

Aus dem Interdisziplinären Stoffwechsel-Centrum
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Compliance und psycho-sozio-ökonomischer Status von
erwachsenen Patienten mit Phenylketonurie (PKU)

zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Ute Eckert
aus Berlin

Datum der Promotion: 25.10.2013

Meinen Eltern

Meinen Söhnen Sebastian und Maximilian

Inhaltsverzeichnis

1.	Einleitung	6
1.1.	Phenylketonurie (PKU)	7
1.1.1.	Historischer Überblick	7
1.1.2.	Definition, Pathogenese und Häufigkeit	7
1.1.3.	Neugeborenen screening	9
1.1.4.	Klassifikationen.....	10
1.1.5.	Symptome.....	11
1.1.6.	Therapie.....	12
1.2.	Was ist Compliance?	15
1.3.	psycho-sozio-ökonomischer Status	18
1.3.1.	psychosozialer Status	18
1.3.2.	Sozioökonomischer Status (SÖS)	19
1.3.2.1.	Bildung	20
1.3.2.2.	Berufsstatus	21
1.3.2.3.	Einkommen	22
1.4.	Fragestellungen	24
1.5.	Literaturrecherche	25
1.5.1.	Diätbeginn	25
1.5.2.	Diätdauer	26
1.5.2.1.	MRT Veränderungen.....	27
1.5.2.2.	Neurologische Symptome	27
1.5.2.3.	Neuropsychologische Tests.....	28
1.5.2.4.	Allgemeine Lebenssituation.....	28
1.5.2.5.	Maternale PKU.....	29
1.5.2.6.	Ausnahmefälle.....	30
1.5.2.7.	Aktuelle Empfehlungen in Deutschland	30
1.5.3.	Behandlungssituation in Deutschland	31
1.5.4.	Compliance /Sozioökonomischer Status (SÖS).....	31
1.5.5.	Aussichten	33
2.	Patienten und Methode	34
2.1.	Krankheitsspezifische Datenbank (Microsoft Access V10).....	34
2.2.	Fragebogen	35
2.3.	Interview.....	35
2.4.	Statistische Auswertung	36
3.	Resultate	38
3.1.	Ergebnisse hinsichtlich der Fragestellungen	43
3.1.1.	Compliance und psycho-sozio-ökonomischer Status.....	43
3.1.1.1.	Beurteilung der Compliance mittels Phenylalaninkonzentrationsbestimmung	43
3.1.1.2.	Beurteilung der Compliance mittels Vergleich von geplanter und tatsächlicher..... Wiedervorstellung (WV).....	49
3.1.2.	Gibt es einen Zusammenhang zwischen dem psycho-sozialen Status und..... Ausbildung, Alter oder Geschlecht?	52
3.1.3.	Gibt es einen Zusammenhang zwischen dem vom Patienten angegebenen aktuellen.. Diätverhalten und der letzten Phenylalaninkonzentration, dem psycho-sozio- ökonomischen Status, der Regelmäßigkeit der WV, der Angabe von Symptomen?....	54
3.1.4.	Stimmen die Angaben der Patienten zu ihren Phenylalaninkonzentrationen und den Wiedervorstellungen mit den Daten der Krankenakte überein?.....	59
3.1.4.1.	Vergleich der Akten Daten mit den Angaben der Patienten (Pat.) hinsichtlich..... Phenylalaninkonzentration	59

3.1.4.2.	Vergleich der Aktdaten mit den Angaben der Patienten hinsichtlich der WV.....	63
3.1.5.	Wie lange halten die Patienten die Diät ein?.....	68
3.1.6.	Womit werden die meisten Diätfehler gemacht?.....	69
3.1.7.	Welches sind die von den Patienten am häufigsten genannten Beschwerden?.....	70
3.1.8.	Vergleich von Patienten mit Phenylalaninkonzentrationen über 20 mg /dl und Patienten mit Werten zwischen 10 -12 mg/dl	71
3.2.	weitere Ergebnisse der Befragung.....	78
4.	Diskussion	79
4.1.	Allgemeines zur Stichprobe	79
4.1.1.	Größe der Stichprobe	80
4.1.2.	Geschlechterverteilung.....	81
4.1.3.	Altersdurchschnitt	82
4.2.	Vergleich der Studienteilnehmer mit der Berliner Bevölkerung und den..... Ergebnissen anderer Arbeiten mit erwachsenen PKU-Patienten	83
4.2.1.	Einschulungsalter, Schultyp und Schulabschluss.....	83
4.2.2.	Berufsstatus	86
4.2.3.	Einkommen	87
4.2.4.	psychosozialer Status (Partner/Wohnsituation/Kinder)	88
4.3.	Vergleich der Studienteilnehmer mit den Ergebnissen anderer Arbeiten mit..... erwachsenen PKU-Patienten hinsichtlich Phenylalaninkonzentration und	89
	Phenylalanintoleranz	89
4.4.	Ergebnisse hinsichtlich der Fragestellung.....	90
4.4.1.	Compliance und psycho-sozio-ökonomischer Status.....	90
4.4.2.	Gibt es einen Zusammenhang zwischen dem psycho-sozialen Status und der..... Ausbildung, dem Alter oder Geschlecht der erwachsenen PKU-Patienten?	92
4.4.3.	Ist das aktuell angegebene Diätverhalten abhängig von der Phenylalaninkonzentration, dem psycho-sozio-ökonomischen Status, dem Einhalten der Wiedervorstellungen (WV) oder der Angabe von Beschwerden?.....	93
4.4.4.	Stimmen die Angaben der Patienten hinsichtlich aktueller Phenylalaninkonzentration und geplanter WV mit den Krankenakten überein?	94
4.4.5.	Diätdauer	95
4.4.6.	Diätfehler.....	97
4.4.7.	Beschwerden	98
4.4.8.	Untergruppenvergleich.....	98
4.5.	weitere Ergebnisse der Befragung.....	99
5.	Zusammenfassung und Ausblick	101
5.1.	Compliance und sozio-psycho-ökonomischer Status.....	101
5.2.	Vergleich der Studienteilnehmer mit der Berliner Bevölkerung	101
5.3.	Vergleich der Studienteilnehmer mit erwachsenen PKU-Patienten anderer Zentren	102
5.4.	Ausblick	102
	Literaturverzeichnis.....	105
	Abkürzungen	114
	Fragebogen	115
	Danksagung.....	120
	Lebenslauf	121
	Erklärung.....	122

1. Einleitung

In der medizinischen Forschung werden Prävention und Behandlung genetischer Krankheiten zunehmend mehr Bedeutung beigemessen. Das Erkennen der Pathophysiologie von Erbkrankheiten und die daraus resultierenden Therapien können vielen Patienten nützen.

Nach heutigem Kenntnisstand muss bei der häufigsten angeborenen Erkrankung im Aminosäurestoffwechsel - der Phenylketonurie (PKU) - unmittelbar nach Diagnosestellung im Neugeborenenalter mit einer Diät begonnen werden. Hierbei muss die Phenylalaninzufuhr erheblich eingeschränkt werden. Lebenswichtige Nährstoffe - wie weitere Aminosäuren, Vitamine, Mineralstoffe und Spurenelemente - die unter der Ernährungsrestriktion nicht in ausreichender Menge aufgenommen werden können, werden substituiert. Diese Therapie muss lebenslang erfolgen, und sollte über den Zeitraum der Entwicklung des Nervensystems, d. h. mindestens bis zum Alter von 10 Jahren, strengstens eingehalten werden.

Die Empfehlungen für die anzustrebende Phenylalaninkonzentration im Blut der PKU-Patienten unterscheiden sich innerhalb Europas in den verschiedenen Altersgruppen. Während in Deutschland seit 1999 ab dem 16. Lebensjahr Werte zwischen 0,7 und 20 mg/dl empfohlen werden, gilt in den USA eine Konzentration von 10 mg/dl, in Großbritannien von 11,5 mg/dl und in Frankreich dagegen von 21,5 mg/dl als oberer Grenzwert (Hanley 2004). Einige deutsche PKU-Zentren vermuten anhand ihrer Ergebnisse, dass die liberalere Empfehlung zu einer besseren Compliance führen könnte (Lindner et al. 2005).

Seit 1967 wird in Deutschland durch das Neugeborenencreening die PKU frühzeitig erfasst und behandelt. Über erwachsene Stoffwechsel-Patienten existieren bisher nur wenige Studien. Mit dem Heranwachsen dieser Patienten ergaben sich neue Fragestellungen. Ungeklärt ist unter anderem, welchen Einflüssen das Einhalten der Diätvorschriften unterliegt.

Daher wurden für die vorliegende Arbeit im Kompetenzzentrum der Charité die Akten volljähriger Patienten mit PKU ausgewertet und die Patienten zu ihrer Lebenssituation befragt. Es sei darauf hingewiesen, dass zur besseren Lesbarkeit in der vorliegenden Arbeit immer von Patienten, Betroffenen, Befragten oder Entsprechenden geschrieben wird. Gemeint sind dabei immer weibliche und männliche Personen.

1.1. Phenylketonurie (PKU)

1.1.1. Historischer Überblick

- 1934 Der norwegische Arzt und Chemiker Prof. Fölling findet im Urin geistig unterentwickelter Kinder Phenylbrenztraubensäure und stellt fest, dass ein angeborener Stoffwechseldefekt Ursache für die Behinderung ist.
- 1954 Der deutsche Pädiater Prof. Bickel zeigt, dass eine phenylalaninreduzierte Diät bei einer geistig behinderten 2-Jährigen zur Senkung des Phenylalaninspiegels im Blut und zur Minderung der neurologischen Symptome führt.
- 1963 Der amerikanische Bakteriologe Prof. Guthrie entwickelt einen Test zur semiquantitativen Messung von Phenylalanin im Blut.
- 1967/9 Das Neugeborenencreening wird in den alten Bundesländern der Bundesrepublik Deutschland eingeführt.
- 1971 wird das Neugeborenencreening auch in der Deutschen Demokratischen Republik (DDR) begonnen.

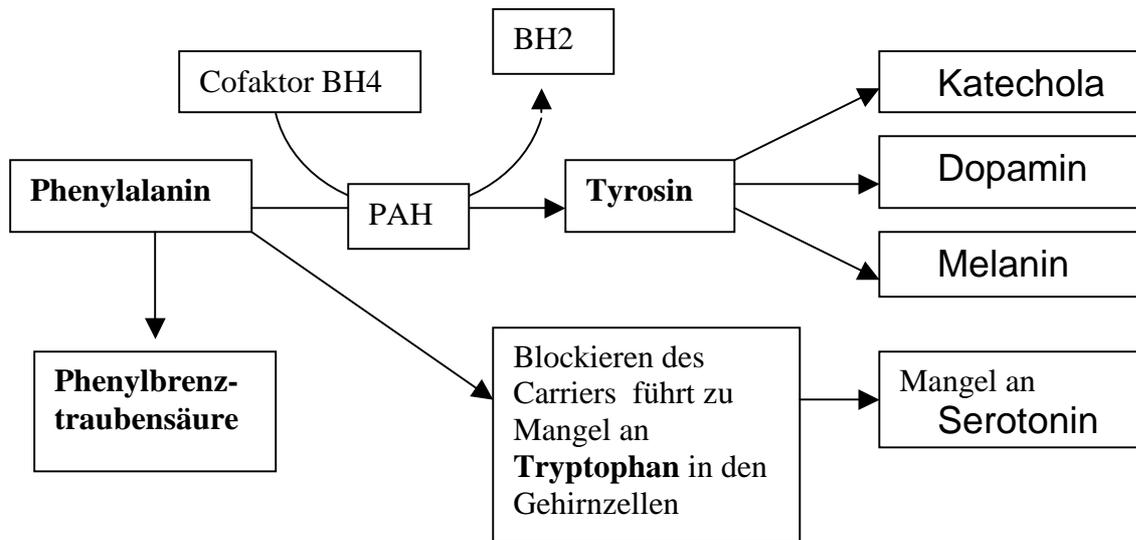
(Schwarz et al. 2005a)

1.1.2. Definition, Pathogenese und Häufigkeit

Die PKU ist eine autosomal- rezessiv vererbare Stoffwechselerkrankung. Es kommt durch einen Enzymdefekt zu Störungen im Abbau des Phenylalanins.

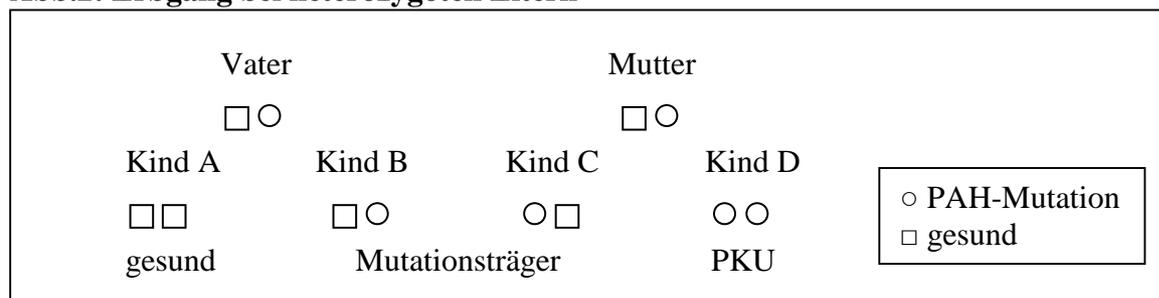
Beim Phenylalanin handelt es sich um eine essentielle Aminosäure (AS), die mit der Nahrung aufgenommen werden muss. Sie wird in erster Linie zur Eiweißsynthese verwendet, darüber hinaus wird aus ihr in der Leber durch die Phenylalaninhydroxylase (PAH) Tyrosin gebildet. Notwendig bei diesem Vorgang ist der Cofaktor BH₄ (Tetrahydrobiopterin), der ebenfalls in der Leber synthetisiert wird.

Ein angeborener Defekt der Phenylalaninhydroxylase verhindert die Umwandlung von Phenylalanin in Tyrosin. Dadurch reichert sich Phenylalanin im Körper an, während Tyrosin fehlt. Das überschüssige und neurotoxisch wirkende Phenylalanin und seine Abbauprodukte (u. a. Phenylpyruvat) führen zu geistiger Retardierung. Durch den Mangel an Tyrosin können wichtige Neurotransmitter (DOPA, Dopamin), Melanin und Katecholamine nicht in ausreichender Konzentration synthetisiert werden. Die hohen Mengen an Phenylalanin verdrängen andere Aminosäuren, wie z. Bsp. Tryptophan vom Carrier, der den Transport vom Blut in die Zellen realisiert. Damit fehlt den Nervenzellen das zur Synthese von Serotonin notwendige Tryptophan (Mönch et al. 2002).

Abb.1: Stoffwechsel des Phenylalanins

PAH: Phenylalaninhydroxylase, BH4: Tetrahydrobiopterin

Die genetische Information für die PAH ist auf dem Chromosomen 12 lokalisiert (Güttler et al. 1996). Aufgrund der autosomal-rezessiven Vererbung tritt die PKU nur beim Homozygoten auf. Für heterozygote Eltern beträgt die Wahrscheinlichkeit ein Kind mit PKU zu bekommen 25 % (Abb.2). Ist einer der Partner homozygoter Merkmalsträger erhöht sich das Risiko auf 50 % und sind beide Elternteile homozygot, so erkranken all ihre Kinder an PKU (Koletzko 2004).

Abb.2: Erbgang bei heterozygoten Eltern

Es gibt über 400 verschiedene Mutationen im Gen der PAH. In Europa häufig vorkommende Varianten sind R408W, R158Q und R261Q.

Die bei den Mutationsvariationen unterschiedlich hohe Restaktivität der PAH führt, je nach Menge an Phenylalanin, das verstoffwechselt werden kann, unter Normalkost zu unterschiedlich hohen Phenylalaninkonzentrationen. Das ermöglicht die Differenzierung in klassische und milde PKU sowie Hyperphenylalaninämie (siehe Kapitel 1.1.4. Klassifikationen).

Die PAH-Mutationen R408W und R158Q führen infolge der unter 1 % liegenden Restaktivität des Enzyms PAH in der Leber unbehandelt zu Phenylalaninkonzentrationen über 20 mg/dl, die die klassische Form der Stoffwechselerkrankung PKU definieren (Aulehla-Scholz et al. 2003). Nur bei der Mutation R261Q kann durch die verbliebene PAH-Restaktivität (Burgard et al. 1996 b) etwas Phenylalanin abgebaut werden. Die Phenylalaninkonzentration bei Patienten mit dieser genetischen Veränderung liegt bei Normalkost zwischen 10 und 20 mg/dl. Es handelt sich dabei um die milde Variante der PKU.

Die PKU tritt mit einer durchschnittlichen Häufigkeit von 1:10 000 in Europa auf, wobei es sehr große Unterschiede zwischen den einzelnen Ländern gibt. Während z. B. in der Türkei 1 von 2 600 Kindern erkrankt, ist es in Finnland nur 1 von 200 000 (Heil 2004). Für Deutschland wird eine Häufigkeit von 1:7 000 (Muntau 2004) für die klassische und milde PKU angegeben.

1.1.3. Neugeborenencreening

1963 wurde mit dem Guthrietest eine einfache Untersuchungsmöglichkeit zur Früherfassung der PKU entwickelt. Ersten Empfehlungen zum Neugeborenencreening folgten später Richtlinien. Diese wurden den in der PKU-Forschung neu gewonnenen Erkenntnissen im Verlauf mehrfach angepasst. Seit 2005 ist durch den Beschluss zu den Kinder-Richtlinien auch die Durchführung des erweiterten Neugeborenencreenings geregelt (Bekanntmachung im Deutschen Ärzteblatt vom 22.04.2005). Im Neugeborenencreening werden heutzutage 12 Erkrankungen, darunter die PKU, vorwiegend mittels Tandemmassenspektrometrie (TMS) erfasst. In diese Reihenuntersuchung wurden nur Erkrankungen aufgenommen, die erfolgreich behandelt werden können (Muntau 2004). Jedes Jahr wird in Deutschland bei über 100 Neugeborenen eine PKU oder Hyperphenylalaninämie diagnostiziert. Der Report der Deutschen Gesellschaft für Neugeborenencreening (DGNS) gibt jährlich die Auswertung der Daten des vorletzten Jahres bekannt, d. h. 2012 erschienen die Ergebnisse der 2010 gescreenten Babys.

In der nachfolgenden Tabelle sind die Ergebnisse der letzten fünf Jahre aufgeführt.

Tab. 1: Screeningreport DGNS

Jahr	Anzahl der im Neugeborenencreening erfassten Patienten mit PKU oder HPA
2010	134
2009	123
2008	140
2007	120
2006	116

1.1.4. Klassifikationen

Die Klassifikation der PKU ist anhand der Phenylalaninkonzentration und nach pathophysiologischen Gesichtspunkten möglich.

Klassifikation nach Phenylalaninkonzentration

Die Phenylalaninblutkonzentration eines gesunden, reifen Neugeborenen liegt unter 1,7 mg/dl (Speer et al. 2001). Bei der Störung der Phenylalaninhydroxylase unterscheidet man je nach Phenylalaninkonzentration folgende Formen:

Tab. 2: PKU Formen

Form	Phenylalaninkonzentration im Blut ohne Diät	PAH- Restaktivität	tägliche Phenylalanintoleranz * (Blau 2006)
klassische PKU	> 20 mg/dl	< 1%	< 350 mg
milde PKU	10-20 mg/dl	1-3 %	400-600 mg
Hyperphenylalaninämie	< 10 mg/dl	> 3%	> 600 mg

* Als Phenylalanintoleranz wird die erlaubte tägliche Phenylalaninzufuhr bezeichnet. Sie ist neben der Restaktivität der PAH auch abhängig vom Eiweißumsatz der aktuellen Wachstumsphase (Muntau et al. 2000). Bei den über 15-jährigen, die an PKU oder HPA erkrankt sind, liegt sie zwischen 450 und 1000 mg/dl (Blau 2006).

Bei der klassischen und milden Erkrankungsform sowie der Hyperphenylalaninämie wird die Phenylalaninkonzentration durch die Restaktivität der PAH und die mit der Nahrung aufgenommene Phenylalaninmenge bedingt.

Pathophysiologische Klassifikation von Phenylalaninerhöhungen

Bei der maternalen PKU können hohe Phenylalaninkonzentrationen im Blut der an PKU erkrankten Mutter zur intrauterinen Schädigung des sich entwickelnden Kindes führen. Der Fötus erhält über die Plazenta Phenylalanin aus dem Körper der Mutter. Hält eine schwangere PKU-Patientin keine Diät, so kann ihre hohe Phenylalaninkonzentration bei dem Ungeborenen zu geistiger Retardierung und Fehlbildungen (häufig Herzfehler, Mikrozephalie) führen (Speer et al. 2001, Murken et al. 2006). Daraus ergibt sich die Notwendigkeit der strengen Einstellungen von

Frauen bereits vor und während der Schwangerschaft. Die Phenylalaninkonzentration sollte bei diesen Patientinnen zwischen 1-4 mg/dl liegen (v. Teeffelen-Heithoff 1999).

Bei 1-3 % der Kinder mit Phenylalaninkonzentrationen über dem Normbereich, liegt eine Störung in der Synthese oder der Regeneration des PAH-Cofaktors BH₄ vor (Mehnert 1990, Mütze et al. 2011). Die Diagnose wird nach einem positiven TMS-Test durch einen BH₄-Belastungstest gestellt oder ausgeschlossen (Habich 2006). BH₄ wird durch die Dihydrobiopterinreduktase (DHPR) aus Dihydrobiopterin (BH₂) regeneriert. Die DHPR-Aktivität wird ebenfalls nach positivem TMS-Befund im Blut der Neugeborenen bestimmt. Bei einigen Patienten kann durch orale Gabe des Cofaktors die PAH-Aktivität gesteigert und dadurch die Synthese von Phenylalanin zu Tyrosin gefördert werden. Die deutliche Verringerung der Phenylalaninkonzentration im Plasma ermöglicht durch die Erhöhung der Phenylalanintoleranz eine Lockerung der PKU-Diät. Die Sonderform tritt bei der milden PKU und HPA häufiger auf, als bei der klassischen PKU. Diese Behandlungsoption - Gabe von BH₄ - wird seit ca. 10 Jahren untersucht und ist mit dem seit 2009 zugelassenen Medikament Kuvan® möglich (Mütze et al. 2011).

Eine weitere Differentialdiagnose bei erhöhten Phenylalaninkonzentrationen ist die sekundäre Phenylalaninerhöhung. Insbesondere bei Frühgeborenen können Leber-, Nierenversagen oder eine sehr eiweißreiche Ernährung zu hohen Phenylalaninkonzentrationen führen, obwohl kein Gendefekt für die PAH vorliegt (Speer et al. 2001).

1.1.5. Symptome

Patienten mit klassischer PKU können unbehandelt klinische Symptome in individuell sehr unterschiedlicher Ausprägung entwickeln.

Phenylalanin wird infolge des PAH-Defektes über einen alternativen Stoffwechselweg u. a. zu Phenylpyruvat abgebaut, das den für die Erkrankung typischen Uringeruch bewirkt. Durch die ungenügende Umwandlung des Phenylalanins in Tyrosin fehlt der Grundstein für die Herstellung von Dopamin, Adrenalin und Melanin. Außerdem besetzt das angereicherte Phenylalanin das auch für Tyrosin und Tryptophan zur Überwindung der Blut-Hirn Schranke notwendige Transportprotein. Durch den so entstandenen Mangel an Tryptophan im Gehirn wird die Synthese von Serotonin eingeschränkt.

Als Pyramidenbahnenzeichen zeigen sich gesteigerte Muskeleigenreflexe. Die extrapyramidalen Störungen bewirken einen erhöhten Muskeltonus.

Es fällt eine psychomotorische Entwicklungsverzögerung auf, die bei Ausbleiben einer Behandlung rasch progredient verläuft und zu einer schweren geistigen und psychomotorischen

Retardierung führt. Zerebrale Krampfanfälle und Mikrozephalie können auftreten (Weglage 2000 a).

Der Melaninmangel ist für die helle Haut der Patienten, die hellblonden Haare und blauen Augen ursächlich. Häufig werden Ekzeme beobachtet.

An Verhaltensauffälligkeiten werden Hyperaktivität, Aggression und Depressionen beschrieben (Muntau et al. 2000).

Als mögliche Spätfolgen - auch bei guter Diät - werden Funktionseinbußen des präfrontalen Kortex diskutiert, die zu Einschränkungen im Arbeitsgedächtnis, im strategischen Planen und in der Denk- und Handlungsumstellfähigkeit führen (Schmidt et al. 1996 a).

Patienten mit Phenylalaninkonzentrationen nie über 10 mg/dl haben kein Risiko symptomatisch zu werden (Muntau et al. 2000).

Zurzeit geht man davon aus, dass die frühzeitig begonnene Therapie das Auftreten der genannten Symptome verhindern kann.

1.1.6. Therapie

Der PAH-Defekt selbst ist unheilbar.

Wenn bei einem Neugeborenen Phenylalaninwerte über 10 mg/dl im Blut gefunden werden, muss, nach Ausschluss eines BH4-Mangels, die Diät umgehend beginnen. Die Reduktion des Phenylalanins im Körper erfolgt durch Verringerung der Zufuhr an natürlichem Eiweiß. Bei Phenylalaninkonzentrationen, die deutlich über dem genannten Richtwert liegen, erhalten die kleinen Patienten einige Tagen eine phenylalaninfreie Nahrung, um den Blutwert rasch zu senken. Ist der Spiegel unter 10 mg/dl gesunken, wird mit einer phenylalaninarmen Diät begonnen (Muntau et al. 2000). Diese setzt sich als Zwiemilchernahrung aus phenylalaninhaltiger Milch (Muttermilch oder kommerzielle Säuglingsmilch) und phenylalaninfreier Flaschennahrung zusammen (v. Teeffelen-Heithoff 1999). Im weiteren Verlauf dürfen eiweißreiche Lebensmittel wie Fleisch, Fisch, Milch, Eier und Getreideprodukte nicht konsumiert werden. Erlaubt sind: Obst, Gemüse, Kartoffeln, Reis und spezielle eiweißarme Mehle. Die Industrie erweitert das Angebot von eiweiß- und phenylalaninarmen Diätprodukten ständig. Die Kosten für die eiweißarmen Diät- bzw. Nahrungsmittel werden nicht von der Krankenkasse getragen. Die Diätkosten steigen stetig. Waren es Auswertungen zufolge 2004 Mehrkosten von etwa 70 € monatlich, stiegen die Ausgaben 2008 auf 135 € im Monat (Peul 2004). Ziel der Therapie ist die dauerhafte Senkung der Phenylalaninkonzentration in den altersabhängigen therapeutischen Bereich, wie er von der Arbeitsgemeinschaft Pädiatrische Stoffwechselstörungen (APS) empfohlen wird.

Tab.3: Empfehlungen: Phe-Serum-Konzentration und Häufigkeiten laborchemischer und klinischer Untersuchungen, Quelle Internet www.aps-med.de Zugriff 19.10.11

Alter (Jahre)	Serum-Phe-Konzentration	Laboruntersuchungen	Klinische Untersuchungen
jünger als 1	0,7- 4 mg/dl	alle 1-2 Wochen	alle 3 Monate
1-9	0,7- 4 mg/dl	alle 2-4 Wochen	alle 3-6 Monate
10-15	0,7-15 mg/dl	alle 4 Wochen	alle 6 Monate
älter als 16	< 20 mg/dl	alle 2-3 Monate	alle 6-12 Monate

Jeder PKU-Patient benötigt täglich eine zu ermittelnde Menge an Phenylalanin, mit der er seinen therapeutischen Zielbereich nicht überschreiten darf. Das ist seine/ihre individuelle Phenylalanintoleranz (Muntau et al. 2000).

Die durch die Diät eingeschränkte Zufuhr an natürlichem Eiweiß kann altersgerechte Entwicklung und Wachstum nicht absichern. Daher benötigen die Betroffenen eine phenylalaninfreie Proteinsubstitution, die durch spezielle AS-Gemische realisiert wird. In diesen Präparaten sind außerdem Vitamine, Mineralstoffe und Spurenelemente enthalten, in einigen auch Kohlenhydrate und Fette. Die für den Patienten individuell erforderliche Menge der AS-Mischung wird durch sein Körpergewicht und den durch die Phenylalanintoleranz auszugleichenden AS-Bedarf bestimmt. Für eine optimale Verwertung der AS-Präparate sollten die Einnahme zu den Mahlzeiten erfolgen (Muntau et al. 2000). Phenylalaninfreie AS-Produkte sind seit den 70ziger Jahren auf dem Markt und werden, anders als die diätetischen Lebensmittel, von der Krankenkasse finanziert. Die Industrie arbeitet ständig an der Verbesserung dieser Präparate, um die Compliance positiv zu beeinflussen. So wurde u. a. der Geschmack verbessert und das Gemisch auch in Form von Tabletten hergestellt, um die Einnahme zu erleichtern (Mac Donald 2000).

Die Phenylalaninengehalte (Phe-Menge) der Lebensmittel müssen zur Einhaltung der individuellen Toleranz bei der täglichen Nahrungsaufnahme berücksichtigt werden. Das ist für die Eltern bzw. die Patienten zunächst sehr aufwendig und erfordert viel Disziplin. PKU-Kinder müssen frühzeitig und altersentsprechend über die Notwendigkeit des Einhaltens der Ernährungsregeln aufgeklärt werden, denn bereits mit dem Besuch des Kindergartens beginnt die Verlockung der anders aussehenden Kost der Spielkameraden. PKU-Patienten und Angehörige lernen im Umgang mit der Stoffwechselstörung die Phe-Mengen von Lebensmitteln kennen und entwickeln ein Gefühl für die im Rahmen der PKU erlaubten Portionen einzelner Nahrungsmittel. Kostpläne werden - im Gegensatz zur Kindheit - im Jugendalter nur sehr selten weiterhin notiert.

Die Diätdauer bis zur Ausreifung des Nervensystems ist unbestritten. So kann eine normale geistige Entwicklung ermöglicht werden. Zu Beginn der PKU-Behandlung wurde angenommen, dass die Hirnentwicklung mit 10 Jahren weitgehend abgeschlossen ist und die Therapie, vor allem in den USA, in diesem Lebensalter beendet (Schuett et al. 1985). Während Holtzmann et al. 1986 bei schlechter Diät bzw. nach Beendigung derselben einen Abfall des IQ beschrieben, zeigten Untersuchungen von Burgard et al. (1996 a) und Smith et al. (1990) bei Patienten nach dem 10. Lebensjahr keinen Einfluss der Phenylalaninkonzentration auf diesen Parameter. 1993 empfahl Weglage eine dauerhafte Behandlung anzustreben, da auch er eine Abhängigkeit des IQ von der Diät und der Phenylalaninkonzentration beobachtete. Die Mehrzahl der PKU-Behandlungszentren fordert eine lebensbegleitende phenylalaninarme Ernährung (Muntau et al. 2000, Wachtel 2004). Im Konsenspapier des National Institut of Health wurde das 2005 festgeschrieben.

