

besserte sich der Zustand des Jungen deutlich, sein zwanghaftes Verhalten verschwand, und sein Appetit kehrte zurück.<sup>59</sup>

Dass dem Jungen statt Psychopharmaka schließlich ein Antibiotikum verschrieben wurde, verdankte er der Diagnose PANDAS. Die hat nichts mit den possierlichen schwarzweißen Bambusbären aus dem WWF-Logo zu tun: die Abkürzung steht für *Pediatric Autoimmune Neuropsychiatric Disorder Associated with Streptococcal Infection*. Dahinter verbergen sich Autoimmunreaktionen bei Kindern und Jugendlichen als Folge einer Infektion mit dem Bakterium *Streptococcus pyogenes*, die zu neurologischen und psychiatrischen Störungen führen. Betroffen sind vor allem Jungen im Grundschulalter, in seltenen Fällen auch Erwachsene und Kleinkinder (siehe Kasten Seite 133).<sup>17, 25, 40, 47, 55–57</sup> Bei abrupt einsetzenden Zwangsstörungen rät die italienische Psychiaterin Germana Moretti ihren Kollegen daher, unbedingt auch Infektionen als Auslöser in Betracht ziehen.<sup>38</sup>

## Schnupfen, Husten, Heiserkeit – ein Fall für den Psychiater

Die Auslöser des PANDAS-Syndroms sind unter Kinderärzten als Alleskönner berüchtigt. Denn die weltweit verbreiteten *Streptococcus pyogenes* existieren in zahlreichen „Rassen“, von Mikrobiologen als Stämme bezeichnet. Sie rufen zunächst mehr oder minder bedrohliche Atemwegserkrankungen wie Halsschmerzen und Mandelentzündungen hervor; auch Scharlach und andere Hautausschläge gehören zu ihrem Repertoire.<sup>25, 40, 47, 55–57</sup> Verbleiben die Bakterien nach dem Abklingen der Krankheit im Körper, kann das unangenehme Folgen haben, dasselbe gilt, wenn die Infektion nicht erkannt wurde. Und das geschieht gar nicht einmal so selten, weil viele Kinder einen leichten Infekt einfach wegstecken, ohne Symptome zu zeigen. Dann werden die Bakterien natürlich auch nicht mit Antibiotika bekämpft.

Zum Glück vermag nur ein winziger Teil aller bekannten *S.-pyogenes*-Stämme<sup>51</sup> ernste Folgeerkrankungen auszulösen. Dazu gehört das akute rheumatische Fieber, das wiederum Gelenkschmerzen (Polyarthrit) und Entzündungen des Herzens auslösen kann (so litt auch der eingangs erwähnte indische Schüler unter Kniebeschwerden und einer undichten Herzklappe, also häufigen Komplikationen des rheumatischem Fiebers).<sup>28</sup> In schweren Fällen kommt es sogar zu Beeinträchtigungen der Hirnfunktion, von Medizinern *Chorea minor*, Veitstanz, genannt. Dieser „Tanz“ führt zu unkontrollierbaren, raschen Bewegungen und Zuckungen der Hände und Gesichtsmuskeln und so entsteht der Eindruck, als ob die Betroffenen ständig Grimassen

schnitten. Begleitet wird die Erkrankung oft auch von schlagartig einsetzenden Panikattacken und Zwangshandlungen.<sup>25, 27, 47</sup> Weitere Symptome sind ausgeprägte Trennungsangst, Essstörungen, Bettnässen, Verschlechterung der Handschrift, Reizbarkeit und Selbstmordgedanken.<sup>28, 60</sup> Schätzungen zufolge betrifft PANDAS/PANS (siehe unten) eines von 1000 Kindern, und es ist auch kein Zufall, dass die zuvor beschriebenen Fälle Jungen sind: Sie erkranken dreimal so häufig wie Mädchen.<sup>28</sup>



**Mörderischer Zwang:** Mit Lady Macbeth (hier dargestellt von der Schauspielerin Ellen Terry um 1888) schuf William Shakespeare eine weltberühmte literarische Beschreibung für Zwangsstörungen. Darunter versteht man ungewollte, ständig wiederholte Handlungen und wiederkehrende Gedanken, die von den Betroffenen als unsinnig und quälend empfunden werden. Beispiele sind Zählzwang oder bei der mörderischen Lady Waschwang – es gilt metaphorisch, das Blut abzuwaschen, das an ihren Händen klebt. Schätzungen zufolge leiden 2–3 Prozent der deutschen Bevölkerung an einer Zwangsstörung.<sup>36</sup>

