

*Anna Tina Kruker und Thomas Schmitt-Mechelke*  
Neuropädiatrie, Kinderspital Luzern, Luzerner  
Kantonsspital, Luzern

### Zusammenfassung

Nicht-epileptische paroxysmale Ereignisse sind die häufigste Differenzialdiagnose epileptischer Anfälle im ersten Lebensjahr. Eine rasche und korrekte Diagnosestellung ist entscheidend zur Verhinderung unnötiger Diagnose- und Therapiemassnahmen oder aber zur Einleitung rascher Überwachung und Therapie. Neben einer detaillierten Anamnese sind Videoaufnahmen der Eltern das wichtigste diagnostische Hilfsmittel. Folgende klinisch relevanten nicht-epileptischen paroxysmalen Ereignisse im ersten Lebensjahr werden näher beschrieben: Benigne Schlafmyoklonien, Apnoen und Hyperekplexie im Neugeborenen- sowie „Affektkrämpfe“ („breath holding spells“), „Schauderattacken“ („shuddering attacks“), benigner paroxysmaler Torticollis, „tonic upward gaze“, Selbststimulation und benigne nicht-epileptische infantile Spasmen im Säuglingsalter.

**Epileptologie 2016; 33: 117 – 122**

**Schlüsselwörter:** Nicht-epileptische paroxysmale Ereignisse, Neugeborene, Säuglinge

### Les épisodes paroxystiques non épileptiques dans la 1ère année de vie

Les épisodes paroxystiques non épileptiques sont le diagnostic différentiel le plus fréquent des crises épileptiques dans la 1ère année de vie. Poser rapidement le bon diagnostic est primordial pour éviter, inutilement, de poursuivre des investigations, d'instaurer des traitements et imposer une surveillance. En plus d'une anamnèse détaillée, les vidéos filmées par les parents sont l'aide la plus précieuse au diagnostic. Nous décrivons plus précisément les paroxysmes non épileptiques suivants, choisis pour leur pertinence durant la 1ère année de vie : myoclonies bénignes du sommeil, hyperekplexia, spasmes du sanglot, accès de frissonnement („ shuddering attacks “), torticollis paroxystique bénin, déviation tonique du regard vers le haut („ tonic upward gaze “), autostimulation et les spasmes infantiles bénins non épileptiques.

**Mot-clés :** Episodes paroxystiques non épileptiques, nouveau-nés, nourrissons

### Non-Epileptic Paroxysmal Events in Neonates and Infants

Non-epileptic paroxysmal events represent the most important differential diagnosis to epileptic seizures in the first year of life. A timely and precise diagnosis is crucial in order to avoid unnecessary diagnostic work-up and to establish adequate therapy and monitoring. Taking a meticulous history and evaluating video-recordings of the events are the most helpful diagnostic tools. The following clinically relevant non-epileptic events occurring in the first year of life will be delineated: benign neonatal sleep myoclonias, apnoeas, neonatal hyperekplexia, blue breath holding spells, white spells, shuddering attacks, benign paroxysmal torticollis, tonic upward gaze, gratification disorder, benign non-epileptic infantile spasms/myoclonias.

**Key words:** Non-epileptic paroxysmal events, neonatal, infantile

### Einleitung

Nicht-epileptische paroxysmale Ereignisse sind Zeichen einer plötzlich auftretenden neurologischen, hämodynamischen, respiratorischen oder gastrointestinalen physiologischen (überschiessenden) Funktion oder kurzzeitigen Dysfunktion [1]. Im ersten Lebensjahr sind sie die wichtigste Differenzialdiagnose epileptischer Anfälle. Oft sind sie harmlos; die korrekte Diagnosestellung ist entscheidend zur Verhinderung unnötiger Diagnose- und Therapiemassnahmen oder aber zur Einleitung rascher Überwachung und Therapie.

Der diagnostizierende Arzt beobachtet selten ein paroxysmales Ereignis, weshalb elterliche Filmaufnahmen, beispielsweise mit dem Mobiltelefon, oft besonders hilfreich sind. Wichtige Fragen zur diagnostischen Einordnung sind: Ist dies zuvor bereits einmal passiert? Hat ein anderes Familienmitglied ähnliche Episoden?