Mögliche Auswirkungen dieser Stoffwechselerkrankung können heute über einen Zeitraum von ca. 40 Jahre beobachtet werden. Dadurch sind Aussagen zu möglichen Spätfolgen begrenzt. Hanley beschrieb 2004, dass bei einigen erwachsenen PKU-Patienten nach Beendigung der Diät psychische Probleme auftraten. Die Betroffenen litten unter Phobien und Depressionen, hatten ein geringes Selbstvertrauen und zogen sich sozial zurück.

Auch Muntau et al. berichteten über Krankheitssymptome nach Beenden der Therapie. So wurden EEG- und cerebrale MRT-Veränderungen, Verhaltensstörungen und neurologische Symptome nach Aufheben der Ernährungseinschränkungen festgestellt. Letztere waren unter einer erneuten Diät reversibel.

Leider gibt es jedoch weltweit keine Studie über Erwachsene mit PKU.

1.2. Was ist Compliance?

Bereits Hippokrates hat die Übereinstimmung zwischen dem Alltags- und dem medizinisch wünschenswerten Verhalten als problematisch gesehen (Heynes 1986).

Gegenstand der medizinischen und sozialwissenschaftlichen Forschung wurde die Compliance erst in den 60er Jahren des letzten Jahrhunderts. Es existiert bis heute keine allgemein akzeptierte Definition. So werden im Online-Lexikon (lexikapool.de) 100 Treffer für diesen Suchbegriff aufgezeigt.

Im wesentlichen wird unter Compliance die Einhaltung von Verhaltensmaßnahmen verstanden. In der Medizin sieht man sie als Oberbegriff für Kooperation im Rahmen einer Behandlung. In der anfänglichen Bedeutung des Therapiegehorsams ist die Arzt-Patient-Beziehung hierarchisch. Heute geht man in der Erwachsenenmedizin von einer Zusammenarbeit zwischen Behandler und Krankem aus. Der Betroffene gibt mit der Befolgung der ärztlichen Anordnungen nicht seine Verantwortlichkeit für den Umgang mit seiner Erkrankung auf, sondern erhält durch den Arzt das notwendige Wissen, um sich gesundheitsbewusst zu verhalten. Dazu muss auch der Mediziner einen Compliance-Beitrag leisten, indem er auf dem aktuellen Stand der fachlichen Erkenntnisse zu dieser Erkrankung ist. Damit stehen das Wissen und der Umgang der Erkrankung im Vordergrund.

Den Bedeutungswandel stellten Petermann und Waschburger 1997 wie folgt dar:

Abb. 3: Bedeutungswandel des Begriffs „Compliance“ (Petermann/Waschburger, 1997)

Direktives Modell	Passives Modell	Aktives Modell	Interaktives Modell
Arzt verordnet, Patient gehorcht ► Therapie- gehorsam	Arzt verordnet, Patient „glaubt an Richtigkeit“ ► Therapietreue	Arzt verordnet, Patient arbeitet mit ► Therapie- mitarbeit	Wechselseitiger Austausch zw. Arzt und Patient ► Therapie- kooperation

Die WHO versteht unter Compliance „das Ausmaß, in dem das Verhalten eines Patienten in bezug auf Arzneimittelleinnahme, Befolgen eines Ernährungsplanes oder Anpassung der Lebensweise mit den Empfehlungen des Heilberufers übereinstimmt.“

Nach der Definition von Fittschen 2002, ist Compliance „die Übereinstimmung zwischen dem Verhalten im Alltag und einem Verhalten, das nach aktuellem medizinischen Wissenstand in Behandlung und Prävention von Krankheiten wünschenswert ist“.

Bei der Compliance sind zwei Phänomene zu beachten: zum einen die Ausführungsqualität, das heißt, wie genau sich der Patient an die verordnete Medikation bzw. Diät hält und zum anderen die Persistenz, das heißt, wie lange er diese Verordnung einhält. Insbesondere letzteres ist in der Behandlung chronischer Erkrankungen, wie der PKU, wichtig.

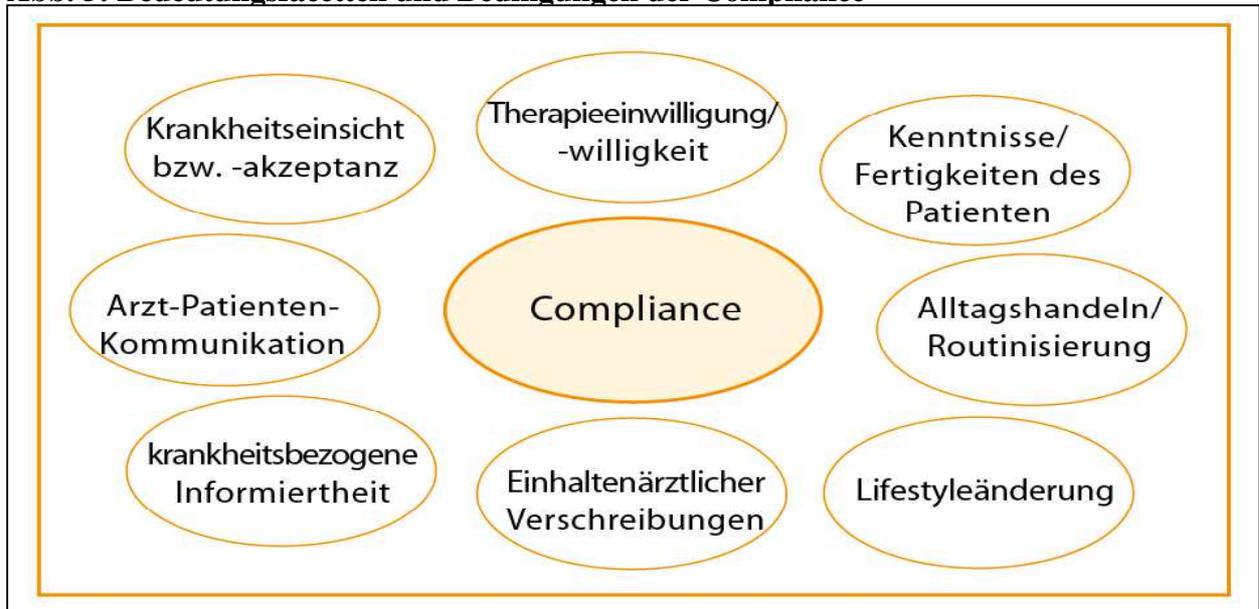
Zu bedenken ist auch, dass die Therapietreue komplex, dynamisch und situationsabhängig ist. Die Beurteilung der Compliance kann durch direkte und indirekte Methoden erfolgen. Für die direkte Messung in der PKU-Behandlung eignet sich die regelmäßige Kontrolle der Phenylalaninkonzentration im Blut. Indirekte Meßmethoden sind die Beobachtung des Medikamentenverbrauches (das sind bei der PKU die AS-Präparate) über die Berechnung der ausgestellten Rezepte innerhalb der Wiedervorstellungen und die Patientenbefragung. Beides kann durch den Kranken manipuliert werden. Die zahlreichen Einflussfaktoren auf die Compliance werden z. B. von der WHO 2003 in 5 Gruppen eingeteilt, für die hier die im Rahmen der PKU-Behandlung interessanten Faktoren aufgestellt sind:

Abb. 4: Compliance-beeinflussende Faktoren

sozial und ökonomisch	Finanzielle Situation Alter Entfernung zur Arztpraxis Kultureller Hintergrund
systembedingt	Arzt-Patienten Beziehung Ausbildung des Heilberufers Dauer der Konsultation Systemkapazität
krankheitsbedingt	Leidensdruck Schwere der Symptome
therapiebedingt	Behandlungsdauer Komplexität des Therapieregimes
patientenbedingt	Motivation Vergesslichkeit Wissen über die Erkrankung

Petermann stellt 2004 eine Abbildung vor, die die Bedingungen der Compliance zeigt.

Abb. 5: Bedeutungsfacetten und Bedingungen der Compliance



Gründe für eine schlechte Compliance können sein:

1. die Dauer der Einhaltung einer Maßnahme – bei der PKU lebenslang, davon mindestens 10 Jahre streng
2. keine sichtbare Besserung durch die Maßnahme
3. Nebenwirkungen
4. Krankheitsgewinn – bei PKU eher nicht zu erwarten
5. Vergessen

Möglichkeiten, die Compliance zu verbessern:

1. Ausführliche Beratung, damit der Patient den Nutzen der Therapie für sein Leben versteht.
2. Verknüpfen der AS-Einnahme an bestimmte Routinehandlungen, um Vergessen der Einnahme zu reduzieren.
3. Therapie so einfach wie möglich gestalten.
4. Durch regelmäßiges Monitoring Therapieergebnis auch für den Patienten dokumentieren.

Häufig erfolgt der Abbruch der Diät in der Pubertät, einem Lebensabschnitt, in dem sich auch Gesunde (durch Lösung vom Elternhaus und Beginn des Berufslebens) neu orientieren.

Bei den erwachsen gewordenen PKU-Patienten ist außerdem der Wechsel vom Kinderarzt zum Internisten als eine weitere Hürde für die Compliance zu sehen. Die Betroffenen müssen vom jahrelang vertrauten Pädiater zu einem ihnen noch unbekanntem Arzt wechseln. Diese sensible Übergangsphase muss sehr gut organisiert werden.

1.3. psycho-sozio-ökonomischer Status

Der psycho-sozio-ökonomische Status beschreibt das Erleben und Verhalten sowie die wirtschaftliche Position eines Individuum in der Gesellschaft. Eine exakte Begriffserklärung für den psycho-sozialen Status lässt sich - im Gegensatz zum Terminus „sozio-ökonomischer Status“ - nicht finden.

1.3.1. psychosozialer Status

Unter psychosozial kann man das Wahrnehmen und Handeln eines Menschen in seinem sozialen Umfeld verstehen. Die psychische Entwicklung ist Voraussetzung für bewusstes Handeln. Im Bezug auf die PKU kann der psychosoziale Status den Umgang des Patienten mit seiner Erkrankung im Lebensalltag beschreiben. Für das Umsetzen einer Therapie gilt:

1. Der Patient muss informiert sein.
2. Der Patient muss von der Therapie überzeugt sein.
3. Der Patient muss mit der medizinischen Betreuung zufrieden sein.
4. Der Patient benötigt die Unterstützung der Familie.
5. Der Patient sollte persönliche Schwächen in der Therapieumsetzung erkennen und zugeben können.

Für die vorliegende Arbeit wurden diese Aspekte bei der Erstellung des Fragebogens berücksichtigt.

Zur Einschätzung, wie informiert der Betroffene über die Stoffwechselstörung ist, wurde sowohl nach Lebensmitteln gefragt, die ein PKU-Kranker zu sich nehmen darf, als auch nach Speisen, die er nicht essen sollte. Der/die Befragte wurden außerdem gebeten zu erklären, warum die Diät bei dieser Erkrankung notwendig ist. Des Weiteren wurde bewertet, ob die individuelle Phenylalanintoleranz, die die Grundlage des täglichen Kostplanes sein sollte, benannt werden konnte.

Wenn die zuletzt gemessene Phenylalaninkonzentration des Patienten innerhalb des empfohlenen Bereiches lag, wurde das als Kriterium für die Überzeugtheit hinsichtlich der Therapie interpretiert.

Die Zufriedenheit mit der Behandlung wurde durch das regelmäßige Erscheinen zu den Kontrolluntersuchungen gesehen.

Die Möglichkeit der Unterstützung durch die Familie wurde durch die aktuelle Wohnsituation (allein oder gemeinsam mit Partner oder Eltern) bewertet.

Um die persönlichen Schwächen in der Therapiebefolgung einzuschätzen, wurden nach Diätfehlern gefragt.

Für die Beantwortung dieser Fragen wurden Punkte verteilt. Insgesamt konnten maximal 8 Punkte erreicht werden, wenn alle Fragen optimal beantwortet wurden.

Für die korrekte Beantwortung folgender Fragen erhält der Patient je 1 Punkt:

- persönliche Phenylalanin-Toleranz
- 2 Lebensmittel, die PKU-Patienten essen dürfen
- 2 Lebensmittel, die PKU-Patienten meiden sollten
- „Sinn“ der PKU-Diät.

Dazu kam je 1 Punkt wenn:

- die letzte Phenylalaninkonzentration im empfohlenen Bereich ($< 20\text{mg/dl}$) lag
- keine Wiedervorstellungstermine versäumt wurden
- der Patient aktuell nicht allein wohnt
- der Patient Diätfehler angibt.

Damit ergibt sich folgender Punktsummenscore:

- 0-2 geringer psycho-sozialer Status
- 3-5 mittlerer psycho-sozialer Status
- 6-8 hoher psycho-sozialer Status.

1.3.2. Sozioökonomischer Status (SÖS)

Der Sozioökonomische Status (SÖS) beschreibt die individuelle Position in einem Gesellschaftsgefüge anhand der Stellung in der Arbeitswelt durch Bildung, Berufsstatus und Einkommen. Ein Einfluss des SÖS auf die Gesundheit wurde am Beispiel der Adipositas im Ärzteblatt Heft 30, 2010, beschrieben. Im Ergebnis waren dabei sozial schwache Patienten benachteiligt.

1.3.2.1. Bildung

Für die vorliegende Arbeit wurden zwei Klassifikationssysteme, die durch die UNESCO 1970 entwickelt wurden, betrachtet: ISCED (International Standard Classification of Education) und CASMIN (Comparative Analyses of Social Mobility in Industrial Nations).

Die Klassifikation ISCED (1997 zuletzt überarbeitet) hat den Vorteil, dass auch Personen, die noch in Ausbildung sind eingeordnet werden können.

Abb.6: ISCED Klassifikation

0	Vorschule
1	Grundschule
2	Haupt-, Realschule, Gymnasium bis Klasse 10
3	Berufsfachschule, Gymnasium Klasse 11-13
4	Fachoberschule, Kombination von zwei Berufsausbildungen
5	Fachhochschule (Meister-, Technikerschule), Universität
6	Promotion

Die Klassifizierung CASMIN dient dem internationalen Vergleich und wurde 2003 überarbeitet, da Änderungen in Bildungssystemen z. B. in Deutschland, Frankreich und Großbritannien dies erforderten.

Abb.7: CASMIN Klassifikation (Quelle: Lechert et al.. 2006, Die Umsetzung der Bildungsklassifikation CASMIN für die Volkszählung 1970, die Mikrozensus- Zusatzerhebung 1971 und die Mikrozensus 1976-2004. ZUMA-Methodenbericht 2006/12)

1a	kein Abschluss
1b	Hauptschule ohne Berufsabschluss
1c	Hauptschule mit Berufsabschluss
2a	mittlere Reife ohne berufliche Ausbildung (Realschule/POS)
2b	mittlere Reife mit beruflicher Ausbildung (Realschule/POS)
2c_gen	Fachhochschulreife/Abitur (EOS)
2c_voc	Fachhochschulreife und Berufsabschluss (Lehre)
3a	Fachhochschulabschluss/ Ingenieurschule
3b	Uniabschluss

Für die vorliegende Arbeit war die CASMIN Klassifikation zutreffender, da die Patienten mindestens 18 Jahre alt sind und damit fast alle die Schulzeit bereits abgeschlossen haben.

Die CASMIN Skala wurde modifiziert, da auch Sonderschulabschlüsse berücksichtigt werden sollten. Diese wurden zwischen den Stufen „kein Abschluss“ und „Hauptschulabschluss ohne Beruf“ eingeordnet. Außerdem wurde die Einstufung mit 0 bis 9 beziffert, da dies die Auswertung vereinfacht.

Abb.8: modifizierte CASMIN Skala

0	kein Abschluss
1	Sonderschulabschluss
2	Hauptschule ohne Berufsabschluss (Abschluss Klasse 9)
3	Hauptschule mit Berufsabschluss
4	mittlere Reife ohne berufliche Ausbildung (Abschluss Klasse 10)
5	mittlere Reife mit beruflicher Ausbildung
6	Fachhochschulreife/Abitur (Abschluss Klasse 12 oder 13)
7	Fachhochschulreife/Abitur und Berufsabschluss (Berufsausbildung mit Abitur)
8	Fachhochschulabschluss/ Ingenieurschule (8 Semester, Diplom als Abschluss)
9	Uniabschluss

1.3.2.2. Berufsstatus

Grundlage zur Ermittlung des Berufsstatus entsprechend den Empfehlungen des statistischen Bundesamtes ist die offene Berufsabfrage:

1. Welchen Beruf üben sie aus oder haben sie zuletzt ausgeübt?
2. Sind sie Selbständig? Akademiker? Beamter? Angestellter? Arbeiter (gelernt/ungelernt)? Auszubildender?

Auf diese Fragen können Erwerbslose und Hausfrauen, die nie berufstätig waren, sowie Jugendliche ohne Ausbildungsplatz keine Antwort geben. Unsere befragten Patienten sind zwischen 18 und 42 Jahre alt. Insbesondere bei den jüngeren besteht das Risiko, dass sie nach dem Schulabschluss keinen Ausbildungsplatz gefunden haben. Dies muss nicht mit der Erkrankung zusammenhängen, sondern kann durch die angespannte Situation auf dem Arbeitsmarkt begründet sein. Eine Möglichkeit den Berufsstatus dieser Fälle zu erfassen, wäre nach Empfehlung der Arbeitsgruppe 'Epidemiologische Methoden' in der Deutsche Arbeitsgemeinschaft Epidemiologie (DAE, siehe Literaturverzeichnis: Jöckel et al.) bei ledigen Personen nach dem Beruf des Vaters, und bei Personen in einer Partnerschaft nach dem des

Partners zu fragen. Damit würden neben Patientendaten Angaben Dritter in die Untersuchung einfließen. Zudem müsste z. B. bei ledigen Betroffenen, die den Beruf des Vaters nicht kennen, geklärt werden, ob im nächsten Schritt nach dem Beruf der Mutter gefragt wird. Insgesamt wirkt die Datenerfassung zum Berufsstatus damit zu uneinheitlich.

Daher orientierten wir uns an der 2003 in “Advances in Cross-National Comparison”, beschriebenen Autonomieskala von Hoffmeyer-Zlontik et al., die wir modifizierten, damit auch die Hausfrauen und Schulabgänger, die bisher noch nie gearbeitet hatten, erfasst werden. Zur Einschätzung des Berufsstatus wurden alle Patienten nach ihrer aktuellen Tätigkeit befragt. Zusätzlich sollten die Interviewten beantworten, ob sie diesen Beruf erlernt haben und ob sie angestellt, selbständig, Beamte oder Akademiker sind.

Abb. 9: modifizierte Hoffmeyer-Zlontik Skala

1	Schüler, Arbeitssuchende und Hausfrauen, die nie berufstätig waren
2	ungelernte Arbeiter, Auszubildende, Studenten, Angestellte in einer Behindertenwerkstatt
3	Angestellte/Facharbeiter/Beamte
4	Vorarbeiter/Beamte im mittleren Dienst
5	Selbständige/Führungskräfte/hohe Entscheidungsbefugnis

1.3.2.3. Einkommen

Das Haushaltsnettoeinkommen betrug 2008 nach Angaben des statistischen Bundesamtes (Einkommens- und Verbrauchsstichprobe, Internet www.destatis.de) für Alleinlebende 1726 €, für kinderlose Mehrpersonenhaushalte 1694 € pro Kopf und für Haushalte mit Kind 1103 € pro Person.

Zur Beurteilung der Einkommenssituation wurde in unserer Arbeit zunächst unterschieden, ob der Patient allein oder in einer Partnerschaft bzw. bei den Eltern wohnt und ob im Haushalt Kinder leben. Ausgehend von den Zahlen des statistischen Bundesamtes für 2008 erfolgte die Einteilung in Haushalte ohne Kind, die über ca. 1700 € monatlich verfügen und Haushalte mit Kind, denen pro Kopf monatlich etwa 1100 € zur Verfügung stehen.

Eine andere Möglichkeit der Einteilung wäre die Berechnung nach der OECD-Skala (Organisation for Economic Cooperation and Development). Hierbei wird das Netto-Äquivalenzeinkommen (NÄE) durch Berücksichtigung von Hauptverdiener, weiteren Familienmitgliedern über 14 Jahren und Kindern unter 14 Jahren berechnet. Das NÄE beziffert den pro Kopf verfügbaren Geldbetrag, der sich aus allen Einkünften ergibt. Da dafür zusätzliche

Angaben zur Familie der Patienten erforderlich wären, wurde diese Variante von uns nicht genutzt. Das Deutsche Institut für Wirtschaftsforschung (DIW) unterteilt 5 Gruppen hinsichtlich der Einkommenssituation.

Abb.10: Einteilung Einkommen DIW

Gruppe 1	< 60 %	des Nettoäquivalenzeinkommen (NÄE)
Gruppe 2	60-79 %	
Gruppe 3	80-99 %	
Gruppe 4	100-149 %	
Gruppe 5	> 150 %	

Wichtig war uns die Geringverdiener (weniger als 60 % des NÄE) von den Normalverdienern (60 –100 %) und den Besserverdienern (über 100 %) zu unterscheiden. Für die vorliegende Arbeit wurde eine 3 Gruppen-Einteilung gewählt:

Abb.11: modifizierte Einteilung Einkommen

Gruppe 1	< 60 %	des Nettoäquivalenzeinkommen
Gruppe 2	60-100 %	
Gruppe 3	> 100 %	

Es war zu bedenken, dass nicht alle Befragten genaue Angaben zu ihrem Einkommen machen werden. Die o. g. Arbeitsgruppe ‘Epidemiologische Methoden’ empfahl 1997 zunächst offen nach dem Einkommen zu fragen und denjenigen, die die genaue Einkommenshöhe nicht angeben wollen oder können, im zweiten Schritt eine Einkommenshöhe vorzugeben, auf der sie sich einstufen sollen. Auf diese Weise sollte es gelingen, den Anteil fehlender Werte deutlich zu reduzieren. In der vorliegenden Arbeit wurden die Patienten bei Verweigern der Angabe gefragt, ob das Einkommen über oder unter dem Wert lag, dem der Befragte nach Familienstand und Angabe zu Kindern zuzuordnen war.

Abb.12: Einteilung Nettoeinkommen pro Kopf

	ohne Kind:	mit Kind:
Gruppe 1 (< 60% NÄE)	< 1020 €	< 660 €
Gruppe 2 (60-100% NÄE)	< 1700 €	< 1100 €
Gruppe 3 (> 100% NÄE)	> 1700 €	> 1100 €

Der sozioökonomische Status kann durch Bildung und Einkommen genauer beurteilt werden, als durch den Berufsstatus.

1.4. Fragestellungen

Seit gut 40 Jahren werden Neugeborene in Deutschland auf das Vorliegen einer PKU untersucht, um durch eine umgehende Behandlung eine normale Entwicklung zu ermöglichen.

Die Betreuung dieser Patienten liegt zunächst in den Händen von Pädiatern, deren Wissen hinsichtlich der Behandlung sich mit der Erforschung der Stoffwechselerkrankung erweiterte.

Mit zunehmendem Alter der Betroffenen wechselt die Anforderung an den behandelnden Arzt.

Bei Jugendlichen und Erwachsenen können sich Krankheiten wie z. B. Osteoporose oder Herz-Kreislaufprobleme entwickeln, für die Allgemeinmediziner und Internisten ausgebildet sind.

Diese Fachgruppen benötigen Empfehlungen von kompetenten Therapeuten zur Behandlung der PKU, da sie bisher wenig Erfahrung mit diesen Stoffwechselpatienten sammeln konnten. Um geeignete Richtlinien herauszugeben, müssen die Patientendaten in der entsprechenden Altersgruppe gesammelt und analysiert werden.

Des Weiteren sind Verlaufsbeobachtungen der im Screening erfassten Erkrankten zur Beurteilung möglicher Spätfolgen der Krankheit wichtig. Die geistige und körperliche Entwicklung lässt sich durch die Betrachtung von Schul- und Berufsausbildung belegen.

In der vorliegenden Arbeit wurden volljährige PKU-Patienten zu ihrem Krankheitsverlauf und ihrer jetzigen Lebenssituation befragt. Anhand der so gewonnenen Informationen sollte untersucht werden, ob ein Zusammenhang zwischen der Compliance der Betroffenen und ihrem psycho-sozio-ökonomischen Status besteht.

Zur Bewertung der Therapietreue wurden die aktuelle Phenylalaninkonzentration im Blut der Patienten und die Einhaltung der vereinbarten Wiedervorstellungen (WV) herangezogen. Die Angaben der Befragten zu diesen Punkten können durch die Krankenakte überprüft werden. Aussagen der Interviewten zur Einhaltung der eiweißarmen Diät und der Einnahme eines AS-Präparates sind von Interesse, können aber nicht durch die Akte belegt werden.

Die soziale und materielle Position wurde durch Fragen zur Schul- und Berufsausbildung, dem Einkommen und der aktuellen Wohnsituation ermittelt.

Folgende detaillierte Fragestellungen sollen in dieser Arbeit untersucht werden:

1. Gibt es bei erwachsenen PKU-Patienten einen Zusammenhang zwischen Compliance und psycho-sozio-ökonomischem Status, Alter oder Geschlecht?
2. Gibt es bei erwachsenen PKU-Patienten einen Zusammenhang zwischen psycho-sozialem Status und Ausbildung, Alter oder Geschlecht?

3. Gibt es einen Zusammenhang zwischen dem aktuell angegebenen Diätverhalten und der zuletzt gemessenen Phenylalaninkonzentration, dem psycho-sozio-ökonomischen Status oder der Angabe von Symptomen?
4. Stimmen subjektive Angaben und objektive Werte hinsichtlich Phenylalaninkonzentration und WV überein?
5. Wie lange halten die Patienten die Diät ein?
6. Womit werden die meisten Diätfehler gemacht?
7. Welche Symptome werden von PKU-Patienten genannt?
8. Unterscheiden sich die Patienten mit Phenylalaninkonzentrationen über 20mg/dl von Patienten mit Werten im empfohlenen Bereich hinsichtlich: psycho-sozio-ökonomischem Status, Alter, Geschlecht oder angegebenem Diätverhalten?

1.5. Literaturrecherche

1.5.1. Diätbeginn

Die Notwendigkeit einer phenylalaninarmen Diät ist für die klassische und milde PKU unstrittig. Hyperphenylalaninämien mit Werten < 6 mg/dl müssen nicht behandelt werden. Ob Betroffene mit Phenylalaninkonzentrationen zwischen 6 und 10 mg/dl im Kindesalter therapiert werden sollten, ist in den einzelnen Stoffwechsellabors unterschiedlich geregelt (van Teeffelen-Heithoff 1999).

Hinsichtlich des Diätbeginns herrscht Einigkeit: es muss unmittelbar nach Diagnosestellung – vor Vollendung der 3. Lebenswoche - gestartet werden, um Hirnschäden vermeiden zu können (Fisch 2000, Mütze et al. 2011).

Dass auch spät diagnostizierte PKU-Patienten von der Therapie profitieren zeigen u. a. Koch und Thompsen et al. in ihren Arbeiten. Koch et al. berichteten 1999, dass bei Erkrankten, bei denen die PKU erst im Alter von 0,7-7 Jahren erkannt wurde, durch die dann noch begonnene Diät eine Steigerung des IQ erreicht werden konnte. So waren 18 von 28 Patienten durch die Verbesserung ihrer geistigen Fähigkeiten wieder in der Lage selbständig zu leben.

Thomson et al. wiesen 1990 an 7 z. T. spät diagnostizierten Kranken, die erhebliche neurologische Symptome (Paraparesen, Krampfanfälle) aufwiesen nach, dass durch eine phenylalaninarme Kost bei vier von ihnen wesentliche körperliche Verbesserungen zu verzeichnen waren. So konnte ein Mann, der rollstuhlpflichtig war unter Diät wieder laufen.

1.5.2. Diätdauer

Bereits in den 70ziger Jahren begannen u. a. in Deutschland und England Studien zur Phenylketonurie (Wachtel 2004) mit dem Ziel, die Pathophysiologie dieser Erbkrankheit zu erforschen. Daraus resultierende Therapieansätze sind für die Optimierung der Behandlung wichtig.

Da die gestörte Myelinisierung als einer der pathogenetischen Faktoren für die irreversiblen Hirnschäden erkannt wurde, nahm man an, dass nach Abschluss der Hirnreifung im Alter von 8 bis 10 Jahren die Diät beendet werden kann. Untersuchungen mehrerer Forschergruppen konnten dies unterstreichen. So fanden Welsh 1996 und Griffith 1997 in ihren Untersuchungen an PKU-Patienten nach dem 10. Lebensjahr keinen Einfluss erhöhter Phenylalaninkonzentrationen auf die kognitiven und motorischen Fähigkeiten. Auch Burgard et al. sahen 1996 bei erhöhten Phenylalaninkonzentrationen im Vorschulalter (4 und 5 Jahre) keine Auswirkungen auf den IQ bei der Testung dieser Patienten im Alter von 9 Jahren. Weglage beschrieb 1993 bei 11 jährigen PKU-Patienten kognitive Beeinträchtigungen in Abhängigkeit von ihren Blutwerten. Bei einer Kontrolluntersuchung 3 Jahre später waren diese Defizite weniger ausgeprägt, obwohl die Phenylalaninkonzentrationen weiterhin hoch waren. Das lässt vermuten, dass nach dem 10. Lebensjahr kein bzw. weniger Einfluss der überhöhten Phenylalaninkonzentration auf die Hirnleistungen besteht. Hierbei muss beachtet werden, dass die Beobachtungsdauer (3 Jahre) sehr kurz ist.

Brumm et al. zeigten 2004 bei erwachsenen PKU-Patienten, die mindestens bis zum 6. Lebensjahr ihre Diät einhielten, kognitive Defizite unabhängig von der aktuellen Therapieführung im Erwachsenenalter.

Studien in Deutschland („Collaborative Study of Children Treated for Phenylketonuria in the Federal Republic of Germany“/ PKU-Verbundstudie 1978-84) und den USA („United States Collaborative Study of Children Treated for Phenylketonuria“) sowie das PKU-Register in England des „Institute of Child Health“ erfassten Daten Betroffener und werteten diese hinsichtlich der Behandlungsergebnisse und der sie beeinflussenden Faktoren aus (Wachtel 2004). Sie zeigten, dass bei optimaler PKU-Diät mit Phenylalaninkonzentrationen im empfohlenen Bereich eine altersgerechte geistige und psychomotorische Entwicklung möglich ist. Patienten mit Phenylalaninkonzentrationen über dem empfohlenen Bereich wiesen einen schlechteren IQ gegenüber gut eingestellten Betroffenen und Gesunden auf. Das Beibehalten der Therapie wurde empfohlen.

