

besteht kein Zusammenhang mit Refraktionsfehlern oder der Sehschärfe. Das zirkadiane Schielen entsteht meist spontan, es wurde jedoch auch nach okulären Traumata, Orbitaerkrankungen, Hirntumorentfernungen, anderen ZNS-Erkrankungen und im Zusammenhang mit Epilepsie beobachtet. Die Pathogenese ist noch unklar, diskutiert werden Störungen des intrinsischen zirkadianen Rhythmus, der hypothalamisch-hypophysären Achse, des Kerns des N. oculomotorius oder der Colliculi superiores oder eine zyklische Paralyse des VI. Hirnnervens. Eine frühzeitige operative Behandlung verhindert den Verlust des räumlichen Sehens. Die beidseitige sog. Fadenoperation ist dabei die erfolgreichste Operationsmethode.

Kasuistik: Wir berichten über ein 3-jähriges Mädchen, welches seit 2 Wochen jeden 2. Tag eine Esotropie links zeigt. Eine Brillenversorgung bei Weitsichtigkeit hat keinen Einfluß auf die Esotropie. An Schieltagen besteht ein objektiver Schielwinkel von 20° Esotropie und es ist kein Stereosehen nachweisbar. Die weiterführende neurologische Diagnostik ergibt keine Besonderheiten. Daraufhin erfolgt die operative Korrektur und in der Nachuntersuchung nach 3 Monaten fällt kein Rezidiv auf.

Diskussion: Das zirkadiane Schielen ist eine seltene, aber wichtige Differentialdiagnose des akut auftretenden Schielens im Kindesalter, da nur innerhalb eines kurzen Zeitraumes gute Therapieoptionen bestehen, um den Übergang in ein konstantes Schielen und damit den Verlust des räumlichen Sehens zu verhindern.

V9

Opsoklonus-Myoklonus-Syndrom

Gruber-Sedlmayr U.¹, Freidl T.¹, Lackner H.², Moser A.², Schwinger W.², Plecko B.¹

¹Univ. Klinik für Kinder- und Jugendheilkund Graz, Neuropädiatrie, Graz, Austria, ²Univ. Klinik für Kinder- und Jugendheilkund Graz, Hämatonkologie, Graz, Austria

Einleitung: Das Opsoklonus-Myoklonus-Syndrom (OMS) ist ein seltenes, paraneoplastisch oder idiopathisch auftretendes Syndrom, welches durch die Hauptsymptome Opsoklonus (rasche, multidirektionale konjugierte Augenbewegungen), eine Bewegungsstörung im Sinne einer myklonischen Ataxie, und eine Irritabilität charakterisiert wird. Im Erwachsenenalter wurden Assoziationen mit unterschiedlichen Karzinomen beschrieben, bei Kindern wird häufig ein Neuroblastom (NB) gefunden.

Fallbericht: Nach unauffälliger Voranamnese entwickelte ein 13 Monate alter Knabe innerhalb weniger Tage eine ausgeprägte Ataxie, sodass ein freies Stehen oder Sitzen nicht mehr möglich war. Er war weinerlich und erbrach mehrmals ohne weitere Infektzeichen. Eine cerebrale MRT und der Liquor waren unauffällig. Nach weiteren 4 Wochen kamen ein Opsoklonus und Myoklonien der Extremitäten dazu, was zur Diagnose eines OMS führte. Bei der daraufhin durchgeführten Neuroblastomsuche fand sich in der MRT des Abdomens eine Läsion im Bereich der linken Nebenniere. Es erfolgte eine laparoskopische Entfernung des Neuroblastoms. Unter einer Dexamethason-Pulstherapie besserte sich die neurologische Symptomatik bisher rasch.

Zusammenfassung: Es existieren keine genauen Daten über die Inzidenz des OMS, ca. 2-3 % der Patienten mit NB entwickeln ein solches. Als Ursache wird eine Kreuzreaktion eines Antikörpers eines NB-Antigens und Nervengewebe angenommen. Das Erkennen des klinischen Bildes ist essentiell um eine Neuroblastomsuche und eine immunmodulierende Therapie einleiten zu können.

andere Bewegungsmuster auftreten, insbesondere dystone Bewegungen der Extremitäten, Augenbewegungen und auch Zuckungen. Die weitere Analyse der EEG-Veränderungen bei Sandifer-Syndrom bildet ein zukünftiges Forschungsthema.