Hier wurde die amerikanische Kinderärztin Susan Swedo von den National Institutes for Mental Health (NIMH) hellhörig. Denn allem Anschein nach liegt den so unterschiedlichen Folgeerkrankungen einer Streptokokkeninfektion stets der gleiche Mechanismus zugrunde: Das Immunsystem lässt sich täuschen, reagiert falsch und greift neben den Bakterien auch körpereigene Eiweiße an, die auf der Oberfläche des Herzmuskels und der Herzklappen, der Gelenkinnenhaut sowie den Nervenfasern liegen; diese sind den Streptokokken-Proteinen leider zum Verwechseln ähnlich. Das akute rheumatische Fieber mit all seinen Komplikationen gilt unter Medizinern daher als Autoimmunkrankheit.<sup>8, 35</sup>

Diese Analogie veranlasste Swedo 1995 die These aufzustellen, dass die abrupt einsetzenden unkontrollierten Bewegungen, die Tics und die Zwangsstörungen eine Vorstufe des Veitstanzes seien, also ein etwas milderer Verlauf der Infektion.<sup>1</sup> Sie vermutete, das Immunsystem würde Zellen in den Basalganglien des Gehirns attackieren. Diese steuern die feinmotorischen Bewegungen. Deshalb wären die abrupt einsetzenden Zwangssymptome ebenfalls auf eine Autoimmunreaktion gegen Streptokokken zurückzuführen.<sup>23, 28</sup> Drei Jahre später berichtete sie über 50 Kinder, die eine Streptokokkeninfektion durchgemacht hatten und anschließend unter Tics und massiven Zwangsstörungen (engl. *Obsessive Compulsive Disorder*, OCD) litten – sie taufte diesen neuen Symptomenkomplex PANDAS.<sup>56</sup> Damit stieß sie sowohl auf Interesse als auch auf heftige Ablehnung seitens ihrer Kollegen.

## Versuch und Irrtum

Swedos Hypothese hielt einer ersten Überprüfung jedoch nicht stand. Kronzeuge war James Leckman, Professor für Kinderpsychiatrie in Yale. Er und seine Co-Autoren konnten keinen signifikanten Zusammenhang zwischen dem Einsetzen bzw. der Verschlimmerung von OCD und einer Infektion mit Streptokokken finden.<sup>29</sup> Mittlerweile hat Leckman seine Meinung jedoch geändert und hält seine damalige Arbeit sogar für einen fatalen Fehler. Nicht etwa, weil sie wissenschaftlich unsauber wäre, sondern weil dabei vor allem die *falschen* Kinder untersucht wurden, und zwar „normale“ OCD-Kinder, deren Zwangssymptome sich nicht über Nacht entwickelt hatten, sondern erst nach und nach. Leckman war bei der Auswahl der Probanden den damaligen Diagnosekriterien Swedos gefolgt, die von ihr zu Beginn ihrer Forschung aber noch zu weit gesteckt worden waren. Dadurch fehlten ihm – ob zufällig oder nicht – die „richtigen“ Patienten.



**Filmriss: vorher, mittendrin und nachher.** Diese Bilder zeigen, wie stark die sensorischen, motorischen und psychischen Fähigkeiten von PANDAS-Kindern bei einer akuten Infektion beeinträchtigt sind (Mitte) und wie gut sie sich nach einer Behandlung (rechts) erholen können (links: vor der Infektion).<sup>57</sup>

Dies wurde Leckman erst klar, als er im Lauf seiner Studie vermehrt mit Kinderärzten zusammenarbeitete, die eine bestimmte Patientengruppe behandelten, nämlich Kinder, die ihr Wesen buchstäblich über Nacht umgekrempelt und schwere Zwangsstörungen entwickelt hatten, und bei denen zwischen Gesundheit und dem abrupten Auftreten dramatischer Symptome höchstens 48 Stunden lagen.<sup>55, 56</sup> Seine Kollegin, die Kinderpsychiaterin Michele Casoli-Reardon, kannte die Problematik aus persönlicher Erfahrung: „Wenn Sie erst einmal ein Kind mit PANDAS gesehen haben, würden Sie niemals, wirklich niemals sagen, dass es so etwas nicht gibt.“<sup>59</sup> Leckman daraufhin: „Ich griff zum Telefon, rief Sue Swedo an und sagte ihr, dass ich meine Überzeugung geändert hätte.“<sup>59</sup> Mittlerweile ist die Zahl der Studien gewachsen, die einen Zusammenhang zwischen plötzlichem Wesenswandel von Kindern und einem vorangegangenen Infekt mit Streptokokken bestätigen.<sup>10, 19, 29–32, 39, 41, 58</sup>

