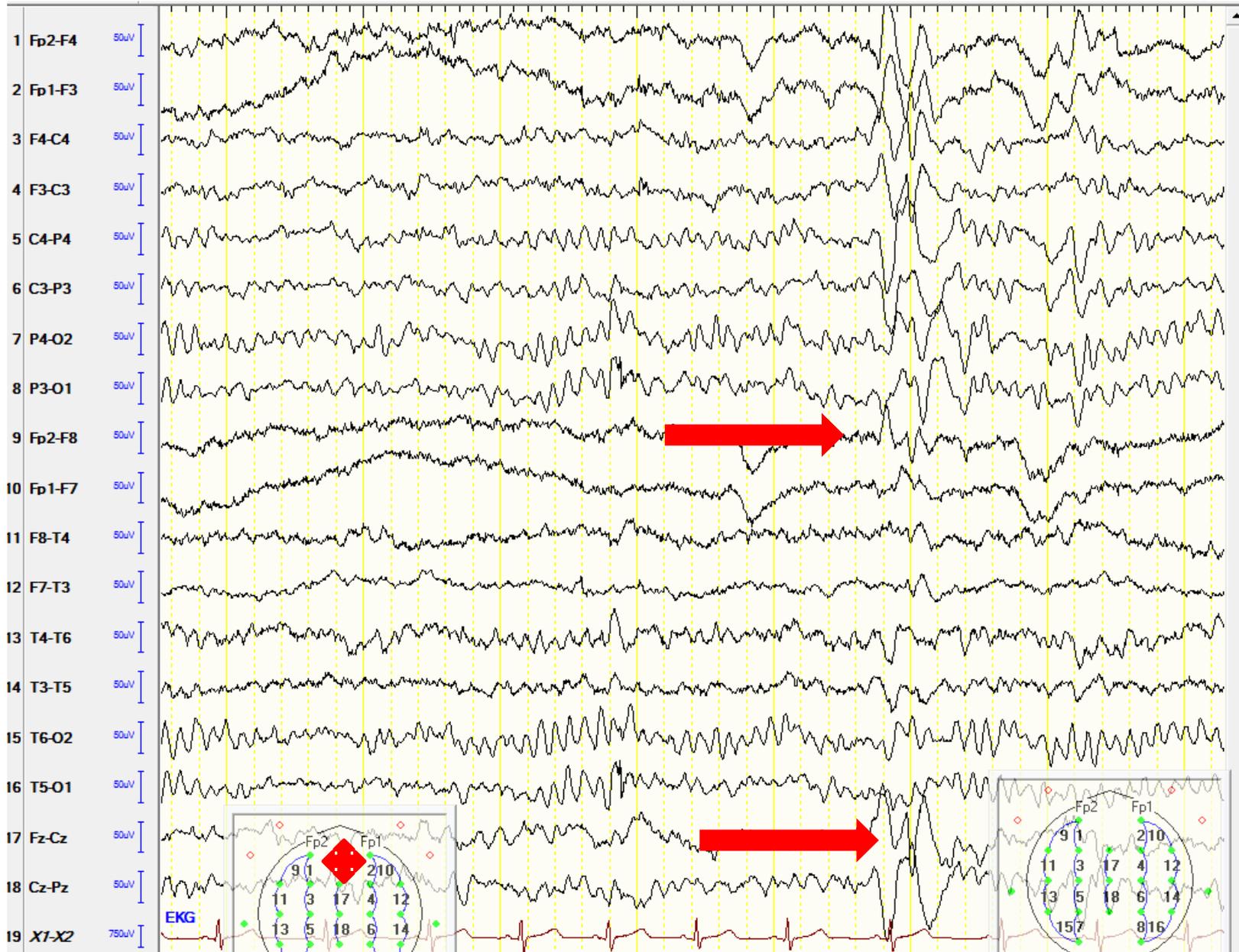
Anfallsanamnese und -beschreibung

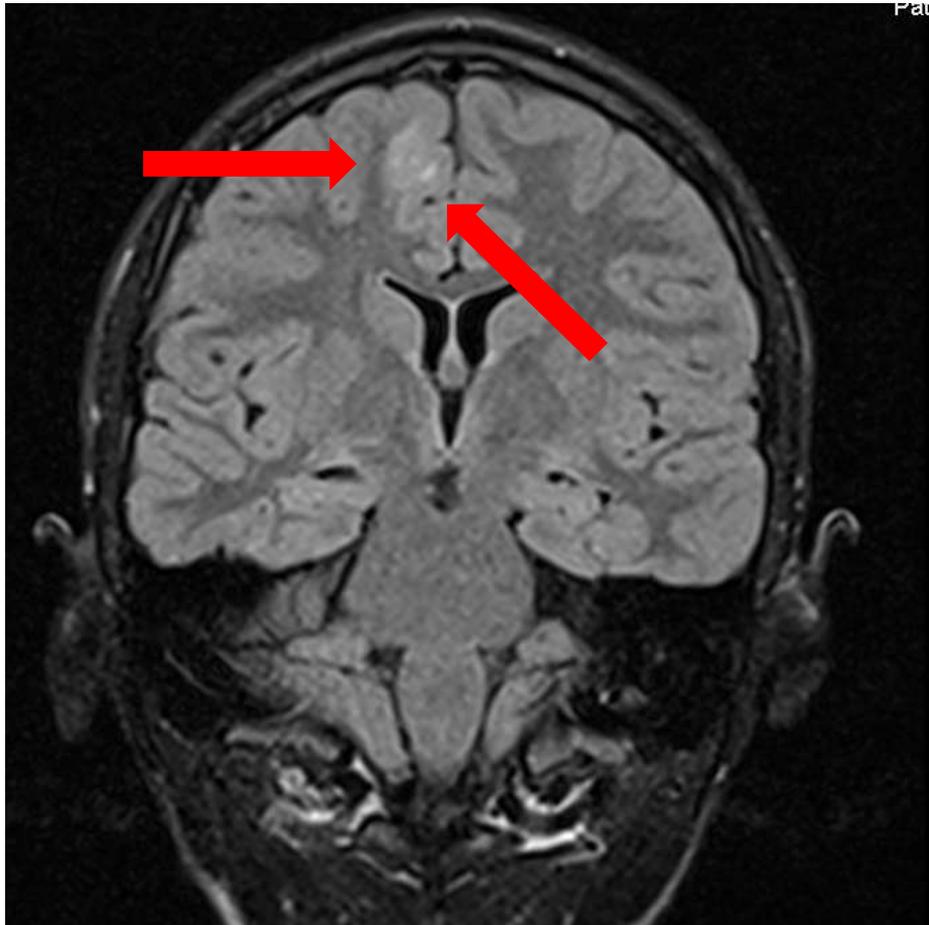
Prodromi	Depression, Gereiztheit
Provokationsmechanismus	Schlafentzug, Flickerlicht
initiale Anfallszeichen	Aura: epigastrische Übelkeit, Angst, visuelle Halluzinationen oder kontralaterale Klonien, forcierte Blickwendung nach lateral
Anfallsausbreitung	Jacksonian March, zunehmende Bewusstseinsstörung, Arrest, Auftreten von Automatismen
Generalisation	generalisierte tonische, klonische oder tonisch-klonische Phase
Anfallsende	Ende der sensorischen oder motorischen Phänomene
postiktale Symptome	Umdämmerung, Desorientierung, postiktale Lähmungen (Todd'sche Parese), Spracharrest, Erholungsschlaf, Müdigkeit
Begleitphänomene	Verletzungen, lateraler Zungenbiss, Einnässen, Einkoten, postiktaler Muskelkater
Dauer des Anfalls	Sekunden bis Minuten
Anfallsfrequenz	hochvariabel, vom einzelnen Anfall bis zu mehreren 100/Tag
tageszeitliche Bindung	z. B. morgendliche Absencen, Aufwach-Grand-Mal

