



Genetisch bedingte Störungen Chromosomenstörungen Geistige Behinderung



Dr. med. Gottfried Maria Barth, M.A.
Email: gottfried.barth@med.uni-tuebingen.de
Telefon: +49-7071-29 8 65 33
Osianderstraße 16, D-72076 Tübingen, Germany
<http://www.medizin.uni-tuebingen.de/ppk/>

Abteilung Psychiatrie und Psychotherapie
im Kindes und Jugendalter
der Universitätsklinik Tübingen



Terminologie

- Chromosomenstörungen
 - Chromosomen oder Teile von Chromosomen sind vermehrt / vermindert verursachen
 - Trisomie 21 (Morbus Down)
 - 22q11 (DiGeorge)
 - ...
- Gene
 - sind verändert oder ausgeschaltet verursachen
 - Fragiles X Syndrom
 - Rett Syndrom
 - Chorea Huntington
 - ...

Genetik psychiatrischer Störungen

Viele psychiatrische Störungen haben einen klaren genetischen Anteil, wie Familien-, Zwillings- und Adoptionsstudien über viele Jahrzehnte eindrucksvoll zeigen konnten.

Heritabilität

- Autismus:90%
- Schizophrenie:70-85%
- Bipolare Störung:60-85%
- OCD:60-70%
- Alkoholabhängigkeit:55-60%
- Eßstörungen:55-60%
- Panikstörung:40-50%
- MDE:40%

Deutsche Gesellschaft für Biologische Psychiatrie
<http://www.dgppn.de/Arbeitsgruppen/genetik.html> 16.01.2011

Vorstellungen über Genese

am Beispiel Autismus

Die Ursachen des Autismus sind **bis heute nicht vollständig geklärt**.

Man vermutet eine **multifaktorielle Genese**:

- genetische Ursachen
- biologische Umweltfaktoren
- psychosoziale Risikofaktoren
- Hirnschädigungen und -funktionsstörungen
- biochemische Anomalien
- assoziierte körperliche Erkrankungen
- komorbide psychopathologische Störungen
- neuropsychologische und kognitive Auffälligkeiten
- emotionale Störungen und Störungen der Theory of Mind/Empathie

Die Konsequenz ist eine **Entwicklungsstörung neuronaler Netze** („**neurodevelopmental disorder**“)

- Fehlverarbeitung komplexer Information
- Beeinträchtigung grundlegender Gehirnfunktionen, die die Kontaktfähigkeit steuern bzw. beeinflussen

Untersuchungsmethoden zur Heredität

Familienstudien:

Familienstudien untersuchen die Merkmalsverteilung (z.B. eine psychiatrische Störung) bei Angehörigen derselben Familie, soweit diese „blutsverwandt“ sind, wobei hieraus noch kein Rückschluss auf die Ursachen dieser familiären Häufung gezogen werden kann, d.h. es kann sich sowohl um eine genetische als auch um eine umweltbedingte Häufung handeln.

Diese Unterscheidung kann erst durch Zwillings- und Adoptionsstudien vorgenommen werden.

Zwillingsstudien:

Zwillingsstudien vergleichen die Übereinstimmung (Konkordanz) zwischen ein- und zweieiigen Zwillingspaaren. Dabei gibt der Unterschied in der Übereinstimmung zwischen eineiigen und zweieiigen Zwillingspaaren (nach Bereinigung der zufallsbedingten Übereinstimmung) Auskunft über das Ausmaß der genetisch determinierten Varianz.

Adoptionsstudien:

Adoptionsstudien können insbesondere die unterschiedlichen familiären Umgebungsfaktoren analysieren, indem Merkmale zwischen den biologischen Verwandten und den Adoptionsfamilien in Bezug auf z.B. einen erkrankten Patienten verglichen werden.

Molekulargenetik:

Sobald eine genetische Komponente für eine psychiatrische Störung ermittelt wurde, ist die Frage, welche Abschnitte in der DNA hierfür verantwortlich sind. Kopplungsstudien untersuchen hierbei z.B. große Familienstammbäume und suchen nach Regionen, die mit der Störung gehäuft vererbt werden. Einen anderen Ansatz stellen Assoziationsstudien dar, die im einfachen Falle, große Gruppen von nicht-verwandten Patienten mit Probanden ohne den entscheidenden Phänotypen (Fall-Kontroll-Studien) auf der Ebene einzelner Basenaustauschpolymorphismen in der DNA untersuchen (SNP single nucleotide polymorphism). Mittlerweile ist diese Methode so weit fortgeschritten, dass im Rahmen genom-weiter Assoziationsstudien bis zu 5 Millionen dieser SNPs in einem Ansatz untersucht werden können. Aktuell beginnen Projekte, die das gesamte Genom eines Individuums sequenzieren und wo Betroffene und Nicht-Betroffene verglichen werden.

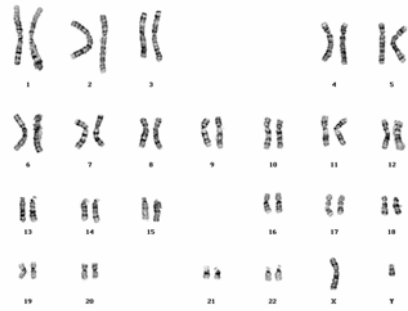
Der Ansatz der intermediären Phänotypen (Endophänotypen)

Der Ansatz der intermediären Phänotypen stellt eine komplementäre Suchstrategie nach Genen dar. Klinische Klassifikationssysteme psychiatrischer Erkrankungen scheinen heterogene Störungen mit einzelnen Subtypen zu beschreiben. Damit dürfte die gebräuchliche klinisch-psychiatrische Klassifikation für genetische Studien nicht immer optimal geeignet sein. Aus diesem Grunde erscheint eine Einteilung nach Endophänotypen, deren Beschreibung einfache, quantitative Messgrößen neuropsychiatrischer Funktionen zu Grunde liegen, bei der Identifizierung relevanter Gene vielversprechend. Dieser Ansatz ermöglicht es, die mit ätiologischen Modellen einhergehenden methodischen Probleme zu umgehen. Der Hintergrund für die Verwendung von Endophänotypen bei der Genidentifizierung ist, dass diese stringent definierten Phänotypen mit den Ursachen einer psychiatrischen Erkrankung näher assoziiert sein könnten und diese möglicherweise besser umschreiben als der klinische Phänotyp. Demnach repräsentieren Endophänotypen die Verbindung zwischen Genen und dem klinischen Phänotyp.