Die im Folgenden beschriebenen nicht-epileptischen paroxysmalen Ereignisse beschränken sich auf das erste Lebensjahr und sind nach Alter sowie klinischer Häufigkeit gegliedert.

## Neugeborene (Geburt bis Alter 1 Monat)

Das Neugeborene zeigt physiologischerweise eine Vielzahl an paroxysmalen Bewegungen wie schlafgebundene Myoklonien, konjugierte oder unkonjugierte Augenbewegungen und Saugbewegungen. Sein sich an der Grenze zur Reife befindendes Kreislaufzentrum bedingt eine eingeschränkte kardiale Reaktionsbreite, und es bedarf aufgrund dieser Vulnerabilität einer sorgfältigen Evaluation paroxysmaler Ereignisse.

### 1. Benigne Schlafmyoklonien des Neugeborenen

Dabei handelt es sich um ein wahrscheinlich unterdiagnostiziertes Phänomen mit im „non-rapid-eye-movement (REM)“-Schlaf bilateralen, meist symmetrischen, repetitiven, in der Amplitude an- und wieder abschwelenden Zuckungen der Arme und/oder Beine. Manchmal treten die Zuckungen gekreuzt auf; typischerweise ist das Gesicht nicht betroffen. Die Myoklonien sistieren charakteristischerweise, sobald das Kind geweckt wird. Benigne Schlafmyoklonien können schon am ersten Lebenstag (oder eventuell pränatal) auftreten, werden bis zum dritten Lebensmonat seltener und verschwinden spontan; ein Auftreten bis zum Alter von 3 Jahren ist beschrieben [2]. Sie werden häufiger bei Kindern drogenabhängiger Mütter nach neonatalem Opiatentzug beobachtet [3]. Als Provokationsfaktor wird eine vestibuläre Stimulation (typischerweise Auftreten beim Umhergetragen werden oder beim Autofahren im Kindersitz) beobachtet. Die Diagnose ist rein klinisch aufgrund der charakteristisch streng schlafgebundenen Extremitätenmyoklonien möglich, die nicht auf passive Beugung/Berührung der Extremität, wohl aber durch Wecken verschwinden. Ihre Ätiologie ist unklar, familiäres Auftreten mit mutmasslich autosomal-dominanter Vererbung sehr selten [4]. Eine symptomatische Therapie ist nicht etabliert – und in Anbetracht von gutartiger Klinik und uneingeschränkter Prognose auch nicht nötig.

### 2. Apnoen des ehemals Frühgeborenen

Eine Apnoe ist definiert als Ausbleiben der Atmung für 20 Sekunden oder länger oder eine kürzere Atempause begleitet von Bradykardie (< 100 Schläge pro Minute), Zyanose oder Blässe [5]. Apnoen treten vor allem bei Frühgeborenen auf; ihre Häufigkeit korreliert invers mit dem Gestationsalter: unter einem Alter von 28 Schwangerschaftswochen (SSW) treten bei allen

Kindern Apnoen auf, mit 40 SSW nur noch bei 2 % [6], und nach 43 SSW sind ausgeprägte Apnoen oder Bradykardien sehr selten [7]. Pathophysiologisch wird eine Hirnstammunreife angenommen. Eine „klassische“ Apnoe des Frühgeborenen kann mit leichten, nicht-convulsiven Myoklonien einhergehen. Im Gegensatz zur einer sekundären, convulsiven Apnoe als Zeichen eines epileptischen Anfalles zeigen die klassischen Apnoen des Frühgeborenen keinen Anstieg von Herzfrequenz oder Blutdruck, sondern tendenziell eine Bradykardie. Die Herzfrequenzmessung ist in diesen Fällen diagnostisch [8]. Therapeutisch wird in erster Linie Koffeinzitat angewandt [5]. Epileptisch bedingte convulsive Apnoen bei Neugeborenen gehen meist mit stereotyper hypomotorischer Arrest-Symptomatik mit geöffneten Augen, perioraler Zyanose und Tachykardie analog komplexer Partialanfälle bei älteren Kindern einher. Sie kommen eher bei reifen Neugeborenen, zum Beispiel nach zerebrovaskulären Insulten, vor und sollten bei Frühgeborenen erwogen werden, wenn eine Atemantriebsstimulierende (potenziell pro-convulsive) Therapie mit Koffein zu einer Zunahme der Symptomatik führt.

