

## EEG-Kontrollen im Rahmen der Betreuung von Patienten mit Anomalien des Phenylalanin-Stoffwechsels

Von

ST. WÄSSER und H. THEILE

Kinderklinik des Bereichs Medizin der Karl-Marx-Universität Leipzig, DDR

Eingegangen am 27 März 1979

Verlaufskontrollen diätetisch eingestellter Kinder mit PKU sollten grundsätzlich EEG-Kontrollen einschließen. Selbst bei frühbehandelten Patienten sind pathologische EEG-Befunde möglich, allerdings seltener als bei Patienten mit Behandlungsbeginn nach dem 3. Lebensmonat ( $p < 0,001$ ) Vom 4./5. Lebensjahr zum 6. bis 8. Lebensjahr tritt noch unter Diät eine Verschlechterung der EEG-Befunde ein ( $p < 0,001$ ). Während bei verspäteter Diagnosestellung bereits die diätetische Ersteinstellung unter EEG-Kontrolle erfolgen sollte, wird bei frühbehandelten Phenylketonurikern für EEG-Kontrollen am Ende des 1. Lebensjahres, mit 2, 4 und 6 Jahren plädiert, mit 6 Jahren in Kombination mit PA-Belastung.

Beim Auftreten pathologischer EEG-Befunde unter PA-Belastung (150 mg 1-PA/kg KG) mit 6 Jahren wird die Diät um ein weiteres Jahr verlängert und die Untersuchung mit 7 Jahren mit gleicher Konsequenz wiederholt. Nach Übergang auf Normalkost sollte das EEG zunächst halbjährlich kontrolliert werden; bei wesentlicher Befundverschlechterung muß die Wiederaufnahme der Diät im Einzelfall erwogen werden. Patienten mit einer das frühe Säuglingsalter überdauernden milden Hyperphenylalaninämie werden in jährlichen Abständen unter Einbeziehung des EEG untersucht.

Die zyklische Amniosaure 1-Phenylalanin (PA) kommt in jedem Nahrungsprotein mit 3 bis 6% vor. Der Hauptweg, über den der PA-Abbau verläuft, ist die Umwandlung in Tyrosin. Dieser nicht reversible Stoffwechselschritt — PA ist daher eine essentielle Amniosaure — erfolgt in der Leber und wird durch die PA-Hydroxylase katalysiert. Während bei dem erstmals 1934 von Fölling beschriebenen autosomal rezessiv vererbaren Krankheitsbild der Phenylketonurie (PKU) die PA-Hydroxylase-Aktivität im Lebergewebe ganz fehlt (mittlere Häufigkeit des Vorkom-

mens 1 : 10 000), ist sie bei anderen Patienten mit Hyperphenylalaninämie (HPA, Häufigkeit seltener als 1 : 30 000) lediglich stark herabgesetzt. Die an PKU leidenden Kinder werden ohne Schäden geboren. Unbehandelt führt die Krankheit zu irreversiblen Hirnschäden. In der DDR ist durch ein seit 1971 gesetzlich verankertes Früherfassungsprogramm (Screening) gesichert, daß bei allen Neugeborenen die Erkrankung rechtzeitig erkannt wird. Durch eine im ersten, spätestens im 2. Lebensmonat einsetzende diätetische Behandlung können Hirnschäden verhütet wer-

den. »Wegen ihrer Diffizilität, ja Gefährlichkeit, wegen des durch die Seltenheit . . . verlangsamten Erfahrungsgewinnes, aber auch wegen der Verlässlichkeit der nötigen biochemischen und der Vertrauenswürdigkeit der entscheidenden psychometrischen Kontrollen sowie der internationalen Vergleichbarkeit« [11] erfolgt auch in der DDR die Behandlung der PKU zentralisiert.

Am Beispiel der Betreuung von Kindern mit PKU wird für das Fach Pädiatrie die Dialektik von Integration und Differenzierung deutlich, vereinigen sich doch bei der Betreuung phenylketonurischer Kinder unter der Regie eines Pädiaters Spezialisten für Fragen des Stoffwechsels, der Neuropädiatrie, der Psychologie und der Neuroelektrodiagnostik. Nicht selten müssen auch Fachleute für Hämatologie, Radiologie und Phoniatrie herangezogen werden. Im folgenden soll die Bedeutung der Elektroenzephalographie für die Betreuung von Patienten mit Anomalien im PA-Stoffwechsel diskutiert werden.

Prinzipiell erlaubt die Elektroenzephalographie den augenblicklichen Funktionszustand des Gehirns ohne besondere Belästigung des Untersuchten zu dokumentieren und liefert eine objektive Beurteilungsgrundlage zur subjektiven Interpretation und Diskussion; zudem kann die Registrierung beliebig oft wiederholt werden [7].

Ausgehend von eigenen Untersuchungen über EEG-Befunde

(1) unter diätetischer Behandlung der PKU [13, 19],

(2) im Rahmen von PA-Belastungen zur Festsetzung des Diätendes bei PKU [15, 16, 18],

(3) nach Wiedereinführung der Normalkost [17]

und

(4) bei HPA [14]

sollen Vorstellungen über Notwendigkeit und Zeitpunkt der Einbeziehung der Elektroenzephalographie in die Betreuung von Patienten mit Anomalien des PA-Stoffwechsels entwickelt werden.

#### PATIENTENGUT, METHODIK UND ERGEBNISSE

(1) Von 107 Kindern mit PKU wurden jenseits der meist 3 Monate in Anspruch nehmenden Ersteinstellung der Diät aus 417 EEG diejenigen, die bei jeweils vollendetem Lebensjahr abgeleitet wurden, ausgewertet. Zeitliche Abweichungen von  $\pm 3$  Monaten im Alter von 1 Jahr und  $\pm 4$  Monaten im späteren Alter wurden toleriert. Von Patienten, bei denen die diätetische Behandlung zwischen 1. und 6. Lebensmonat einsetzte, kam erstmals das EEG ab 1. Lebensjahr, bei Diätbeginn zwischen 7. und 12. Lebensmonat das ab 2. Lebensjahr, bei Diätbeginn zwischen 13. und 24. Lebensmonat das ab 3. Lebensjahr und bei Diätbeginn nach dem 2. Lebensjahr das ab 4. Lebensjahr zur Beurteilung. Bei einem solchen Vorgehen gelangten 189 EEG zur Auswertung, deren Ergebnisse Tab. I zeigt. Im Alter von 6 bis 8 Jahren treten signifikant häufiger pathologische EEG-

Befunde auf gegenüber dem Alter von 1, 2/3 und 4/5 Jahren ( $p < 0,001$ ). Zwischen den übrigen Altersgruppen lassen sich keine Unterschiede sichern. Damit tritt vom 4./5. Lebensjahr zum 6. bis 8. Lebensjahr noch unter Diät eine signifikante Verschlechterung der EEG-Befunde ein, die vor allem spätbehandelte Phenylketonuriker betrifft.

Bei frühbehandelten Patienten ist die Häufigkeit pathologischer EEG Befunde (unspezifisch pathologisch,

Spitzenpotentiale) gegenüber Patienten mit Behandlungsbeginn nach dem 3. Lebensmonat insgesamt signifikant geringer ( $p < 0,001$ , s. Tab. II). Der Anstieg pathologischer Befunde mit dem Alter läßt sich bei Patienten mit Diätbeginn im ersten Lebensjahr statistisch nicht sichern. Bei Patienten mit Behandlungsbeginn nach dem 1. Lebensjahr ist das EEG nach dem 3. Lebensjahr signifikant häufiger pathologisch als im Alter von 1 bis 3 Jahren ( $p < 0,05$ ) (s. Tab. III).