Torti-collis	Opistho-tonus	vomiting	dystonic movements	eye movemments	irrita-bility	reduced consciouness	jerky movements	in sleep	neurologic disorder
21	16	12	10	7	5	2	2	1	5

V7

Rett Syndrom: Genotyp-Phänotyp Beziehung und Prä-Regression

Einspieler C.¹, Marschik P.B.¹, Kerr A.M.², Oberle A.³, Prechtl H.F.R.¹

¹*Institute of Physiology, Center for Physiological Medicine, Medical University of Graz, Graz, Austria,*

²*Department of Psychological Medicine, Academic Centre, Gartnavel Royal Hospital, Glasgow, United Kingdom,* ³*Olga-Hospital, Stuttgart, Germany*

Laut Definition ist das erste Lebens(halb)jahr von Mädchen mit Rett Syndrom unauffällig. Im Gegensatz dazu gab es anekdotische Hinweise darauf, dass betroffene Mädchen bereits vor der Regression auffällig waren. Unterschiedliche MECP2 Mutationsloci sowie die zufällige x-Inaktivierung beeinflussen den Schweregrad des Rett Syndroms.

Methode: Videos von 32 Mädchen mit Rett Syndrom unterschiedlichen Genotyps wurden hinsichtlich Motorik, Körperhaltung, und kommunikativem Verhalten analysiert. Die betroffenen Mädchen wurden von ihren Eltern während der ersten Lebensmonate gefilmt, als noch eine normale Entwicklung angenommen wurde.

Ergebnisse: Bewegungsmuster und Körperhaltung waren bereits in den ersten Lebenswochen auffällig. Außerdem konnten wir lang anhaltende Zungen-Protrusionen, asymmetrisches Augenöffnen nach Blinzeln, mimische Auffälligkeiten sowie die ersten Hand- und Körperstereotypien beobachten. Mädchen mit R168X und R255 Mutationen hatten diese Auffälligkeiten bereits während der ersten Lebenstage.

Diskussion: Rett Syndrom ist bereits während der ersten Lebensmonate klinisch manifest. Jene MECP2 Mutationen, die in Zusammenhang mit den schwersten späteren Beeinträchtigungen diskutiert werden, führen auch in den ersten Lebenswochen gehäuft zu Auffälligkeiten. (FWF P19581-B02, Lanyar Foundation P325).

V8

Zirkadianes Schielen (Cyclic Esotropia) - Eine seltene Differentialdiagnose eines nicht paretischen Schielens im Kindesalter

Reinhardt K.¹, Naxer S.², Weise D.¹, Gärtner J.¹, Schittkowski M.²

¹*Georg-August-Universität, Zentrum Kinderheilkunde und Jugendmedizin, Pädiatrie II mit Schwerpunkt Neuropädiatrie, Göttingen, Germany,* ²*Georg-August-Universität, Zentrum Augenheilkunde, Neuroophthalmologie und Strabologie, Göttingen, Germany*

Hintergrund: Das zirkadiane Schielen ist eine seltene nicht paretische Strabismusform mit einer Inzidenz von 1:300-6000 Esotropien meist im Alter von 3 bis 6 Jahren. Die klassische Symptomatik ist charakterisiert durch eine Esotropie mit einem 48h-Rhythmus, d.h. mit einem Innenschielen, welches an jedem zweiten Tag beobachtet wird. Variationen sind vertikales Schielen, Exotropie sowie 24h-, 72h-, 96h- oder 120h-Rhythmen. Das Schielen kann wenige Wochen andauern oder Jahre bestehen bleiben, wobei es im Verlauf zum Verlust des Stereosehens und zum konstanten Schielen kommt. Es

V5

Vermeintliches neonatales Entzugssyndrom als Ausdruck einer pyridoxinabhängigen epileptischen Enzephalopathie (PDE) - eine Kasuistik mit Videodokumentation

Richter J.W.¹, Kim S.¹, Paul K.², Paschke E.², Plecko B.³, Kattner E.¹, Christen H.J.⁴

¹Kinderkrankenhaus auf der Bult Hannover, Abt. Neonatologie, Hannover, Germany, ²Medizinische Universität Graz, Stoffwechsellabor der Univ. Klinik für Kinder- und Jugendheilkunde, Graz, Austria,

³Medizinische Universität Graz, Univ. Klinik für Kinder- und Jugendheilkunde, Graz, Austria,

