

Robert Dunckelmann
Dr. med.

Untersuchung der Feinmotorik frühbehandelter Patienten mit Phenylketonurie im Erwachsenenalter. Vergleich mit einer Kontrollgruppe und Zusammenhänge mit dem Phenylalaninspiegel und der Qualität der Diätführung.

Geboren am 24.04.1968
Reifeprüfung am 28.05.1988
Studiengang der Fachrichtung Medizin vom WS 1990/91 bis WS 1996/97
Physikum am 10.09.1992
Klinisches Studium in Heidelberg
Praktisches Jahr in Heidelberg
Staatsexamen am 05.06.1997 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Kinderheilkunde
Doktorvater: Prof. Dr. med. D. Rating

Die früheinsetzende phenylalaninarme Diät ist eine erfolgreiche Therapie an Phenylketonurie (PKU) erkrankter Kinder. Trotz dieser Frühbehandlung treten Zeichen einer leichten Hirnschädigung auf, die sich u.a. in einem geminderten IQ, neuropsychologischen Defiziten, EEG-Veränderungen und in Veränderungen des Marklagers im Gehirn ausdrücken. In der Literatur wurden einige Fälle frühbehandelter PKU-Patienten beschrieben, die erst im Erwachsenenalter neurologische Symptome, wie Tremor, Hyperreflexie, Gangataxie oder Koordinationsstörungen entwickelten. Dies warf die Frage nach der Häufigkeit und pathogenetischen Bewertung spät auftretender neurologischer Symptome auf. In der vorliegenden Studie wurden 54 frühbehandelte erwachsene PKU-Patienten feinmotorisch untersucht. Hierbei sollten feinmotorische und diskrete neurologische Symptome erfaßt werden. Die Ergebnisse dieser Studie sind für die Frage der Therapieempfehlung im Erwachsenenalter von Bedeutung.

Zur Untersuchung der Feinmotorik diente die Motorische Leistungsserie (MLS) nach SCHOPPE (Wiener Testbatterie). Dieses computergesteuerte Verfahren testet feinmotorische Aufgaben mit der dominanten und der nicht-dominanten Hand: 1. AIMING (schnelle zielgerichtete Bewegungen), 2. LANGE STIFTE EINSTECKEN (Hand-Finger-Geschicklichkeit), 3. LINIENNACHFAHREN (langsame zielgerichtete Bewegungen), 4. TAPPING (Geschwindigkeit), 5. KURZE STIFTE EINSTECKEN (Hand-Finger-Geschicklichkeit), 6. PURSUIT ROTOR (visuomotorische Koordination) 7. STEADINESS (Handruhe). Für die Kontrollgruppe wurden 40 gesunde Personen nach Alter, Geschlecht und Bildungsgrad der Eltern mit der Patientengruppe parallelisiert. Zusätzlich wurde in der PKU-Gruppe der Serum-Phenylalanin (PHE)-Spiegel am Tag der Untersuchung ermittelt. Desweiteren wurden der PHE-Spiegel im langjährigen Verlauf und die Güte der Diätführung als Einflußfaktoren auf die feinmotorische Leistung untersucht.

Eine gegenüber der Kontrollgruppe signifikante Leistungsminderung der PKU-Patienten zeigte sich bei den Tests TAPPING, AIMING und LANGE STIFTE mit der dominanten Hand und beim Test AIMING bei Durchführung mit der nicht-dominanten

Hand. Im Vergleich der Patienten- mit der Kontrollgruppe lagen die p-Werte vier weiterer Tests nur knapp über dem Signifikanzniveau. Mit Ausnahme des Tests Pursuit Rotor (Durchführung nicht-dominante Hand) lag bei allen anderen Tests die Leistung der PKU-Patienten unter der der Kontrollgruppe.

In der Frage nach der Fortführung oder dem Absetzen der phenylalaninarmen Diät im Erwachsenenalter, ist entscheidend, ob es sich um den späten Beginn eventuell mit Progredienz neurologischer Symptome oder um ein residuales Symptom infolge einer Schädigung im Kindesalter handelt. Da sich in dieser Studie keine signifikanten Korrelationen zwischen feinmotorischer Leistungsminderung und Lebensalter, PHE-Spiegel am Tag der Untersuchung bzw. PHE-Spiegel im langjährigen Verlauf (bis zum 10. bzw vom 10. bis zum 18. Lebensjahr) nachweisen ließ, deuten die Ergebnisse auf eine frühe Schädigung als Ursache der feinmotorischen Defizite hin. Dies läßt sich mit den Resultaten der aus unserer Abteilung veröffentlichten Studie von 20 mit der Motorischen Leistungsserie untersuchten 12jährigen PKU-Kindern teilweise in Einklang bringen. In der oben genannten Studie konnte ein feinmotorisches Defizit bereits im Kindesalter nachgewiesen werden. Der Nachweis eines feinmotorischen Defizits sowohl in der Erwachsenengruppe der vorliegenden Studie als auch in der Gruppe der 12jährigen PKU-Patienten legt nahe, daß es sich nicht um eine im Erwachsenenalter beginnende neurologische Symptomatik handelt. Daher läßt sich aus den Ergebnissen der vorliegenden Studie, die Forderung nach einer Fortführung der phenylalaninarmen Diät im Erwachsenenalter nicht ableiten.

Eine weitere feinmotorische Untersuchung der Patienten aus dem Studienkollektiv im Rahmen einer frühzeitig beginnenden Longitudinalstudie verspräche differenziertere Hinweise in der Frage, ob die in der vorliegenden Studie beobachteten Defizite in der feinmotorischen Leistung vor Behandlungsbeginn mit der phenylalaninarmen Diät entstanden sind oder eine sich spät entwickelnde neurologische Symptomatik darstellen.