TABELLE I

EEG-Befunde (no = normal, G = Grenzbefund, p = pathologisch) im Verlaufe der diätetischen Behandlung in Abhängigkeit vom Alter bei Diätbeginn

Diätbeginn in Monaten	Alter bei EEG-Registrierung in Jahren							
	1 no + G	p	2/3 no + G	p	4/5 no + G	p	6/7/8 no + G	p
1. — 3.	8	1 (0,11)	34	6 (0,15)	31	13 (0,30)	11	4 (0,27)
4. — 12.	1	— (0,00)	4	4 (0,50)	1	4 (0,80)	5	18 (0,78)
nach 12.	—	—	5	3 (0,38)	7	8 (0,53)	2	19 (0,91)
Total	9	1 (0,10)	43	13 (0,23)	39	25 (0,39)	18	41 (0,70)

TABELLE II

EEG-Befunde (n = 189) im Verlaufe der stabilisierten diätetischen Behandlung der PKU und Alter bei Diätbeginn

Diätbeginn in Monaten	Elektroenzephalogramm		
	normal + Grenz- befund	pathologisch	ins- gesamt
1. — 3.	84	24 (0,22)	108
4. — 12.	11	26 (0,70)	37
nach 12.	14	30 (0,68)	44
Total	109	80 (0,42)	189

Im Alter von 1 bis 3 Jahren zeigen frühbehandelte Phenylketonuriker gegenüber den zwischen 4. und 12. Lebensmonat in Behandlung gelangten Patienten signifikant seltener pathologische EEG ( $p < 0,05$ ); nach dem 3. Lebensjahr ist dieser Unterschied viel deutlicher ( $p < 0,001$ ) und läßt sich in der vorliegenden Probandenzusammensetzung auch gegenüber den erst ab 2. Lebensjahr behandelten Patienten sichern ( $p < 0,001$ , s. Tab. III.)

(2) Seit einigen Jahren untersuchen wir, wieweit die Hirntätigkeit diätetisch eingestellter Kinder mit PKU – registriert durch das EEG – durch PA beeinflusst wird und ob durch PA-Belastungen mit EEG-Registrierung ein Beitrag zur Frage der Diätbeendigung geleistet werden kann. Dazu wurden EEG-Ableitungen unter Belastung mit 150 mg 1-PA/kg bei KG Kindern mit innerhalb der 3 ersten Lebensmonate begonnener Diät im Alter von 2 (34 Patienten), 4 (29

Patienten) und 6 Lebensjahren (21 Patienten) durchgeführt. Unter PA-Belastung 6-jähriger Phenylketonuriker treten häufiger EEG-Verschlechterungen (relativer Anteil 0,81) ein als bei Belastung 2- und 4-jähriger (0,56 bzw. 0,62). Dabei geht EEG-Verschlechterung bei 6-jährigen Patienten häufiger mit Auftreten von Spitzenpotentialen einher als bei 2- und 4-jährigen Patienten ( $p < 0,005$ ). Beim individuellen Vergleich der im 2. und 4. bzw. 2. und 6. sowie 4. und 6. Lebensjahr untersuchten Patienten (Tab. IV) ist erkenntlich, daß mit zunehmendem Alter die Häufigkeit einer Befundverbesserung gegenüber der vorhergehenden Belastung abnimmt, während der Anteil von Verschlechterungen ansteigt.

(3) EEG-Untersuchungen bei Phenylketonurikern nach Beendigung der diätetischen Behandlung und Wiedereinführung der Normalkost liegen uns z. Z. lediglich von spätbehandelten Phenylketonurikern (nach dem ersten

TABELLE III

Relative Häufigkeit pathologischer EEG-Befunde im Verlaufe der stabilisierten diätetischen Behandlung in Abhängigkeit vom Alter

Diätbeginn in Monaten	1–3 Jahre	nach 3 Jahren	Signifikanz
1. – 3.	0,14	0,29	$\chi^2 = 3,27$ $f = 1$
	7/49	17/59	$p > 0,05$
4. – 12.	0,44	0,79	$\chi^2 = 3,80$ $f = 1$
	4/9	22/28	$p > 0,05$
nach 12.	0,38	0,75	$\chi^2 = 4,24$ $f = 1$
	3/8	27/36	$p < 0,005$

$$\phi^2 = 51,10, f = 5, \\ c < 0,001$$

Lebensvierteljahr) in größerem Umfang vor. Eine Untersuchung von 27 Patienten, die im Mittel  $5 \frac{1}{12} \pm 1 \frac{5}{12}$  Jahre behandelt wurden, ergab, daß nach einer mittleren Beobachtungsdauer unter Normalkost von  $3 \frac{4}{12} \pm 2 \frac{3}{12}$  Jahren im Alter von  $9 \frac{11}{12} \pm 2 \frac{3}{12}$  Jahren alle EEG bis auf 1 Ausnahme pathologisch

ausfielen und sich bei 16 der 27 Patienten auch Spitzenpotentiale im EEG zeigten. Bei mehr als der Hälfte der Patienten kam es nach Diätende zu Verschlechterungen der EEG-Befunde (s. Tab. V).

Von einer geringen Verschlechterung wird sowohl bei Verstärkung der verwendeten Kategorien globaler

TABELLE IV

Ausfall des EEG bei PA-Belastung gegenüber einer vor 2 bzw. 4 Jahren beim gleichen Patienten durchgeführten Untersuchung (relative Häufigkeit in Klammern)

PA-Belastungs—EEG-Ergebnis	Vergleich der PA-Belastung mit		
	2/4 Jahren	4/6 Jahren	2/6 Jahren
Gleich	10 (0,38)	4 (0,20)	6 (0,33)
Besser	5 (0,23)	2 (0,15)	2 (0,11)
gering	1	1	—
deutlich			
Schlechter	6 (0,38)	3 (0,65)	—
gering	4	10	10 (0,56)
deutlich			
Insgesamt	26	20	18

TABELLE V

Letzte EEG-Befunde nach Diätende (n = 27, mittleres Alter  $9 \frac{11}{12} \pm 2 \frac{3}{12}$  Jahre) und Änderung seit Diätbeendigung in Abhängigkeit vom Alter bei Diätbeginn (LM = Lebensmonat, LJ = Lebensjahr)

EEG-Befund	Diätbeginn			Insgesamt
	5. — 12. LM n = 10	2. LJ n = 9	nach 2. LJ n = 8	
Normal	1	—	—	1
Pathologisch unspezifisch	3	3	4	10
Spitzenpotentiale	6	6	4	16 26
EEG-Änderung nach Diätende				
keine	3	5	2	10
geringe Besserung	1	—	—	1
gering	2	3	4	9
Verschlechterung stärker	4	1	2	7 16

TABELLE VI  
EEG-Befunde bei Hyperphenylalaninämie (HPA)

	Elektroenzephalogramm		
	normal	Grenzbefund	pathologisch
transitorische HPA (n = 11, 5 1/12 ± 1 Jahr, PA-Spiegel 2,38 ± 0,38 mg/dl)	6	4	1
permanente HPA (n = 18, 4 7/12 ± 1 4/12 Jahre) PA-Spiegel 5,10 ± 1,88 mg/dl)	8	9	1

EEG-Befundung (Grenzbefund unspezifisch pathologisch, Spitzenpotentialnachweis sowie Kombinationen davon) als auch bei Entwicklung unspezifisch pathologischer Befunde aus Grenzbefunden gesprochen. Eine starke Verschlechterung liegt bei Ausbildung von Spitzenpotentialen vor.