### 3. Hyperekplexie

Erstmals 1958 beschrieben und 1966 anhand einer holländischen Familie als autosomal dominant vererbt erkannt und publiziert, sind bisher ca. 70 von dieser seltenen Erkrankung betroffene Familien dokumentiert [9]. Bislang bekannte, zugrundeliegende Veränderungen betreffen Mutationen in den Genen der Alpha-Untereinheit des Glyzin-Rezeptors (GLRA1) und des Glyzin-Transporters GlyT2 (SLC6A5) [10]. Klinisch wird zwischen einer Major- und einer Minor-Form unterschieden, wobei bei bereits im Neugeborenenalter Betroffenen die Major-Form vorliegt. Die charakteristische Symptomtrias besteht (a) aus einem angespannten Muskeltonus des alerten Neugeborenen im Wachzustand, was in einer „Steifheit“ des gesamten Kindes („Stiff baby syndrome“) resultiert, (b) überschiessenden Schreckreaktionen auf vor allem auditorische, aber auch taktile Stimuli, und (c) Schlafmyoklonien. Überaus heftige intrauterine Bewegungen können die Mütter der noch ungeborenen Kinder aus dem Schlaf geweckt haben [11]. Diagnostisch wird dem Neugeborenen die Nase angetippt oder ins Gesicht geblasen, was zu einer nicht oder nur verzögert habituierbaren Schreckreaktion mit Zurückwerfen des Kopfes und tonischem Flektieren des Körpers führt [12]. Schwere Major-Formen der Hyperekplexie können durch repetitive Schreckreaktionen zu prolongierten Apnoen mit Asystolie führen [13], und mehrere plötzliche neonatale Todesfälle sind beschrieben [14]. Ein Therapiebeginn ist daher rasch und unter kardiopulmonal monitorisierten Bedingungen nötig, Mittel der Wahl ist der GABA-Rezeptor-Antagonist Clonazepam in einer Dosierung von 0,1 – 0,2

mg/kg/die [14, 15]. Als pharmakologisch wirksam wird eine kompensatorische Funktionsübernahme des defekten Glyzin-gesteuerten durch den GABA-gesteuerten Chloridkanal angenommen [15].

## Säuglinge (1 Monat bis 1 Jahr)

Die Pathophysiologie nicht-epileptischer paroxysmaler Ereignisse beim Säugling ist variabler als beim Neugeborenen. Oft führt eine genaue Anamnese zur Diagnosefindung. Die folgenden Fragen sind wichtig: Wurde das Ereignis provoziert? Veränderte sich die Farbe des Kindes, wenn ja, wie? Bewegten sich die Augen in eine Richtung? War ein Körperteil besonders betroffen?

