

V1

Schwere sekundäre mitochondriale Dysfunktion bei klassischen Organoazidopathien

Morath M.A.¹

¹*Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Sektion für angeborene Stoffwechselerkrankungen, Heidelberg, Germany*

Organoazidopathien stellen eine heterogene Gruppe seltener angeborener Stoffwechselerkrankungen dar, die durch vererbte Enzymdefekte im Abbau der Aminosäuren verursacht werden. Häufige Langzeitkomplikationen betroffener Patienten sind neurologische Auffälligkeiten, wie zum Beispiel Bewegungsstörungen, Entwicklungsretardierung und Krampfanfälle. Neurodegenerative Veränderungen, vor allem in den Basalganglien, sind meist die Ursache dieser klinischen Symptomatik. Die verantwortlichen zerebralen Pathomechanismen wurden in den letzten Jahren insbesondere für die Methylmalon- und Propionazidurie eingehend untersucht. Es konnte gezeigt werden, dass eine synergistische Inhibition zentraler mitochondrialer Stoffwechselwege (Krebszyklus, mitochondriale Atmungskette, mitochondriale Transporter) durch Metabolite des alternativen Propionat-Abbaus, wie Propionyl-CoA, 2-Methylzitat und Malonat, eine schwere mitochondriale Dysfunktion induziert. Propionyl-CoA, ein Metabolit mit einer Vielzahl inhibitorischer Effekte auf den mitochondrialen Energiestoffwechsel und den Harnstoffzyklus, scheint eine Schlüsselrolle in der Neuropathogenese dieser Erkrankungen zu spielen. Der Nachweis einer schweren mitochondrialen Dysfunktion im Muskelgewebe von Propionazidurie-Patienten unterstützt diese Hypothese. Es fanden sich deutlich reduzierte Enzymaktivitäten (Komplexe der mitochondrialen Atmungskette, Pyruvatdehydrogenase Komplex, α -Ketoglutaratdehydrogenase Komplex), und Erniedrigungen von ATP, Phosphokreatin und mitochondrialer DNA. Zusammenfassend ist die Pathogenese der Methylmalon- und Propionazidurie wesentlich durch eine synergistische Inhibition des mitochondrialen Energiestoffwechsels durch endogene toxische organische Säuren, die zu einer schweren sekundären mitochondrialen Dysfunktion führen, charakterisiert. Hierauf basieren die rezidivierenden, lebensbedrohlichen Stoffwechselkrisen, das Auftreten eines Multiorganversagens sowie letztlich die häufig reduzierte Lebenserwartung.

V2

Strukturelle Grundlage der Entwicklungsplastizität im menschlichen Gehirn

Kostović I.¹, Vuksic M.¹

¹*Croatian Institute for Brain Research/School of Medicine/University of Zagreb, Zagreb, Croatia*

Räumliche und zeitliche Faktoren bestimmen die Entwicklung von Tractus im menschlichen Gehirn von Feten und Frühgeburten. Während des initialen Auswachsens zeigen Tractus sowohl eine räumliche Plastizität bei der Umgehung, Umleitung und Aussprossung, als auch eine zeitliche Plastizität in aufeinanderfolgenden «Entwicklungsfenstern beim «Warten», bei der Tractusorientierung und beim Auffinden des Zielortes. Plastizität tritt auf in folgenden Schlüsselregionen: innere Kapsel, periventriculäre kreuzende Fasern, Intermediärzone, Subplate und Rindenplatte. Die wichtigste Region stellt hierbei die Subplate mit ihren afferenten Fasern in der Phase des «Wartens» dar. An postmortalen Gehirnen Frühgeborener und von Kindern, die zu definierten Zeitpunkten nach einer Hirnläsion starben, wurden histologische Befunde zusätzlich mit Magnetresonanzdaten korreliert und mit Befunden an nichtläsionierten Gehirnen verglichen. Unsere Daten zeigen, daß thalamokortikale Bahnen umgeleitet werden können, falls eine periventriculäre Läsion während der «Wartephase» in der Subplate stattfindet, also nicht später als 24-26 Wochen nach der Konzeption (WK). Ist das voraussichtliche Zielgebiet geschädigt, so lösen die langen kortiko-kortikalen Bahnen die Bildung von neuen Hirnwindungen um die porencephalische Kavität herum aus. Die Plastizität ist am höchsten während der 34. WK, wenn die Subplate ausgebildet wird. Das Corpus callosum ist die am stärksten betroffene Faserbahn, weil es durch die vulnerable periventriculäre Region kreuzender Fasern hindurchwächst, die reich an Wachstumsmolekülen ist. Die Analyse der efferenten Bahnsysteme ergab eine erhöhte Kompartimentierung im Putamen bei beiderseitiger Läsion des Nucleus caudatus. Dieses Phänomen könnte durch die Umleitung der ipsi- und kontralateralen kortikokaudalen Projektion zum Putamen erklärt werden.

Die Daten zur räumlichen und zeitlichen Plastizität auswachsender Bahnen im Gehirn können demnach mit Hilfe von bildgebenden Methoden erhoben werden und als Grundlage eines Behandlungsplanes für Kinder mit vorgeburtlicher Hirnschädigung dienen.

