

Inhaltsverzeichnis

1.	Einführung	48
2.	Normale Entwicklung und Fehlbildungen des Nervensystems	51
2.1.	Entwicklung des Nervensystems – Grundlegende molekulare und zelluläre Mechanismen	51
2.1.1.	Neurulation	51
2.1.2.	Neuralleiste	52
2.1.3.	Rückenmark	52
2.1.4.	Gehirn	53
2.1.5.	Gesteuerter Zelltod	55
2.1.6.	Entwicklung der Axone	55
2.1.7.	Entwicklung der Glia	56
2.1.8.	Größenwachstum	56
2.1.9.	Gefäßversorgung	56
2.1.10.	Literatur	57
2.2.	Angeborene Fehlbildungen des Zentralnervensystems	57
2.2.1.	Epidemiologie	57
2.2.2.	Ätiologie und Pathophysiologie	57
2.2.3.	Diagnostik	58
2.2.3.1.	Pränatale Diagnostik	58
2.2.3.2.	Postnatale Diagnostik	59
2.2.4.	Prävention	59
2.2.5.	Fehlbildungen des ZNS	59
2.2.5.1.	Dysraphische Störungen (Neuralrohrdefekte)	59
2.2.5.1.1.	Kraniorachischisis	59
2.2.5.1.2.	Anenzephalie	59
2.2.5.1.3.	Meningozelen und Enzephalozelen	60
2.2.5.2.	Störungen der Vorderhirninduktion	61
2.2.5.2.1.	Holoprosenzephalie	61
2.2.5.2.2.	Corpus callosum-Agenesie	62
2.2.5.2.3.	Septum-pellucidum-Defekt (SPD)	63
2.2.5.3.	Neuronale Migrationsstörungen	64
2.2.5.4.	Parenchymnekrosen (enzephaloklastische Defekte)	64
2.2.5.4.1.	Hydranenzephalie	64
2.2.5.4.2.	Porenzephalie	64
2.2.5.4.3.	Schizenzephalie	65
2.2.5.5.	Arachnoidalzysten	65
2.2.5.6.	Fehlbildungen des Kleinhirns	66
2.2.5.6.1.	Agenesie des Zerebellums	66
2.2.5.6.2.	Dandy-Walker-Syndrom	66
2.2.5.6.3.	Heterotopien des Zerebellums	67
2.2.5.6.4.	Pontozerebelläre Hypoplasie	67
2.2.5.7.	Makrozephalie/Megalenzephalie	67
2.2.5.8.	Mikrozephalie/Mikrenzephalie	67
2.2.5.9.	Kraniostenosen/Kraniosynostosen	67
2.2.5.10.	Hydrozephalus	68
2.2.5.11.	Vaskuläre Fehlbildungen	75
2.2.6.	Literatur	76
3.	Lissenzephalien – Neuronale Migrationsstörungen	78
3.1.	Entwicklung der Hirnrinde	78

- 3.2. Klassifikation der neuronalen Migrationsstörungen 78
 - 3.2.1. Störungen der neuronalen Migration 79
 - 3.2.1.1. Periventrikuläre noduläre Heterotopie (PNH) 79
 - 3.2.1.2. Lissenzephalie-Spektrum (Agyrie-Pachygyrie-Bandspektrum) 80
 - 3.2.1.3. "Pflasterstein"-Lissenzephalie-Spektrum 85
 - 3.2.2. Störungen der neuronalen Differenzierung und Organisation. 88
 - 3.2.2.1. Polymikrogyrie 88
 - 3.2.2.2. Schizenzephalien. 88
- 3.3. Therapie und Perspektive 89
- 3.4. Literatur 89
- 4. Mikrozephalie und Makrozephalie 91**
 - 4.1. Diagnose 92
 - 4.2. Klassifikation 92
 - 4.3. Ätiologie 92
 - 4.4. Diagnostik. 94
 - 4.5. Therapie. 95
 - 4.6. Literatur 95
- 5. Spinale Fehlbildungen (Dysraphien) 97**
 - 5.1. Ätiologie 97
 - 5.2. Pränataldiagnostik 97
 - 5.3. Spina bifida. 98
 - 5.3.1. Spina bifida occulta 98
 - 5.3.2. Spina bifida aperta 99
 - 5.4. Prä- und postnatale Deckung des Defekts 100
 - 5.5. Hirnfehlbildungen 100
 - 5.5.1. Hydrozephalus 102
 - 5.6. Tethered cord 103
 - 5.7. Neurogene Blasenentleerungsstörung 103
 - 5.8. Neurogene Mastdarmentleerungsstörung 104
 - 5.9. Orthopädische Probleme 104
 - 5.10. Weitere Aspekte 105
 - 5.11. Literatur 106
- 6. Grundlagen der Genetik und Syndrome 108**
 - 6.1. Genetische Grundlagen und Diagnostik hereditärer Krankheiten 108
 - 6.1.1. Bausteine und Struktur der DNA. 108
 - 6.1.1.1. DNA-Organisation. 108
 - 6.1.1.2. Der genetische Code 109
 - 6.1.2.1. Genstruktur 109
 - 6.1.2.2. Transkription der DNA und RNA-Prozessierung. 109
 - 6.1.2.3. Translation der mRNA 109
 - 6.1.3. Karyotyp des Menschen 110
 - 6.1.3.1. Chromosomenanalyse 110
 - 6.1.4. Hereditäre Krankheiten. 112
 - 6.1.4.1. Klassische Vererbungsregeln 113
 - 6.1.4.2. Unkonventionelle Vererbungswege 113
 - 6.1.4.3. Methoden zum Nachweis von Chromosomenstörungen 114
 - 6.1.4.3.1. Interphase-Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung (FISH) 114

6.1.4.3.2.	Metaphase-Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung (FISH)	115
6.1.4.3.3.	Array-CGH (aCGH)	115
6.1.4.3.4.	Southern-Blot-Analyse	116
6.1.5.	Defekte des genetischen Codes	117
6.1.5.1.	DNA-Sequenzierungstechniken: Grundlagen und Anwendung	118
6.1.5.2.	MLPA (<i>Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification</i>)	120
6.1.5.3.	Next-Generation-Sequenzierungstechniken	122
6.1.5.3.1.	Genpaneldiagnostik	122
6.1.5.4.	Third-Generation-Sequenzierung	123
6.1.6.	Nota bene für den Kliniker	124
6.1.7.	Literatur	125
6.2.	Klinische Genetik	125
6.2.1.	Bedeutung der Klinischen Genetik für die Neuropädiatrie	125
6.2.1.1.	Konsequenzen der Diagnosestellung	126
6.2.2.	Terminologie angeborener Entwicklungsanomalien	127
6.2.2.1.	Fehlbildung – Hypo-/Aplasie – Agenesie – Dysplasie	127
6.2.2.2.	Deformation – Disruption – Atrophie	127
6.2.2.3.	Dysmorphien	128
6.2.2.4.	Assoziation – Sequenz – Syndrom	128
6.2.3.	Leitsymptome	129
6.2.3.1.	Die Fazies	129
6.2.3.2.	Extremitätenanomalien	131
6.2.3.3.	Radiologische Untersuchung der Hände und Füße als Teil der Diagnostik	133
6.2.3.4.	Hautveränderungen	134
6.2.4.	Literatur	139
6.3.	Für die Neuropädiatrie relevante Syndrome	139
6.3.1.	Monogene Krankheitsbilder mit autosomal dominanter Vererbung	139
6.3.1.1.	Erkrankungen des RAS-Signalwegs	139
6.3.1.1.1.	Noonan-Syndrom	140
6.3.1.1.2.	CFC-Syndrom	142
6.3.1.1.3.	Costello-Syndrom	144
6.3.1.2.	Franceschetti-Syndrom (Treacher Collins-Syndrom)	146
6.3.1.3.	Cornelia de Lange-Syndrom	148
6.3.1.4.	Rubinstein-Taybi-Syndrom	150
6.3.2.	Monogene Krankheitsbilder mit autosomal rezessiver Vererbung	152
6.3.2.1.	Smith-Lemli-Opitz-Syndrom	152
6.3.3.	Monogene Krankheitsbilder mit X-chromosomaler Vererbung	154
6.3.3.1.	<i>FMR1</i> -Gen-bedingte Krankheitsbilder	154
6.3.3.1.1.	Fragiles-X-Syndrom	154
6.3.3.1.2.	Fragiles-X-assoziiertes Tremor / Ataxie-Syndrom	155
6.3.3.1.3.	<i>FMR1</i> -bedingte prämatüre Ovarialinsuffizienz	156
6.3.3.2.	<i>MECP2</i> -bedingte Krankheitsbilder	157
6.3.3.3.	Coffin-Lowry-Syndrom	158
6.3.4.	Numerische Chromosomenaberrationen	160
6.3.4.1.	Down-Syndrom	160
6.3.5.	Mikrodeletions-Syndrome	163
6.3.5.1.	Smith-Magenis-Syndrom	163
6.3.5.2.	Williams-Beuren-Syndrom	165
6.3.5.3.	Mikrodeletion 22q11.2	167
6.3.5.4.	Wolf-Hirschhorn-Syndrom	169
6.3.6.	Krankheitsbilder mit komplexer Vererbung	171
6.3.6.1.	Angelman-Syndrom	171
6.3.6.2.	Prader-Willi-Syndrom	174
6.3.7.	Literatur	177