1.5.2.1. MRT Veränderungen

Thompson et al. berichteten 1993, dass bei erwachsenen PKU-Erkrankten phenylalaninbedingte Veränderungen in der cerebralen MRT Untersuchung nachweisbar sind und gleichzeitig neurologische Symptome auftreten können. Die Befunde zeigen Auffälligkeiten der weißen Substanz vor allem periventrikulär, posterior-temporal und occipital. Zusätzliche frontale und subkortikale Prozesse sind häufig bei klinisch stärker betroffenen Patienten zu finden. Die Befunde sind unter phenylalaninärmer Diät reversibel. Sicher ist durch die Untersuchung von Thompson, dass auch die Zeitspanne vom Therapieende bis zur Bildgebung einen Einfluss auf die dargestellten Veränderungen hat (Thompson et al. 1990 u.1993).

Cleary et al. konnten 1995 einen Zusammenhang zwischen dem Ausmaß der MRT-Veränderung und den Phenylalaninkonzentrationen herstellen. Wenn der Blutwert über mehrere Monate gesenkt werden konnte, waren im Verlauf auch die Auffälligkeiten im MRT rückläufig. Die Verbesserung des Befundes trat vor allem bei den Patienten mit Phenylalaninkonzentrationen unter 900 µmol/l (15 mg/dl) auf. Da sich bei Patienten mit vergleichbaren Ausgangs- und Zielwerten nicht der gleiche Effekt erzielen ließ, müssen noch andere Faktoren eine Rolle spielen.

In der Arbeit von Feldmann et al. 2005 an 60 erwachsenen PKU-Patienten wiesen die cMRT-Untersuchungen bei allen white matter Läsionen auf. Die Betroffenen hatten zudem in den IQ-Analysen niedrigere Werte als die gesunde Kontrollgruppe. Daraus zogen die Forscher die Konsequenz, dass die Diät auch im erwachsenen Alter notwendig ist.

1.5.2.2. Neurologische Symptome

Motorische Defizite wurden bei den behandelten PKU-Patienten in Abhängigkeit von der Phenylalaninkonzentration beobachtet: sowohl Weglage et al. (1995) als auch Pietz (1998) sahen Einschränkungen in der Hand-Fingerbeweglichkeit gegenüber Gesunden. Pietz beobachtete auch bei therapierten Patienten leichte Auffälligkeiten in der neurologischen Untersuchung. So wurden beispielsweise gesteigerte Sehnenreflexe registriert.

Bei Spätdiagnostizierten fielen Brenton et al. (2000) schwere Spastiken, Tremor und Krampfanfälle auf.

Lou et al. beschrieben 1987 die signifikante Abnahme der Konzentration der Neurotransmitterabbauprodukte HVA (Homovanillinsäure) und 5-HIAA (5-Hydroxyindolessigsäure) im Liquor bei steigenden Plasmaphenylalaninkonzentrationen. Die untersuchten Reaktionszeiten der Patienten, besserten sich unter Phenylalaninrestriktion. Auch durch Gabe von Tyrosin konnte dieser Effekt bei fast allen Probanden erzielt werden.

1.5.2.3. Neuropsychologische Tests

Burgard et al. zeigten 1996, dass französische PKU-Kinder der Altersgruppe 7-9 Jahre, die ihre phenylalaninreduzierte Ernährung nach 5 Jahren beendet hatten, längere Reiz-Reaktionszeiten aufwiesen, als gleichaltrige deutsche PKU-Patienten, die noch eine Diät hielten und Gesunde. Da aber im Vergleich der 10-15 jährigen Patienten keine Unterschiede zwischen Deutschen und Franzosen auftraten, wurde der Beweis für Langzeitschäden durch das frühe Therapieende nicht erbracht.

Mehrere Autoren beschrieben in ihren Arbeiten eine Abnahme des IQ mit Beenden der Diät (Waisbren et al. 2007, Weglage 1993).

Dass ein früher Therapieabbruch Konsequenzen für die kognitive und berufliche Entwicklung haben kann, fanden auch Koch et al.. Sie stellten 1996 an 60 PKU-Patienten im Alter zwischen 18 und 33 Jahren fest, dass diejenigen, die sich weiterhin phenylalaninarm ernährten, bessere Testergebnisse erzielten als die Untersuchten, die ihre Diät zwischen dem 5-10. Lebensjahr beendet hatten. Am schlechtesten schnitten Spät diagnostizierte ab, was die Notwendigkeit des frühzeitigen Behandlungsbeginns der PKU unterstreicht.

Einen positiven Intelligenzentwicklungsverlauf bei Beibehaltung der geringen Phenylalanin-Zufuhr über das 10. Lebensjahr hinaus, bewiesen u. a. die Untersuchungen von Koch et al. 2002 und Leuzzi et al. 2004.

Schlechte Testergebnisse, die unter einer kurzzeitigen Erhöhung der Phenylalaninkonzentration entstanden sind, waren reversibel wie u. a. die Arbeiten von Schmidt et al. 1996 und Löffler et al. 2003 zeigen. Häufig halten die Patienten in den Tagen vor der Blutentnahme eine strengere Diät, wodurch der Blutwert kurzfristig geringgradig erniedrigt werden kann. Aufmerksamkeit und Rechenschnelligkeit waren bei den niedrigsten Phenylalaninkonzentrationen der Untersuchten am besten. Für die kognitiven Ergebnisse ist jedoch die Langzeit-Diät entscheidender als die aktuelle Phenylalaninkonzentration (Schmidt et al. 1996).

Zusammenfassend kann Folgendes festgestellt werden:

1. Es gibt bisher nur wenig Daten zu neuropsychologischen Test bei erwachsenen PKU-Patienten.
2. Die neuropsychologischen Tests bei betroffenen Kindern und Jugendlichen fallen häufig schlechter aus, wenn die Diät nicht eingehalten wird.

1.5.2.4. Allgemeine Lebenssituation

Untersuchungen an PKU-Patienten zeigen, dass diese als Jugendliche und junge Erwachsene zu sozialen und emotionalen Störungen sowie Verhaltensauffälligkeiten neigen.

In der Dissertation von Berlepsch 2009 wurde der Ernährungs-, immunologische, metabolische und neurologische Status von 33 Erwachsenen, die an PKU erkrankt sind, mit dem gleichaltriger Gesunder verglichen. Im Ergebnis boten die PKU-Erkrankten allgemein einen schlechteren Gesundheitszustand, was die Notwendigkeit zu einer weiteren Verbesserung der Versorgung dieser Gruppe aufzeigt.

Simon et al. fanden 2008 bei der Befragung erwachsener PKU-Patienten hinsichtlich ihrer Lebensqualität heraus, dass die über 25jährigen häufiger über Symptome klagten als jüngere. Viele der Befragten lebten noch bei den Eltern, waren ledig und kinderlos.

Bereits 1996 berichteten Weglage et al., dass heranwachsende PKU-Betroffene im Vergleich zur gesunden Kontrollgruppe mehr familiäre Unterstützung brauchten, weniger zufrieden mit ihrem Leben waren, häufiger gesundheitliche Probleme beklagten und ein geringeres Selbstwertgefühl besaßen. Die häufig daraus resultierenden psycho-sozialen Probleme treten aber auch bei Jugendlichen mit anderen chronischen Erkrankungen auf und wurden somit nicht als PKU-spezifisch angesehen. Diese Tatsache unterstreicht die Forderung nach einer allgemeinen begleitenden psychologischen Betreuung chronisch kranker Jugendlicher.

Natürlich können sich auch Menschen mit chronischen Krankheiten emotional völlig normal entwickeln. Bei der PKU ist das häufiger bei den Frühbehandelten zu beobachten (Sullivan 2001).

Untersuchungen von Pietz 1998 an jungen Erwachsenen haben gezeigt, dass PKU-Frauen öfter emotionale Störungen aufweisen und begründen dies zum einen mit der geschlechtlichen Disposition und zum anderen mit der Sorge in der Familienplanung infolge der hohen Verantwortung hinsichtlich einer maternalen PKU.

Nachgewiesene emotionale und psychologische Spätkomplikationen erwachsener PKU-Patienten sind Angst, Depression, Denkstörungen und emotionale Labilität (Waisbren et al. 1991).

1.5.2.5. Maternale PKU

1956 wurde der Fall einer PKU-kranken Frau, die drei geistig behinderte Kinder hatte, die selbst aber keine PKU aufwiesen, von einem Londoner Arzt beschrieben. Er vermutete, dass die hohe Phenylalaninkonzentration der Mutter bereits intrauterin schädigend auf die Hirnentwicklung der Feten wirkte (Dent 1956).

Mabry et al. berichteten 1963 bei der Untersuchung von 14 Kindern dreier PKU-Patientinnen, dass deren Nachkommen Intelligenzminderungen aufwiesen ohne selbst an der Stoffwechselstörung zu leiden.

1980 zeigten die Untersuchungen von Lenke und Levy eine Korrelation zwischen der Phenylalaninkonzentration der Mutter und der Häufigkeit einer Behinderung ihrer Nachkommen. Die Kinder hatten häufiger ein niedriges Geburtsgewicht, angeborene Herzfehler, Mikrozephalie und zeigten sich geistig retardiert.

In der MPKUCS (Maternal PKU Collaborative Study) wurden von 1984-1995 in den USA, Kanada, Deutschland, Österreich und der Schweiz Neugeborene von PKU-Frauen untersucht. Hier wurde der Zusammenhang zwischen einer hohen Phenylalaninkonzentration im Blut der Mutter und der Schädigung des Kindes nachgewiesen (Wachtel 2004).

1.5.2.6. Ausnahmefälle

Selten sind unbehandelte PKU Patienten mit normaler Intelligenz. Diese Fälle wiesen in der mittels Kernspintomographie und Magnetresonanz-Spektroskopie gemessenen Hirn-Phenylalaninkonzentration häufig niedrigere Werte auf als im Blut (Koch et al. 2000). Möller et al. fanden bereits 1998 heraus, dass es infolge unterschiedlicher Aufnahmegeschwindigkeiten für das Phenylalanin im Gehirn zu verschiedenen hohen Hirn-Phenylalaninkonzentrationen kommen kann. Es wurde festgestellt, dass man von den Blutwerten nicht in jedem Fall auf den Spiegel im Gehirn schließen kann und letzterer entscheidender für die Folgen der Erkrankung ist.

Durch das Neugeborenen Screening selten geworden sind spät diagnostizierte Fälle.

Villasana et al. berichteten 1989 von einem 28-jährigen Betroffenen, dessen PKU erst im Alter von 3 Jahren festgestellt wurde. Unter der PKU-Diät waren Muskelhypertonie und Gangunsicherheit rückläufig.

Andere Einzelschicksale sind die erst im Erwachsenenalter aufgrund von neurologischen Symptomen Untersuchten, bei denen zu diesem späten Zeitpunkt (45 bzw. 57 Jahre) eine PKU diagnostiziert wurde (Weglage 2000 und Kasim et al. 2001) und deren Beschwerden unter Reduktion der Eiweißzufuhr rückläufig waren.

1.5.2.7. Aktuelle Empfehlungen in Deutschland

Auf der Grundlage der Ergebnisse der "Collaborative Study of Children Treated for Phenylketonuria in the Federal Republic of Germany" wurden Empfehlungen für Deutschland ausgesprochen, die nach den Ergebnissen der Forscher um Burgard (1997) überarbeitet wurden (siehe Kapitel 1.1.6.). Diese Werte unterscheiden sich von den Empfehlungen anderer Länder. So sollen Erwachsene in England Werte unter 11,5 mg/dl und in den USA kleiner 10 mg/dl anstreben (Hanley 2004).

Beim Auftreten neurologischer Symptome sollte die Diät wieder strenger eingehalten werden.

1.5.3. Behandlungssituation in Deutschland

In einer Expertise für das Bundesministerium für Gesundheit durch die Medizinische Hochschule Hannover wurde 1996 die Versorgungssituation chronisch kranker Jugendlicher beim Übergang in das Erwachsenenalter untersucht. Folgende Besonderheiten der Adoleszenz gilt es zu beachten: körperliche Veränderungen (Wachstum, sexuelle Reife), kognitive Entwicklung (Identitätsfindung, Krankheitsverständnis) und soziale Stellung (Lösen vom Elternhaus, eigene Beziehung, Beruf).

Hoffmann et al. beschrieben 2005 die Behandlungssituation von erwachsenen Patienten mit angeborenen Stoffwechselerkrankungen als besorgniserregend. Von 26 befragten Kinderkliniken hatte nur eine keine Volljährigen mehr in der Betreuung. 6 der Kliniken berichteten über eine Kooperation mit den Erwachsenenmedizinerinnen.

24 deutsche Stoffwechselzentren, die sich 2005 an einer bundesweiten Befragung beteiligten, zeigten unterschiedliche Verfahrensweisen hinsichtlich Laborkontrollen und klinischer Untersuchung. Auch in der Diätdauer der verschiedenen PKU-Formen traten Unterschiede auf, obwohl es hier für die einzelnen Altersgruppen Empfehlungen der Arbeitsgemeinschaft für Pädiatrische Stoffwechselstörungen gibt. Während bei der klassischen PKU bis auf ein Zentrum alle eine lebenslange Therapie angaben, waren es bei der milden Form 13 Einrichtungen, die ebenfalls eine dauerhafte Ernährungseinschränkung belegten, gegenüber 10 Zentren, die die Diät bis zu 15 Jahren führten (Morgenthaler et al. 2005).

Durch den Einsatz multidisziplinärer Teams in einer gemeinsamen Übergangssprechstunde, konnten in den letzten Jahren Verbesserungen in der Zufriedenheit der betroffenen Patienten und der Therapieeinhaltung erarbeitet werden (Mütze et al. 2011 a).

1.5.4. Compliance /Sozioökonomischer Status (SÖS)

In der Literatur findet man eine Vielzahl von Beschreibungen für die Compliance. Die Suche in Pubmed ergab (03/2010) dazu 94130 Treffer, die sich in Kombination mit dem Begriff PKU auf 93 reduzieren ließen.

Mac Donald hat im Jahr 2000 das Diätverhalten von PKU-Patienten untersucht. Die Messung der Compliance ist objektiv nur über die Phenylalaninkonzentration möglich. Selbstauskunft, Lebensmittelberichte und auch der Bezug der Aminosäurepräparate (AS) sind leicht durch den Kranken zu manipulieren. Die Therapietreue hinsichtlich der Einnahme der AS wird durch die großen Volumina und die Verteilung auf mehrere Dosen (u. a. zur Reduktion der Nebenwirkungen wie Übelkeit und Erbrechen) erschwert. Es bleibt die Hoffnung, dass die Aufklärung über die Notwendigkeit der Diät verstanden und angenommen wird.

Weglage fand 1993, dass der IQ der PKU-Patienten mit der Intelligenz der Mütter, dem SÖS, der Qualität der Diätkontrolle und der aktuellen Phenylalaninkonzentration korreliert. In dieser Arbeit gaben 79% der Untersuchten zu, zwei Tage vor der Blutabnahme eine strengere Diät zu halten. Es zeigte sich, dass in den ersten zwei Lebensjahren etwa 45 % aller PKU-Patienten den empfohlenen Zielwert erreichen, während die Anzahl dann mit steigendem Alter abnahm und erst in der Lockerungsphase wieder mehr Patienten die Empfehlungen einhalten. Die Kranken wiesen ein geringes Wissen zu ihrer Stoffwechselstörung auf: nur 41% wussten, dass sie diese Erkrankung von den Eltern geerbt hatten und gerade einmal 29% kannten ihren Zielwert für die Phenylalaninkonzentration.

Erfreulicherweise hat sich die Situation seitdem deutlich geändert. Die Betroffenen werden heute durch die Betreuung in Zentren, die auf angeborene Stoffwechselerkrankungen spezialisiert sind, im Umgang mit der PKU geschult (Mütze et al. 2011 a).

Lundtstedt et al. beschrieben 2001 unter anderem, dass der IQ vom SÖS der Eltern abhängt. In der Studie von Koch et al. 2002 hatten Eltern von PKU-Kranken mit guter Langzeit-Ernährungskontrolle einen höheren IQ als die Erziehungsberechtigten der Kinder mit ungenügendem Diätverhalten. Das lässt vermuten, dass der sozioökonomische Status Einfluss auf die Therapieführung hat.

In ihrer Dissertation 2009 schlussfolgert Garmann, dass mit steigendem sozioökonomischem Status des Betroffenen die Anzahl der Therapiebefolger prozentual zunimmt. Die Befragten wurden hinsichtlich ihrer sozioökonomischen Situation in Gruppen eingeteilt. Da diese nicht gleichmäßig viele Probanden enthielten, bleibt die Aussage eingeschränkt. Bei der Ermittlung des SÖS durch den Beruf der Eltern dieser Studienteilnehmer, war kein Einfluss auf die Diät erkennbar.

Petermann berichtete 2004, dass die Compliance nicht beeinflusst wird durch den sozioökonomischen Status. Die Beziehung zwischen dem sozialen Stand und der Gesundheit ist komplex. So tragen neben der sozioökonomischen Situation auch zum Teil individuelle Lebenseinstellungen (z. B. Nikotin-, Alkoholabusus, ungesunde Ernährung, mangelnde körperliche Aktivität) zu Unterschieden in der Gesundheit bei. Die Prägung dieser Lebensstile beginnt in der Kindheit.

Müller et al. zeigten 2006 in einer Analyse von SÖS und Übergewicht bei Kindern in Kiel, dass in sozial schwächeren Familien ungünstige Lebensgewohnheiten häufiger zu beobachten waren. Durham-Sherer fand 2008 in einer Befragung heraus, dass die Patienten die Diätempfehlung zur PKU gut kannten, was sich aber nicht in besseren Blutwerten widerspiegelte.

Walter et al. sahen in ihrem Kollektiv in Birmingham eine altersabhängige Zunahme der über der Empfehlung liegenden Werte: in der Gruppe der bis 9-jährigen hatten 25% aller Patienten zu hohe Werte, bei den bis 14-jährigen die Hälfte und bei den bis 19-jährigen 75%. Wichtig ist dabei zu berücksichtigen, dass für die aus England stammende Arbeit für die Patienten, die älter als 16 Jahre sind, als oberer Grenzwert für die Phenylalaninkonzentration 11,5 mg/dl empfohlen waren. Ursache für erhöhte Phenylalaninkonzentrationen können sein: Diätfehler, Infekte, Durchfall, Erbrechen, Gewichtsabnahme.

Gleason stellt 1992 ein 4-Monats-Behandlungsprogramm für Jugendliche mit PKU vor. 16 Patienten zwischen 12 und 19 Jahren nahmen teil. Das Programm bestand aus einem Schulungs- und einem Therapieteil. In einem Belohnungssystem konnten sich die jungen Leute Punkte erarbeiten. Beim Erlangen von 75% aller erreichbaren Punkte, winkten 25\$ als Belohnung. 7 Jugendliche waren erfolgreich. Die Belohnten unterschieden sich von den anderen nur in ihrer Ausgangs-Phenylalaninkonzentration. Bei ersteren lag der Durchschnittswert bei 13,4 mg/dl, bei den anderen bei 17,9 mg/dl. Nach den 4 Monaten hatten die Erfolgreichen ihr Wissen von 68,7% auf 83,6 % gesteigert und die Phenylalaninkonzentration durchschnittlich um 2,9 mg/dl auf 10,5 mg/dl +/- 3,8 gesenkt. Als weitere Probleme in der Therapietreue wurden erwähnt:

1. War die Diät einmal beendet worden und der Geschmack der Normalkost kennen gelernt, waren die Betroffenen nur schwer zu den Nahrungseinschränkungen zurückzuführen.
2. Bei der PKU als chronische Erkrankung ist besonders gefährlich, dass sich Komplikationen über einen langen Zeitraum schleichend entwickeln, während z. B. beim Diabetes ein Koma oder beim Asthma bronchiale ein akuter Anfall die Betroffenen eher beeindrucken.

Unabhängig von den unterschiedlichen Empfehlungen innerhalb Europas sollten erwachsene Patienten Phenylalaninkonzentrationen um 15 mg/dl haben (van Spronsen und Burgard 2008).

1.5.5. Aussichten

Die ständige Weiterentwicklung verschiedenster Ansätze in der Therapie der PKU ist für die Behandlungserfolge und die Lebensqualität der betroffenen Patienten sehr wichtig. Eine Enzymsubstitutionstherapie wie sie bei anderen angeborenen Stoffwechselerkrankungen bereits möglich ist, wird im Tierversuch erforscht (Mütze et al. 2011). Die Enzymersatzbehandlung mit Phenylalanin-Ammonia-Lyase befindet sich in der klinischen Prüfung (Trefz, Internet www.bio-pro.de, Zugriff 11.12.12)

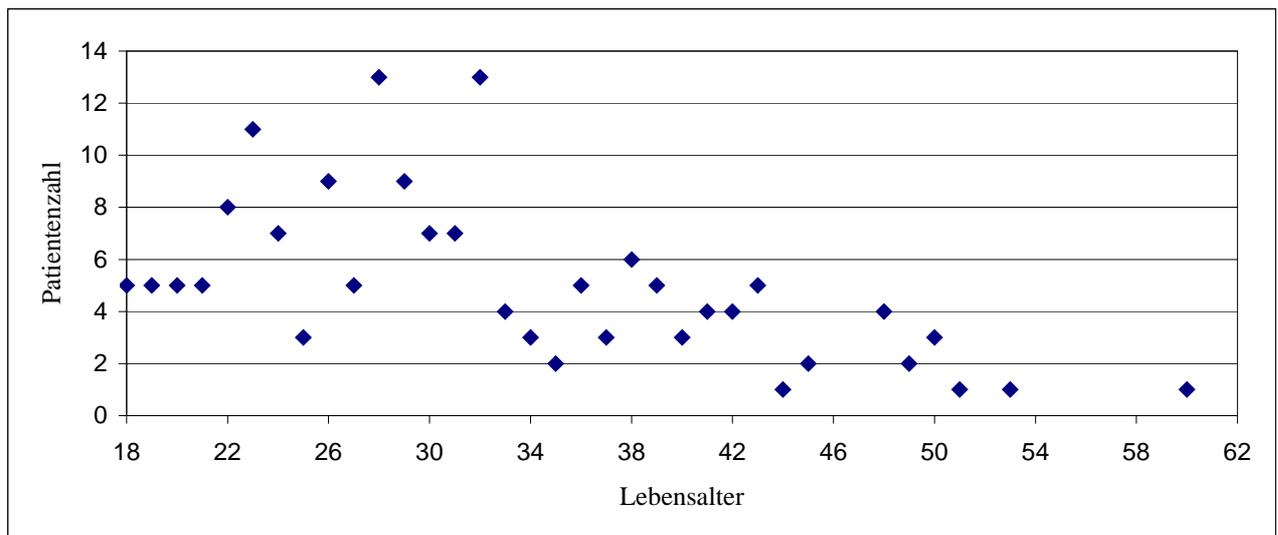
Die European Society for Phenylketonuria and Allied Disorders (E.S.PKU) hat auf ihrer 26. Jahrestagung im Oktober 2012 in Liverpool ein Konsenspapier verfasst, das Richtlinien für ganz Europa für die optimale Behandlung der PKU fordert (Internet www.apotheken-mag.de).

2. Patienten und Methode

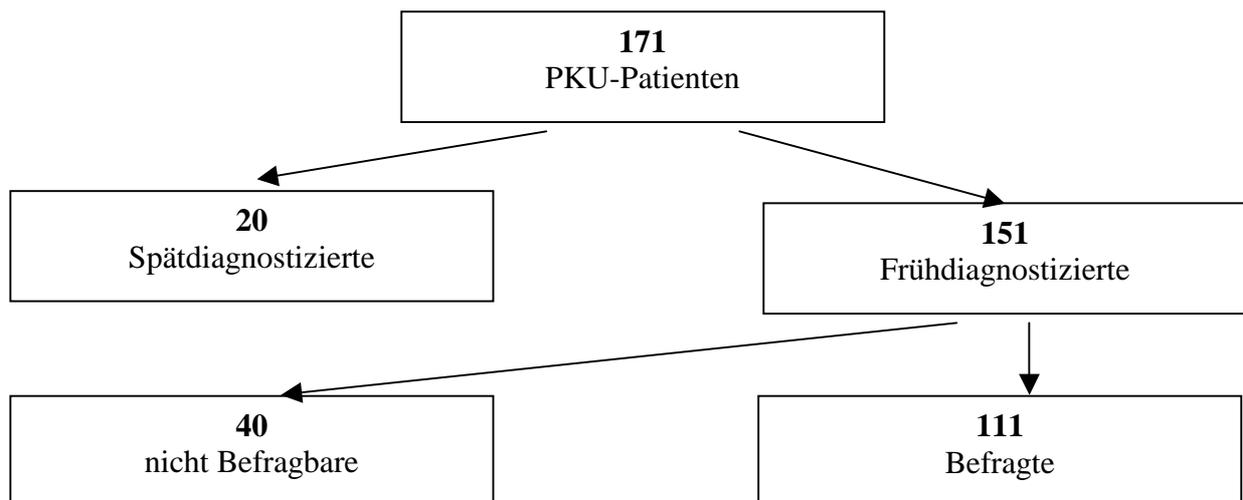
2.1. Krankheitsspezifische Datenbank (Microsoft Access V10)

In der Datenbank des Kompetenzzentrums der Charité wurden zum 30.11.2010 171 volljährige PKU-Patienten erfasst. Die jüngsten Betroffenen (Zwillinge) waren zu diesem Zeitpunkt 18 Jahre und 1 Monat alt, die älteste 60 Jahre und 4 Monate. Das Durchschnittsalter betrug 42,1 Jahre. 84 (49,1 %) Patienten waren weiblich und 87 (50,9 %) männlich.

Abb.13: Lebensalter der erwachsenen PKU-Patienten der Charité



Nicht alle Patienten konnten für die Befragung hinsichtlich ihrer aktuellen Lebenssituation erreicht werden (siehe Abschnitt 2.3.)



Für die vorliegende Arbeit wurden nur die durch das Neugeborenencreening (= Frühdiagnostizierte) erkannten Fälle ausgewählt. Damit wurde eine homogene Gruppe untersucht.

2.2. Fragebogen

Zur Feststellung des psycho-sozio-ökonomischen Status waren auch Angaben erforderlich, die nicht aus den Patientenakten entnommen werden konnten. Diese Informationen sollten über eine Befragung der Betroffenen eingeholt werden. Dazu wurde ein Fragebogen erarbeitet.

Begonnen wurde mit den Fragen zum Familienstand und zu Anzahl und Alter von Kindern.

Anschließend wurden schulische und berufliche Entwicklung abgefragt. Hierbei interessierten unter anderem das Einschulungsalter, ob Klassen wiederholt werden mussten und der höchste Schulabschluss. Gefragt wurden die Patienten auch nach der Art der Ausbildung, der aktuellen Tätigkeit und dem Vorhandensein von Führerschein und Schwerbeschädigtenausweis.

Hinsichtlich der Wohnsituation interessierte, wo die Befragten aufgewachsen sind und ob sie aktuell allein, mit einem Partner, bei den Eltern oder in einer Einrichtung leben.

Anschließend wurden die Teilnehmer gebeten Angaben zum Einkommen zu machen, wobei auch nach Zuschüssen zur Diät gefragt wurde. Wie zu erwarten, wollten nicht alle genaue Zahlen nennen. So wurde im Weiteren gefragt, ob das Einkommen über oder unter dem Nettoäquivalenzeinkommen (Abb. 12, Seite 20) liegt, dem der Patient durch Wohnsituation und Kinder zuzuordnen war.

Bei den Angaben zur PKU sollten die Kranken unter anderem berichten, wie oft sie zu Kontrolluntersuchungen kommen, wie hoch die zuletzt gemessene Phenylalaninkonzentration war und wo diese im Vergleich zum ärztlich empfohlenen Wert liegt.

Unter dem Aspekt Diät interessierte, ob die Interviewten aktuell eine Diät halten, in welchem Alter diese gegebenenfalls gelockert wurde und ob ihnen ihre individuelle Phenylalanintoleranz bekannt ist. Es sollten sowohl Lebensmittel genannt werden, die ohne Einschränkung gegessen werden dürfen, als auch solche, die wegen der Stoffwechselstörung strikt zu meiden sind.

Außerdem wurde nach dem Grund der PKU-Diät und nach Ernährungsfehlern gefragt.

Abschließend sollten die Patienten Auskunft zu neurologischen Symptomen, anderen Erkrankungen und Medikamenten geben.

2.3. Interview

Die ersten Befragungen erfolgten bei 9 Betroffenen im Kompetenzzentrum im Anschluss an ihren Wiedervorstellungstermin.

Erwachsene PKU-Patienten sollen nach Empfehlung der APS alle 6 Monate zur Blutkontrolle kommen. Um die Fragebögen innerhalb eines kurzen Zeitraumes auszufüllen und um auch Erkrankte, bei denen sich die Kontrolltermine aus den verschiedensten Gründen verzögern, zu erfassen, sollte das Interview vorzugsweise telefonisch erfolgen.

Dazu wurden die ausgewählten Patienten auf dem Postweg informiert. 16 von 145 Anschreiben kamen als unzustellbar zurück. Drei dieser Adressaten konnte jedoch telefonisch erreicht werden und beteiligten sich an der Befragung. Weitere 18 Patienten, deren Briefe nicht (als unzustellbar) zurückkamen, waren unter der der Akte entnommenen Telefonnummer nicht erreichbar und konnten nicht eingeschlossen werden. Der Versuch diesen Patienten den Fragebogen per Post zu schicken wurden nicht erwogen, da zum einen nicht sicher war, ob die Adresse korrekt ist und zum anderen die Mitarbeit in diesen Fällen bezweifelt werden musste.

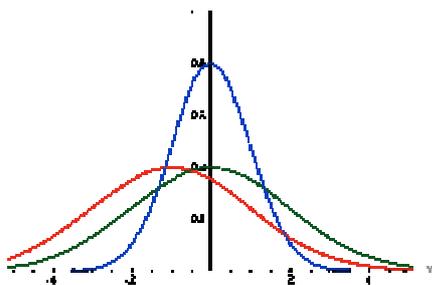
Im Rahmen des telefonischen Kontaktes zeigte es sich, dass vier Patienten infolge der schweren geistigen Schäden nicht aussagefähig waren. Fünf angeschriebene Kranke lehnten die Mitarbeit ab. Telefonisch wurden somit insgesamt 100 Patienten befragt.

Ein Betroffener beantwortete die Fragen wegen schlechter telefonischer Erreichbarkeit per Mail und ein Patient, der die Auskunft am Telefon ablehnte, reagierte per Post.

2.4. Statistische Auswertung

Die Auswertung der Daten erfolgte mit SPSS Version 19 und Excel.