(4) Elektroenzephalographische Untersuchungen und klinisch anamnestische Erhebungen bei 11 Kindern mit transitorischer und 18 mit permanenter milder HPA ergaben, daß bei HPA EEG-Abnormalitäten (pathologische EEG plus Grenzbefunde) häufiger als in der Normalpopulation vorkommen und möglicherweise die frühkindliche Entwicklung häufiger als bisher angenommen wurde, verzögert ist (s. Tab. VI).

#### DISKUSSION

Die eigenen elektroenzephalographischen Untersuchungen waren in den nicht experimentellen Routine-

betrieb der Behandlung und Betreuung phenylketonurischer Kinder eingebettet. Die Zahl möglicher EEG-Untersuchungen mußte begrenzt und auf zeit- und personalaufwendige Schlafprovokationen verzichtet werden. Es liegen Ergebnisse vor, die in der Praxis reproduzierbar sind und aus denen sich für unser Krankengut Vorstellungen über Notwendigkeit und Zeitpunkt der Einbeziehung der Elektroenzephalographie in die Betreuung von Patienten mit Anomalien des PA-Stoffwechsels ableiten ließen. Es ist in ertser Linie Anliegen der Arbeit, andere PKU-Zentren über unsere Verfahrensweise in Kenntnis zu setzen. Uns selbst wurden weiterführende Problemstellungen elektroenzephalographischer Forschung auf diesem Gebiet aufgezeigt, so daß in den nächsten Jahren eine Korrektur des eigenen Vorgehens nicht ausgeschlossen ist.

Das EEG nimmt bei der Diagnose und Dispensaire-Betreuung von an PKU leidenden Patienten zwar keine

Schlüsselstellung ein, es läßt sich jedoch vorteilhafterweise zur Ergänzung des Untersuchungsschemas einsetzen.

Verlaufskontrollen diätetisch eingestellter Kinder mit PKU schließen bei uns grundsätzlich EEG-Kontrollen ein, insbesondere dann, wenn primär EEG-Veränderungen und/oder epileptische Anfälle vorhanden waren. Selbst bei rechtzeitiger Therapieeinleitung sind pathologische EEG-Befunde möglich. Von Bickel und Bremer [1] wird eine elektroenzephalographische Untersuchung nach Klinikaufnahme bei Ersteinstellung empfohlen, die in Abständen von 2 bis 3 Monaten, später von 4 bis 6 Monaten wiederholt werden soll. Menne et al. [9] plädieren für etwa in 1-jährigem Abstand erfolgende EEG-Kontrollen während der diätetischen Behandlung. Thalhammer [11] führt Kontrolluntersuchungen unter Einbeziehung des EEG im Alter von 1, 4 und 6 Jahren, sowie bei Diätbeendigung durch, wobei die Einjährigen dazu für 2 bis 3 Tage in die Klinik aufgenommen werden. Bei den älteren Kindern findet die Kontrolle ambulant statt. Wir meinen, daß nicht unbedingt bei Therapieeinleitung im ersten Lebensvierteljahr ein EEG registriert zu werden braucht. Bis zur Vollendung des 1. Lebensjahres versuchen wir von jedem Phenylketonuriker ein EEG abzuleiten. Mit 2, 4 und 6 Jahren empfehlen sich weitere EEG-Kontrollen, mit 6 Jahren in Kombination mit PA-Belastung. Das Auftreten pathologischer Befunde im EEG unter PA-Belastung mit 6 Jahren ist z.Z. für

uns Veranlassung, die Diät nicht abbrechen und gleiche Untersuchungen mit 7, gegebenenfalls mit 8 und 9 Jahren zu wiederholen. In diesem Vorgehen werden wir bestärkt, weil bei bisher üblicher Diättdauer auch unter Normalkost häufiger pathologische EEG registriert wurden [17]. Dem Alter bei Diätbeginn kommt dabei offenbar nicht die entscheidende Rolle zu, werden doch auch bei frühbehandelten Phenylketonurikern nach Beendigung des strengen Diätregimes [10] und insbesondere nach Diätabbruch [2] EEG-Verschlechterungen beobachtet.

Wir sind weit davon entfernt, Elektroenzephalogramme in seiner Aussagefähigkeit überbewerten zu wollen. Auf Grund des Fehlens sicherer klinischer und laborchemischer Kriterien zur Festsetzung des Diätendes versuchen wir PA-Belastungen mit EEG-Registrierung dafür zu nutzen. Neurologischer Zustand und geistige Entwicklung sind wegen der sehr langsamen Veränderungen, und weil sie Ausdruck der bereits fortgeschrittenen Störung sind, als Parameter wenig geeignet. Zur Zeit ist die Zahl unserer Verlaufsuntersuchungen noch zu gering, die eine Beurteilung der Weiterentwicklung der frühbehandelten Kinder nach Beendigung der Diät im Verhältnis zum Ausfall der EEG-Veränderungen nach PA-Belastungen ermöglicht. Diese Untersuchungen müßten dann klären, ob das Auftreten pathologischer Veränderungen im EEG unter Belastung tatsächlich gegen eine Diätbeendigung mit 6 Lebensjahren spricht.

Ähnlich der therapiebegleitenden EEG-Überwachung bei Epilepsie ist eine Kontinuität der Kontrollen durch ein EEG-Labor anzustreben, da bekanntlich jedes EEG-Labor mit gewissen Fehlerquellen arbeitet, seine Besonderheiten hat und nur dadurch der so wichtige Vergleich der Befunde im Längsschnitt gewährleistet ist. Die Befunddokumentation muß standardisiert, die Beschreibung und Beurteilung des EEG klar und einfach sowie in der Formulierung konstant und verständlich sein. Der Kliniker wird dann lernen, die elektroenzephalographischen Befunde harmonisch und fruchtbringend in diagnostische Überlegungen und therapeutisches Handeln einzubeziehen [4].

Den seit einigen Jahren im Ansteigen begriffenen Ansprüchen an eine logisch-mathematische Fundierung der Beziehungen zwischen Symptomgefüge und Krankheitsdiagnose gilt es auch seitens der klinischen Elektroenzephalographie Rechnung zu tragen, wenn sie sich ihre gegenwärtig hohe Wertschätzung auf die Dauer bewahren will [3]. Dabei sind sich Daute und Klust [3] nach dem Studium der einschlägigen Literatur sicher, daß für die Routinediagnostik auch für die nächste Zukunft das konventionelle EEG und seine personalgebundene Beurteilung mit allen ihren Mängeln notwendig sein wird.

Nach Abbruch der Diät sind regelmäßige Nachuntersuchungen — u.U. im Abstand von 6 Monaten — zweckmäßig, wobei nach unseren Erfahrungen neben der Überprüfung des EQ/IQ auch EEG-Befunde erforderlich sind.

