

Inhaltsverzeichnis

■	Einführung	48
1.1.	Besonderheiten des Fachgebietes Neuropädiatrie	48
1.1.1.	Literatur	51
1.2.	Epidemiologie und sozialpädiatrische Aspekte neuropädiatrischer Krankheiten	51
1.2.1.	Epidemiologie neuropädiatrischer Krankheiten	51
1.2.2.	Prävention	53
1.2.2.1.	Primäre Prävention	53
1.2.2.2.	Sekundäre und tertiäre Prävention	55
1.2.3.	Habilitation und Rehabilitation	56
1.2.4.	Soziale Einflussfaktoren auf neuropädiatrische Krankheiten	59
1.2.5.	Migration	60
1.2.6.	Soziale Folgen neuropädiatrischer Krankheiten	60
1.2.7.	Gesundheitsbezogene Lebensqualität	61
1.2.8.	Kosten neuropädiatrischer Krankheiten	62
1.2.9.	Rechtliche Grundlagen	63
1.2.10.	Literatur	64
■	Normale Entwicklung und Fehlbildungen des Nervensystems	66
2.1.	Entwicklung des Nervensystems – Grundlegende molekulare und zelluläre Mechanismen	66
2.1.1.	Einleitung	66
2.1.2.	Neurulation	66
2.1.3.	Neuralleiste	67
2.1.4.	Rückenmark	67
2.1.5.	Gehirn	68
2.1.6.	Gesteuerter Zelltod	70
2.1.7.	Entwicklung der Axone	70
2.1.8.	Entwicklung der Glia	71
2.1.9.	Größenwachstum	71
2.1.10.	Gefäßversorgung	71
2.1.11.	Literatur	72
2.2.	Angeborene Fehlbildungen des Zentralnervensystems	72
2.2.1.	Epidemiologie	72
2.2.2.	Ätiologie und Pathophysiologie	72
2.2.3.	Diagnostik	73
2.2.3.1.	Pränatale Diagnostik	73
2.2.3.2.	Postnatale Diagnostik	74
2.2.4.	Prävention	74
2.2.5.	Fehlbildungen des ZNS	74
2.2.5.1.	Dysraphische Störungen (Neuralrohrdefekte)	74
2.2.5.1.1.	Kraniorachischisis	74
2.2.5.1.2.	Anenzephalie	74
2.2.5.1.3.	Meningozelen und Enzephalozelen	75
2.2.5.2.	Störungen der Vorderhirninduktion	76
2.2.5.2.1.	Holoprosenzephalie	76
2.2.5.2.2.	Corpus callosum-Agenesie	77
2.2.5.2.3.	Septum-pellucidum-Defekt (SPD)	78
2.2.5.3.	Neuronale Migrationsstörungen	79
2.2.5.4.	Parenchymnekrosen (enzephaloklastische Defekte)	79
2.2.5.4.1.	Hydranenzephalie	79
2.2.5.4.2.	Porencephalie	79

- 2.2.5.4.3. Schizenzephalie 80
- 2.2.5.5. Arachnoidalzysten 80
- 2.2.5.6. Fehlbildungen des Kleinhirns 81
- 2.2.5.6.1. Agenesie des Zerebellums 81
- 2.2.5.6.2. Dandy-Walker-Syndrom 81
- 2.2.5.6.3. Heterotopien des Zerebellums 82
- 2.2.5.6.4. Pontozerebelläre Hypoplasie 82
- 2.2.5.7. Makrozephalie/Megalenzephalie 82
- 2.2.5.8. Mikrozephalie/Mikrenzephalie 82
- 2.2.5.9. Kraniostenosen/Kraniosynostosen 83
- 2.2.5.10. Hydrozephalus 84
- 2.2.5.11. Vasculäre Fehlbildungen 90
- 2.2.6. Literatur 92

■ Lissenzephalien – Neuronale Migrationsstörungen 94

- 3.1. Einleitung 94
- 3.2. Entwicklung der Hirnrinde 94
- 3.3. Klassifikation der neuronalen Migrationsstörungen 94
- 3.3.1. Störungen der neuronalen Migration 95
- 3.3.1.1. Periventriculäre noduläre Heterotopie (PNH) 95
- 3.3.1.2. Agyrie–Pachygyrie–Bandspektrum 96
- 3.3.1.3. "Pflasterstein"-Lissenzephalie-Spektrum 101
- 3.3.2. Störungen der neuronalen Differenzierung und Organisation 104
- 3.3.2.1. Polymikrogyrie 104
- 3.3.2.2. Schizenzephalien 104
- 3.4. Therapie und Perspektive 105
- 3.5. Literatur 105

■ Mikrozephalie 106

- 4.1. Einleitung 106
- 4.2. Definition 106
- 4.3. Epidemiologie 107
- 4.4. Diagnostisches Vorgehen 107
- 4.5. Literatur 108

■ Spinale Fehlbildungen (Dysraphien) 109

- 5.1. Einleitung 109
- 5.2. Ätiologie 109
- 5.3. Pränataldiagnostik 109
- 5.4. Spina bifida 110
- 5.4.1. Spina bifida occulta 110
- 5.4.2. Spina bifida aperta 110
- 5.5. Prä- und postnatale Deckung des Defekts 112
- 5.6. Hirnfehlbildungen 112
- 5.6.1. Hydrozephalus 114
- 5.7. Tethered cord 114
- 5.8. Neurogene Blasenentleerungsstörung 115
- 5.9. Neurogene Mastdarmenleerungsstörung 115
- 5.10. Orthopädische Probleme 115

5.11.	Weitere Aspekte	116
5.12.	Literatur	117
6.	Neurologie des Neugeborenen	119
6.1.	Neonatale Neurologie	119
6.1.1.	Einleitung	119
6.1.2.	Untersuchung des Neugeborenen	119
6.1.2.1.	Verhalten	119
6.1.2.2.	Lagereaktionen und Primitivreflexe	119
6.1.2.3.	Strukturierte Untersuchung	120
6.1.2.4.	Wahrnehmung	120
6.1.2.4.1.	Sehen	120
6.1.2.4.2.	Hören	120
6.1.2.4.3.	Schmerz	120
6.1.3.	Zerebrale Anfälle	120
6.1.4.	Muskuläre Hypotonie	122
6.1.4.1.	Klinik	122
6.1.4.2.	Diagnostik	122
6.1.4.3.	Therapie und Prognose	122
6.1.5.	Neonatale Enzephalopathie (NE)	122
6.1.5.1.	Klinik	122
6.1.5.1.1.	Definition der neonatalen Enzephalopathie	122
6.1.5.1.2.	Klassifikation der neonatalen Enzephalopathie	123
6.1.5.2.	Pathophysiologie	123
6.1.5.3.	Diagnostik	123
6.1.5.4.	Therapie	124
6.1.5.5.	Prognose	125
6.1.6.	Neonataler Schlaganfall (<i>perinatal arterial ischaemic stroke</i> – PAIS)	125
6.1.6.1.	Definition	125
6.1.6.2.	Klinik	125
6.1.6.3.	Ätiologie	126
6.1.6.4.	Diagnostik	126
6.1.6.5.	Therapie	126
6.1.7.	Intrakranielle Blutungen bei Reifgeborenen	127
6.1.7.1.	Klinik	127
6.1.7.2.	Diagnostik	127
6.1.8.	Hirnschäden bei Frühgeborenen	127
6.1.8.1.	Erscheinungsformen	127
6.1.8.1.1.	Blutungen (IVH, PVHI)	127
6.1.8.1.2.	Posthämorrhagische ventrikuläre Dilatation und Hydrozephalus	128
6.1.8.1.3.	Erkrankungen der weißen und grauen Substanz	130
6.1.8.2.	Diagnostik	130
6.1.8.2.1.	Ultraschall	130
6.1.8.2.2.	Magnetresonanztomographie	131
6.1.9.	Betreuung und entwicklungsneurologisches Management	131
6.1.9.1.	Betreuung	131
6.1.9.2.	Entwicklungsneurologisches Management	131
6.1.10.	Literatur	132
6.2.	Neugeborenenanfälle	133
6.2.1.	Definition und Häufigkeit	133
6.2.2.	Anfallsklassifikation	133
6.2.3.	Nicht-epileptische Bewegungen	134
6.2.4.	Ursachen und Diagnostik	135

6.2.5.	Verschiedene Syndrome	140
6.2.5.1.	Syndrome mit <i>Burst-Suppression</i> -Muster im EEG	140
6.2.5.2.	<i>Migrating Partial Seizures</i>	140
6.2.5.3.	Benigne familiäre neonatale Anfälle und <i>KCNQ2</i> Enzephalopathie	140
6.2.5.4.	Vitamin-B6-abhängige Epilepsien	141
6.2.6.	Therapie	141
6.2.6.1.	Antikonvulsive Therapie	141
6.2.6.2.	Therapie metabolischer Erkrankungen	142
6.2.7.	Prognose	144
6.2.8.	Literatur	145