### Ursachen der „Zwangsstörung“

Die Definition des Max-Planck-Instituts für Psychiatrie lautet: „Ähnlich wie andere psychische Erkrankungen ist die Zwangsstörung eine Erkrankung des Gehirns. Zwar sind die genauen Ursachen der Zwangsstörung bisher nicht bekannt, Forschungsergebnisse deuten aber darauf hin, dass Veränderungen in Hirnsys-

temen vorliegen, welche die Ausführung sich wiederholender Handlungsschritte regulieren.

Ein gehäuftes Auftreten in betroffenen Familien deutet auf eine genetische Veranlagung hin. Dies bedeutet aber keineswegs, dass die Erkrankung regelmäßig auch bei den leiblichen Angehörigen der Erkrankten auftritt. Möglicherweise begünstigen psychologische Faktoren und Stress das Auftreten und die Ausprägung der Erkrankung.<sup>54</sup>

Die Erklärung, dass Stress und genetische Veranlagung bei Zwangsstörungen die Hauptrolle spielen, ist erschreckend trivial: Stress schwächt bekanntlich das Immunsystem, und dadurch wittern viele Krankheitserreger Morgenluft, während die genetische Veranlagung darüber entscheidet, welcher Erreger wo angreifen kann. Leider sagt die MPI-Definition über die Ursachen von Zwangsstörungen wenig Erhellendes aus; einen modernen Therapieansatz sucht man ebenfalls vergeblich.

## Böse Boten

Wie *S. pyogenes* und andere Mikroorganismen PANDAS verursachen, ist noch nicht abschließend geklärt. Vieles spricht für Swedos Hypothese, nach der die Bakterien Autoimmunprozesse in Gang setzen wie beim akuten rheumatischen Fieber und beim Veitstanz.<sup>13, 14, 26, 42, 45, 62</sup> Dabei reagieren die Auto-Antikörper im Blut sowohl gegen die Eiweißstrukturen der Bakterien als auch die des Körpers. Wie aber gelangen diese gegen die Streptokokken gerichteten Antikörper des Immunsystems überhaupt ins Gehirn? Eigentlich sollte die Blut-Hirn-Schranke Mikroorganismen und Gifte, aber auch körpereigene Zellen und Proteine wie Antikörper außen vor halten und so die empfindliche Schaltzentrale schützen.

Aktuelle Untersuchungen an Mäusen haben inzwischen Licht in die perfiden Methoden der Streptokokken gebracht. Nachdem die Nager mit *S. pyogenes* infiziert wurden, erzeugt ihr Immunsystem Antikörper gegen die Bakterien. Zugleich wandern bestimmte weiße Blutkörperchen, die Th17-Zellen, von der Nasenhöhle entlang des Riechkolbens direkt ins Gehirn – was sie da zu suchen haben, ist bislang unklar. Dort angekommen, sorgen diese Immunzellen jedenfalls sogleich dafür, dass sich die Blut-Hirn-Schranke öffnet, und nun strömen Antikörper, aber auch weitere Th17-Zellen aus den Blutgefäßen, ungehindert ins Gehirn. Die Antikörper schädigen die Signalfortleitung zwischen den Nervenzellen und verursachen damit neurologische Symptome, wie sie für PANDAS typisch sind.<sup>9, 13</sup>

Dabei verteilen sich die Antikörper zuerst im limbischen System, denn die Nerven der Riechbahn führen direkt in diese entwicklungsgeschichtlich alte Hirnregion. Genau sie ist der Entstehungsort und die Schaltzentrale lebenswichtiger Emotionen wie Angst und Aggression, zudem ist sie der Sitz des Riech- und Appetitzentrums. Das würde erklären, wie die für PANDAS typische Nahrungsverweigerung<sup>61</sup>, die Angstattacken und Zwangsstörungen zustande kommen. Da sich aber – zumindest bei Mäusen – nur wenige Immunzellen in die Basalganglien, der Steuerzentrale der Feinmotorik begeben, lassen sich die überbordenden Bewegungen und Tics mit diesem Modell nicht völlig befriedigend erklären.<sup>13</sup>