Für die Auswertung der Patientenangaben muss, vor Auswahl der geeigneten statistischen Tests, geklärt werden, ob die Parameter normalverteilt sind oder nicht. Eine Normalverteilung liegt dann vor, wenn die Häufigkeiten einer Messgröße um den Mittelwert am größten sind und mit Entfernung von diesem abnehmen. Dadurch entsteht die Gauß'sche Glockenkurve.



Normalverteilung nach Gauß, Quelle: Google Wikipedia

Nach Dateneingabe führt SPSS die Berechnung zur Normalverteilung mit dem Kolmogorov-Smirnov-Anpassungstest durch. Liegt die Irrtumswahrscheinlichkeit p unter 0,05 so sind die Daten normalverteilt (Untersteiner 2005). In der vorliegenden Arbeit, ist p für alle Variablen $> 0,05$, d.h. sie sind nicht normalverteilt. Daher wurden zur statistischen Auswertung **nichtparametrische Tests** herangezogen.

Der Chi-Quadrat-Test umfasst eine Gruppe von Hypothesentests zur Prüfung von Verteilung, Unabhängigkeit oder Homogenität. Das sind u. a. der exakte Fisher-Test, die Kontinuitätskorrektur und der Chi-Quadrat-Test nach Pearson. Die Größe der Stichprobe gibt vor, welcher dieser Tests eingesetzt werden muss. Bei weniger als 20 Fällen, wird der exakte Fisher-Test verwendet. Sind es zwischen 20 und 60 wird die Kontinuitätskorrektur genutzt. Bei mehr als 60 Fällen kommt der Chi-Quadrat-Test nach Pearson zum Einsatz (Peter 2008).

Letzterer prüft zwei Stichproben auf Homogenität hinsichtlich eines Merkmales. Dabei werden die beobachteten Häufigkeiten jeder Zelle der Tabelle mit den bei Unabhängigkeit erwarteten Häufigkeiten verglichen. Je größer die Differenz zwischen beobachteter und erwarteter Häufigkeit, desto mehr spricht das für eine Abhängigkeit der Merkmale (Untersteiner 2005).

Bei mehr als 2 unabhängigen Stichproben kommt der nichtparametrische **Kruskal-Wallis Test** zur Anwendung. Jeder Einzelangabe der untersuchten Variablen wird in SPSS ein Rang zugeordnet. Der kleinste Wert erhält Rang 1, der größte den letzten zu vergebenden Zahlenwert. Bei unterschiedlich großen Stichproben ist der mittlere Rang zu betrachten. Dieser wird durch die Summe aller Rangzahlen geteilt durch die Fallzahl (N) ermittelt. Ein höherer mittlerer Rang ist Hinweis dafür, dass sich in dieser Gruppe mehr Probanden mit höherem Wert befinden (Martens 2003).

Mit dem **Mann-Whitney-U Test** wird geprüft, ob eine Variable in zwei unabhängig voneinander erhobenen Stichproben aus der gleichen Grundgesamtheit entstammt. Stichproben sind dann unabhängig, wenn die Einheiten aus der einen Stichprobe keinen Einfluss auf die Einheiten der anderen Stichprobe haben.

Der **Wilcoxon** Test prüft ob zwei verbundene Stichproben der gleichen Grundgesamtheiten entstammen.

Der **Likelihood-Quotient** wird genutzt, um die Güte eines Tests zu beurteilen. Es werden dabei Sensitivität und Spezifität eines Merkmals zusammengefasst. Es kann sich ein positiver oder negativer Quotient ergeben. Ist der Wert 1 gilt der Test als unbrauchbar (Weiß 2008).

Bei einer **Signifikanz** $< 0,05$ besteht ein Zusammenhang zwischen den untersuchten Variablen. Das bedeutet, dass die Wahrscheinlichkeit mit der die Unterschiede der Messgrößen zufällig entstanden sind, sehr gering ist.

3. Resultate

Die krankheitsspezifische Datenbank des Kompetenzzentrums der Charité beinhaltete Ende November 2010 Angaben zu 171 erwachsenen PKU-Patienten. Nach Ausschluss der spätdiagnostizierten Fälle, wurde versucht, die Patienten zu kontaktieren (siehe Abschnitt 2.3.). 111 ausgefüllte Fragebögen gingen in die Auswertung ein.

Das Durchschnittsalter aller Befragten betrug 37, 9 Jahre. Die jüngsten (Zwillinge) sind zum Zeitpunkt des Interviews 18 Jahre und einen Monat alt, der älteste 42 Jahre und 10 Monate. 60 der für diese Arbeit berücksichtigten Patienten sind männlich und 51 weiblich.

49 der Betroffenen (31 Frauen/18 Männer) leben in einer Partnerschaft, 33 (10 Frauen/23 Männer) wohnen noch bei den Eltern und 29 (10 Frauen/19 Männer) leben allein. Keiner der Interviewten ist in einer Pflegeeinrichtung untergebracht.

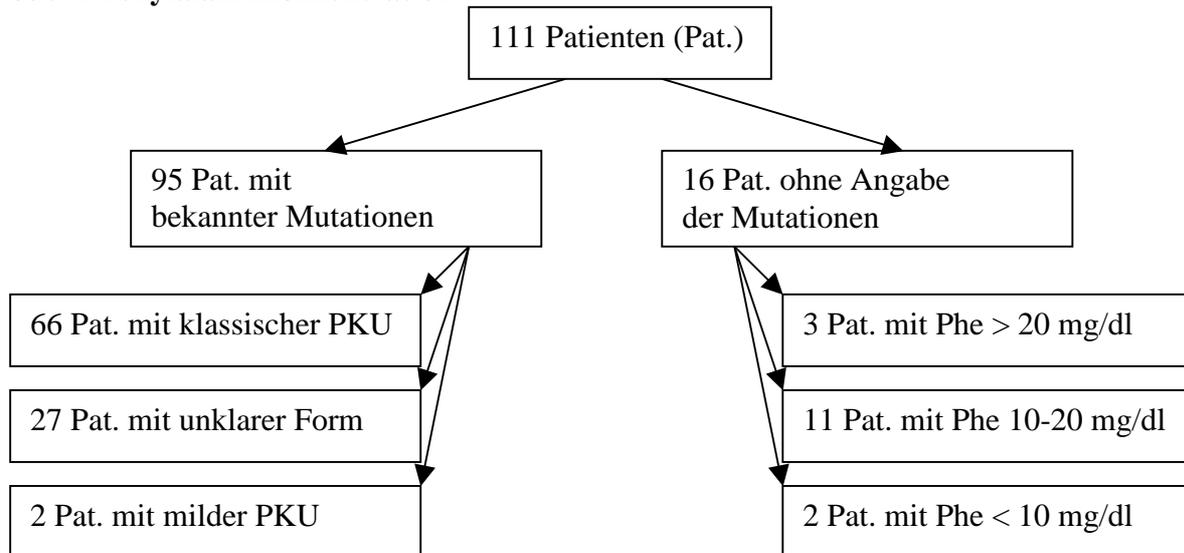
16 weibliche und 9 männliche Patienten bejahen leibliche Kinder. 12 Befragte haben ein Kind, weitere 12 von ihnen versorgen zwei Nachkommen und eine interviewte PKU-Patientin erzieht drei Kinder.

Das Einschulungsalter liegt bei den meisten Betroffenen bei 7 Jahren (61). Nur 2 Patienten wurden bereits mit fünf Jahren und 45 Patienten mit 6 Jahren in die Schule aufgenommen. Im Berliner Schulsystem ist festgelegt, dass alle Kinder des Jahrganges, der im August des Einschulungsjahres 6 Jahre alt ist, eingeschult werden.

8 der 111 Befragten hatten einen Sonderschulabschluss.

Anhand der in der Krankenakte vermerkten PAH-Mutationen, der individuellen Phenylalanintoleranz und durch die Phenylalaninkonzentration bei den Blutuntersuchungen wurde eine Unterscheidung der Interviewten hinsichtlich der verschiedenen PKU-Formen größtenteils möglich. Bei 95 der 111 Befragten war die Enzymmutation bekannt, wodurch 66 Betroffene einer klassischen PKU und 2 der milden Variante zugeordnet werden konnten (siehe Abb. 14). Bei den übrigen waren nicht genügend Informationen zur Mutation verzeichnet. 3 Patienten hatten in ihrem Krankheitsverlauf mindestens einmal eine Phenylalaninkonzentration über 20 mg/dl. 2 Interviewte waren mit Werten unter 10mg/dl als Hyperphenylalaninämien bekannt.

Abb. 14: Einschätzung der PKU-Form der Patienten der Charité mit Hilfe von Mutation oder Phenylalaninkonzentration

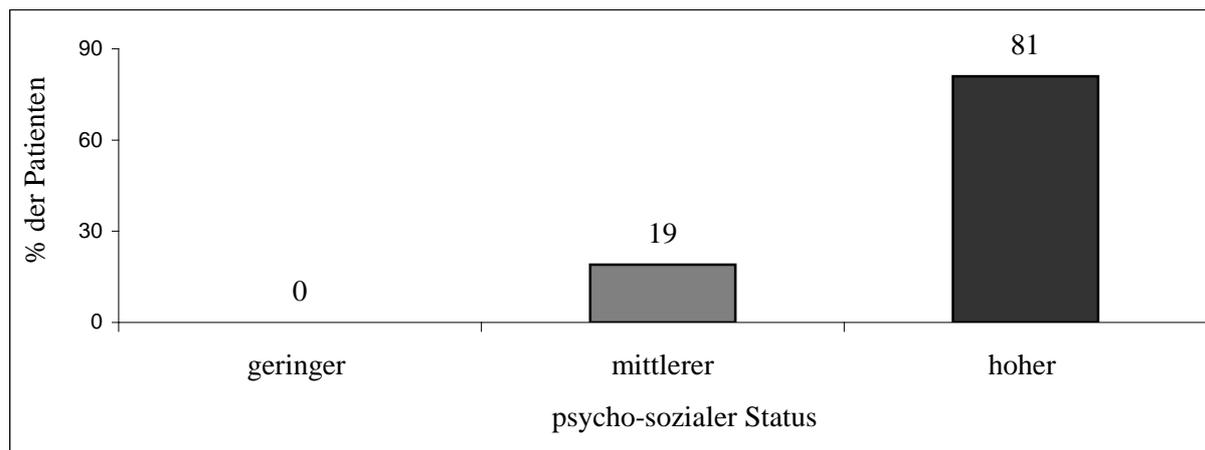


Für 11 Fälle ohne Angabe der PAH-Mutation lagen die Phenylalaninkonzentrationen unter Therapie zwischen 10-20 mg/dl. Damit könnte es sich hier sowohl um milde PKU-Formen, als auch um unter der Therapie gut eingestellte klassische PKU-Patienten handeln. Eine Mutationsanalyse oder die Ermittlung der Blutwerte ohne Diät wurden für die Auswertung der Fragestellungen der vorliegenden Arbeit nicht vorgenommen. (Siehe tabellarische Darstellung der Zuordnung der Befragten hinsichtlich PKU-Formen, Tab. 4, Seite 77.)

Psycho-sozialer Status

Zur Beurteilung, wie die Interviewten ihren Alltag mit der PKU erleben, wurden die im Kapitel 1.3. beschriebenen Aspekte berücksichtigt.

Bei der Befragung der Patienten wurde das Wissen über PKU, die Therapieakzeptanz anhand einer Phenylalaninkonzentration < 20 mg/dl, die Zufriedenheit mit der medizinischen Betreuung durch die Einhaltung der Wiedervorstellungstermine, die Unterstützung durch Eltern oder Partner, durch die aktuelle Wohnsituation und die selbstkritische Einschätzung durch das Zugeben von Diätfehlern beurteilt. Für die Angaben (siehe Fragebogen im Anhang) wurden, wie im Abschnitt 1.3. ausgeführt, Punkte vergeben. Mit Hilfe des Punktsommenscores erfolgte die Einteilung in niedriger (0-2 Punkte), mittlerer (3-5 Punkte) und hoher psycho-sozialer Status (6-8 Punkte).

Abb.15: Punktsummenscore psycho-sozialer Status

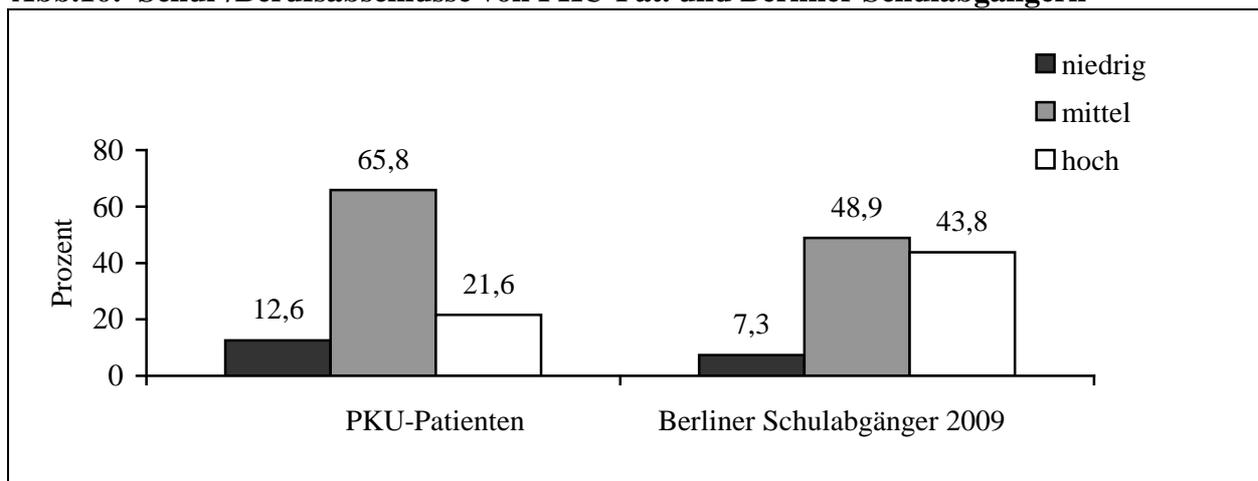
geringer Status 0-2 Punkte, mittlerer Status 3-5 Punkte, hoher Status 6-8 Punkte

Von den 111 Befragten waren 81% dem hohen psycho-sozialen Status zuzuordnen, da sie 6 und mehr Punkte erreichten. Die anderen 19 % lagen mit 4 und 5 Punkten im Bereich des mittleren Status. Kein Befragter wurde hinsichtlich des Punktsummenscores mit einem niedrigen psycho-sozialen Status bewertet.

Bildung

Wie im Kapitel „psycho-sozio-ökonomischer Status“ Punkt 1.3.2.1. erläutert, erfolgte die Einschätzung des Ausbildungsgrades der Studienteilnehmer anhand einer von uns modifizierten CASMIN-Skala. Die von den Befragten angegebenen Schul- und Berufsausbildungsabschlüsse wurden für die statistische Auswertung in drei Gruppen geteilt. Alle ohne Abschluss, Sonderschüler und Abgänger der 9. Klasse ohne anschließende Berufsausbildung wurden als niedrig gebildet bewertet. Zum mittleren Bildungsstand zählten wir die PKU-Patienten, die nach der 9. oder 10. Klasse auch eine Lehre erfolgreich beendeten. Abiturienten, Fachhochschulabsolventen und Studenten wurden in der hohen Bildungsgruppe zusammengefasst.

Von den befragten PKU-Patienten hatten 14 (12,6%) einen niedrigen, 73 (65,8%) einen mittleren und 24 (21,6%) einen hohen Schul-/Berufsabschluss. Der Vergleich zu den Berliner Schulabgänger im Jahr 2009 ergibt folgende Darstellung:

Abb.16: Schul-/Berufsabschlüsse von PKU-Pat. und Berliner Schulabgängern

Schulabschluss niedrig = kein Abschluss, Sonderschulabschluss, 9. Klasse,
 mittel = 9. oder 10. Klasse **und** Abschluss einer Berufsausbildung,
 hoch = Abitur, Abschluss einer Fachhochschule, Universitätsabschluss

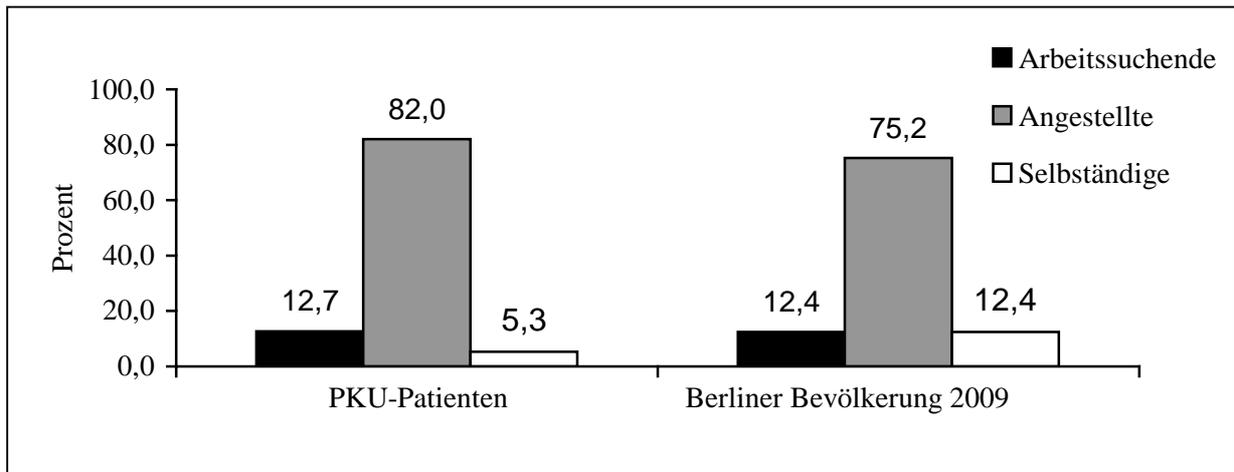
Ein statistischer Vergleich ist nicht möglich, da die Gruppe der PKU-Patienten Schulabschlüsse über einen Zeitraum von mehr als 10 Jahren umfasst.

Berufsstatus

Die Feststellung des Berufsstatus der Interviewten erfolgte durch Fragen nach der aktuellen Tätigkeit (Fragebogen im Anhang). Die Einstufung wurde, wie im Abschnitt 1.3.2.2. erläutert, nach einer von uns angepassten Hoffmeyer-Zlontik Skala vorgenommen.

Von den befragten Patienten waren 3 (2,7%) Schüler, 12 (10,8%) Arbeitssuchende und 2 (1,8%) Hausfrauen. Sie wurden hinsichtlich des Berufsstatus in Gruppe 1 (siehe Abschnitt 1.3.2.2.) zusammengefasst und machten 15,3% der Interviewten aus. 6 (5,4%) Betroffene befanden sich in einer Berufsausbildung, 6 (5,4%) studierten und 5 (4,5%) waren als Hilfskraft in einer Behindertenwerkstatt oder ungelernte Arbeiter tätig (zusammen 15,3 % in Gruppe 2). Der größte Teil (71 Pat. bzw. 64%) waren Angestellte (Gruppe 3). Ein Befragter (0,9%) ist Beamter im mittleren Dienst (Gruppe 4) und 5 (4,5 %) Selbständige (Gruppe 5).

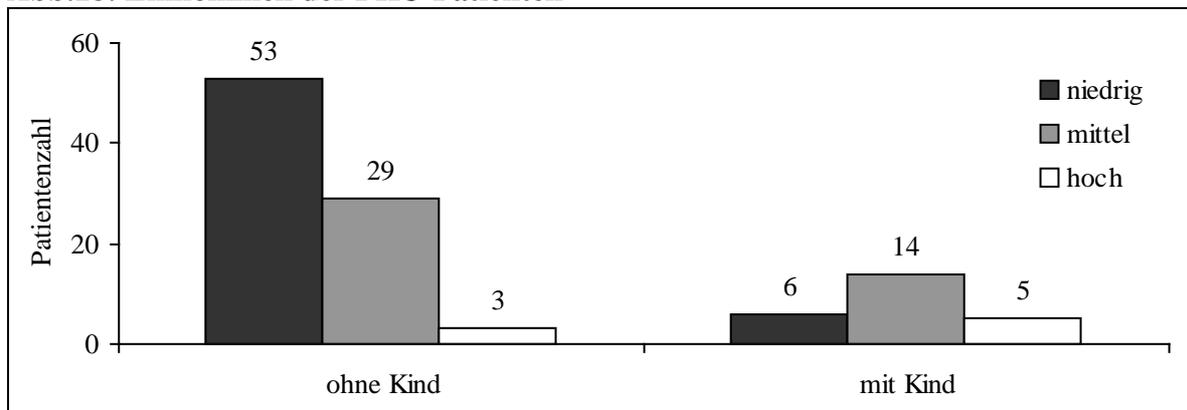
Zum Vergleich von Arbeitssuchenden, Angestellten und Selbständigen mit der Berliner Bevölkerung wurden bei den PKU-Patienten Hausfrauen, Schüler, Auszubildende und Studenten herausgerechnet.

Abb.17: Berufsstatus von PKU-Patienten und der Berliner Bevölkerung

Zwischen beiden Gruppen gibt es keine signifikanten Unterschiede ($p = 0,096$).

Einkommen

Zur Beurteilung der Einkommenssituation wurden die Zahlen des Statistischen Bundesamtes zu Grunde gelegt (siehe Kapitel 1.3.2.3.). Bereits bei den ersten Befragungen zeigte sich, dass nur wenige Patienten genaue Angaben zu ihrem Einkommen machen wollten. So wurde im weiteren Verlauf gefragt, ob das Einkommen über oder unter dem Wert lag, dem der Befragte nach Familienstand und Kindern zuzuordnen war. Auf diese Frage gab es nur eine Verweigerung. Insgesamt wurden 59 Geringverdiener, 43 Normalverdiener und 8 Besserverdiener ermittelt. Bei den kinderlosen Haushalten waren überwiegend Geringverdiener anzutreffen, während bei den 25 Haushalten mit Kind die Normalverdiener am häufigsten vertreten waren.

Abb.18: Einkommen der PKU-Patienten

Einkommen niedrig = weniger als 60 % des Netto-Äquivalenzeinkommen (NÄE), mittel = 60-100 % NÄE, hoch = über 100 % NÄE

In der statistischen Analyse ergibt sich für die PKU-Patienten ein hoch signifikanter Unterschied ($p < 0,001$) zwischen dem Einkommen kinderloser Haushalte im Vergleich zu Familien. Diese Situation stellt sich in der allgemeinen Bevölkerung genau umgekehrt dar. Das wird u. a. regelmäßig in Pressemitteilungen diskutiert (Spiegel Online 25.04.2012).

3.1. Ergebnisse hinsichtlich der Fragestellungen

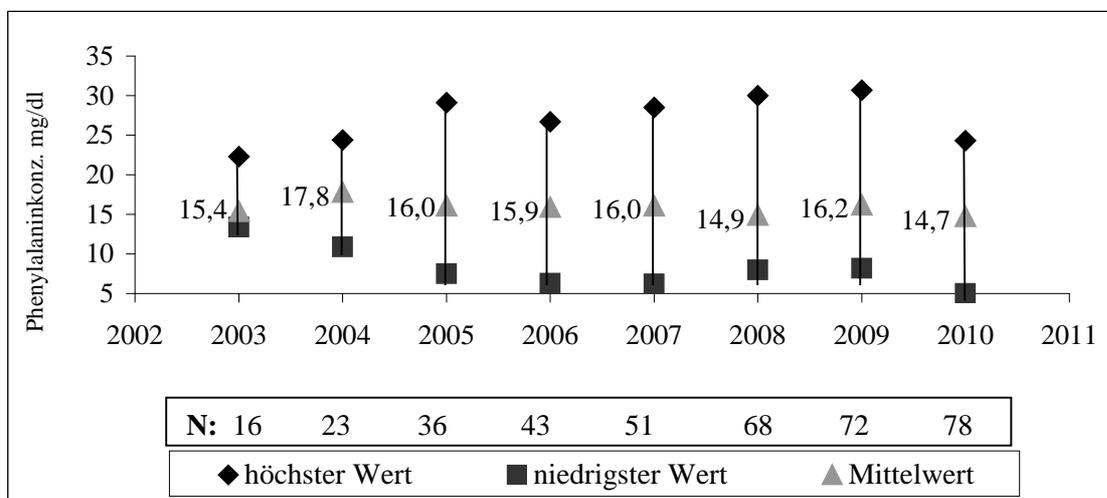
3.1.1. Compliance und psycho-sozio-ökonomischer Status

Die Beurteilung der Compliance erfolgte in der vorliegenden Arbeit zum einen direkt durch die zuletzt gemessene Phenylalaninkonzentration im Blut der Patienten und zum anderen indirekt durch das Einhalten der Wiedervorstellungen im Kompetenzzentrum.

3.1.1.1. Beurteilung der Compliance mittels Phenylalaninkonzentrationsbestimmung

Für die 111 befragten PKU-Patienten wurden die in der krankheitsspezifischen Datenbank registrierten Labordaten ausgewertet. Zunächst wurden die Medianwerte der Phenylalaninkonzentrationen der 111 Befragten über den Zeitraum von 7 Jahren (2003-2010) betrachtet. Einige Patienten sind erst im Verlauf mit Erreichen der Volljährigkeit hinzugekommen, andere verließen in dieser Zeit das Kompetenzzentrum aus verschiedenen Gründen. Somit sind in der nachfolgenden Darstellung in keinem Jahr alle 111 Interviewten zeitgleich vertreten. Die Auswertung der Daten der 60 Patienten, die nicht in die Befragung eingeschlossen werden konnten, ergab für jedes Jahr des o. g. Beobachtungszeitraumes eine so geringe Anzahl, dass eine vergleichende Darstellung nicht sinnvoll erschien.

Abb.19 : Jahresmedianwerte (MW und Min/Max) der Phenylalaninkonz. erwachsener PKU-Patienten (ohne Schwangere)



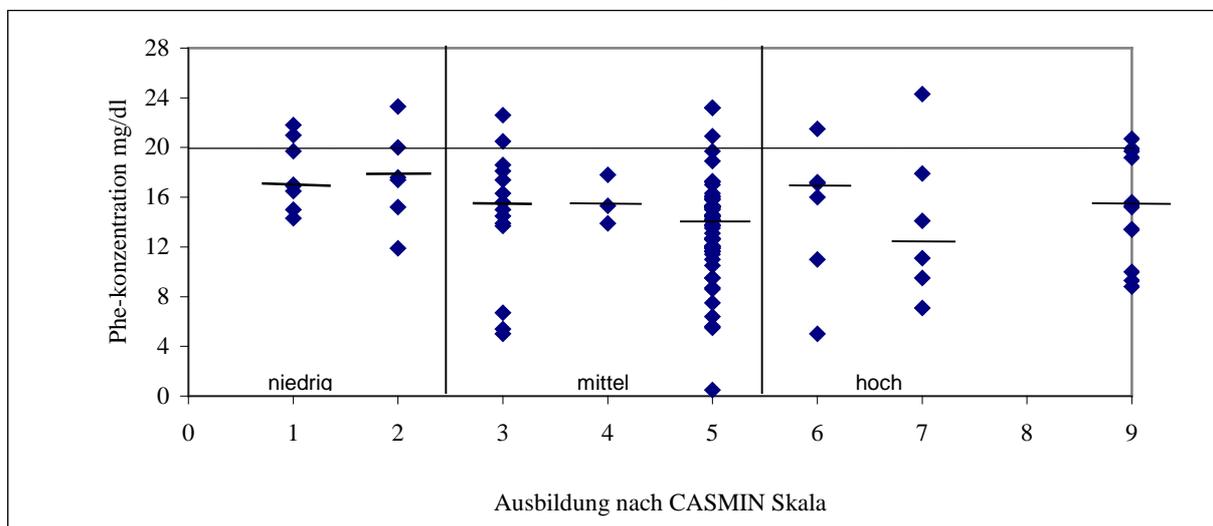
Wir fragten die Patienten im Interview nach dem aktuellen (also zuletzt gemessenen) Blutspiegel. Die Medianwerte der Phenylalaninkonzentrationen jedes einzelnen Befragten unterschieden sich nicht von seinem zuletzt registrierten Wert ($p = 0,345$ /Wilcoxon Test). Daher wurden auch für die statistischen Analysen die aktuellen Werte verwendet.

Es wurde untersucht, ob es Zusammenhänge zwischen dem angestrebten Blutwert und dem psycho-sozio-ökonomischen Status des Patienten gibt. Als Parameter für den sozio-ökonomischen Status wurden Ausbildung, Berufsstatus und Einkommen eingesetzt. Der psycho-soziale Status wurde, wie im Abschnitt 1.3. beschrieben, durch einen Punktsummenscore ermittelt. Grundlage dafür war die Beantwortung von Fragen, die das Erleben und Verhalten des Patienten hinsichtlich der PKU beurteilen lassen.

3.1.1.1.1. Phenylalaninkonzentration und Ausbildung

In der Befragung gaben die Patienten ihren Schul- und Berufsabschluss an. Diese Qualifikation wurde in drei Gruppen eingeteilt und als niedriger, mittlerer und hoher Abschluss bezeichnet. Die Angaben aller Studienteilnehmer wurden in Bezug zur Phenylalaninkonzentration erfasst. Hierbei unterschieden wir zwischen Patienten mit Werten unter 20 mg/dl und PKU-Erkrankten mit Werten darüber.

Abb. 20.: Phenylalaninkonzentration und Ausbildung nach CASMIN Skala



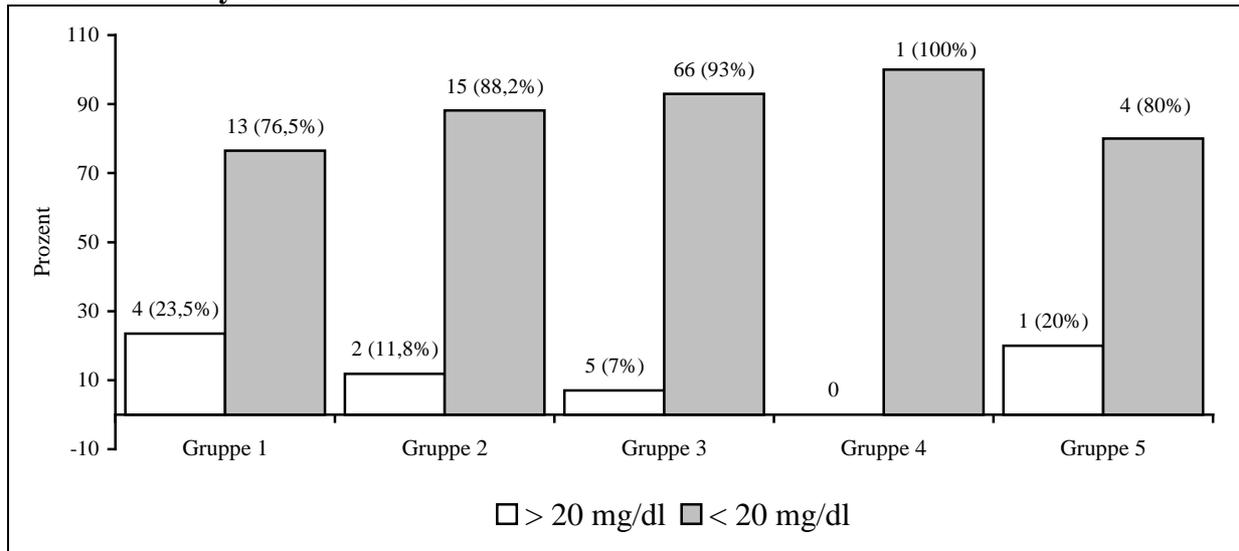
1 = Sonderschule, 2 = Hauptschule, kein Beruf, 3 = Hauptschule und Beruf, 4 = mittlere Reife, kein Beruf, 5 = mittlere Reife und Beruf, 6 = Abitur, 7 = Berufsausbildung mit Abitur, 8 = Fachhochschule, 9 = Uniabschluss

Es ergab sich kein statistischer Zusammenhang zwischen der zuletzt gemessenen Phenylalaninkonzentration und der Ausbildung der Patienten (Chi-Quadrat: $R^2 = 5,839$, $p = 0,054$).