Die für die Analyse von Endophänotypen zur Verfügung stehenden Methoden beinhalten z.B. neuropsychologische, neurophysiologische und bildgebende (fMRI) Verfahren. Einige dieser Endophänotypen sind unabhängig vom Erkrankungsstadium mit der Krankheit assoziiert und kosegregieren in betroffenen Familien. Insgesamt hat sich durch den Einsatz von Endophänotypen eine bemerkenswerte Möglichkeit eröffnet, komplexe neuropsychiatrische Krankheiten zu untersuchen und wird in naher Zukunft voraussichtlich eine immer wichtigere Rolle einnehmen.

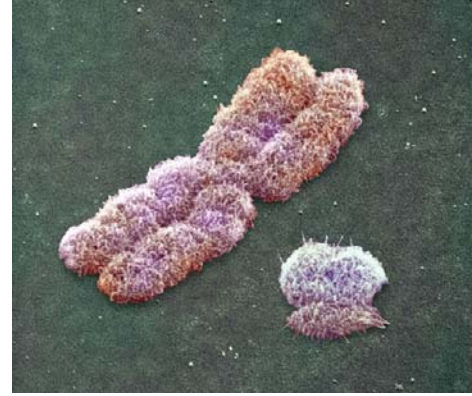
Deutsche Gesellschaft für Biologische Psychiatrie
<http://www.dgppn.de/Arbeitsgruppen/genetik.html> 16.01.2011

Chromosomen



Barth 2011 7

Chromosomen



Barth 2011 8

Chromosomenstörungen

- z.B. Trisomien
 - Trisomie 21 (Down)
 - Trisomie 18 (Edwards): schwerste Fehlbildungen
 - Trisomie 13 (Patau): schwerste Fehlbildungen
- Monosomie
 - XO: Ullrich Turner Syndrom: geistig normal, klein, infertil
- Überzählige Geschlechtschromosomen
 - XXX: Triple X, vielleicht etwas ruhiger und langsamere Entwicklung
 - XXY: Klinefelter-Syndrom, evtl. langsamere Geschlechtsentwicklung, evtl. kinderlos
 - XYY: evtl. etwas groß, fertil
- Triploidie
 - dreifacher Chromosomensatz: unterschiedliche Auswirkungen
 - es können nur Teile eines Chromosoms betroffen sein (Anlagerung an andere Chromosomen)
 - es kann nur ein Teil der Zellen betroffen sein

Barth 2011 9

Morbus Down (Trisomie 21) „Mongolismus“



Barth 2011 10

Morbus Down (Trisomie 21) „Mongolismus“

- ganz unterschiedliche Entwicklungsverläufe
- charakteristisches Gesicht
- Oft Fehlbildungen innere Organe (z.B. Herz)
- sexuelle Entwicklung normal, aber Männer oft unfruchtbar

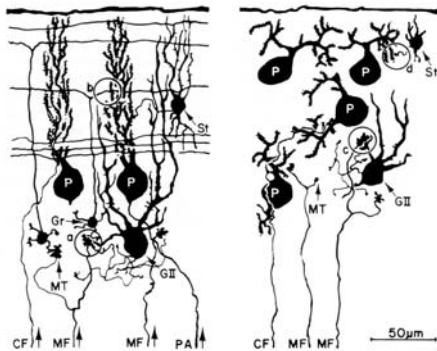
Barth 2011 11

Normale Pyramidenzelle in der Hirnrinde



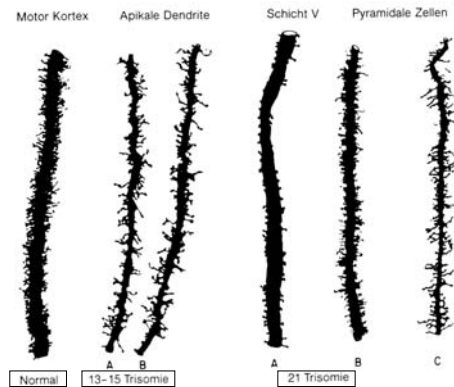
Barth 2011 12

normale und veränderte Pyramidenzellen



Barth 2011 13

Ausdünnung der Synapsen



Barth 2011 14

Genetische Störungen

- einzelne Gene sind verändert
- zunehmende diagnostische Möglichkeiten in den letzten Jahren

Barth 2011 15

Chorea Huntington

- Die **Chorea Huntington** ("erblicher Veitstanz") ist eine genetisch bedingte und
- **autosomal dominant** vererbte Nervenkrankheit, bei der eine
- **Mutation im sog. Huntington-Gen** auf dem kurzen Arm von **Chromosom 4 (4p16.3)** vorliegt.
- Durch das defekte Gen kommt es zum langsamen Untergang (chronisch degenerative Erkrankung) von bestimmten Nervenzellen im Gehirn (Basalganglien).
- Autosomal dominant bedeutet, daß jedes Kind eines erkrankten Elternteiles, egal ob Mädchen oder Junge, ein 50%iges Risiko hat, das betroffene Gen zu erben.
- Menschen, die das Gen geerbt haben, erkranken in jedem Fall, Menschen, die das Gen nicht geerbt haben, erkranken nicht.