Grundlagen der Genetik und Syndrome **148**

7.1.	Genetische Grundlagen und Diagnostik hereditärer Krankheiten	148
7.1.1.	Bausteine und Struktur der DNA	148
7.1.1.1.	DNA-Organisation	148
7.1.1.2.	Transkription der DNA und RNA-Prozessierung	148
7.1.1.3.	Translation der mRNA	149
7.1.2.	Der genetische Code	149
7.1.3.	Hereditäre Krankheiten	149
7.1.3.1.	Klassische Vererbungsregeln	149
7.1.3.2.	Unkonventionelle Vererbungswege	150
7.1.4.	Genetische Diagnostik	151
7.1.4.1.	Chromosomenanalyse	151
7.1.4.2.	Interphase-Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung (FISH)	153
7.1.4.3.	Metaphase-Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung (FISH)	153
7.1.4.4.	Array-CGH (<i>comparative genomic hybridisation</i>)	153
7.1.4.5.	Oligonukleotid-Arrays	154
7.1.4.6.	Southern-Blot-Analyse	154
7.1.4.7.	Einsatzmöglichkeiten der Polymerase-Kettenreaktion (PCR)	155
7.1.4.8.	MLPA (<i>Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification</i>)	156
7.1.4.9.	Moderne Sequenziermethoden: " <i>next generation sequencing</i> " (NGS)	158
7.1.5.	Aussicht	159
7.1.6.	Literatur	159
7.2.	Klinische Genetik	160
7.2.1.	Bedeutung der Klinischen Genetik für die Neuropädiatrie	160
7.2.1.1.	Einleitung	160
7.2.1.2.	Konsequenzen der Diagnosestellung	161
7.2.2.	Terminologie angeborener Entwicklungsanomalien	162
7.2.2.1.	Fehlbildung – Hypo-/Aplasie – Agenesie – Dysplasie	163
7.2.2.2.	Deformation – Disruption – Atrophie	163
7.2.2.3.	Dysmorphien (" <i>minor anomalies</i> ").	163
7.2.2.4.	Assoziation – Polytope Entwicklungsfelddefekt – Sequenz – Syndrom	164
7.2.3.	Leitsymptome	164
7.2.3.1.	Die Fazies	164
7.2.3.2.	Extremitätenanomalien	167
7.2.3.3.	Radiologische Untersuchung der Hände und Füße als Teil der Diagnostik	169
7.2.3.4.	Hautveränderungen	172
7.2.4.	Weiterführende Literatur	177
7.2.5.	Literatur	177
7.3.	Für die Neuropädiatrie relevante Syndrome	178
7.3.1.	Monogene Krankheitsbilder mit autosomal dominanter Vererbung	178
7.3.1.1.	Erkrankungen des RAS-Signalwegs	178
7.3.1.1.1.	Noonan-Syndrom (MIM163950)	178
7.3.1.1.2.	CFC-Syndrom (MIM 115150)	181

7.3.1.1.3.	Costello-Syndrom (MIM 218040)	182
7.3.1.2.	Franceschetti-Syndrom (Treacher Collins-Syndrom) (MIM 154500)	184
7.3.1.3.	Cornelia de Lange-Syndrom (MIM 122470)	186
7.3.1.4.	Rubinstein-Taybi-Syndrom (MIM 180849, 613684)	189
7.3.2.	Monogene Krankheitsbilder mit autosomal rezessiver Vererbung	191
7.3.2.1.	Smith-Lemli-Opitz-Syndrom (MIM 270400)	191
7.3.3.	Monogene Krankheitsbilder mit X-chromosomaler Vererbung	193
7.3.3.1.	<i>FMR1</i> -Gen (MIM 309550)-bedingte Krankheitsbilder	193
7.3.3.1.1.	Fragiles-X-Syndrom (MIM 300624)	193
7.3.3.1.2.	Fragiles-X-assoziiertes Tremor/Ataxie-Syndrom (MIM 300623)	194
7.3.3.1.3.	<i>FMR1</i> -bedingte prämatüre Ovarialinsuffizienz (MIM 311360)	194
7.3.3.2.	<i>MECP2</i> -bedingte Krankheitsbilder	195
7.3.3.3.	Coffin-Lowry-Syndrom (MIM 303600)	197
7.3.4.	Numerische Chromosomenaberrationen	198
7.3.4.1.	Down-Syndrom (MIM 190685)	198
7.3.5.	Mikrodeletions-Syndrome	201
7.3.5.1.	Smith-Magenis-Syndrom (MIM 182290)	202
7.3.5.2.	Williams-Beuren-Syndrom (MIM 194050)	203
7.3.5.3.	Mikrodeletion 22q11.2 (MIM 188400)	205
7.3.5.4.	Wolf-Hirschhorn-Syndrom (MIM 194190)	207
7.3.6.	Krankheitsbilder mit komplexer Vererbung	210
7.3.6.1.	Angelman-Syndrom (MIM 105830)	210
7.3.6.2.	Prader-Willi-Syndrom (MIM 176270)	212
7.3.7.	Literatur	215
7.4.	Rett-Syndrom	215
7.4.1.	Einleitung	215
7.4.2.	Definition	215
7.4.3.	Epidemiologie	215
7.4.4.	Ätiologie	216
7.4.5.	Pathologie	216
7.4.6.	Klinische Symptome und Verlauf	217
7.4.7.	Diagnose und Differenzialdiagnose	220
7.4.8.	Therapie	220
7.4.9.	Literatur	221

Neurokutane Syndrome

222

8.1.	Einleitung	222
8.2.	Neurofibromatose Typ 1 (NF1)	222
8.2.1.	Hauptbefunde	222
8.2.2.	Nebenbefunde	225
8.2.3.	Assoziierte Tumorerkrankungen	226
8.2.4.	Genetik	226
8.2.5.	Diagnostik	227
8.2.6.	Therapie und Betreuung von NF1-Patienten	227
8.3.	Neurofibromatose Typ 2 (NF2)	228
8.3.1.	Klinik	228
8.3.2.	Genetik	229
8.3.3.	Diagnostik, Therapie und Prognose	229
8.4.	Tuberöse Sklerose (TS/TSC)	229
8.4.1.	Klinik	229
8.4.2.	Genetik	232
8.4.3.	Diagnostik, Therapie und Prognose	232
8.5.	Sturge-Weber-Syndrom	233

8.6.	Klippel-Trénaunay-Symptomenkomplex	233
8.7.	Neurokutane Melanose	234
8.8.	Hypomelanosis Ito	234
8.9.	Nävus-linearis-Syndrom	235
8.10.	Von Hippel-Lindau-Syndrom (VHL, Angiomasia retinae et cerebelli)	235
8.11.	Louis-Bar-Syndrom (Ataxia teleangiectatica, AT)	236
8.12.	Gorlin-Goltz-Syndrom (Naevoid-Basalzellkarzinom)	236
8.13.	Bloch-Sulzberger-Syndrom (Incontinentia pigmenti, IP)	237
8.14.	Proteus-Syndrom	238
8.15.	CHILD-Syndrom	238
8.16.	PHACE-Syndrom	238
8.17.	Literatur	239

Neuroendokrinologie **241**

9.1.	Einleitung	241
9.2.	Physiologische Grundlagen	241
9.3.	Krankheitsbilder	247
9.3.1.	Erkrankungen des Nervensystems mit endokrinologischer Symptomatik	247
9.3.1.1.	Hypophysär-hypothalamische Läsionen	247
9.3.1.2.	Wachstumshormonmangel	249
9.3.1.3.	Sekundäre und tertiäre Hypothyreose	249
9.3.1.4.	Gonadotropinachse	250
9.3.1.5.	Diabetes insipidus centralis	250
9.3.1.6.	Hormonproduzierende Tumoren	251
9.3.1.7.	Adipositas durch Störung neuroendokrinologischer Regelkreise	251
9.3.2.	Syndrome mit neurologischen und endokrinologischen Symptomen	253
9.3.3.	Endokrinologische Erkrankungen mit neurologischen Symptomen	257
9.4.	Literatur	258

Neuroophthalmologie **259**

10.1.	Okulomotorische Bewegungssysteme	259
10.1.1.	Schnelle Blickzielbewegungen (Sakkaden)	259
10.1.2.	Langsame Folgebewegungen	260
10.1.3.	Optokinetischer Nystagmus (OKN)	261
10.1.4.	Vestibulo-okulärer Reflex (VOR)	262
10.2.	Dynamische Augenbewegungsstörungen	263
10.2.1.	Blickrichtungsnystagmus (BRN)	265
10.2.2.	Spontanystagmus (SPN)	265
10.2.3.	Erworbener Pendelnystagmus	266
10.2.4.	Kongenitaler Nystagmus	266
10.2.5.	Latenter horizontaler Nystagmus	266
10.2.6.	Epileptischer Nystagmus	266
10.2.7.	Spasmus nutans	266
10.2.8.	Opsoklonus	266
10.3.	Blickparesen und Augenfehlstellungen	266
10.3.1.	Zentrale (supranukleäre) Blickparesen	267
10.3.2.	Okulomotorische Apraxie	268
10.3.3.	Periphere Augenparesen und -fehlstellungen (Schielen)	268
10.3.4.	Abduzensparese	269
10.3.5.	Okulomotoriusparese	270

