

Statusartikel

Ugeskr Læger 2020;182:V03200190

Somatiske årsager til akut opståede psykiatriske tilstande hos børn og unge

Amalie Wandel Klein-Petersen¹, Alfred Peter Born², Anne Katrine Pagsberg³ & Maria J. Miranda¹

1) Børneafdelingen, Herlev Hospital, 2) BørneUngeKlinikken, Juliane Marie Centret, Rigshospitalet 3) Børne- og Ungdomspsykiatrisk Center, Forskningsenheden, Region Hovedstadens Psykiatri

Ugeskr Læger 2020;182:V03200190

HOVEDBUDSKABER

- Akut psykose kan skyldes en underliggende organisk ætiologi.
- Hurtig udredning og behandling kan være afgørende for prognosen.
- Her præsenteres en systematisk udredningsalgoritme, fokuseret på at diagnosticere somatiske behandlingskrævende tilstande og screene for sjældnere tilstande.

Somatiske sygdomme kan debutere med akutte psykosesymptomer opstået inden for timer til dage, såsom hallucinationer, vrangforestillinger, tankeforstyrrelser, psykomotoriske ændringer og andre psykiske symptomer, såsom de affektive og obsessive/kompulsive symptomer eller angstsymptomer. Diagnosen kan dog være udfordrende at stille, da flere af de organiske ætiologier er relativt sjældne. Blandt børn og unge er der rapporteret om over 60 forskellige kongenitte og erhvervede organiske årsager til psykoser, herunder infektioner, autoimmunitet, forgiftninger, strukturelle cerebrale forandringer, epilepsi og metaboliske tilstande (Tabel 1) [1, 2]. Sideløbende med symptomatisk behandling er en ætiologisk udredning vigtig, da tidlig behandling kan være afgørende for prognosen. I litteraturen er der foreslået diverse algoritmer med systematisk tilgang til diagnosticering, men der mangler fortsat konsensus om én fælles algoritme/kliniske red flags til identifikation af de børn, der skal undersøges grundigere og specifikt. Særligt hos børn, der ikke har somatiske symptomer, og hvor man ikke har gjort kliniske fund, kan det være udfordrende at adskille de organiske fra de ikkeorganiske psykiske lidelser.

I ICD-10 registreres de organiske psykiatriske tilstande i det psykiatriske kapitel F under F00-F09 (organiske psykiske lidelser) og F10-19 (psykiske lidelser og adfærdsmæssige forstyrrelser forårsaget af brug af alkohol og andre psykoaktive stoffer) (Tabel 2). Organiske psykiatriske tilstande kan i visse tilfælde også registreres under de somatiske kapitler (f.eks. følger af en viral hjernebetændelse B941). I en nyligt foretaget opgørelse over de organiske F-diagnoser fra Det Psykiatriske Centralregister og Landspatientregisteret i perioden 1994-2016 ses det, at antallet af børn og unge, der er under 18 år og diagnosticeres med organiske psykiske lidelser i Danmark, fluktuerer, men generelt ligger antallet på 25-72 tilfælde pr. år (Figur 1 A). Figur 1B viser, at antallet af organiske psykiske lidelser uden relation til psykoaktive stoffer ligger relativt stabilt hos børn i alderen 0-13 år, hvorefter det stiger brat til et firedobbelt niveau. Psykiske lidelser i relation til psykoaktive stoffer sætter ind fra 13-årsalderen i takt med et stigende rusmiddelbrug og stiger kraftigt med en syvfoldning ved 17-årsalderen.

TABEL 1 / Tabel over ætiologier til akutte psykiatriske symptomer.