3.1.1.1.2. Phenylalaninkonzentration und Berufsstatus

Für die Beurteilung des Berufsstatus wurde nach der aktuellen bzw. zuletzt ausgeübten Tätigkeit gefragt. Der Berufsstatus der Studienteilnehmer wurde in Bezug zur Phenylalaninkonzentration gesetzt. Dabei unterschieden wir zwischen complianten Patienten mit Werten unter 20 mg/dl und noncomplianten Patienten mit Werten darüber.

Abb. 21: Phenylalaninkonzentration und Berufsstatus



Die Prozentangaben beziehen sich auf die Gesamtzahl jeder Untergruppe, Gruppe 1 und 2 N = 17, Gruppe 3 N = 71, Gruppe 4 N = 1, Gruppe 5 N = 5.

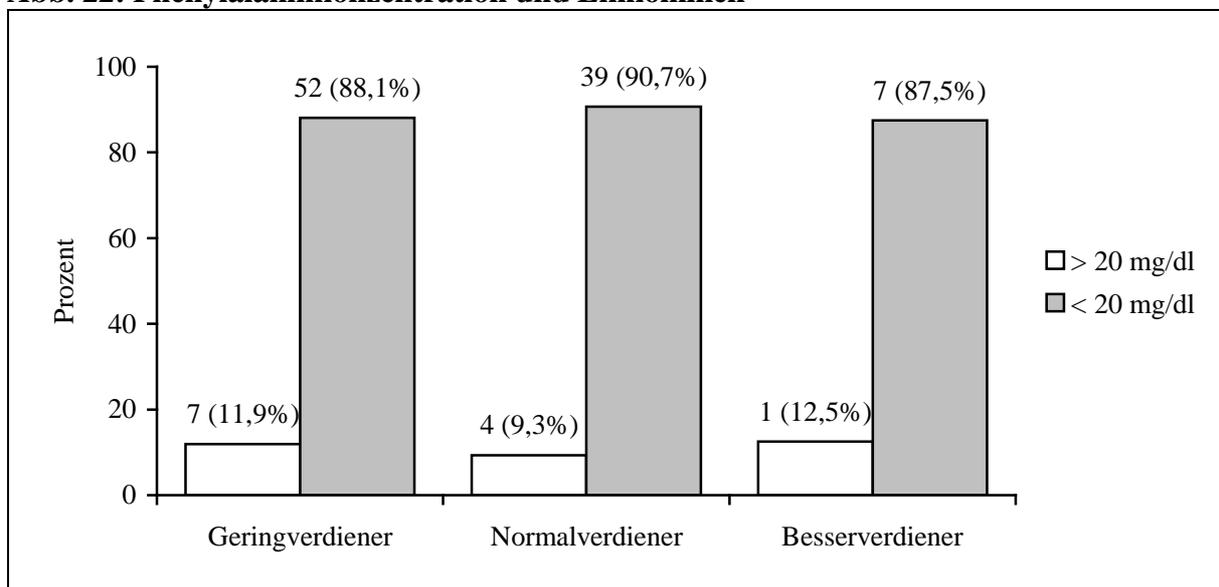
- Gruppe 1: Schüler, Arbeitssuchende und Hausfrauen, die nie berufstätig waren
- Gruppe 2: ungelernete Arbeiter, Auszubildende, Studenten, Arbeiter in einer Behindertenwerksatt
- Gruppe 3: Angestellte, Facharbeiter, einfache Beamte
- Gruppe 4: Vorarbeiter, Beamte im mittleren Dienst
- Gruppe 5: Selbständige, Führungskräfte, hohe Entscheidungsbefugnis.

Es besteht kein statistischer Zusammenhang zwischen der Phenylalaninkonzentration und dem Berufsstatus der Patienten (Chi-Quadrat: $R^2 = 4,473$, $p = 0,346$).

3.1.1.1.3. Phenylalaninkonzentration und Einkommen

Ausgehend von den Zahlen des statistischen Bundesamtes für 2008 wurde bei der Beurteilung der ökonomischen Situation zwischen Haushalten mit Kind, die pro Kopf über ca. 1100 € Nettoeinkommen (NE) monatlich verfügen und kinderlosen Haushalten, denen monatlich pro Person ca. 1700 € zur Verfügung stehen, unterschieden. Nur ein Patient lehnte Einkommensangaben ab. Die Einteilung in Gering-, Mittel- und Besserverdiener erfolgte wie unter Punkt 1.3.2.3. erläutert. Hinsichtlich der Phenylalaninkonzentration wurde - wie in den beiden vorangegangenen Auswertungen - zwischen Betroffenen mit Werten unter 20 mg/dl und über 20 mg/dl differenziert.

Abb. 22: Phenylalaninkonzentration und Einkommen



Geringverdiener: weniger als 60 % des Netto-Äquivalenzeinkommen (NÄE),
 Normalverdiener: 60-100 % NÄE, Besserverdiener: über 100 % NÄE
 Die Prozentangaben beziehen sich auf die Gesamtzahl jeder Untergruppe,
 Geringverdiener N = 59, Normalverdiener N = 43, Besserverdiener N = 8.

Es ergibt sich kein statistischer Zusammenhang zwischen der Phenylalaninkonzentration und dem Einkommen der Patienten (Chi-Quadrat: $R^2 = 1,220$, $p = 0,943$).

3.1.1.1.4. Phenylalaninkonzentration und psycho-sozialer Status

Die Ermittlung des psycho-sozialen Status erfolgte mit Hilfe eines Punktsummenscores (siehe Punkt 1.3.). Im Ergebnis erhielten die Befragten mindestens 4 der 8 maximal erreichbaren Punkte. Da bei den Werten keine gravierenden Ausreißer möglich waren, wurde in der statistischen Auswertung (mittels Kruskal-Wallis-Test) der Mittelwert verwendet.

Die Gruppe der Patienten mit Phenylalaninkonzentrationen unter 20 mg/dl wurde hinsichtlich ihres Punktscores mit der Gruppe, deren Werte überhöht waren, verglichen.

Phenylalanin-konzentration	N	Mittelwert des Punktscores	Standardabweichung
> 20 mg/dl	12 (10,8%)	5,92	1,621
< 20 mg/dl	99 (89,2%)	6,78	1,283
Gesamt	111 (100%)	6,68	1,342

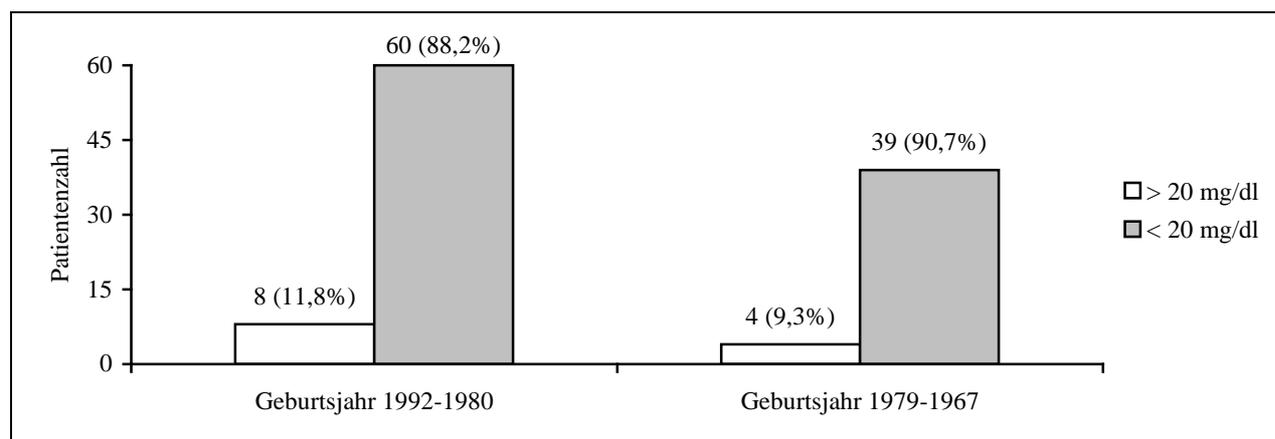
Es besteht kein statistischer Zusammenhang zwischen der Phenylalaninkonzentration und dem psycho-sozialen Status der Patienten (Chi-Quadrat: $R^2 = 3,269$, $p = 0,071$).

3.1.1.1.5. Phenylalaninkonzentration und Alter

Uns interessierte, ob es einen Zusammenhang zwischen der letzten Phenylalaninkonzentration und dem Alter oder Geschlecht der Befragten gibt.

Für die Untersuchung einer Abhängigkeit hinsichtlich des Alters, wurden die Patienten folgendermaßen aufgeteilt: Gruppe 1: Geburtsjahr 1992-1980, Gruppe 2: Geburtsjahr 1979-1967. Hinsichtlich der Phenylalaninkonzentration wurde, wie auch in den vorangegangenen Abschnitten, zwischen Patienten mit Werten unter 20 mg/dl und Kranken mit Werten über 20 mg/dl unterschieden.

Abb. 23: Phenylalaninkonzentration und Altersgruppen



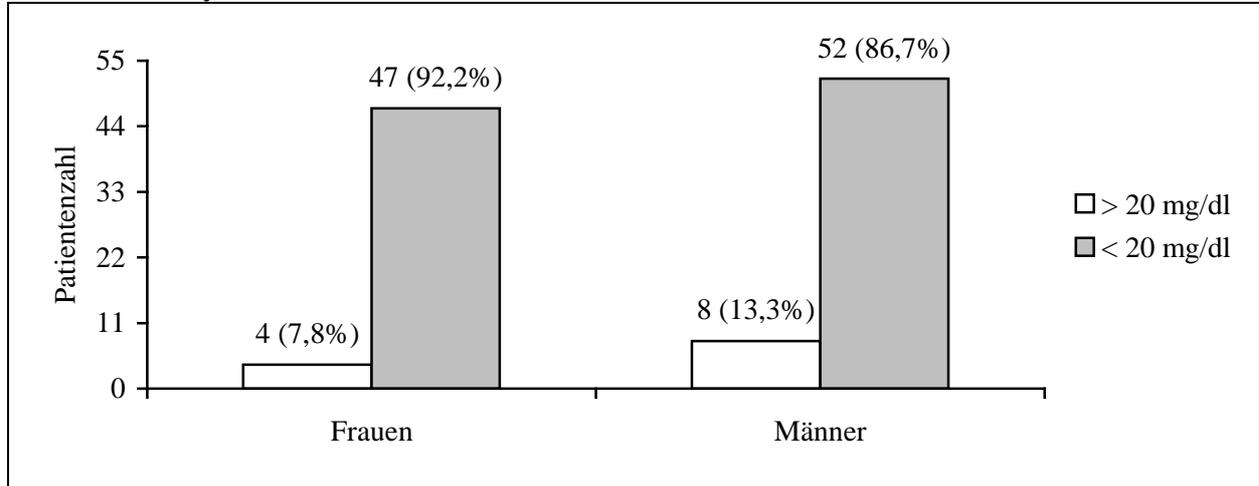
Die Prozentangaben beziehen sich auf die Gesamtzahl der jeweiligen Altersgruppe, Gruppe 1 N = 68, Gruppe 2 N = 43).

Es ergibt sich kein statistischer Zusammenhang zwischen der Phenylalaninkonzentration und den Altersgruppen (Exakter Test nach Fisher $p = 0,763$).

3.1.1.1.6. Phenylalaninkonzentration und Geschlecht

Die Analyse der Daten hinsichtlich Phenylalaninkonzentration und Geschlecht erfolgte in gleicher Weise wie im vorangegangenen Abschnitt für das Alter der Patienten.

Abb. 24: Phenylalaninkonzentration und Geschlecht



Die Prozentangaben beziehen sich auf die Gesamtzahl jeder Untergruppe, Frauen N = 51, Männer N = 60).

Es ergibt sich kein statistischer Zusammenhang zwischen der Phenylalaninkonzentration und dem Geschlecht der Patienten (Exakter Test nach Fisher: $p = 0,541$).

Zusammenfassend konnte bei der Beurteilung der Compliance anhand der Phenylalaninkonzentration kein statistisch belegbarer Einfluss des psycho-sozio-ökonomischen Status nachgewiesen werden.

Auch Alter und Geschlecht zeigten keine Auswirkungen auf die mit Hilfe der Phenylalaninkonzentration untersuchte Compliance.

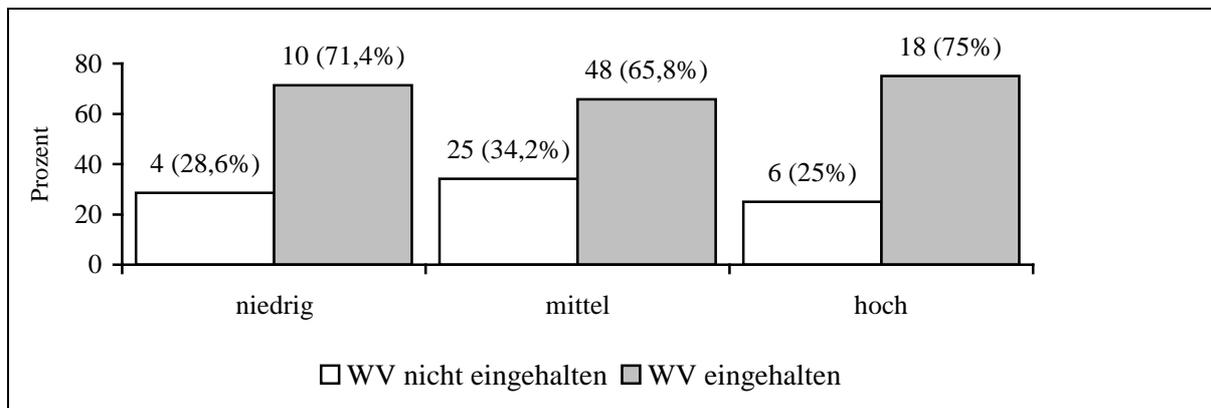
3.1.1.2. Beurteilung der Compliance mittels Vergleich von geplanter und tatsächlicher Wiedervorstellung (WV)

Als Messgröße für die Compliance wurden die geplanten Wiedervorstellungen mit den tatsächlich erfolgten verglichen. Die Angaben waren in allen 111 Fällen aus der Akte zu entnehmen. Idealerweise würden beide übereinstimmen. Einzelne Patienten kamen öfter als vereinbart ins Kompetenzzentrum. Ein Grund dafür war z. B. die Planung einer Schwangerschaft. Einige Studienteilnehmer kamen seltener als verabredet zu den Kontrolluntersuchungen. Nur 97 Befragte konnten die Anzahl der jährlich vereinbarten Vorstellungstermine benennen. Der Vergleichswert von geplanter und erfolgter WV wurde dem psycho-sozio-ökonomischen Status in gleicher Weise, wie unter 3.1.1.1. hinsichtlich der Phenylalaninkonzentration beschrieben, gegenüber gestellt. Der Patient wurde als compliant betrachtet, wenn die Anzahl der tatsächlichen WV gleich oder größer als die geplante Anzahl war.

3.1.1.2.1. Regelmäßigkeit der WV und Ausbildung

Die Patienten wurden, wie bereits im Abschnitt 1.3.2.1. beschrieben, drei Ausbildungsgruppen zugeordnet. Hinsichtlich der Wiedervorstellungen erfolgte die Differenzierung in diejenigen, die die Anzahl der vereinbarten Termine einhielten und Erkrankte, die das nicht taten.

Abb. 25: Einhalten der WV und Ausbildung



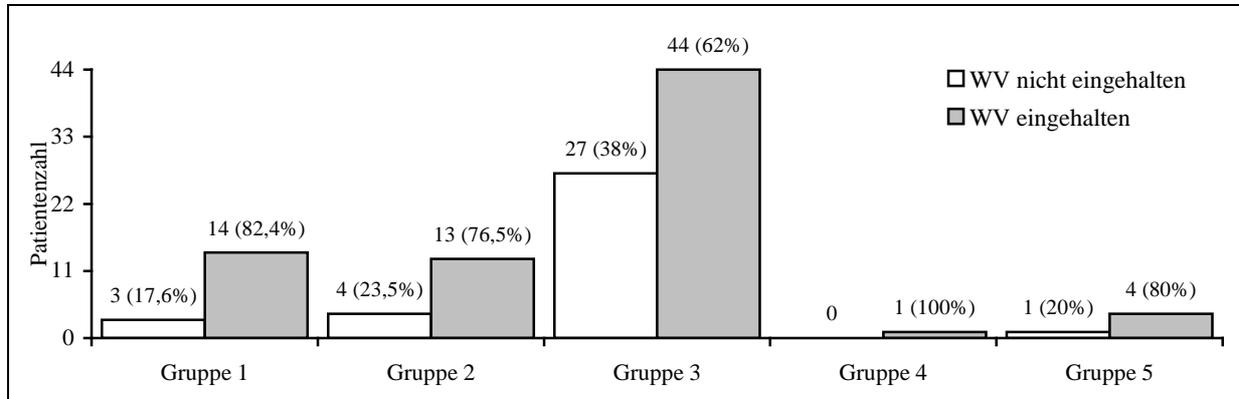
Schulabschluss niedrig = kein Abschluss, Sonderschulabschluss, 9. Klasse, mittel = 9. oder 10. Klasse **und** Abschluss einer Berufsausbildung, hoch = Abitur, Abschluss einer Fachhochschule, Universitätsabschluss. Die Prozentangaben beziehen sich auf die Gesamtzahl jeder Untergruppe, niedrig N = 14, mittel N = 73, hoch N = 24.

Es ergibt sich kein statistischer Zusammenhang zwischen der Regelmäßigkeit der WV und der Ausbildung der Patienten (Chi-Quadrat: $R^2 = 0,780$, $p = 0,677$).

3.1.1.2.2. Regelmäßigkeit der WV und Berufsstatus

Die Zuordnung der Patienten zu den Berufsstatusgruppen erfolgte wie unter 3.1.1.1.2..

Abb. 26: Einhalten der WV und Berufsstatus



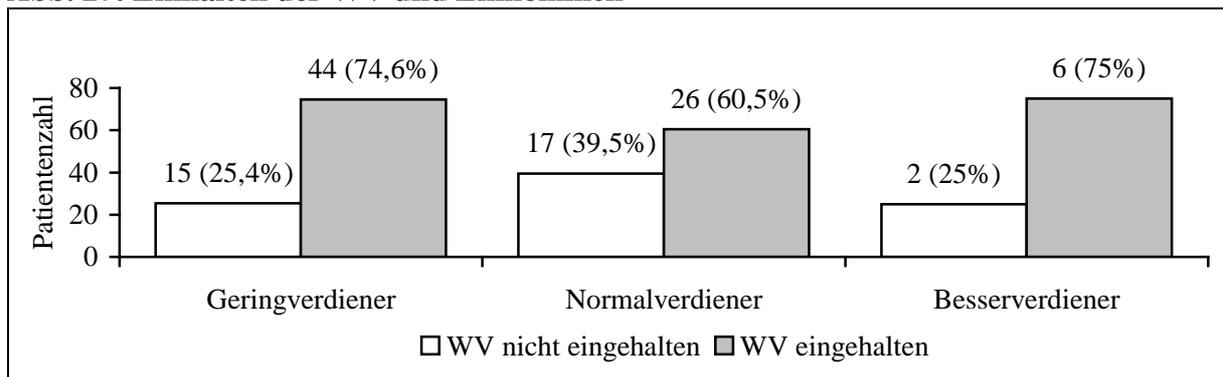
Gruppe 1: Schüler, Arbeitssuchende, Hausfrauen, Gruppe 2: Ungelernte, Auszubildende, Studenten, Arbeiter in einer Behindertenwerkstatt, Gruppe 3: Angestellte, Gruppe 4: Beamte im mittleren Dienst, Gruppe 5: Selbständige. Die Prozentangaben beziehen sich auf die Gesamtzahl jeder Untergruppe, Gruppe 1 und 2 N = 17, Gruppe 3 N = 71, Gruppe 4 N = 1, Gruppe 5 N = 5.

Es ergibt sich kein statistischer Zusammenhang zwischen der Regelmäßigkeit der WV und dem Berufsstatus der Patienten (Chi-Quadrat: $R^2 = 4,179$, $p = 0,382$).

3.1.1.2.3. Regelmäßigkeit der WV und Einkommen

Hinsichtlich der Einkommensverhältnisse wurden die Patienten in Gering-, Normal- und Besserverdiener mit oder ohne Kinder unterschieden (siehe Punkt 1.3.2.3.)

Abb. 27: Einhalten der WV und Einkommen



Geringverdiener: weniger als 60 % des Netto-Äquivalenzeinkommen (NÄE), Normalverdiener: 60-100 % NÄE, Besserverdiener: über 100 % NÄE. Die Prozentangaben beziehen sich auf die Gesamtzahl jeder Untergruppe, Geringverdiener N = 59, Normalverdiener N = 43, Besserverdiener N = 8.

Es ergibt sich kein statistischer Zusammenhang zwischen der Regelmäßigkeit der WV und dem Einkommen der Patienten (Chi-Quadrat: $R^2 = 9,327$, $p = 0,097$).

3.1.1.2.4. Regelmäßigkeit der WV und psycho-sozialer Status

Die Beurteilung des psycho-sozialen Status erfolgte, wie unter Abschnitt 1.3. beschrieben, mittels Punktsummenscore. Von den maximal 8 erreichbaren Punkten erhielten alle Befragte mindestens 4. Da keine Ausreißer auftraten, wurde für die Auswertung der Mittelwert verwendet.

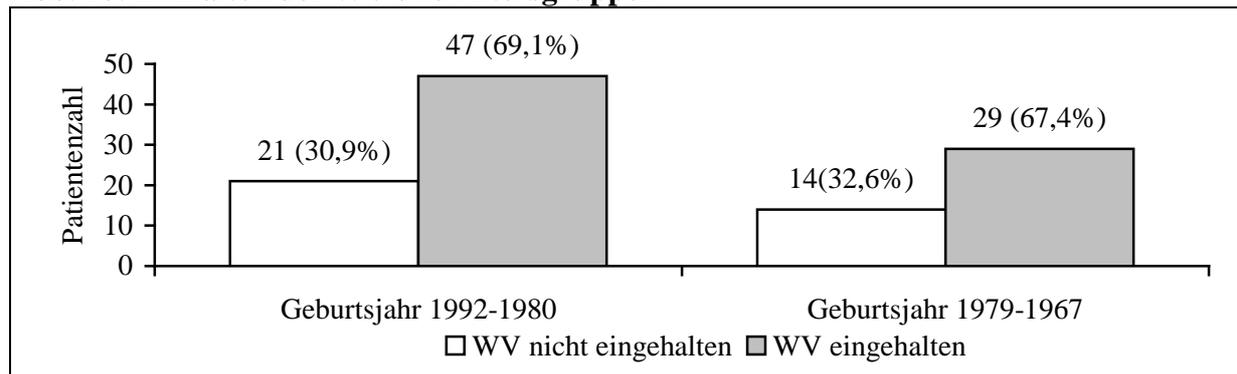
tatsächliche WV >/= geplante WV	N	Mittelwert des Punktsummenscores	Standardabweichung
nein	35 (31,5%)	5,86	1,556
ja	76 (68,5%)	7,07	1,037
Gesamt	111 (100%)	6,68	1,342

Bei den Patienten, die die geplante WV tatsächlich einhielten, lag der Punktsummenscore für den psycho-sozialen Status signifikant höher als bei den Patienten, bei denen es keine Übereinstimmung zwischen tatsächlicher und geplanter WV gab (Chi-Quadrat: $R^2 = 14,973$, $p = 0,000$). Im Abschnitt 4.4.1. werden mögliche Erklärungen dazu diskutiert.

3.1.1.2.5. Regelmäßigkeit der WV und Alter

Die Patienten wurden wie unter Punkt 3.1.1.1.5. beschrieben in zwei Altersgruppen eingeteilt.

Abb. 28: Einhalten der WV und Altersgruppen



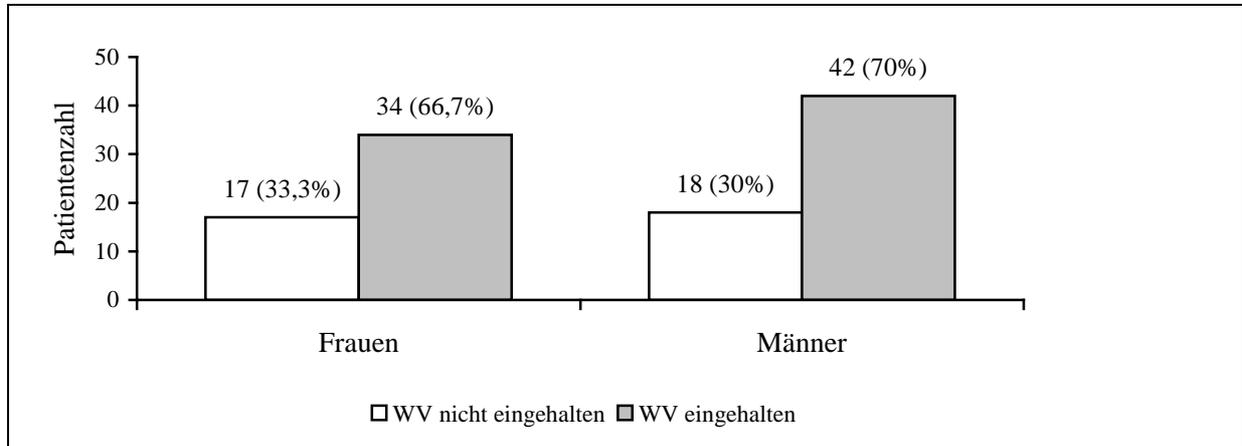
Die Prozentangaben beziehen sich auf die Gesamtzahl jeder Untergruppe, Geburtsjahr 1992-80 $N = 68$, Geburtsjahr 1979-67 $N = 43$.

Es ergibt sich kein statistischer Zusammenhang zwischen der Regelmäßigkeit der WV und dem Alter der Patienten (Chi-Quadrat: $R^2 = ,034$, $p = 0,853$).

3.1.1.2.6. Regelmäßigkeit der WV und Geschlecht

Die Übereinstimmung von geplanter und tatsächlich erfolgter WV wurde für jedes Geschlecht ausgewertet.

Abb. 29: Einhalten der WV und Geschlecht



Die Prozentangaben beziehen sich auf die Gesamtzahl jeder Untergruppe, Frauen N = 51, Männer N = 60.

Es ergibt sich kein statistischer Zusammenhang zwischen der Regelmäßigkeit der WV und dem Geschlecht der Patienten (Chi-Quadrat: $R^2 = ,142$, $p = 0,706$).

Zusammenfassung für Kapitel 3.1.1.:

Die Beurteilung der Compliance der Patienten anhand der vereinbarten Wiedervorstellungen zeigt, dass die Termine von Betroffenen mit hohem psycho-sozialem Status signifikant häufiger eingehalten werden.

Dagegen konnte ein Einfluss von psycho-sozio-ökonomischer Situation, Alter und Geschlecht auf die mit Hilfe der Phenylalaninkonzentration ermittelten Compliance nicht nachgewiesen werden.

3.1.2. Gibt es einen Zusammenhang zwischen dem psycho-sozialen Status und Ausbildung, Alter oder Geschlecht?

Unter dem psycho-sozialen Status kann man, hinsichtlich der PKU, den Umgang des Patienten mit dieser Erkrankung im Lebensalltag verstehen.

Im Rahmen dieser Arbeit sollte geklärt werden, ob sich die erwachsenen PKU-Patienten mit einem hohen psycho-sozialen Status hinsichtlich Ausbildung, Alter und Geschlecht von den

anderen Patienten unterscheiden. In der Auswertung unserer Befragung wurden die meisten Patienten (81%) einem hohen Status zugeordnet. 19% hatten einen mittleren psycho-sozialen Status und kein an dieser Studie teilnehmender Patient einen niedrigen.

3.1.2.1. psycho-sozialer Status und Ausbildung

Der psycho-soziale Status wurde, wie im Kapitel 1.3. beschrieben, durch einen Punktsummenscore ermittelt. Es konnten maximal 8 Punkte erreicht werden.

Hinsichtlich der Schul- und Berufsausbildung differenzierten wir in niedrige, mittlere und hohe Abschlüsse (siehe 1.3.2.1.).

Schul- und Berufsausbildung	N	Mittelwert des Punktsummenscores	Standardabweichung
Niedriger Abschluss	14 (12,6%)	6,43	1,158
Mittlerer Abschluss	73 (65,8%)	6,58	1,384
Hoher Abschluss	24 (21,6%)	7,17	1,239
Gesamt	111 (100%)	6,68	1,342

Schulabschluss niedrig = kein Abschluss, Sonderschulabschluss, 9. Klasse, mittel = 9. oder 10. Klasse **und** Abschluss einer Berufsausbildung, hoch = Abitur, Abschluss einer Fachhochschule, Universitätsabschluss

Es zeigt sich, dass die Patienten mit hohem Schul- und Berufsabschluss zu einem höheren psycho-sozialen Status tendieren (Chi-Quadrat: $R^2 = 5,352$, $p = 0,069$). Das Ergebnis ist jedoch nicht signifikant.

3.1.2.2. psycho-sozialer Status und Alter

Der für die Einteilung des psycho-sozialen Status ermittelte Punktsummenscore (Kapitel 1.3.) wurde hinsichtlich der beiden Altersgruppen analysiert.

Alter	N	Mittelwert des Punktsummenscores	Standardabweichung
1980-1992	68 (61,3%)	6,63	1,326
1967-1979	43 (38,7%)	6,77	1,377
Gesamt	111 (100%)	6,68	1,342

Es besteht kein statistischer Zusammenhang zwischen dem psycho-sozialen Status und dem Alter der Patienten (Mann-Whitney-U: $p = 0,490$).