Möglichkeiten der Organdiagnostik



EEG von Pawel



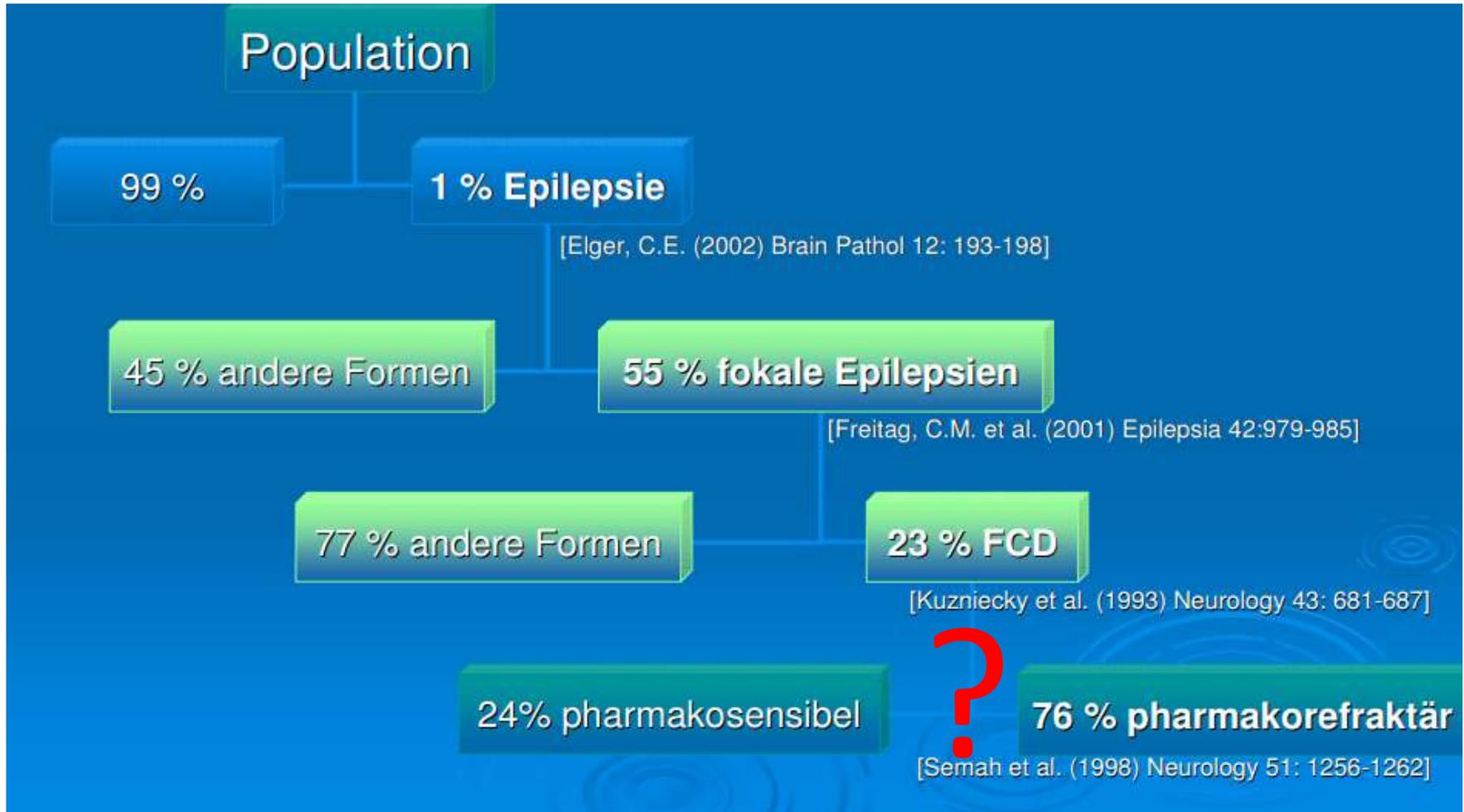


Diagnose: Fokale kortikale Dysplasie (FCD),
DD gutartiger Tumor

Diagnose bei Pawel:

Strukturell bedingte Epilepsie
des Frontallappens bei V.a.
Fokale kortikale Dysplasie, DD
benigner Tumor

Fokale kortikale Dysplasie



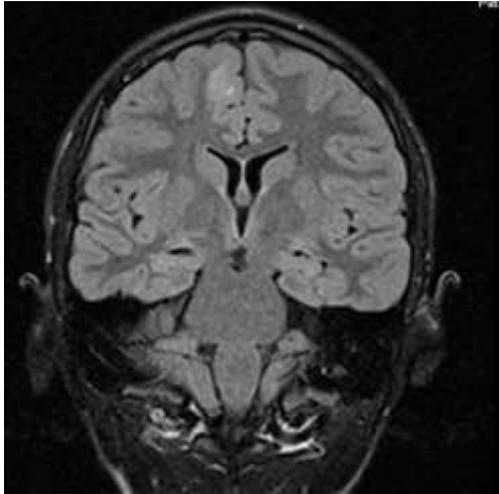
Therapie bei Pawel

Levitiracetam

Frisium

Oxcarbazepin

Epilepsiechirurgischer Eingriff bei Pawel



Zunächst:



Beachte!

- Keine Therapieresistenz
- Kein hoher Leidensdruck
- Invasives Monitoring belastend
- Keine Garantie für Anfallsfreiheit (ca. 70%)

Was hat sich durch die Diagnose verändert?

- ursächliche Behandlung häufig möglich (z.B. immunsuppressiv, antikonvulsiv, Vermeidung oder Zufuhr bestimmter Nahrungsmittel)