6.4.	Rett-Syndrom	177
6.4.1.	Definition.....	177
6.4.2.	Epidemiologie	177
6.4.3.	Ätiologie.....	177
6.4.4.	Pathologie.....	178
6.4.5.	Klinische Symptome und Verlauf	179
6.4.6.	Diagnose und Differentialdiagnose	182
6.4.7.	Therapie	182
6.4.8.	Literatur	183
7.	Neurologie des Neugeborenen	184
7.1.	Neonatale Neurologie	184
7.1.1.	Untersuchung des Neugeborenen.....	184
7.1.1.1.	Verhalten / <i>General Movements</i>	184
7.1.1.2.	Lagereaktionen und Primitivreflexe	185
7.1.1.3.	Strukturierte Untersuchung	185
7.1.1.4.	Wahrnehmung.....	185
7.1.1.4.1.	Sehen.....	185
7.1.1.4.2.	Hören.....	187
7.1.1.4.3.	Schmerz	187
7.1.2.	Leitsymptome	187
7.1.2.1.	Epileptische Anfälle	187
7.1.2.2.	Muskuläre Hypotonie	187
7.1.3.	Mikrozephalie.....	188
7.1.4.	Hypoxisch-ischämische Enzephalopathie (HIE) des Reifgeborenen.....	188
7.1.4.1.	Definition und Klinik	188
7.1.4.2.	Klassifikation der HIE	188
7.1.4.3.	Diagnostik	189
7.1.4.4.	Therapie	190
7.1.4.5.	Prognose	191
7.1.5.	Neonataler Schlaganfall (<i>Perinatal Arterial Ischaemic stroke</i> – PAIS) und neonatale zerebrale Sinusvenenthrombose (nSVT)	192
7.1.5.1.	Definition von PAIS und nSVT.....	192
7.1.5.2.	Klinik	192
7.1.5.3.	Ätiologie.....	192
7.1.5.4.	Diagnostik	193
7.1.5.5.	Therapie	194
7.1.6.	Intrakranielle Blutungen bei Reifgeborenen.....	194
7.1.6.1.	Klinik	195
7.1.6.2.	Diagnostik	195
7.1.7.	Hirnschäden bei Frühgeborenen	195
7.1.7.1.	Intraventrikuläre Hämorrhagien (IVH)	196
7.1.7.1.1.	Posthämorrhagische ventrikuläre Dilatation (PHVD) und Hydrozephalus (PHHC)	196
7.1.7.1.2.	Erkrankungen der weißen und grauen Substanz	199
7.1.7.2.	Diagnostik	199
7.1.7.2.1.	Ultraschall	199
7.1.7.3.	Amplitudenintegriertes aEEG	200
7.1.7.3.1.	Magnetresonanztomographie.....	200
7.1.8.	Betreuung und entwicklungsneurologisches Management.....	201
7.1.8.1.	Betreuung von Kindern mit neonataler Hirnschädigung	201
7.1.8.2.	Entwicklungsneurologisches Management	201
7.1.9.	Literatur	202

8.	Fieberkrämpfe	205
8.1.	Definition und Klassifikation	205
8.2.	Ätiologie und Pathophysiologie	206
8.3.	Diagnostik	207
8.4.	Akuttherapie	207
8.5.	Fieberkrampfprophylaxe, Langzeittherapie bei Fieberkrämpfen	208
8.6.	Hippocampussklerose und Epilepsierisiko nach prolongierten Fieberkrämpfen mit Status epilepticus	208
8.7.	Literatur	209
9.	Epilepsien	210
9.1.	Definition und Epidemiologie	210
9.2.	Ätiologie und Pathogenese	211
9.3.	Klassifikation von epileptischen Anfällen und Epilepsien	211
9.4.	Klinik und Diagnostik der Epilepsien und speziellen Epilepsiesyndrome	216
9.4.1.	Epilepsien mit fokal beginnenden Anfällen	216
9.4.1.1.	Selbstlimitierende fokale Epilepsien	216
9.4.2.	Epilepsien mit generalisiert beginnenden Anfällen	220
9.4.3.	Spezielle Epilepsiesyndrome: Die epileptischen Enzephalopathien	223
9.5.	Komorbiditäten	227
9.6.	Komplikationen, SUDEP und Monitoring	228
9.7.	Diagnostisches Vorgehen bei epileptischen Anfällen / Epilepsien	230
9.8.	Differentialdiagnose epileptischer Anfälle	231
9.9.	Therapie	236
9.9.1.	Allgemeine Grundsätze der Therapie	236
9.9.2.	Akuttherapie, Status epilepticus	237
9.9.3.	Pharmakotherapie	241
9.9.4.	Weitere Therapien: Diäten, Epilepsiechirurgie, Stimulationsverfahren und Getherapien	253
9.9.5.	Schulung für Kinder und Jugendliche mit Epilepsie und deren Eltern	253
9.9.6.	Literatur	253
10.	Neugeborenenanfälle und neonatal beginnende Epilepsien	256
10.1.	Definition von Neugeborenenanfällen	256
10.2.	Ätiologie und Pathophysiologie	256
10.3.	Klinik und Klassifikation von Neugeborenenanfällen	257
10.4.	Diagnostik	259
10.5.	Therapie akut provozierter Anfälle	261
10.6.	Neonatal beginnende Epilepsien	263
10.7.	Prognose	268
10.8.	Zusammenfassung	269
10.9.	Literatur	269
11.	Epilepsiechirurgie	270
11.1.	Definition	270
11.2.	Allgemeines	270
11.3.	Besonderheiten im Kindesalter	272
11.4.	Prächirurgische Epilepsiediagnostik	272

11.4.1.	Anfallssemiologie	273
11.4.2.	Hochauflösende MRT	273
11.4.3.	Video-EEG-Monitoring	275
11.4.4.	Neuropsychologische Untersuchungen	276
11.4.5.	Funktionelle Studien	276
11.4.6.	Andere bildgebende Verfahren	277
11.4.7.	Neuere Analysen in der präoperativen Diagnostik	278
11.5.	Epilepsiechirurgische Eingriffe und Stimulationsverfahren	278
11.5.1.	Hemisphärotomie/Hemisphärektomie	279
11.5.2.	Läsionektomien	281
11.5.3.	Kallosotomie	281
11.5.4.	Stimulationsverfahren	282
11.6.	Anfallssupprimierende Medikation nach Epilepsiechirurgie	282
11.7.	Literatur	283
12.	Anwendung ketogener Ernährungstherapien in der Neuropädiatrie	286
12.1.	Wirkmechanismen ketogener Ernährungstherapien	286
12.2.	Die ketogenen Ernährungstherapien	287
12.3.	Indikationen ketogener Ernährungstherapien	287
12.3.1.	Pharmakoresistente Epilepsien	287
12.3.2.	Defekte des zerebralen Energiestoffwechsels	288
12.3.2.1.	Glukosetransporter-Defekt (<i>Glut1-Deficiency Syndrome</i> , <i>Glut1DS</i>)	288
12.3.2.2.	Pyruvatdehydrogenase-Mangel (E1)	288
12.3.2.3.	Mitochondriopathien	288
12.3.3.	Weitere Anwendungsmöglichkeiten	288
12.4.	Kontraindikationen ketogener Ernährungstherapien	289
12.5.	Durchführung ketogener Ernährungstherapien	289
12.6.	Nebenwirkungen ketogener Ernährungstherapien	289
12.7.	Ausblick	290
12.8.	Literatur	290
13.	Neurokutane Syndrome	291
13.1.	Neurofibromatose Typ 1 (NF1)	291
13.1.1.	Hauptbefunde	291
13.1.2.	Nebenbefunde	294
13.1.3.	Assoziierte Tumorerkrankungen	295
13.1.4.	Genetik	295
13.1.5.	Diagnostik	296
13.1.6.	Therapie und Betreuung von NF1-Patienten	296
13.2.	Neurofibromatose Typ 2 (NF2)	297
13.2.1.	Klinik	297
13.2.2.	Genetik	298
13.2.3.	Diagnostik, Therapie und Prognose	298
13.3.	Tuberöse Sklerose (TS/TSC)	299
13.3.1.	Klinik	299
13.3.2.	Genetik	301
13.3.3.	Diagnostik, Therapie und Prognose	301
13.4.	Sturge-Weber-Syndrom	302
13.5.	Klippel-Trénaunay-Symptomenkomplex	303
13.6.	Neurokutane Melanose	304