Somatisk ætiologi	Incidens Typisk debutalder	M:K-ratio	Symptomatologi ud over adfærd ændring og psykotiske symptomer	Paraklinisk udredning
<i>Intoksikation</i> Steroider	-	-	Se Cushings syndrom under Endokrinologisk Særlig relevant for astmatiske børn i langvarig/ systemisk behandling med steroider	Se Cushings syndrom under Endokrinologisk
Rusmidler: Centralstimulerende: kokain, amfetamin, ADHD-medicin og MDMA Hallucinogene: LSD, svampe f.eks. psilocybin, ketamin Sederende: alkohol, cannabis, benzodiazepiner, GBH, opiater og lightergas	Unge	-	Centralstimulerende: takykardi, hypertension, brystsmerter, mydriasis Ketamin: nystagmus, hypertension Cannabis: angst, depression, luftvejsgener	Urintoksikologisk screening
<i>Infektioner</i> Meningitis: 4 uger-18 år Hyppigste ætiologi: <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Neisseria meningitidis</i>	20-30 tilfælde pr. år i Danmark	-	Feber, obs. kan være feberfri Meningealial: hovedpine, kvalme, opkastning, nakke-ryg- stivhed, fotofobi, kramper Petekier > 2 mm diameter, obs. for meningokoksygdom	Blodprøver Bloddyrkning LBP: celler, glukoseratio, protein CSF D+R PCR, evt. som multitest, som filmarray
Neuroborreliose	3:100.000 pr. år Hyppigst i alderen 5-10 år	-	Inkubationsperiode: 3-30 dage Stadium 1: erythema migrans, patognomonisk Evt. feber, hovedpine, træthed Stadium 2: uger-mdr. senere Facialisparese, subakut, lymfocytær, meningitis, AV- blok, sjældent myokarditis og multipel erythema migrans Stadium 3: mdr.-år senere Kan forekomme uden tidligere stadium 1-2 Kroniske neurologiske symptomer	Blodprøver inkl. borreliaantistoffer Bloddyrkning LBP: celler, glukoseratio, protein Blod-/spinal borreliaantistof test
Viral encefalitis HSV-1, HSV-2 VZV CMV EBV Enterovirus	-	-	Akut/subakut feber Meningealial Fokale neurologiske udfald Kramper	Eeg Basale blodprøver Bloddyrkning LBP: celler, glukoseratio, protein, CSF D+R PCR, evt. som multitest, som filmarray
<i>Autoimmune/immunmedierede CNS-sygdomme</i> Autoimmun encefalitis	3,3:1.000.000 pr. år	Hyppigst hos piger	Bevægelseforstyrrelser Kognitiv regression Seksualisering	MR-skanning af cerebrum LPB: celler, glukoseratio, protein Oligoklonale antistoffer, postsynaptiske autoimmune antistoffer m.m. Eeg
ADEM	0,2-0,4:100.000 pr. år Hyppigst i alderen 5-8 år	Ingen kønsskel	Hurtigt progredierende: t.-dage, tiltagende sløvhed og polymorfe neurologiske deficit Ofte para- eller postinfektios Subfebril Meningealial Kramper	MR-skanning af cerebrum LBP: celler, glukoseratio, protein CSF oligoklonale bånd, MOG- og aquaporin 4-antistoffer
MS	0,2-0,5:100.000 pr. år Meget sjælden hos børn < 12 år	< 6 år: 1:0,8 6-10 år: 1:1,6 10-18 år: 1: 2,1	MS-atak, 50-70% har polyfokal/polysymptomatisk præsentation: Opticusneuritis Motorisk deficit Sensoriske symptomer Kan debutere med encefalopati og kramper	MR-skanning af cerebrum Øjenlæge LBP: celler, glukoseratio, protein, IgG-indeks, oligoklonale bånd
PANDAS/PANS	- Fra 3-årsalderen til startpubertet	-	Pludseligt indsættende symptomer relateret til streptokokinfektion: Tics og/eller OCD-symptomer Ændret appetit Søvnforstyrrelser	Blodprøver: PANDAS-pakke Strep A-halspodning Mycoplasmapodning Influenzapodning Urinstiks sendes til D+R hvis positiv LBP: celler, glukoseratio, protein

FORTSÆTTES >>

TABEL 1 FORTSAT / Tabel over ætiologier til akutte psykiatriske symptomer.

Somatisk ætiologi	Incidens Typisk debutalder	M:K-ratio	Symptomatologi ud over adfærdsændring og psykotiske symptomer	Paraklinisk udredning
Systemisk lupus erythematosus	3-5:100.000 pr. år	Hyppigst hos unge kvinder	Feber Træthed, svimmelhed, hovedpine Udslæt: sommerfugleudslæt Arthritis Alopeci Nyresygdom	Blodprøver Autoantistoffer: ANA, anti-DNA Urinundersøgelse
<i>IEM</i> Urinstofcyklusdefekt	1:30.000-100.000 pr. år	-	Ved partiel defekt: kan være udløst efter en banal infektion eller et proteinrigt måltid Manglende appetit, slaphed, opkastninger	Forhøjet ammoniumniveau i blod, respiratorisk baseose Genetisk udredning
Organiske acidæmier: propionsyreæmi	Propionsyreæmi: 1:100.000 pr. år	Ingen kønsforskel	Ved debut i barndommen intermitterende kriser med opkastninger, dehydratio, evt. udløst af interkurrent sygdom Derudover: Muskelslaphed Epilepsi, encefalopati Dårlig trivsel Kardiomyopati, sjælden	Biokemisk og genetisk udredning
Porfyrianfald Niemann-Picks sygdom type C	1:200.000 pr. år 1:150.000 pr. år Debut oftest i skolealderen	- Ingen kønsforskel	Intense abdominalsmerter, akut abdomen Progressiv ataksi Dysartri Øjenmuskelparese, vertikal supranukleær blikparese Epilepsi og demens Hepatosplenomegali Død i 20-30-årsalderen	Biokemisk og genetisk udredning Konferer med klinisk metabolisk laboratorium
Wilson's sygdom	1:200.000 pr. år Diagnosticeres hyppigst i alderen 10-30 år	Ingen kønsforskel	Leverpåvirkning Kobberophobning i flere organer, herunder i cornea: Kayser-Fleischers ring, ses ikke før 7-årsalderen Øget ekskretion af kobber i urin	Døgnurinopsamling mhp. kobber S-ferroxidase, S-kobber Konferer med metabolisk laboratorium
<i>Øvrige sjældne IEM-associerede med aftagende kognitive færdigheder og evt. psykose</i> Metakromatisk leukodystrofi	1:50.000-100.000	-	Tab af motoriske og kognitive færdigheder Nedsat syn og hørelse Epileptiske anfald	MR-skanning af cerebrum LBP: celler, glukoseratio, protein Mutationscreening Nerveledningshastighed
Adrenoleukodystrofi, X-bundet	1:17.000 pr. år	Drenge/mænd	Nedsat opmærksomhed/hyperaktivitet Tab af motoriske og kognitive færdigheder Evt. progredierende spinal affektion: paraparese, over årtier Evt. myopati Drenge: binyreinsufficiens, kan ses isoleret uden neurologiske manifestationer	Mutationscreening MR-skanning af cerebrum
Homocystinuri	1:20.400 pr. år	-	Kramper Nærsynethed, linseluksation Udseende: lyshudet, tyndt hår, lange ekstremiteter ift. truncus, marfanlignende Tromboembolier	Urinmetabolisk screening Mutationscreening
<i>Kromosomanomalier</i> 22q11-deletionssyndrom	1:2.000-4.000 pr. år	Ingen kønsforskel	Ansigtssymorfi Trivselsproblemer, væksthæmning Forsinket sprogdviking Hypoparathyroidisme, ledsagende hypocalcæmi Kongenitte kardiovaskulære anomalier Ingen patognomoniske eller obligatoriske fund Udviklingsdefekter fra 3. og 4. brankiebue er særligt karakteristisk	Genetisk udredning