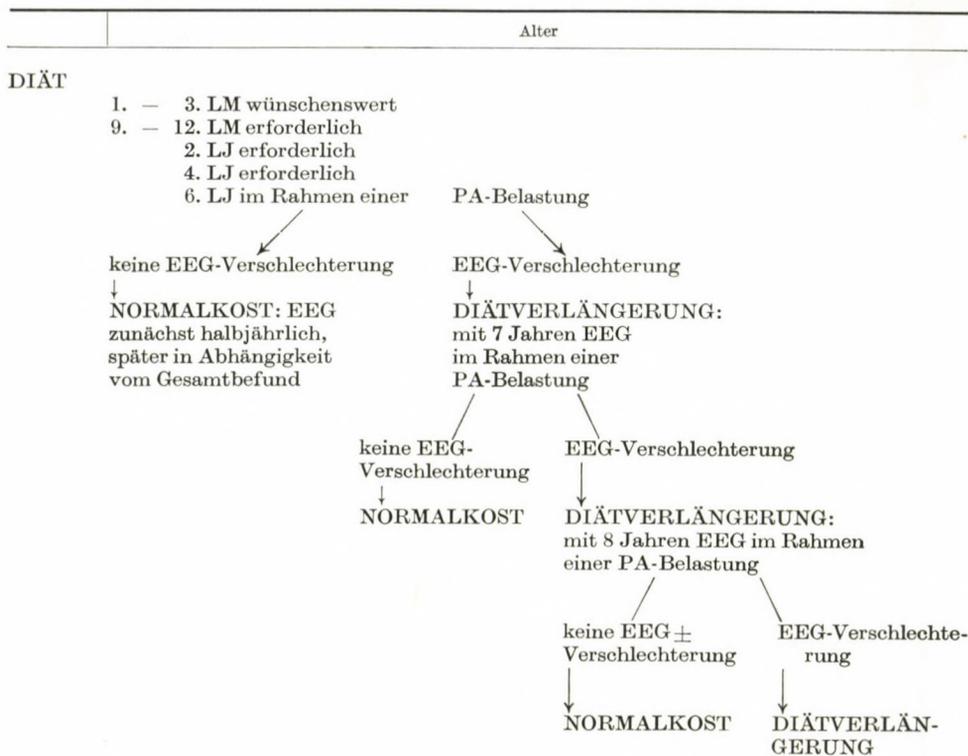
Bei Verdacht der Verschlechterung des Zustandes (Abfall des EQ/IQ, wesentliche EEG-Befundverschlechterung und/oder manifeste Krämpfe) muß die Wiederaufnahme der Diät im Einzelfall erwogen werden, wodurch nach eigenen Beobachtungen eine erneute Besserung möglich ist [12]. Die Überwachung hat über mehrere Jahre zu erfolgen [5].

Weitere klinische Beobachtungen unter Einbeziehung der Elektroenzephalographie müssen klären, inwieweit antikonvulsive Behandlung beim Auftreten von Zeichen erhöhter Anfallsbereitschaft im EEG nach Diätende notwendig ist. In diesem Zusammenhang sei auf die Tatsache hingewiesen, daß hirnelektrische Abnormalität und klinische Anfallsbereitschaft bzw. Erscheinungsformen der Epilepsien nur locker miteinander korreliert sind, andererseits in der Elektroenzephalographie eine Methode vorliegt, die mit Hilfe des Nachweises spezifischer Graphoelemente Anfälle aus dem epileptischen Formenkreis objektivieren kann [6].

Hyperphenylalaninämien gelten als nicht behandlungsbedürftig, weil sich keine eindeutigen Hinweise für eine zerebrale Schädigung ergeben haben; die meisten Patienten mit HPA haben bei PA-Konzentrationen unter 20 mg/dl im Plasma offenbar auch ohne Diät eine normale Intelligenzentwicklung. Nach eigenen Untersuchungen schienen bei Patienten mit milder Hyperphenylalaninämie (HPA) von der Norm abweichende elektroenzephalographische Befunde jedoch häufiger als in der Normalpopulation

TABELLE VII

EEG-Untersuchungen im Rahmen der Betreuung von Patienten mit Anomalien des PA-Stoffwechsels  
a) PKU-Diagnose innerhalb der ersten 3 Lebensmonate



b) PKU-Diagnose nach 3. Lebensmonat

Zeit	EEG-Untersuchung
Bei Diagnose	stets EEG
Diätetische Ersteinstellung	unter EEG-Kontrolle
Phase der diätetischen Behandlung	EEG je nach Gesamtbefund
Festlegung des Diätabbruches	unter Hinzuziehung des EEG im Rahmen einer PA-Belastung
Normalkost	zunächst halbjährlich, später in Abhängigkeit vom Gesamtbefund

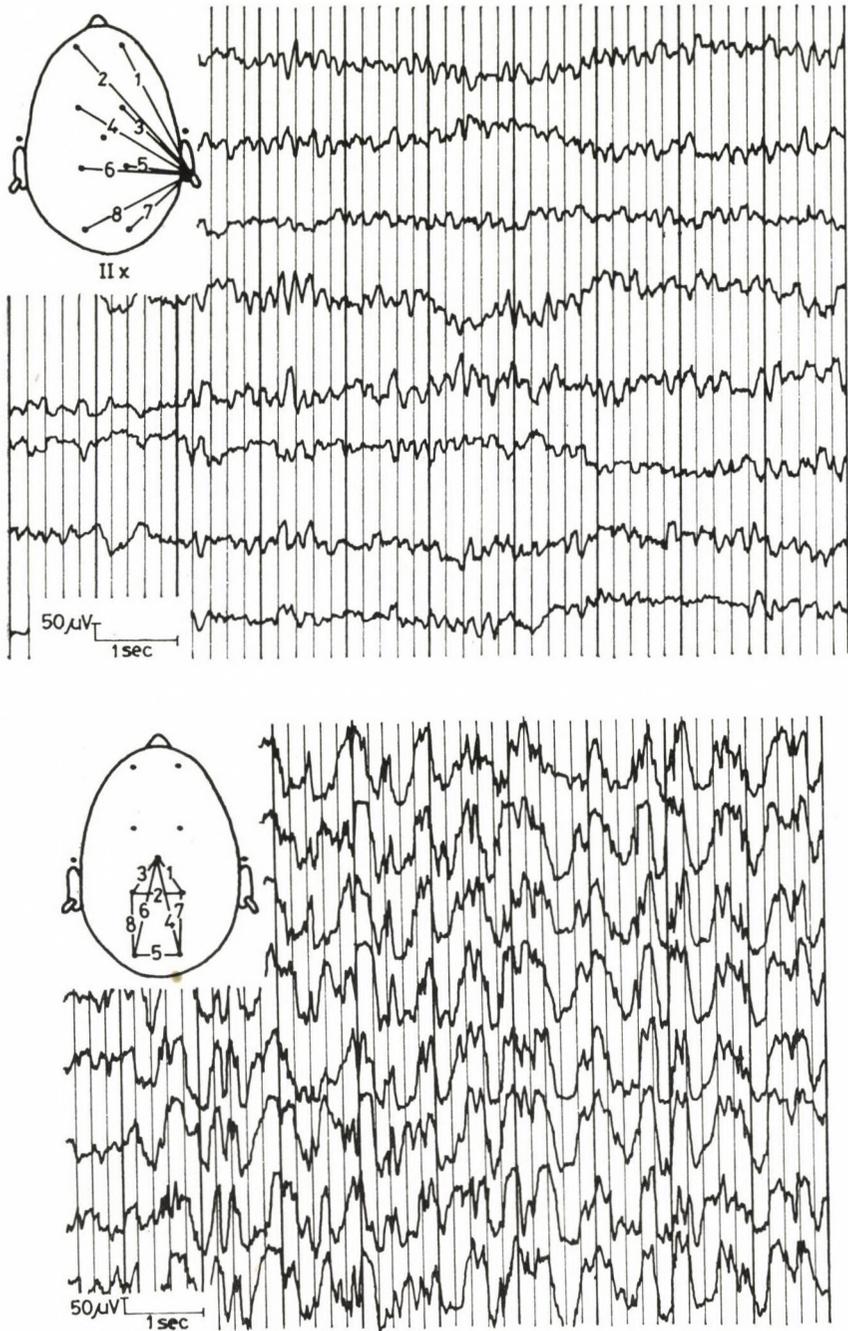


ABB. 1. Deutlich differente EEG zweier verspätet diagnostizierter Phenylketonuriker.  
 a) K., Simone, 7/12 Jahre, unbehandelte PKU, PA-Spiegel 37 mg/dl, keine Krämpfe, EQ74, normales EEG. b) L., Teresa, 8/12 Jahre, unbehandelte PKU, BNS-Krämpfe, PA-Spiegel 26 mg/dl, EEG: Hypsarrhythmie