### 1. „Affektkrämpfe“

Mit einer Prävalenz von 2,5 - 4 % sind „Affektkrämpfe“ die häufigsten paroxysmalen nicht-epileptischen Ereignisse im Kindesalter. Sie treten meist ab ca. 6 Monaten auf, wobei auch jüngere Kinder beschrieben sind, zeigen eine maximale Frequenz im Alter von 12 - 18 Monaten und wachsen bis zum Alter von 7 Jahren aus [16]. Während die deutsche Bezeichnung den Auslöser, d.h. eine Gemütsreaktion (Affekt) auf einen Trigger wie Schmerz, Schreck oder Wut bezeichnet, beschreibt die englische Bezeichnung „breath holding spells“ einen Teil der Pathophysiologie. Diagnostisch wegweisend ist die Anamnese: durch einen äusseren emotional als aufregend empfundenen Reiz (beispielsweise ein plötzlicher Schmerzreiz oder durch ein Verbot) kommt es zu einer Emotionskaskade mit prolongiertem Schreien, aus dessen endexpiratorischer Phase das Kind nicht herausfindet und in eine Apnoe gerät. Als ursächlich für den fehlenden Inspirations-Antrieb wird eine Dysregulation des autonomen Nervensystems mit Sympathikus-Überaktivität angenommen [17]. Mit fehlender alveolärer Oxygenierung kommt es zu funktionalen intrapulmonalen Rechts-Links-Shunts und Zyanose [18]. Die resultierende zerebrale Hypoxämie führt initial zu Tonusverlust, dann zu einer „Dezerebrierungsstarre“ mit gestreckten Beinen und innenrotierten Armen. Spinale Myoklonien der Extremitäten können dazukommen und Anlass zur Verwechslung mit einem echten epileptischen Anfall sein. Nach mehreren Sekunden setzt der Atemantrieb wieder ein, die Zyanose verschwindet und das Bewusstsein gelangt zurück. Meist ist das Kind danach müde und schläft für ca. 1 Stunde. In über 30 % der Fälle liegt eine positive Familienanamnese vor, was die Pathophysiologie einer genetisch bedingten Dysregulation des autonomen Nervensystems unterstützt [16]. An Diagnostik wird eine Blutbild- und ggf. Ferritinkontrolle empfohlen, um eine allenfalls vorliegende Eisenmangelanämie substituierend zu korrigieren, was (in einer kleinen Studie) zu Regredienz der Af-

fektkrämpfe geführt hatte [19]. Die Eltern sind über die Gutartigkeit der Affektkrämpfe und ihren natürlichen Verlauf (Nachschlaf, Auswachsen bis spätestens zum Schulalter) zu informieren, so dass die Affektkrämpfe nicht als eine die Erziehung beeinflussende Drohung wahrgenommen werden.

Die eben beschriebene, häufigere (ca. ¾ der Fälle) Unterform wird als „zyanotischer“ im Gegensatz zum „blassen Affektkrampf“ bezeichnet. Letzterem zugrundeliegend ist wahrscheinlich ebenfalls eine autonome Dysregulation, jedoch mit überschüssiger Parasympathikus-Aktivität, was zu Bradykardie, Blässe und konsekutiv zerebraler Minderperfusion führt [18]. Dieselbe Pathophysiologie liegt bei sogenannten „blassen oder vaso-vagalen Reflextypen“ zum Beispiel auf einen Schmerzreiz hin vor. In diesen Fällen ist eine genaue Anamnese inkl. Familienanamnese zur Abgrenzung von kardial bedingten Rhythmusstörungen wichtig, die eher bei körperlicher Belastung und nicht auf einen als unangenehm empfundenen Reiz auftreten.

In praxi selten vorkommend und aus didaktischen Gründen hier nur am Rand erwähnt, kann es nach einem Affektkrampf, wie nach einer Synkope, zu einem sekundären epileptischen Anfall nach initialer zerebraler Hypoxämie kommen; diesbezüglich sei auf entsprechende Literatur verwiesen [20].

### 2. Shuddering attacks

„Shuddering attacks“ (Schauder-Attacken) haben ihre Erstmanifestation typischerweise im Säuglingsalter [21]. Wahrscheinlich wird die Häufigkeit des Phänomens unterschätzt [21, 22], da transient, benigne und ab der 2. Dekade nicht mehr auftretend. Die betroffenen Kinder zeigen ausschliesslich im Wachzustand ein hochfrequentes Zittern von Kopf und Schultern, manchmal auch des Rumpfes, bei erhaltenem Bewusstsein. Eine Episode dauert wenige Sekunden, kann aber über 100 Mal täglich auftreten. Typische Situationen des Auftretens sind während des Gefüttertwerdens, während des Essens oder während Miktion, wobei der Grund dafür und somit die Pathophysiologie ungeklärt sind. Der vormals angenommene Zusammenhang mit essenziellem Tremor konnte mit nachfolgenden Studien nicht bestätigt werden [23, 24], womit die zuvor propagierte Betablockertherapie nun nicht mehr auf wissenschaftlicher Grundlage empfohlen werden kann.

### 3. Benigner paroxysmaler Torticollis

Die Episoden des benignen paroxysmalen Torticollis sind gekennzeichnet durch eine plötzlich einsetzende, dyston anmutende Kopffrotation und -neigung, teilweise mit zusätzlicher Rotation im Rumpf und Bewegungen der Arme. Blässe, Erbrechen, unsicheres Gangbild und generalisierte Malaise können hinzukommen [25].