FORTSÆTTES >>

TABEL 1 FORTSAT / Tabel over ætiologier til akutte psykiatriske symptomer.

Somatisk ætiologi	Incidens Typisk debutalder	M:K-ratio	Symptomatologi ud over adfærsændring og psykotiske symptomer	Paraklinisk udredning
Øvrige kromosomanomalier associeret med sekundære psykoser: Juvenil indsættende Huntingtons sygdom Prader-Willis syndrom Turners syndrom Klinefelters syndrom	-	-	IUGR Dysmorfe træk Kardiovaskulære abnormiteter Kognitiv svækkelse	Genetisk udredning
Malignt Rumopfyldende process i CNS	2-4:100.000 pr. år	M:K-ratio: 1,2:1	Vedvarende hovedpine: ≥ 4 uger, særligt morgenhovedpine + opkastninger, hovedpine i liggende stilling Øjensymptomer: øjenmuskelpareser, nystagmus, synsfeltsdefekter Motoriske symptomer: ataksi, pareser, sjældnere, tab af færdigheder Pubertas præcox eller tarda Diabetes, polydipsi Hypothyroidisme	CT/MR-skanning af cerebrum
Epilepsi Nonkonvulsiv status epilepticus: højest incidens hos børn < 1 år Fokal epilepsi: hyppigst temporallapseelepsi	Epilepsiincidens hos børn 1:1000 pr. år		Kognitiv regression: varighed op til flere døgn Evt. kramper: fokal epilepsi	Akut eeg
Endokrinologisk Cushings syndrom som følge af: Bivirkning til langvarig/systemisk behandling af glukokortikoider ACTH-producerende hypofyseadenomer: Cushings sygdom, hyppigst hos større børn ACTH-uafhængige binyrebarkadenomer/karcinomer, hyppigst hos mindre børn Ektopisk ACTH-producerende tumor, ekstremt sjældent	-	-	Vægtøgning omkring ansigt og truncus samt reduceret længdevækst modsat adipose børn Røde kinder Hirsutisme Striae Hypertension Muskelatrofi Osteoporose	Kortisol i døgnurin E/ler Dexamethasonsuppressionstest Binyretumor: CT/MR-skanning af abdomen Hypofyseadenom: MR-skanning af cerebrum
Hypertyreose: hos børn oftest Graves' sygdom: autoimmun tyroiditis	< 15 år: 1,6:100.000 pr. år Incidens stiger med alderen	Hyppigst hos unge kvinder	Indlæringsvanskeligheder Hårtab Diffus struma Takykardi, hypertension Muskelsvaghed Øget appetit, diarré Menstruationsforstyrrelser Højdeacceleration, forsinket pubertet Øjenmanifestation, sjældne hos børn, eksoftalmus, oftalmoplegi	Blodprøver TSH, frit T3, frit T4
Hypokalcæmi: Akut nyreinsufficiens Hypoparathyroidisme Osteopetrose Rakitis Tumorlysesyndrom 22q11-deletionssyndrom	-	-	Paræstesier Karpopedalspasmer, laryngo-/bronkospasmer Kramper Chvosteks tegn & Trousseaus fænomen Arytmi: forlænget QTc-interval	Blodprøver Ekg
Hyperkalcæmi: Hyperparathyroidisme D-vitaminintoksikation Tyrotoksikose Sarkoidose	-	-	Kvalme, opkast, anoreksi Polyuri og polydipsi Depression, konfusion, stupor, koma Arytmi: 1.-grads AV-blok, forkortet-QTc-interval, bradykardi	Blodprøver Ekg

FORTSÆTTES >>

TABEL 1 FORTSAT / Tabel over ætiologier til akutte psykiatriske symptomer.