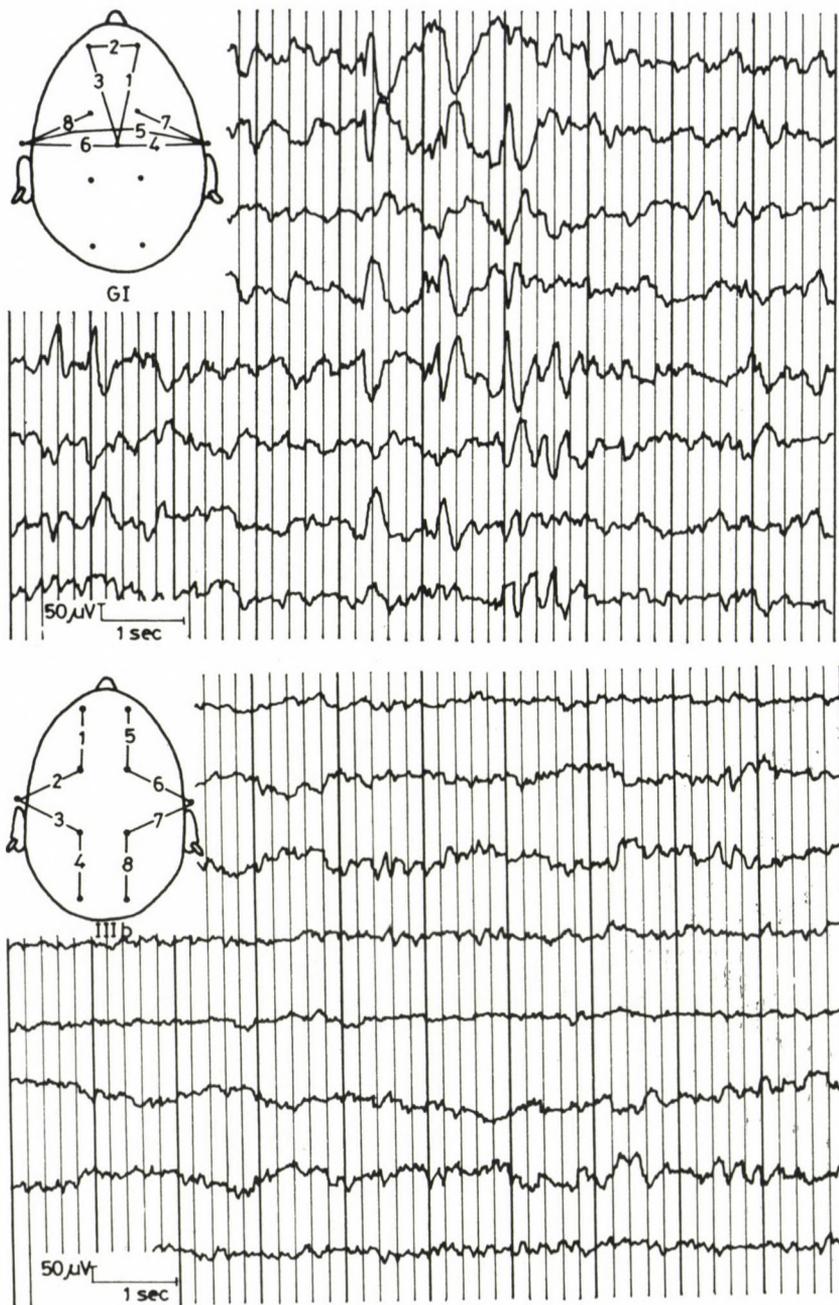


ABB. 2. Bei den meisten verspätet diagnostizierten Phenylketonurikern bilden sich allein durch die diätetische Therapie die Spitzenpotentiale zurück, und die Patienten werden anfallsfrei. a) E., Birgit, 8/12 Jahre, vor Diätbeginn, PA-Spiegel 24 mg/dl, BNS-Krämpfe, delta-theta-Misch-EEG mit frontozentral rechtsbetonter Funktionsstörung mit sharp waves und sharp and slow waves; b) E., Birgit, 9/12 Jahre, 3 Wochen phenylalaninarme Diät, PA-Spiegel 4 mg/dl, keine Krämpfe, im EEG lediglich beta-Wellen vermehrt