Barth 2011 16

Fragile X Syndrom

- genetische Störung durch Veränderung eines Gens
- kann sich von Generation zu Generation verändern

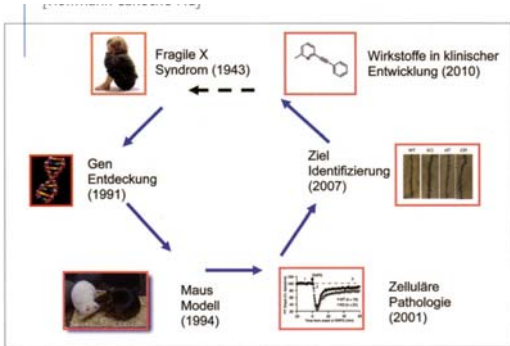
Barth 2011 17

Fragile X Syndrom

- Fragiles-X Syndrom ist die häufigste Form erblicher geistiger Behinderung.
- Ein Gendefekt auf dem X-Chromosom ist hierfür die Ursache.
- Die Forschung geht heute von einer Häufigkeit von ca. 1:4000 bei Männern aus. Frauen sind seltener betroffen.
- Der Grad der intellektuellen Beeinträchtigung reicht von leichter Lernbehinderung bis zur schweren geistigen Behinderung. Jungen sind meist schwerer betroffen als Mädchen. Neben der mentalen Beeinträchtigung gibt es eine Reihe körperlicher Besonderheiten.

Barth 2011 18

Fra X



Barth 2011 19

Fragile X Syndrom



- **CGG-Wiederholungen**
- Im Promotor des FMR1-Gens befindet sich im Normalfall eine Sequenz von durchschnittlich 30 CGG-Trinukleotiden:
- Die Anzahl dieser CGG-Wiederholungen bleibt im Normalfall von Generation zu Generation etwa gleich. Es kann allerdings passieren, dass sie sich vergrößert und irgendwann eine "Grauzone" erreicht, die etwa Längen zwischen 50 und 60 umfasst:

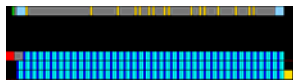


Barth 2011 20

Fragile X Syndrom



- In der Folgegeneration ist es nicht mehr unwahrscheinlich, dass die CGG-Sequenz sich erneut verlängert, im Bereich von etwa 60-200 spricht man dann von einem prämutierten FMR1-Gen.
- Wenn dieses Stadium erreicht ist, ist die Wahrscheinlichkeit hoch (ab einer Länge von ca. 100 fast sicher), dass sich die Genmutation in der nächsten Stufe zur Vollmutation auswächst:
- In diesem Fall wird das Gen durch Anlagerung von Methylgruppen im Promotor abgeschaltet, eine Produktion von FMRP findet nicht mehr statt und es kommt zur Ausprägung des Fragilen-X Syndroms.



Barth 2011 21

Fra X



Häufig auftretende Symptome beim FraX-Syndrom

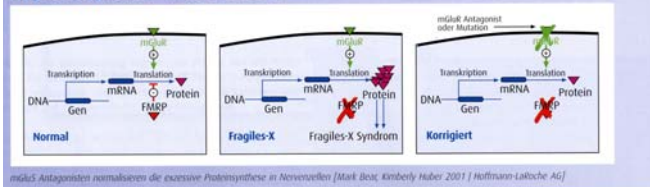
- verzögerte Sprachentwicklung
- erhebliche grob- und feinmotorische Defizite
- ängstliche Reaktion auf neue Umgebungen/Situationen
- soziale Scheu, z.B. Vermeidung von direktem Blickkontakt
- Hyperaktivität
- Handwedeln
- starker Speichelfluss, häufig offener Mund
- Muskelschlaffheit ("Hypotonie - Spannung/Druck unterhalb der Norm")
- Handbeißen
- überstreckbare Gelenke
- Angstzustände, vorwiegend in ungewohnten (Stress-) Situationen
- steckt alles in den Mund



Fra X

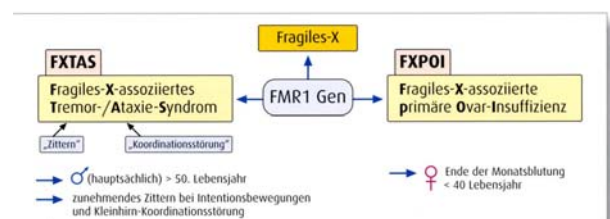


Fragiles-X Syndrom - mGlu5 Theorie



Barth 2011 23

Fra X



Barth 2011 24



Weitere Auffälligkeiten

- lang anhaltende Inkontinenz
- kaut auf Büchern, Kleidung
- wacht sehr früh auf
- emotional labil (schnelle Stimmungsschwankungen)
- schlechter Gleichgewichtssinn
- als Säugling schwacher Saugreflex
- schlingt beim Essen
- liebt es, mit Wasser zu spielen
- vergrößerter Kopfumfang
- erhöhtes Geburtsgewicht
- langes Beharren auf Gedankeninhalten, Wiederholung bestimmter Verhaltensweisen ("Perseveration")
- zwanghafte Wiederholung von Sätzen oder Wörtern ("Echolalie")
- liebt es, mit Lichtschaltern zu spielen (an und aus)
- leichter Schlaf
- vergrößertes Hodenvolumen ("MakroorchidieHodenvergrößerung", bei 40% aller Betroffenen vor und bei 80% aller Betroffenen nach der Pubertät).
- erhöhte Gesichtsförmigkeit mit breitem Kinn und großen, häufig abstehenden Ohren,
- Finger in Mund und Ohren stecken
- erkennt Gefahren nicht
- sehr gerne mit Türen spielen (öffnen und schließen, insbesondere automatische Türen, z.B. Fahrstuhl)
- auf Zehenspitzen laufen
- fehlende oder eingeschränkte Empfänglichkeit für optische, akustische und sensorische Reize
- Hautleisten- und Hautfurchenbesonderheiten (z.B. Vierfingerfurchen)
- Desinteresse an Umwelteindrücken
- Fehlen jeglicher kindlicher Neugier
- Epilepsie
- Mitralklappenprolaps

Rett-Syndrom

normale Geburt und anfänglich normale Entwicklung doch bald treten die typischen Merkmale auf, mal früher, mal später...