- Ursache der Störung für die Familie entlastend, Prognose ist häufig möglich.
- spezifische Förderung ggf. möglich
- Ggf. für die Familienplanung oder die Untersuchung von Familienangehörigen wichtig
- Sozialrechtliche Möglichkeiten besser, Kontakt zu Selbsthilfvereinen möglich

Reico: 16 Jahre

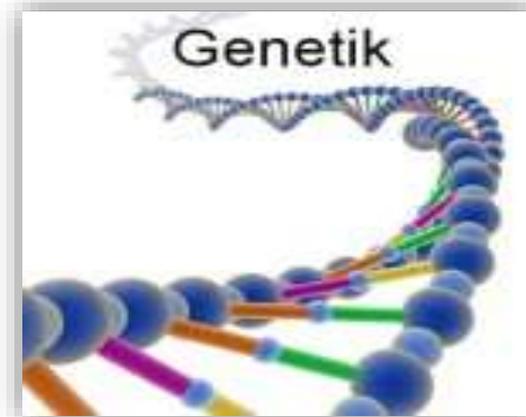
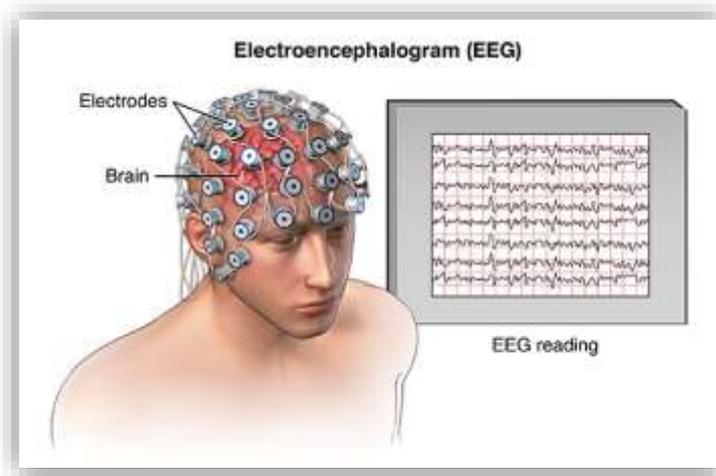
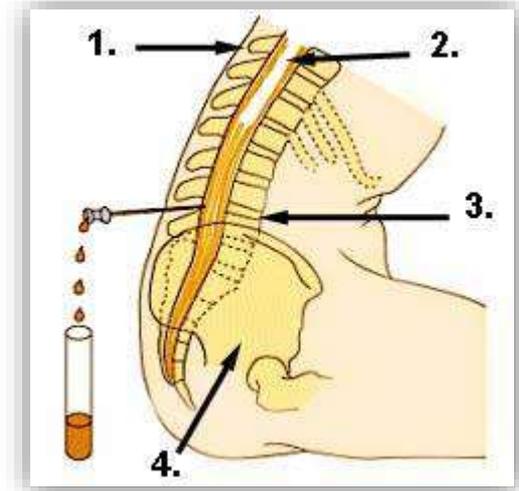
- tagsüber Klagen über Kopfschmerzen
- Patient wird abends bewusstlos im Bett aufgefunden, er habe sich im Bett hin- und hergedreht, sei verwirrt
- Eintreffen des Notarztes: Glasgow Coma Scale 10, desorientiert, klagt über Kopfschmerzen, Pupillen weit, entrundet
- CT in auswärtigem Krankenhaus: unauffällig

