

Neuropädiatrie am laufendem Band

VS01

Wiederholte isolierte beidseitige dystone Blickdeviation nach oben bei einer 15jährigen Patientin

Lämmer C.

St Bernward Krankenhaus, Klinik für Kinderheilkunde und Jugendmedizin, Hildesheim, Germany

Fragestellung: Eine 15jährige Patientin kommt nach wiederholten, beidseitigen dystonen Blickwendungen nach oben zur Vorstellung. In den letzten 4 Monaten seien 4 ähnliche Episoden mit einer Dauer bis zu 10 min aufgetreten. Während des Ereignisses ist die Patientin ansprechbar und orientiert. Eine aktive Blickwendung ist nicht möglich. Im zeitlichen Zusammenhang werden frontale Kopfschmerzen berichtet. Eine augenärztliche Untersuchung erbrachte einen unauffälligen Befund. Die Ursache der Ereignisse soll abgeklärt werden.

Methodik: Die neuropädiatrische Untersuchung zwischen den Ereignissen zeigt einen unauffälligen Befund. Es besteht eine Vormedikation mit einem Kontrazeptivum. Das Drogenscreening erbrachte keinen Substanznachweis. Die Laboruntersuchungen ergaben keinen Hinweis auf ein infektiöses Geschehen. Das craniale MRT zeigte eine diskrete Ventrikelasymmetrie, jedoch keinen Herdbefund. Im Verlauf des dreitägigen stationären Aufenthaltes traten weitere Episoden mit abnehmender Dauer auf. Es gelang eine EEG-Aufzeichnung während der Blickdeviation. Dabei sind im EEG keine epilepsietypischen Potentiale und kein Herdbefund erkennbar. Es erfolgt ein 24 Stunden EEG Monitoring ohne auffälligen Befund.

Nach Ausschluß einer cranialen Raumforderung und eines epileptogenen Geschehens erfolgt nochmalig eine ausführlichen Anamnese. Die Patientin berichtet jetzt, dass die paroxysmalen Blickdeviationen immer in angespannten Situationen auftreten und von Magenschmerzen begleitet werden. Auf gezieltes Nachfragen wird die Einnahme Metoclopramid in einer altersgerechten Dosierung von 2 x 6 mg (20 Tropfen) vor dem Auftreten der Ereignisse erwähnt. Die dystonen Bewegungsstörungen der Augen sistierten spontan am 3. Tag nach Einnahme. Auf einen Provokationsversuch zum Nachweis wurde verzichtet.

Schlussfolgerung: Metoclopramid kann auch in physiologischen Dosierungen zu isolierten dyskinetischen Bewegungsstörungen der Augen führen. Bei der Medikamentenanamnese bleiben „Magentropfen“ wie Metoclopramid häufig unerwähnt. Es sollte explizit danach gefragt werden, da in diesen Fällen nur die Anamnese die Zuordnung der Ereignisse und die therapeutische Intervention ermöglicht. Eine Behandlung mit Biperiden i.v. führt zum Sistieren der Dyskinesien.

VS02

Ein ungewöhnlicher Tremor

Geis T.¹, Schara U.²

¹Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin der Universität Regensburg (KUNO), Klinik St. Hedwig, Krankenhaus Barmherzige Brüder, Regensburg, Germany, ²Universitätsklinikum Essen, Neuropädiatrie, Entwicklungsneurologie und Sozialpädiatrie, Essen, Germany

Hintergrund: Als Tremor bezeichnet man unwillkürliche, sich regelmäßig wiederholende Muskelkontraktionen, die zu rhythmischen Bewegungen von Körperteilen führen. Meist sind die Hände betroffen. Die häufigste Form ist der essentielle Tremor. Daneben können verschiedene cerebrale und extracerebrale Erkrankungen zu dem Symptom Tremor führen. Der orolinguale Tremor kommt bei Erwachsenen vor allem bei M. Parkinson oder als Medikamentennebenwirkung von Neuroleptika vor, er kann aber auch als essentieller Tremor auftreten.

Patient und Methoden: Ein sieben Jahre alter Junge stellte sich mit einem seit 1 ½ Jahren bestehenden Tremor der Zunge vor, der willkürlich kurz unterbrochen werden kann und im Schlaf sistiert. Orolinguale Funktionen wie Sprechen, Kauen, Schlucken oder Geschmacksempfindung waren nicht beeinträchtigt. Die klinische Untersuchung zeigte einen isolierten, mittel- bis hochfrequenten Tremor von Zunge und Mundboden. Die Prüfung der Hirnnervenfunktionen und die übrige neuropädiatrische Untersuchung ergaben keine Auffälligkeiten. Die apparative Diagnostik mit

craniellem MRT, EEG, Myosonographie, Echokardiographie und EKG, Lungenfunktionsprüfung, Muskelenzymen i.S. und M. Wilson-Diagnostik war unauffällig. Ein Therapieversuch mit Levodopa/Carbidopa bis zu einer Dosis von 3,5 mg/kg blieb ohne Effekt auf den Tremor.