⁴Kinderkrankenhaus auf der Bult Hannover, Abt. Neuropädiatrie, Hannover, Germany

Kasuistik: Hypotrophes Neugeborenes, Entbindung nach unauffälliger Schwangerschaft per Vakuumextraktion. In den ersten Lebensstunden Hyperexzitabilität und auffallende Schlaflosigkeit. Bei V.a. auf ein neonatales Entzugssyndrom Gabe von Morphin ohne Wirkung. Im amplitudenintegrierten EEG (aEEG) Status epilepticus. Im Alter von 36 Stunden rasches Sistieren der „Bewegungsstürme“ auf Pyridoxin i.v. Unter oraler Pyridoxingabe anhaltende Anfallsfreiheit. Verdacht einer PDE durch Pipecolinsäure-Erhöhung im Urin, (Bestimmung des Alpha Amino adipinsemialdehydes steht noch aus) und Bestätigung durch den homozygoten Nachweis der bekannten und prävalenten Mutation E399Q im Antiquitin-Gen.

Hintergrund: Pyridoxinabhängige Enzephalopathien manifestieren sich zumeist intrauterin oder in den ersten Lebenstagen mit epileptischen Anfällen. Mutationen im Antiquitin-Gen (ALDH7A1, 5q31) führen durch einen Defekt der 2-Amino adipin-Semialdehyd-Dehydrogenase zu einer Störung des cerebralen Lysinabbaus. Durch das akkumulierende Delta-1-Piperidein-6-Carboxylat kommt es zu einer Inaktivierung des Pyridoxal-5-phosphats. Pyridoxal-5-phosphat, der aktive Metabolit des Pyridoxins, ist Cofaktor der Glutamatdecarboxylase bei der Bildung des inhibitorischen Neurotransmitters gamma-Aminobutyrat (GABA), so dass dessen Mangel zu einem Übergewicht der exzitatorischen Neurotransmitter führt.

Fazit: Bei einer neonatalen Encephalopathie mit dem klinischen Bild eines Entzugssyndroms muss eine pyridoxinabhängige epileptische Encephalopathie bedacht und als Therapie der ersten Wahl ein Behandlungsversuch mit Pyridoxin oder Pyridoxalphosphat unternommen werden.

V6

Sandifer-Syndrom - Semiologie. Ungewöhnliche Fallvorstellung und Review der Literatur

Becher T.¹, Weise S.¹

¹Sana Kliniken Düsseldorf, Kinderneurologisches Zentrum Gerresheim, Düsseldorf, Germany

Ein 2jähriger Junge mit rezidivierenden anfallsverdächtigen Zuständen sackte in sich zusammen, war für wenige Sekunden erst schlaff, dann steif (Arme und Beine steif, Rumpf hypoton), war kurz benommen und danach unbeeinträchtigt. Diagnostik: EEG auch während der Episoden unauffällig, Barium-Breischluck ausgeprägter GÖR, keine Hiatushernie, pH-Metrie mit Fraktionszeit der ösophagealen Säurebelastung von 12%, 8 Episoden > 5 Minuten, milde Anämie (11,7 g/dl). Verlauf: Therapie mit Omeprazol, daraufhin Sistieren der Zustände. Nach vier Wochen Ende der Therapie, erneut Zustände. In einem 24h-Video-EEG-Monitoring mit pH-Metrie wurden mehrere Zustände im Schlaf aufgezeichnet (Tonuserhöhung, Rumpf- und Kopfwendung, dystone Handbewegungen, Zusammenzucken, Schmatzen), die alle mit pH-Abfällen einhergingen. Im EEG zeigte sich dabei eine diskrete Verlangsamung mit hochamplitudigen Thetawellen, dann eine Amplitudenabflachung ohne epilepsietypische Potentiale. Nach einer erneuten Behandlung mit Omeprazol in höherer Dosierung traten keine Zustände mehr auf.

Es erfolgte ein Review der Literatur seit 1985, dabei konnten 23 pädiatrische Kasuistiken ausgewertet werden (Alter 1-14 Jahre, MW 3,7 ± 3,07, 14 männlich, 11 weiblich), 2 adulte Fälle (27 und 58 Jahre) wurden berichtet. 40% waren mit AED vorbehandelt, bei 2 wurde eine Hiatushernie nachgewiesen, bei 9 bestand eine Anämie (10 keine Angabe). Das EEG zeigte bei 6 einen nicht näher ausgeführten pathologischen Befund, bei 10 wurde es als normal befundet, 9 erhielten kein EEG. Die Analyse der beschriebenen Semiologien ergab die tabellarisch dargestellten Ergebnisse.