- Eigenanamnese leer
- Besucht eine Förderschule mit Förderschwerpunkt Lernen
- Familienanamnese:
4 Geschwister: 3 x gesund, 1 x Förderschule
geistige Entwicklung
Großmutter: Schilddrüsenerkrankung

Arbeitshypothesen

- Enzephalitis
- dissoziative Störung
- cerebrale Raumforderung
- Drogenabusus
- epileptische Enzephalopathie
- Autoimmunerkrankung
- Migräne

Diagnostik bei Reico



- MRT Schädel mit MR-Angiographie unauffällig
- Drogenscreening: unauffällig
- Liquor: leichte Schrankenstörung, leichte intrathekale IgM-Produktion
- Labor: TSH minimal erhöht bei unauffälligem fT3 und fT4
- Neuronale Antikörper: negativ
- EEG: schwere Allgemeinveränderung

Reico: EEG-Befund



Behandlung:

- Antiviral und antibiotisch bei V.a. Herpes-/bakterielle Enzephalitis/Meningitis bis zum Erhalt der Liquorergebnisse
- 12 Stunden nach Beginn der Symptomatik wach und ansprechbar, orientiert, Kopfschmerzen
- nach 5 Tagen wird der Patient in gutem AZ in das auswärtige Krankenhaus zurückverlegt

6 Monate später

- Im Freibad plötzlich umgefallen und an Armen und Beinen gezuckt; Notarzt: somnolent, Gabe von Diazepam
- auswärtiges Krankenhaus: weiterhin generalisierte und fokale Myoklonien, gesteigerte Muskeleigenreflexe und intermittierender Spontanbabinski links
- Aufnahme: Soporöser Patient, Reaktion nur auf Schmerzreiz, makulöses Exanthem, girlandenförmig an Stamm und Extremitäten, Muskelzittern, überstrecken, dystone Fußhaltung des linken Fußes

Reico: klinischer Verlauf

- Aufklaren nach ca. 48 Stunden: noch ataktisch, verlangsam, Verlegung auf die Kinderstation
- 2 Tage später Grand mal, erneute Übernahme auf die Intensivstation
- Soporös, dystone Fußhaltung linker Fuß, generalisierte Erhöhung des Muskeltonus, keine Myoklonien



Labor: Schilddrüsen Auto-AK Thyreoperoxidase-AK (Anti-TPO): 600IU/ml (<34), TSH-Rezeptor-AK (TRAK): 54IU/l (<1)

Steroid responsive Enzephalomyelopathie bei Autoimmun-Thyroiditis (SREAT)

Tab. 32.4 Kriterien für die Diagnose SREAT (Rüegg 2011). Alle Kriterien müssen erfüllt sein (in Anlehnung an Castillo et al. 2006).

SREAT

1. Enzephalopathie (s. ▶ Tab. 32.3)
2. Vorhandensein von TPO-Antikörpern und allenfalls Thyreoglobulin-Antikörpern und/oder TSH-Rezeptor- Antikörpern
3. euthyreoide, subklinische oder milde bis mäßige klinische Hypothyreose (mit entsprechenden TSH-Werten)
4. kein Nachweis einer infektiösen, toxischen, neoplastischen oder (anderen als Schilddrüsen-assoziierten) metabolischen Erkrankung
5. kein Nachweis von spezifischen antineuralen Antikörpern, die mit bekannten autoimmunen Enzephalitiden im Zusammenhang stehen:
Antikörper gegen
Hu, Yo, Ri, Ma, Tr, CV2/CRMP5, GAD, NMDAR, VGKC-Komplex (LGI1, CASPR2), AMPAR, GABA_BR, NMO-/Aquaporin-4, VGCC
6. keine für eine andere bekannte ZNS-Erkrankung typischen kernspintomografischen Veränderungen
7. vollständige oder fast vollständige Remission unter Steroidtherapie