3.1.2.3. psycho-sozialer Status und Geschlecht

Der ermittelte Punktsummenscore wurde auch hinsichtlich beider Geschlechter analysiert.

Geschlecht	N	Mittelwert	Standardabweichung
Weiblich	51 (45,9%)	6,84	1,332
männlich	60 (54,1%)	6,55	1,346
Gesamt	111 (100%)	6,68	1,342

Hinsichtlich Geschlecht und psycho-sozialem Status lässt sich kein signifikanter Zusammenhang finden (Mann-Whitney-U: $p = 0,190$).

Die Frauen tendieren zu einem höheren psycho-sozialen Status.

Zusammenfassung für Kapitel 3.1.2.:

Es findet sich kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen psycho-sozialem Status und Ausbildung, Alter und Geschlecht. Frauen und Patienten mit Abitur tendieren zu einem höheren psycho-sozialen Status.

3.1.3. Gibt es einen Zusammenhang zwischen dem vom Patienten angegebenen aktuellen Diätverhalten und der letzten Phenylalaninkonzentration, dem psycho-sozio-ökonomischen Status, der Regelmäßigkeit der WV oder der Angabe von Symptomen?

Die Behandlung der milden und klassischen PKU erfolgt durch eine Diät. Diese setzt sich aus der individuellen Phenylalaninmenge (Phe-toleranz), den Aminosäurepräparaten zur Deckung des Eiweißbedarfes sowie den eiweißarmen Lebensmitteln zusammen. Natürliche Nahrung mit wenig Eiweiß sind Obst und Gemüse. Diätetische Produkte werden als spezielle Mehle, Brote und Teigwaren angeboten. Der Fettbedarf wird durch Streichfette und Öle gedeckt.

Vitamine, Mineralstoffe und Spurenelemente sind in den Aminosäurepräparaten enthalten (v. Teeleffen-Heithof 1999).

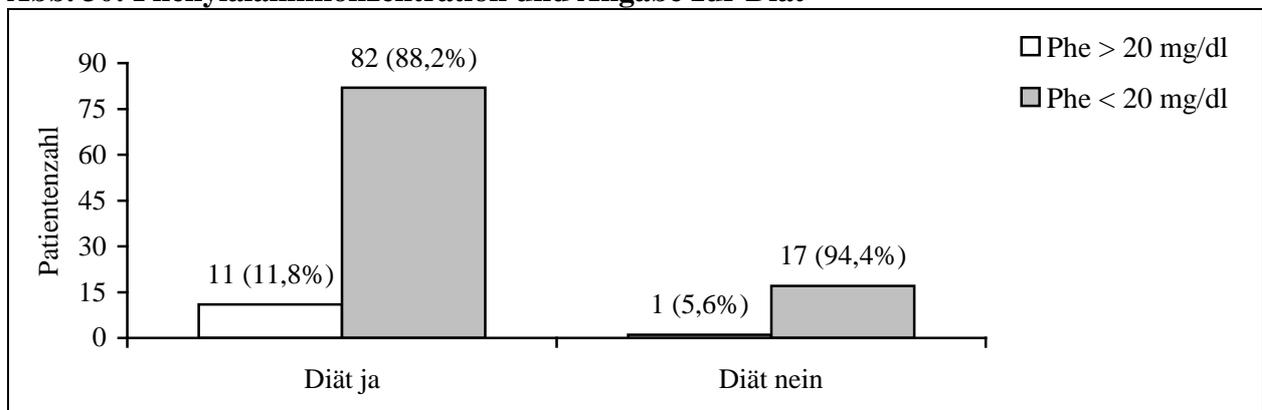
Bei unserer Befragung sollten die Patienten angeben, ob sie aktuell noch eine phenylalaninarme Diät halten und AS-Präparate einnehmen. Für alle 111 Patienten war die PKU-Therapie ärztlich empfohlen. Bei zwei in die Auswertung eingeschlossenen Hyperphenylalaninämie-Fällen, handelt es sich um Frauen mit Kinderwunsch. Sie sollte in der Vorbereitungsphase für eine Schwangerschaft durch eine Reduktion der Phenylalaninzufuhr auf Serumwerte unter 4 mg/dl

kommen. 18 Befragte ernähren sich nach eigenen Angaben ohne Einschränkungen, 93 befolgten weiterhin eine PKU-Diät. Wir wollten herausfinden, ob sich die Erwachsenen, die aktuell keine Ernährungseinschränkungen beachten, von denen, die das noch tun, unterscheiden.

3.1.3.1. Diät und Phenylalaninkonzentration

Es sollte untersucht werden, ob die Patienten, die angeben aktuell keine Diät zu halten, überwiegend in der Gruppe mit den über der Empfehlung liegenden Phenylalaninkonzentrationen zu finden sind.

Abb. 30: Phenylalaninkonzentration und Angabe zur Diät

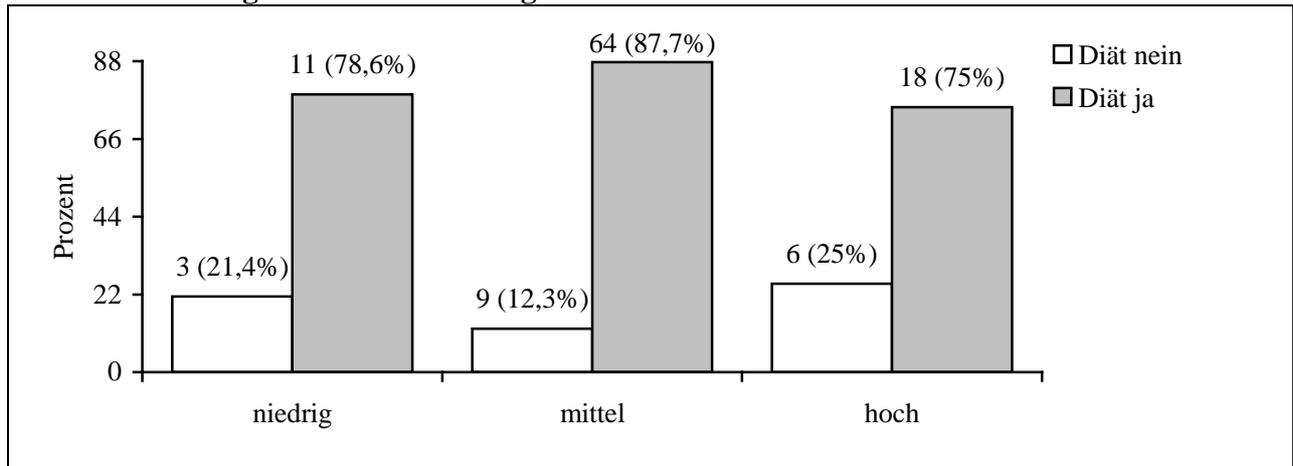


Die Prozentangaben beziehen sich auf die Gesamtzahl jeder Untergruppe, Diät ja N= 93, Diät nein N = 18.

Es konnte kein statistischer Zusammenhang zwischen dem (vom Patienten angegebenen) aktuellen Diätverhalten und der Einhaltung der Ziel-Phenylalaninkonzentration belegt werden (Chi-Quadrat: $R^2 = ,615$, $p = 0,433$). Dabei ist zu berücksichtigen, dass die Untergruppen unterschiedlich groß sind und keine Differenzierung zwischen klassischer und milder PKU erfolgte. Bei den 17 Befragten, die die ärztlich empfohlene Diät nicht einhielten und dennoch Blutwerte im Zielbereich aufweisen, handelt es sich vermutlich um milde Erkrankungsformen. Für diese Betroffenen kann man die Empfehlung überdenken.

3.1.3.2. Diät und Ausbildung

Es sollte untersucht werden, ob die Patienten, die angeben, aktuell keine Diät zu halten, seltener in der Gruppe der hohen Schulabschlüsse vertreten sind. Die Zuordnung der Patienten hinsichtlich ihrer Ausbildung erfolgte wie unter 1.3.2.1. beschrieben, in drei Gruppen.

Abb. 31: Diätangabe und Ausbildung

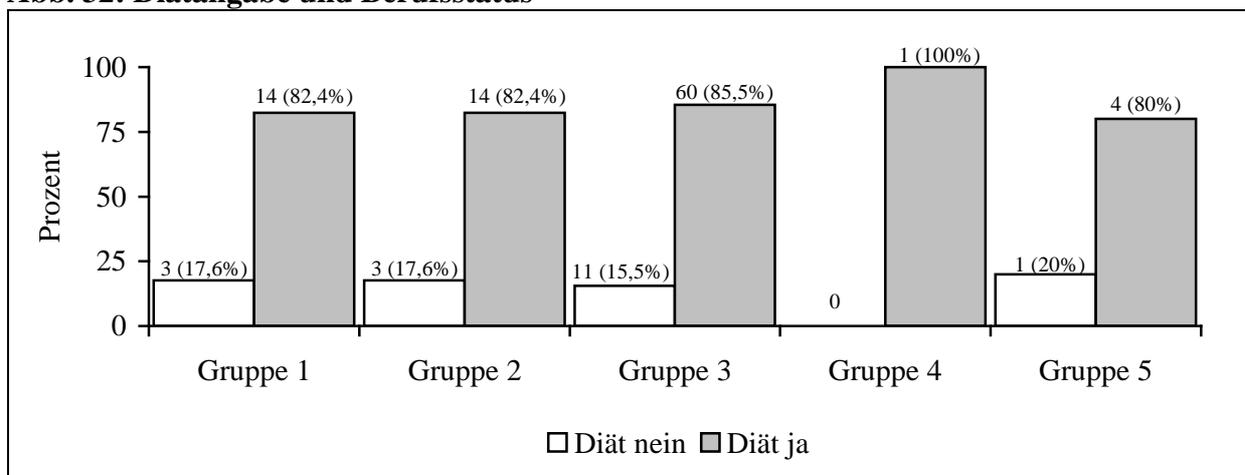
Schulabschluss niedrig = kein Abschluss, Sonderschulabschluss, 9. Klasse, mittel = 9. oder 10. Klasse **und** Abschluss einer Berufsausbildung, hoch = Abitur, Abschluss einer Fachhochschule, Universitätsabschluss. Die Prozentangaben beziehen sich auf die Gesamtzahl jeder Untergruppe, niedrig N = 14, mittel N = 73, hoch N = 24.

Es lässt sich kein statistischer Zusammenhang zwischen der Bildung und dem aktuellen Diätverhalten belegen (Chi-Quadrat: $R^2 = 2,455$, $p = 0,293$).

Interessant ist dass 25% der Patienten mit hohem Abschluss (Abitur) angeben, keine Diät mehr zu halten, in den anderen Ausbildungsstufen sind es weniger.

3.1.3.3. Diät und Berufsstatus

Es sollte untersucht werden, ob die Patienten, die angeben keine Diät mehr zu halten, seltener in der Gruppe mit einem hohen Berufsstatus vertreten sind. Die Einteilung der Patienten hinsichtlich des Berufsstatus erfolgte wie unter 1.3.2.2. beschrieben.

Abb. 32: Diätangabe und Berufsstatus

Gruppe 1: Schüler, Arbeitssuchende, Hausfrauen, Gruppe 2: Ungelernte, Auszubildende, Studenten, Arbeiter in einer Behindertenwerkstatt, Gruppe 3: Angestellte, Gruppe 4: Beamte im

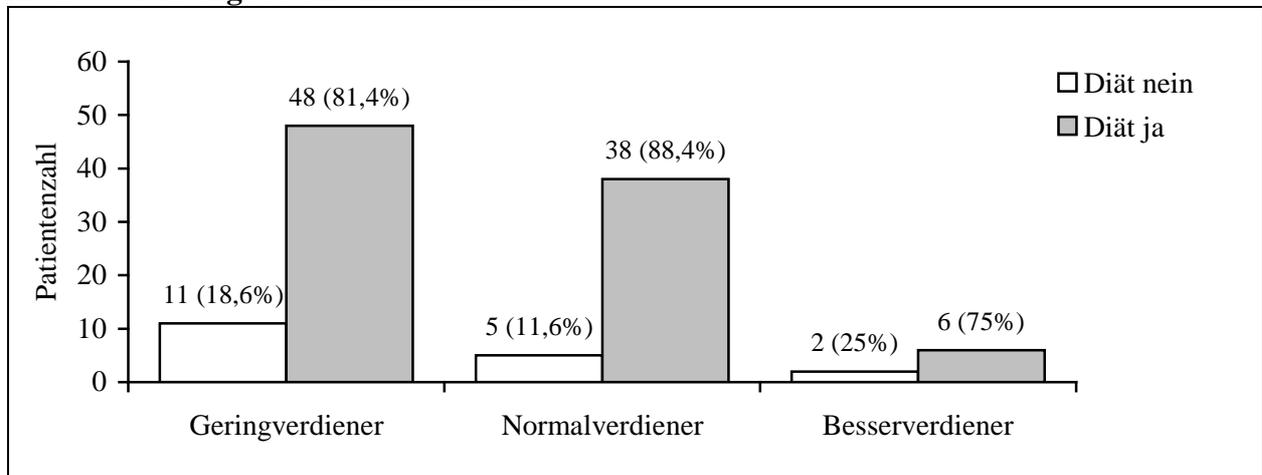
mittleren Dienst, Gruppe 5: Selbständige. Die Prozentangaben beziehen sich auf die Gesamtzahl jeder Untergruppe, Gruppe 1 und 2 N = 17, Gruppe 3 N = 71, Gruppe 4 N = 1, Gruppe 5 N = 5.

Es lässt sich kein statistischer Zusammenhang zwischen dem angegebenen Diätverhalten und dem Berufsstatus belegen (Chi-Quadrat: $R^2 = ,325$, $p = 0,988$).

3.1.3.4. Diät und Einkommen

Die Patienten wurden anhand ihrer Angabe zu Kindern und Einkommen in Gering-, Normal- und Besserverdiener eingruppiert (siehe 1.3.2.3.). Es sollte untersucht werden, ob die Patienten, die angeben keine Diät zu halten überwiegend in der Gruppe der Geringverdiener zu finden sind.

Abb. 33: Diätangabe und Einkommen



Einkommen Geringverdiener: weniger als 60 % des Netto-Äquivalenzeinkommen (NÄE),

Normalverdiener: 60-100 % NÄE, Besserverdiener: über 100 % NÄE

Die Prozentangaben beziehen sich auf die Gesamtzahl jeder Untergruppe, Geringverdiener N = 59, Normalverdiener N = 43, Besserverdiener N = 8.

Es lässt sich kein statistischer Zusammenhang zwischen der Angabe zur Diät und dem Einkommen belegen (Chi-Quadrat: $R^2 = 4,118$, $p = 0,533$).

3.1.3.5. Diät und psycho-sozialer Status

Es sollte untersucht werden, ob die Patienten, die angeben keine Diät zu halten seltener einen hohen psycho-sozialen Status aufweisen. Die Einteilung hinsichtlich des psycho-sozialen Status erfolgte wie unter 1.3. beschrieben mit Hilfe eines Punktsummenscores, dessen Mittelwert bei der Auswertung verwendet wurde.

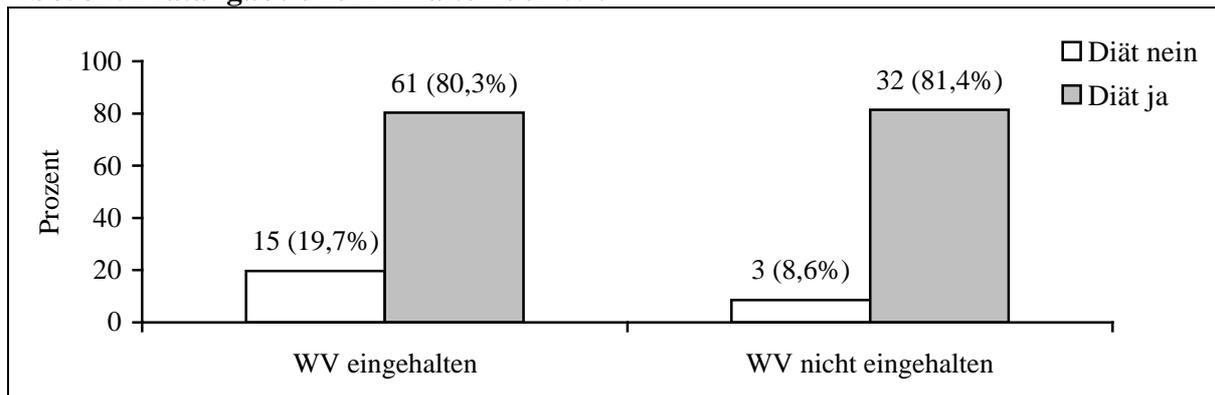
Diät	N	Mittelwert des Punktsummenscores	Standardabweichung
Nein	18 (16,2%)	6,56	1,247
Ja	93 (83,8%)	6,74	1,341
Gesamt	111 (100%)	6,71	1,323

Es lässt sich kein statistischer Zusammenhang zwischen dem aktuellen Diätverhalten und dem psycho-sozialen Statuts belegen (Mann-Whitney-U: $p = 0,434$).

3.1.3.6. Diät und Übereinstimmung von geplanter und tatsächlicher WV

Es wurde untersucht, ob bei Patienten, die keine Diät mehr befolgen, geplante und tatsächliche WV genauso häufig übereinstimmen, wie bei den Patienten, die sich an die Diät halten.

Abb. 34: Diätangabe und Einhalten der WV



Die Prozentangaben beziehen sich auf die Gesamtzahl jeder Untergruppe, WV eingehalten $N = 78$, WV nicht eingehalten $N = 35$.

Es lässt sich kein statistischer Zusammenhang zwischen der Angabe zur Diät und der Regelmäßigkeit der WV belegen (Chi-Quadrat: $R^2 = 2,199$, $p = 0,138$).

3.1.3.7. Diät und Beschwerden

Von den 111 Befragten gaben 93 an, noch eine Diät zu halten.

27 von ihnen verneinten körperliche oder psychische Probleme, 66 berichteten über mindestens ein Symptom. Detailliert sind diese Angaben in der vorliegenden Arbeit unter dem Abschnitt 3.1.7. „Welches sind die von den Patienten am häufigsten genannten Beschwerden“ zu finden. Bei den Studienteilnehmern mit normaler Ernährung berichteten 7 über gelegentliche Störungen und 11 waren beschwerdefrei.

Zusammenfassend lässt sich für Kapitel 3.1.3. feststellen, dass es keine statistisch belegbaren Zusammenhänge zwischen der Angabe der Patienten zur aktuellen Ernährung und dem psychosozio-ökonomischen Status gibt. Auch die zuletzt gemessene Phenylalaninkonzentration und die Einhaltung der Wiedervorstellungen korrelieren nicht mit der Diätangabe. Über Beschwerden berichteten sowohl Patienten, die eine Diät einhalten, als auch Betroffene, die dies nicht tun.

3.1.4. Stimmen die Angaben der Patienten zu ihren Phenylalaninkonzentrationen und den Wiedervorstellungen mit den Daten aus der Krankenakte überein?

3.1.4.1. Vergleich der Aktendaten mit den Angaben der Patienten (Pat.) hinsichtlich Phenylalaninkonzentration

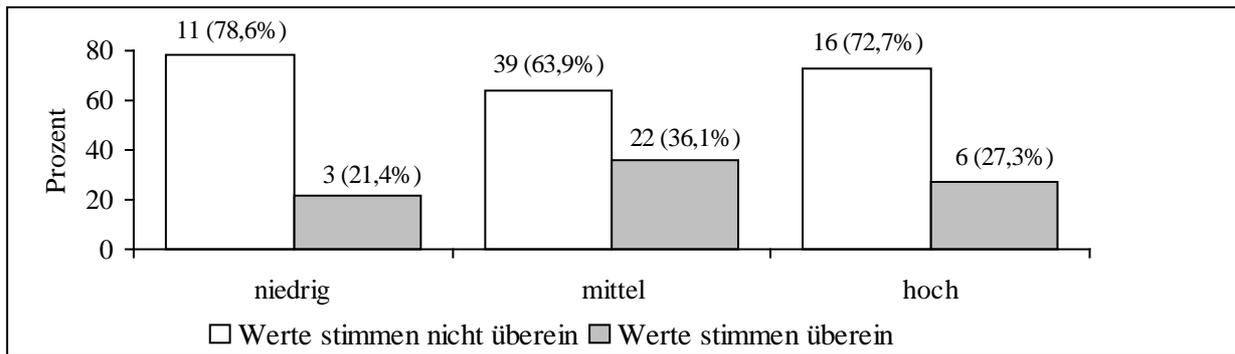
Die Patienten sollten in der Befragung die bei ihnen zuletzt gemessene Phenylalaninkonzentration angeben. Diese wurde mit den Angaben der Akte verglichen. Eine Abweichung von +/- 0,5 mg/dl wurde toleriert.

Nur 97 Befragte (87,3%) konnten dazu eine Angabe machen. Davon wichen 66 (59,5%) um mehr als 0,5 mg/dl vom Aktenwert ab.

Um herauszufinden, ob es eine Patientengruppe gibt, die häufiger die letzte Phenylalaninkonzentration korrekt benennen kann, wurde die Daten hinsichtlich psychosozio-ökonomischem Status, Geschlecht und Alter analysiert.

3.1.4.1.1. Vergleich der Angaben zur Phenylalaninkonzentration von Pat. und Akte hinsichtlich Ausbildung

Die Patienten wurden in der Befragung gebeten, ihre letzte Phenylalaninkonzentration anzugeben. Dieser Wert wurde mit der Angabe in der Patientenakte verglichen. Bezüglich der Ausbildung wurden die Patienten in die bereits mehrfach beschriebenen Gruppen eingeordnet.

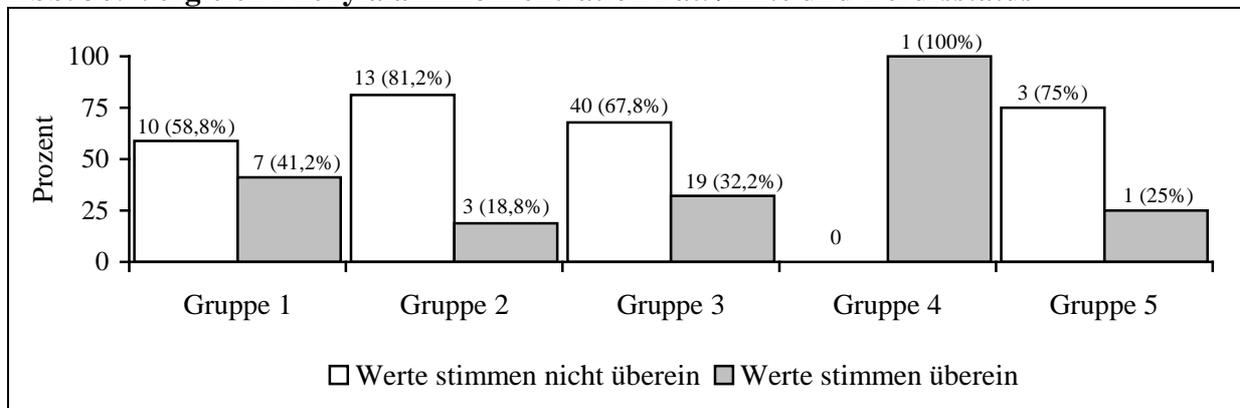
Abb. 35: Vergleich Phenylalaninkonzentration Pat./Akte und Ausbildung

Schulabschluss niedrig = kein Abschluss, Sonderschulabschluss, 9. Klasse, mittel = 9. oder 10. Klasse **und** Abschluss einer Berufsausbildung, hoch = Abitur, Abschluss einer Fachhochschule, Universitätsabschluss. Die Prozentangaben beziehen sich auf die Gesamtzahl jeder Untergruppe, niedrig N = 14, mittel N = 61, hoch N = 22.

Es ergibt sich kein statistischer Zusammenhang beim Vergleich der Phenylalaninkonzentration aus der Krankenakte mit den Angaben der Patienten und deren Ausbildung (Chi-Quadrat: $R^2 = 1,409$, $p = 0,494$).

3.1.4.1.2. Vergleich der Angaben zur Phenylalaninkonzentration von Pat. und Akte hinsichtlich Berufsstatus

Die Patienten wurden hinsichtlich ihres Berufsstatus in 5 Gruppen eingeteilt (siehe 1.3.2.2.)

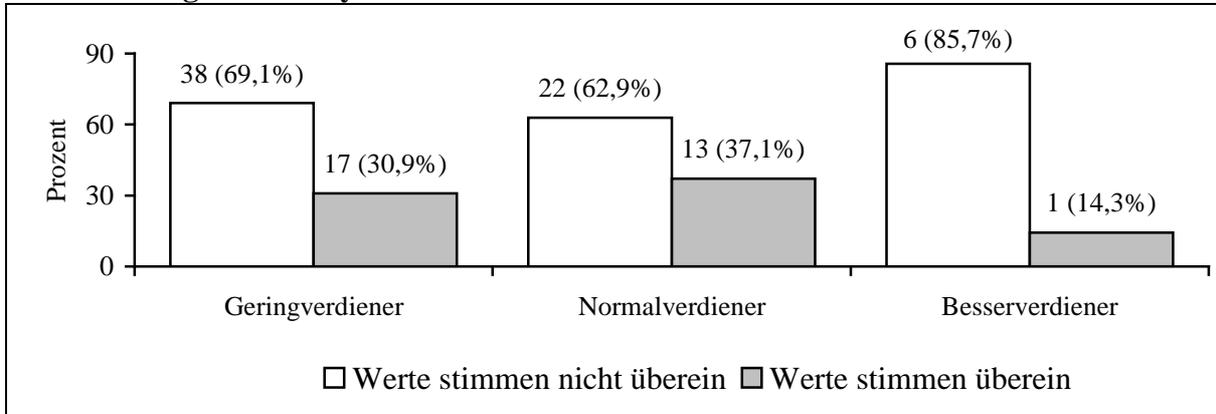
Abb. 36: Vergleich Phenylalaninkonzentration Pat. /Akte und Berufsstatus

Gruppe 1: Schüler, Arbeitssuchende, Hausfrauen, Gruppe 2: Ungelernte, Auszubildende, Studenten, Arbeiter in einer Behindertenwerkstatt, Gruppe 3: Angestellte, Gruppe 4: Beamte im mittleren Dienst, Gruppe 5: Selbständige. Die Prozentangaben beziehen sich auf die Gesamtzahl jeder Untergruppe, Gruppe 1 N = 17, Gruppe 2 N = 16, Gruppe 3 N = 59, Gruppe 4 N = 1, Gruppe 5 N = 4.

Es ergibt sich kein statistischer Zusammenhang beim Vergleich der Phenylalaninkonzentration aus der Akte mit den Angaben der Patienten und deren Berufsstatus (Chi-Quadrat: $R^2 = 4,168$, $p = 0,384$).

3.1.4.1.3. Vergleich der Angaben zur Phenylalaninkonzentration von Pat. und Akte hinsichtlich Einkommen

Abb. 37: Vergleich Phenylalaninkonzentration Pat./Akte und Einkommen



Geringverdiener: weniger als 60 % des Netto-Äquivalenzeinkommen (NÄE), Normalverdiener: 60-100 % NÄE, Besserverdiener: über 100 % NÄE. Die Prozentangaben beziehen sich auf die Gesamtzahl jeder Untergruppe, Geringverdiener N = 55, Normalverdiener N = 35, Besserverdiener N = 7.

Es ergibt sich kein statistischer Zusammenhang beim Vergleich der Phenylalaninkonzentration aus der Krankenakte mit den Angaben der Patienten und deren Einkommen (Chi-Quadrat: $R^2 = 3,092$, $p = 0,686$).

3.1.4.1.4. Vergleich der Angaben zur Phenylalaninkonzentration von Pat. und Akte hinsichtlich psycho-sozialem Status

Der Psycho-soziale Status wurde durch den Punktsommenscore (siehe Abschnitt 1.3.) ermittelt. Der Maximalwert betrug 8 Punkte.

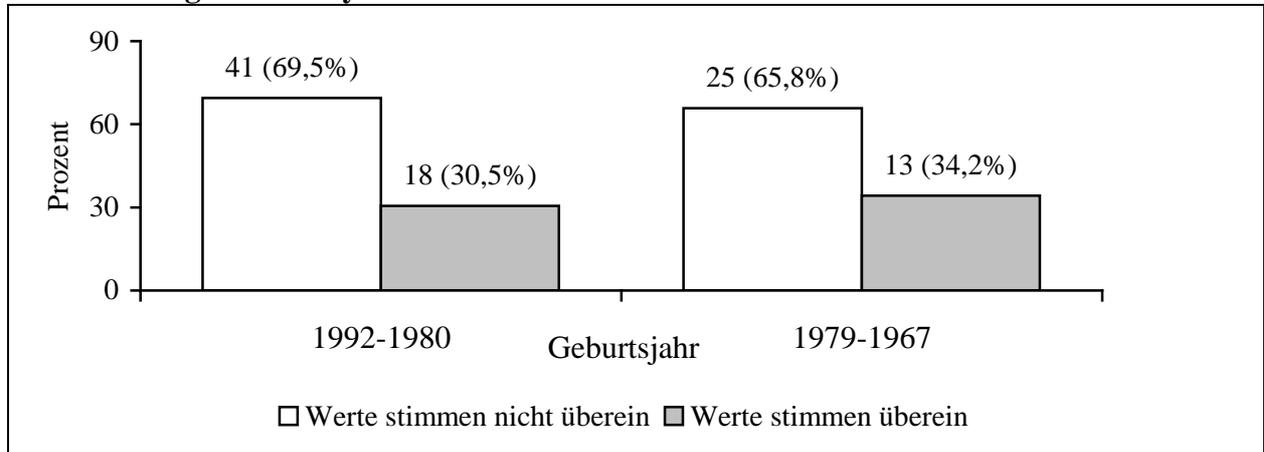
Phenylalaninkonzentration lt. Pat. = Phenylalaninkonzentration lt. Akte +/- 0,5	N	Mittelwert	Standardabweichung
nein	66 (68%)	7,03	1,163
ja	31 (32%)	6,68	1,326
Gesamt	97 (100%)	6,92	1,222

Es ergibt sich kein statistischer Zusammenhang beim Vergleich der Phenylalaninkonzentration aus der Krankenakte mit den Angaben der Patienten und deren psycho-sozialem Status (Chi-Quadrat: $R^2 = 1,689$, $p = 0,194$).

3.1.4.1.5. Vergleich der Angaben zur Phenylalaninkonzentration von Pat. und Akte hinsichtlich des Alters

Die Patienten wurden durch das Geburtsjahr in zwei Altersgruppen geteilt.