- * Entwicklungsstillstand zwischen dem 6. und 18. Monat!
- * keine Sprache, oder nur wenige Worte
- * Regressionsphase, in der Fähigkeiten verloren gehen
- * insbesondere Verlust der Handmotorik!
- * auffälliges Kneten der Hände!
- * oder andere auffällige gleichförmige Handbewegungen
- * Zähneknirschen
- * Kopfwachstum verlangsamt sich
- * autistische Züge, sozialer Rückzug
- * Schrei- oder Wutphase
- * pathologisches EEG
- * mit oder ohne epileptische Anfälle
- * schaukelnde Bewegungen mit dem Oberkörper
- * breitbasiger Gang (oder nie laufen gelernt)
- * Hyperventilation
- * beginnende Skoliose, die schnell fortschreitet

Die geschilderten Symptome laufen in **4 Phasen** ab!!!!

Rett-Syndrom

1. **Entwicklungsstillstand** zwischen dem 6. und 18. Lebensmonat
2. **Regression** - Verlust bereits erworbener Fähigkeiten wie Laufen, Krabbeln, Sitzen, Sprechen, soziale Kontaktfähigkeit - was im Einzelfall verloren geht kann ganz unterschiedlich sein, ... aber immer ist es das Greifen, die sinnvolle Handmotorik, die verloren geht. Statt dessen setzen Handstereotypen ein - Kneten, Waschen, Zupfen, Schlagen, Klatschen, Haare rufen, Finger beißen, Zunge fangen... die Bandbreite ist sehr individuell. Sehr häufig - Zähneknirschen. Die Regressionsphase wird häufig von fast pausenlosem Schreien und Weinen begleitet, die sogenannte Schreiphase
3. In der **pseudostationären Phase** stoppt die Regression, die Mädchen werden wieder zugänglicher und lernfähig, wogegen andere Dinge erstmals auftreten oder sich verschlechtern können: Skoliose, EEG-Veränderungen, epileptische Anfälle, Gang- und Rumpfataxie (der Schritt wird breitbasig, die Mädchen führen mit dem Oberkörper schaukelnde Bewegungen aus), Atemregulierungsstörungen wie Hyperventilation, vereinzelt Hinweis auf Herzrhythmusstörungen (Long-QT-Syndrom).
4. Manche Mädchen bleiben ihr Leben lang in Phase 3, andere treten mit Beginn der Pubertät in die 4. Phase ein - allgemeine **motorische Verschlechterung** mit Spastiken und starker Skoliose. **Das Rett-Syndrom verläuft sehr unterschiedlich von Kind zu Kind. Die Übergänge der einzelnen Stadien sind fließend!!!**

Rett-Syndrom

Das Rett-Syndrom kommt mit einer Wahrscheinlichkeit von 1: 10.000 bis 15.000 Geburten vor. Es sind fast nur Mädchen betroffen, weil das veränderte X-Chromosom meistens vom Vater stammt.

Das Rett-Syndrom gilt als zweithäufigste Ursache für geistige Behinderung bei Frauen!

22q11

- 22q11 Mikrodeletionssyndrom
- VCFS: Velo-Cardio-Faciales-Syndrom bzw. Shprintzen-Syndrom
- DiGeorge Syndrom
- CATCH 22 – Syndrom
 - „cardiac anomalies“ (Herzfehler),
 - „abnormal facies“ (Gesichtsfehlbildungen),
 - „thymic hypoplasia“ (Unterentwicklung des Thymusgewebes),
 - „cleft palate“ (Gaumenspalte),
 - „hypocalcemia“ (Kalziummangel im Blut)

mögliche kognitive Auffälligkeiten und Verhaltensprobleme bei VCFS:

- verzögerte Sprachentwicklung
- verzögerte motorische Entwicklung
- Lernbehinderungen, v.a. Rechenschwäche
- Verbal-IQ höher als Handlungs-IQ
- seltener leichte Geistige Behinderung
- anhaltende Koordinationsstörungen
- Sprachstörungen (aufgrund des Gaumendefekts)
- soziale Scheu
- Impulsivität und Wutanfälle
- dumpfer oder inadäquater Affekt
- schizophrenie-ähnliche Störungen und paranoider Wahn
- affektive Störungen (Depression, bipolare Störung, ...)

Bei 22q11 beschriebene psychiatrische Symptome

- Schizophrenie
- Schizoaffektive Störung
- Bipolare Störung
- Depression
- Manie
- Impulsivität
- Zwangsstörungen
- Angststörungen
- Phobien
- ADHD / ADD
- Emotionale Störungen
- Schwere Entwicklungsstörungen
- Störungen schulischer Fertigkeiten

Barth 2011 31

Psychiatrische Störungen bei VCFS

- 79% Psychiatrische Störung
- $\geq 30\%$ Psychose
- 24 – 29 % Schizophrenie
- 12 – 21 % Depression (starke bis psychotische Ausprägung)
- 29% Soziale Phobie und sonstige Angststörungen
- 14% Zwangsstörungen

(Pulver et al. 1994, Murphy et al. 1999)

Barth 2011 32

Psychiatrische Störungen bei VCFS bei Kindern

- $\geq 60-70\%$ der VCFS mit Psychiatrischer Störung
- $\geq 40-50\%$ mit affektiver Psychose, vor allem bipolar
- 35% mit ADHD
- Angst (begleitet alle anderen Störungen)
- Störung des Sozialverhaltens
- Aufmerksamkeitsdefizit
- soziale Probleme

(Papolos et al. 1996, Arnold et al. 2001)

Barth 2011 33

Schizophrenie bei VCFS

- Es ist nicht sicher ob bei 22q11 Kindern bereits Schizophrenie auftritt
- Verhaltens- oder emotionale Störungen bei Kindern könnten sich im Erwachsenenalter zu Schizophrenie oder schizoaffektive Störung wandeln.

Barth 2011 34

Schizophrenie bei VCFS

- 22q11-Deletion ist einer der größten bekannten Risikofaktoren für Schizophrenie (nach Abstammung von zwei schizophrenen Eltern und homozygoter Zwillung eines schizophren Erkrankten zu sein) wohl aufgrund reduzierter Genmenge eines Gens für neurale Entwicklung, was zu gestörter neuraler Migration führt.
- Es ist aber unklar, ob die neuropsychologischen und neuroanatomischen Auffälligkeiten bei 22q11-Deletion tatsächlich in Beziehung steht zu psychiatrischen Auffälligkeiten.