Therapie

1. Episode:

Stroke-like

Steroide:
- 500 – 1000 mg Methylprednisolon tgl.
für 5 (3 – 7) Tage
- 1 – 2 mg per kg Körpergewicht für 2 Wo

leichte-mäßige
Enzephalopathie

Steroide:
- 1 – 2 mg per kg Körpergewicht
(KG) für 2 Wo

schwere Enzephalopathie
oder
epileptische Anfälle

Steroide:
- 500 – 1000 mg Methylprednisolon tgl.
für 5 (3 – 7) Tage
- 1 – 2 mg Prednisolon per kg KG

Abklingphase

Steroide:
- Ausschleichen über 6 – 12 Monate

Magenschutz mit:
Protonenpumpen-
Inhibitor
Osteoporose-
Prophylaxe mit:
Kalzium + Vitamin D₃
(+ evtl. Bisphosphonat)

falls:
Hypothyreose:
-Levothyroxin
falls:
Hyperthyreose:
-Thyreostatika
falls:
epileptische Anfälle:
Antiepileptika

10 – 30 %

70 – 90 % bleiben in Remission

2. Episode:

dieselbe Therapie wie bei erster Episode

30 – 50 %

dieselbe Therapie wie bei erster Episode
plus:

weitere Episoden:

Steroid-sparende Immunsuppressiva:
- Azathioprin/Ciclosporin A/Methotrexat/Hydroxychloroquin/Mycophenolat
- als Puls-Therapie: i. v. Immunglobuline/Plasmapherese/Cyclophosphamid

- Umgehendes Aufklaren unter Methylprednisolongabe
- Noch 3 Tage Durchgangssyndrom
- Verschwinden der Tonusanomalien
- Entlassung in gutem Allgemeinzustand mit Methylprednisolon, Oxcarbazepin, L-Thyroxin und Omeprazol

Nach 2 Monaten:

Erneutes Auftreten eines cerebralen Krampfanfalls im Supermarkt

Nach 6 Monaten:

Zwei Grand Mal Anfälle im Abstand von 1 Woche, erneute Methylprednisolon-Gabe bei Somnolenz, parallel Eindosierung von Azathioprin

seitdem anfallsfrei und beschwerdefrei

Die unerkannte Hashimoto-Enzephalopathie (SREAT)

*Eine diagnostische Herausforderung für die
Kinderpsychiatrie und Kinderneurologie*

Übersichtsarbeit in der Zeitschrift für Kinder- und
Jugendpsychiatrie und Psychotherapie, 38 (1), 2010,21-27

28.11.2006

Schilddrüsen-Antikörper als Ursache für Demenz

Enzephalopathie bei Hashimoto-Thyreoiditis ist reversibel / Gehirn wird durch Autoantikörper beeinträchtigt

BERLIN (gvg). Bei rasch progredienter Demenz sollten auch die Schilddrüsen-Autoantikörper bestimmt werden. Denn mitunter kann eine Hashimoto-Enzephalopathie der Grund der Demenz sein. Sind die Antikörper-Titer positiv, sollte eine Steroidtherapie gestartet werden.

Diese Empfehlung gab Dr. Uta Heinemann vom Nationalen Referenzzentrum für die Creutzfeldt-Jakob-Erkrankung (CJK) auf dem Kongreß der Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde in Berlin. "**Etwas 30 Prozent der Patienten, die uns mit dem Verdacht auf eine CJK gemeldet werden, aber keine CJK haben, leiden an einer potentiell reversiblen Grunderkrankung**", so Heinemann. Dazu gehören Patienten mit entzündlichen oder metabolischen Enzephalopathien, mit paraneoplastischen Syndromen und mit psychiatrischen Erkrankungen.

Die Enzephalopathie bei Hashimoto-Thyreoiditis ist eine seltene, aber wegen der guten Therapie-Optionen eine wichtige Differentialdiagnose. Weil eine Differenzierung von einer CJK klinisch kaum möglich ist, empfiehlt Heinemann bei Symptomen wie Tremor, Ataxie, epileptischen Anfällen oder Schlafstörungen generell die Bestimmung der Schilddrüsen-Autoantikörper.

Vor allem der TPO (thyreoidale Peroxidase)-Wert ist bei einer Hashimoto-Enzephalopathie oft erhöht.

Dennoch kann die Schilddrüsenfunktion durchaus noch normal sein: "Die zerebrale Symptomatik wird nicht durch die Schilddrüsendysfunktion, sondern durch kreuzreagierende Antikörper verursacht", erläuterte die Expertin.

Fällt der Antikörper-Test positiv aus, empfiehlt Heinemann eine aggressive Therapie mit täglich 1 g Prednisolon intravenös über drei bis fünf Tage, ähnlich der Schubtherapie bei Multipler Sklerose. Handelt es sich um eine Hashimoto-Enzephalopathie, zeige diese Therapie innerhalb weniger Tage Wirkung.

Auch bei negativen Schilddrüsenantikörper-Titern könne es gerechtfertigt sein, eine immunsuppressive Therapie auszuprobieren, bevor Patienten als nicht-behandelbare CJK-Kranke klassifiziert werden. Denn auch andere Autoimmunerkrankungen können selten eine CJK-ähnliche Enzephalopathie verursachen.

Was hat sich durch die Diagnose verändert?