13.7.	Hypomelanosis Ito.....	304
13.8.	Nävus-linearis-Syndrom.....	304
13.9.	Von Hippel-Lindau-Syndrom (VHL, Angiomatosis retinae et cerebelli)	305
13.10.	Louis-Bar-Syndrom (Ataxia teleangiectatica, AT)	305
13.11.	Gorlin-Goltz-Syndrom (Naevoid-Basalzellkarzinom)	306
13.12.	Bloch-Sulzberger-Syndrom (Incontinentia pigmenti, IP)	307
13.13.	Proteus-Syndrom.....	307
13.14.	CHILD-Syndrom	308
13.15.	PHACE-Syndrom.....	308
13.16.	Literatur.....	309
14.	Neuroendokrinologie	311
14.1.	Physiologische Grundlagen	311
14.2.	Krankheitsbilder	317
14.2.1.	Erkrankungen des Nervensystems mit endokrinologischer Symptomatik.....	317
14.2.1.1.	Hypophysär-hypothalamische Läsionen	317
14.2.1.2.	Wachstumshormonmangel.....	319
14.2.1.3.	Sekundäre und tertiäre Hypothyreose	319
14.2.1.4.	Gonadotropinachse	320
14.2.1.5.	Diabetes insipidus centralis.....	320
14.2.1.6.	Hormonproduzierende Tumoren	321
14.2.1.7.	Adipositas durch Störung neuroendokrinologischer Regelkreise.....	321
14.2.2.	Syndrome mit neurologischen und endokrinologischen Symptomen.....	323
14.2.3.	Endokrinologische Erkrankungen mit neurologischen Symptomen	327
14.3.	Endokrinologische Krankheitsbilder aufgrund Therapie neurologischer Erkrankungen....	329
14.4.	Literatur.....	329
15.	Neuroophthalmologie	331
15.1.	Okulomotorische Bewegungssysteme.....	331
15.2.	Sehstörung durch Erkrankungen des Auges	331
15.3.	Sehstörungen durch Erkrankungen der Papille und des Sehnerven.....	331
15.4.	Anisokorie.....	334
15.5.	Störungen schneller Augenbewegungen (Sakkaden)	334
15.6.	Störungen langsamer Augenfolgebewegungen (<i>Pursuit</i>).....	335
15.7.	Störungen des optokinetischen Nystagmus	335
15.8.	Störungen des vestibulo-okulären Reflex (VOR).....	336
15.9.	Pathologische Nystagmusformen	336
15.10.	Zentrale Blickparesen	339
15.10.1.	Schielen (Strabismus)	341
15.10.2.	Hirnnervenparesen.....	341
15.11.	Myogene Augenbewegungsstörungen.....	343
15.12.	Sonstige periphere Augenbewegungsstörungen	344
15.13.	Literatur.....	344
16.	Entwicklungsstörungen	346
16.1.	Ursachen, Klinik und Diagnostik.....	346
16.1.1.	Entwicklungstheorien.....	346
16.1.2.	Risikofaktoren versus Resilienzfaktoren	346

16.1.3.	Entwicklungsstörung versus Entwicklungsverzögerung	349
16.1.4.	Normvarianten der Entwicklung, Entwicklungsqualität und Entwicklungsdynamik	349
16.1.5.	Grenzsteine versus Meilensteine	349
16.1.6.	Entwicklungspfade	350
16.1.7.	Definitionen der Entwicklungsstörungen nach der Krankheitsklassifikation des ICD10	351
16.1.8.	Ursachen von Entwicklungsstörungen	351
16.1.8.1.	Genetische Erkrankungen	351
16.1.8.2.	Neurometabolische/metabolische/endokrinologische Erkrankungen	351
16.1.8.3.	Neuromuskuläre Erkrankungen	355
16.1.8.4.	Residuelle Schädigungen	355
16.1.8.5.	Epilepsie-assoziierte Erkrankungen	356
16.1.8.6.	Anlagestörungen	356
16.1.8.7.	Soziogene Entwicklungsstörung	357
16.1.8.8.	Störung der Sinnesfunktionen	357
16.1.8.9.	Multifaktorielle Ursachen	357
16.1.9.	Diagnostik	357
16.1.9.1.	Anamnese und klinische Untersuchung	357
16.1.9.2.	Beurteilung der <i>General Movements</i> nach H. Precht im Säuglingsalter	358
16.1.9.3.	Entwicklungs- und Intelligenztests	359
16.1.9.4.	Abklärung der Sinnesfunktionen	359
16.1.9.5.	Genetische Diagnostik	359
16.1.9.6.	Labordiagnostik	360
16.1.9.7.	Apparative Diagnostik	360
16.1.9.8.	Neurophysiologische Diagnostik	360
16.1.9.9.	Invasive Diagnostik	361
16.1.10.	Literaturempfehlungen	361
16.2.	Behandlung und Förderung bei Entwicklungsstörungen	361
16.2.1.	Definitionen	361
16.2.2.	Ziele der Therapie und Förderung	362
16.2.3.	Frühe Intervention bei Entwicklungsstörungen	363
16.2.4.	Indikation zur Förderung und Behandlung bei Entwicklungsstörungen und Eckpunkte in der Gestaltung	364
16.2.5.	Behandlung von zerebralen Bewegungsstörungen	366
16.2.6.	Behandlung umschriebener Entwicklungsstörungen	367
16.2.7.	Interventionen / Therapiemethoden bei Umschriebenen Entwicklungsstörungen	369
16.2.8.	Behandlung und Förderung bei kognitiven Entwicklungsstörungen	371
16.2.9.	Behandlungsverlauf	372
16.2.10.	Schlussfolgerungen	373
16.2.11.	Literatur	374
17.	Zerebralparesen	378
17.1.	Definition	378
17.2.	Prävalenz	378
17.3.	Klinik	378
17.3.1.	Subtypen der Zerebralparesen	378
17.3.1.1.	Spastische Zerebralparesen	379
17.3.1.2.	Dyskinetische Zerebralparesen	380
17.3.1.3.	Ataktische Zerebralparesen	380
17.3.2.	Sekundäre Komplikationen	380
17.4.	Ätiologie und Pathogenese	380
17.4.1.	Fehlbildungs- und Läsionsmuster in verschiedenen Entwicklungsstadien des Gehirns	381
17.4.2.	CP-Subtypen und Pathogenese/Läsionsbilder	382
17.4.2.1.	Läsionsbilder bei bilateral spastischer CP (BS-CP)	382

17.4.2.2.	Läsionsbilder bei unilateral spastischer CP oder spastischer Hemiparese	383
17.4.2.3.	Läsionsbilder bei dyskinetischer CP	383
17.4.2.4.	Läsionsbilder bei ataktischer CP	383
17.5.	Diagnose	383
17.5.1.	Klinische Diagnostik	383
17.5.2.	Bildgebende Diagnostik	384
17.5.3.	Zusätzliche Untersuchungen und Rolle der Genetik	384
17.6.	Differentialdiagnose	384
17.7.	Therapie	386
17.8.	Literatur	387

18. Dystonien 388

18.1.	Definition, Klassifikation und Pathophysiologie	388
18.2.	Isolierte und kombinierte Dystonien	390
18.2.1.	Isolierte Dystonien	390
18.2.1.1.	DYT-TOR1A (frühbeginnende, generalisierende Dystonie)	390
18.2.1.2.	DYT-THAP1 (in der Jugend beginnende, generalisierende Dystonie mit prominenter Dysphonie)	392
18.2.1.3.	DYT-PRKRA (in der Jugend beginnende, generalisierende Dystonie)	392
18.2.1.4.	DYT-KMT2B (in der Jugend beginnende, generalisierende Dystonie, ggf. mit Zusatzzeichen)	392
18.2.2.	Kombinierte Dystonien	393
18.2.2.1.	DYT/PARK-GCH1 (Dopa-responsive Dystonie, DRD, Segawa-Syndrom)	393
18.2.2.2.	DYT/PARK-ATP1A3 (Dystonie-Parkinson-Syndrom mit raschem Beginn, RDP)	394
18.2.2.3.	DYT-SGCE (Myoklonus-Dystonie)	394
18.2.2.4.	CHOR/DYT-ADCY5 (Chorea-Dystonie-Myoklonie-Syndrom)	395
18.2.3.	Komplexe Dystonien	395
18.2.3.1.	Perinatale Hirnschäden	397
18.2.3.2.	Torticollis	398
18.2.3.3.	Wilson-Krankheit	398
18.2.3.4.	Pantothenatkinase-assoziierte Neurodegeneration	399
18.2.3.5.	Medikamenten-induzierte Dystonie	399
18.3.	Therapie der Dystonie	399
18.3.1.	Medikamentöse Therapien	399
18.3.2.	Chirurgischer Therapieansatz	400
18.4.	Literatur	400