Barth 2011 35

Schizophrenie bei VCFS

- VCFS-Studien sprechen dafür, dass Schizophrenie mit abnormale früher Gehirnentwicklung (neurale Migration) verbunden ist.
- Wohl eine wesentlich geringere Rolle spielt die COMT (catechol-O-methyltransferase – baut u.a. dopamin ab), deren Gen auch auf 22q11 ist.

Barth 2011 36

Schizophrenie bei VCFS

- IQ der Schizophrenie-Patienten bei VCFS:
ø 75 (56-90)

Leichte Lernbehinderung :

- 12% mit VCFS
- 3% aller Lernbehinderten mit Schizophrenie
- Also ist Schizophrenie bei VCFS nicht durch Lernbehinderung oder Geistige Behinderung erklärt

(Sachdev 2002, Murphy et al. 1998, Fraser & Nolan 1994)

Barth 2011 37

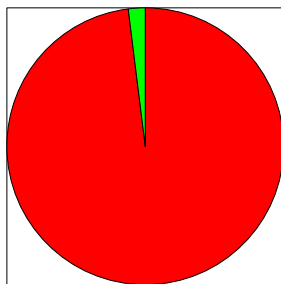
Schizophrenie bei 22q11

- Keine Unterschiede zwischen Schizophrenie mit oder ohne 22q11-Deletion
- außer: bei 22q11 mehr Erregungszustände (das könnte als eigenes Symptom von 22q11 angesehen werden)

(Bassett 2003)

Barth 2011 38

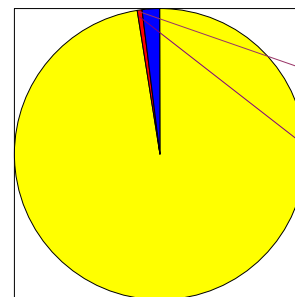
Anteil 22q11 Patienten an Patienten mit schizophrener Psychose



■ schizophrene Psychosen gesamt
■ 22q11 (2%)

Barth 2011 39

Anteil 22q11 Patienten an Patienten mit schizophrener Psychose



■ schizophrene Psychosen (0,5%)

■ 22q11 (2%)

= 0,01% der Gesamtbevölkerung

Barth 2011 40

Was hilft?

- However we still have a really big problem in that Russell has no real friends of his own age. This is a very real problem to the point that if we go into a shopping mall and Russell sees young people together with their friends he can go into an instant depression.
- Russell does correspond with one or two young girls (with VCFS) via e-mail and when he hears from them it works wonders as an anti -depressant.

(Eltern eines jungen Erwachsenen mit VCFS aus Südafrika im Email-Forum am 20.9.03)

Barth 2011 41

Mikroduplikation 22q11

- **Wissenschaftlicher Hintergrund**
- Während die Mikrodeletion 22q11.2 mit einer Häufigkeit von bis zu 1:4.000 vorkommt, sind Mikroduplikationen des gleichen Bereichs **bis vor kurzem nur vereinzelt beschrieben** worden. Aufgrund des Entstehungsmechanismus („falsche“ meiotische Rekombinationen im Bereich sog. low-copy repeats) wären Mikroduplikationen dieses Bereichs ebenso häufig zu erwarten wie Deletionen. Gründe für die bisher seltenen Beschreibungen können zum einen ein wenig charakteristischer oder sehr milder Phänotyp bei der Duplikation sein, zum anderen der schwierige Nachweis durch FISH-Analyse, die im Routinelabor zum Nachweis von Mikrodeletionen vorwiegend an Metaphasechromosomen, weniger an Interphase-Zellkernen durchgeführt wird.
- Die klinische Symptomatik der Mikroduplikation ist sehr variabel. In der Studie von Ensenauer et al (2003) wurden Patienten untersucht, bei denen sich der V.a. eine Mikrodeletion 22q11.2 molekulargenetisch nicht bestätigen ließ. Dabei fanden sich unter 653 Patienten 13 mit einer Mikroduplikation 22q11.2. Allen Patienten gemeinsam war eine **kognitive Einschränkung** unterschiedlichen Ausmaßes. An äußeren Merkmalen wurden bei den meisten noch sitzende Augenbrauen, ein weiter Augenabstand mit einer nach außen unten verlaufenden Lidachsenstellung, leichte Mikro-/Retrognathie und kleinere Ohrmuscheldysplasien beobachtet. Wie bei der Mikrodeletion 22q11.2 wird häufig eine **velopharyngeale Insuffizienz** gefunden. Häufiger als Herzfehler scheinen **Fehlbildungen im Urogenitaltrakt** zu sein. Hörstörungen kommen bei fast der Hälfte der Patienten vor. In der Studie von Yobb et al (2005) werden als Leitsymptome eine Entwicklungsverzögerung, Verhaltensauffälligkeiten und diskrete variable Dysmorphiezeichen beschrieben. Auch hier wurde häufig eine **Hörmindering** beobachtet. Auch die Mikroduplikation kann bereits von einem Elternteil vererbt worden sein, weshalb bei positivem Befund eine Untersuchung der Eltern zu empfehlen ist. In der Regel ist die Symptomatik bei den Kindern stärker ausgeprägt.

Barth 2011 42

Geistige Behinderung

Begriffe

- Intelligenzminderung
 - Schwachsinn
 - Oligophrenie
 - Mental deficiency
 - **Geistige Behinderung**
 - Mental handicap
 - Mental retardation
 - Geistige Retardierung
- } Geistige Entwicklungsstörung

} Soziale Einschränkung

Demenz: unauffällige intellektuelle Entwicklung geht voraus

Geistige Behinderung: Diagnosekriterien

1. Deutlich unterdurchschnittliche intellektuelle Leistungsfähigkeit:
 - ein **IQ von ca 70** oder weniger bei einem individuell durchgeführten Intelligenztest
 - (bei Kleinkindern durch eine klinische Beurteilung der deutlich unterdurchschnittlichen intellektuellen Leistungsfähigkeit)
- +
2. Gleichzeitige Defizite oder Beeinträchtigungen der gegenwärtigen sozialen **Anpassungsfähigkeit**
 - (d.h. der Fähigkeit einer Person, die sozialen Normen ihres Umfelds altersgemäß zu erfüllen) in mindestens zwei der folgenden Bereiche:
 - Kommunikation
 - Eigenständigkeit
 - häusliches Leben
 - soziale/zwischenmenschliche Fertigkeiten
 - Nutzung öffentlicher Einrichtungen
 - Selbstbestimmtheit
 - schulische Fertigkeiten
 - Arbeit
 - Freizeit
 - Gesundheit
 - Sicherheit
- +
3. Beginn der Störung vor Vollendung des 18. Lebensjahres