V3

(Re-)Organisation sensomotorischer und sprachlicher Funktionen nach periventrikulären Läsionen

Staudt M.¹

¹*Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Neuropädiatrie, Entwicklungsneurologie, SPZ, Tübingen, Germany*

Periventrikuläre Läsionen entstehen im frühen 3. Schwangerschaftsdrittel. Zu dieser Zeit haben aufsteigende thalamo-kortikale sensorische Bahnen ihre kortikalen Projektionsareale noch nicht erreicht, wohingegen absteigende kortiko-spinale motorische Bahnen bereits in ihren spinalen Zielgebieten angekommen sind. Deshalb können aufsteigende thalamo-kortikale sensorische Bahnen eine periventrikuläre Läsion noch umgehen, wohingegen kortiko-spinale motorische Bahnen oft von der Schädigung erfasst werden. Allerdings führen (unilaterale) Schädigungen kortiko-spinaler Projektionen zum Persistieren von an sich passager angelegten ipsilateralen Projektionen aus der intakten Hemisphäre, über die diese dann die motorische Kontrolle über eine paretische Extremität übernehmen kann. Diese Phänomene wurden für sensomotorische Handfunktionen mittels transkranieller Magnetstimulation, fMRT, Magnetoenzephalographie und MR Diffusion-Tensor-Traktographie gezeigt.

In ähnlicher Weise zeigt Sprache (nach linksseitigen Läsionen) eine inter-hemisphärische Reorganisation produktiver Sprachfunktionen in homotope Areale der kontra-läsionellen rechten Hemisphäre, bei unverändert schwach links-lateralisierter fMRT Aktivierung für perzeptiv Sprachfunktionen. Als Auslöser für diese Reorganisation wurde eine periventrikuläre Schädigung linkshemisphärischer fazial-motorischer Projektionen identifiziert. Damit reorganisieren in beiden Systemen die „afferenten“ Komponenten (Sensorik der Hand / Sprachperzeption) intra-hemisphärisch (= peri-läsionell), wohingegen die „efferenten“ Komponenten (Motorik der Hand / Sprachproduktion) inter-hemisphärisch und homotop reorganisieren, jeweils ausgelöst durch eine Schädigung hand- bzw. gesichtsmotorischer Projektionen. Dabei ist diese interhemisphärische Reorganisation unterschiedlich effektiv: Reorganisation der Motorik mit ipsilateralen kortiko-spinalen Bahnen vermittelt eine brauchbare, jedoch stets deutlich beeinträchtigte Handfunktion; Patienten mit rechtshemisphärisch organisierter Sprache besitzen dagegen normale Verbal-IQs.

V4

Plastizität des kindlichen Gehirns-Erfahrungen aus der Epilepsiechirurgie

Pieper T.¹

¹*BHZ Vogtareuth, Neuropaediatric, Vogtareuth, Germany*

Plastizität ist als ein fundamentaler Mechanismus der Entwicklung in der Kindheit besonders bedeutsam. In der Epilepsiechirurgie bei Kindern ist die Plastizität des Gehirns besonders unter dem Aspekt der funktionellen Reaktion auf eine epileptogene Läsion wichtig. Diese, häufig frühkindlich erworbenen oder kongenitalen Läsionen treffen auf ein neuronales System sehr hoher Plastizität und können inter- und intrahemisphärische Reorganisationsprozesse in einem Ausmaß initiieren, wie sie bei Hirnschäden in der späteren Ontogenese nicht mehr zu beobachten sind. Neben dem Zeitpunkt des Eintretens der Läsion sind Art, Lokalisation, Lateralisation und Ausdehnung wesentliche Einflussfaktoren für die Reorganisation. Ein entscheidender Unterschied zu den nicht-epileptogenen Läsionen besteht darin, dass durch Anfälle und epilepsieassoziierte Phänomene zusätzlich peri- und extraläsionelle Bereiche beeinträchtigt werden können. Die Ausprägung dieser epilepsieassoziierten Faktoren ist entsprechend dem klinischen und neurophysiologischen Bild der Epilepsie veränderlich, so dass ein dynamisches und kein statisches Defizit resultiert, wodurch die funktionelle Relevanz der Läsion verstärkt und Reorganisationsprozesse erschwert werden können. Außer den klinischen Daten dienen neben der invasiven kortikalen Stimulation, transkranielle Magnetstimulation (TMS), fMRI und WADA-Test dazu, Funktionen zu lokalisieren bzw. zu lateralisieren. Im Bereich der Sensomotorik finden sich bei Malformationen der kortikalen Entwicklung in der Nähe der sensomotorischen Region häufig atypische kortikale Repräsentationen sowie elektrische Erregbarkeitseigenschaften. Bei hemisphärischer Polymicrogyrie sind nahezu regelhaft ipsilaterale kortikospinale Projektionen mittels TMS nachweisbar.

Das postnatale Reorganisationspotenzial für Sprache und Gedächtnis kann die Terminierung der

Epilepsiechirurgie beeinflussen.

Reorganisationsprozesse in den genannten Bereichen sind bei der Planung und Durchführung epilepsiechirurgischer Eingriffe relevant und müssen berücksichtigt werden.

V5

Histologische und molekular-genetische Aspekte der tuberösen Sklerose

Blümcke I.¹

¹Univ Erlangen, Neuropathologie, Erlangen, Germany

Bei der TSC lassen sich drei typische Läsionsmuster neuropathologisch abgrenzen:

(1) Kortikale Tubera variieren in ihrer Anzahl, Lokalisation und Größe erheblich. Mikroskopisch ist das Zellbild durch ein Nebeneinander von dysplastischen Nervenzellen und ballonierten Riesenzellen geprägt. Verkalkungen sind häufig.