19. Neuromuskuläre Erkrankungen 402

19.1.	Erkrankungen des 2. Motoneurons	402
19.1.1.	Spinale Muskelatrophie (SMA)	402
19.1.1.1.	5q-assoziierte SMA	402
19.1.1.2.	Seltene Formen der SMA	408
19.1.2.	Juvenile Amyotrophe Lateralsklerose (ALS)	409
19.1.3.	Literatur	409
19.2.	Erkrankungen der peripheren Nerven	410
19.2.1.	Klinische Symptomatik der Neuropathien	410
19.2.1.1.	Hereditäre sensorimotorische Neuropathien (HMSN) oder Charcot-Marie-Tooth (CMT)-Neuropathien	411
19.2.1.1.1.	Demyelinisierende CMT-Neuropathien	412
19.2.1.1.2.	Axonale Neuropathien	415
19.2.1.2.	Hereditäre sensorische und autonome Neuropathien (HSN)	415
19.2.1.3.	Weitere hereditäre Neuropathien	419
19.2.1.4.	Guillain-Barré-Syndrom (GBS)	420
19.2.1.5.	Chronisch inflammatorische demyelinisierende Polyneuropathie (CIDP)	422
19.2.1.6.	Multifokale motorische Polyneuropathie (MMN)	423

19.2.1.7.	Neuropathien bei metabolischen oder exogenen Einflüssen	423
19.3.	Kongenitale Myopathien	424
19.3.1.	X-chromosomal-rezessive Myotubuläre Myopathie (XL-MTM) aus der Gruppe der zentronukleären Myopathien	429
19.3.2.	Nemaline-Myopathie	430
19.3.3.	Literatur	431
19.4.	Muskeldystrophien	431
19.4.1.	Allgemeines zur Diagnostik	432
19.4.2.	Dystrophinopathien	432
19.4.2.1.	Duchene-Muskeldystrophie (DMD)	432
19.4.2.2.	Becker-Muskeldystrophie (BMD)	437
19.4.2.2.1.	Weibliche Überträgerinnen (Konduktorinnen)	437
19.4.3.	Emery-Dreifuss-Muskeldystrophie (EDMD)	438
19.4.4.	Fazioskapulohumerale Muskeldystrophie (FSHD)	438
19.4.5.	Gliedergürtel-Muskeldystrophien (<i>Limb Girdle Muscular Dystrophies</i> , LGMD)	440
19.4.6.	Kongenitale Muskeldystrophie (CMD)	440
19.4.6.1.	CMD mit Merosinmangel (α 2-Laminin-Mangel, MDC1A)	441
19.4.6.2.	CMD mit partiellem Merosinmangel (MDC1B)	441
19.4.6.3.	Kongenitale Muskeldystrophie mit abnormer Glykosylierung von Dystroglykan (Dystroglykanopathien)	442
19.4.6.4.	Kongenitale Muskeldystrophie mit Selenoprotein N1-Defizienz und rigider Wirbelsäule	443
19.4.6.5.	Kollagen-6-assoziierte kongenitale Muskeldystrophie: Ullrich-Myopathie (UCMD) und Bethlem-Myopathie (BM)	443
19.4.7.	Myotone Dystrophie	445
19.4.7.1.	Myotone Dystrophie Typ 1 (Dystrophia myotonica, Curschmann-Steinert-Dystrophie, DM1)	445
19.4.7.2.	Myotone Dystrophie Typ 2 (DM2, Proximale Myotone Myopathie, PROMM)	447
19.4.8.	Literatur	447
19.5.	Nicht-dystrophe Myotonien	449
19.5.1.	Myotonia congenita (Typ Becker und Typ Thomsen)	449
19.5.2.	Paramyotonia congenita (Eulenburg-Erkrankung)	449
19.5.3.	Periodische Paralyse	449
19.5.4.	Dermatomyositis	451
19.6.	Erkrankungen bedingt durch eine gestörte Übertragung im Bereich der neuromuskulären Endplatte	453
19.6.1.	Juvenile Myasthenia gravis	453
19.6.1.1.	Transiente neonatale Myasthenie	454
19.6.2.	Kongenitale myasthene Syndrome (CMS)	455
19.6.3.	Literatur	458
20.	Differentialdiagnose des Zehenganges	459
20.1.	Anatomische und physiologische Vorbemerkungen	459
20.2.	Entwicklung des Gangbildes	459
20.3.	Untersuchungsgang	459
20.4.	Differentialdiagnose	460
20.4.1.	Neurogener Zehengang	460
20.4.1.1.	Gruppe "spastisch-dyston"	460
20.4.1.2.	Gruppe "schlaff-paretisch"	461
20.4.2.	Myogener Spitzfuß	462
20.4.3.	Pathologischer Zehengang im Rahmen psychiatrischer Störungen	463
20.4.4.	Zehengang aufgrund orthopädischer Ursachen	463
20.4.5.	Habituellem oder idiopathischem Zehengang	463

20.5.	Schlussfolgerungen.....	464
20.6.	Literatur.....	464

21. Chronische Ataxien 466

21.1.	Entwicklungsbedingte Störungen des Kleinhirns und der Projektionsbahnen.....	467
21.2.	Autosomal-rezessive Ataxien.....	469
21.2.1.	Kongenitale Ataxien.....	470
21.2.2.	Metabolische Ataxien.....	472
21.2.3.	DNA-repair-Erkrankungen.....	473
21.2.3.1.	Ataxia teleangiectatica (Louis-Bar-Syndrom).....	473
21.2.3.2.	Ataxia-teleangiectatica-like Erkrankung.....	474
21.2.3.3.	Ataxie mit okulomotorischer Apraxie (AOA).....	474
21.2.3.4.	Spinozerebelläre Ataxie mit axonaler Neuropathie.....	475
21.2.3.5.	Xeroderma pigmentosum (XP).....	475
21.2.4.	Degenerative Ataxien.....	475
21.2.4.1.	Friedreich-Ataxie.....	475
21.2.4.2.	Spastische Ataxie (Charlevoix-Saguenay).....	476
21.2.4.3.	Early onset ataxia with retained tendon reflexes.....	477
21.2.4.4.	Infantil beginnende spinozerebelläre Ataxie (IOSCA).....	477
21.2.4.5.	Marinesco-Sjögren-Syndrom.....	477
21.2.4.6.	Ataxie mit Coenzym-Q ₁₀ -Defizienz.....	477
21.2.5.	Autosomal-dominante Ataxien.....	477
21.2.5.1.	Spinozerebelläre Ataxien (ADCA).....	477
21.2.5.2.	Episodische Ataxien (EA).....	478
21.2.6.	Mitochondriale Erkrankungen.....	479
21.3.	Erworbene Ataxien.....	480
21.3.1.	Schlussfolgerungen.....	480
21.3.2.	Literatur.....	482

22. Angeborene Stoffwechselkrankheiten 483

22.1.	Hyperammonämie.....	484
22.2.	Harnstoffzyklusstörungen.....	485
22.3.	Organoazidopathien.....	486
22.3.1.	Propion- und Isovalerianazidurie.....	487
22.3.2.	Methylmalonazidurien.....	487
22.3.3.	Glutarazidurie Typ I.....	488
22.4.	Aminoazidopathien.....	488
22.4.1.	Ahornsiruperkrankung.....	488
22.4.2.	Homocystein Stoffwechselstörungen.....	489
22.4.3.	Weitere Aminoazidopathien.....	489
22.5.	Fettsäureoxidationsdefekte.....	489
22.6.	Peroxisomale Erkrankungen.....	490
22.7.	Biotinidase-Mangel und Holocarboxylase-Synthetase-Mangel.....	493
22.8.	Cholesterolsynthese-Defekte.....	493
22.8.1.	Mevalonazidurie.....	493
22.8.2.	Smith-Lemli-Opitz-Syndrom.....	494
22.8.3.	Cholesterolbiosynthesedefekte mit SLO-ähnlichem Phänotyp.....	495
22.8.4.	Cholesterolbiosynthesedefekte mit Ichthyose und Chondrodysplasie.....	495
22.9.	Kongenitale Defekte der Glykosylierung (CDG).....	495
22.10.	Störungen im Stoffwechsel von Purinen und Pyrimidinen.....	497
22.10.1.	Molybdän-Cofaktor-Defizienz.....	499