Ab dem Alter von 2 Monaten beschrieben, werden die bis zu mehrmals täglich auftretenden und mehrere Stunden bis Tage anhaltenden Attacken ab dem Alter von 2 Jahren seltener und enden mit 3 Jahren [26]. Bereits 1981 wurde aufgrund positiver Familienanamnese und typischer, im Verlauf manifester Klinik bei den Indexpatienten selbst ein Zusammenhang des benignen paroxysmalen Torticollis mit Migräne hergestellt [25]. In der Zwischenzeit wurden als mögliche Ursache Mutationen in den Genen für CACNA1A und PRRT2 für beide klinischen Entitäten beschrieben [27, 28]. Die Funktion des von PRRT2 kodierten transmembranen, zerebral vor allem in Basalganglien und im Kortex ausgeprägt exprimierten Proteins, ist Gegenstand der Forschung; ein Zusammenhang mit Ionenkanalfunktion, wie dies für CACNA1A (Kalziumkanal) bekannt ist, würde einen Erklärungsansatz liefern für das Ansprechen auf Oxcarbazepin/Carbamazepin sowohl bei benignem paroxysmalen Torticollis als auch hemiplegischer Migräne [29, 30]. Aufgrund seines günstigeren Nebenwirkungs-/Interaktionsprofils ist Oxcarbazepin als Mittel der Wahl vorzuziehen und wird unsererseits empfohlen bei Kindern mit rezidivierendem, die motorische Entwicklung beeinträchtigenden benignen paroxysmalen Torticollis.

Differenzialdiagnostisch ist einerseits eine extrapyramidal-motorische Nebenwirkung durch beispielsweise Metoclopramid anamnestisch auszuschliessen, andererseits muss ein Sandifer-Syndrom in Betracht gezogen werden. Bei letzterem handelt es sich um ebenfalls dyston wirkende Kopf- und Halsbewegungen zur linken Seite bei Kindern (oder Erwachsenen) mit gastroösophagealem Reflux und Hiatus-Hernie. Möglicherweise führt die Vagusreizung in dieser Position zu einer gewollten verbesserten Peristaltik des Ösophagus, um den gastroösophagealen Reflux zu vermeiden oder zu lindern [31].

#### 4. Tonic upward gaze

Dabei handelt es sich um eine Augenbewegungsstörung mit intermittierendem, tonischem, konjugiertem Aufwärtsblick mit kompensatorischer Kopfneigung nach ventral [32]. Bei den vier erstbeschriebenen Fällen lagen zudem folgende Charakteristika vor: Beginn im Säuglingsalter, okuläre Sakkaden nach unten bei versuchtem Abwärtsblick, normale horizontale Augenbewegungen, tageszeitliche Schwankungen der Ausprägung mit Besserung nach Schlaf, Verschlechterung bei febriler Erkrankung, bis auf eine mögliche milde Ataxie unauffällige neurologische Untersuchung sowie normale Befunde von Bildgebung, Elektroenzephalogramm (EEG) und Neurotransmittern im Liquor in allen untersuchten drei (von vier) Fällen [33]. Spätere Untersuchungen zeigten in ca. 1/2 - 2/3 der Fälle Lernschwierigkeiten bis zu Lernbehinderung, weshalb von den Erstbeschreibern das Wort „benigne“ aus der