Schlussfolgerung: Ein isolierter Tremor von Zunge und Mundboden bei einem neurologisch unbeeinträchtigtem Kind ist eine Rarität. Nach Ausschluss einer zugrundeliegenden Erkrankung bleibt die Ausschlussdiagnose eines essentiellen Tremors. Als Therapieoptionen des essentiellen orolingualen Tremors kann eine Medikation mit Betablockern oder Topiramamat versucht werden.

VS03

Zweieiige Zwillinge mit Ataxia telangiectasia

Henrich M.¹, Lutz S.², Busse M.², Schara U.²

¹Universitätsklinikum Essen, Bereich Neuropädiatrie, Entwicklungsneurologien und Sozialpädiatrie, Essen, Germany, ²Universitätsklinikum Essen, Essen, Germany

Einleitung: Die Ataxia telangiectasia ist eine autosomal-rezessive Erkrankung, welche durch eine Mutation im *ATM*-Gen (ataxia teleangiectasia mutated) bedingt ist. Die Inzidenz liegt zwischen 1 : 40,000 - 1 : 300,000. Pathogenetisch bedeutsam ist eine gestörte Zellzykluskontrolle mit unzureichender Kontrolle von DNA - Schädigungen an Zykluskontrollpunkten, welches ein Rearrangement betroffener Gene behindert und somit zu genetischer Instabilität und maligner Entartung führen kann. Primär verantwortlich für die Strahlensensitivität homozygoter Patienten ist eine, durch sonst nicht letale DNA - Schädigung getriggerte Apoptose. Dies führt zu einem progredienten Zellverlust, zerebellärer Ataxie, neurologischer Degeneration, sowie zu Thymusatrophie, Lymphozytopenie und Mangel an Keimzellen.

Patienten und Methoden: Wir berichten von zweieiigen Jungen konsanguiner Eltern mit einer ausgeprägten Ataxie. Die Entbindung erfolgte durch Kaiserschnitt in der 33. Schwangerschaftswoche. Postnatal traten keine Komplikationen auf. Erste auffällige Befunde war eine Rumpfhypotonie und eine Hypersalivation gefolgt von rezidivierenden Infekten der oberen Atemwege. Die Jungen zeigten eine charakteristische Ataxie mit Fallneigung, keine Teleangiektasien. Laborchemisch konnten ein niedriges IgE und IgA im Serum, eine Lymphozytopenie sowie eine Erhöhung des Alpha-1-Fetoproteins nachgewiesen werden. Die aufgrund des charakteristischen, ataktischen Gangbildes initiierte genetische Untersuchung des *ATM*-Gens bestätigte die Diagnose einer Ataxia telangiectasia bei beiden Kindern.

VS04

Postanoxischer Myoklonus (Lance-Adams-Syndrom) nach Beinahe-Ertrinken

Hahn A., Neubauer B.A.

Universitätskinderklinik, Neuropädiatrie, Gießen, Germany

Bei einem 16-jährigen Patienten kam es im Rahmen eines Badeunfalls zu einer Asystolie mit zerebraler Hypoxie. Trotz rascher Reanimation befand sich der Junge für etwa drei Wochen im Koma und entwickelte eine milde spastische Bewegungsstörung sowie ein hirnorganisches Psychosyndrom. Einige Tage nach dem Erwachen aus dem Koma wurden erstmals heftige, mehrmals täglich auftretende Zuckungen mit gelegentlichem Sturz beobachtet. Diese Zuckungen traten insbesondere bei feinmotorischen Manipulationen auf und wurden durch emotionale Anspannung verstärkt. Mittels Video-EEG-EMG-Aufzeichnung wurden mehrere plötzlich auftretende, unwillkürliche Muskelkontraktionen mit einer Dauer von 100-200 Millisekunden erfasst. Diese Zuckungen wurden als bilaterale und proximal betonte Myoklonien eingeordnet. Die Myoklonien traten nicht in Ruhe auf, sondern wurden durch Initiation einer Bewegung provoziert (Aktionsmyoklonus). Im EEG war keine vorangehende hypersynchrone Aktivität registrierbar, sodass ein epileptischer Myoklonus

ausgeschlossen werden konnte. Eine EMG-getriggerte Rückwärtsanalyse mit elektronischem Aufsummieren (jerk-locked back-averaging) konnte ebenfalls keinen der Zuckung mit konstanter Latenz vorangehenden EEG-Spike zeigen.