(2) Subependymale Knötchen liegen meist bilateral im Bereich der Seitenventrikel. Es kann bei großer Ausdehnung zu Störungen im Liquorabfluss resp. Verschlusshydrocephalus kommen. Das histologische Bild ähnelt dem der kortikalen Tubera.

(3) Riesenzellastrozytome sind gutartige, langsam wachsende Tumoren (WHO Grad I), welche am ehesten durch neoplastische Transformationen aus subependymalen Knötchen entstehen. Das exophytische Tumorwachstum ist mit der Komplikation eines akuten Verschlusshydrocephalus behaftet und bedarf daher in der Regel einer neurochirurgischen Resektion. Es sind zwei Gene identifiziert, deren Ausfall durch Mutation und/oder Allelverluste für eine TSC verantwortlich sind. TSC 1 (Hamartin) liegt auf Chromosom 9q, TSC 2 (Tuberin) auf Chromosom 16p. Die von diesen Genen kodierten Proteine interagieren miteinander um intrazelluläre Signale der Insulin-Wachstumsfaktor-Rezeptorkaskade weiterzuleiten. Diese Signalkaskade hat wichtige Funktionen bei der Steuerung von zellulärem Größenwachstum, entsprechend auch der Zellproliferation und Differenzierung. Interessanterweise lassen sich bislang keine sicheren Phänotyp – Genotyp – Assoziation erkennen. Unsere eigenen Untersuchungen fokussieren sich auf die histomorphologischen und molekular-genetischen Gemeinsamkeiten zwischen kortikalen Tubera und fokalen kortikalen Dysplasien vom Typ IIb. Da bei letzteren häufig Veränderungen im TSC1-Gen zu finden sind, vermuten wir einen ähnlichen pathogenetischen Hintergrund. Weiterführende molekular-biologische Untersuchungen sind notwendig um den Zusammenhang zwischen Gendefekt und klinischem Erscheinungsbild aufzudecken und neue Targets für die Behandlung zu entwickeln.

V6

Bildgebung bei Tuberöser Sklerose (TS) mit besonderer Berücksichtigung zerebraler pathologischer Befunde

Winkler P.¹

¹Radiologisches Institut/Olgahospital, Stuttgart, Germany

Die wachsende Bedeutung der Bildgebung bei der TS spiegelt sich in 2 Bereichen wider: (a) der Einbeziehung der Ergebnisse der Echo(cardio)grafie, der Computertomografie und der MRT in die revidierten diagnostischen Haupt- und Nebenkriterien [1] (b) der zunehmenden Rolle der Bildgebung bei der frühen Erfassung und der Therapiekontrolle komplizierender Manifestationen der TS [2]. 6 von insgesamt 11 Hauptkriterien und 4 von 9 Nebenkriterien werden mit der Bildgebung erfasst.

Rhabdomyome des Herzens sind nur in einer relativ kurzen Lebensperiode des Neugeborenen bzw. Säuglings von Belang, da sie sich spontan zurückbilden. Die Nierenbeteiligung kann zu lebensbedrohlichen Blutungen führen. Im Gegensatz dazu sind maligne Entartungen der Niere im Kindesalter selten. Wesentliche Komplikationen der TS beim Kind werden durch die zerebrale Beteiligung hervorgerufen. Zwei dieser Probleme benötigen eine spezifische Bildgebung: das Riesenzellastrozytom und die fokale oder Antiepileptika resistente Epilepsie. Das Riesenzellastrozytom-fast immer an den Foramina Monroi lokalisiert-ist nicht schwierig zu entdecken. Bildgebende Erfahrungskompetenz (natürlicher Verlauf, Dynamik) ist jedoch erforderlich, um Notwendigkeit des und richtigen Zeitpunkt für den chirurgischen Eingriff zu wählen. Kortikale Läsionen können auch bei TS schwierig zu entdecken sein. Beispiele sind solitäre "unauffällige" Tuber und eine diskrete transhemisphärische ("transmantle") Dysplasie. Multiple Tuber sind-vor allem mit Hilfe der FLAIR-Sequenz regelmäßig darstellbar. Ihr epileptogenes Potenzial wird durch EEG-Monitoring evtl.

MEG u. funktionelle Bildgebung sowie intraoperativ bewertet. Einige Techniken wie Koregistrierung, 3D-Diffusionsbildgebung [3] und funktionelle MR könnten die diagnostische Präzision erhöhen und damit die bereits gute Erfolgsquote neurochirurgischer Eingriffe bei therapierefraktärer Epilepsie weiter erhöhen.

[1] Roach ES and Sparagana SP (2004) J Child Neurol 19:643-9

[2] Clarke MJ, Foy AB et al.(2006)Neurosurg Focus 15;20(1):E5

[3] Chandra PS, Salamon N et al.(2006)Epilepsia. 47(9):1543-9

V7

Epilepsiechirurgie bei Tuberöser Sklerose

Feucht M.¹

¹Medizinische Universität Wien, Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde, Wien, Austria

Die Tuberöse Sklerose (TS) ist eine durch Mutationen in den Genen TSC1 oder TSC2 mit den durch sie kodierten Proteinen Hamartin und Tuberin verursachte Multi-Systemerkrankung mit tumorartigen Veränderungen in fast allen Organen. Epileptische Anfälle treten bei 80 bis 90 Prozent der Betroffenen bereits früh im Verlauf auf, manifestieren als Infantile Spasen, Lennox Gastaut Syndrom oder fokale Anfälle, sind medikamentös meist nur begrenzt behandelbar und in der Regel mit tiefgreifenden Entwicklungsstörungen verbunden.