Benennung gestrichen wurde [34]. Bei 8 Schweizer Kindern lag eine normale kognitive Entwicklung vor bis zu einem „follow-up“ im Alter von 20 - 39 Monaten [35]. Eine betreffend Kognition bessere Prognose wurde bei Kindern mit späterer Erstmanifestation diskutiert [36]. Die Augenbewegungsstörung sistiert meist nach 1 - 4 Jahren [36], wobei vertikaler oder horizontaler Nystagmus, Strabismus, hypometrische Sakkaden oder eine Ataxie (in ¼ der Fälle) persistieren können. Bei gewissen Patienten waren – nicht sicher kausale – MRI-Auffälligkeiten gefunden worden; eine Bildgebung wird zur Eingrenzung der Differenzialdiagnosen jedoch empfohlen [34]. Differenzialdiagnostisch berücksichtigt werden sollten okulogyre Krisen aufgrund einer hereditären neurometabolischen Erkrankung, eine medikamentöse Nebenwirkung (zum Beispiel L-Dopa, Risperidon) oder eine retinale Pathologie. Die Pathogenese ist unklar. Eine Neurotransmitterdysbalance wurde aufgrund der tageszeitlichen Schwankungen und Besserung nach Schlaf hypothetisiert, und eine Therapie mit L-Dopa führte möglicherweise in einigen Fällen zur Besserung, ohne dass diese explizit publiziert wurde [34]. Vor kurzem wurden Mutationen im Gen CACNA1A bei betroffenen Patienten gefunden [37]; autosomal dominante Vererbungsgänge sind beschrieben [34].

#### 5. Selbststimulation („gratification disorder“)

Dem Neuropädiater gut bekannt, ist dieses Phänomen in der Literatur nur am Rande beschrieben. Typischerweise im Säuglingsalter beginnend und fast ausschliesslich bei Mädchen vorkommend, handelt es sich dabei um rhythmische Bewegungen der Beine und des Beckenbereichs im Wachzustand. Durch die repetitiven Bewegungen wird ein Druck auf den Genitalbereich ausgeübt. Eine Position, in welcher dies gut möglich ist, ist das fixierte Sitzen im Auto oder im Kindersitz am Tisch. Oft sind die Bewegungen begleitet von eingeschränktem Bewusstsein, Gesichtsrötung, angestrengtem Gesichtsausdruck und Schwitzen. Das bis ins Vorschulalter hinein beobachtete Phänomen ist gutartig und selbstlimitiert. Hauptaufgabe des diagnostizierenden Arztes ist die adäquate Information und Beruhigung der Eltern.

#### 6. Benigne nicht-epileptische infantile Spasmen

Als Fallbeschreibungssammlung über 16 Kinder erstmals 1977 unter dem Terminus „Benign myoclonus of early infancy“ publiziert [38], wurden 1986, hervorgegangen aus einer Doktorarbeit, erneute 4 Kinder beschrieben und als neue Bezeichnung „Benigne nicht-epileptische infantile Spasmen“ vorgeschlagen [39]. Insgesamt liegen ca. 50 Fallbeschreibungen vor [40, 41]. Das Erstmanifestationsalter liegt im ersten Lebensjahr, ein 15 Tage altes Neugeborenes ist beschrie-

ben [41]. Ein familiäres Auftreten mit möglicherweise autosomal rezessiver Vererbung wurde einmalig genannt [41], die Pathophysiologie ist ungeklärt.

Die Benennung „Benigne nicht-epileptische infantile Spasmen“ verweist auf die wichtigste, da klinisch ähnliche, prognostisch jedoch deutlich unterschiedliche Differenzialdiagnose der infantilen epileptischen Spasmen mit Hypsarrhythmie (West-Syndrom). Die benignen nicht-epileptischen infantilen Spasmen sind wie folgt charakterisiert: tonisch-myoklonisch, 2 - 4 Sekunden andauernd, oft repetitiv, arm- und rumpf-, dabei insbesondere Nacken-betont (Flexion oder Extension) [38, 39]. Einige Kinder grimassieren oder weinen dabei [38]. Während die Spasmen des West-Syndroms eher während des Aufwachens oder unmittelbar danach vorkommen, können die benignen nicht-epileptischen infantilen Spasmen serienhaft auch im Wachzustand und im Schlaf auftreten. Im Unterschied zum West-Syndrom zeigen Wach- und Schlaf-EEG sowohl iktal als auch interiktal keine epilepsietypischen Potenziale, was das Schlaf-EEG zum sicheren Ausschluss einer Hypsarrhythmie zum Hauptelement der differenzialdiagnostischen Untersuchungen macht. Neben dem EEG bleiben das Verhalten, die Entwicklung und der Neurostatus der Kinder mit benignen nicht-epileptischen infantilen Spasmen mehrere Wochen nach Erstmanifestation normal, so dass damit die Diagnose gestellt werden kann [39]. Die Prognose ist ausgezeichnet: nach einer eventuellen Häufung an Frequenz und/oder Intensität der Spasmen innert des ersten Monats nehmen sie danach rasch spontan ab und verschwinden bei den meisten Kindern innerhalb von 3 Monaten [38]. Sporadische Episoden können bis zum 2. Lebensjahr, nicht aber danach persistieren. Eine Therapie ist nicht nötig.