Anamnese, klinische Beobachtungen und neurophysiologische Befunde erlauben eine Einordnung als Lance-Adams-Syndrom. Hierbei handelt es sich um eine seltene myoklonische Bewegungsstörung, die therapeutisch häufig große Probleme bereitet und von unmittelbar nach stattgehabter Hypoxie einsetzenden Myoklonien mit äußerst ungünstiger Prognose abgegrenzt werden muss.

VS05

Myoklonien, Ataxie und tanzende Augen - eine Blickdiagnose mit breitem Spektrum. Zwei Fälle von Opsoklonus-Myoklonus-Ataxie-Syndrom nach Adenovirusinfektion und Scharlach

Syrbe S.¹, Härtig W.², Bernhard M.K.¹, Merkenschlager A.¹

¹Universitätsklinik für Kinder und Jugendliche Leipzig, Neuropädiatrie, Leipzig, Germany, ²Paul-Flechsig-Institut für Hirnforschung, Leipzig, Germany

Die ätiologische Zuordnung von Bewegungsstörungen im Kindesalter ist häufig schwierig. Meist bleiben die Diagnosen beschreibend und die Therapie symptomatisch. Autoimmune und paraneoplastische Prozesse sind selten im Kindesalter.

Wir zeigen an 2 Patienten die charakteristischen motorischen und psychischen Befunde bei Opsoklonus-Myoklonus-Ataxie-Syndrom (OMS) sowie die unterschiedliche Ausprägung der Klinik. Anhand der beiden Fälle werden Langzeitverlauf, typische Fehldiagnosen, frustrane Therapieversuche und die Latenz zur Diagnosestellung und kausalen Therapieeinleitung in Kenntnis und Unkenntnis des klinischen Bildes deutlich. Wir präsentieren typische laborchemische und immunhistologische Befunde bei OMS anhand unserer Patienten sowie die verschiedenen aktuellen Therapieansätze. Weiterhin ergänzen wir das ätiologische Spektrum der assoziierten Erreger um Adenoviren und A-Streptokokken-Infektionen.

VS06

Klinik und Therapie einer früh manifestierenden autosomal-rezessiven GTPCH Insuffizienz ohne Hyperphenylalaninämie

Opladen T.¹, Hoffmann G.F.¹, Hörster F.¹, Hinz A.B.², Neidhardt K.², Klein C.³, Wolf N.I.⁴

¹Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin Heidelberg, Abteilung I (Allgemeine Pädiatrie, Stoffwechsel, Gastroenterologie, Nephrologie), Heidelberg, Germany, ²Helios Kinderkrankenhaus, Erfurt, Germany, ³Abteilung für Neurologie Lübeck, Sektion für Klinische und Molekulare Neurogenetik, Lübeck, Germany, ⁴VU University Medical Center, Department of Child Neurology, Amsterdam, Netherlands

Der autosomal rezessiv vererbte Defekt der Guanosintriphosphat-Zyklohydrolase (GTPCH) Typ I ist charakterisiert durch eine komplexe neurologische Dysfunktion. Die Patienten werden typischerweise bereits im Neugeborenen-Screening aufgrund einer Hyperphenylalaninämie auffällig.

Patienten: Wir beschreiben zwei nicht verwandte Patienten ohne Hyperphenylalaninämie, die im Laufe der ersten beiden Lebensjahre eine schwere motorische Entwicklungsverzögerung, gekennzeichnet durch eine Hypokinesie und rumpfbetonte muskuläre Hypotonie entwickelt haben.

Untersuchungen: Eine Abklärung hinsichtlich neuromuskulärer Erkrankungen war unauffällig. Die Analyse der Neurotransmitter ergab aufgrund einer deutlich verminderten Konzentration der Homovanillin- und der 5-Hydroxyindolessigsäure, in Kombination mit einer Verminderung von Tetrahydrobiopterin (BH₄) und Neopterin den Verdacht auf eine GTPCH Insuffizienz. Die Diagnose wurde durch die bei beiden Kindern deutlich verminderte GTPCH Enzymaktivität in Fibroblasten gesichert. Molekulargenetisch konnte eine neue homozygote Mutation sowie eine compound-heterozygote Mutation des *GCH1* Gens nachgewiesen werden. Die Behandlung mit L-Dopa/Carbidopa führte zu einer dramatischen klinischen Verbesserung bis hin zu einer altersgemäßen

Entwicklung im Alter von 6 Jahren.

Schlussfolgerung: Eine autosomal - rezessiv vererbte GTPCH Insuffizienz sollte daher vor allem bei Kinder mit einer schweren Rumpfhypotonie mit bedacht werden, auch wenn eine Hyperphenylalaninämie oder die typischen extrapyramidalen Symptome fehlen. Die Diagnose kann durch die Analyse der Neurotransmitter, die GTPCH Enzymaktivitätsbestimmung oder die molekulargenetische Untersuchung des *GCH1* Gens gesichert werden. Die Prognose unter einer ausreichend hohen L-Dopa Therapie ist erfreulich.