Somatisk ætiologi	Incidens Typisk debutalder	M:K-ratio	Symptomatologi ud over adfærdsændring og psykotiske symptomer	Paraklinisk udredning
<i>Øvrige</i>				
Hepatisk encefalopati	-	-	Asteriksj, agitation, træthed Slaphed, desorientering, sløret tale	Afvejes ift. de diagnostiske overvejelser Forgiftning, metaboliske årsager Autoimmun hepatitis, infektion
Kleine-Levins syndrom	Incidens ukendt Prævalens: 1,8:1.000.000 Hyppigst > 12 år ved debut	M:K-ratio: 3:1	Perioder med hypersomni i 1-2 uger, spisetrang, seksuelle forstyrrelser, sjældent Mellem perioderne er patienterne oftest symptomfri Ingen tegn til epilepsi og inflammation	Polysomnografiundersøgelse med eeg, gerne under anfald Evt. LBP: celler, glukoseratio, protein

-: Kunne ikke fremskaffes.

ACTH = adrenokortikotrop hormon; ADEM = akut dissemineret encefalomyelitis; ANA = antinukleære antistoffer; AV = atrioventrikulær; CMV = cytomegalovirus; CNS = centralnervesystemet; CSF = cerebrospinalvæske; D+R = dyrkning og resistensbestemmelse; EBV = Epstein-Barr-virus; GBH = gammahydroxybutyrat; HSV = herpes simplex-virus; IEM = inborn errors of metabolism; Ig = immunglobulin; IUGR = intrauterine growth restriction; K = kvinde; LBP = lumbalpunktur; M = mand; MDMA = 3,4-methylendioxy-methamphetamin; MOG = myelinoligodendrocytglykoprotein; MS = multipel sklerose; OCD = obsessiv-kompulsiv tilstand, PANDAS = paediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infection; PANS = paediatric acute-onset neuropsychiatric syndrome; PCR = polymerasekædereaktion; Strep A = streptokokantigen; TSH = thyroideastimulerende hormon; VZV = varicella-zoster-virus.

TABEL 2 / ICD-10-registrering af organiske psykiske lidelser og psykiske lidelser og adfærdsmæssige forstyrrelser forårsaget af brug af alkohol og andre psykoaktive stoffer.