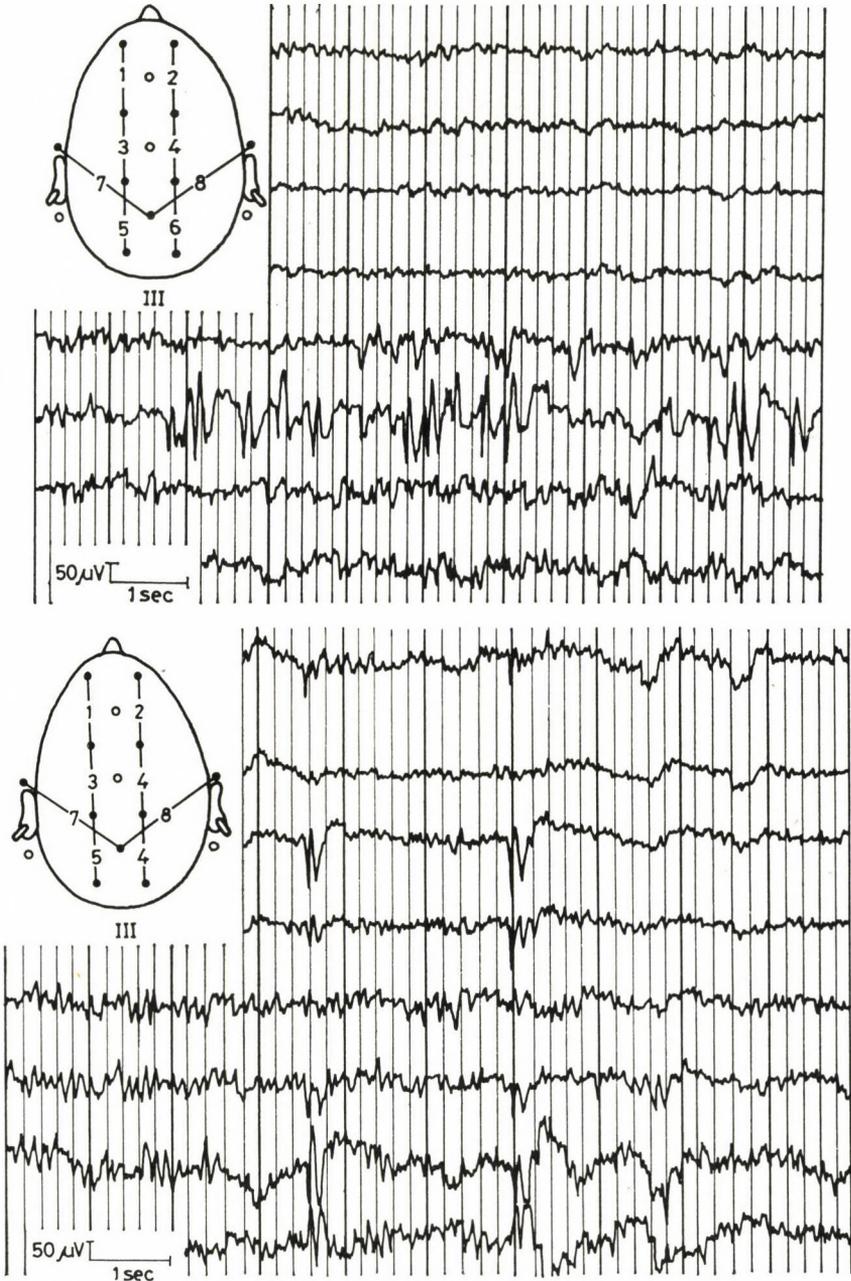


ABB. 3. Erhebliche Dynamik und große Variabilität der bioelektrischen Hirntätigkeit bei PKU. K., Simone, ab 7. Lebensmonat gute diätetische Stoffwechselführung, damals normales EEG (s. Abb. 1a). a) 6 Jahre, PA-Spiegel 10 mg/dl EQ 66, keine Krämpfe, am EEG, rechts okzipital spikes und sharp waves, keine Allgemeinveränderungen; b) 7 Jahre, PA-Spiegel 15 mg/dl, EQ 69, keine Krämpfe, EEG: Spitzenpotentiale jetzt über vorderen und mittleren Ableitungsbereichen links betont, über hinteren Ableitungsbereichen beidseits

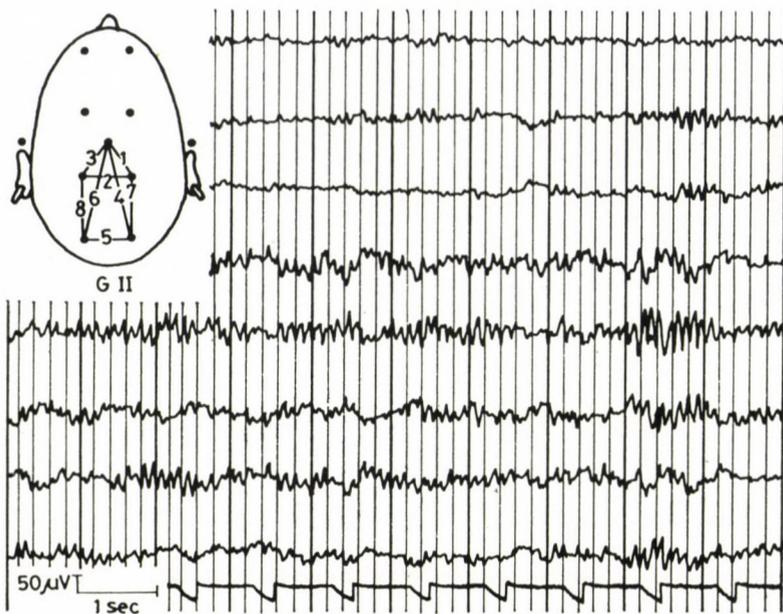


ABB. 4. L. Simone, 6 2/12 Jahre, seit 1. Lebensmonat diätetisch behandelte PKU zum Zeitpunkt der Diätbeendigung, normales EEG

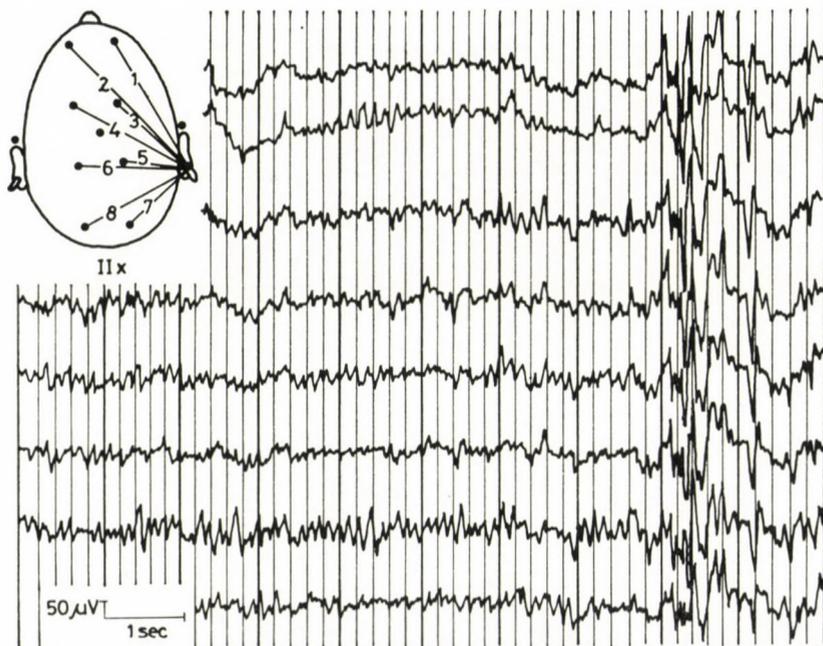


ABB. 5. H., Mike, frühbehandelte PKU im Alter von 6 Jahren, EQ 86. EEG: Bei normaler Hintergrundaktivität generalisiert Spitzenpotentiale, allerdings PA-Spiegel 39 mg/dl. Bisher anfallsfrei. Im Alter von 2 und 4 Jahren normale EEG