Bedingt durch die medikamentöse Therapieresistenz der Anfälle, hat die Epilepsiechirurgie in den letzten Jahren zunehmend an Bedeutung gewonnen. Fortschritte im Bereich der multimodalen Bildgebung ermöglichen es zunehmend, epileptogene Tubera „nicht-invasiv“ zu identifizieren. Die komplette Resektion führt hier in bis zu 89% der Fälle zu Anfallsfreiheit und oftmals auch zu einer Verbesserung der weiteren Entwicklung.

V8

Nicht neurologische Aspekte der Tuberösen Sklerose

Wienecke R.¹

¹Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie der LMU München, München, Germany

Die Tuberöse Sklerose ist eine autosomal dominant vererbte Erkrankung, der eine Mutation des TSC1- oder des TSC2-Gens zugrunde liegt. Der klinische Phänotyp von TSC1- oder TSC2-Mutationen ist nahezu identisch, weil das Fehlen des TSC1- oder TSC2-Genproduktes zum Ausfall des Proteinkomplexes von TSC1 und TSC2 führt. Dieser Proteinkomplex kontrolliert u.a. das Zellwachstum. Rapamycin, ein in der Transplantationsmedizin verwendetes Medikament, kann zumindest teilweise diesen Proteinkomplex ersetzen. Deshalb werden erste klinische Studien zur Wirksamkeit von Rapamycin bei der Tuberösen Sklerose durchgeführt.

Klinisch äußert sich die Tuberöse Sklerose neben neuropsychiatrischen Manifestationen durch die Bildung von meist gutartigen Tumoren in multiplen Organen. So treten ab dem 3. Lebensjahr Angiofibrome im Bereich des Gesichtes auf, die oft entstellend wirken. Hypopigmentierte Flecken sind oft funktionell nicht relevant, bieten aber ein frühes diagnostisches Kriterium. Ab dem Jugendalter kann es zum Wachstum von Angiofibromen im Bereich der Nägel kommen. Die renalen Angiomyolipome sind oft ein ernsthaftes Problem im Erwachsenenalter, weil sie zu Blutungen, Niereninsuffizienz und Hypertonie führen können. Eine weitere schwere Manifestation bei weiblichen Patienten ist die pulmonale Leiomyangiomyomatose, die zu Ateminsuffizienz und Pneumothorax führen kann.

Kardiale Rhabdomyome sind häufig im Neugeborenenalter zu finden, nehmen aber bis zur Pubertät an Zahl und Größe ab. Im Jugendalter scheinen die Rhabdomyome wieder zu wachsen. Diesen vielfältigen Manifestationen der Tuberösen Sklerose mit möglichen schweren Komplikationen mehrerer Organe wird nur ein interdisziplinäres Versorgungskonzept gerecht.

V9

Psychiatrische Probleme in der kinderärztlichen Praxis

Handwerker G.¹

¹*Gemeinschaftspraxis Pädiatrie Dr. Handwerker & Pontz, Passau, Germany*

In Deutschland ist der Kinder- und Jugendarzt in der Regel der Hausarzt des Kindes. In dieser Funktion ist er oft erster Ansprechpartner bei Verhaltensstörungen und psychiatrischen Problemen. Geistige Behinderung, Schwere Entwicklungsstörungen und Syndrome mit Entwicklungsstörungen werden oft primär von (Neuro-)Pädiatern diagnostiziert und behandelt, gehören aber auch in das Fachgebiet des Kinder- und Jugendpsychiaters. Viele der genannten Störungen lassen sich nur mit einem interdisziplinären Konzept zufriedenstellend behandeln. Anhand von Fallbeispielen wird diese interdisziplinäre Zusammenarbeit in der Region Passau dargestellt.

V10

Neuropädiatrische Probleme in der Kinder- und Jugendpsychiatrie

Noterdaeme M.¹, Springer S.¹

¹*Heckscher-Klinik, Fachbereich Entwicklungsstörungen, München, Germany*

Fragestellung: Die Behandlung von Patienten mit komplexen Störungsbildern ist eine Herausforderung, die eine professionelle Zusammenarbeit zwischen Fachdisziplinen voraussetzt. Die Häufigkeit und Art der neurologischen Komorbidität in kinderpsychiatrischen Stichproben wird untersucht.

Methodik: Um komplexe Störungen systematisch einzuordnen, wird in der Kinder- und Jugendpsychiatrie das multiaxiale Klassifikationsschema eingesetzt. Dies ermöglicht die Erfassung des psychiatrischen Syndroms, sowie der umschriebenen Entwicklungsstörungen, des Intelligenzniveaus und der neurologischen Diagnosen. Anhand dieses Schemas werden drei Stichproben untersucht. Stichprobe 1 umfasst 1821 Patienten der Heckscher Klinik, Stichprobe 2 hat 325 Patienten mit autistischen Störungen (Fachbereich für Entwicklungsstörungen der Heckscher-Klinik), Stichprobe 3 besteht aus 154 Patienten des Behandlungszentrum Vogtareuth, die im Rahmen einer regelmäßigen Konsultation kinderpsychiatrisch behandelt wurden.