ICD-10-kode Beskrivelse

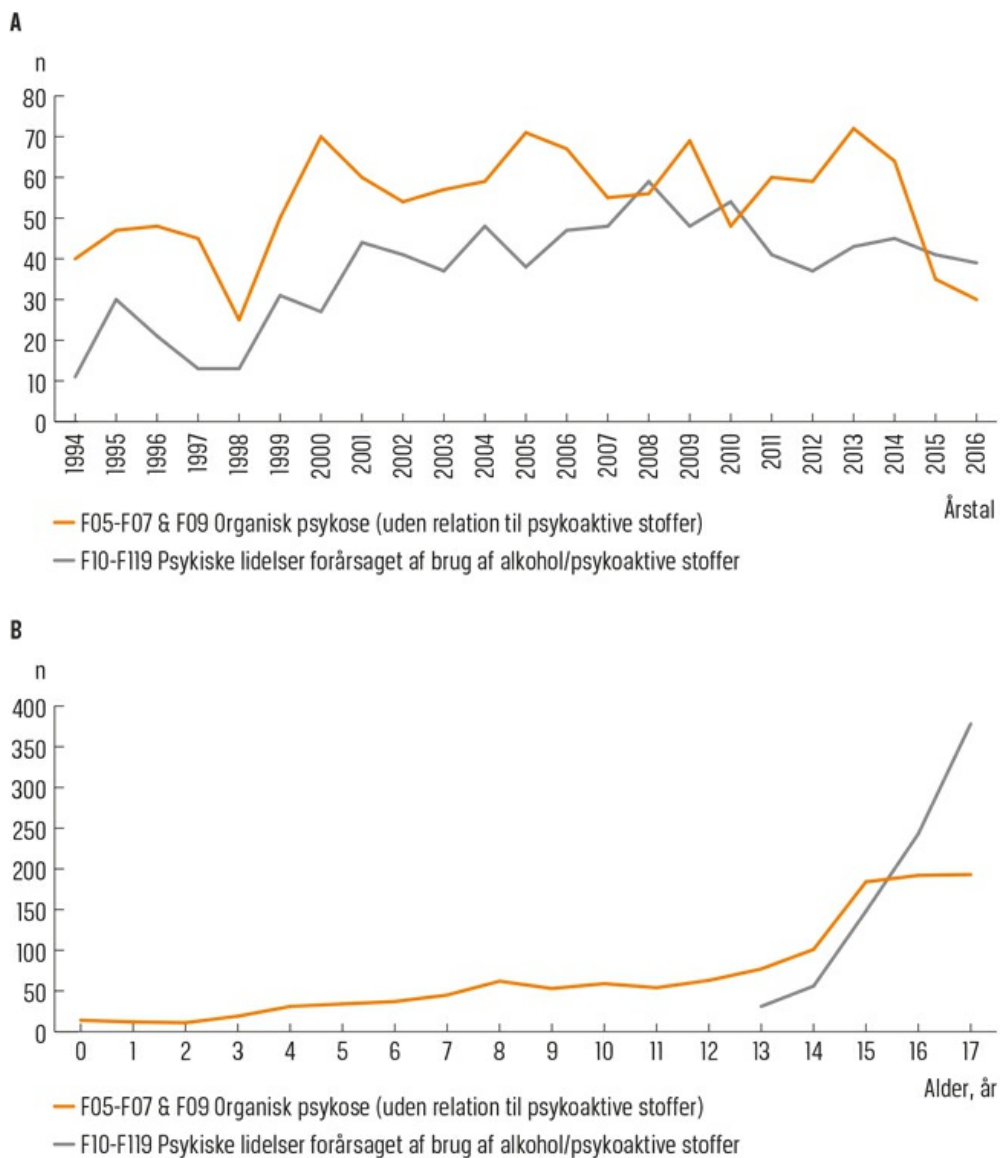
Organisk psykisk lidelse

F05	Delirium, ikke fremkaldt af alkohol eller andre psykoaktive stoffer
F06	Andre psykiske lidelser forårsaget af hjernebeskadigelse eller -dysfunktion eller af legemlig sygdom
F07	Personligheds- og adfærdsforstyrrelser forårsaget af sygdom, beskadigelse eller dysfunktion af hjernen
F09	Organisk eller symptomatisk sindslidelse eller personlighedsforstyrrelse, uspecificeret

Psykisk lidelse forårsaget af brug af alkohol eller andre psykoaktive stoffer

F1x.03	Akut intoksikation med delirøs tilstand
F1x.04	Akut intoksikation med perceptionsforvrængninger

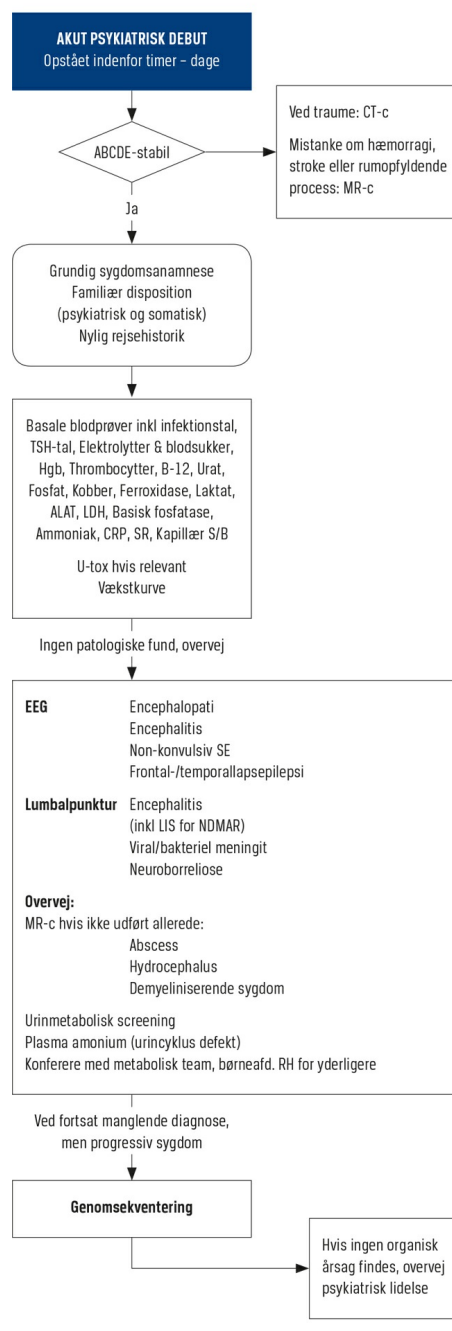
FIGUR 1 / A. Personer < 18 år diagnosticeret første gang med organisk psykose (ICD-10, F-kapitlet) i perioden 1994-2016 opgjort i Det Psykiatriske Centralregister (DPC) eller Landspatientregisteret (LPR) fordelt på kalenderår. **B.** Personer < 18 år diagnosticeret første gang med organisk psykisk lidelse i perioden 1994-2016 opgjort i DPC eller LPR fordelt på alder. Værdien for alderen 13 år = antal psykoser hos børn i alderen 0-13 år.



I et nyligt publiceret kohortestudie med børn og unge, der var henvist til et højtspécialiseret center, har man rapporteret, at 12,5% (n = 20/160), der var diagnosticeret inden for skizofrenispektret, led af en underliggende organisk tilstand, som udløste eller bidrog til den psykotiske tilstand [3]. Katatoni hos børn, hvilket typisk ses ved psykiatriske diagnoser (især affektive lidelser, autismespektrumforstyrrelser og skizofreni), er associeret med somatiske tilstande, som er vigtige at identificere og behandle rettidigt [3, 4]. I et case-kontrol-studie fandt man, at knap en fjerdedel (22,4%) af børn og unge, der var indlagt med katatoni, havde en underliggende organisk sygdom (n = 13/58), hvorimod det kun var tilfældet hos 1,3% i kontrolgruppen (indlagt med bipolar lidelse, n = 1/80) [4].

Ved akutte psykotiske symptomer, der er udviklet over timer til dage, kan flowchartet (Figur 2), der er udfærdiget af forfattergruppen, være vejledende for den initiale udredning. En grundig anamnese er essentiel og skal indeholde tidligere sygdomme af neurologisk og endokrinologisk art. Initialt bør der undersøges for intoksikation (rusmidler og medicin) samt infektion i centralnervesystemet (CNS), såsom meningitis og encefalitis. I denne artikel gennemgås de hyppigste og sjældnere årsager til akutte psykiatriske symptomer med organisk ætiologi (Tabel 1).

FIGUR 2 / Forfattergruppens flowchart over initial diagnostik ved psykiatrisk debut inden for timer til dage hos børn og unge (< 18 år.



