



MEDIZINISCHE  
FAKULTÄT

# Standardisierte psychologische Untersuchung von 59 Patienten mit congenitalem Hyperinsulinismus

A. Ludwig, K. Ziegenhorn, S. Empting, T. Meissner\*, J. Marquard\*, K. Mohnike

Universitätskinderkliniken Magdeburg und \*Düsseldorf

# Literaturübersicht

Autor / Zeitschrift	Patienten (n)	Neurologische Folgen
Izumi et al (Japan) Acta Paediatr Jap 1997; 39: 10-17	5 (5/5 Pankreatektomie)	4/5 Epilepsie (4-22y.)
Cresto et al Arch dis Child 1998; 79(5): 440-4	26 (10/26 Pankreasresektion)	11/26 neurologische Auffälligkeiten
Mahachoklertwattana et al (Thailand) J Pediatr Endocrinol Metab 2000; 13(1): 37-44	7/10 (neonatal; Gruppe 1 infantil; Gruppe 2)	6/7 Entwicklungsverzögerungen und subnormaler IQ
Rother et al (USA) Ped. Diabetes 2001; 2(3): 115-22	8/15 (15/15 subtotale Pankreatektomie 5/15 initial Krampfanfälle 2/15 mentale Retardierung)	8/8 Aufmerksamkeitsdefizite 4/8 subnormale intellektuelle Funktion

# Literaturübersicht

Autor / Zeitschrift	Patienten (n)	Neurologische Folgen																																			
Menni et al (Frankreich) Pediatrics 2001; 107: 476-479.	90 (63 chirurgisch behandelt 27 medikamentös behandelt) Normale Entwicklung; Gruppe 1) Mittelgradige Behinderung; (Gruppe 2) Schwere psychomotorische Retardierung; (Gruppe 3)	<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>n</th> <th>Gr1</th> <th>Gr2</th> <th>Gr3</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Gesamt</td> <td>90</td> <td>74%</td> <td>18%</td> <td>8%</td> </tr> <tr> <td>Neugeborenen</td> <td>54</td> <td>68%</td> <td>21%</td> <td>11%</td> </tr> <tr> <td>Säuglinge</td> <td>36</td> <td>82%</td> <td>15%</td> <td>3%</td> </tr> <tr> <td>Diffuse Form</td> <td>34</td> <td>75%</td> <td>14%</td> <td>9%</td> </tr> <tr> <td>Fokale Form</td> <td>29</td> <td>68%</td> <td>22%</td> <td>10%</td> </tr> <tr> <td>medikamentöse Behandlung</td> <td>27</td> <td>80%</td> <td>16%</td> <td>4%</td> </tr> </tbody> </table>		n	Gr1	Gr2	Gr3	Gesamt	90	74%	18%	8%	Neugeborenen	54	68%	21%	11%	Säuglinge	36	82%	15%	3%	Diffuse Form	34	75%	14%	9%	Fokale Form	29	68%	22%	10%	medikamentöse Behandlung	27	80%	16%	4%
	n	Gr1	Gr2	Gr3																																	
Gesamt	90	74%	18%	8%																																	
Neugeborenen	54	68%	21%	11%																																	
Säuglinge	36	82%	15%	3%																																	
Diffuse Form	34	75%	14%	9%																																	
Fokale Form	29	68%	22%	10%																																	
medikamentöse Behandlung	27	80%	16%	4%																																	
Jack et al (Australien) Clin Endocrinol 2003; 58(3): 355-64	62 Gruppe A: 28 stabiler BZ bis 35.LT Gruppe B: 35 kein stabiler BZ  Neurologische Folgen (normal, milde Defizite, schwere Defizite)	Kein Unterschied zwischen Gruppe A / B 44% mit neurologischen Defiziten  Gruppe A Spät medikamentös behandelt: 7/ 15 (4 milde; 3 schwere Defizite) Früh chirurg. Behandelt: 2/ 18 (2 milde; 0 schwere Defizite)																																			
Meissner et al (Deutschland) Eur J Endocrinol 2003; 149: 43-51	114 Standardisierte Fragebögen	44% hoher Grad an psychomotorischer oder mentaler Retardierung 25% Epilepsie																																			