10.3.6.	Trochlearisparese	271
10.3.7.	Marcus-Gunn-Phänomen.....	271
10.4.	Myogene Augenbewegungsstörungen.....	272
10.4.1.	Chronisch progrediente externe Ophthalmoplegie.....	272
10.4.2.	Idiopathische okuläre Myositis.....	272
10.4.3.	Endokrine Orbitopathie	272
10.4.4.	M.-obliquus-superior-Myokymie.....	272
10.5.	Sonstige periphere Augenbewegungsstörungen	272
10.5.1.	Myasthenia gravis.....	272
10.5.2.	Guillain-Barré-Syndrom	272
10.6.	Literatur.....	273

Entwicklungsstörungen

274

11.1.	Ursachen, Klinik und Diagnostik.....	274
11.1.1.	Ursachen von Entwicklungsstörungen	274
11.1.2.	Diagnostik von Entwicklungsstörungen.....	277
11.1.2.1.	Anamnese	277
11.1.2.2.	Untersuchung.....	278
11.1.3.	Diagnose der Entwicklungsstörung und ihre Konsequenz	287
11.1.4.	Literatur	287
11.2.	Behandlung und Förderung bei Entwicklungsstörungen.....	288
11.2.1.	Definitionen	288
11.2.2.	Ziele der Therapie und Förderung	288
11.2.3.	Frühe Intervention bei Entwicklungsstörungen	289
11.2.4.	Indikation zur Behandlung und Förderung bei Entwicklungsstörungen	290
11.2.5.	Behandlung von zerebralen Bewegungsstörungen.....	291
11.2.6.	Behandlung umschriebener Entwicklungsstörungen.....	292
11.2.7.	Interventionen/Therapiemethoden.....	293
11.2.8.	Behandlung bei kognitiven Entwicklungsstörungen.....	296
11.2.9.	Behandlungsverlauf.....	296
11.2.10.	Schlussfolgerungen	297
11.2.11.	Literatur	298
11.3.	Hilfsmittel und Alltagshilfen für Kinder mit Mehrfachbehinderungen	301
11.3.1.	Literatur	304

Zerebralparesen

305

12.1.	Einleitung	305
12.2.	Definition	305
12.3.	Prävalenz.....	305
12.4.	Klinik.....	305
12.4.1.	Subtypen der Zerebralparesen	305
12.4.1.1.	Spastische Zerebralparesen	306
12.4.1.2.	Dyskinetische Zerebralparesen	307
12.4.1.3.	Ataktische Zerebralparesen.....	307
12.4.2.	Sekundäre Komplikationen.....	307
12.5.	Ätiologie und Pathogenese	307
12.5.1.	Fehlbildungs- und Läsionsmuster in verschiedenen Entwicklungsstadien des Gehirns.....	308
12.5.2.	CP-Subtypen und Pathogenese/Läsionsbilder.....	309
12.5.2.1.	Läsionsbilder bei bilateral spastischer CP (BS-CP).....	309
12.5.2.2.	Läsionsbilder bei unilateral spastischer CP oder spastischer Hemiparese	310
12.5.2.3.	Läsionsbilder bei dyskinetischer CP	310

12.5.2.4.	Läsionsbilder bei ataktischer CP	310
12.6.	Diagnose	310
12.6.1.	Klinische Diagnostik	310
12.6.2.	Bildgebende Diagnostik	311
12.6.3.	Zusätzliche Untersuchungen	311
12.7.	Differenzialdiagnose	311
12.8.	Therapie	311
12.9.	Literatur	314

Dystonien

315

13.1.	Einleitung	315
13.2.	Definition, Klassifikation und Pathophysiologie	316
13.3.	Isolierte und kombinierte Dystonien	317
13.3.1.	Isolierte Dystonien	317
13.3.1.1.	DYT-TOR1A (frühbeginnende, generalisierende Dystonie)	317
13.3.1.2.	DYT-THAP1 (in der Jugend beginnende, generalisierende Dystonie mit prominenter Dysphonie)	319
13.3.1.3.	DYT-PRKRA (in der Jugend beginnende, generalisierende Dystonie)	319
13.3.1.4.	DYT-KMT2B (in der Jugend beginnende, generalisierende Dystonie, ggf. mit Zusatzzeichen)	319
13.3.2.	Kombinierte Dystonien	319
13.3.2.1.	DYT/PARK-GCH1 (Dopa-responsive Dystonie, DRD, Segawa-Syndrom)	320
13.3.2.2.	DYT/PARK-ATP1A3 (Dystonie-Parkinson-Syndrom mit raschem Beginn, RDP)	321
13.3.2.3.	DYT-SGCE (Myoklonus-Dystonie)	321
13.3.2.4.	CHOR/DYT-ADCY5 (Chorea-Dystonie-Myoklonie-Syndrom)	322
13.3.3.	Komplexe Dystonien	322
13.3.3.1.	Perinatale Hirnschäden	324
13.3.3.2.	Torticollis	325
13.3.3.3.	Wilson-Krankheit	325
13.3.3.4.	Pantothenatkinase-assoziierte Neurodegeneration	326
13.3.3.5.	Medikamenten-induzierte Dystonie	326
13.3.4.	Paroxysmale Dyskinesien	326
13.3.4.1.	Paroxysmale nicht-kinesiogene Dyskinesien (PNKD; DYT8)	326
13.3.4.2.	Paroxysmale anstrengungsinduzierte Dyskinesien (DYT18)	327
13.3.4.3.	Paroxysmale kinesiogene Dyskinesie (DYT10)	327
13.4.	Therapie der Dystonie	327
13.5.	Literatur	327

Neuromuskuläre Erkrankungen

329

14.1.	Klinik und Diagnostik	329
14.1.1.	Erkrankungen des Motoneurons	329
14.1.1.1.	Spinale Muskelatrophien (SMA)	329
14.1.2.	Erkrankungen der peripheren Nerven	333
14.1.2.1.	Hereditäre sensomotorische Neuropathien (HMSN) oder Charcot-Marie-Tooth (CMT)-Neuropathien	335
14.1.2.1.1.	Demyelinisierende CMT-Neuropathien	337
14.1.2.1.2.	Axonale CMT-Neuropathien	339
14.1.2.1.3.	Axonale und demyelinisierende CMT-Neuropathien	340
14.1.2.2.	Hereditäre sensorische und autonome Neuropathien (HSN)	342
14.1.2.3.	Weitere hereditäre Neuropathien	345
14.1.2.3.1.	Riesenaxononeuropathie	345
14.1.2.3.2.	Neuroaxonale Dystrophie	346
14.1.2.4.	Guillain-Barré-Syndrom (GBS)	346
14.1.2.5.	Chronisch inflammatorische demyelinisierende Polyneuropathie (CIDP)	347
14.1.2.6.	Multifokale motorische Polyneuropathie (MMN)	348

14.1.2.7.	Neuropathien bei metabolischen oder exogenen Einflüssen	349
14.1.3.	Erkrankungen der Muskeln und der neuromuskulären Erregungsübertragung	349
14.1.3.1.	Kongenitale Myopathien	350
14.1.3.1.1.	<i>Central-core</i> -Myopathie	350
14.1.3.1.2.	<i>Multiminicore</i> -Myopathie	353
14.1.3.1.3.	Myotubuläre (zentronukleäre) Myopathie	353
14.1.3.1.4.	Nemalin-Myopathie	354
14.1.3.1.5.	Myofibrilläre Myopathien	356
14.1.3.1.6.	Kongenitale Fasertypdisproportion	357
14.1.3.2.	Muskeldystrophien	357
14.1.3.2.1.	Duchenne-Muskeldystrophie (DMD)	358
14.1.3.2.2.	Becker-Muskeldystrophie (BMD)	359
14.1.3.2.3.	Emery-Dreifuss-Muskeldystrophie (EDMD)	360
14.1.3.2.4.	Fazioskapulohumerale Muskeldystrophie (FSHD, Landouzy-Déjérine)	361
14.1.3.2.5.	Gliedergürtel-Muskeldystrophie (LGMD)	362
14.1.3.3.	Kongenitale Muskeldystrophien (CMD)	363
14.1.3.3.1.	Kongenitale Muskeldystrophien (CMD) mit Abnormalitäten in der extrazellulären Matrix	364
14.1.3.3.2.	Kongenitale Muskeldystrophien (CMD) mit ZNS- und Augenfehlbildungen (Dystroglykanopathien) ..	370
14.1.3.3.3.	Kongenitale Muskeldystrophien mit Defekt im sarkoplasmatischen Reticulum (SEPN1-Defekt)	372
14.1.3.3.4.	Andere Formen der kongenitalen Muskeldystrophien (MCD)	373
14.1.4.	Myotone Dystrophie (Curschmann-Steinert-Dystrophie)	373
14.1.5.	Myotonie	376
14.1.5.1.	Myotonia congenita (Typ Becker und Typ Thomsen)	376
14.1.5.2.	Paramyotonia congenita (Eulenburg-Erkrankung)	377
14.1.5.3.	Periodische Paralyse	377
14.1.6.	Inflammatorische Myopathien	378
14.1.6.1.	Dermatomyositis	378
14.1.7.	Myasthenie	379
14.1.7.1.	Myasthenia gravis	379
14.1.7.2.	Kongenitale myasthenische Syndrome	380
14.1.8.	Literatur	382
14.2.	Therapiekonzepte	384
14.2.1.	Behandlung der erworbenen neuromuskulären Erkrankungen	384
14.2.1.1.	Akutes Guillain-Barré-Syndrom (GBS)	385
14.2.1.2.	Chronisch inflammatorische demyelinisierende Polyneuropathie (CIDP)	386
14.2.1.3.	Myasthenia gravis	386
14.2.1.4.	Juvenile Dermatomyositis	387
14.2.1.5.	Andere Myopathien	388
14.2.2.	Symptomatische und Supportive Behandlung der progressiven neuromuskulären Behinderung	388
14.2.2.1.	Physiotherapie und Rehabilitative Behandlung	388
14.2.2.2.	Hilfsmittelversorgung	389
14.2.2.3.	Operative Kontrakturbehandlung	390
14.2.2.4.	Prophylaxe und Therapie der Skoliose	391
14.2.2.5.	Nichtinvasive Heimbeatmung	392
14.2.2.6.	Behandlung von Kardiomyopathie und Herzrhythmusstörungen	393
14.2.3.	Spezifische Behandlungsmaßnahmen bei definierten hereditären neuromuskulären Erkrankungen	394
14.2.3.1.	Behandlung der neuromuskulären Erkrankungen mit gestörter Funktion von Ionenkanälen	394
14.2.3.2.	Behandlung bei Muskeldystrophie Duchenne	395
14.2.3.2.1.	Stand der gentherapeutischen Forschung und Behandlung	395
14.2.3.2.2.	Glukokortikoide	396
14.2.3.2.3.	Kreatin-Monohydrat und andere "kleine Moleküle"	397
14.2.3.4.	Behandlung der spinalen Muskelatrophien (SMA)	397