WHO-ICIDH II (1988-1997)

- Schädigung
- Befähigung (activity):
Verhalten, Kommunikation, Selbstversorgung, Motorik
- Teilhabe
Orientierung, schulisches Lernen, beruflicher Werdegang, Freizeit, Soziales Verhalten, Selbstversorgung

WHO-ICIDH II 1997 – Klassifikation

ICIDH = International Classification of Impairments, Disabilities and Handicaps
 seit 2001: ICF = International Classification of Functioning and Disability

- | | |
|--|--|
| <p>Nach 3 Dimensionen</p> <ul style="list-style-type: none"> • Schädigung (impairment) • Befähigung (activity) • Teilhabe (participation) | <p>an Stelle von</p> <ul style="list-style-type: none"> • • disability • handicap |
|--|--|

Kinder-jugendpsychiatrische Klassifikation

	ICD + MAS	DSM-IV
Achse 1	psychische Gesundheit	psychische Befindlichkeit
Achse 2	klin.-psychiatr. Syndrom	klinische Störungen
Achse 3	umschriebene Entwicklung (Motorik, Sprache, schul. Fert.)	Persönlichkeitsstörungen u. Geistige Behinderung
	Intelligenz(minderung)	körperliche Befindlichkeit
Achse 4	körperliche und neurologische Symptomatik	psychosoziale und umgebungsbedingte Probleme
Achse 5	aktuelle abnorme psychosoziale Umstände	psychosoziales Funktionsniveau
Achse 6	Globalbeurteilung der psychosozialen Anpassung	

Geistige Behinderung: Klassifikation

Das Klassifikationssystem für Geistige Behinderung (1992) gemäß der American Association on Mental Retardation, AAMR, unterscheidet den Schweregrad der geistigen Behinderung nach „**Art und Ausmaß der benötigten Hilfe**“:

Zeitweise
Begrenzt
Ausgedehnt
Allumfassend

In dieser AAMR spielt die Anpassung eine hervorragende Rolle.

Barth 2011 49

Geistige Behinderung: Klassifikation

Leichte Geistige Behinderung:

IQ 50-55 bis ca. 70

Mittelschwere Geistige Behinderung

IQ 35-40 bis 50-55

Schwere Geistige Behinderung

IQ 20-25 bis 35-40

Schwerste Geistige Behinderung

IQ unter 20 bzw. 25

Geistige Behinderung hat viele verschiedene Ätiologien und kann als der letzte gemeinsame Weg unterschiedlicher pathologischer Prozesse betrachtet werden, die die Funktionsfähigkeit des zentralen Nervensystems beeinträchtigen.

Barth 2011 50

Geistige Behinderung: Anpassung

bezieht sich darauf, wie effektiv eine Person die **Anforderungen des täglichen Lebens** bewältigt und wie gut sie den **Grad persönlicher Unabhängigkeit** erfüllt, der unter Berücksichtigung des **Alters**, des **soziokulturellen Hintergrunds** und des **sozialen Umfelds** von ihr erwartet wird.

Die Anpassungsfähigkeit kann durch **verschiedene Faktoren** beeinflusst sein, dazu gehören **Bildung, Motivation, Persönlichkeitsmerkmale, soziale und berufliche Möglichkeiten** sowie **psychische Störungen** und **medizinische Krankheitsfaktoren**, die mit einer geistigen Behinderung verbunden sein können.

Anpassungsprobleme lassen sich mit höherer Wahrscheinlichkeit **durch Förderung verbessern** als der kognitive IQ, der eher das stabilere Merkmal ist.

Informationen über Anpassungsdefizite sind aus verschiedenen Quellen, Anamnesen, Befragungen oder auch über Fragebögen zu erhalten. Letztere sind oft wenig reliabel und deshalb kritisch zu beurteilen.

Verhaltensweisen wie Abhängigkeit und Passivität, die normalerweise als Zeichen für eine schlechte Anpassung gelten, können im Kontext der besonderen Lebensumstände einer Person Zeichen für eine gute Anpassung sein.

Barth 2011 51

Zur **Beurteilung der Anpassung** wurden vor allem in den USA Skalen gebildet. Sie beruhen auf folgenden Faktoren:

Im Frühkindheits- und Vorschulalter:

1. Sensomotorische Fertigkeiten
2. Kommunikative Fertigkeiten (einschließlich Sprechen und Sprache)
3. Fertigkeiten der Selbstversorgung
4. Sozialverhalten (Interaktion mit anderen)

In der Schul- und frühen Jugendzeit:

5. Anwendung grundlegender Kulturtechniken im Alltag
6. Anwendung angemessener Begründungen und Urteile in der Bewältigung der Umwelt
7. Sozialfertigkeiten (Teilnahme an Gruppenfertigkeiten und interpersonale Beziehungen)

Als Heranwachsender und Erwachsener:

8. Berufliche und soziale Verantwortlichkeit und Leistungen

Zu beachten ist, daß mit Anpassung gerade nicht die eher passive unterworfenen Haltung unserer Umgangssprache gemeint ist, sondern gerade die aktive Bewältigung der aus der Umwelt herangetragenen Aufgaben. Aus gelungener Anpassung bzw. Adaptation resultieren persönliche Unabhängigkeit und soziale Verantwortlichkeit.

Barth 2011 52

Kurt Schneider (1946/1955): Klinische Psychopathologie (75ff)

Der Schwachsinn wird **von der Psychiatrie wenig und schlecht behandelt**, obschon er wohl die häufigste seelische Abnormität ist. Die Gründe liegen vor allem einerseits in seiner relativ ärmlichen Symptomatik, andererseits in der Tatsache, daß der weitaus größte Teil der Schwachsinnigen sich nicht in der unmittelbaren Obhut von Ärzten befindet. ...