- ursächliche Behandlung häufig möglich (z.B. immunsuppressiv, antikonvulsiv, Vermeidung oder Zufuhr bestimmter Nahrungsmittel)
- Ursache der Störung für die Familie entlastend, eine Prognose ist häufig möglich
- spezifische Förderung ggf. möglich
- Ggf. für die Familienplanung oder die Untersuchung von Familienangehörigen wichtig
- Sozialrechtliche Möglichkeiten besser, Kontakt zu Selbsthilfvereinen möglich

Anita, 13 Jahre alt

- bis Sommer 2014 weitestgehend gesundes Mädchen
- normale Intelligenz, Dyskalkulie
- Seit Sommer 2014 Leistungsabfall und Kopf- und Bauchschmerzen, Schule schwänzen
- fraglicher Suizidversuch mit Schmerz- und Schlaftabletten, Kontaktaufnahme Jugendamt und stationäre Aufnahme Kinder- und Jugendpsychiatrie (Misshandlung durch andere Patientin)
- Nach einer Woche Entlassung gegen ärztlichen Rat
- Stationäre Aufnahme in unser Krankenhaus

Anita, 13 Jahre alt

- Familienanamnese:
 - Mutter Polyarthrititis, Schilddrüsenunterfunktion
 - Vater Hyperlipoproteinämie

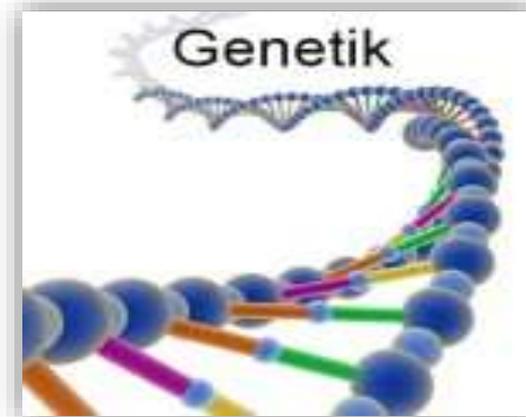
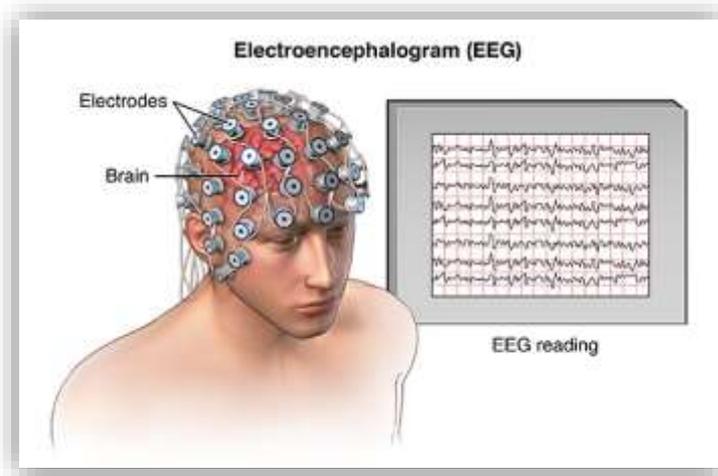
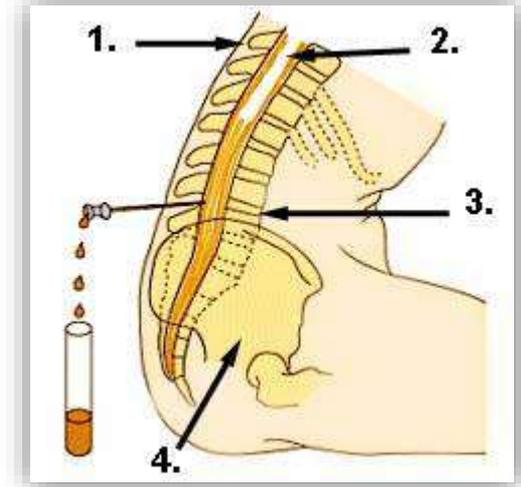
Anita

- affektflach, läppisch
- wirkt nicht durchschnittlich intelligent
- neurologische Symptomatik fluktuierend