MULIGE ÆTIOLOGIER TIL ORGANISKE PSYKOSER

Intoksikation

Initialt bør der udredes for en toksikologisk årsag (rusmidler, medicin, gifte og svampe), eventuelt kan der udføres urinscreeningstest for rusmidler, som er en hyppig udløsende årsag til toksiske psykoser eller affekttilstande. Forgiftning kan medføre alvorlig somatisk sygdom og forværre eksisterende sygdomme (Tabel 1) [5].

Infektion i centralnervesystemet

CNS-infektion bør altid overvejes, særligt ved ledsagende/forudgående symptomer som feber, hovedpine, bevidsthedspåvirkning eller hudblødninger (Tabel 1) [3].

Autoimmune/immunmedierede sygdomme i centralnervesystemet

Autoimmun encefalitis er karakteriseret ved udvikling af patologiske antistoffer mod overfladeproteiner/synaptiske proteiner. Den hyppigste encefalitis blandt børn er anti N-methyl-D-aspartat-receptor (NMDAR)-encefalitis, der forekommer hyppigst blandt piger. Patienterne kan have adfærdsændringer eller akut psykose [3, 6]. Børn har dog hyppigst neurologiske manifestationer (bevægeforstyrrelser og epileptiske anfald), mens unge oftere har psykiatriske manifestationer [6-9]. Anti-NMDAR-encefalitis er desuden associeret med en underliggende tumor, hyppigst ovarieratom [10]. I et dansk studie om incidens af autoimmun encefalitis hos børn blev der udelukkende identificeret børn med anti-NMDA og antiglutamatdecarboxylaseencefalitis, andre ætiologier må anses som sjældne [11].

Demyeliniserende sygdomme

Den hyppigste demyeliniserende sygdom er den autoimmune akut dissemineret encefalomyelitis opstået efter en infektion eller vaccination; den debuterer i sjældne tilfælde med akut psykose [12]. Symptomerne er let feber, akut opstået multifokale neurologiske symptomer og encefalopati. Hurtig diagnostik og behandling betyder ofte fuld restitution [12].

Pædiatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infection

Pædiatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infection (PANDAS)/acute-onset neuropsychiatric syndrome (PANS) er omdiskuterede diagnoser, der er karakteriseret ved akut opståede neuropsykiatriske symptomer f.eks. obsessiv-kompulsiv tilstand (OCD), tics og adfærdsændring. Ætiologien menes at være immunmedieret efter en infektion, hyppigst med streptokokker [13].

Inborn errors of metabolism

Inborn errors of metabolism (IEM) er genetiske metaboliske sygdomme, der pga. defekt eller manglende produktion af en komponent (oftest et enzym) fører til ophobning af og/eller mangel på metabolitter. 80% af tilfældene diagnosticeres i barndommen, nogle ved neonatal screening [14]. IEM er sjælden med omkring 80 nydiagnosticerede børn årligt i Danmark if. Center for Sjældne Sygdomme, Rigshospitalet. De hyppigste IEM, der er associeret med psykiatriske symptomer, beskrives kort nedenfor. Har man mistanke om IEM, kan patienten udredes med urin-, blod- og kolonistimulerende faktor-prøver efter aftale med Center for Sjældne Sygdomme, Rigshospitalet.

Urinstofcyklusdefekter

Ved svær enzymmangel stilles diagnosen oftest ved fødslen, men ved partiel defekt kan den overses. Sygdommen kan senere debutere med adfærdsændringer og hallucinationer, som ofte vil være ledsaget af somatiske multiorgansymptomer [14].

Organiske acidæmier

Organiske acidæmier fører til en akkumulation af organiske syrer i hjernevæv og øvrige organer. Propionacidæmi, som indgår i den neonatale screening, kan, dog sjældent, debutere med akut psykose [15]. Størstedelen af patienterne debuterer akut i neonatalperioden.

Porfyrier

Akutte porfyrier er sjældne, arvelige sygdomme med enzymdefekter i hæmsyntesen. Defekten fører til dannelsen af toksiske hæmforstadier, der medfører neuroviscerale manifestationer. Det akutte anfald kan medføre psykiatriske og neurologiske manifestationer og akut abdomen (hyppigst). Urinen bliver mørk rødlig efter henstand/lyspåvirkning og er negativ for blod. Svære anfald medfører ubehandlet høj mortalitet [14].

Wilson's sygdom

Wilson's sygdom er en autosomal recessiv sygdom, der er karakteriseret ved abnorm ophobning af kobber, som medfører vævsskade, særligt i CNS, lever og nyrer. En tredjedel af patienterne i alderen 6-10 år debuterer med psykiatriske symptomer, en tredjedel med neurologisk sygdom og en tredjedel med hepatisk sygdom [14]. Kayser-Fleischers ring i cornea er karakteristisk [14].

Niemann-Picks sygdom type C

Niemann-Picks sygdom type C er en autosomal recessiv sygdom forårsaget af en defekt lysosomal lipidtransport, som fører til ophobning af frit kolesterol og glykosfingolipider i CNS og øvrige organer. I kohortestudier har man rapporteret om psykiatriske manifestationer i op til 45% af tilfældene [16], medianalderen for debut af psykiatriske manifestationer er 17,9 år, mens medianalderen for diagnosen er 23,7 år [14, 16]. Et højprævalent symptom er vertikal supranukleær blikparese, især nedadgående blikparese, som kan observeres i de tidlige stadier [14, 16]. Se øvrige symptomer i Tabel 1.