VS07

Stimulus-sensitive Epilepsie, mit Anfällen bei morgendlichem Füttern

Kalmus U.

Christopherus Kliniken Coesfeld, Abteilung für Kinder und Jugendmedizin - Neuropädiatrie, Coesfeld, Germany

Fallbericht: Ein 5 2/12. jähriger Junge mit partieller Monosomie Chromosom 17, komplexem Herzfehler (DORV) und Z.n. mehreren kardiochirurgischen Korrekturen wird vorgestellt. Er bietet seit ca. 6 Monaten jeden Morgen beim Füttern von Brei ein auffälliges Verhalten. Immer wenn er einige Löffel Brei bekommt, beginnt er plötzlich mit beiden Händen sehr schnell zu klatschen, verdreht die Augen, gefolgt von einer tonischen Streckung des Rumpfes. Gefolgt ist das Geschehen von ca. 30 Minuten Schlaf. Anschließend ist das Kind klinisch unauffällig.

Die Episode lässt sich an anderen Tageszeiten nicht reproduzieren. Weniger ausgeprägte Anfälle durch Protonenpumpenhemmer.

Im Wach-EEG fokale und generalisierte irreguläre Spike Wave, z.T. Absencenmuster. Im Schlaf Zeichen einer Hypsarrythmie.

EEG während des Fütterns eindeutiges Anfallsmuster.

Demonstration des Video-EEGs in der Füttersituation

VS08

Anti-N-methyl-D-aspartate Enzephalitis: Diskussion der Phänotypen anhand zweier Fallbeispiele

Brunner-Krainz M.¹, Gruber-Sedlmayr U.¹, Pfurtscheller K.¹, Sorantin E.², Kröpfl T.³, Plecko B.¹

¹Univ. Klinik f. Kinder- u. Jugendheilkunde, Allg. Pädiatrie, Graz, Austria, ²Univ. Klinik f. Radiologie, Klinische Abteilung f. Kinderradiologie, Graz, Austria, ³Klinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Graz, Austria

Die Anti-NMDA-Rezeptor Enzephalitis ist eine autoimmunologische Erkrankung des ZNS mit Autoantikörpern gegen die NR1 Untereinheit des NMDA Rezeptors. Die Erkrankung wurde primär bei jungen Frauen mit Ovarialtumoren beschrieben. Typischerweise dominieren anfangs psychiatrische Symptome, im Verlauf eine dyskinetische Bewegungsstörung, epileptische Anfälle und autonome Dyfunktion. Neben einer immunsuppressiven Therapie sollte eine Abklärung auf Neoplasien erfolgen.

Fallberichte: Ein 21 Monate alter Knabe wurde mit Verhaltensveränderungen, Nahrungsverweigerung, Verlust der aktiven Sprache und motorischer Regression vorgestellt. Wenige Tage später kam es zu einer rechts-betonten choreatischen Bewegungsstörung die zur Ateminsuffizienz führte. Eine entzündliche oder infektiöse Ursache konnte weder im Serum noch im Liquor gefunden werden. Lediglich die anti-NMDAR Antikörper waren im Liquor und Serum positiv. Da die Immunsuppression mit Cortison und intravenöser Immunglobulingabe keinen Erfolg zeigte, wurde eine Plasmapherese durchgeführt und anschließend die Therapie mit Mycophenolatmofetil erweitert. Unter dieser Therapie zeigte sich eine langsame Besserung der Symptomatik. Freies Gehen war nach 6 Monaten wieder möglich, erste Worte wurden 10 Monate nach Krankheitsbeginn gesprochen, das

Verhalten ist weiterhin autistisch. Die Diagnose bei unserer 2. Patientin, einem 17jährigen Mädchen wurde retrospektiv gestellt. Die Erstvorstellung erfolgte wegen Verhaltensänderung und Gedächtnisproblemen. In weiterer Folge kam es zu einer dyskinetischen Bewegungsstörung und epileptischen Anfällen. Im Liquor fand sich eine Pleocytose ohne Erregernachweis. Unter symptomatischer Therapie erholte sie sich innerhalb von 5 Monaten. Es besteht eine komplette retrograde Amnesie.

Schlussfolgerungen: Bei plötzlich auftretenden Verhaltensänderungen mit dyskinetisch gestörtem Bewegungsmuster muss eine NMDAR Enzephalitis in Betracht gezogen werden. Das phänotypische Spektrum erscheint breiter als ursprünglich definiert.

Acknowledgement: NMDAR Ak" Neurosciences Group" Oxford.