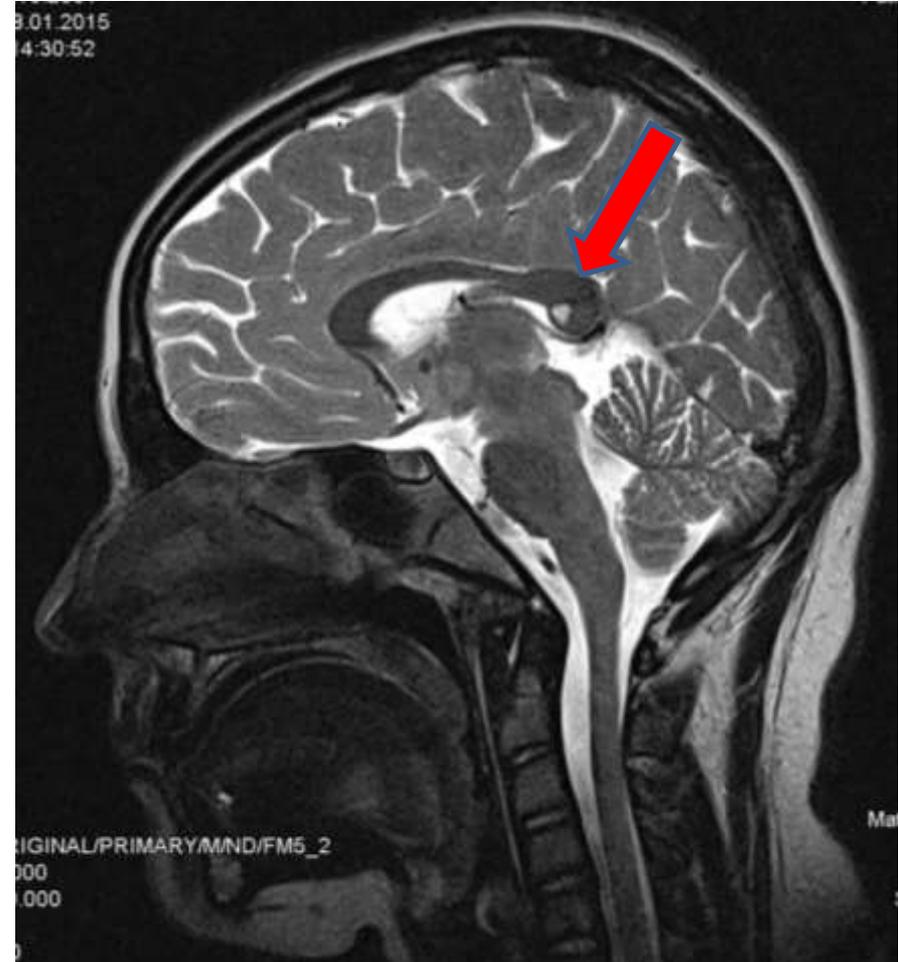
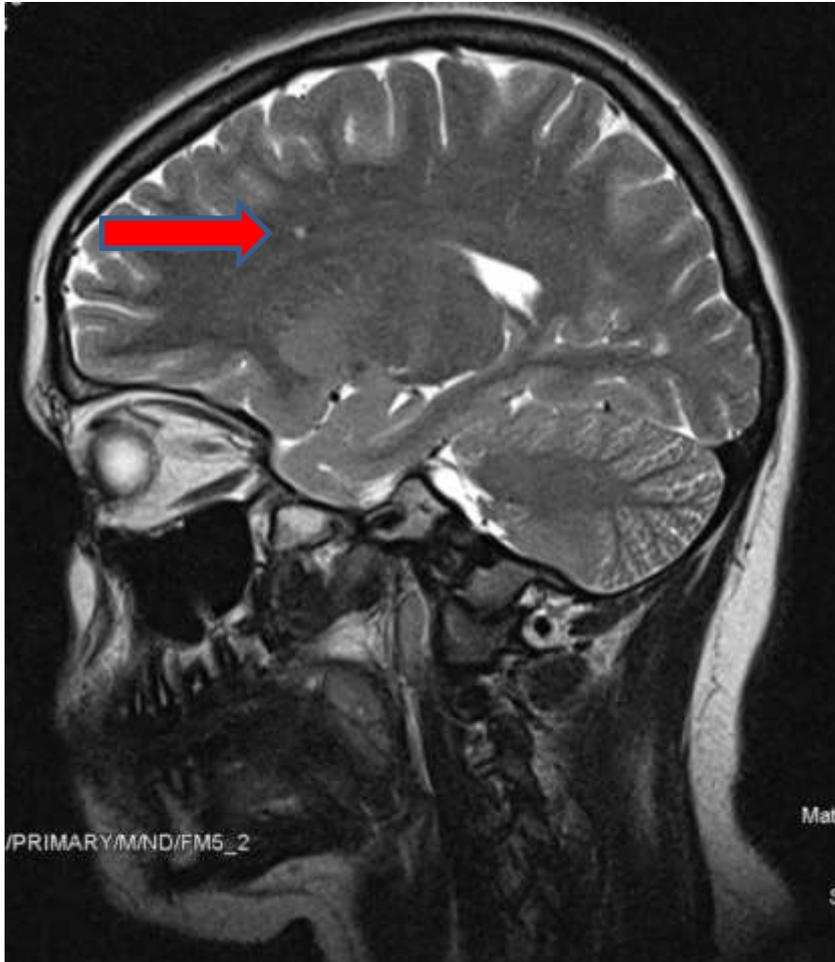
V.a. dissoziative Störung