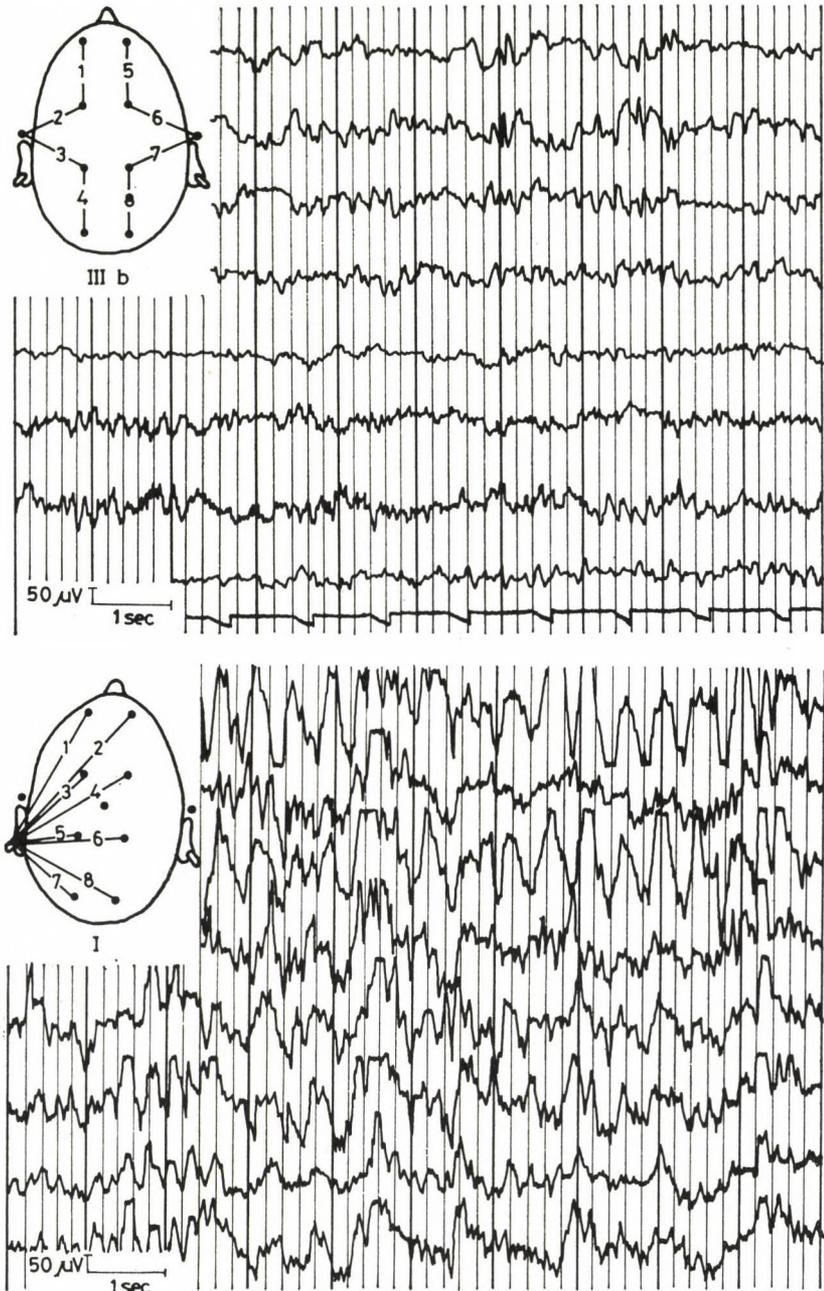


ABB. 6. R., Christian, mit 9/12 Jahren PKU diagnostiziert, damals BNS-Krämpfe und Hypsarrhythmie im EEG, EQ 22. Diätende mit 3 8/12 Jahren, EQ 10. a) 3 11/12 Jahre, also 3 Monate nach Diätende, keine Krämpfe, PA-Spiegel 21 mg/dl, EEG: leichte bis mittelschwere Allgemeinveränderungen, sharp waves über linken vorderen Ableitbereichen. b) 7 Jahre, 3 4/12 Jahre nach Diätende, EQ 10. EEG: links frontopräzentral betonte Hypsarrhythmie

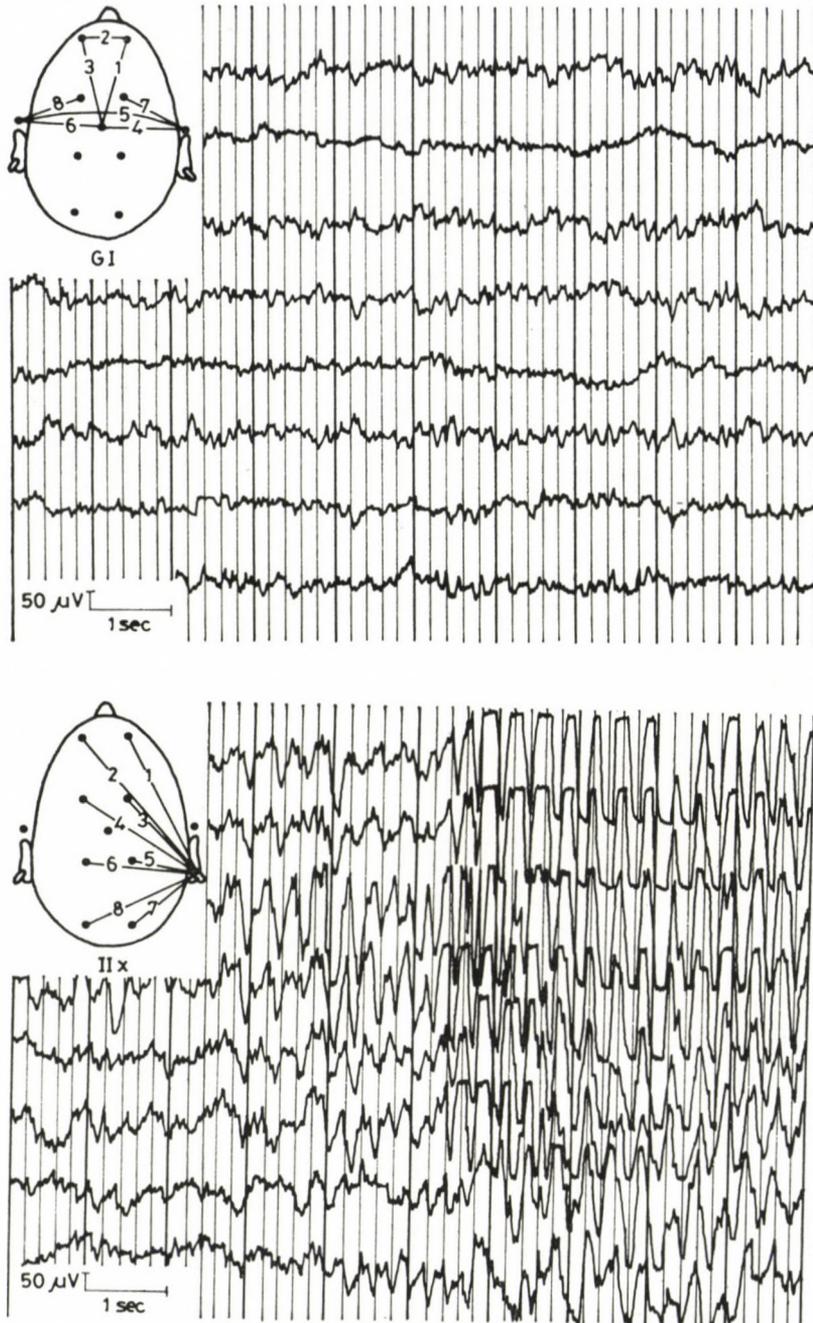


ABB. 7. D., Marco, frühbehandelte PKU im Alter von 4 Jahren, EQ 97, anfallsfrei. EEG vor PA-Belastung. PA-Spiegel 12 mg/dl, unspezifischer EEG-Grenzbefund (abnorme beta-Aktivität); b) EEG 4 Stunden nach PA-Belastung (PA-Spiegel 26 mg/dl) schlief Patient während EEG-Ableitung ein, und es traten Spitzenpotentiale auf