Ergebnisse: Stichprobe 1 (M=11 Jahren), bildet das Gesamtspektrum der Patienten einer kinder- und jugendpsychiatrischen Klinik ab. Die häufigsten psychiatrischen Diagnosen sind Anpassungsstörungen sowie Aktivitäts- und Aufmerksamkeitsstörungen. Bei 11% treten neurologische Probleme auf (Epilepsien, motorische Störungen, Seh- und Hörstörungen, Schlafstörungen und Kopfschmerzen). In der Autismusstichprobe (M=9 Jahren) finden sich in 39% der Fälle neurologische Störungen, v.a. Epilepsien, motorische Störungen sowie geistige Behinderungen in Kombination mit verschiedenen Syndromen. Die häufigsten Diagnosenkombinationen in Stichprobe 3 (M=9 Jahren), sind autistische Störungen mit Epilepsien und geistige Behinderungen, sowie Aufmerksamkeitsstörungen/Störungen des Sozialverhaltens mit Teilleistungsstörungen und Hirnschädigungen.

Schlussfolgerung: Kinder- und jugendpsychiatrische Patienten zeigen multiple Komorbiditäten, die im Bereich der Entwicklungsstörungen häufig und typisch sind. Eine strukturierte Kooperation zwischen Fachdisziplinen garantiert eine hochwertige Versorgung der Patienten

V11

Autismus und Epilepsie

Neubauer B.A.¹

¹*Abteilung Neuropädiatrie und Sozialpädiatrie, Giessen, Germany*

Der frühkindliche Autismus, der atypische Autismus und das Asperger-Syndrom werden nach dem ICD-10, in der Kategorie "Tiefgreifende Entwicklungsstörungen" zusammengefasst. Es handelt sich hierbei um eine Gruppe heterogener Erkrankungen, denen die überwiegend genetische Ätiologie und die diagnosegebende interpersonelle Kontaktstörung gemeinsam ist. In lediglich 10-20% der Fälle können übergeordnete Diagnosen wie z.B. die tuberöse Sklerose u.a. gesichert werden. Das gehäufte Auftreten von Epilepsien bei Kindern mit autistischen Störungsbildern war eines der ersten Argumente dafür, die ehemals favorisierte Hypothese der emotionalen Kälte bei Müttern von Kindern mit Autismus zu verwerfen. Definiert man eine Epilepsie als das Auftreten von zwei unprovokierten Krampfanfällen bis zum 30. Lebensjahr, so erkranken hieran ca. 30% der Patienten mit Autismus. Das kumulative

relative Risiko steigt mit zunehmendem Alter an und wird ganz entscheidend durch die Komorbidität mit anderen neurologischen Erkrankungen beeinflusst. Bei Kindern mit Autismus und ansonsten normaler neurologischer Entwicklung (z.B. Patienten mit Asperger-Syndrom) liegt das kumulative Epilepsierisiko bis zum 10. Lebensjahr bei knapp 10%. Tritt eine mentale Retardierung hinzu, steigt es auf fast 30% an. Eine spezifische Bevorzugung einzelner Epilepsiesyndrome oder Anfallstypen konnte nicht signifikant nachgewiesen werden. Evtl. sind die typischen und atypischen Partialepilepsien etwas überrepräsentiert. Die Therapie der einzelnen Epilepsiesyndrome bei Kindern mit Autismus unterscheidet sich nicht von der anderer Kinder. Es gibt keine Hinweise dafür, dass die Senierung des EEGs geeignet ist, die psychiatrische Symptomatik zu verbessern. Eine antiepileptische Therapie bei Patienten mit Autismus sollte daher nur bei manifester Epilepsie erfolgen. Das Landau-Kleffner-Syndrom und verwandte Erkrankungen aus dem Formenkreis der benignen Partialepilepsien stellen zumindest in der überwiegenden Zahl der Fälle lediglich eine wichtige Differentialdiagnose dar.

V12

Autismus: KJP-Fragestellungen und das klinische Bild

Warnke A.¹, Seifert J.¹

¹*Universitätsklinikum Würzburg, Klinik u. Poliklinik f. Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie, Würzburg, Germany*

Menschen, die an einer autistischen Störung leiden, erleben sich selbst, die Welt und die in ihr lebenden Individuen auf besondere Art und Weise. Oft fehlt ihnen das Verständnis für die Befindlichkeit und das Verhalten anderer Personen, was unter anderem damit zusammenhängt, dass sie sich von dem, was in und außerhalb von ihnen vor sich geht, kein schlüssiges Bild machen können, bzw. dieses Bild anders ist, als das der meisten anderen Menschen: Sie sehen Details oft sehr scharf, können aber sinnvolle Zusammenhänge nicht erkennen. Viele leiden zusätzlich an weiteren psychischen und organischen Problemen (Komorbidität), was zum einen die Unterschiedlichkeit der Menschen mit Autismus und zum anderen ihre vielschichtigen Probleme verstärkt.

Um Autismus in seiner Komplexität begreifen und beschreiben zu können, bedarf es der Berücksichtigung unterschiedlichster symptomatologischer und kausaler Faktoren. Die ICD-10 beschreibt solche Verhaltensbeeinträchtigungen innerhalb des Komplexes der tiefgreifenden Entwicklungsstörungen. Dieser Begriff fasst eine Gruppe von Störungen zusammen, die höchstwahrscheinlich biologische Ursachen haben, von Geburt an vorliegen oder in den ersten Lebensjahren auftreten und persistieren. Die Störungen betreffen viele Verhaltensbereiche und sind Folge einer devianten, nicht nur verzögerten Entwicklung.