Hier fällt auf, dass neben den klassischen Phänomenen Torticollis und Opisthotonus auch zahlreiche

V3

GLUT1-Mangel bei einem Patienten mit einer Bewegungsstörung

Bertsche A.¹, Santer R.², Vater D.¹, Ebinger F.¹, Rating D.¹, Wolf N.³

¹Universitätsklinikum Heidelberg, Klinik Kinderheilkunde V (Schwerpunkt: Pädiatrische Neurologie, Epilepsiezentrum, Sozialpädiatrisches Zentrum), Heidelberg, Germany, ²Universitätskinderklinik, Hamburg, Germany, ³VUMC, Kinderneurologie, Amsterdam, Netherlands

Einleitung: Charakteristische Symptome eines Glucose-Transporter 1 (GLUT 1)-Mangels sind Krampfanfälle, Entwicklungsverzögerung und Mikrozephalie. Komplexe Bewegungsstörungen und eine hämolytische Anämie werden ebenfalls beobachtet.

Fallbericht: Wir berichten über einen 10-jährigen Jungen mit schwerer geistiger Behinderung und einer Bewegungsstörung. Er wurde als erstes Kind nicht konsanguiner deutscher Eltern nach 36 SSW durch protahierte Vakuumentextraktion geboren. Die Neonatalzeit war bis auf einen durch Phototherapie behandelten Ikterus unauffällig. Frei laufen konnte der Junge erst mit etwa 4 Jahren, erste Worte sprach er etwa zur selben Zeit. Zwischen dem Alter von 9 Monaten und 2 Jahren traten 4 atone Krampfanfälle auf. Die zunächst begonnene Phenobarbitaltherapie musste wegen Schläfrigkeit beendet werden, bis zum Alter von 6 Jahren wurde dann Vigabatrin gegeben. Bei der Erstvorstellung bei uns im Alter von 7,5 Jahren zeigten sich eine komplexe Bewegungsstörung mit dystonen und ataktischen Elementen, positive Pyramidenbahnzeichen und ein milder Myoklonus von Gesicht und Schultern. Im MRT fanden sich eine periventriculäre Gliose und ein leichtes Defizit an weißer Substanz, passend zur Vordiagnose eines Residualsyndroms. Die biogenen Amine im Liquor waren unauffällig, der Liquor-Serum-Glucose-Quotient jedoch auf 0,41 reduziert. Die Diagnose eines GLUT1-Mangels wurde bestätigt, indem Heterozygotie für eine neue de novo-Mutation, c.1377dupC in SLC2A1, das für den GLUT1 kodiert, nachgewiesen wurde. Nach drei Monaten ketogener Diät war die Bewegungsstörung unverändert, sechs Monate später jedoch deutlich gebessert, und die Eltern berichteten eine Verbesserung der Sprache. Zeichen der Hämolyse traten niemals auf.

Fazit: Bei Patienten mit geistiger Behinderung und Bewegungsstörung sollte differentialdiagnostisch an einen GLUT1-Mangel gedacht werden, selbst wenn keine Epilepsie besteht oder diese nicht im Vordergrund steht. Therapie der Wahl ist die ketogene Diät, die - mit einer gewissen Latenz - auch die Bewegungsstörung positiv beeinflussen kann.

V4

Autosomal dominanter essentieller Kinnmyoklonus

Kurlemann G.¹, Schwartz O.², Abels C.², Fiedler B.²

¹Universitäts-Kinderklinik Münster, Neuropädiatrie, Münster, Germany, ²Bereich Neuropädiatrie UKM, Münster, Germany

Der autosomal dominante essentielle Kinnmyoklonus (Geniospasmus) ist eine seltene Bewegungsstörung. Sie besteht aus regulären oder auch irregulären Myoklonien des Musculus mentalis ohne weiteres neurologisches Defizit. Die pathophysiologische Grundlage des Kinnmyoklonus ist bislang nicht verstanden, auf Grund elektrophysiologischer Befunde wird von einer subkortikalen Generierung ausgegangen. Wir zeigen die Videosequenzen einer Familie, in der sich der Kinnmyoklonus über 4 Generationen verfolgen lässt. Das jüngste betroffene Familienmitglied ist 2 Jahre alt, das älteste 82 Jahre alt. Mit zunehmendem Alter lässt die Symptomatik nach und bedarf keiner therapeutischen Intervention mehr. Botox-Injektionen in den M. mentalis unterbinden die klinische Symptomatik effektiv und erhöhen in Einzelfällen die Lebensqualität deutlich.