KROMOSOMANOMALIER

Flere genetiske syndromer prædisponerer til udvikling af psykiatriske lidelser, dog sjældent med akut debut. En af de hyppigst forekommende kromosomabnormiteter er mikrodeletionen 22q11 (kendt som DiGeorges syndrom, hvis den er associeret med immundefekt).

Arvegangen er autosomal dominant, men der er en de novo-deletion i op til 90% af tilfældene [17]. Op til 25% af patienterne udvikler skizofreni med en gennemsnitlig debutalder på 25 år [3, 17], og der er ligeledes øget forekomst af affektiv (bipolær) lidelse, OCD og autismspektrumforstyrrelser [3, 17].

Øvrige relevante syndromer nævnes i Tabel 1. Ved mistanke om genetisk årsag kan udredningen foregå i samarbejde med en klinisk genetisk afdeling.

Tumorer i centralnervesystemet

Hjernetumorer hos børn er næsten alle primære, modsat hos voksne. Patienterne kan debutere med psykiatriske symptomer og endokrinologisk dysfunktion, hvilket kan forsinke diagnosen.

I op mod 57% af CNS-tumorer hos børn og unge er der registreret psykiatriske symptomer/ændring i adfærd forud for diagnosen [18]. Et af advarselssymptomerne er persisterende hovedpine [18] (Tabel 1). I et case-seriestudie fandt man, at seks ud af syv pædiatriske patienter blev diagnosticeret med en CNS-tumor > 6 måneder efter de første psykiatriske symptomer [19].

DISKUSSION

Ved mødet med et akut psykisk påvirket barn skal intoksikation og livstruende tilstande udelukkes, herunder infektioner, hæmorage og trombose i CNS (Figur 2). Ved mistanke om infektion skal der påbegyndes empirisk behandling. Ved neurologiske udfald bør CNS undersøges med billeddiagnostik, eventuelt suppleret med lumbalpunktur og blodprøver. Hos de ≥ 12 -årige med akut psykose uden neurologiske/atypiske symptomer er der ikke evidens for screening med billeddiagnostik på trods af, at dette hyppigt udføres [5, 20]. Hvert tilfælde skal vurderes individuelt. Hos børn < 12 år mangler der evidens for udbyttet af og omkostningerne ved billeddiagnostisk screening [5]. Derimod er der evidens for screening for genetiske sygdomme ved førstegangpsykose [3]. Ved mistanke om psykose med organisk årsag (eller andre psykiske symptomer) anbefales MR-skanning af cerebrum som førstevalg [21].

Børn med alvorlige psykiatriske symptomer/påtrængende selvmordstanker skal tilses med henblik på en akut psykiatrisk vurdering.

Det kan være vanskeligt at adskille organisk fra ikkeorganisk psykose initialt [22], men debut af vores forslag til red flags (Tabel 3) sammen med psykiske symptomer indikerer, at der bør udredes for organisk ætiologi.

TABEL 3 / Red flags for organisk ætiologi hos børn og unge med psykotiske eller andre psykiske symptomer.

Akut debut af psykose
Prodromalfase med feber
Opkastninger/spisevægring
Traume
Persisterende hovedpine
Dysmorfe træk/misdannelser
Neurologiske symptomer, herunder bevægeforstyrrelser, kramper, pareser
Regression i kognitiv udvikling

Dog kan nogle af de organiske ætiologier såsom Niemann-Picks sygdom type C og anti-NMDAR-encefalitis debutere uden somatiske symptomer og udvikles over længere tid og derfor være vanskelige at opdage [3]. Desuden kan familiære dispositioner være vildledende, f.eks. kan en psykiatrisk disposition lede klinikerens i retning af en psykiatrisk diagnose, men de kan også være udtryk for en uopdaget underliggende genetisk årsag som 22q11-deletionssyndrom [22].

Hyppig stillingtagen til effekten af iværksat behandling og observation af tilkomst af diskrete neurologiske abnormiteter kan hjælpe klinikerens til igangsætning af yderligere udredning. Retrospektivt ses det, at der ved organiske psykoser/psykiske lidelser ofte har været diskrete neurologiske abnormiteter undervejs i forløbet, hvorfor det er essentielt at foretage gentagne objektive undersøgelser [22]. Ved behandlingsrefraktær sygdom bør der suppleres med kliniske og parakliniske undersøgelser.

Akutte psykotiske eller andre psykiske symptomer bør betragtes som mulige konsekvenser af en bred række somatiske sygdomme. Ovenstående er vores anbefaling til red flags og den initiale udredning for at sikre, at behandlingskrævende og de hyppigste underliggende somatiske tilstande diagnosticeres tidligst muligt i forløbet. Derudover er der inkluderet screening for en række sjældnere tilstande.