Über die Intelligenz des Menschen kann man sich leicht täuschen. **Daß verschüchterte Menschen in der Untersuchungssituation oft dumm oder dümmer erscheinen**, als sie sind, ist immer noch nicht genügend bekannt. Dies gilt sowohl für die einfache Unterhaltung wie für die in mancher Hinsicht **zweifelhafte Prüfung von Intelligenz und Wissensbestand**. Diese muß **stets auf den Lebenskreis des Prüflings eingestellt sein**. Es gibt keinen Fragebogen für alle.

Schwachsinnige primitiver Herkunft verhalten sich in **ungewohnter Umgebung oft so seltsam**, daß erst nach Tagen der Gedanke an eine Schizophrenie, insbesondere an eine sogenannte **Pfropfschizophrenie**, aufgegeben wird. Sie sind ambulant oft überhaupt nicht diagnostizierbar.

Das gleiche gilt von der **Pseudodemenz**. Sie kann produktiv sein, d.h. Dummheit oder Verrücktheit vortauschen wollen, oder einfach ein Schweigen, ein Nichtmitmachen. Erschwert wird die Lage noch dadurch, daß es sich meist um wirklich Debile handelt, die in ihrer Unfähigkeit, sich anders zu helfen, zu diesem scheinbar einfachen Mittel greifen.

Der Intelligenzgrad gibt den Psychosen eine verschiedene Farbe. Ein debiler Schizophrener hat andere Inhalte und verhält sich anders als ein kluger und differenzierter. Auch bei dem in seiner Persönlichkeit veränderten oder gar zerstörten **Schizophrenen ist nicht seine Intelligenz zerstört**; er ist nicht dement geworden.

Barth 2011 53

Geistige Behinderung: alternative Klassifikation

Entwicklungsstand bei geistiger Behinderung:

leichte geistige Behinderung:

15 Jahre

mittlere und schwere geistige Behinderung:

6 Jahre

schwerste geistige Behinderung

18 Monate

Barth 2011 54

Leichte geistige Behinderung (IQ 50-55 bis ca. 70):

- 85% der geistig behinderten Personen.
- „Debilität“
- Früher in den USA als „schulfähig“ klassifiziert.
- Im Vorschulalter (bis 5 Jahre) werden soziale und kommunikative Fertigkeiten entwickelt, Unterscheidung von Kindern ohne geistige Behinderung oft erst später.
- Sensomotorik nur minimal beeinträchtigt.
- Bis zur Adoleszenz können Schulkenntnisse bis etwa zur 6. Klasse erworben werden.
- Können im Erwachsenenalter gewöhnlich für sich selbst sorgen, können aber auch der Unterstützung bedürfen.
- Sie leben selbständig oder in betreuten Einrichtungen.

Barth 2011 55

Mittelschwere geistige Behinderung (IQ 35-40 bis 50-55)

- 10% der geistig behinderten Personen.
- „Imbezillität“
- Früher in den USA als trainierbar klassifiziert.
- Erwerben in früher Kindheit kommunikative Fähigkeiten.
- Profitieren von beruflichem und sozialem Training und können unter leichter Aufsicht für sich selbst sorgen.
- Schulkenntnisse können kaum über das Niveau der 2. Klasse hinaus erworben werden
- Während der Adoleszenz können Schwierigkeiten, soziale Konventionen zu berücksichtigen, die Beziehungen zu Gleichaltrigen beeinträchtigen.
- Arbeiten in betreuten Werkstätten oder verrichten auf dem freien Arbeitsmarkt ungelernete oder angelernte Arbeiten unter Aufsicht.
- Leben gewöhnlich in betreuten Einrichtungen.

Barth 2011 56

Schwere geistige Behinderung (IQ 20-25 bis 35-40)

- 3-4% der geistig behinderten Personen
- „Ausgeprägte Imbezillität“
- Erwerben in der frühen Kindheit keine oder nur wenige Fähigkeiten der sprachlichen Kommunikation.
- Lernen im Schulalter sprechen und grundlegende Selbstversorgungsfertigkeiten.
- Einige für das Leben wichtige Wörter können durch Training erkannt werden.
- Können als Erwachsene unter enger Aufsicht einfache Arbeiten durchführen.
- Passen sich gut an das Leben in der Gemeinschaft an in Wohnheimen oder in der Familie.

Barth 2011 57

Schwerste geistige Behinderung (IQ unter 20 oder 25)

- 1-2% aller geistig behinderten Personen.
- „Idiotie“
- Bei der Mehrzahl liegt ein bekannter neurologischer Krankheitsfaktor zugrunde.
- Schon in der frühen Kindheit erhebliche Beeinträchtigungen der Sensomotorik.
- Ständige Hilfe und Aufsicht sowie individualisierte Beziehung zu einer Pflegeperson ermöglichen Entwicklung von Motorik, Eigenständigkeit und Kommunikationsfähigkeit durch geeignetes Training.
- Einige können in beschützten Einrichtungen einfache Arbeiten verrichten.

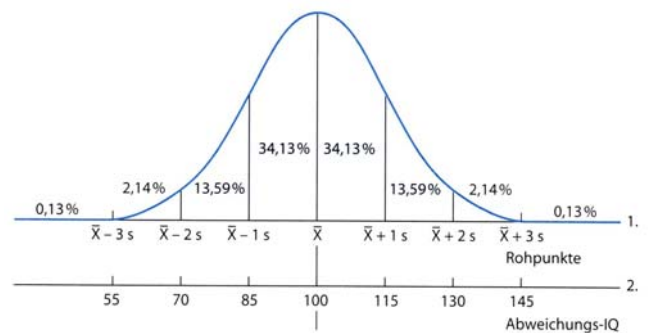
Barth 2011 58

Prävalenzraten für Geistige Behinderung

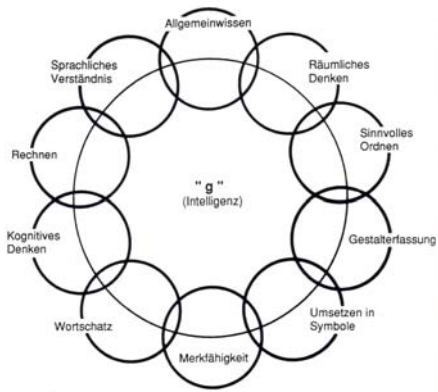
- 0 – 3 Jahre 0,13 %
- 4 – 6 Jahre 0,28 %
- 7 – 16 Jahre 0,60 %
- 17 – 21 Jahre 0,77 %
- Von 1000 Personen: 5,4 Jungen und 2,9 Mädchen
- In Deutschland 0,3 – 0,49% = 350 000 – 400 000 Personen mit Geistiger Behinderung (3 Standardabw.)
- 2000: in Deutschland 0,7% der Schüler auf Sonderschule „Geistige Entwicklung“

