Gynäk. Rdsch. 1968;6:201-202

Phenylketonurie der Mutter

Eine Ursache geistiger Retardation bei Kindern ohne den Stoffwechseldefekt

C.C.		Mabry
J.C.		Denniston
T.L.		Nelson
C.D.		Son

Department of Pediatrics, University of Kentucky Medical Center, Clover Bottom Hospital and School and Sonoma State Hospital, Lexington, Ken. (USA)

Man hat bewiesen, dass Phenylalanin oder auch seine Abbauprodukte in höherer Konzentration das sich entwickelnde Gehirn junger Tiere und kleiner Kinder schädigen können. Klinische Studien lassen vermuten, die neurologischen Schädigungen phenylketonurischer Kinder seien erworben. Man hat allgemein angenommen, Personen mit Phenylketonurie würden auf Grund ihrer schweren geistigen Entwicklungsstörung selber keine Kinder zeugen.

Vor kurzer Zeit fand man nun drei schon ältere phenylketonurische Mütter, die ein, fünf respektive acht eigene Kinder haben. Alle noch lebenden Kinder wurden untersucht, wobei sich zeigte, dass sie geistig retardiert waren und neurologische Ausfälle hatten. Jedoch leidet keines selber an einer Phenylketonurie.

In kurzen Berichten fassen die Autoren die Lebensläufe von Müttern und Kindern mit alien medizinischen Auffälligkeiten zusammen. Sie nehmen an, dass alle Kinder der mit der Krankheit belasteten Mutter für das Leiden heterozygot sind und beweisen das zum Teil mit dem Phenylalanin-Toleranz-Test. Der I. Q. der Kinder schwankt zwischen 24 und 61, und bis auf einen Knaben zeigen alle neurologische Eigentümlichkeiten wie generalisierte Hyperreflexie und Sprachstörungen verschiedenen Grades.

Die Bestimmung des Phenylalanins im Serum und die Methodik des Phenylalanin-Toleranz-Tests werden eingehend beschrieben.

Bis heute wurden sieben Fälle von phenylketonurischen Müttern mit eigenen Kindern publiziert. Von den 17 Nachkommen waren alle normal bis auf vier phenylketonurische Kinder (von zwei verschiedenen Müttern). Obwohl bislang keine Beschreibung geistiger Retardation bei heterozygoten Kindern phenylketonurischer Mutter vorlag, fiel es Dent auf, dass eine Mutter mit Phenylketonurie von drei verschiedenen Vätern drei

1 Originaltitel: Maternal phenylketonuria. A cause of mental retardation in children without the metabolic defect.

202

Mabry/Denniston/Nelson/Son

geistig retardierte, nicht phenylketonurische Kinder hatte. Er glaubte, der hohe Phenylalaninspiegel im Blute der Mutter müsse für die Schädigungen am kindlichen Gehirn verantwortlich sein.

Je jünger das unreife Gehirn ist, um so anfälliger ist es für die Intoxikation mit Phenylalanin, welches die Plazentarschranke leicht passiert. Es gibt wahrscheinlich eine kritische

Konzentration des Phenylalanins im mütterlichen Serum, oberhalb deren irreversible kindliche Hirnschädigungen auftreten. Sowohl die neurologischen Auffälligkeiten wie auch der Umstand, dass zwei Väter in andern Ehen normale Kinder hatten, zeigen deutlich, dass der Retardation eine organische Schädigung zugrunde liegen muss.

Da zwei Mütter mit Phenylketonurie Kinder mit demselben Krankheitsbild hatten, liegt die Vermutung nahe, das Gen für diese Anomalie komme häufiger als vermutet vor und sei in diesen Fällen bei den Vätern vorhanden gewesen. Diese Vorstellung wird dadurch gestützt, dass bei den hier untersuchten Müttern bis zur Routinebestimmung kein Verdacht auf Phenylketonurie vorlag, dass steigende Zahlen von Patienten mit unbehandelter Phenylketonurie und normaler Intelligenz entdeckt werden und dass die Häufigkeit der Krankheit mit unserem Wissen und unserer Suche danach zugenommen hat.

Die Befunde lassen folgende Schlüsse zu:

Ein hoher Phenylalaninspiegel im Serum einer Schwangeren führt am sonst normalen Gehirn des noch ungeborenen Kindes zu irreversiblen Schädigungen.

Phenylketonurische Frauen sind fertil.

Das Vorhandensein einer nicht diagnostizierten Phenylketonurie der Mutter kann verantwortlich sein für eine geistige Retardation des Kindes.

Durch Verabreichung einer an Phenylalanin armen Diät während der Gravidität kann eine kindliche Schädigung weitgehend verhindert werden.

H. Gerber