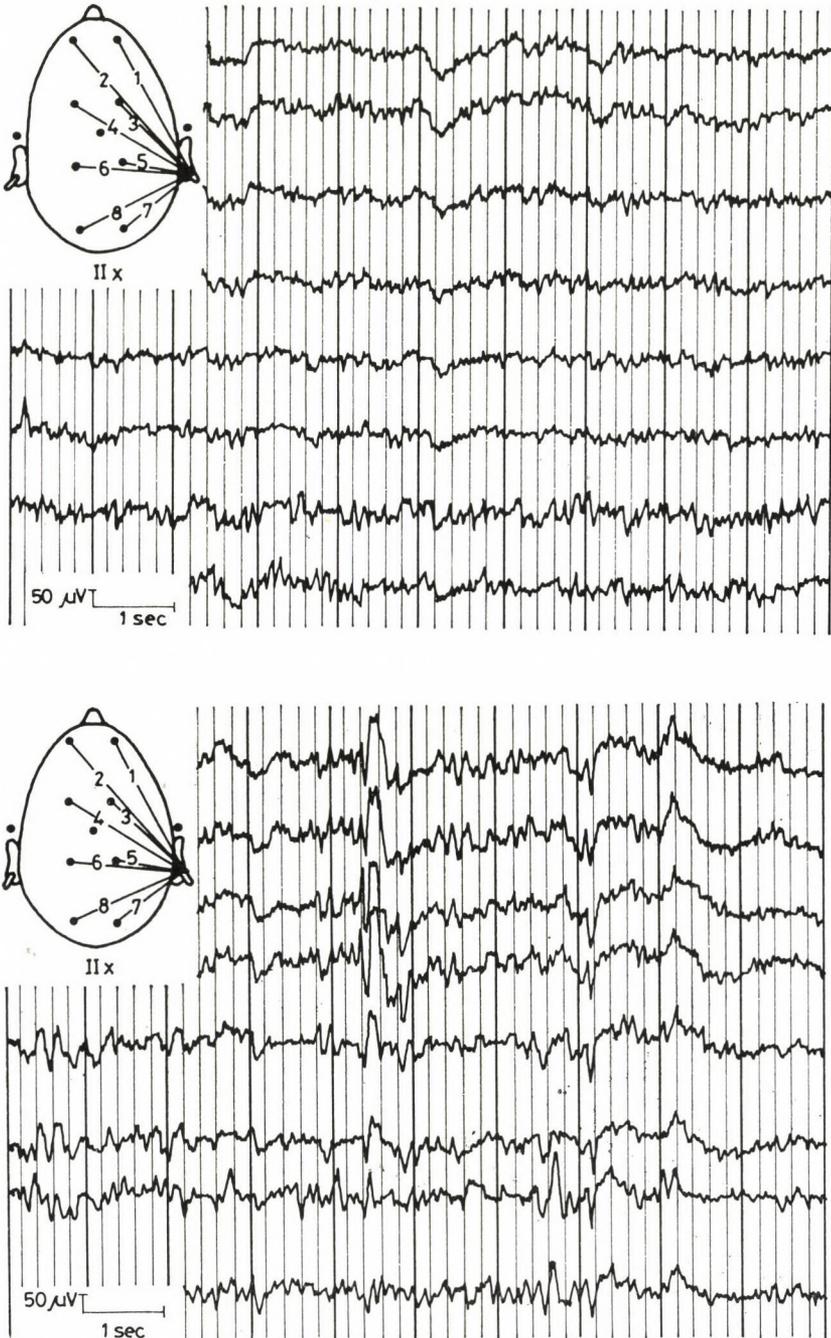


ABB. 8. Sch., Monique, 6 Jahre, frühbehandelte PKU, EQ 106. a) EEG vor PA-Belastung, PA-Plasmakonzentration 11 mg/dl, EEG nahezu normal; b) EEG 4 Stunden nach PA-Belastung, Pa-Plasmakonzentration 27 mg/dl, generalisiert bei frontopräzentraler Betonung irreguläre s-w-Komplexe, zusätzlich Veränderungen durch Müdigkeit

vorzukommen, so daß wir Patienten mit einer das Neugeborenen- und frühe Säuglingsalter überdauernden HPA generell erst einmal in jährlichen Abständen unter Einbeziehung des EEG untersuchen.

In Tab. VII werden unsere Vorstellungen zur Integrierung der Elektroenzephalographie in die Betreuung phenylketonurischer Kinder aufgeführt, und Abb. 1 bis 8 zeigen Hirnstromkurven phenylketonurischer Patienten vor, während und nach diätetischer Behandlung sowie im Zusammenhang mit PA + Belastungen.

#### LITERATUR

1. BICKEL, H., BREMER, H. J.: Über die Phenylketonurie. Die Durchführung der phenylalaninarmen Diät. Dtsch. med. Wschr. **92**, 700 (1967).
2. CABALSKA, B., DUCZYŃSKA, N., BORZYMOWSKA, J., ZORSKA, K., KOŚLACZ—FOLGA, A., BOZKOWA, K.: Termination of dietary treatment in phenylketonuria. Europ. J. Pediat. **126**, 253 (1977).
3. DAUTE, K. H., KLUST, E.: Der reale diagnostisch-prognostische Wahrscheinlichkeitswert des EEG bei Anfällen im Kindesalter. Promotion B, Jena 1972.
4. DREYER, R.: Therapiebegleitende EEG-Überwachung bei Epilepsien. J. electrophysiol. Technol. **1**, 383 (1975).
5. FARRIAUX, J. P., DHONDT, J. L.: La phénylcétonurie. Med. infant. **83**, 151 (1976).
6. KETZ, E.: EEG und Epilepsie. Internist **18**, 86 (1977).
7. KUGLER, J., SCHRADER, A., SPATZ, R., ROSS, A.: Der diagnostische Wert des EEG. Münch. med. Wschr. **119**, 717 (1977).
8. LÄSSKER, G., DEGEN, R., THEILE, H., WÄSSER, ST.: Das EEG als Kriterium zur Beendigung der diätetischen Behandlung bei Phenylketonurie. Proc. 1. Symposium sozialistischer Länder über Phenylketonurie und andere genetische Stoffwechselstörungen, Greifswald 1972.
9. MENNE, F., ENZENAUER, T., MATZ, D.: Diagnose und Therapie sechs erbbedingter, zu Schwachsinn führender Stoffwechselstörungen. Med. Klin. **71**, 724 (1976).
10. ROLLE-DAYA, H., PUESCHEL, S., LOMBROSO, C. T.: Electroencephalographic findings in children with phenylketonuria. Amer. J. Dis. Child. **129**, 896 (1975).
11. THALHAMMER, O.: Früherfassung angeborener Stoffwechselerkrankungen. Med. Klin. **72**, 1423 (1977).
12. THEILE, H., BÜHRDEL, P., GRAUSTEIN, I.: Die Entwicklung von Kindern mit spätbehandelter Phenylketonurie nach Diätbeendigung. Kinderärztl. Prax. **44**, 338 (1976).
13. WÄSSER, ST.: Elektroenzephalographische Untersuchungen bei Patienten mit Anomalien des Phenylalanin-Stoffwechsels in Abhängigkeit von der diätetischen Therapie und bei Verwandten ersten Grades. Promotion B, Leipzig 1979.
14. WÄSSER, ST., THEILE, H.: Das EEG bei milder Hyperphenylalaninämie. Dtsch. Gesundh.-Wes. **33**, 879 (1978).
15. WÄSSER, ST., THEILE, H., BERGMANN, L.: Erste Ergebnisse einer Längsschnittuntersuchung zu EEG-Befunden unter Phenylalaninbelastung bei Phenylketonurie. Magy. Pediat. Suppl. **9**, 12 (1975).
16. WÄSSER, ST., THEILE, H., BERGMANN, L.: Erste Ergebnisse einer Längsschnittuntersuchung zu EEG-Befunden unter Phenylalaninbelastung bei Phenylketonurie (PKU). Dtsch. Gesundh.-Wes. **31**, 465 (1976).
17. WÄSSER, ST., THEILE, H., GRAUSTEIN, I.: Elektroenzephalographische Befunde bei Kindern mit spätbehandelter Phenylketonurie nach Diätbeendigung. In Vorbereitung.
18. WÄSSER, ST., THEILE, H., BERGMANN, L., GRAUSTEIN, I.: Längsschnittuntersuchungen zu EEG-Befunden unter Phenylalaninbelastung bei Phenylketonurie. Dtsch. Gesundh.-Wes. **33**, 1422 (1978).
19. WÄSSER, ST., THEILE, H., GRAUSTEIN, I., BERGMANN, L.: EEG-Befunde im Verlaufe der diätetischen Behandlung der Phenylketonurie. Kinderärztl. Prax. **44**, 344 (1976).

Dr. sc. med. St. WÄSSER  
 Universitäts-Kinderklinik,  
 Oststr. 21—25. DDR—705 Leipzig