- Im Verlauf zunehmend aggressiv,
affektive Ausbrüche

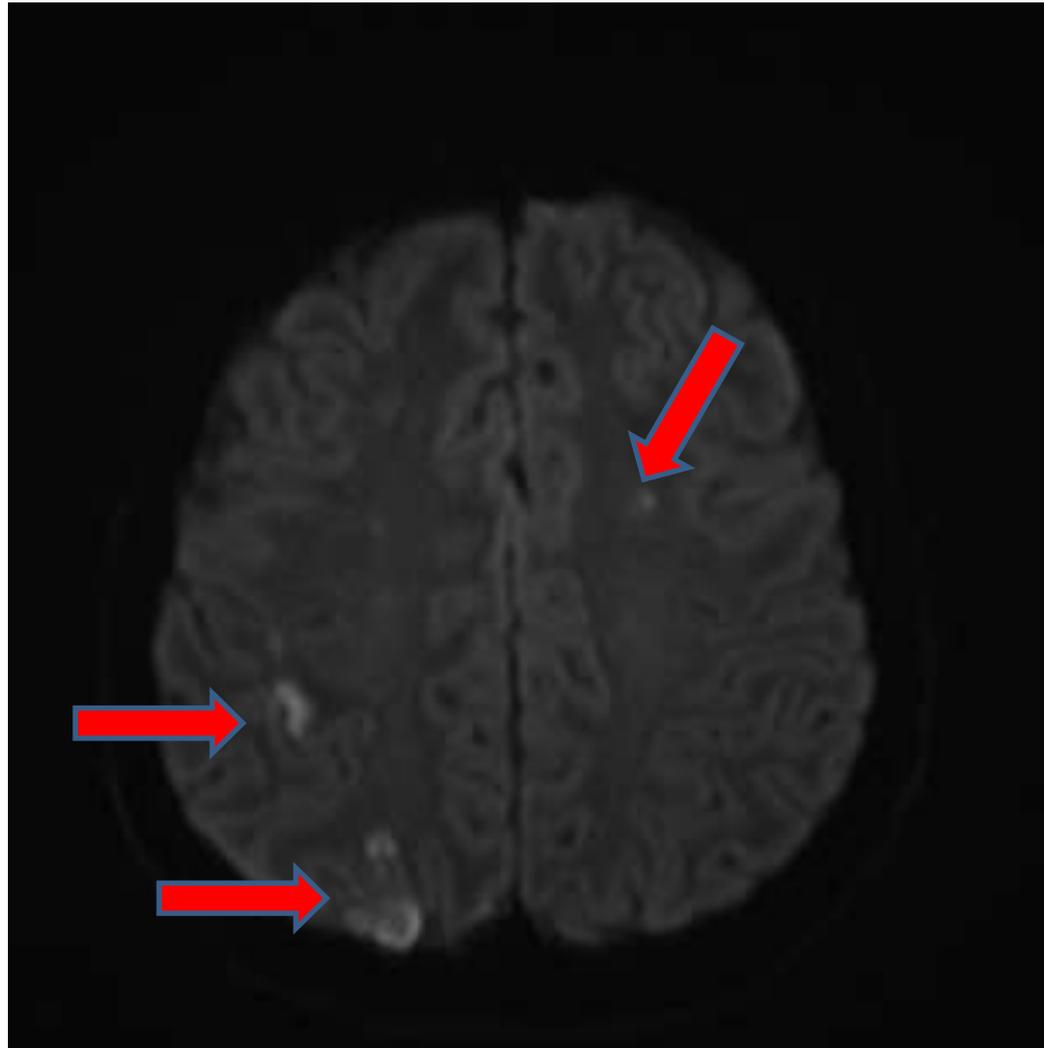
Anita: Diagnostik



Anita: Diagnostik



Anita: Diagnostik



Anita, 13 Jahre alt

- Laborbefunde:
ANA: 1:10000 (>1:100)
ds DNA-AK 223 (>20)



Anita, 13 Jahre alt

Diagnose eines systemischen Lupus erythematodes

Tabelle 1 Kriterien zur Klassifikation des systemischen Lupus erythematodes

Schmetterlingserythem
Diskoider Hautlupus
Photosensitivität
Schleimhautulzeration in Mund oder Nase
Arthritis (nicht erosiv)
Nephritis (Zylinder oder Proteinurie > 500 mg/Tag)
Enzephalopathie (Zerebrale Krampfanfälle oder Psychose)
Pleuritis oder Perikarditis
Anämie, Leukopenie oder Thrombopenie
Nachweis antinukleärer Antikörper
Nachweis von Antikörpern gegen Doppelstrang-DNA (nDNA) oder gegen Sm

Bei Vorliegen von 4 von 11 Kriterien (seriell oder simultan), kann mit einer Sensitivität von 96% und einer Spezifität von 96% die Diagnose eines Lupus erythematodes angenommen werden.

Was hat sich durch die Diagnose verändert?

- ursächliche Behandlung häufig möglich (z.B. immunsuppressiv, antikonvulsiv, Vermeidung oder Zufuhr bestimmter Nahrungsmittel)
- Ursache der Störung für die Familie entlastend, eine Prognose ist häufig möglich
- spezifische Förderung ggf. möglich
- Ggf. für die Familienplanung oder die Untersuchung von Familienangehörigen wichtig
- Sozialrechtliche Möglichkeiten besser, Kontakt zu Selbsthilfvereinen möglich

- Verhaltensauffälligkeiten und psychische Störungen bei Kindern mit einer organischen Ursache sind nicht selten!
- Die gezielte Anamnese und körperliche Untersuchung, Wach- und Schlaf-EEG sowie einfach zu bestimmende Laborparameter können wegweisend sein.
- Bei Verhaltensauffälligkeiten in Kombination mit Intelligenzminderung mit und ohne äußerliche Auffälligkeiten sollte eine genetische Diagnostik zur Abklärung dazugehören.
- Die Diagnose einer organischen Erkrankung bei psychisch bereits erkrankten oder geistig behinderten Kindern verlangt das Wissen bzgl. dieser Erkrankungen
- bahnbrechende neue Erkenntnisse (Genetik, Immunologie) müssen in unsere Diagnostik und Behandlung einfließen



Danke fürs Zuhören



Dank an alle Kolleginnen und Kollegen aus Kinderklinik und SPZ Potsdam