Abb. 38: Vergleich Phenylalaninkonzentration Pat./Akte und Alter

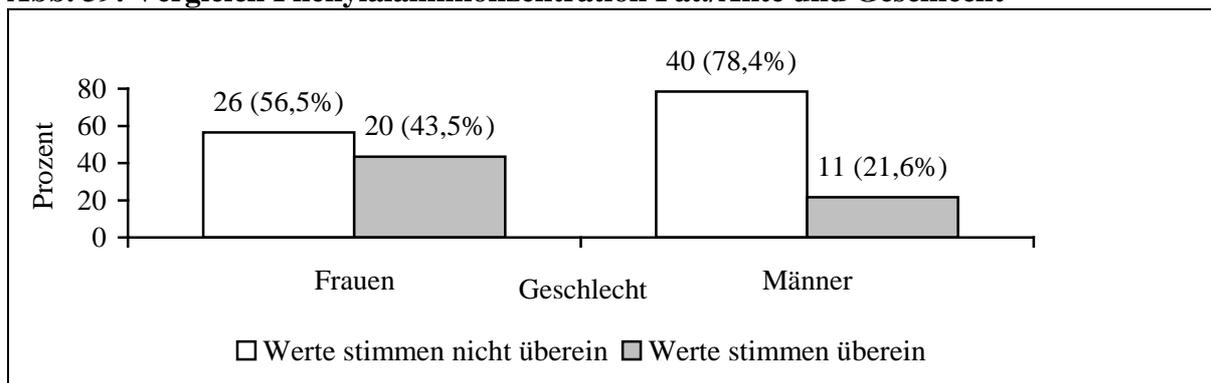


Die Prozentangaben beziehen sich auf die Gesamtzahl jeder Untergruppe, 1992-1980 N = 59, 1979-1967 N = 38.

Es ergibt sich kein statistischer Zusammenhang beim Vergleich der Phenylalaninkonzentration aus der Krankenakte mit den Angaben der Patienten und deren Alter (Chi-Quadrat: $R^2 = ,146$, $p = 0,703$).

3.1.4.1.6. Vergleich der Angaben zur Phenylalaninkonzentration von Pat. und Akte hinsichtlich Geschlecht

Abb. 39: Vergleich Phenylalaninkonzentration Pat./Akte und Geschlecht



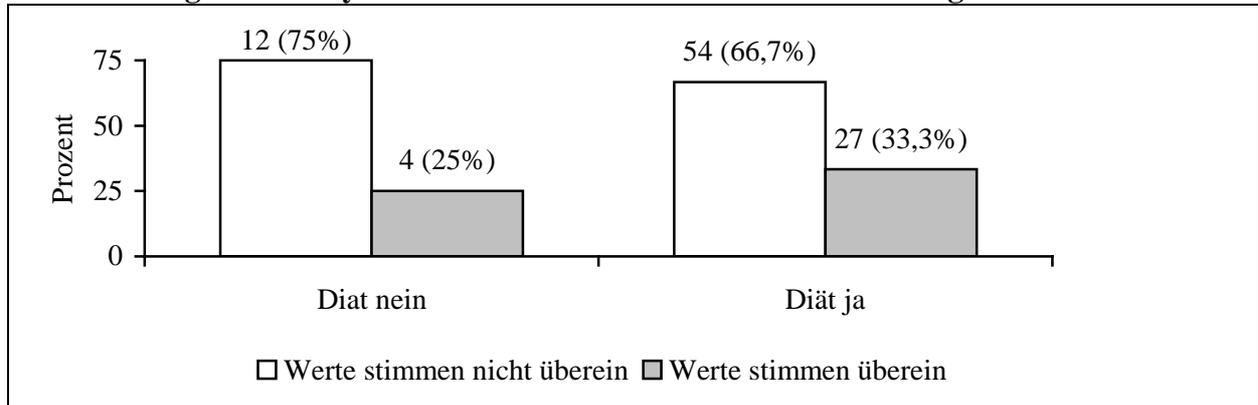
Die Prozentangaben beziehen sich auf die Gesamtzahl jeder Untergruppe, Frauen N = 46, Männer N = 51.

Frauen geben signifikant häufiger ihre zuletzt gemessene Phenylalaninkonzentration korrekt an (Chi-Quadrat: $R^2 = 5,339$, $p = 0,021$).

3.1.4.1.7. Vergleich der Angaben zur Phenylalaninkonzentration von Pat. und Akte hinsichtlich Diät

Es sollte untersucht werden, ob die vom Patienten genannte Phenylalaninkonzentration häufiger bei den Patienten, die angeben eine Diät zu halten, mit dem Aktenwert übereinstimmt.

Abb. 40: Vergleich Phenylalaninkonzentration Pat./Akte und Diätangabe



Die Prozentangaben beziehen sich auf die Gesamtzahl jeder Untergruppe, Diät nein N = 16, Diät ja N = 81.

Es lässt sich kein statistischer Zusammenhang beim Vergleich der Phenylalaninkonzentration aus der Krankenakte mit den Angaben der Patienten und deren aktueller Diätsituation belegen (Chi-Quadrat: $R^2 = ,427$, $p = 0,514$).

Zusammenfassung für Kapitel 3.1.4.1.:

Nur 97 (87,4%) der 111 Patienten konnten Angaben zu ihrer letzten Phenylalaninkonzentration machen. 66 (68%) dieser Patienten wichen in ihrer Aussage um mehr als 0,5 mg/dl vom Aktenwert ab. Frauen gaben signifikant häufiger einen mit der Akte übereinstimmenden Wert an als Männer.

Keinen Einfluss auf die Übereinstimmung zwischen Patientenangabe und Krankenakte hatten psycho-sozio-ökonomischer Status, aktuelles Diätverhalten und Alter.

3.1.4.2. Vergleich der Aktendaten mit den Angaben der Patienten hinsichtlich der WV

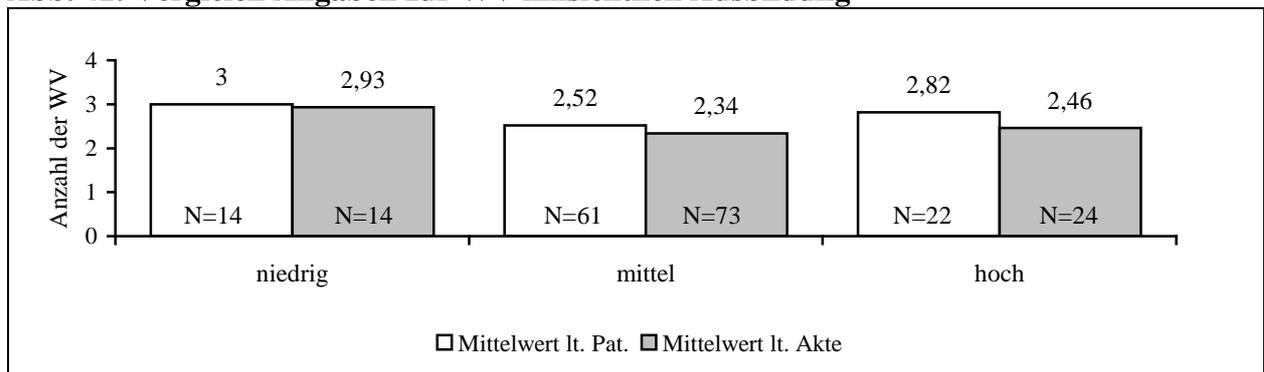
In allen 111 Akten waren Angaben über geplante und erfolgte Wiedervorstellungen ersichtlich. Nur 97 Interviewte konnte in der Befragung die vereinbarte Kontrollhäufigkeit angeben. Davon stimmte die Aussage mit den Aktendaten in 76 (78,4%) Fällen überein.

Für die Befragten waren überwiegend zwischen 1 und 4 Kontrollen ärztlich empfohlen. Bei 4 Frauen, die eine Schwangerschaft planten, waren es 5-7 Termine. Als Mittelwert für alle Interviewten ergaben sich auf ärztliche Empfehlung 2,44 Wiedervorstellungen im Jahr.

3.1.4.2.1. Vergleich WV lt. Pat. und Akte hinsichtlich Ausbildung

Es wurde untersucht, ob die Aussage der Patienten zur Anzahl der jährlichen WV bei den Betroffenen mit höherer Bildung öfter übereinstimmt.

Abb. 41: Vergleich Angaben zur WV hinsichtlich Ausbildung

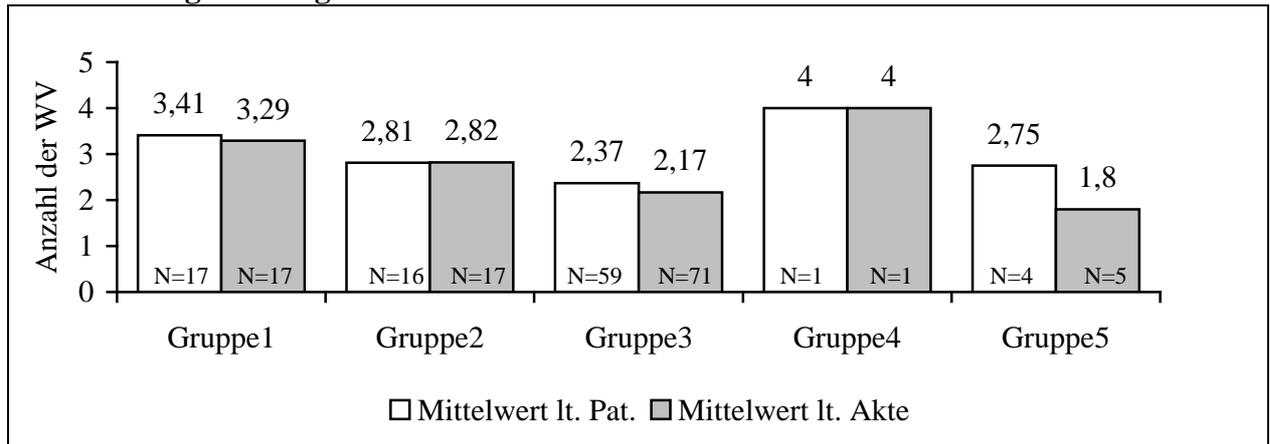


Schulabschluss niedrig = kein Abschluss, Sonderschulabschluss, 9. Klasse, mittel = 9. oder 10. Klasse **und** Abschluss einer Berufsausbildung, hoch = Abitur, Abschluss einer Fachhochschule, Universitätsabschluss. Gesamtzahl der Mittelwerte lt. Pat. N = 97, der Mittelwerte lt. Akte N = 111.

Es ergibt sich kein statistischer Zusammenhang beim Vergleich der WV aus der Krankenakte mit den Angaben der Patienten und deren Ausbildung (Kruskal-Wallis-Test: Chi-Quadrat = 2,772, $p = 0,250$).

3.1.4.2.2. Vergleich WV lt. Pat. und Akte hinsichtlich Berufsstatus

Es wurde untersucht, ob die Patienten, bei denen die angegebene Anzahl an WV mit den tatsächlich erfolgten übereinstimmt, häufiger in den Gruppen mit einem höheren Berufsstatus zu finden sind.

Abb. 42: Vergleich Angaben zur WV hinsichtlich Berufsstatus

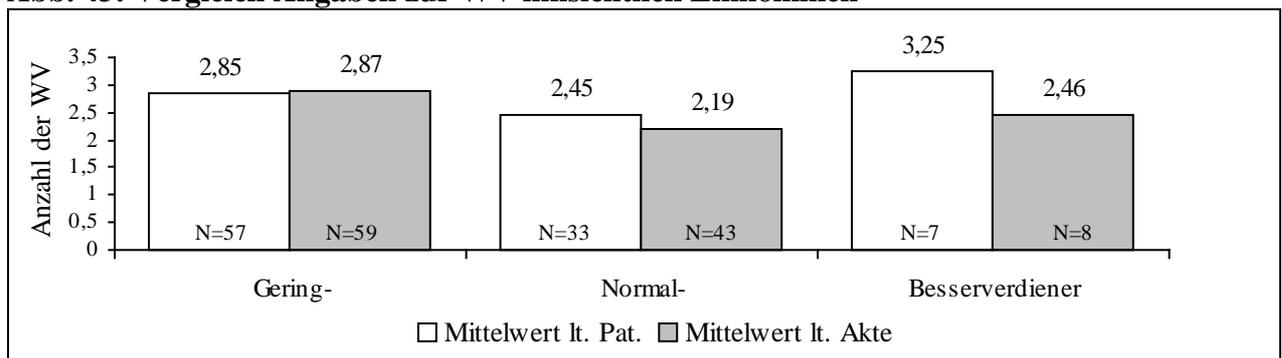
Gruppe 1: Schüler, Arbeitssuchende, Hausfrauen, Gruppe 2: Ungelernte, Auszubildende, Studenten, Arbeiter in einer Behindertenwerkstatt, Gruppe 3: Angestellte, Gruppe 4: Beamte im mittleren Dienst, Gruppe 5: Selbständige.

Gesamtzahl der Mittelwerte lt. Pat. N = 97, der Mittelwerte lt. Akte N = 111.

In der Gruppe der Patienten mit dem höchsten Berufsstatus unterscheidet sich die Anzahl der WV, die die Betroffenen angegeben, signifikant von den Aktdaten (Kruskal-Wallis Test: Chi-Quadrat = 14,558, $p = 0,006$). Unter Punkt 4.4.4.2. wird das diskutiert.

3.1.4.2.3. Vergleich WV lt. Pat. und Akte hinsichtlich Einkommen

Es sollte untersucht werden, ob Patienten, bei denen die angegebene Zahl der WV mit den tatsächlich erfolgten übereinstimmt, häufiger in einer bestimmten Einkommensschicht zu finden sind. Die Zuordnung zu Gering-, Normal- und Besserverdienern erfolgte wie unter Punkt 1.3.2.3.

Abb. 43: Vergleich Angaben zur WV hinsichtlich Einkommen

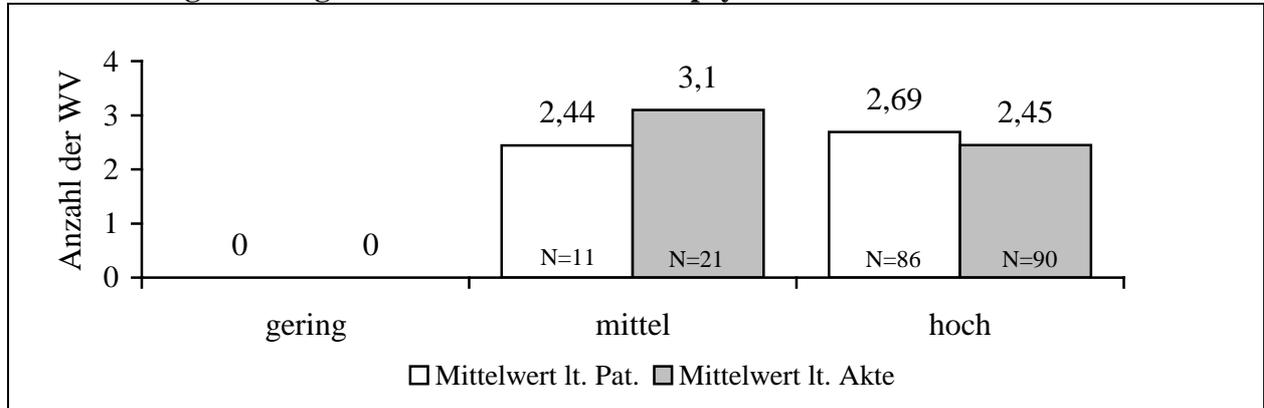
Geringverdiener: weniger als 60 % des Netto-Äquivalenzeinkommen (NÄE), Normalverdiener: 60-100 % NÄE, Besserverdiener: über 100 % NÄE. Gesamtzahl der Mittelwerte lt. Pat. N = 97, der Mittelwerte lt. Akte N = 111.

Es ergibt sich kein statistischer Zusammenhang beim Vergleich der WV aus der Krankenakte mit den Angaben der Patienten und deren Einkommen (Kruskal-Wallis Test: Chi-Quadrat = 6,367, $p = 0,272$).

3.1.4.2.4. Vergleich WV lt. Pat. und Akte hinsichtlich psycho-sozialem Status

Es sollte untersucht werden, ob die Patienten, bei denen die angegebene Anzahl der WV mit den tatsächlich erfolgten übereinstimmt, häufiger in der Gruppe mit hohem psycho-sozialem Status zu finden sind.

Abb. 44: Vergleich Angaben zur WV hinsichtlich psycho-sozialem Status



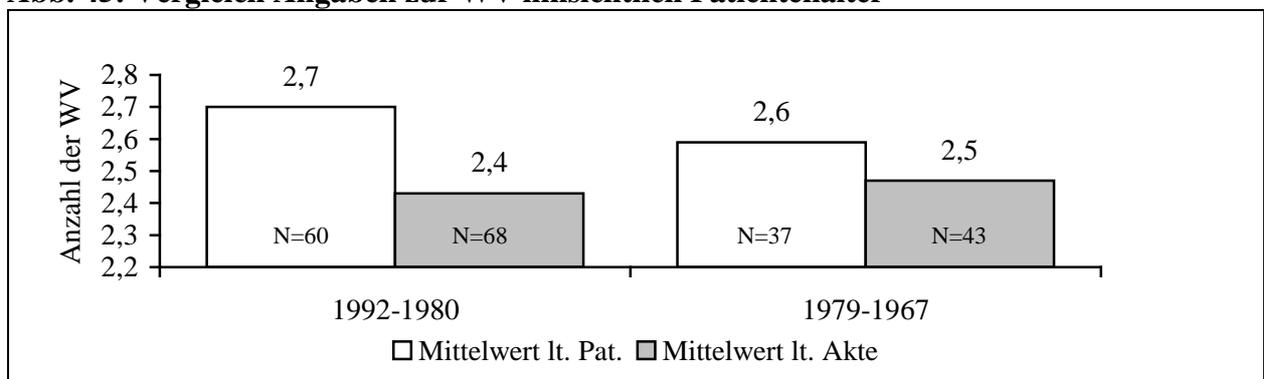
geringer Status 0-2 Punkte, mittlerer Status 3-5 Punkte, hoher Status 6-8 Punkte
Gesamtzahl der Mittelwerte lt. Pat. N = 97, der Mittelwerte lt. Akte N = 111.

Es ergibt sich kein statistischer Zusammenhang zwischen dem Vergleich der WV laut Akte/Patient und dem psycho-sozialen Status (Kruskal-Wallis Test: Chi-Quadrat = 7,082, $p = 0,132$).

3.1.4.2.5. Vergleich WV lt. Akte und Pat. hinsichtlich Alter

Es sollte untersucht werden, ob die Patienten, bei denen die angegebene Anzahl der WV mit den tatsächlich erfolgten übereinstimmt, häufiger in einer beiden Altersgruppen zu finden sind.

Abb. 45: Vergleich Angaben zur WV hinsichtlich Patientenalter



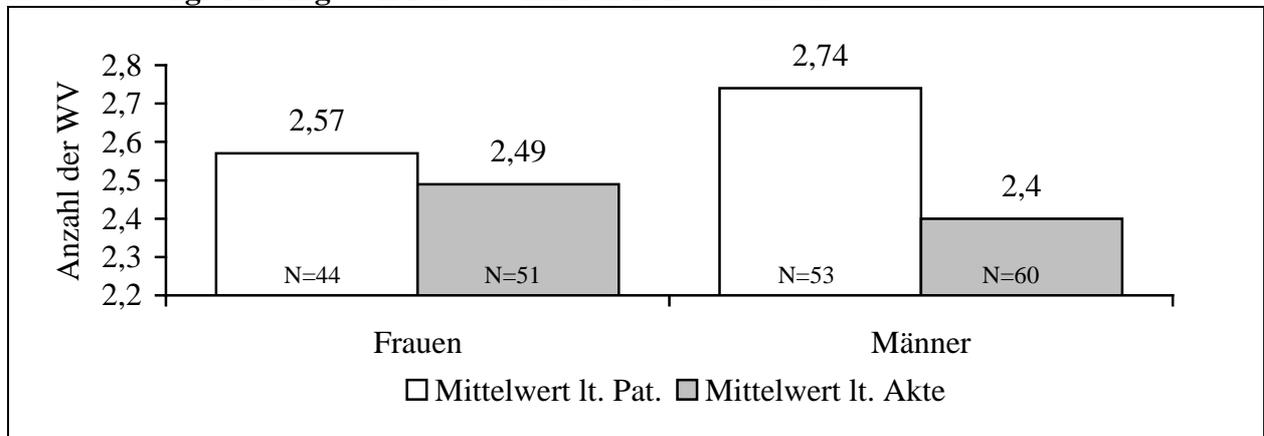
Gesamtzahl der Mittelwerte lt. Pat. N = 97, der Mittelwerte lt. Akte N = 111.

Es ergibt sich kein statistischer Zusammenhang beim Vergleich der WV aus der Krankenakte mit den Angaben der Patienten und deren Alter (Mann-Whitney-U: $p=0,604$).

3.1.4.2.6. Vergleich WV lt. Akte und Pat. hinsichtlich Geschlecht

Es sollte untersucht werden, ob die Patienten, bei denen die angegebene Anzahl der WV mit den tatsächlich erfolgten übereinstimmt, häufiger bei einem Geschlecht zu finden sind.

Abb. 46: Vergleich Angaben zur WV hinsichtlich Geschlecht



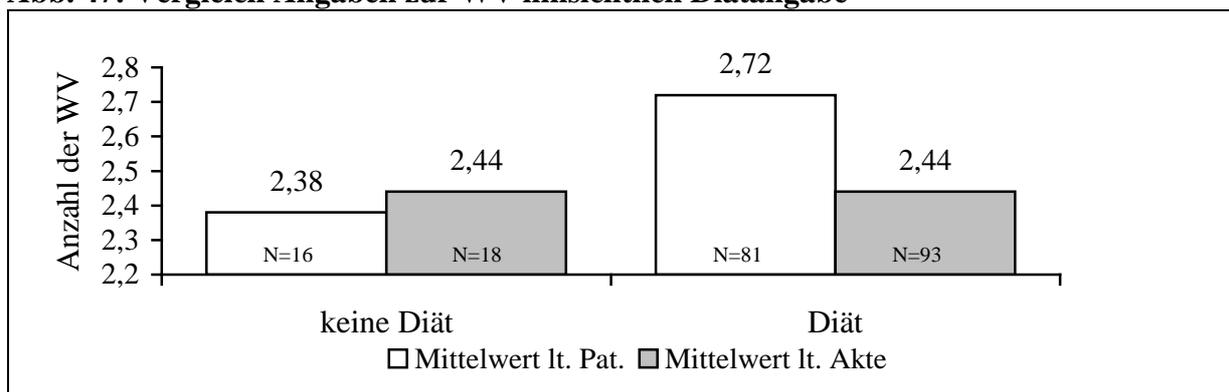
Gesamtzahl der Mittelwerte lt. Pat. N = 97, der Mittelwerte lt. Akte N = 111.

Es ergibt sich kein statistischer Zusammenhang beim Vergleich der WV aus der Krankenakte mit den Angaben der Patienten und deren Geschlecht (Mann-Whitney-U: $p=0,458$).

3.1.4.2.7. Vergleich WV lt. Pat. und Akte hinsichtlich aktueller Diät

Es sollte untersucht werden, ob die Patienten, bei denen die angegebene Anzahl der WV mit den tatsächlich erfolgten übereinstimmt, häufiger in der Gruppe, die aktuell noch eine Diät einhält zu finden sind.

Abb. 47: Vergleich Angaben zur WV hinsichtlich Diätangabe



Gesamtzahl der Mittelwerte lt. Pat. N = 97, der Mittelwerte lt. Akte N = 111.

Es gibt keinen statistischen Zusammenhang zwischen der Angabe zur aktuellen Diät und dem Vergleich der WV nach Aussage des Patienten und Eintrag in der Akte (Mann-Whitney-U: $p=0,241$).

Zusammenfassung Kapitel 3.1.4.2.:

Von den 111 befragten Patienten konnten nur 97 (87,4%) angeben, wie viele Kontrolltermine jährlich vereinbart wurden. Von diesen Antworten waren 76 (78,4%) korrekt. Die Übereinstimmung zwischen den, nach Aussage der Patienten, vereinbarten Wiedervorstellungen und den Daten in der Krankenakte war unabhängig von Ausbildung, Einkommen, psychosozialem Status, Alter und Geschlecht.

Hinsichtlich des Berufsstatus ergab sich, dass Patienten mit höherer beruflicher Position signifikant häufiger mit ihren Angaben von den Akteneinträgen abweichen.

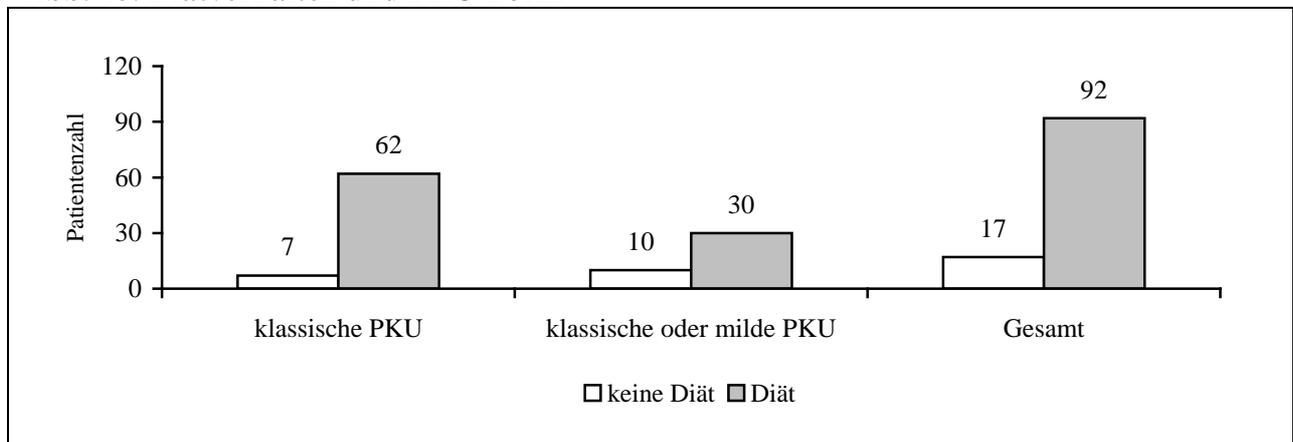
3.1.5. Wie lange halten die Patienten die Diät ein?

Im Abschnitt 3.1.3. der vorliegenden Arbeit wurden die Inhalte der PKU-Diät formuliert.

93 Befragte berichteten aktuell eine eiweißarme Ernährung einzuhalten. 62 von ihnen gaben an, dass die Therapie im Krankheitsverlauf angepasst wurde. Diese Anpassung erfolgte in einigen Fällen durch Erhöhung der Phenylalanintoleranz bzw. Eiweißmenge bei gleichbleibender Ziel-Phenylalaninkonzentration und zum anderen durch die Anhebung des Zielwertes entsprechend der Altersklassenempfehlung der APS (siehe Kapitel 1.1.6.). 18 Patienten gaben zu, die Diät beendet zu haben.

Für einen großen Teil der Befragten konnte die PAH-Mutation aus der Akte entnommen werden und damit die PKU-Form eingeschätzt werden. Von den so als Patienten mit klassischer PKU identifizierten 69 Befragten, hielten sich 62 an die Therapieempfehlung. 7 der Patienten ernährten sich dagegen normal. Bei den 38 nicht eindeutig zuzuordnenden Fällen, beachteten 29 die Ernährungseinschränkungen, 9 taten das nicht. 2 Patientinnen mit Hyperphenylalaninämie hielten wegen Kinderwunsch zur Zeit der Befragung eine Diät, um Phenylalaninkonzentrationen unter 4mg/dl zu erreichen.

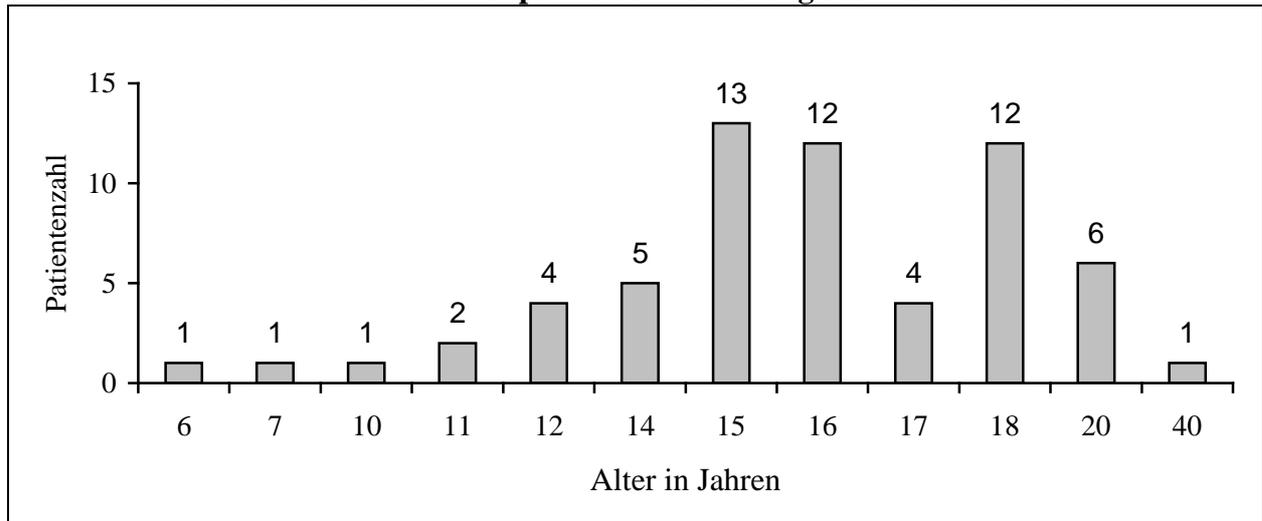
Abb. 48: Diätverhalten und PKU-Form



Entsprechend den Empfehlungen der Arbeitsgemeinschaft Pädiatrische Stoffwechselstörungen liegt der Grenzwert für die Serum-Phenylalaninkonzentration nach dem 16. Lebensjahr bei 20mg/dl und damit höher, als in den jüngeren Altersklassen. Das bedeutet, dass die Betroffenen mit zunehmendem Alter etwas mehr Phenylalanin aufnehmen dürfen.

Das Durchschnittsalter dieser Therapielockerung lag bei unseren Befragten bei 14,45 Jahren.

Abb.49: Alter der Patienten zum Zeitpunkt der Lockerung des Diätverhaltens



Gesamtzahl der Patienten, die eine Diätanpassung angaben, N = 62.

Die Diätkontrolle erfolgt über die Phenylalaninkonzentration im Blut. Der Medianwert der zuletzt gemessenen Phenylalaninkonzentration der 111 Befragten lag bei 14,48 mg/dl.

