



Die Arbeitsgemeinschaft für pädiatrische Stoffwechselstörungen

Therapie von Patienten mit Phenylketonurie

Empfehlung der Arbeitsgemeinschaft für Pädiatrische Stoffwechselstörungen (APS) bestehend aus: H. J. Bremer, P. Bührdel, P. Burgard, P. C. Clemens, D. Leupold, E. Mönch, H. Przyrembel, F. K. Trefz, und K. Ullrich (Sprecher der Arbeitsgruppe)

Im Auftrag der APS hat ein Expertengremium, bestehend aus den oben genannten Autoren, die nachfolgenden Behandlungsrichtlinien für Phenylketonurie erarbeitet. Die Empfehlung bezieht sich ausschließlich auf Patienten mit verminderter Aktivität der Phenylalaninhydroxylase. Sie beinhaltet keine Angaben zur Behandlung von Patienten mit maternaler Hyperphenylalaninaemie. Das Expertengremium ist der Meinung, daß eine striktere Behandlung der Patienten, unabhängig von der hier ausgesprochenen Empfehlung, erfolgen muß, wenn Leistungsfähigkeit und/oder Verhalten der Patienten dies aus ärztlicher Sicht notwendig erscheinen lassen.

Die Ergebnisse internationaler Studien zeigen, daß frühbehandelte Patienten (Behandlungsbeginn kleiner als 8 Wochen) mit Serum - Phenylalaninwerten von 0,7 bis 4 mg/dl bis zum 10. Lebensjahr eine normale intellektuelle und motorische Entwicklung bis in das 3. Lebensjahrzehnt aufweisen. Eine Diätbeendigung zwischen dem 6. bis zum 10. Lebensjahr führt zu keinem Verlust an intellektuellen Fähigkeiten oder auftraten neurologischer Symptome. Widersprüchliche Befunde liegen vor, ob die Diätbeendigung zu diesem Zeitpunkt mit einer nachfolgenden Häufung an Schulproblemen und/oder Verhaltensauffälligkeiten verbunden ist. Die klinische Relevanz der i. a. mit Serum - Phenylkonzentration unter 10 mg/dl auftretenden Veränderungen der Gehirnstruktur (MRI), von Reaktionszeiten und Liquorkonzentrationen von Neurotransmittern bleibt unklar, so daß aus den entsprechenden Untersuchungen keine Therapieempfehlungen ableitbar sind. Basierend auf diesen Daten empfiehlt die Expertenkommission die nachfolgend aufgeführte diätetische Einstellung von Patienten mit Phenylketonurie.

Tabelle 1
Häufigkeit laborchemischer und klinischer Untersuchungen

Alter (Jahre)	Laboruntersuchungen	Klinische Untersuchungen
jünger als 1	alle 1-2 Wochen	alle 3 Monate
1-9	alle 2-4 Wochen	alle 3-6 Monate
10-15	alle 4 Wochen	alle 6 Monate
älter als 15	alle 2-3 Monate	alle 6-12 Monate



Die Arbeitsgemeinschaft für pädiatrische Stoffwechselstörungen

Die jetzige Empfehlung weicht für Patienten unter 16 Jahren erheblich von der vorausgehenden Empfehlung ab (Monatsschr. Kinderheilk. 138 (1990) 636. Da für Patienten über 16 Jahren keine Daten für eine Empfehlung von Phenylalaningrenzwerten existieren, wurde die alte Empfehlung der APS übernommen. Empfohlene diätetische Einstellung für Patienten mit Phenylketonurie:

- a) 1. - 10- Lebensjahr: Serum - Phenylalaninkonzentration von 0,7 - 4 mg/dl. Anhaltend niedrigere Werte als 0,7mg/dl sollten vermieden werden, da sie sich negativ auf die intellektuelle Entwicklung auswirken könnten.
- b) 11. - 16. Lebensjahr: Serum - Phenylalaninkonzentration von 0,7 - 15 mg/dl. Aufgrund widersprüchlicher Befunde über eine mögliche Beeinträchtigung schulischer Leistungen und zum Auftreten von Verhaltensauffälligkeiten wird bei noch nicht abgeschlossener Hirnentwicklung auch nach dem 10. Lebensjahr eine Fortführung der Diät empfohlen.
- c) 16. Lebensjahr und älter: Serum - Phenylalaninkonzentration kleiner als 20 mg/dl. Bei nachweisbaren neurologischen Symptomen und/oder Verhaltensauffälligkeiten sollte durch striktere Diätführung versucht werden, eine Rückbildung der Symptome zu erreichen.
- d) Patienten mit persistierender Hyperphenylalaninaemie (Serum - Phenylalaninspiegel unter 10mg/dl unter freier Kost) bedürfen keiner diätetischen Behandlung.

Die empfohlene Häufigkeit laborchemischer und klinischer Untersuchungen ist der Tabelle 1 zu entnehmen. Bei inadäquater diätetischer Einstellung sind häufigere Kontrollen der Serumphenylalaninkonzentration notwendig. Um die unklare Behandlungsindikation vor allem bei erwachsenen Patienten zukünftig beantworten zu können, sollten bei diesen, auch im Falle einer Diätbeendigung, regelmäßige Kontrollen der Serum - Phenylalaninspiegel sowie Nachuntersuchungen mit Messungen kognitiver und neuropsychologischer Leistungen erfolgen. Die wissenschaftliche Begründung dieser Empfehlung erfolgt in einer gesonderten Publikation.