Barth 2011 59

Konstrukt: Intelligenz - Normalverteilung

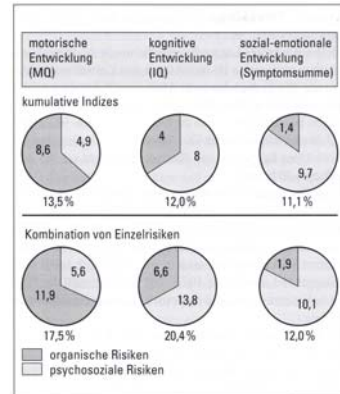


Konstrukt: Intelligenzfaktoren



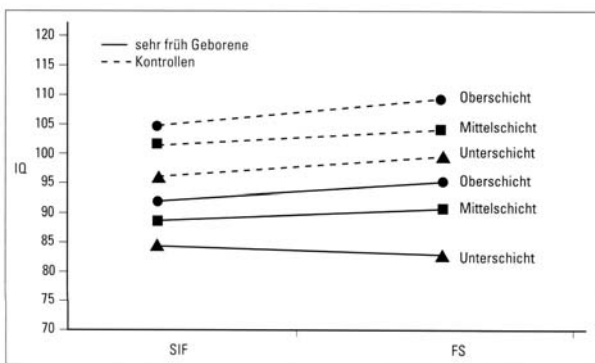
Barth 2011 61

Anteil von organischen und psychosozialen Risiken bei unterschiedlichen Entwicklungslinien



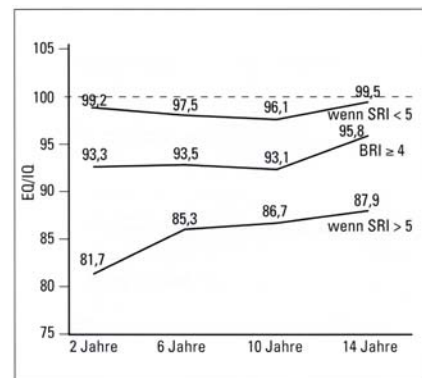
Barth 2011 62

IQ-Scores mit 8½ Jahren



Barth 2011 63

Intelligenzentwicklung perinataler Risikokinder



Barth 2011 64

IQ und Verwandtschaftsgrad

Verwandtschaftsgrad	Korrelation
Eineiige Zwillinge, gemeinsam aufgewachsen	0,85
Eineiige Zwillinge, getrennt aufgewachsen	0,67
Zweieiige Zwillinge, gemeinsam aufgewachsen	0,5
Geschwister, gemeinsam aufgewachsen	0,45
Geschwister, getrennt aufgewachsen	0,24

Testintelligenz: 70-80% genetisch, 20-30% umweltbedingt
 Grundanlage der Intelligenz polygen bedingt:
 X-Chromosom mit besonderer Bedeutung
 (3,5-fach erhöht, 10% der Intelligenzdeterminierenden Gene)
 Sensorische und emotionale Mangelsituationen haben tiefgreifende Auswirkungen auf Gehirn- und damit Intelligenzentwicklung (z.B. bei schwerer Deprivation)

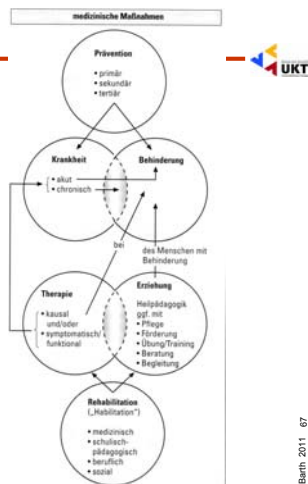
Barth 2011 65

Ätiologische Ursachen der geistigen Behinderung

Chromosomenanomalien	4 – 28 %
Spezifische Syndrome	3 – 7 %
Bekannte monogene Ursachen	3 – 9 %
Strukturelle ZNS-Anomalien	7 – 17 %
Komplikationen durch Frühgeburtlichkeit	2 – 10 %
Toxische/Teratogene Ursachen	5 – 13 %
„kulturell-familiär“ bedingte Behinderung	3 – 12 %
Metabolisch-endokrine Ursachen	1 – 5 %
Unbekannte Ätiologie	30 – 50 %

Barth 2011 66

Zusammenhang von Krankheit, Behinderung, Prävention, Rehabilitation, Therapie, Erziehung



Genetisches Risiko bei häufigen Formen von Geistiger Behinderung

Risiko Geschwister

Trisomie 21 (Down)	1%
Translokations-mongolismus	1 – 10 % (wenn Vater oder Mutter Träger)
Fragiles X-Syndrom	50 % Knaben (wenn Mutter Trägerin) 3 – 5 % für Mädchen
Phenylketonurie	25%

Genetisches Risiko bei häufigen Formen von Geistiger Behinderung

Risiko Geschwister Geschwisterkinder

Trisomie 21 (Down)	1%	normal
Translokations-mongolismus	1 – 10 % (wenn Vater oder Mutter Träger)	normal
Fragiles X-Syndrom	50 % Knaben (wenn Mutter Trägerin) 3 – 5 % für Mädchen	50 % Knaben wenn Mutter Trägerin sonst normal
Phenylketonurie	25%	normal