22.11.	Neurotransmitterdefekte	499
22.11.1.	Tetraydrobiopterin (BH ₄)-Stoffwechselstörungen	499
22.11.2.	Segawa-Syndrom (Dopa-responsive Dystonie)	500
22.11.3.	Primäre Störungen der Monoamin-Neurotransmittersynthese	500
22.11.4.	Succinat-Semialdehyd-Dehydrogenase (SSADH)-Mangel	501
22.11.5.	Nicht-ketotische Hyperglycinämie (NKH)	501
22.12.	Zerebraler Kreatinmangel	502
22.13.	Transportdefekte	503
22.13.1.	Glukose-Transporter-(GLUT1)-Defekt	503
22.13.2.	Zerebraler Folatmangel	503
22.14.	Literatur	504
23.	Mitochondriopathien	505
23.1.	Definition und Klassifikation von Mitochondriopathien	505
23.2.	Diagnostik	509
23.2.1.	Anamnese und neuropädiatrische Untersuchung	509
23.2.2.	Metabolite	512
23.2.3.	Belastungstests	513
23.2.4.	Organuntersuchungen, Neurophysiologie	513
23.2.5.	Biopsie – Biochemie	514
23.2.6.	Molekulargenetik	515
23.3.	Therapieansätze	516
23.3.1.	Pharmakologische Therapieansätze	516
23.3.1.1.	Coenzym Q ₁₀ /Idebenon	516
23.3.1.2.	Riboflavin	517
23.3.1.3.	Thiamin	517
23.3.1.4.	L-Carnitin	517
23.3.1.5.	Arginin, Citrullin	517
23.3.1.6.	Detoxifikation	517
23.3.1.7.	Kupfer-Histidinat	517
23.3.1.8.	Neuere Therapieansätze	517
23.3.2.	Aerobes Ausdauertraining	518
23.3.3.	Ketogene Diät	518
23.3.4.	Adjuvante Therapiemaßnahmen	518
23.3.5.	Genetische Therapieversuche	519
23.3.6.	Ausblick	519
23.4.	Literatur	519
24.	Lysosomale Speicherkrankheiten	522
24.1.	Störungen im Stoffwechsel komplexer Kohlenhydrate	526
24.1.1.	Mukopolysaccharidosen	526
24.1.1.1.	Pathophysiologie und Genetik	526
24.1.1.2.	Klinik	527
24.1.1.2.1.	Mukopolysaccharidose Typ I (α-Iduronidase-Defekt)	527
24.1.1.2.2.	Mukopolysaccharidose Typ II (M. Hunter)	528
24.1.1.2.3.	Mukopolysaccharidose Typ III (Morbus Sanfilippo)	529
24.1.1.2.4.	Mukopolysaccharidose Typ IV (Morbus Morquio)	529
24.1.1.2.5.	Mukopolysaccharidose Typ VI (Morbus Maroteaux-Lamy)	530
24.1.1.2.6.	Mukopolysaccharidose Typ VII (Morbus Sly)	531
24.1.1.2.7.	Mukopolysaccharidose Typ IX	531
24.1.1.3.	Therapie	531
24.1.1.3.1.	Symptomatische Behandlung	531

24.1.1.3.2. Stammzelltransplantation	532
24.1.1.3.3. Enzyersatztherapie	532
24.1.1.3.4. Überwindung der Blut-Hirn-Schranke	533
24.1.1.3.5. Substrat-Hemmung	533
24.1.2. Glykoprotein-Speicherkrankheiten (Oligosaccharidosen)	533
24.1.2.1. Pathophysiologie und Genetik	533
24.1.2.2. Klinik	533
24.1.2.2.1. α -Mannosidose	533
24.1.2.2.2. α -Fukosidose	534
24.1.2.2.3. β -Mannosidose	534
24.1.2.2.4. Aspartylglukosaminurie	534
24.1.2.2.5. Sialidose	535
24.1.2.2.6. M. Schindler	535
24.2. Defekte multipler Enzyme und Membrandefekte	536
24.2.1. Galaktosialidose	536
24.2.2. Mukosulfatidose (= Multipler Sulfatase-Defekt)	536
24.2.3. Mukolipidose II und III	537
24.2.4. Mukolipidose IV	537
24.2.5. Sialinsäure-Speicherkrankheit, <i>Salla-Disease</i>	537
24.2.6. M. Danon	537
24.2.7. Action Myoclonus–Renal Failure-Syndrom	538
24.3. Sphingolipidosen	538
24.3.1. M. Gaucher	538
24.3.1.1. Pathophysiologie und Genetik	538
24.3.1.2. Klinik und Verlauf	539
24.3.1.2.1. Viszerale Form (Typ I)	539
24.3.1.2.2. Akut neuronopathische Form (Typ II)	540
24.3.1.2.3. Subakute neuronopathische Form (Typ III)	540
24.3.1.3. Therapie	540
24.3.1.3.1. Symptomatische Behandlung	540
24.3.1.3.2. Enzyersatztherapie	540
24.3.1.3.3. Substratreduktion	541
24.3.1.3.4. Chaperone-Therapie	541
24.3.2. M. Niemann-Pick	542
24.3.2.1. Pathophysiologie und Genetik	542
24.3.2.2. Klinik und Verlauf	543
24.3.2.2.1. Gruppe I: M. Niemann-Pick Typ A und B (Sphingomyelinase-Defekt)	543
24.3.2.2.2. Gruppe II: M. Niemann-Pick Typ C1 und C2	543
24.3.2.3. Therapie	544
24.3.2.3.1. M. Niemann-Pick Typ A und B (Sphingomyelinase-Defekt)	544
24.3.2.3.2. M. Niemann-Pick Typ C	544
24.3.3. M. Fabry	545
24.3.3.1. Pathophysiologie und Genetik	545
24.3.3.2. Klinik und Verlauf	545
24.3.3.3. Therapie	546
24.3.4. Zeramidase-Defekt (M. Farber und Spinale Muskelatrophie mit progressiver Myoklonus-Epilepsie)	546
24.3.4.1. Pathophysiologie und Genetik	546
24.3.4.2. Klinik	547
24.3.4.2.1. M. Farber	547
24.3.4.2.2. Spinale Muskelatrophie mit progressiver Myoklonus-Epilepsie	548
24.3.4.3. Therapie	548
24.4. Gangliosidosen	548
24.4.1. Pathophysiologie und Genetik	548

24.4.2.	Klinik und Verlauf	550
24.4.2.1.	GM ₁ -Gangliosidose	550
24.4.2.1.1.	Typ 1 (Infantile Form)	550
24.4.2.1.2.	Typ 2 (Juvenile Form)	550
24.4.2.1.3.	Typ 3 (Adulte Form)	550
24.4.2.2.	GM ₂ -Gangliosidose	551
24.4.2.2.1.	Infantiler Typ	551
24.4.2.2.2.	Juvenile und adulte GM ₂ -Gangliosidose	551
24.4.3.	Therapie	552
24.4.3.1.	Substrat-Reduktion	552
24.4.3.2.	Knochenmarkstransplantation	552
24.4.3.3.	Enzyersatztherapie	552
24.4.3.4.	Chaperones	552
24.5.	M. Pompe (Glykogenose Typ II)	552
24.5.1.	Pathophysiologie und Genetik	552
24.5.2.	Klinik und Verlauf	553
24.5.3.	Therapie	553
24.6.	Literatur	554

25. Leukodystrophien 561

25.1.	Definition und Klassifikation	561
25.2.	Metachromatische Leukodystrophie	561
25.2.1.	Definition	561
25.2.2.	Ätiologie	562
25.2.3.	Klinische Symptome	562
25.2.4.	Diagnose und Differentialdiagnose	563
25.2.5.	Therapie	563
25.3.	Morbus Krabbe	563
25.3.1.	Definition	563
25.3.2.	Ätiologie	564
25.3.3.	Klinische Symptome	564
25.3.4.	Diagnose und Differentialdiagnose	564
25.3.5.	Therapie	565
25.4.	X-chromosomal vererbte Adrenoleukodystrophie (X-ALD)	565
25.4.1.	Definition	565
25.4.2.	Ätiologie	565
25.4.3.	Klinische Symptome	565
25.4.4.	Diagnose und Differentialdiagnose	566
25.4.5.	Therapie	566
25.5.	Leukodystrophie mit <i>Vanishing White Matter</i>	567
25.5.1.	Definition	567
25.5.2.	Ätiologie	567
25.5.3.	Klinische Symptome	567
25.5.4.	Diagnose und Differentialdiagnose	567
25.5.5.	Therapie	568
25.6.	Morbus Pelizaeus-Merzbacher	568
25.6.1.	Definition	568
25.6.2.	Ätiologie	568
25.6.3.	Klinische Symptome	568
25.6.4.	Diagnose und Differentialdiagnose	569
25.6.5.	Therapie	569