KORRESPONDANCE: *Amalie Wandel Klein-Petersen*. E-mail: amalie.wandel.klein-petersen@regionh.dk

ANTAGET: 6. oktober 2020

PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK: 23. november 2020

INTERESSEKONFLIKTER: ingen. Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

LITTERATUR: Findes i artiklen publiceret på Ugeskriftet.dk

SUMMARY

Somatic reasons for acute psychiatric disorders in children and adolescents

Amalie Wandel Klein-Petersen, Alfred Peter Born, Anne Katrine Pagsberg & Maria J. Miranda

Ugeskr Læger 2020;182:V03200190

Psychotic symptoms such as hallucinations and delusions can be the result of a primary psychiatric disorder. However, they may also be the manifestation of various underlying somatic diseases. Rapid diagnosis and treatment are crucial to the outcome of the prognosis. A common evidence-based diagnostic approach during the initial phase has yet to be established, but a comprehensive medical evaluation may detect treatable causes. This review presents several potential diagnostic considerations for children and adolescents with psychotic symptoms based on novel systematic reviews and guidelines.

LITTERATUR

1. Benjamin S, Lauterbach MD, Stanislawski AL. Congenital and acquired disorders presenting as psychosis in children and young adults. *Child Adolesc Psychiatr Clin North Am* 2013;22:581-608.
2. Israni AV, Kumar S, Hussain N. Fifteen-minute consultation: an approach to a child presenting to the emergency department with acute psychotic symptoms. *Arch Dis Child Educ Pract Ed* 2018;103:184-8.
3. Giannitelli M, Consoli A, Raffin M et al. An overview of medical risk factors for childhood psychosis: implications for research and treatment. *Schizophr Res* 2018;192:39-49.
4. Consoli A, Raffin M, Laurent C et al. Medical and developmental risk factors of catatonia in children and adolescents: a prospective case-control study. *Schizophr Res* 2012;137:151-8.
5. Skicic M, Arriola JA. First episode psychosis medical workup: evidence-informed recommendations and introduction to a clinically guided approach. Vol. 29, *Child Adolesc Psychiatr Clin North Am* 2020;29:15-28.
6. Dalmau J, Lancaster E, Martinez-Hernandez E et al. Clinical experience and laboratory investigations in patients with anti-NMDAR encephalitis. *Lancet Neurol* 2011;10:63-74.
7. Armangue T, Titulaer MJ, Málaga I et al. Pediatric anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis – clinical analysis and novel findings in a series of 20 patients. *J Pediatr* 2013;162:850-6.
8. van Mater H. Pediatric inflammatory brain diseases: a diagnostic approach. *Curr Opin Rheumatol* 2014;26:553-61.
9. Pathmanandavel K, Starling J, Merheb V et al. Antibodies to surface dopamine-2 receptor and N-methyl-D-aspartate receptor in the first episode of acute psychosis in children. *Biol Psychiatry* 2015;77:537-47.
10. Titulaer MJ, McCracken L, Gabilondo I et al. Treatment and prognostic factors for long-term outcome in patients with anti-NMDA receptor encephalitis: an observational cohort study. *Lancet Neurol* 2013;12:157-65.
11. Boesen MS, Born AP, Lydolph MC et al. Pediatric autoimmune encephalitis in Denmark during 2011-17: a nationwide multicenter population-based cohort study. *Eur J Paediatr Neurol* 2019;23:639-52.
12. Neeki MM, Au C, Richard A et al. Acute disseminated encephalomyelitis in an incarcerated adolescent presents as acute psychosis: case report and literature review. *Pediatr Emerg Care* 2019;35:E22-5.
13. Sørensen CB, Skov L, Lundby L et al. PANDAS og PANS er fortsat omdiskuterede postinfektive autoimmune neuropsykiatriske sygdomme hos børn og unge. *Ugeskr Læger* 2018;180:V01180045.
14. Bonnot O, Klünemann HH, Sedel F et al. Diagnostic and treatment implications of psychosis secondary to treatable metabolic

- disorders in adults: a systematic review. *Orphanet J Rare Dis* 2014;9:65.
15. Wajner M. Neurological manifestations of organic acidurias. *Nat Rev Neurol* 2019;15:253-71.
 16. Bonnot O, Gama CS, Mengel E et al. Psychiatric and neurological symptoms in patients with Niemann-Pick disease type C (NP-C): findings from the International NPC Registry. *World J Biol Psychiatry* 2019;20:310-9.
 17. Olesen C, Agergaard P. 22q11-deletionssyndrom. *Ugeskr Læger* 2010;172:10.
 18. Zyrianova Y, Alexander L, Faruqi R. Neuropsychiatric presentations and outcomes in children and adolescents with primary brain tumours: systematic review. *Brain Injury* 2016;30:1-9.
 19. Malbari F, Gershon TR, Garvin JH et al. Psychiatric manifestations as initial presentation for pediatric CNS germ cell tumors, a case series. *Child's Nerv Syst* 2016;32:1359-62.
 20. Cunqueiro A, Durango A, Fein DM et al. Diagnostic yield of head CT in pediatric emergency department patients with acute psychosis or hallucinations. *Pediatr Radiol* 2019;49:240-4.
 21. Albon E, Tsourapas A, Frew E et al. Structural neuroimaging in psychosis: a systematic review and economic evaluation. *Health Technology Assessment*, 2008.
 22. Staal M, Panis B, Schieveld JNM. Early warning signs in misrecognized secondary pediatric psychotic disorders: a systematic review. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2019;28:1159-67.