Doch auch hier ist eine Erklärung denkbar: Die Basalganglien, die bei PANDAS im Zentrum der Attacke stehen, sind durch Nervenbahnen direkt mit dem OVLT (*Organum vasculosum laminae terminalis*) verbunden. Dieser Gehirnabschnitt wird beim Menschen nicht vor dem Eindringen unerwünschter Gäste durch die Blut-Hirn-Schranke geschützt.<sup>16, 20, 46</sup> Das ist biologisch durchaus sinnvoll, denn dort müssen große Signalmoleküle wie Hormone über die Blutbahn ins Hirn gelangen, sonst wäre eine Kommunikation zwischen Körper und Zentralnervensystem nur über Nervenimpulse möglich. Damit wird das OVLT aber auch zum Einfallstor für pathogene Keime und Bakteriengifte, die sich so auf bequeme Weise Zugang zu tieferen Hirnregionen verschaffen. Übrigens können Makromoleküle wie Insulin, Neurotrophine, Zytokine, Neuropeptide und DNA ebenfalls über den V. Hirnnerv, den Nervus trigeminus, einen Weg ins Rückenmark und ins Gehirn finden.<sup>11</sup>

### **Shake, Baby, Shake!**

Im Jahr 2015 wurde im Arkansas Children's Hospital erstmals PANDAS bei einem Säugling nachgewiesen. Der kleine Mann, gerade einmal dreieinhalb Wochen alt, hatte unvermittelt damit begonnen, den Kopf zu schütteln, und zwar über eine Woche hinweg immer heftiger, als wolle er ständig „nein, nein“ sagen. Schließlich hörten die Schüttelbewegungen nur noch beim Schlafen auf. Da die Kopfbewegungen das Stillen erschwerten und der Kleine ab- statt zunahm, hatten ihn seine Eltern schließlich ins Krankenhaus gebracht.

Sowohl der Vater als auch die Mutter des Säuglings hatten zuvor unter einer Rachenentzündung gelitten, er selbst hatte kurz vor der Bewegungsstörung einen roten Ausschlag im Gesicht entwickelt, der nun langsam über den Körper nach unten wanderte. Nach Ausschluss anderer Ursachen (Hirnverletzung, Tumor usw.) stellten die Ärzte per ASLO-Test fest, dass sein Streptokokkentiter deutlich erhöht war. Vermutlich hatten die Bakterien die Basalganglien im Ge-

hirn des Kleinen infiziert, dessen Bewegungskoordination gestört und dadurch das Kopfschütteln ausgelöst.

Mit dem Ausschlag verschwand auch das „Nein, nein“ – und in diesen Fall war eine Antibiotikumgabe nicht nötig.<sup>17</sup> Bei dem zuvor erwähnten indischen Schüler, dessen Streptokokkentiter ebenfalls drastisch erhöht war, wurden hingegen Antibiotika verabreicht. Daraufhin klangen Reizbarkeit und Bewegungsstörungen bald spürbar ab.<sup>28</sup> Diese beiden aktuellen Fälle unterstreichen, dass man bei abrupt einsetzenden Verhaltensstörungen nicht nur bei Kindern im Grundschulalter an PANDAS denken muss, sondern dass das Altersspektrum von Säuglingen bis zu Teenagern reicht.

## Immer hinein in die gute Stube!

Während *Streptococcus pyogenes* neurologische Symptome über willige Helfer auslöst, indem es sich der Immunzellen seines Opfers bedient, verschaffen sich andere Mikroorganismen gleich direkten Zugang ins Gehirn.<sup>27</sup> Auch für sie ist die Nase bzw. die Riechnerven eine beliebte Eintrittspforte.<sup>12, 18, 22</sup> Schon die nahe mit *S. pyogenes* verwandten Pneumokokken (*Streptococcus pneumoniae*) vermögen so direkt ins Gehirn einzudringen und eine Hirnhautentzündung (Meningitis) auszulösen.<sup>52</sup>