# Literaturübersicht

Author /Zeitschrift	Patienten (n)	Neurologische Folgen
Cherian et al (Saudi Arabien) J Pediatr Endocrinol Metab 2005; 18(12): 1441-8	10 (10/10 Pankreatektomie 95 %)	1/10 dauerhafte subarachnoidale Blutung, Hirnödem, Krampfanfälle in neonataler Periode 9/10 neurologisch normale Entwicklung
Mazor-Aronovitch et al (Israel) Eur J Endocrinol 2007; 157(4): 491-7	21 Ashkenazi medikamentös behandelt (10/21 perinatale Krampfanfälle von kurzer Dauer 4/21 post-neonatale Krampfanfälle, mit vollständiger Remission) Telefoninterview, Nutzung standardisierter Fragebögen	<i>Frühe Kindheit:</i> 4/21 hypoton 8/21 Feinmotorische Probleme 7/21 Grobmotorische Problems 1/21 milde cerebrale Lähmung 3/21 Sprachprobleme 8/21 Therapiemaßnahmen erforderlich <i>Schulalter:</i> 21/21 Regelschule 6/21 Lernprobleme
Mercimek- Mahmutogly et al (Österreich) J Pediatr Endocrinol Metab 2008; 21(6): 523-32	14 (7/14 Pankreatektomie)	31% mentale Retardierung 15% Epilepsie

# Zusammenfassung Literatur

- Bisher überwiegend nur retrospektive Analysen (Durchsicht der Arztbriefe und/oder Telefoninterviews) der psychomotorischen Entwicklung veröffentlicht
- Motorische und/oder intellektuelle Behinderungen in 138/257 Kindern
- eine prospektive Studie bei 8 Kindern (MW Alter  $12.7 \pm 0.8$ )
- Nachteil der retrospektiven Studien:
  - sehr selektierte Kohorte, z.B. nach (95%) Pankreatektomie
  - Inhomogenität der Ätiologie, z.B. Syndrome or unbekannte Ursachen des CHI
  - keine standardisierte Psychometrie
  - Fehlende Werte, z.B. Dauer der Hypoglykämie

**Prospektive, standardisierte psychometrische Studien  
werden benötigt**

# Einschlusskriterien

- ✓ klinische Diagnose des CHI mit
  - ✓ Mutation in KATP-Kanal Gen
  - ✓ Metabolopathien: GCK, GLUD, u.a.
  - ✓ Syndrome, chromosomale Aberration
- ✓ keine Alterseinschränkung

# KLINISCHE DIAGNOSE CHI

- ✓ max. Glukoseverbrauch  $> 8\text{mg/kg/min}$
- ✓ pos. Glukagontest ( $30\text{mg/kg}$  s.c. oder i.m.)
- ✓ in Hypoglykämie
  - ✓ Glukose  $< 2,6\text{ mmol/l}$  ; Insulin  $> 3\text{ mU/l}$
- ✓ FFS  $< 600\text{ mmol/l}$ ; Ketone (BOHB)  $< 0,1\text{ mmol/l}$

# PRÜFZIELE

## Hauptprüfziele:

- Intellektuelle, motorische und körperliche Entwicklung von Patienten mit congenitalem Hyperinsulinismus

## Sekundäre Prüfziele:

- Verhaltensauffälligkeiten
- Beeinträchtigung der Lebensqualität der Betroffenen
- Beeinflussung von Unterzuckerungen aufgrund der Ernährung