14.2.4.	Schlussfolgerungen	398
14.2.5.	Literatur	399
■	Differenzialdiagnose des Zehenganges	401
15.1.	Anatomische und physiologische Vorbemerkungen	401
15.2.	Entwicklung des Gangbildes	401
15.3.	Untersuchungsgang	401
15.4.	Differenzialdiagnose	402
15.4.1.	Habitueller oder idiopathischer Zehengang	402
15.4.2.	Pathologischer Zehengang im Rahmen schwerer psychiatrischer Störungen	403
15.4.3.	Zehengang aus orthopädischen Ursachen	403
15.4.4.	Neurogener Zehengang	403
15.4.4.1.	Gruppe "spastisch-dyston"	403
15.4.4.2.	Gruppe "schlaff-paretisch"	405
15.4.5.	Myogener Spitzfuß	406
15.5.	Schlussfolgerungen	406
15.6.	Literatur	407
■	Akute Gangstörung	408
16.1.	Einleitung	408
16.2.	Anamnese und Untersuchung	408
16.3.	Verlauf und Differenzialdiagnose	409
16.3.1.	Akute Gangstörungen	410
16.3.2.	Intermittierende Gangstörungen	413
16.3.3.	Progrediente Ataxie	413
16.4.	Klinisch-neurologische Zuordnung	413
16.4.1.	Ataktisches Gehen	413
16.4.2.	Spastisches Gehen	414
16.4.3.	Dyskinetisches Gehen	414
16.4.4.	Paretischer Gang	415
16.5.	Schlussfolgerungen	415
16.6.	Literatur	416
■	Chronische Ataxien	417
17.1.	Einleitung	417
17.2.	Entwicklungsbedingte Störungen	418
17.3.	Autosomal-rezessive Ataxien	420
17.3.1.	Kongenitale Ataxien	421
17.3.2.	Metabolische Ataxien	423
17.3.3.	DNA-repair-Erkrankungen	425
17.3.3.1.	Ataxia teleangiectatica (Louis-Bar-Syndrom)	425
17.3.3.2.	Ataxia-teleangiectatica-like Erkrankung	426
17.3.3.3.	Ataxie mit okulomotorischer Apraxie (AOA)	426
17.3.3.4.	Spinozerebelläre Ataxie mit axonaler Neuropathie	426
17.3.3.5.	Xeroderma pigmentosum (XP)	426
17.3.4.	Degenerative Ataxien	426
17.3.4.1.	Friedreich-Ataxie	426
17.3.4.2.	Spastische Ataxie (Charlevoix-Saguenay)	427
17.3.4.3.	Early onset ataxia with retained tendon reflexes	427
17.3.4.4.	Infantil beginnende spinozerebelläre Ataxie (IOSCA)	427

17.3.4.5.	Marinesco-Sjögren-Syndrom	427
17.3.4.6.	Ataxie mit Coenzym-Q ₁₀ -Defizienz	428
17.3.5.	Autosomal-dominante Ataxien	428*
17.3.5.1.	Spinozerebelläre Ataxien (SCA)	428
17.3.5.2.	Episodische Ataxien (EA)	430
17.3.6.	Mitochondriale Erkrankungen	431
17.4.	Erworbene Ataxien	432
17.4.1.	Schlussfolgerungen	432
17.4.2.	Literatur	432

Angeborene Stoffwechselkrankheiten 435

18.1.	Einleitung	435
18.2.	Harnstoffzyklusdefekte	436
18.3.	Aminoazidopathien	438
18.3.1.	Pterindefekte	438
18.3.2.	Homocystein-Stoffwechselstörungen	438
18.3.3.	Andere Aminoazidopathien	439
18.4.	Organoazidopathien	439
18.4.1.	Propion- und Isovalerianazidurie	440
18.4.2.	Methylmalonazidurien	440
18.4.3.	Biotinidase- und Holocarboxylase-Synthetase-Mangel	441
18.4.4.	Glutarazidurie Typ I	441
18.4.5.	Fettsäureoxidationsdefekte	442
18.5.	Peroxisomale Erkrankungen	442
18.6.	Cholesterolsynthese-Defekte	445
18.6.1.	Mevalonazidurie	445
18.6.2.	Smith-Lemli-Opitz-Syndrom	445
18.6.3.	Conradi-Hünemann- und CHILD-Syndrome	446
18.7.	Kongenitale Defekte der Glykosylierung (CDG)	449
18.8.	Störungen im Stoffwechsel von Purinen und Pyrimidinen	452
18.8.1.	Molybdän-Cofaktor-Defizienz	452
18.9.	Neurotransmitterdefekte	453
18.9.1.	Segawa-Syndrom (Dopa-responsive Dystonie)	453
18.10.	Zerebraler Kreatinmangel	454
18.11.	Transportdefekte	454
18.11.1.	Glukose-Transporter-(GLUT1)-Defekt	454
18.11.2.	Zerebraler Folatmangel	455
18.12.	Literatur	455

Mitochondriopathien 457

19.1.	Einleitung	457
19.2.	Definition und Klassifikation von Mitochondriopathien	458
19.3.	Diagnostik	460
19.3.1.	Anamnese und neuropädiatrische Untersuchung	461
19.3.2.	Metabolite	464
19.3.3.	Belastungstests	465
19.3.4.	Organuntersuchungen, Neurophysiologie	465
19.3.5.	Biopsie – Biochemie	466
19.3.6.	Molekulargenetik	467



19.4.	Therapieansätze	468
19.4.1.	Pharmakologische Therapieansätze	468
19.4.1.1.	Coenzym Q ₁₀ /Idebenon	468
19.4.1.2.	Riboflavin	468
19.4.1.3.	Thiamin	468
19.4.1.4.	L-Carnitin	469
19.4.1.5.	Arginin, Citrullin	469
19.4.1.6.	Detoxifikation	469
19.4.1.7.	Kupfer-Histidinat	469
19.4.1.8.	Neuere Therapieansätze	469
19.4.2.	Aerobes Ausdauertraining	469
19.4.3.	Ketogene Diät	470
19.4.4.	Adjuvante Therapiemaßnahmen	470
19.4.5.	Genetische Therapieversuche	471
19.4.6.	Ausblick	471
19.5.	Literatur	471