## Referenzen

1. Visser AM, Jaddoe VW, Arends LR et al. Paroxysmal disorders in infancy and their risk factors in a population-based cohort: the Generation R Study. *Dev Med Child Neurol* 2010; 52: 1014-1020
2. Egger J, Grossmann G, Auctherlonie IA. Benign sleep myoclonus in infancy mistaken for epilepsy. *BMJ* 2003; 326: 975-976
3. Held-Egli K, Rügger C, Das-Kundu S et al. Benign neonatal sleep myoclonus in newborn infants of opioid dependent mothers. *Acta Paediatr* 2009; 98: 69-73
4. Afawi Z, Bassan H, Heron S et al. Benign neonatal sleep myoclonus: an autosomal dominant form not allelic to KCNQ2 or KCNQ3. *J Child Neurol* 2012; 10: 1260-1263
5. Eichenwald EC. Apnea of prematurity. *Pediatrics* 2016; 137: e20153757
6. Henderson-Smart DJ. The effect of gestational age on the incidence and duration of recurrent apnea in newborn babies. *Aust Paediatr J* 1981; 91: 155-161
7. Ramanathan R, Corwin MJ, Hunt CE et al. Cardiorespiratory events recorded on home monitors: comparison of healthy infants with those at increased risk for SIDS. *JAMA* 2001; 285: 2199-2207
8. Fenichel GM, Olson BJ, Fitzpatrick JE. Heart rate changes in convulsive and nonconvulsive neonatal apnea. *Ann Neurol* 1980; 7: 577
9. Bakker MJ, van Dijk JG, van den Maagdenberg AMJM, Tijssen MAJ. Startle syndromes. *Lancet Neurol* 2006; 5: 513-524
10. Carta E, Chung S-K, James VM et al. Mutations in the GlyT2 Gene (SLC6A5) are a second major cause of startle disease. *J Biol Chem* 2012; 287: 28975-28985
11. Leventer RJ, Hopkins IJ, Shield LK. Hyperekplexia as cause of abnormal intrauterine movements. *Lancet* 1995; 354: 461
12. Shahar E, Brand N, Uziel Y, Barak Y. Nose tapping test inducing a generalized flexor spasm: a hallmark of hyperekplexia. *Acta Paediatr Scand* 1991; 80: 1073-1077
13. McAbee GN, Kadakia SK, Sisley KC, Eegt R. Complete heart block in non-familial hyperekplexia. *Pediatr Neurol* 1995; 12: 149-151
14. Nigro MA, Lim HC. Hyperekplexia and sudden neonatal death. *Pediatr Neurol* 1992; 8: 221-225
15. Zhou L, Chillag KL, Nigro MA. Hyperekplexia: a treatable neurogenetic disease. *Brain Dev* 2002; 24: 669-674
16. DiMario FJ. Prospective study of children with cyanotic and pallid breath-holding spells. *Pediatrics* 2001; 107: 265
17. DiMario FJ. Autonomic nervous system function in severe breath-holding spells. *Pediatr Neurol* 1993; 9: 268-274
18. DiMario FJ. Breath-holding spells in childhood. *Am J Dis Child* 1992; 146: 125-131
19. Orii KE, Kato Z, Osamu F et al. Changes of autonomic nervous system function in patients with breath-holding spells treated with iron. *J Child Neurol* 2002; 17: 337
20. Horrocks IA, Nechay A, Stephenson JBP, Zuberi SM. Anoxic-epileptic seizures: Observational study of epileptic seizures induced by syncope. *Arch Dis Child* 2005; 90: 1283
21. Tibussek D, Karenfort M, Mayatepek E, Assmann B. Clinical reasoning: shuddering attacks in infancy. *Neurology* 2008; 70: e38-40
22. Bye AM, Kok DJ, Ferenschild FT, Vles JS. Paroxysmal non-epileptic events in children: a retrospective study over a period of 10 years. *J Pediatr Child Health* 2000; 36: 244-248
23. Jankovic J, Madisetty J, Vuong KD. Essential tremor among children. *Pediatrics* 2004; 114: 1203-1205
24. Kanazawa O. Shuddering attacks – report of four children. *Pediatr Neurol* 2000; 23: 421-424
25. Deonna T, Martin D. Benign paroxysmal torticollis in infancy. *Arch Dis Child* 1981; 56: 956-959
26. Rosman NP, Douglass LM, Sharif UM, Paolini J. The neurology of benign paroxysmal torticollis of infancy: report of 10 new cases and review of the literature. *J Child Neurol* 2009; 24: 155-160
27. Giffin NJ, Benton S, Goadsby PJ. Benign paroxysmal torticollis of infancy: four new cases and linkage to CACNA1A mutation. *Dev Med Child Neurol* 2002; 44: 490-493
28. Dale RC, Gardiner A, Antony J, Houlden H. Familial PRRT2-mutation with heterogeneous paroxysmal disorders including paroxysmal torticollis and hemiplegic migraine. *Dev Med Child Neurol* 2012; 54: 958-960
29. Chillag KL, Deroos ST. Oxcarbazepine use in paroxysmal kinesigenic dyskinesia: report on four patients. *Pediatr Neurol* 2009; 40: 295-297
30. Dale RC, Gardiner A, Branson JA, Houlden H. Benefit of carbamazepine in a patient with hemiplegic migraine associated with PRRT2 mutation. *Dev Med Child Neurol* 2014; 56: 910
31. Puntis JW, Smith HL, Buick RG, Booth IW. Effect of dystonic movements on oesophageal peristalsis in Sandifer's syndrome. *Arch Dis Child* 1989; 64: 1311-1313
32. Deonna T, Roulet E, Meyer HU. Benign paroxysmal tonic upgaze of childhood: a new syndrome. *Neuropediatrics* 1990; 21: 213-214