Die Kernsymptomatik autistischer Spektrumsstörungen umfasst qualitative Auffälligkeiten der gegenseitigen sozialen Interaktion, qualitative Auffälligkeiten der Kommunikation (und Sprache) sowie begrenzte repetitive und stereotype Verhaltensmuster, Interessen und Aktivitäten. Die Syndrome manifestieren sich bereits in der frühen Kindheit, so dass Frühförderung mit nachfolgender multimodaler lebensbegleitender Intervention / Therapie in der Regel angezeigt sind.

Differenzialdiagnostisch sind unter anderem andere tiefgreifende Entwicklungsstörungen, Intelligenzminderung (ohne Autismus), expressive rezepptive Sprachstörungen und Landau-Kleffner-Syndrom, Deprivation, Schizophrenie, schizoide Persönlichkeitsstörung, Mutismus, Bindungsstörungen, Angststörungen u.a. abzugrenzen.

V13

Dissoziative Störungen – Neuropädiatrische Sicht

Kurlemann G.¹, Fiedler B.¹

¹*Universitäts-Kinderklinik Münster, Neuropädiatrie, Münster, Germany*

Dissoziative Störungen sind Verhaltenssyndrome mit dem führenden Merkmal eines Verlustes – teilweise oder völlig – der normalen Integration hinsichtlich Erinnerung, Identitätsbewusstsein, Empfindung und insbesondere der Kontrolle von Körperbewegungen. Die Symptomatik darf nicht die einer körperlichen Erkrankung sein, so dass eine Ausschlussdiagnostik zwingend ist! Leitgedanke: haben die körperlichen Symptome eine nachvollziehbare neurologische Basis? Wenn diese Frage nach sorgfältiger Anamnese und neurologischer Untersuchung verneint werden muss, sollte an eine

dissoziative Störung gedacht werden. Die häufigsten Formen dissoziativer Störungen sind dissoziative Krampfanfälle, -Bewegungsstörungen wie Dystonie, Tremor, Myoklonien, Tics und Gangstörungen, – Sehstörungen und –Sensibilitäts- und Empfindungsstörungen. Sie manifestieren sich überwiegend in der peripubertären Entwicklungsphase, können aber auch bereits bei sehr jungen Kindern auftreten; junges Alter schützt nicht vor dissoziativen Störungen. Dissoziative Krampfanfälle stellen wegen der „gefühlten“ Bedrohlichkeit für Eltern und Außenstehende, z.B. Lehrer, die wichtigste Gruppe dissoziativer Störungen im Kindesalter dar. Hier ist die Anamneserhebung – wie fast immer - von fundamentaler Bedeutung, gilt es doch auf richtungsweisende Charakteristika dissoziativer vs. epileptischer Anfälle schon hier zu achten, die weichenstellend sind. Merkmale dissoziativer Anfälle: situationsgebunden mit Publikum, nie aus dem Schlaf heraus, selten stereotyper Ablauf, Augen häufig geschlossen, extrem selten Zyanose, Abwehr bei Überprüfung der Reagibilität mit Zusammenkniffen der Augen, apikaler Zungenbiss, fehlender CK-, Prolaktin- und NSE-Anstieg und normalem EEG. Die Diagnose einer dissoziativen Störung muß zügig eröffnet werden, um unnötige medikamentöse Therapien zu vermeiden. Akuter Beginn, kurze Dauer, fehlende Prämorbidität und Nachweis eines „Auslösers“ sind prognostisch günstige Faktoren. Von den dissoziativen Störungen sind die altersabhängigen selbstlimitierenden Bewegungsstörungen im Kleinkindalter abzugrenzen.

V14

Dissoziative Störungen – eine diagnostische und therapeutische Herausforderung

Resch F.¹

¹*Zentrum für Psychosoziale Medizin d. Universitätsklinik Heidelberg, Klinik f. Kinder- und Jugendpsychiatrie, Heidelberg, Germany*

Dissoziative Störungen sind durch eine Desintegration der Bewusstseinsfunktionen, des Gedächtnisses sowie des Körperempfindens gekennzeichnet, die mit Amnesien, Entfremdungserlebnissen sowie Bewegungs- und Sensibilitätsstörungen einhergehen kann. Man unterscheidet klinisch dissoziative Bewusstseinsstörungen und dissoziative Störungen vom Konversionstypus. Im Sinne eines Diathese – Stress – Modells werden unter ätiologischen Gesichtspunkten Dysfunktionen der (neuro-) biologischen Stressantwortsysteme, Störungen des limbischen Systems, sowie singuläre oder kumulative Stressbelastungen in der Biografie diskutiert. Eigene Studien an Patienten mit dissoziativen Störungen konnten signifikante Zusammenhänge zwischen biografischen Traumen und Störungen der Bewusstseinsfunktionen nachweisen. Differenzialdiagnostische und therapeutische Aspekte werden ausführlich dargestellt. Pharmakologische und psychotherapeutische Interventionen sollten in einem multidisziplinären Behandlungsteam durch Feedbackkonferenzen immer wieder gemeinsam mit den betroffenen Familien reflektiert werden. Bei Konversionsstörungen ist die pädiatrisch - kinder- und jugendpsychiatrische Zusammenarbeit von besonderer Bedeutung.