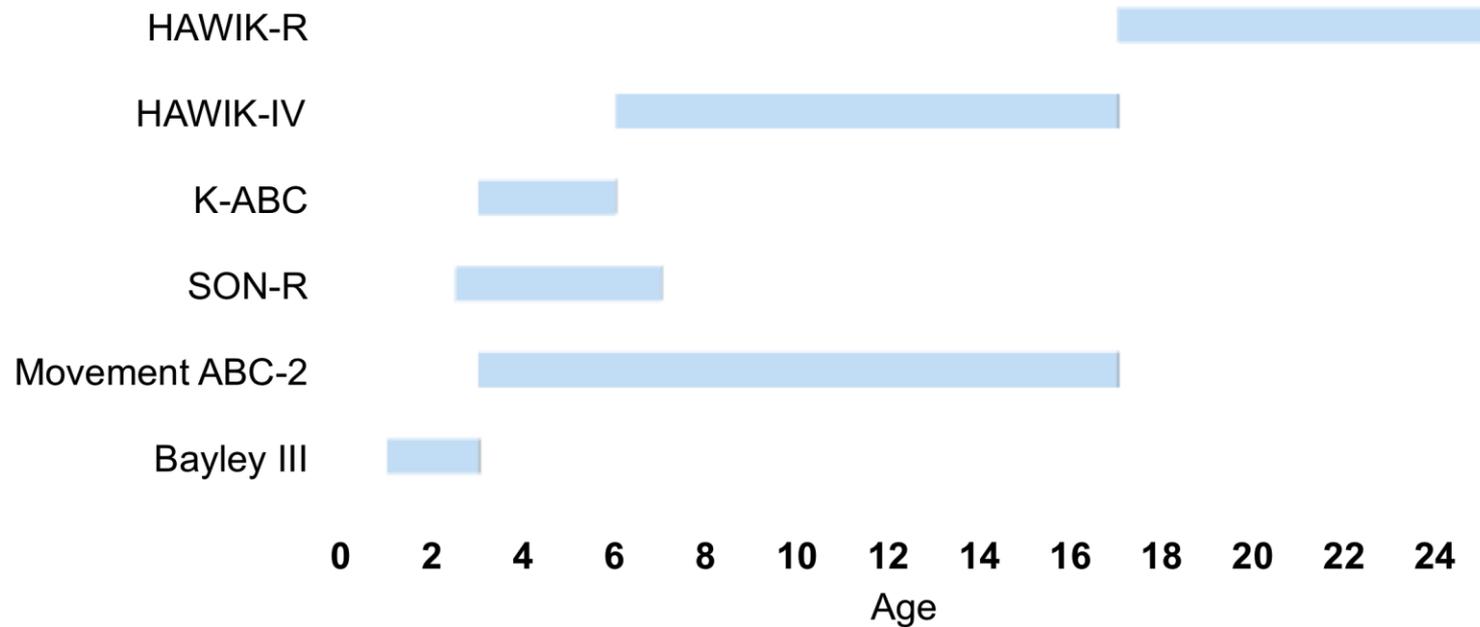
# Elternhaus Magdeburg



## PATIENTEN und METHODE

- 59 Patienten (männlich=35; age: 3 Monate bis 57 Jahre)
- Genetik: ABCC8 (n=16), KCNJ11 (n=4), Glucokinase (n=3), GDH (n=2)
- Nutzung von **standardisierten psychologischen Tests zur Erfassung der kognitiven, sprachlichen, motorischen und sozial-emotionalen Entwicklung** bei Patienten mit **congenitalem Hyperinsulinismus**