33. Ouvrier RA, Billson F. Benign paroxysmal tonic upgaze of childhood. *J Child Neurol* 1988; 3: 177-180
34. Ouvrier RA, Billson F. Paroxysmal tonic upgaze of childhood – a review. *Brain Dev* 2005; 27: 185-188
35. Salmina C, Taddeo I, Falesi M et al. Paroxysmal tonic upgaze in normal children: A case series and a review of the literature. *Eur J Pediatr Neurol* 2012; 16: 683-687
36. Verrotti A, Trotta D, Blasetti A et al. Paroxysmal tonic upgaze of childhood: effect of age-of-onset on prognosis. *Acta Pediatr* 2001; 90: 1343-1345
37. Blumkin L, Leshinsky-Silver E, Michelson M et al. Paroxysmal tonic upward gaze as a presentation of de-novo mutations in CACNA1A. *Eur J Pediatr Neurol* 2015; 19: 292-297
38. Lombroso CT, Fejerman N. Benign myoclonus of early infancy. Benign myoclonus of early infancy. *Ann Neurol* 1977; 1: 138-143
39. Dravet C, Giraud N, Bureau M, Roger J. Benign myoclonus of early infancy or benign non-epileptic infantile spasms. *Neuropediatrics* 1986; 17: 33-38
40. Galletti F, Brinciotti M, Emanuelli O. Familial occurrence of benign myoclonus of early infancy. *Epilepsia* 1989; 30: 579-581
41. Maydell BV, Berenson F, Rothner AD et al. Benign myoclonus of early infancy: an imitator of West's syndrome. *J Child Neurol* 2001; 16: 109-112

**Korrespondenzadresse:**

**Dr. med. Thomas Schmitt-Mechelke**  
**Co-Chefarzt, Leiter Neuropädiatrie**  
**Kinderspital Luzern**  
**Luzerner Kantonsspital**  
**6000 Luzern 16**  
**Tel. 0041 41 205 32 17**  
**Fax 0041 41 205 24 90**  
**thomas.schmitt@luks.ch**