Lysosomale Speicherkrankheiten **473**

20.1.	Einleitung	473
20.2.	Störungen im Stoffwechsel komplexer Kohlenhydrate	474
20.2.1.	Mukopolysaccharidosen	474
20.2.1.1.	Pathophysiologie und Genetik	474
20.2.1.2.	Klinik	475
20.2.1.2.1.	Mukopolysaccharidose Typ I (α -Iduronidase-Defekt)	475
20.2.1.2.2.	Mukopolysaccharidose Typ II (M. Hunter)	478
20.2.1.2.3.	Mukopolysaccharidose Typ III (M. Sanfilippo)	478
20.2.1.2.4.	Mukopolysaccharidose Typ IV	479
20.2.1.2.5.	Mukopolysaccharidose Typ VI	479
20.2.1.2.6.	Mukopolysaccharidose Typ VII	480
20.2.1.2.7.	Mukopolysaccharidose Typ IX	480
20.2.1.3.	Therapie	480
20.2.1.3.1.	Symptomatische Behandlung	480
20.2.1.3.2.	Stammzell-Transplantation	481
20.2.1.3.3.	Enzymersatz-Therapie	481
20.2.1.3.4.	Überwindung der Blut-Hirn-Schranke	482
20.2.1.3.5.	Substrat-Hemmung	482
20.2.2.	Glykoprotein-Speicherkrankheiten (Oligosaccharidosen)	483
20.2.2.1.	Pathophysiologie und Genetik	483
20.2.2.2.	Klinik	483
20.2.2.2.1.	α -Fukosidose	483
20.2.2.2.2.	α -Mannosidose	483
20.2.2.2.3.	β -Mannosidose	484
20.2.2.2.4.	Aspartylglukosaminurie	484
20.2.2.2.5.	Sialidose	484
20.2.2.2.6.	M. Schindler	485
20.3.	Membrandefekte und Defekte multipler Enzyme	485
20.3.1.	Galaktosialidose	485
20.3.2.	Mukosulfatidose (= Multipler Sulfatase-Defekt)	486
20.3.3.	Mukolipidose II und III	486
20.3.4.	Mukolipidose IV	486
20.3.5.	Sialinsäure-Speicherkrankheit, <i>Salla-Disease</i>	487
20.3.6.	M. Danon	487
20.3.7.	“Action Myoclonus Syndrome”	487

20.4.	Spingolipidosen	487
20.4.1.	M. Gaucher	487
20.4.1.1.	Pathophysiologie und Genetik	487
20.4.1.2.	Klinik und Verlauf	488
20.4.1.3.	Therapie	490
20.4.1.3.1.	Symptomatische Behandlung	490
20.4.1.3.2.	Enzymersatztherapie	490
20.4.1.3.3.	Substrat-Reduktion	491
20.4.2.	M. Niemann-Pick	491
20.4.2.1.	Pathophysiologie und Genetik	491
20.4.2.2.	Klinik und Verlauf	492
20.4.2.2.1.	Gruppe I: M. Niemann-Pick Typ A und B (Sphingomyelinase-Defekt)	492
20.4.2.2.2.	Morbus Niemann-Pick Typ C	492
20.4.2.3.	Therapie	493
20.4.3.	M. Fabry	494
20.4.3.1.	Pathophysiologie und Genetik	494
20.4.3.2.	Klinik und Verlauf	494
20.4.3.3.	Therapie	494
20.4.4.	M. Farber	495
20.4.4.1.	Pathophysiologie und Genetik	495
20.4.4.2.	Klinik	496
20.4.4.3.	Therapie	497
20.5.	Gangliosidosen	497
20.5.1.	Pathophysiologie und Genetik	497
20.5.2.	Klinik und Verlauf	498
20.5.2.1.	GM ₁ -Gangliosidose	498
20.5.2.2.	GM ₂ -Gangliosidose	499
20.5.3.	Therapie	500
20.6.	M. Pompe (Glykogenose Typ II)	501
20.6.1.	Pathophysiologie und Genetik	501
20.6.2.	Klinik und Verlauf	501
20.6.3.	Therapie	501
20.7.	Literatur	502

21.	Leukodystrophien	508
21.1.	Definition und Klassifikation	508
21.2.	Metachromatische Leukodystrophie	508
21.2.1.	Definition	508
21.2.2.	Ätiologie	509
21.2.3.	Klinische Symptome	509
21.2.4.	Diagnose und Differentialdiagnose	509
21.2.5.	Therapie	510
21.3.	Morbus Krabbe	510
21.3.1.	Definition	510
21.3.2.	Ätiologie	510
21.3.3.	Klinische Symptome	511
21.3.4.	Diagnose und Differentialdiagnose	511
21.3.5.	Therapie	512
21.4.	X-chromosomal vererbte Adrenoleukodystrophie (X-ALD)	512
21.4.1.	Definition	512
21.4.2.	Ätiologie	512
21.4.3.	Klinische Symptome	512
21.4.4.	Diagnose und Differentialdiagnose	512

21.4.5.	Therapie	513
21.5.	Leukodystrophie mit <i>Vanishing White Matter</i>	513
21.5.1.	Definition	513
21.5.2.	Ätiologie	514
21.5.3.	Klinische Symptome	514
21.5.4.	Diagnose und Differentialdiagnose	514
21.5.5.	Therapie	514
21.6.	Morbus Pelizaeus-Merzbacher	515
21.6.1.	Definition	515
21.6.2.	Ätiologie	515
21.6.3.	Klinische Symptome	515
21.6.4.	Diagnose und Differentialdiagnose	515
21.6.5.	Therapie	516
21.7.	Morbus Canavan	516
21.7.1.	Definition	516
21.7.2.	Ätiologie	516
21.7.3.	Klinische Symptome	516
21.7.4.	Diagnose und Differentialdiagnose	516
21.7.5.	Therapie	516
21.8.	Morbus Alexander	516
21.8.1.	Definition	516
21.8.2.	Ätiologie	517
21.8.3.	Klinische Symptome	517
21.8.4.	Diagnose und Differentialdiagnose	517
21.8.5.	Therapie	517
21.9.	Aicardi-Goutières-Syndrom	517
21.9.1.	Definition	517
21.9.2.	Ätiologie	517
21.9.3.	Klinische Symptome	518
21.9.4.	Diagnose und Differentialdiagnose	518
21.9.5.	Therapie	518
21.10.	Megalenzephalie Leukodystrophie mit subcortikalen Zysten	518
21.10.1.	Definition	518
21.10.2.	Ätiologie	518
21.10.3.	Klinische Symptome	518
21.10.4.	Diagnose und Differentialdiagnose	519
21.10.5.	Therapie	519
21.11.	Literatur	519
	Neuronale Ceroidlipofuszinosen (NCL)	521
22.1.	Einleitung	521
22.2.	Klinische Symptome und Verlauf	521
22.3.	Diagnose und Differenzialdiagnose	522
22.4.	Therapie	523
22.5.	Literatur	524
	MRT-Befunde bei neurometabolischen und neurodegenerativen Krankheiten	525
23.1.	Einleitung	525
23.2.	Magnetresonanztomographie (MRT)	525

23.3.	Lokalisierte Protonenspektroskopie (¹ H-MRS)	526
23.4.	Computertomographie (CT)	530
23.5.	Krankheiten mit pathognomonischen Mustern in der MRT	530
23.6.	Krankheiten mit richtungsweisendem Muster in der MRT	536
23.7.	Mitochondriopathien	540
23.7.1.	Krankheiten mit unspezifischem Muster in der MRT	541
23.7.2.	Literatur	542
■	Epilepsien	543
24.1.	Definition und Epidemiologie	543
24.2.	Ätiologie und Pathogenese	543
24.3.	Klassifikation von epileptischen Anfällen und Epilepsien	544
24.4.	Klinik und Diagnostik der Epilepsien und speziellen Epilepsiesyndrome	547
24.4.1.	Epilepsien mit fokalen Anfällen	547
24.4.1.1.	Rolando-Epilepsie	547
24.4.1.2.	Panayiotopoulos-Syndrom	547
24.4.1.3.	Spät beginnende kindliche Okzipitallappenepilepsie (Typ Gastaut)	549
24.4.1.4.	Landau-Kleffner-Syndrom	549
24.4.1.5.	Pseudo-Lennox-Syndrom	549
24.4.1.6.	Fokale Epilepsien (Ursache strukturell oder unbekannt)	549
24.4.2.	Epilepsien mit generalisierten Anfällen	550
24.4.2.1.	Kindliche Absence-Epilepsie und Epilepsie mit myoklonischen Absencen	550
24.4.2.2.	Myoklonisch-atonische Epilepsie	550
24.4.2.3.	Juvenile Absence-Epilepsie (JAE)	550
24.4.2.4.	Juvenile myoklonische Epilepsie (JME; Janz-Syndrom)	551
24.4.2.5.	Generalisierte Epilepsie mit tonisch-klonischen Anfällen	552
24.4.3.	Spezielle Epilepsiesyndrome	552
24.4.3.1.	Blitz-Nick-Salaam (BNS)-Krämpfe (West-Syndrom)	552
24.4.3.2.	Schwere myoklonische Epilepsie des Säuglings- und Kleinkindesalters (SMEI) (Dravet-Syndrom)	552
24.4.3.3.	Lennox-Gastaut-Syndrom	554
24.5.	Diagnostisches Vorgehen bei epileptischen Anfällen und Epilepsien	554
24.6.	Differenzialdiagnose epileptischer Anfälle	556
24.7.	Therapie	561
24.7.1.	Akuttherapie	561
24.7.2.	Antiepileptische Langzeittherapie	562
24.7.2.1.	Alterszulassungsgrenzen und Wirkmechanismen der Antiepileptika	562
24.7.2.2.	Pharmakokinetik der Antiepileptika	562
24.7.2.3.	Interaktionen	566
24.7.2.4.	Nebenwirkungen der Antikonvulsiva	566
24.7.2.5.	Antiepileptische Langzeittherapie	569
24.7.3.	Antiepileptika, Kontrazeption und Teratogenität	572
24.7.4.	Schulung für Kinder und Jugendliche mit Epilepsie und ihre Eltern	573
24.7.5.	Prognose	573
24.7.6.	Literatur	574
■	Fieberkrämpfe	576
25.1.	Definition und Häufigkeit	576
25.2.	Ätiologie und Pathophysiologie	576
25.3.	Diagnostik	577
25.4.	Wiederholungsrisiko	578
25.5.	Akuttherapie von Fieberkrämpfen	578