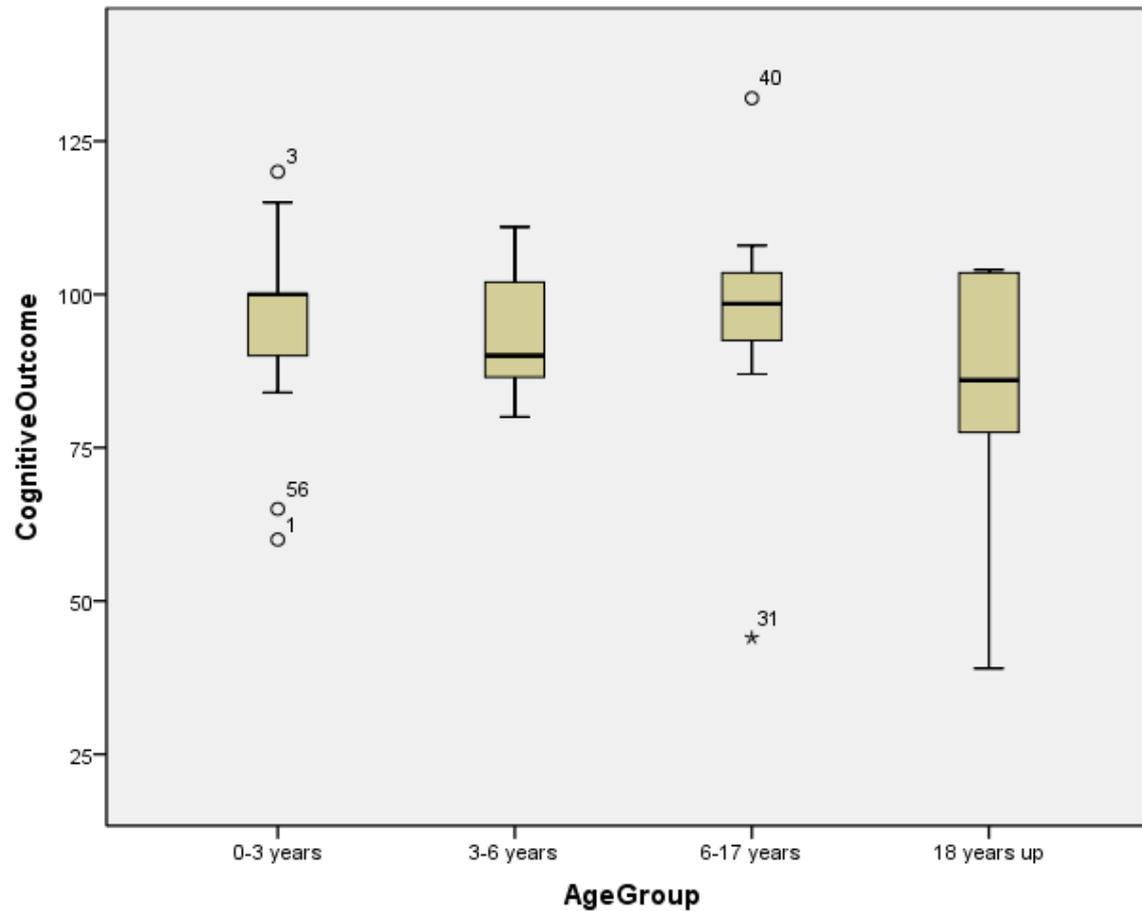
# Standardisierte psychometrische Tests



## ERGEBNISSE

	<b>0-3 Jahre</b>	<b>3-6 Jahre</b>	<b>6-17 Jahre</b>	<b>Erwachsene</b>
Kognitive Störung	7%	21%	9%	42%
Sprachverzögerung	22%	-	-	-
motorische Verzögerung	35%	20%	42%	-
sozial-emotionale Verhaltensstörung	4%	keine	36%	keine

# Kognitive Entwicklung (M=100; SD=15)



# SCHLUSSFOLGERUNGEN

- 26 von 59 Patienten zeigten eine Entwicklungsverzögerung/–rückstand
- Ein Zusammenhang mit dem Basisdefekt konnte bisher nicht nachgewiesen werden
- Im Vordergrund stehen motorische Entwicklungsverzögerungen, welche ein Drittel der Kinder und Jugendlichen betreffen
- Eine frühe Einbindung der Betroffenen in unterstützende Therapiemaßnahmen (z. B. Ergotherapie) ist notwendig, um weitere Verzögerungen vorzubeugen