Mykoplasmen entern das Zentralnervensystem dagegen nach dem „Trojaner“-Prinzip, indem sie sich in weißen Blutzellen verstecken und so dem Zugriff des Immunsystems entziehen.<sup>43</sup> Im Gehirn angelangt, machen es sich die Pathogene in den Nervenzellen bequem und warten dort ab, bis das Immunsystem durch andere Erkrankungen oder Stress in die Knie geht. Dieser Mechanismus könnte auch im Falle PANDAS greifen. Wenn Streptokokken & Co. das Immunsystem des Patienten schwächen, könnten die schlummernden Hirnbewohner in den Basalganglien aktiviert werden. In diesem Fall wäre *S. pyogenes* nicht die eigentliche Ursache, sondern nur der Auslöser für die Erkrankung.<sup>48</sup>

Aber um unsere Psyche aus dem Gleichgewicht zu bringen, brauchen die Erreger oder die speziell gegen sie gerichteten Immunzellen noch nicht einmal selbst ins Gehirn zu gelangen; es genügt, wenn ein Zuviel an Neurotransmittern zu einem unpassenden Zeitpunkt ungehindert aus dem Blut ins Gehirn einströmen kann. Die Gifte des Cholerabakteriums (*Vibrio cholerae*) und des Gasbranderreger (*Clostridium perfringens*) arbeiten als biochemische Dietriche, indem sie die dicht schließenden Türen der Blut-Hirn-Schranke, die so genannten Tight-Junctions, zum Hirngewebe öffnen.<sup>24, 33, 44</sup>

Möglicherweise üben manche Übeltäter ihre fatale Wirkung auch über einen Umweg aus: Sie veranlassen die Darmflora ihrer Opfer, bestimmte Neurotransmitter wie Serotonin zu erzeugen – oder umgekehrt deren Produktion einzustellen.<sup>5-7, 21, 34</sup> Dass ein zu großes oder zu geringeres Angebot an neuronalen Botenstoffen Einfluss auf das psychische Gleichgewicht haben kann, liegt auf der Hand. Und da die Darmflora eines jeden Menschen so individuell ist wie sein Fingerabdruck, liegt vor den PANDAS-Forschern und Mikrobiologen noch einiges an Arbeit.

## Nervende Nervenärzte

Umso bedauerlicher ist es für die Betroffenen, dass in den USA mehr als zwei Jahrzehnte um PANDAS eine erbitterte Kontroverse tobte, die bis heute noch nicht völlig abgeebbt ist. Dahinter steckt ein grundlegendes Dilemma. Es geht um die Trennungslinie zwischen Psychiatrie und Neurologie. Die scheint simpel: Der Neurologe kümmert sich um die Nerven und der Psychiater um all die, die mit den Nerven fertig sind. Der eine inspiziert die Hardware, der andere versucht die geheimen Nachrichten zu entschlüsseln, die im Nervensystem herumlungern. Ein Organ – zwei Welten.

Neurologen unterhalten anspruchsvolle Fachzeitschriften und schreiben dicke Lehrbücher, die akribisch all die Krankheitserreger auflisten, die das Nervensystem befallen können.<sup>3, 49</sup> Eine kaum überschaubare Fülle von Kleinstlebewesen wird darin als Ursache schwerer Nervenkrankheiten aufgeboten, gerade so wie in Lehrbüchern über Hautkrankheiten oder Infekte des Magen-Darm-Traktes. Scharen von Viren, Bakterien, Pilzen und anderen Parasiten können den Weg ins Gehirn finden und es verrückt spielen lassen. Um sie wieder daraus zu vertreiben, steht eine breite Auswahl von Antibiotika, Virostatika und Antiparasitika zur Verfügung.

Wenn es klinisch weniger spektakulär zugeht und der Körper noch funktioniert, wenn die Motorik nicht wie beim Botulismus endgültig das Handtuch wirft, sondern nur phasenweise zuckt oder zappelt, oder wenn der Patient einfach „nur“ Angst hat, können Neurologen oft nicht viel mit ihm anfangen und reichen ihn an die Psychiater weiter. Und schon ist das gesamte, über Generationen gesammelte klinische Wissen über Infektionen des Nervensystems für die Katz'. Das uralte Konzept, „Verrückte“ seien von bösen Geistern besessen, mutet in Hinblick auf die für das bloße Auge unsichtbaren Kleinstlebewesen moderner an als der diagnostische und statistische Leitfadend psychischer Störungen, das DSM IV (siehe Kasten Seite 131). Je nachdem, in welcher Abteilung ein Patient landet, werden selbst nah verwandte