25.6.	Intermittierende Fieberkrampfprophylaxe.....	579
25.7.	Langzeittherapie bei Fieberkrämpfen	579
25.8.	Hippocampussklerose und Epilepsierisiko nach prolongierten Fieberkrämpfen mit Status epilepticus.....	580
25.9.	Literatur.....	580

Epilepsiechirurgie **582**

26.1.	Einleitung	582
26.2.	Identifikation potenzieller Kandidaten für einen epilepsiechirurgischen Eingriff.....	582
26.3.	Voraussetzungen für die operative Therapie und diagnostische Abklärung	583
26.4.	Chirurgisch behandelbare Epilepsiesyndrome und typische Ätiologien bei Kindern.....	585
26.4.1.	Temporallappenepilepsien	586
26.4.2.	Extratemporale Epilepsien.....	586
26.4.3.	Hemisphärische Epilepsiesyndrome	588
26.4.4.	Phakomatosen.....	588
26.4.5.	Fokale kortikale Dysplasien (FKD)	588
26.4.6.	Landau-Kleffner-Syndrom, CSWS	588
26.4.7.	Hypothalamische Hamartome, gelastische Anfälle	591
26.5.	Postoperatives Outcome	591
26.5.1.	Anfallsprognose	591
26.5.2.	Kognition und Lebensqualität	591
26.6.	Literatur.....	591

Infektionen und immunvermittelte Enzephalitiden des zentralen Nervensystems **593**

27.1.	Einführung	593
27.2.	Definition und Terminologie zerebraler Infektionen.....	593
27.3.	Akute bakterielle Meningitis	593
27.3.1.	Erreger	594
27.3.2.	Pathophysiologie	594
27.3.3.	Klinische Symptomatik.....	594
27.3.4.	Diagnostik.....	595
27.3.5.	Therapie	596
27.3.5.1.	Antibiotische Therapie	596
27.3.5.2.	Immunmodulatorische Therapie.....	597
27.3.5.3.	Supportivmaßnahmen	597
27.3.5.4.	Prognose und Komplikationen	597
27.3.5.5.	Prävention	598
27.4.	Tuberkulöse Meningitis	598
27.5.	Aseptische, seröse Meningitis	599
27.5.1.	Enterovirusmeningitis.....	600
27.5.2.	Mumpsmeningitis.....	600
27.5.3.	Neuroborreliose	601
27.5.3.1.	Erreger.....	601
27.5.3.2.	Epidemiologie	601
27.5.3.3.	Pathogenese.....	601
27.5.3.4.	Klinische Symptomatik	601
27.5.3.5.	Diagnostik	602
27.5.3.6.	Therapie und Prognose.....	603
27.5.3.7.	Prophylaxe.....	603

27.5.4.	Frühsommer-Meningoenzephalitis (FSME)	604
27.5.5.	Idiopathische Fazialisparese	604
27.6.	Enzephalitis	605
27.6.1.	Herpes-simplex-Enzephalitis	605
27.6.2.	Masernenzephalitis	607
27.7.	Neurologische Komplikationen bei Mykoplasma pneumoniae-Infektionen	608
27.8.	HIV-Enzephalopathie	608
27.9.	Konnatale Infektionen mit zentralnervöser Beteiligung	609
27.9.1.	Zytomegalievirus-Infektion	610
27.9.2.	Toxoplasmose	610
27.9.3.	Röteln	611
27.9.4.	Herpes-simplex-Virusinfektion	612
27.9.5.	Varizella-zoster-Virusinfektion	612
27.9.6.	Syphilis	612
27.10.	Hirnabszess	612
27.11.	Infektionen bei Störungen der Immunabwehr	613
27.11.1.	Einführung	613
27.11.2.	Pilzinfektionen	615
27.11.3.	Progressive multifokale Leukoenzephalopathie (PML)	615
27.12.	Autoimmunenzephalitis im Kindes- und Jugendalter	616
27.12.1.	Einführung	616
27.12.2.	Diagnosesicherung – Autoantikörperdiagnostik	619
27.12.3.	Spezifische Syndrome	620
27.12.3.1.	Anti-NMDAR-Enzephalitis	620
27.12.3.2.	Post-HSV-NMDAR-Enzephalitis	622
27.12.3.3.	Limbische Enzephalitis (LE)	622
27.12.3.4.	Anti-VGKC-Enzephalitis	623
27.12.4.	Immuntherapie	623
27.13.	Literatur	624
28.	Entzündliche Entmarkungserkrankungen	627
28.1.	Multiple Sklerose	627
28.1.1.	Einleitung	627
28.1.2.	Definition	627
28.1.3.	Pathologie	628
28.1.4.	Genetik und Immunologie	629
28.1.5.	Klinik, Verlauf und Prognose	629
28.1.6.	Diagnostik	631
28.1.6.1.	Liquor	631
28.1.6.2.	Evozierte Potenziale	632
28.1.6.3.	Bildgebung	632
28.1.7.	Diagnose	634
28.1.8.	Differenzialdiagnose	634
28.1.9.	Therapie	636
28.2.	Akute Disseminierte Enzephalomyelitis (ADEM)	638
28.3.	Literatur	640
29.	Myelitis transversa	642
29.1.	Einleitung	642
29.2.	Ursachen und Pathogenese	642

29.3.	Diagnostik	644
29.3.1.	Anamnese	644
29.3.2.	Körperliche Untersuchung	645
29.3.3.	Bildgebung	645
29.3.4.	Elektrophysiologie	646
29.3.5.	Liquordiagnostik	646
29.4.	Differenzialdiagnose	647
29.5.	Therapie	648
29.6.	Prognose	648
29.7.	Literatur	649

Kopfschmerzen und Migräne 650

30.1.	Einleitung	650
30.2.	Epidemiologie	650
30.3.	Klinische Symptomatik – Diagnostische Kriterien – Kopfschmerzklassifikation	651
30.3.1.	Primäre Kopfschmerzen	652
30.3.1.1.	Migräne ohne Aura	652
30.3.1.2.	Migräne mit Aura	652
30.3.1.3.	Kopfschmerz vom Spannungstyp	653
30.3.1.4.	Trigeminoautonome Kopfschmerzen	653
30.3.1.5.	Andere primäre Kopfschmerzerkrankungen	655
30.3.2.	Sekundäre Kopfschmerzen	655
30.4.	Pathophysiologie von Kopfschmerzen	655
30.5.	Diagnostik	658
30.6.	Nicht-medikamentöse und medikamentöse Therapie von Kopfschmerzen	659
30.7.	Prognose	662
30.8.	Literatur	663

Tumoren des zentralen Nervensystems 665

31.1.	Einleitung	665
31.2.	Epidemiologie und Klassifikation	665
31.3.	Ätiologie	665
31.4.	Diagnose	670
31.4.1.	Klinische Symptomatik und körperliche Untersuchung	670
31.4.2.	Bildgebung	670
31.4.3.	Funktionelle neuroradiologische und nuklearmedizinische Methoden	672
31.4.4.	Laboruntersuchungen	672
31.4.5.	Histopathologie und molekulare Diagnostik	672
31.5.	Therapie	674
31.5.1.	Operative Behandlung	675
31.5.2.	Strahlentherapie	675
31.5.3.	Chemotherapie	676
31.6.	Einzelne Tumoren	676
31.6.1.	Niedriggradige Gliome	676
31.6.2.	Höhergradige Gliome	678
31.6.3.	Diffus-intrinsisches Ponsgliom	678
31.6.4.	Neuronale und glioneuronale Tumoren	678
31.6.5.	Ependymome	679
31.6.6.	Medulloblastom und andere embryonale Tumore	679
31.6.7.	Atypische teratoide/rhabdoide Tumoren (AR/RT)	680

31.6.8.	Kraniopharyngeom	680
31.6.9.	Hypophysenadenome	680
31.6.10.	Intrakranielle Keimzelltumoren	681
31.6.11.	Plexustumoren	681
31.6.12.	Tumoren von Pinealis und Tektum	681
31.6.13.	Meningeome und Akustikus-Schwannome	681
31.6.14.	Spinale Tumoren	682
31.7.	Literatur	683