V15

Lessons learned in thirty years of hydrocephalus research

Rekate H.L.¹

¹*University of Arizona School of Medicine, Barrow Neurological Institute, Pediatric Neuroscience and Pediatric Neurosurgery, Tucson, AZ, United States of America*

Background: In conjunction with the Engineering School at Case Western Reserve University in Cleveland Ohio, we developed a mathematical model of CSF dynamics in order to provide objective methods to study enigmatic conditions of CSF absorption such as Normal Pressure Hydrocephalus and Pseudotumor Cerebri.

Methods: Using equations derived from hydraulic engineering we developed mathematical descriptions of ventricular volume regulation. From this model we were able to test hypotheses regarding the Pathophysiology of multiple problems of clinical relevance and devise experiments in an animal model of hydrocephalus to improve our understanding of CSF dynamics and develop improved treatment strategies.

Results: The brain is a viscoelastic substance which responds in predictable ways to pressure differentials among the various compartments. We have found measurable resistance elements only between the cortical subarachnoid space and the dural venous sinuses even when there is a complete

or near complete obstruction to flow. This is due to the fact that the brain actually moves from a place of higher to a place of lower pressure making pressure differentials unsustainable. This observation allows understanding of pseudotumor cerebri, normal pressure hydrocephalus, diffuse pediatric brain injury and normal volume hydrocephalus in which patients treated in infancy for hydrocephalus do not respond to shunt failure by ventricular distention but by only increasing intracranial pressure.

Conclusions: All hydrocephalus is obstructive. Pseudotumor cerebri always results from high pressures in the dural venous sinuses and responds to strategies which lower venous sinus pressures. Normal pressure hydrocephalus results from a two step process in which the normal softening of the brain with age leads to decompensation of the chronic compensation. All patients whose ventricles expand at the time of shunt failure are candidates for endoscopic third ventriculostomy.

V16

Evolution der Shunt-Technologie

Behnke-Mursch J.¹

¹Neurochirurgische Klinik, Bad Berka, Germany

Die Idee, den gestörten Nervenwasserkreislauf bei Hydrozephalus umzuleiten, wurde bereits von Gardner 1895 entwickelt. Die evolutionsartig verlaufende Entwicklung lässt sich in eine Entwicklung des Zuganges zu dem Hirnkammersystem, eine Entwicklung der Ableitung des Nervenwassers in eine präformierte körpereigene Höhle und in die Entwicklung des Liquortransportes über verschiedene Schlauchmaterialien und zwischengeschaltete Ventile unterteilen. Während der Zugang zu dem Ventrikelsystem sich mittlerweile entweder im frontalen transkortikalen oder parietodorsalen transkortikalen Zugang etabliert hat und die konventionelle Liquorableitung mittlerweile überwiegend peritoneal erfolgt, sind die Wahl des Schlauchsystems und des Ventils noch in einer ständigen Evolution unterworfen, ohne dass bislang die optimale Kombination zur Vermeidung einer inadäquaten Drainage und bakteriellen Besiedelung gefunden wurde. Hauptprobleme sind immer noch inadäquate Materialeigenschaften, die zur Bakterienanhaftung oder Anhaftung von immunkompetenten Zellen, zur Abknickung oder Ruptur führen und inadäquate Fördermengen des Ventilsystems in Abhängigkeit von der Körperposition. Folgen sind Infektionen, Hydrozephalus Entgleisungen oder Überdrainage mit Entlastungsblutungen oder Slit-Ventricle-Syndrom. Spezielle Oberflächenmodifikationen des Kathetersystems zur Herstellung einer möglichst glatten Oberfläche, Oberflächenbeschichtungen mit Antibiotika, Konstruktionen verschiedener druck- und flussgesteuerter Ventile, Mechanismen, zur Aufhebung der Schwerkrafteffekte und nicht invasiv verstellbarer Öffnungsdruck der Ventile sind die aktuelle Entwicklungen. Ziel ist letztendlich die Konstruktion eines Ventilsystems, das den Öffnungsdruck oder den Fluß in Abhängigkeit zu den physiologisch angezeigten Erfordernissen reguliert.

V17

Hydrocephalus – Sonographische Differentialdiagnose einschließlich Dopplersonographie

Deeg K.-H.¹

¹SozialStiftung Bamberg, Bamberg, Germany

Die Sonographie durch die offene Fontanellen und die temporale Schädelkalotte ermöglicht die Darstellung der inneren und äußeren Liquorräume. Die häufigsten Ursachen einer Ventrikelerweiterung sind Hirnfehlbildungen sowie der posthämorrhagische und postmeningitische Hydrocephalus. Die einzelnen Hirnfehlbildungen sind an Hand typischer Merkmale eindeutig zu differenzieren. Standardisierte morphometrische Messungen des Ventrikelsystems sind für die Beurteilung des Schweregrades und weitere Verlaufskontrollen essentiell wichtig. Mit der farbkodierten Dopplersonographie kann die Durchgängigkeit des Aquädukts und der foramina MONROI beim posthämorrhagischen und postmeningitischen Hydrocephalus nachgewiesen werden. Hinweise auf einen gesteigerten Schädelinnendruck ergeben sich mit der gepulsten Dopplersonographie: Beim progressiven Hydrocephalus kommt es zu einer Erniedrigung der diastolischen Amplitude und einem Anstieg des Resistance-Index. Beim Druck auf die Fontanelle kommt es zu einem weiteren Abfall der diastolischen Amplitude. Die sensitivste Methode zum Nachweis eines ansteigenden Schädelinnendruckes ist der Vergleich der Flußgeschwindigkeiten in der pars petrosa

(extrakraniell) und der pars cerebialis (intrakraniell) der A. carotis interna. Normalerweise sind die Flußgeschwindigkeiten intra- und extrakraniell identisch. Bei gesteigertem Schädelinnendruck steigen die Flußgeschwindigkeiten intrakraniell an.