25.7.	Morbus Canavan	569
25.7.1.	Definition.....	569
25.7.2.	Ätiologie.....	569
25.7.3.	Klinische Symptome	569
25.7.4.	Diagnose und Differentialdiagnose	569
25.7.5.	Therapie	570
25.8.	Morbus Alexander	570
25.8.1.	Definition.....	570
25.8.2.	Ätiologie.....	570
25.8.3.	Klinische Symptome	570
25.8.4.	Diagnose und Differentialdiagnose	571
25.8.5.	Therapie	571
25.9.	Aicardi-Goutières-Syndrom	571
25.9.1.	Definition.....	571
25.9.2.	Ätiologie.....	572
25.9.3.	Klinische Symptome	572
25.9.4.	Diagnose und Differentialdiagnose	572
25.9.5.	Therapie	572
25.10.	Megalenzephalie Leukodystrophie mit subcortikalen Zysten	572
25.10.1.	Definition.....	572
25.10.2.	Ätiologie.....	572
25.10.3.	Klinische Symptome	572
25.10.4.	Diagnose und Differentialdiagnose	573
25.10.5.	Therapie	573
25.11.	Literatur.....	574
26.	Neuronale Ceroidlipofuszinosen (NCL)	576
26.1.	Klinische Symptome und Verlauf	576
26.2.	Diagnose und Differentialdiagnose.....	578
26.3.	Therapie	579
26.4.	Literatur.....	579
27.	MRT-Befunde bei neurometabolischen und neurodegenerativen Krankheiten	581
27.1.	Magnetresonanztomographie (MRT)	581
27.2.	Lokalisierte Protonenspektroskopie (¹ H-MRS)	584
27.3.	Computertomographie (CT).....	586
27.4.	Krankheiten mit pathognomonischen Mustern in der MRT	587
27.5.	Krankheiten mit richtungsweisendem Muster in der MRT.....	592
27.6.	Mitochondriopathien	596
27.6.1.	Krankheiten mit unspezifischem Muster in der MRT	597
27.6.2.	Literatur	598
28.	Infektionen der Hirnhäute und des zentralen Nervensystems	599
28.1.	Definition und Terminologie meningealer und zerebrospinaler Infektionen	599
28.2.	Akute bakterielle Meningitis	600
28.2.1.	Erreger	600
28.2.2.	Pathophysiologie	600
28.2.3.	Klinische Symptomatik	601
28.2.4.	Diagnostik	601

28.2.5.	Therapie	603
28.2.5.1.	Antibiotische Therapie	603
28.2.5.2.	Immunmodulatorische Therapie	604
28.2.5.3.	Supportivmaßnahmen	604
28.2.5.4.	Prognose und Komplikationen	604
28.2.5.5.	Prävention	605
28.3.	Tuberkulöse Meningitis	605
28.4.	Aseptische, seröse Meningitis	606
28.4.1.	Enterovirusmeningitis	606
28.4.2.	Mumpsmeningitis	607
28.4.3.	Neuroborreliose	607
28.4.3.1.	Erreger	607
28.4.3.2.	Epidemiologie	608
28.4.3.3.	Pathogenese	608
28.4.3.4.	Klinische Symptomatik	608
28.4.3.5.	Diagnostik	609
28.4.3.6.	Therapie und Prognose	610
28.4.3.7.	Prophylaxe	610
28.4.4.	Frühsommer-Meningoenzephalitis (FSME)	610
28.4.5.	Idiopathische Fazialisparese	611
28.5.	Enzephalitis	612
28.5.1.	<i>Herpes simplex</i> -Virus-Enzephalitis	612
28.5.2.	Masernenzephalitis	613
28.6.	Neurologische Komplikationen bei <i>Mykoplasma pneumoniae</i> -Infektionen	615
28.7.	HIV-Enzephalopathie	616
28.8.	Konnatale Infektionen mit zentralnervöser Beteiligung	617
28.8.1.	Zytomegalievirus-Infektion	617
28.8.2.	Toxoplasmose	618
28.8.3.	Röteln	619
28.8.4.	<i>Herpes simplex</i> -Virusinfektion	619
28.8.5.	<i>Varizella zoster</i> -Virusinfektion	619
28.8.6.	Syphilis	620
28.9.	Hirnabszess	620
28.10.	Infektionen bei Störungen der Immunabwehr	621
28.10.1.	Pilzinfektionen	623
28.10.2.	Progressive multifokale Leukoenzephalopathie (PML)	624
28.11.	SARS-CoV-2-assoziierte Erkrankungen des Nervensystems	624
28.11.1.	Akutes Krankheitsbild	624
28.11.2.	Post-COVID-Syndrom	625
28.12.	Literatur	629
29.	Autoimmunerkrankungen des zentralen Nervensystems	633
29.1.	Autoimmunerkrankungen mit Beteiligung vor allem der grauen Substanz	633
29.1.1.	Diagnosesicherung – Autoantikörperdiagnostik	633
29.1.1.1.	Primäre Diagnostik	633
29.1.1.2.	Kriterien für die Klassifikation einer AE	635
29.1.1.3.	Autoantikörper als Ursache der AE	636
29.1.2.	Autoantikörper-vermittelte Enzephalitiden und wichtige neuroinflammatorische Syndrome ...	637
29.1.2.1.	Anti-NMDAR-Enzephalitis	637
29.1.2.1.1.	Post-HSV-NMDAR-Enzephalitis	637
29.1.2.2.	MOG-Enzephalitis	638
29.1.2.3.	GFAP-Antikörper-vermittelte Meningoenzephalitis	638

29.1.2.4.	Im Kindesalter seltene Autoantikörper-vermittelte AE	639
29.1.2.5.	Limbische Enzephalitis (LE)	639
29.1.2.6.	SREAT	639
29.1.2.7.	Akute Zerebellitis	641
29.1.2.8.	Opsoklonus-Myoklonus-Ataxia-Syndrom.	641
29.1.3.	Differentialdiagnosen	642
29.1.4.	Immunmodulatorische Therapie.	642
29.1.5.	Literatur	645
29.2.	Autoimmunerkrankungen mit Beteiligung vor allem der weißen Substanz	646
29.2.1.	Multiple Sklerose.	646
29.2.1.1.	Definition	646
29.2.1.2.	Pathologie	646
29.2.1.3.	Genetik, Infektionen und Umweltfaktoren	646
29.2.1.4.	Klinik, Verlauf und Prognose	647
29.2.1.5.	Diagnostik	647
29.2.1.5.1.	Liquor	648
29.2.1.5.2.	Evozierte Potentiale	649
29.2.1.5.3.	Bildgebung	649
29.2.1.6.	Diagnose	650
29.2.1.7.	Differentialdiagnose.	650
29.2.1.8.	Therapie	652
29.2.2.	MOG-assoziierte Erkrankung (MOGAD)	653
29.2.2.1.	Definition	653
29.2.2.2.	Pathologie und Nachweisverfahren	654
29.2.2.3.	Klinik	655
29.2.2.3.1.	Monophasischer Verlauf.	655
29.2.2.3.2.	Schubhafter Verlauf	655
29.2.2.4.	Diagnostik	655
29.2.2.4.1.	Bildgebung	655
29.2.2.4.2.	Serumanalysen.	657
29.2.2.4.3.	Liquoranalysen.	657
29.2.2.5.	Differentialdiagnosen	658
29.2.2.6.	Therapie	658
29.2.2.6.1.	Akuttherapie.	658
29.2.2.6.2.	Schubprophylaxe	658
29.2.2.7.	Prognose	659
29.2.3.	AQP4-Ak-positive NMOSD.	659
29.2.3.1.	Definition, Pathogenese und Nachweisverfahren.	659
29.2.3.2.	Klinik und Diagnose	659
29.2.3.3.	Bildgebung	659
29.2.3.4.	Therapie	660
29.2.3.5.	Prognose	660
29.2.4.	Antikörper-negative akute demyelinisierende Entzündungen des ZNS.	660
29.2.5.	Literatur	660
30.	Myelitis transversa	663
30.1.	Ursachen und Pathogenese	663
30.2.	Diagnostik	665
30.2.1.	Anamnese	665
30.2.2.	Körperliche Untersuchung	666
30.2.3.	Bildgebung	666
30.2.4.	Elektrophysiologie	667
30.2.5.	Liquordiagnostik.	667
30.3.	Differentialdiagnose	669