Idiopathische intrakranielle Hypertension (Pseudotumor cerebri Syndrom) 685

32.1.	Einleitung	685
32.2.	Terminologie	685
32.3.	Diagnosekriterien	685
32.4.	Epidemiologie	686
32.5.	Pathophysiologie	687
32.6.	Ätiologie und Komorbiditäten	688
32.7.	Diagnosestellung	688
32.7.1.	Klinik	688
32.7.2.	Augenärztliche Diagnostik	689
32.7.3.	Zerebrale Bildgebung	690
32.7.4.	Liquoröffnungsdruckmessung	691
32.8.	Ätiologische Diagnostik/Differentialdiagnostik	691
32.9.	Fehler und Fallstricke bei der Diagnosestellung	692
32.10.	Therapie	693
32.10.1.	Kausale Therapie	693
32.10.2.	Drucksenkung	693
32.10.3.	Medikamentöse Therapie	693
32.10.4.	Operative Therapie	695
32.10.5.	Behandlung der Kopfschmerzen	696
32.11.	Rezidive, Compliance, Follow-up und Prognose	696
32.12.	Literatur	697

Zerebrovaskuläre Krankheiten 699

33.1.	Einleitung	699
33.1.1.	Literatur	699
33.2.	Arteriell-ischämischer Schlaganfall	700
33.2.1.	Neonataler Schlaganfall (<i>perinatal arterial ischaemic stroke</i> – PAIS)	700
33.2.1.1.	Epidemiologie	700
33.2.1.2.	Klinik	700
33.2.1.3.	Ursachen und Risikofaktoren	700
33.2.1.4.	Diagnostik	701
33.2.1.5.	Therapie	701
33.2.1.6.	Prognose	701
33.2.1.7.	Literatur	702
33.2.2.	Arteriell-ischämischer Schlaganfall (AIS) im Kindes- und Jugendalter	703
33.2.2.1.	Epidemiologie	703
33.2.2.2.	Notfallablauf bei Verdacht auf Schlaganfall	703
33.2.2.3.	Klinik	703
33.2.2.4.	Ursachen und Risikofaktoren	704
33.2.2.5.	Diagnostik	704
33.2.2.6.	Therapie	705

33.2.2.7.	Prognose	706
33.2.2.8.	Literatur	708
33.2.3.	Spinaler Schlaganfall	709
33.2.3.1.	Epidemiologie und Klinik	709
33.2.3.2.	Ursachen und Risikofaktoren	710
33.2.3.3.	Prognose	710
33.2.3.4.	Literatur	710
33.3.	Sinusvenenthrombosen (SVT)	711
33.3.1.	Einleitung	711
33.3.2.	Klinik	711
33.3.3.	Ursachen und Risikofaktoren	711
33.3.4.	Diagnostik	711
33.3.5.	Therapie	712
33.3.6.	Prognose	713
33.3.7.	Literatur	713
33.4.	Gefäßmalformationen	713
33.4.1.	Arteriovenöse Malformationen (AVM)	713
33.4.1.1.	Epidemiologie	713
33.4.1.2.	Klinik	714
33.4.1.3.	Diagnostik und Differenzialdiagnose	714
33.4.1.4.	Therapie	715
33.4.1.5.	Blutungsrisiko und Prognose	715
33.4.1.6.	Literatur	715
33.4.2.	Vene von Galen	715
33.4.2.1.	Einleitung	715
33.4.2.2.	Klinik	716
33.4.2.3.	Diagnostik	716
33.4.2.4.	Differenzialdiagnose	717
33.4.2.5.	Therapie	717
33.4.2.6.	Prognose	717
33.4.2.7.	Literatur	717
33.4.3.	Kavernöse Hämangiome	717
33.4.3.1.	Einleitung und Epidemiologie	717
33.4.3.2.	Klinik	717
33.4.3.3.	Diagnostik	718
33.4.3.4.	Differenzialdiagnose	718
33.4.3.5.	Therapie	718
33.4.3.6.	Blutungsrisiko und Prognose	719
33.4.3.7.	Literatur	719
33.4.4.	Arteriovenöse Fisteln (AVF)	719
33.4.4.1.	Klinik	719
33.4.4.2.	Diagnostik und Therapie	719
33.4.5.	Literatur	719
33.4.6.	Venöse Angiome (DVA)	719
33.4.6.1.	Literatur	720
33.4.7.	Kapilläre Teleangiektasien	720
33.5.	Zerebrales Aneurysma	720
33.5.1.	Einleitung	720
33.5.2.	Klinik	721
33.5.3.	Diagnostik	721
33.5.4.	Therapie	721
33.5.5.	Prognose	722
33.5.6.	Literatur	722

■	Schädel-Hirn-Traumen	724
34.1.	Definition und Terminologie	724
34.2.	Pathophysiologie	726
34.3.	Klinische Symptomatik	727
34.4.	Diagnostik	729
34.5.	Therapie	732
34.6.	Prognose und Komplikationen	733
34.7.	Prävention	737
34.8.	Literatur	738
■	Schütteltrauma des Säuglings	739
35.1.	Pathogenese der neurologischen Schädigung	739
35.2.	Anamnese und Erstbefund	740
35.3.	Psychodynamik der gestörten Eltern-Kind-Interaktion	740
35.4.	Diagnostik	742
35.5.	Management	746
35.6.	Prävention	747
35.7.	Literatur	747
■	Koma und Hirntod	749
36.1.	Koma	749
36.1.1.	Untersuchungsstrategie beim komatösen Patienten	751
36.1.2.	Differenzialdiagnosen	752
36.2.	Hirntod	752
36.2.1.	Voraussetzungen	753
36.2.2.	Klinische Hirntodkriterien	754
36.2.3.	Nachweis der Irreversibilität des kompletten Hirnfunktionsausfall	754
36.2.4.	Ergänzende Untersuchungen	756
36.3.	Literatur	761
■	Palliativmedizin in der Neuropädiatrie	762
37.1.	Einleitung	762
37.2.	Definition	763
37.3.	Epidemiologie	764
37.4.	Mythen	764
37.5.	Integration einer Palliativversorgung in den klinischen Alltag	765
37.5.1.	Palliativprogramme in Kinderkrankenhäusern	766
37.5.2.	Kinderhospize	766
37.5.3.	Häusliche Versorgung	766
37.5.4.	Weitere Versorgungsstrukturen für Kinder in der Palliativsituation	767
37.6.	Unterstützung der Familie	767
37.7.	Symptomkontrolle	768
37.7.1.	Prinzipien der Symptomkontrolle	769
37.7.2.	Integrative ("nicht-pharmakologische") Therapieansätze	769
37.7.3.	Respiratorische Symptome	769
37.7.3.1.	Dyspnoe	769
37.7.3.2.	Lautes Atmen, "Todesrasseln"	772

37.7.4.	Gastrointestinale Probleme	772
37.7.4.1.	Übelkeit und Erbrechen	772
37.7.4.2.	Progressive Fütterungsintoleranz	774
37.7.5.	Neurologische Symptome	775
37.7.5.1.	Krampfanfälle	775
37.7.5.2.	Muskelspasmen	776
37.7.6.	Schmerztherapie	776
37.7.6.1.	Integrative Schmerztherapie	776
37.7.6.2.	WHO-Prinzipien der Schmerztherapie	777
37.7.6.3.	Invasive Techniken zur Schmerztherapie	777
37.8.	Ethik und die Doktrin der Doppelwirkung	778
37.9.	Sedierung zur Bewusstlosigkeit bei nicht-beherrschbaren Symptomen	778
37.10.	Fazit	779
37.11.	Literatur	780
38.	Aufmerksamkeitsdefizit/Hyperaktivitätsstörung (ADHS)	781
38.1.	Definition	781
38.2.	Epidemiologie	782
38.3.	Ätiopathogenese	782
38.3.1.	Neurophysiologische Untersuchungen	782
38.3.2.	Bildgebende Verfahren	783
38.3.2.1.	Magnetresonanztomographie (MRT)	783
38.3.2.2.	Positronen-Emissions-Tomographie (PET)	783
38.3.2.3.	Single-Photon-Emissions-Computertomographie (SPECT)	783
38.3.2.4.	Funktionelle Magnetresonanztomographie (fMRT)	783
38.3.3.	Genetik	783
38.3.4.	Neuropsychologische Daten	784
38.4.	Klinische Symptomatik	786
38.4.1.	Gründe für die Vorstellung des Kindes beim Arzt	786
38.4.2.	Hinweise auf eine ADHS	786
38.4.3.	„Träumertyp“ (vorwiegend unaufmerksamer Typ nach DSM-V)	787
38.4.4.	ADHS und assoziierte Störungen	788
38.5.	Diagnostik	790
38.5.1.	Zusammenstellung der etablierten diagnostischen Verfahren	790
38.5.1.1.	Anamnese	790
38.5.1.2.	Klinischer Untersuchungsbefund	791
38.5.1.3.	Verhaltensbeobachtung	791
38.5.1.4.	Testpsychologische Untersuchungen	791
38.5.2.	Fakultative diagnostische Verfahren	792
38.5.3.	Altersspezifische Besonderheiten	792
38.6.	Differenzialdiagnose	792
38.7.	Therapie	793
38.7.1.	Allgemeine Therapiemaßnahmen	793
38.7.1.1.	Psychoedukative Maßnahmen	793
38.7.1.2.	Behandlung von umschriebenen Entwicklungsstörungen bzw. anderen assoziierten Störungen	793
38.7.2.	Selbsthilfegruppen	794
38.7.3.	Verhaltenstherapeutische Interventionen	794
38.7.4.	Diätetische Interventionen	795
38.7.5.	Medikamentöse Therapie	795
38.7.5.1.	Methylphenidat (MPH)	797
38.7.5.2.	Dexamphetamin (Attentin®)/Lisdexamphetamin (Elvanse®)	799