Zusammenfassend ist bei offener Fontanelle die Sonographie das Diagnostikum der 1. Wahl mit der die verschiedenen Hydrocephalusformen differenziert u. deren Schweregrad beurteilt werden kann. Mit der Dopplersonographie kann darüber hinaus die Durchgängigkeit des Aquädukts und ein erhöhter intrakranieller Druck nachgewiesen werden.

V18

Endoskopische Möglichkeiten bei Hydrocephalus

Krauß J.¹

¹Universität Würzburg, Abteilung für Pädiatrische Neurochirurgie, Würzburg, Germany

In den letzten 10 – 15 Jahren haben sich neuroendoskopische Eingriffe zum festen Bestandteil der Hydrocephalustherapie entwickelt. Häufigster Eingriff ist die Ventrikulozisternostomie (III.Ventrikulostomie), mit der Passagehindernisse, die zwischen III. Ventrikel und den praepontinen basalen Zisternen gelegen sein können, umgangen werden. Die primären Erfolgsraten der III.Ventrikulostomie liegen je nach Indikations- und Altersgruppe zwischen 50% und über 90%. Besonders günstige Ergebnisse werden bei der klassischen Aquäduktstenose erzielt, ungünstiger sind posttraumatische und postinfektiöse Genese des HC sowie Eingriffe im (frühen) Säuglingsalter. Die Anwendung beim posthaemorrhagischen HC ist im Regelfall kontraindiziert. Sekundäre Therapieversager durch Stomaverschluß treten in unter 10% auf vor allen in den ersten Monaten (bis 2 Jahren) postoperativ. Seltene späte Rezidive mit lebensbedrohenden Hirndruckkrisen kommen vor, so dass eine diesbezügliche Elternaufklärung und Langzeitbetreuung auch mit regelmäßiger Augenhintergrundbeurteilung analog zu Shuntpatienten notwendig ist. Weitere endoskopische Eingriffe sind Fensterungen des Septum pellucidum bei unilateralem HC, Membranperforationen bei multilokulärem HC und Fensterung intraventrikulärer Zysten. Insgesamt kommen nach derzeitiger Einschätzung nur etwa 20% aller Kinder mit Hydrocephalus für endoskopische Maßnahmen in Betracht, die Shuntversorgung mit all ihren bekannten Problemen bleibt als Standardtherapie unverzichtbar.

V19

Diagnostische Tücken der Shunt dysfunktion

Steinlin M.¹, Oesch V.²

¹Universitätskinderkliniken, Neuropädiatrie, Bern, Switzerland, ²Universitätskinderkliniken, Kinderchirurgie, Bern, Switzerland

Shunt dysfunktionen bei Kindern sind ein häufiges Problem, vor allem während der ersten Monate nach Shuntimplantation. Die Diagnose der Shunt dysfunktion ist jedoch schwierig. Typische Symptome wie Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Lethargie, Reizbarkeit, Bewusstseinsveränderungen, Verhaltensauffälligkeiten sind unspezifisch und allenfalls sehr gering ausgeprägt. Kopfschmerz als das häufigste Symptom kann verschiedenste Ursachen haben, eine erste Episode einer Migräne ist speziell schwierig abzugrenzen. Übelkeit, Erbrechen und Bauchschmerzen sind auch typisch für Magendarmbeschwerden, welche ihrerseits bei Dehydratation die Symptome der Überdrainage provozieren können. Überdrainage und Infektion des Shunt systems können die Drucksymptome der Shunt dysfunktion imitieren. Epileptische Anfälle als Warnzeichen sind selten, häufig besteht jedoch gleichzeitig eine Epilepsie. Die klinische neurologische Untersuchung ist wichtig, aber auch nicht immer informativ: Papiellenodem und andere Druckzeichen entwickeln sich erst nach einiger Zeit. Vor allem in Kindern mit Spina bifida sind neu aufgetretene Hirnstamm- und Hirnnervenauffälligkeiten Zeichen einer Shunt dysfunktion zu werten.

Bei Verdacht auf Shunt dysfunktion muss die Diagnose gesichert werden. Neben den klinischen Symptomen und Befunden sind die Palpation sowie die röntgenologische Kontrolle des ganzen Systems, um eine allfällige Diskonnektion oder Ableitungsprobleme zu entdecken, hilfreich.. Die Bildgebung ist sicherlich angezeigt, doch muss beachtet werden, dass normale Befunde im CT eine Shunt dysfunktion nicht ausschliessen. Der Goldstandard der Diagnose ist jedoch die Druckmessung, meist durch Punktion des Ventils. Einer der wichtigsten Hinweise auf eine Shunt dysfunktion ist die

Einschätzung der Eltern, vor allem wenn sie die „individuellen“ Symptome ihres Kindes bereits von einer früheren Episode her kennen.