Videosession

V1

Tiefe Hirnstimulation bei einem 9-jährigen Burschen mit DYT1-positiver Dystonie

Freilinger M.¹, Seidl R.¹, Alesch F.²

¹Medizinische Universität Wien, Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde, Abteilung für Allgemeine Pädiatrie und Neonatologie, Wien, Austria, ²Medizinische Universität Wien, Universitätsklinik für Neurochirurgie, Wien, Austria

Die primäre Torsionsdystonie (OMIM #128100) beginnt meist im Kindes- oder Jugendlichenalter mit Dystonien der Extremitäten und verläuft meist schwerer als später beginnende Formen. Wir beschreiben einen 9-jährigen Burschen aus der Slowakei mit einer DYT1 positiven Dystonie, der nach Beginn mit einer fokalen Dystonie (writer's cramp) eine rasche Generalisierung auf die unteren Extremitäten, den Rumpf und orofazial zeigte. Bei Vorstellung waren bereits die empfohlenen Substanzen ohne Erfolg im Einsatz gewesen (L-DOPA, Benzodiazepine, Baclofen, Trihexyphenidyl, Tetrabenazin). Zum Zeitpunkt der Erstvorstellung war er auf eine Tripeltherapie mit Tetrabenazin, Pimozid and Trihexyphenidyl eingestellt.

Die tiefe Hirnstimulation (deep-brain stimulation; DBS) mittels stereotaktischer Positionierung im inneren Globus pallidus (GPi) und Hochfrequenzstimulation führten zu einem dramatischen klinischen Erfolg wenige Monate nach dem Eingriff. Die prä- und postoperative Videodokumentation demonstrieren dieses eindrucksvolle Resultat. In Österreich sind nur wenige Patienten mit DYT1-Mutation bekannt. Unseres Wissens ist dieser Bursche das erste in Österreich mit dieser bei medikamentös refraktären Dystonien anerkannten Methode (DBS) behandelte Kind.

V2

Ataxie mit okulomotorischer Apraxie 1 (AOA1) in einer konsanguinen Familie aus Pakistan

Della Marina A.¹, Timmann-Braun D.², Möller-Hartmann C.³, Arning L.⁴, Schara U.¹

¹University of Essen, Pediatric Neurology, Essen, Germany, ²University of Essen, Neurology, Essen, Germany, ³University of Essen, Neuroradiology, Essen, Germany, ⁴Institute of Human Genetics, Bochum, Germany

Hintergrund: Die Ataxie mit okulomotorischer Apraxie 1 (AOA1) ist eine seltene Form der autosomal-rezessiv vererbten Ataxien, bedingt durch Mutationen im APTX-Gen. Manifestationen ab dem Kindesalter sind berichtet. Eine kausale Therapie steht derzeit nicht zur Verfügung; bei einigen Patienten mit reduziertem Co-Enzym Q10-Gehalt im Muskelgewebe sind Positiveffekte der Co-Enzym Q10-Substitution auf den klinischen Verlauf beschrieben.

Methoden und Patienten: Wir stellen eine konsanguine Familie aus Pakistan vor, in der 3 Kinder (13-jährige Patientin und deren 11-jährige Zwillingsschwestern) sowie ein 35jähriger Onkel an AOA1 erkrankt sind. Anamnestisch bestand bei allen Betroffenen eine verzögerte motorische Entwicklung (freies Laufen mit 20 Monaten) und eine Kleinhirnsymptomatik seit dem 3. Lebensjahr. Im Verlauf der Erkrankung entwickelte sich eine zunehmende Ataxie, Dysarthrie sowie eine periphere axonale Neuropathie. Die craniellen Magnetresonanztomographien der Patientinnen zeigten eine zerebelläre Atrophie, insbesondere im Vermisbereich. Bei dem Onkel der Patientinnen kam es mit 9 Jahren zum Gehverlust; aktuell hat er eine ausgeprägte periphere Neuropathie mit sekundärer Muskelatrophie und zeigt eine deutliche okulomotorische Apraxie. Die genetische Analyse in der Familie ergab eine homozygote Mutation im APTX-Gen bei der 13-jährigen Patientin und dem Onkel (c.430C>T, Exon 4), weitere Analysen in der Familie folgen. Die Messung von Co-Enzym Q10 im Muskelgewebe des Onkels ergab einen Normalbefund, sodass bisher keine Substitutionstherapie begonnen wurde.

Schlussfolgerung: Anhand der Videodokumentation betroffener Familienmitglieder soll die klinische Symptomatik dieses seltenen Krankheitsbildes gezeigt und die mögliche Therapieoption mit Co-Enzym Q10 diskutiert werden.