30.4.	Therapie	670
30.5.	Prognose.....	671
30.6.	Literatur.....	671
31.	Kopfschmerzen und Migräne	672
31.1.	Epidemiologie.....	672
31.2.	Klinische Symptomatik – Diagnostische Kriterien – Kopfschmerzklassifikation	673
31.2.1.	Primäre Kopfschmerzen	674
31.2.1.1.	Migräne ohne Aura.....	674
31.2.1.2.	Migräne mit Aura	674
31.2.1.3.	Kopfschmerz vom Spannungstyp	675
31.2.1.4.	Trigemino autonome Kopfschmerzen	676
31.2.1.5.	Andere primäre Kopfschmerzkrankungen.....	677
31.2.2.	Sekundäre Kopfschmerzen	677
31.3.	Pathophysiologie von Kopfschmerzen	677
31.4.	Diagnostik.....	680
31.5.	Nicht-medikamentöse und medikamentöse Therapie von Kopfschmerzen	682
31.6.	Prognose.....	685
31.7.	Literatur.....	685
32.	Tumoren des zentralen Nervensystems	688
32.1.	Epidemiologie und Klassifikation	688
32.2.	Ätiologie	691
32.3.	Diagnose.....	692
32.3.1.	Klinische Symptomatik und körperliche Untersuchung	692
32.3.2.	Bildgebung	694
32.3.3.	Funktionelle neuroradiologische und nuklearmedizinische Methoden	695
32.3.4.	Laboruntersuchungen	695
32.3.5.	Histopathologie und molekulare Diagnostik	696
32.4.	Therapie	696
32.4.1.	Operative Behandlung	696
32.4.2.	Strahlentherapie	698
32.4.3.	Chemotherapie und andere medikamentöse ökologische Therapiestrategien.....	698
32.5.	Einzelne Tumoren	699
32.5.1.	Niedriggradige Gliome	699
32.5.2.	Höhergradige Gliome	700
32.5.3.	Diffus-intrinsisches Ponsgliom / Diffuses Mittelliniengliom, H3 K27-alteriert.....	700
32.5.4.	Neuronale und glioneuronale Tumoren.....	701
32.5.5.	Ependymome.....	701
32.5.6.	Medulloblastom	702
32.5.7.	Atypische teratoide/rhabdoide Tumoren (AR/RT).....	702
32.5.8.	Kraniopharyngeom	702
32.5.9.	Hypophysenadenome.....	703
32.5.10.	Intrakranielle Keimzelltumoren	703
32.5.11.	Tumoren des Plexus choroideus	705
32.5.12.	Tumoren von Pinealis und Tektum.....	705
32.5.13.	Meningeome und Akustikus-Schwannome	705
32.5.14.	Spinale Tumoren.....	705
32.6.	Literatur.....	705

33.	Idiopathische intrakranielle Hypertension (Pseudotumor cerebri-Syndrom)	708
33.1.	Terminologie	708
33.2.	Diagnosekriterien	708
33.3.	Epidemiologie	709
33.4.	Pathophysiologie	710
33.5.	Ätiologie und Komorbiditäten	711
33.6.	Diagnosestellung	711
33.6.1.	Klinik	711
33.6.2.	Augenärztliche Diagnostik	712
33.6.3.	Zerebrale Bildgebung	713
33.6.4.	Liquoröffnungsdruckmessung	714
33.7.	Ätiologische Diagnostik / Differentialdiagnostik	714
33.8.	Fehler und Fallstricke bei der Diagnosestellung	715
33.9.	Therapie	716
33.9.1.	Kausale Therapie	716
33.9.2.	Drucksenkung	716
33.9.3.	Medikamentöse Therapie	717
33.9.4.	Operative Therapie	718
33.9.5.	Behandlung der Kopfschmerzen	719
33.10.	Rezidive, Compliance, Follow-up und Prognose	720
33.11.	Literatur	720
34.	Zerebrovaskuläre Krankheiten	722
34.1.	Arteriell-ischämischer Schlaganfall	723
34.1.1.	Perinataler Schlaganfall (<i>perinatal arterial ischaemic stroke</i> – PAIS)	723
34.1.1.1.	Epidemiologie und Definitionen	723
34.1.1.2.	Klinik	723
34.1.1.3.	Ursachen und Risikofaktoren	724
34.1.1.4.	Diagnostik	724
34.1.1.5.	Therapie	725
34.1.1.6.	Prognose	725
34.1.1.7.	Literatur	726
34.1.2.	Arteriell ischämischer Schlaganfall (AIS) des Kindes- und Jugendalters	727
34.1.2.1.	Epidemiologie	727
34.1.2.2.	Notfallablauf bei Verdacht auf Schlaganfall	727
34.1.2.3.	Klinik	727
34.1.2.4.	Ursachen und Risikofaktoren	728
34.1.2.5.	Diagnostik	729
34.1.2.6.	Therapie	730
34.1.2.7.	Prognose	731
34.1.2.8.	Literatur	731
34.1.3.	Spinaler Schlaganfall	733
34.1.3.1.	Epidemiologie und Klinik	733
34.1.3.2.	Ursachen und Risikofaktoren	734
34.1.3.3.	Prognose	734
34.1.3.4.	Literatur	734
34.2.	Sinusvenenthrombosen (SVT)	734
34.2.1.	Klinik	734
34.2.2.	Ursachen und Risikofaktoren	735
34.2.3.	Diagnostik	735

34.2.4.	Therapie	736
34.2.5.	Prognose	736
34.2.6.	Literatur	737
34.3.	Hämorrhagischer Schlaganfall	737
34.3.1.	Arteriovenöse Malformationen (AVM).....	737
34.3.1.1.	Epidemiologie	737
34.3.1.2.	Klinik	738
34.3.1.3.	Diagnostik und Differentialdiagnose.....	738
34.3.1.4.	Therapie	738
34.3.1.5.	Blutungsrisiko und Prognose	739
34.3.1.6.	Literatur	739
34.3.2.	Vene von Galen	739
34.3.2.1.	Klinik	740
34.3.2.2.	Diagnostik	740
34.3.2.3.	Differentialdiagnose.....	741
34.3.2.4.	Therapie	741
34.3.2.5.	Prognose	741
34.3.2.6.	Literatur	741
34.3.3.	Kavernöse Hämangiome	741
34.3.3.1.	Epidemiologie	741
34.3.3.2.	Klinik	742
34.3.3.3.	Diagnostik	742
34.3.3.4.	Differentialdiagnose.....	742
34.3.3.5.	Therapie	742
34.3.3.6.	Blutungsrisiko und Prognose	743
34.3.3.7.	Literatur	743
34.3.4.	Arteriovenöse Fisteln (AVF).....	743
34.3.4.1.	Klinik	743
34.3.4.2.	Diagnostik und Therapie	743
34.3.5.	Literatur	744
34.3.6.	Venöse Angiome (<i>Developmental Venous Anomalies</i> , DVA).....	744
34.3.6.1.	Literatur	744
34.3.7.	Kapilläre Teleangiektasien.....	744
34.4.	Zerebrales Aneurysma	744
34.4.1.	Klinik	745
34.4.2.	Diagnostik	745
34.4.3.	Therapie	746
34.4.4.	Prognose	747
34.4.5.	Literatur	747
35.	Schädel-Hirn-Traumen	748
35.1.	Definition und Terminologie	748
35.2.	Pathophysiologie.....	750
35.3.	Klinische Symptomatik.....	751
35.4.	Diagnostik.....	753
35.5.	Therapie	757
35.6.	Prognose und Komplikationen	758
35.7.	Prävention	762
35.8.	Literatur.....	762
36.	Schütteltrauma des Säuglings	764
36.1.	Pathogenese der neurologischen Schädigung	764

36.2.	Anamnese und Erstbefund.....	765
36.3.	Psychodynamik der gestörten Eltern-Kind-Interaktion	765
36.4.	Diagnostik.....	766
36.5.	Management.....	771
36.6.	Prävention	772
36.7.	Literatur.....	772
37.	Koma und Hirntod	774
37.1.	Koma	774
37.1.1.	Untersuchungsstrategie beim komatösen Patienten	776
37.1.2.	Differentialdiagnosen	777
37.2.	Hirntod.....	777
37.2.1.	Voraussetzungen	778
37.2.2.	Klinische Hirntodkriterien	779
37.2.3.	Nachweis der Irreversibilität des kompletten Hirnfunktionsausfalls	779
37.2.4.	Ergänzende Untersuchungen.....	782
37.3.	Literatur.....	786
38.	Palliativmedizin in der Neuropädiatrie	787
38.1.	Lebenslimitierende Erkrankungen im Kindesalter	788
38.1.1.	Epidemiologie	790
38.1.2.	Besonderheiten	790
38.2.	Pädiatrische Palliativversorgung	792
38.2.1.	Versorgungsstrukturen.....	793
38.2.2.	Unterstützung der Familie.....	795
38.2.3.	Vorausschauende Planung und Therapiezielfindung	796
38.3.	Symptomkontrolle.....	796
38.3.1.	Prinzipien der Symptomkontrolle.....	797
38.3.2.	Integrative ("nicht-pharmakologische") Therapieansätze	797
38.3.3.	Respiratorische Symptome.....	797
38.3.3.1.	Dyspnoe	797
38.3.3.2.	Lautes Atmen, "Todesrasseln"	800
38.3.4.	Gastrointestinale Probleme.....	800
38.3.4.1.	Übelkeit und Erbrechen	800
38.3.4.2.	Progressive Fütterungsintoleranz.....	802
38.3.5.	Neurologische Symptome.....	803
38.3.5.1.	Epileptische Anfälle	803
38.3.5.2.	Muskelkrämpfe und/oder spastische Tonuserhöhung	804
38.4.	Schmerztherapie	804
38.4.1.	Integrative Schmerztherapie	804
38.4.2.	WHO-Prinzipien der Schmerztherapie.....	805
38.4.3.	Invasive Techniken zur Schmerztherapie.....	805
38.5.	Ethik und die Doktrin der Doppelwirkung	806
38.6.	Sedierung zur Bewusstlosigkeit bei nicht-beherrschbaren Symptomen.....	806
38.7.	Fazit.....	807
38.8.	Literatur.....	808
39.	Aufmerksamkeitsdefizit/Hyperaktivitätsstörung (ADHS)	810
39.1.	Definition	810
39.2.	Epidemiologie.....	810