38.7.5.3.	Atomoxetin (Strattera®)	799
38.7.5.4.	Guanfacinretard (Intuniv®)	799
38.8.	Literatur	799
■	Tic-Störungen	801
39.1.	Einleitung	801
39.2.	Epidemiologie	801
39.3.	Ätiopathogenese	801
39.4.	Klinik	802
39.5.	Diagnostik	803
39.6.	Verlauf, Differenzialdiagnose und Komorbidität	803
39.7.	Therapie	804
39.7.1.	Psychoedukation	804
39.7.2.	Psychotherapie	805
39.7.3.	Medikation	805
39.7.4.	Zusätzliches	806
39.8.	Literatur	806
■	Schwindel	807
40.1.	Einleitung	807
40.2.	Vestibulärer Schwindel	807
40.2.1.	Zentrale vestibuläre Schwindelformen	809
40.2.1.1.	Migräne mit Aura und gutartiger paroxysmaler Schwindel der Kindheit	809
40.2.1.2.	Episodische Ataxien (EA)	810
40.2.1.3.	Vestibuläre Epilepsie	810
40.2.2.	Periphere vestibuläre Schwindelformen	810
40.2.2.1.	Benigner paroxysmaler Lagerungsschwindel (BPLS)	810
40.2.2.2.	Vestibulopathie	811
40.2.2.3.	Vestibularisparoxysmie	811
40.2.2.4.	Morbus Menière	812
40.2.2.5.	Perilymphfistel	812
40.2.3.	Somatosensorischer Schwindel	812
40.2.4.	Psychogener Schwindel	812
40.3.	Literatur	813
■	Synkopen	815
41.1.	Einleitung	815
41.2.	Definition	815
41.3.	Epidemiologie	815
41.4.	Pathophysiologie	815
41.5.	Klassifikation	816
41.5.1.	Neural vermittelte Synkopen	816
41.5.2.	Synkopen infolge orthostatischer Hypotonie	816
41.5.3.	Kardiogene Synkopen	817
41.5.3.1.	Strukturelle Herzerkrankungen	817
41.5.3.2.	Arrhythmien	818
41.5.3.3.	Weitere Ursachen für kardiale Synkopen	820
41.6.	Diagnostik	820
41.6.1.	Initiale Diagnostik	820
41.6.2.	Erweiterte Diagnostik	821

41.7.	Therapie	821
41.7.1.	Nicht medikamentöse Begleitmaßnahmen.....	821
41.7.2.	Pharmakologische Behandlung.....	822
41.8.	Verlauf	822
41.9.	Literatur.....	822

Besondere Therapien in der Neuropädiatrie **824**

42.1.	Gen-Therapie: Was ist heute machbar und künftig möglich?	824
42.1.1.	Einleitung.....	824
42.1.2.	<i>Ex-vivo</i> und <i>in-vivo</i> Therapie	824
42.1.3.	CRISPR/Cas9-Technik	825
42.1.4.	Mutations-spezifische Therapien	826
42.1.5.	Literatur	828
42.2.	Anwendung ketogener Diäten in der Neuropädiatrie	829
42.2.1.	Einleitung.....	829
42.2.2.	Wirkmechanismen ketogener Diäten	829
42.2.3.	Die ketogenen Diäten	829
42.2.4.	Indikationen ketogener Diäten	829
42.2.4.1.	Pharmakoresistente Epilepsien	829
42.2.4.2.	Defekte des zerebralen Energiestoffwechsels	830
42.2.4.2.1.	Glukosetransporter-Defekt (<i>Glut1-Deficiency Syndrome</i> , <i>Glut1DS</i>)	830
42.2.4.2.2.	Pyruvatdehydrogenase-Mangel (E1)	831
42.2.4.2.3.	Mitochondriopathien	831
42.2.4.3.	Weitere Anwendungsmöglichkeiten	831
42.2.5.	Kontraindikationen ketogener Diäten.....	832
42.2.6.	Durchführung ketogener Diäten.....	832
42.2.7.	Nebenwirkungen ketogener Diäten	832
42.2.8.	Ausblick	833
42.2.9.	Literatur	833
42.3.	Schmerzerkennung, -messung und -therapie bei Kindern mit kognitiver und körperlicher Behinderung.....	833
42.3.1.	Einleitung.....	833
42.3.2.	Differenzialdiagnostik und Spezialprobleme	834
42.3.2.1.	Nicht mitteilungsfähige Kinder mit Mehrfachbehinderung	834
42.3.2.2.	Kinder mit apallischem Syndrom.....	834
42.3.3.	Schmerzmessung	834
42.3.3.1.	Entwicklungsretardierte Kinder	834
42.3.3.2.	Mehrfachbehinderte Kinder	834
42.3.4.	Schmerztherapie	837
42.3.4.1.	Postoperative Schmerztherapie.....	837
42.3.4.2.	Tumorschmerztherapie/chronische Schmerzen	837
42.3.4.3.	Frakturschmerzen im Rahmen osteoporotischer Knochenfrakturen	841
42.3.4.4.	Adjuvante Schmerztherapie	841
42.3.4.4.1.	Botulinumtoxin	841
42.3.4.4.2.	Intrathekale Baclofentherapie	841
42.3.4.5.	Nebenwirkungen und Supportivtherapie	842
42.3.5.	Fazit	842
42.3.6.	Literatur	842
42.4.	Botulinumtoxine bei Bewegungsstörungen (Spastik und Dystonie).....	843
42.4.1.	Einleitung.....	843
42.4.2.	Indikationen	843
42.4.3.	Evidenz.....	844
42.4.4.	Wirkmechanismus – Hemmung der cholinergen Transmission.....	844

42.4.5.	Indikationsstellung	845
42.4.5.1.	Klinischer Zugang	845
42.4.5.2.	Auswahl geeigneter Patienten	846
42.4.6.	Interdisziplinäres Behandlungskonzept und kombinatorische Möglichkeiten	846
42.4.6.1.	Behandlungsbausteine	846
42.4.6.2.	Beispiel: Therapie des "dynamischen Spitzfußes"	848
42.4.7.	Dosierung	849
42.4.7.1.	Off-label use	849
42.4.7.2.	Allgemeine Dosierungsrichtlinien	849
42.4.8.	Nebenwirkungen	849
42.4.8.1.	Lokale Nebenwirkungen	849
42.4.8.2.	Systemische Nebenwirkungen	850
42.4.8.3.	Neutralisierende Antikörper	850
42.4.9.	Praktische Durchführung	850
42.4.9.1.	Analgesie und Sedierung	850
42.4.9.2.	Sonographisch gesteuerte Injektion	850
42.4.10.	Therapieevaluation	851
42.4.11.	Literatur	851
42.4.12.	Anhang: Therapiekurven CP-Motorik	852

■	Apparative Untersuchungsmethoden	854
43.1.	Elektroenzephalographie (EEG)	854
43.1.1.	Methodische Grundlagen	854
43.1.2.	Entwicklung des EEG	857
43.1.3.	Normales Schlaf-EEG	857
43.1.4.	Indikationen	857
43.1.5.	Grenzen der Methode	860
43.1.6.	Das pathologische EEG	860
43.1.7.	Klinisch wichtige EEG-Korrelationen	863
43.1.8.	Das EEG im Koma	863
43.2.	Akustisch evozierte Potenziale (AEP)	865
43.2.1.	Methodische Grundlagen	865
43.2.2.	Indikationen	866
43.2.3.	Grenzen der Methode	867
43.3.	Visuell evozierte Potenziale (VEP)	867
43.3.1.	Methodische Grundlagen	867
43.3.2.	Indikationen	868
43.3.3.	Grenzen der Methode	869
43.4.	Somatosensibel evozierte Potenziale (SEP)	869
43.4.1.	Methodische Grundlagen	869
43.4.2.	Indikationen	870
43.4.3.	Grenzen der Methode	871
43.5.	Transkranielle Magnetstimulation (TMS)	871
43.5.1.	Methodische Grundlagen	871
43.5.2.	Indikationen	873
43.5.3.	Grenzen der Methode	873
43.6.	Elektroneurographie (ENG)	873
43.6.1.	Methodische Grundlagen	873
43.6.2.	Indikationen	875
43.6.3.	Grenzen der Methode	875
43.7.	Elektromyographie (EMG)	875
43.7.1.	Methodische Grundlagen	875

43.7.2.	Indikationen	877
43.7.3.	Grenzen der Methode	877
43.8.	Funktionelle Magnetresonanztomographie (fMRT)	877
43.8.1.	Methodische Grundlagen	877
43.8.2.	Indikationen	878
43.8.3.	Grenzen der Methode	878
43.9.	Magnetresonanz (MR)-Diffusion	879
43.9.1.	Methodische Grundlagen	879
43.9.2.	Indikationen und Möglichkeiten	880
43.10.	Literatur	881

**Index****883**