39.3.	Ätiopathogenese	811
39.3.1.	Neurophysiologische Untersuchungen	811
39.3.2.	Bildgebende Verfahren	811
39.3.2.1.	Magnetresonanztomographie (MRT)	811
39.3.2.2.	Positronen-Emissions-Tomographie (PET)	811
39.3.2.3.	Single-Photon-Emissions-Computertomographie (SPECT)	811
39.3.2.4.	Funktionelle Magnetresonanztomographie (fMRT)	812
39.3.3.	Genetik	812
39.3.4.	Neuropsychologische Daten	812
39.4.	Klinische Symptomatik	814
39.4.1.	Gründe für die Vorstellung des Kindes beim Arzt	814
39.4.2.	Hinweise auf eine ADHS	814
39.4.3.	„Träumertyp“ (vorwiegend unaufmerksamer Typ nach DSM-V)	816
39.4.4.	ADHS und assoziierte Störungen	816
39.5.	Diagnostik	818
39.5.1.	Zusammenstellung der etablierten diagnostischen Verfahren	819
39.5.1.1.	Anamnese	819
39.5.1.2.	Klinischer Untersuchungsbefund	819
39.5.1.3.	Verhaltensbeobachtung	819
39.5.1.4.	Testpsychologische Untersuchungen	820
39.5.2.	Fakultative diagnostische Verfahren	820
39.5.3.	Altersspezifische Besonderheiten	820
39.6.	Differentialdiagnose	820
39.7.	Therapie	821
39.7.1.	Allgemeine Therapiemaßnahmen	821
39.7.1.1.	Psychoedukative Maßnahmen	821
39.7.1.2.	Behandlung von umschriebenen Entwicklungsstörungen bzw. anderen assoziierten Störungen	822
39.7.2.	Selbsthilfegruppen	822
39.7.3.	Verhaltenstherapeutische Interventionen	822
39.7.4.	Diätetische Interventionen	823
39.7.5.	Medikamentöse Therapie	823
39.7.5.1.	Methylphenidat (MPH)	825
39.7.5.2.	Dexamphetamin (Attentin®)/ Lisdexamphetamin (Elvanse®)	826
39.7.5.3.	Atomoxetin (Strattera®)	827
39.7.5.4.	Guanfacinretard (Intuniv®)	827
39.8.	Literatur	827
40.	Tic-Störungen	829
40.1.	Epidemiologie	829
40.2.	Ätiopathogenese	829
40.3.	Klinik	830
40.4.	Diagnostik	830
40.5.	Verlauf, Differentialdiagnose und Komorbidität	831
40.6.	Therapie	832
40.6.1.	Psychoedukation	832
40.6.2.	Psychotherapie	832
40.6.3.	Medikation	833
40.6.4.	Zusätzliches	833
40.7.	Literatur	833
41.	Schwindel	835
41.1.	Periphere vestibuläre Schwindelformen	835

41.2.	Zentrale vestibuläre Schwindelformen	838
41.3.	Somatosensorischer Schwindel	839
41.4.	Psychogener Schwindel.....	839
41.5.	Literatur.....	840
42.	Synkopen	842
42.1.	Definition	842
42.2.	Epidemiologie.....	842
42.3.	Pathophysiologie.....	842
42.4.	Klassifikation	843
42.4.1.	Neural vermittelte Synkopen	843
42.4.2.	Synkopen infolge orthostatischer Hypotonie.....	843
42.4.3.	Endokrinologische Ursachen für Synkopen.....	844
42.4.4.	Kardiogene Synkopen.....	844
42.4.4.1.	Strukturelle Herzerkrankungen.....	844
42.4.4.2.	Arrhythmien	845
42.4.4.3.	Weitere Ursachen für kardiale Synkopen	847
42.5.	Diagnostik.....	847
42.5.1.	Initiale Diagnostik.....	847
42.5.2.	Erweiterte Diagnostik	848
42.6.	Therapie	848
42.6.1.	Nicht medikamentöse Begleitmaßnahmen.....	849
42.6.2.	Pharmakologische Behandlung.....	849
42.7.	Verlauf	849
42.8.	Literatur.....	849
43.	Pädiatrische neurochirurgische Therapie	851
43.1.	Hydrocephalus und andere Liquorzirkulationsstörungen.....	851
43.1.1.	Posthämorrhagischer Hydrocephalus.....	854
43.1.2.	Postinfektiöser und multilokulärer Hydrocephalus	855
43.1.3.	Aquäduktstenose	855
43.1.4.	Idiopathische intrakranielle Hypertension.....	856
43.1.5.	Arachnoidalzysten	856
43.2.	Epilepsiechirurgie	857
43.2.1.	Hemisphärotomie.....	858
43.2.2.	Kallosotomie.....	859
43.2.3.	Läsionektomie	859
43.2.4.	Temporallappenteilresektion.....	860
43.2.5.	Vagus-Nerv-Stimulation	860
43.3.	Dysraphische Störungen	861
43.3.1.	Offene Dysraphie	861
43.3.1.1.	Myelomeningozele	861
43.3.1.2.	Dermalsinus	862
43.3.2.	Geschlossene Dysraphie.....	862
43.3.2.1.	<i>Tight Filum Terminale</i>	862
43.3.2.2.	Intraspinales Lipom	863
43.3.2.3.	<i>Split Cord Malformation</i>	863
43.3.2.4.	Sekundäres <i>Tethered cord</i>	863
43.4.	Literatur.....	865
44.	Gentherapie: Was ist heute machbar und künftig möglich?	869
44.1.	<i>Ex vivo</i> - und <i>In vivo</i> -Therapie	869

44.2.	Genom-Editing	870
44.3.	Mutationsspezifische Therapien.....	870
44.3.1.	Nonsense-Suppression	870
44.3.2.	Chaperones.....	871
44.3.3.	Therapie auf RNA-Basis.....	871
44.3.3.1.	Antisense-Oligonukleotide.....	871
44.3.3.2.	Exon-Skipping (M. Duchenne).....	871
44.3.3.3.	Splice-Site-Modification.....	872
44.3.3.4.	RNA-Interferenz.....	872
44.3.4.	Literatur	872
45.	Neurophysiologische Untersuchungsmethoden	874
45.1.	Evozierte Potentiale (EP)	874
45.1.1.	Visuell evozierte Potentiale	874
45.1.2.	Akustisch evozierte Potentiale	875
45.1.3.	Somatosensorisch evozierte Potentiale	876
45.2.	Elektroneurographie (ENG).....	877
45.3.	Elektromyographie (EMG).....	881
45.4.	Literatur.....	883
46.	Elektroenzephalographie (EEG)	884
46.1.	EEG-Entstehung	884
46.2.	EEG-Ableitung.....	884
46.3.	EEG-Frequenzbänder, Topographie und Muster	886
46.4.	EEG und Schlaf	887
46.5.	Provokationsmethoden.....	890
46.6.	Artefakte	891
46.7.	EEG und Reifung.....	893
46.8.	Das pathologische EEG	896
46.9.	Der EEG-Befund	904
47.	Untersuchungsmethoden in der pädiatrischen Neuroradiologie	905
47.1.	Bildgebung in der Neuropädiatrie	905
47.1.1.	Magnetresonanztomographie.....	905
47.1.1.1.	Diffusionsgewichtete Sequenz.....	905
47.1.1.2.	MRT-Protokoll.....	905
47.1.1.3.	Vor- und Nachteile	908
47.1.1.4.	Indikationen	908
47.1.1.5.	Weiterführende Methoden mit spezifischen Indikationen.....	911
47.1.2.	Computertomographie	911
47.2.	Nuklearmedizin in der Neuropädiatrie.....	911
47.2.1.	Positronen-Emissions-Tomographie	912
47.2.2.	Gamma-Kameras und SPECT	912
47.2.3.	Strahlenexposition	913
47.3.	Magnetresonanz (MR)-Diffusion.....	913
47.3.1.	Methodische Grundlagen	914
47.3.2.	Indikationen und Möglichkeiten	915
47.3.3.	Literatur	916