Von 109 volljährigen Befragten mit klassischer oder milder PKU gaben 92 (84,4%) an, sich weiterhin an die Therapieempfehlung zu halten. Mindestens 7 (6,4%) Patienten mit klassischer PKU, für die die Diät empfohlen ist, beachten die Kosteneinschränkungen nach eigenen Angaben jedoch nicht mehr.

Mit durchschnittlich 14,45 Jahren erfolgte eine Lockerung der Diät durch Anhebung der Phenylalanintoleranz. Nach dem 16. Lebensjahr ist das durch die Erhöhung des Grenzwertes für die Phenylalaninkonzentration (Empfehlung der Arbeitsgemeinschaft Pädiatrischer Stoffwechselstörungen) möglich.

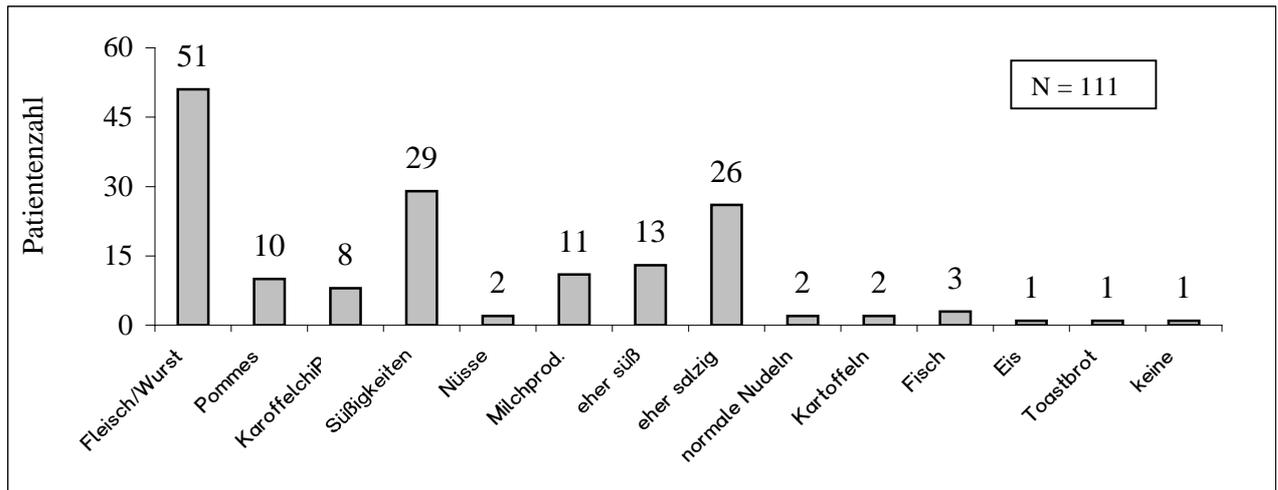
3.1.6. Womit werden die meisten Diätfehler gemacht?

Die befragten Patienten wurden gebeten anzugeben, welche Diätfehler sie gelegentlich begehen. Im Rahmen der Arbeit wurden speziell abgefragt: Fleisch/Wurst/Döner, Pommes, Kartoffelchips, Süßigkeiten, Nüsse, Milch/-produkte, eher Salziges, eher Süßes.

Mehrfachnennungen waren möglich. Nur ein Patient gab an, nie Ernährungsfehler begangen zu haben.

Als Diätfehler am häufigsten genannt wurden Fleisch und Wurst. Fast die Hälfte der Patienten berichtet diese Lebensmittel gelegentlich zu konsumieren. Weniger als ein Drittel der Befragten lässt sich durch Süßigkeiten verführen.

Abb.50: Diätfehler

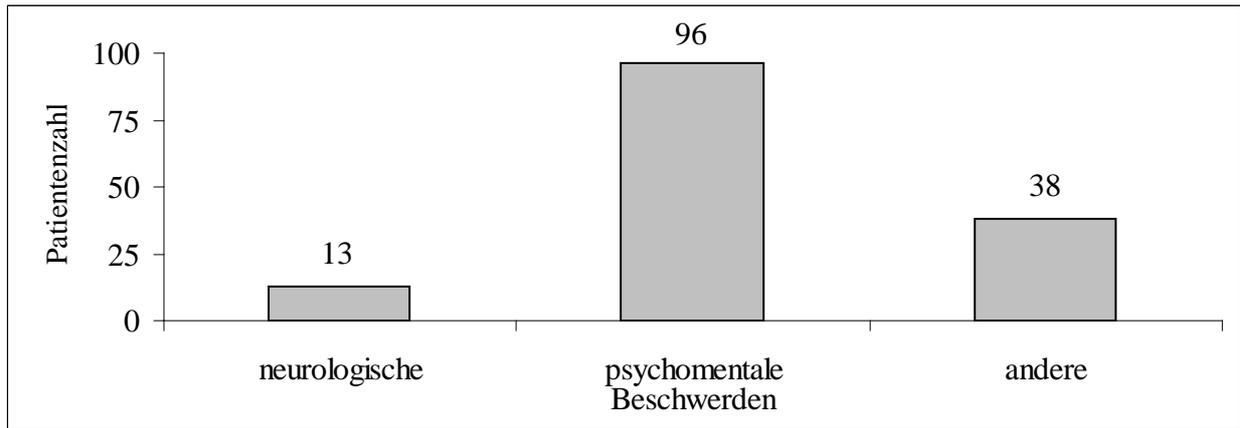


Bis auf einen Patienten gaben alle Befragten Diätfehler zu.

3.1.7. Welches sind die von den Patienten am häufigsten genannten Beschwerden?

Unter dem Abfragepunkt „Gesundheit“, sollten die Patienten über eventuelle Beschwerden berichten. Speziell abgefragt wurden: Allergie, Zittern der Hände (Tremor), Ungeschicklichkeit von Armen oder Beinen (Ataxie), erhöhte Muskelspannung (Tonus), Koordinations- oder Sprachstörungen, Aufmerksamkeits- und Konzentrationsschwäche und Platzangst.

Mehrfachnennungen waren erlaubt. 41 Patienten berichteten nie derartige Probleme bei sich wahrzunehmen. Bei den übrigen wurde am häufigsten über Konzentrations- und Aufmerksamkeitsstörungen geklagt. Von den Studienteilnehmern wurde außerdem Reizbarkeit häufig genannt. Zu allen anderen Symptomen gab es nur vereinzelte Meldungen. Für die Darstellung wurden die Angaben in folgenden Gruppen zusammengefasst: neurologische Beschwerden, psychomentele Beschwerden und andere.

Abb.51: Beschwerden

Zur neurologischen Gruppe zählten: Tremor, Ataxie, Tonuserhöhung und Sprachstörung. Psychomentele Probleme waren: Aufmerksamkeits- und Konzentrationsstörung, Reizbarkeit, Platzangst und Depression. Allergie, Kopfschmerz und allgemeine Leitungsminderung bildeten die dritte Gruppe.

Von den 111 befragten PKU-Patienten gaben 41(36,9%) an, nie Beschwerden im Zusammenhang mit ihrer Stoffwechselerkrankung zu bemerken. Von den übrigen wurde am häufigsten über Aufmerksamkeits- und Konzentrationsstörungen im Zusammenhang mit der aktuellen Stoffwechsellage berichtet. 32 Patienten äußerten allergische Symptome bei Kontakt mit Tieren, Pollen oder Lebensmitteln (Äpfel, Erdbeeren).

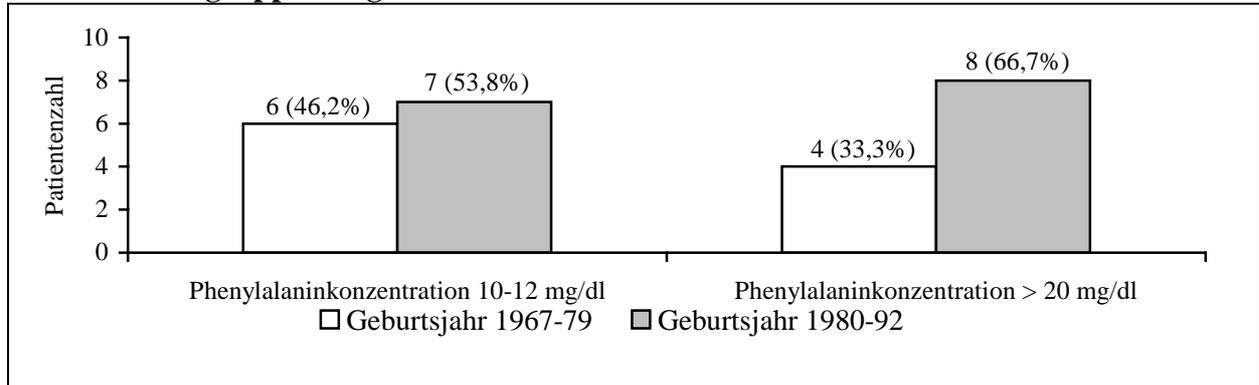
3.1.8. Vergleich von Patienten mit Phenylalaninkonzentrationen über 20 mg /dl und Patienten mit Werten zwischen 10 -12 mg/dl

Für die erwachsenen PKU-Patienten gilt in Deutschland seit 1999 die Empfehlung, eine Phenylalaninkonzentration unter 20 mg/dl einzuhalten. Ausgenommen sind davon Schwangere, die zur Vermeidung einer maternalen PKU wesentlich tiefere Zielwerte anstreben sollen. 12 der 111 befragten Patienten, hatten nach Aktenlage in der letzten Blutkontrolle einen über den Empfehlungen liegenden Wert. Es interessierte, ob sich dieses Kollektiv von Patienten mit Werten im empfohlenen Bereich, unterscheidet. Geprüft wurde das in bezug auf psycho-sozio-ökonomischen Status, Alter, Geschlecht, aktuell geäußertem Diätverhalten und Regelmäßigkeit der WV. Die Vergleichsgruppe sollte Patienten mit klassischer PKU, die unter Therapie Phenylalaninkonzentration unter 20 mg/dl aufweisen, umfassen und zahlenmäßig der anderen Gruppe entsprechen. So wurden 13 Patienten mit Phenylalaninkonzentrationen zwischen 10 bis 12 mg/dl ausgewählt.

3.1.8.1. Untergruppenvergleich hinsichtlich Alter

Zunächst wurde untersucht, ob sich in der Untergruppe mit den überhöhten Phenylalaninkonzentrationen überwiegend jüngere oder ältere Patienten befinden. Die Zuordnung in die beiden Altersgruppen erfolgte anhand des Geburtsjahres.

Abb.52: Untergruppenvergleich hinsichtlich Alter



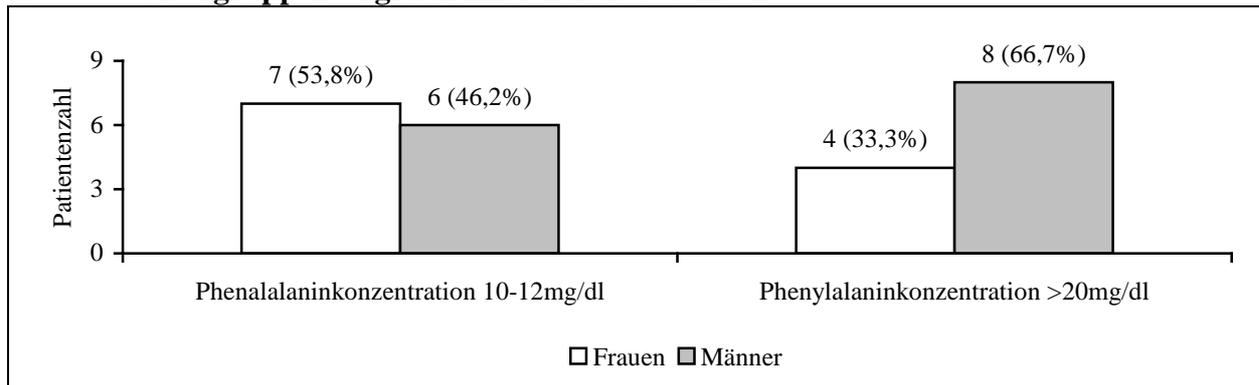
Die Prozentangaben beziehen sich auf die Gesamtzahl der Pat. jeder Untergruppe, Phenylalaninkonzentration 10-12 mg/dl N = 13, Phenylalaninkonzentration > 20 mg/dl N = 12.

Es gibt keinen statistisch belegbaren Altersunterschied zwischen den beiden Untergruppen (Chi-Quadrat: $R^2 = ,427$, $p = 0,513$ / exakter Test nach Fisher: $p = 0,688$).

3.1.8.2. Untergruppenvergleich hinsichtlich Geschlecht

Es wurde untersucht, ob in der Gruppe mit den überhöhten Phenylalaninkonzentrationen mehr Männer oder Frauen zu finden sind.

Abb. 53: Untergruppenvergleich hinsichtlich Geschlecht



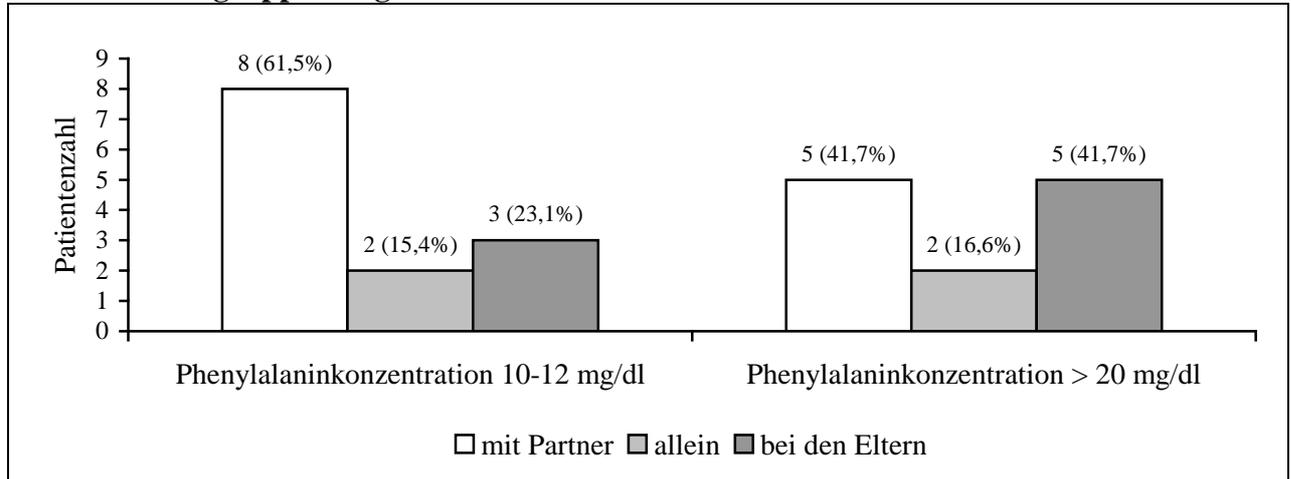
Die Prozentangaben beziehen sich auf die Gesamtzahl der Pat. jeder Untergruppe, Phenylalaninkonzentration 10-12 mg/dl N = 13, Phenylalaninkonzentration > 20 mg/dl N = 12.

In der Gruppe mit Phenylalaninkonzentrationen über 20 mg/dl sind tendenziell mehr Männer vertreten (Chi-Quadrat: $R^2 = 1,066$, $p = 0,302$ / exakter Test nach Fisher: $p = 0,428$). Das Ergebnis ist jedoch nicht signifikant.

3.1.8.3. Untergruppenvergleich hinsichtlich Wohnsituation

Der psycho-soziale Status wird unter anderem durch die Wohnsituation geprägt. Dabei unterscheiden wir zwischen den in einer Partnerschaft lebenden Patienten, den Singles und den bei den Eltern lebenden Betroffenen.

Abb. 54: Untergruppenvergleich hinsichtlich Wohnsituation



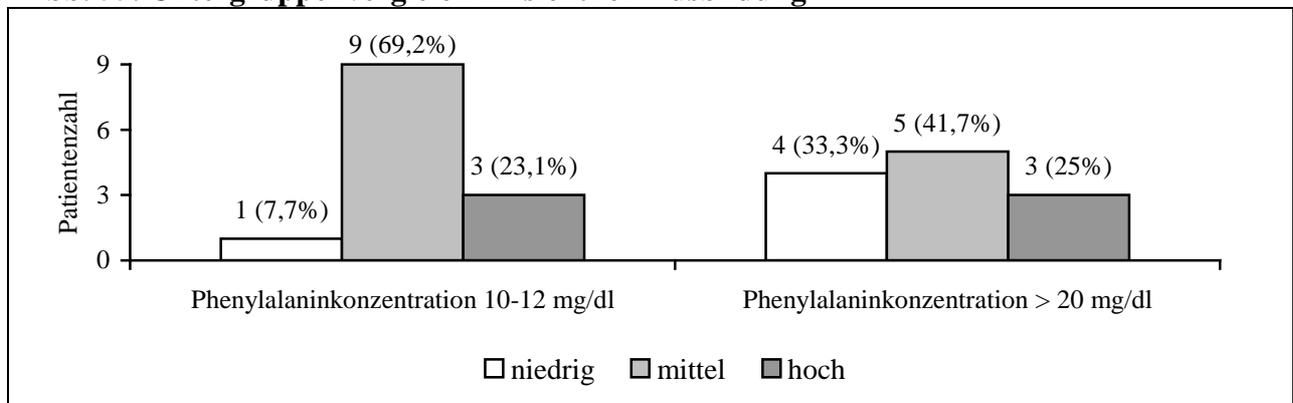
Die Prozentangaben beziehen sich auf die Gesamtzahl der Pat. jeder Untergruppe, Phenylalaninkonzentration 10-12 mg/dl N = 13, Phenylalaninkonzentration > 20 mg/dl N = 12.

In der Gruppe der zu den hohen Phenylalaninkonzentrationen befinden sich tendenziell mehr bei den Eltern lebende Patienten (Chi-Quadrat: $R^2 = 1,154$, $p = 0,562$). Das Ergebnis ist nicht signifikant.

3.1.8.4. Untergruppenvergleich hinsichtlich Ausbildung

Beim Vergleich der Untergruppen wurden alle Abschlüsse in den Gruppen niedrig, mittel und hoch zusammengefasst.

Abb. 55: Untergruppenvergleich hinsichtlich Ausbildung



Schulabschluss niedrig = kein Abschluss, Sonderschulabschluss, 9. Klasse, mittel = 9. oder 10. Klasse **und** Abschluss einer Berufsausbildung, hoch = Abitur, Abschluss einer Fachhochschule, Universitätsabschluss. Die Prozentangaben beziehen sich auf die Gesamtzahl der Patienten jeder

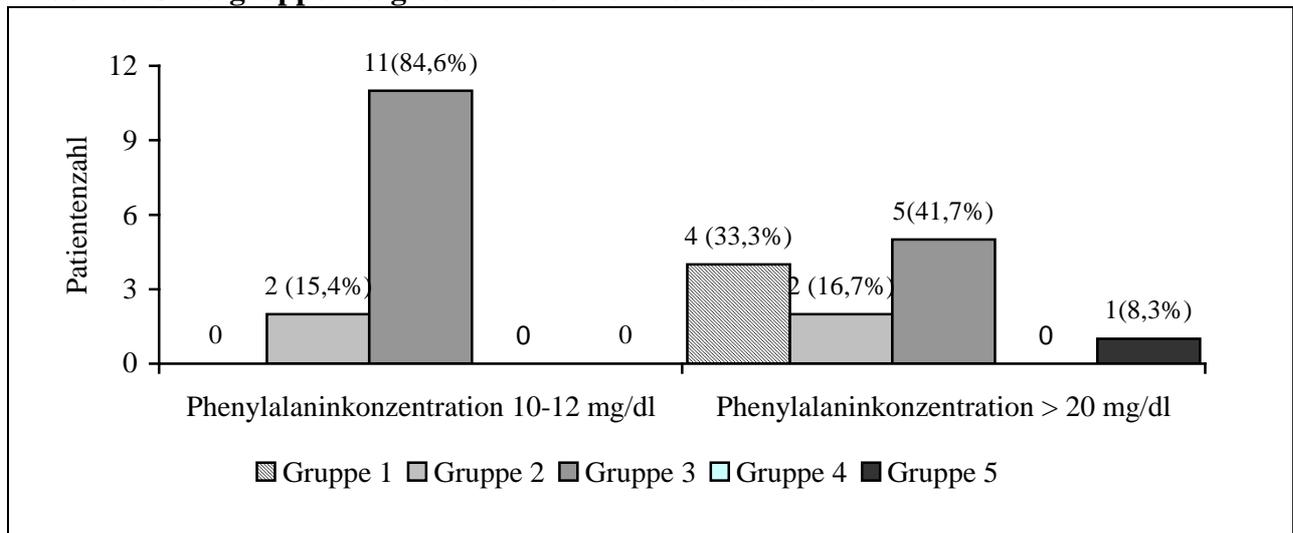
Untergruppe, Phenylalaninkonzentration 10-12 mg/dl N = 13, Phenylalaninkonzentration > 20 mg/dl N = 12.

Es gibt keine statistischen Unterschiede hinsichtlich der Ausbildung zwischen den beiden Untergruppen (Chi-Quadrat: $R^2 = 7,305$, $p = 0,294$).

3.1.8.5. Untergruppenvergleich hinsichtlich Berufsstatus

Die Patienten wurden durch ihren Berufsstatus in 5 Gruppen eingeteilt (siehe Abschnitt 1.3.1.2.). Die Gruppe 4 (einfache Beamte) war in beiden Untergruppen nicht vertreten.

Abb. 56: Untergruppenvergleich hinsichtlich Berufsstatus

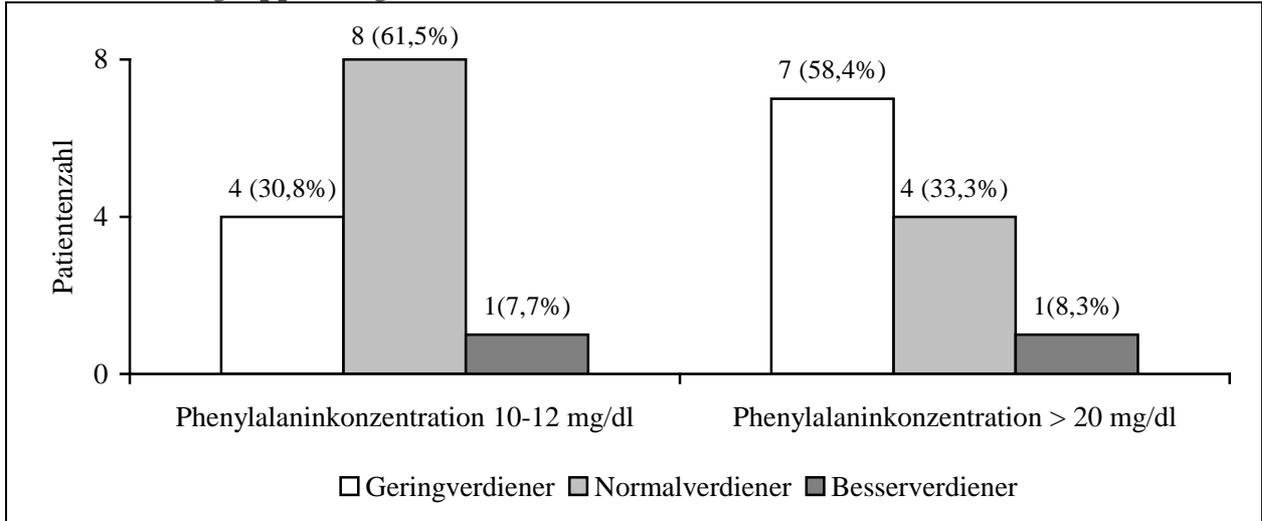


Gruppe 1: Schüler, Arbeitssuchende, Hausfrauen, Gruppe 2: Ungelernte, Auszubildende, Studenten, Arbeiter in einer Behindertenwerkstatt, Gruppe 3: Angestellte, Gruppe 4: Beamte im mittleren Dienst, Gruppe 5: Selbständige. Die Prozentangaben beziehen sich auf die Gesamtzahl der Patienten jeder Untergruppe, Phenylalaninkonzentration 10-12 mg/dl N = 13, Phenylalaninkonzentration > 20 mg/dl N = 12.

Es gibt keinen statistischen Unterschied hinsichtlich des Berufsstatus zwischen den beiden Untergruppen (Chi-Quadrat: $R^2 = 7,222$, $p = 0,065$).

3.1.8.6. Untergruppenvergleich hinsichtlich Einkommen

Es wurde untersucht, ob sich in der Gruppe der Patienten mit überhöhten Phenylalaninkonzentrationen mehr Gering-, Normal- oder Besserverdiener finden lassen. Die Einschätzung der Einkommenssituation erfolgte wie unter Punkt 1.3.2.3. aufgeführt. In beiden Untergruppen war kein Patient mit Kind und Einkommen über 1700 € vertreten. Für die Darstellung im Diagramm wurden die Verdienstgruppen: gering, normal und besser aufgeführt, ohne zwischen kinderlosen und Patienten mit Kind zu unterscheiden.

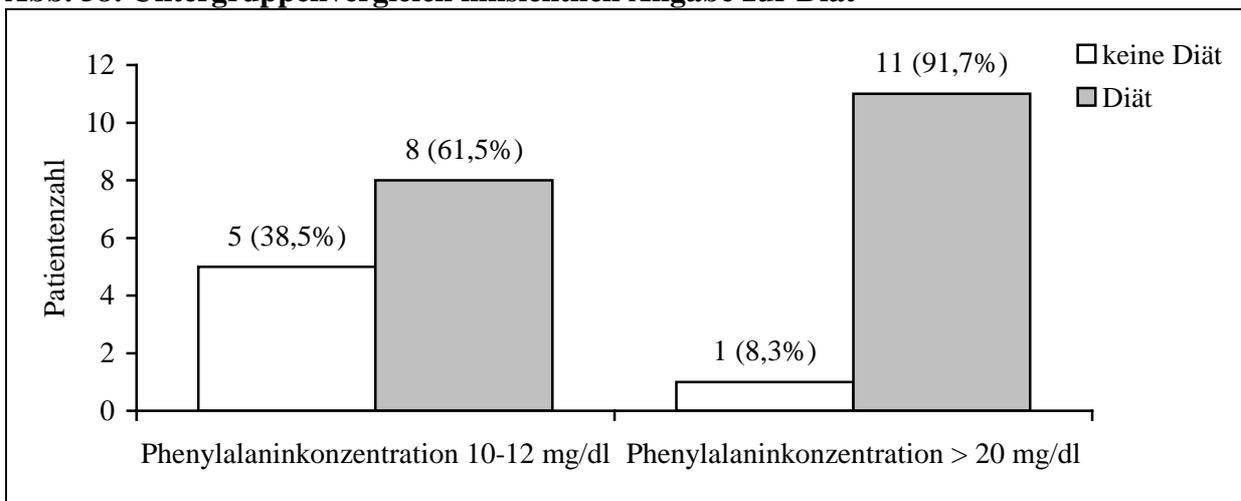
Abb. 57: Untergruppenvergleich hinsichtlich Einkommen

Geringverdiener: weniger als 60 % des Netto-Äquivalenzeinkommen (NÄE), Normalverdiener: 60-100 % NÄE, Besserverdiener: über 100 % NÄE. Die Prozentangaben beziehen sich auf die Gesamtzahl der Patienten jeder Untergruppe, Phenylalaninkonzentration 10-12 mg/dl N = 13, Phenylalaninkonzentration > 20 mg/dl N = 12.

Es gibt keinen statistischen Unterschied hinsichtlich der Einkommenssituation zwischen den beiden Untergruppen (Chi-Quadrat: $R^2 = 2,965$, $p = 0,564$).

3.1.8.7. Untergruppenvergleich hinsichtlich Diät

Die Aussage der Erkrankten zu ihrer aktuellen Ernährungssituation wurde in beiden Untergruppen untersucht.

Abb. 58: Untergruppenvergleich hinsichtlich Angabe zur Diät

Die Prozentangaben beziehen sich auf die Gesamtzahl der Pat. jeder Untergruppe, Phenylalaninkonzentration 10-12 mg/dl N = 13, Phenylalaninkonzentration > 20 mg/dl N = 12.

In der Untergruppe der Patienten mit zu hohen Phenylalaninkonzentrationen, gaben die Befragten tendenziell häufiger an, noch eine Diät zu halten (Chi-Quadrat: $R^2 = 3,105$, $p = 0,078$ / exakter Test nach Fisher: $p = 0,160$). Die Aussage der Patienten zu ihrem aktuellen Diät-Verhalten lässt sich nicht überprüfen. Es ist vorstellbar, dass die Betroffenen mit den überhöhten Phenylalaninkonzentrationen durchaus wissen, dass sie noch eine Diät halten sollten. Daher geben sie in der Befragung das Einhalten der Ernährungseinschränkung an, obwohl das vermutlich nicht der Realität entspricht.

3.1.8.8. Untergruppenvergleich hinsichtlich psycho-sozialem Status

Für beide Untergruppen wurde analysiert, ob sich der Punktsummenscore (siehe Abschnitt 1.3.) unterscheidet.

	N	Mittelwert	Standardabweichung
Phenylalaninkonzentration 10-12 mg/dl	13	7	1,225
Phenylalaninkonzentration > 20 mg/dl	12	5,92	1,621
Gesamt	25	6,48	1,503

Es ergibt sich kein statistischer Zusammenhang hinsichtlich des psycho-sozialen Status zwischen beiden Gruppen (Mann-Whitney-U: $p = ,110$).

3.1.8.9. Untergruppenvergleich hinsichtlich Übereinstimmung von geplanter und tatsächlicher WV

	N	Mittelwert	Standardabweichung
Phenylalaninkonzentration 10-12 mg/dl	12	2,08	0,669
Phenylalaninkonzentration > 20 mg/dl	12	3,17	1,030
Gesamt	24	2,63	0,490

Patienten mit Phenylalaninkonzentrationen über 20mg/dl geben signifikant häufigere Wiedervorstellungen an, als sie tatsächlich einhalten (Mann-Whitney-U: $p = ,0009$).

Zusammenfassung des Untergruppenvergleiches:

Die statistische Auswertung der Untergruppen ergab keine Unterschiede hinsichtlich Ausbildung, Berufsstatus, Einkommen, psycho-sozialem Status und Alter. In der Tendenz hatten mehr Männer eine Phenylalaninkonzentration > 20 mg/dl. Außerdem befanden sich tendenziell mehr Patienten, die angaben aktuell noch eine Diät zu halten und Befragte, die noch bei den Eltern wohnen, in der Gruppe mit den zu hohen Phenylalaninkonzentrationen. Diese Ergebnisse sind jedoch statistisch nicht signifikant.

Hinsichtlich geplanter und tatsächlicher Wiedervorstellung gab es bei den Patienten mit den Phenylalaninkonzentrationen im empfohlenen Bereich signifikant häufiger eine Übereinstimmung als bei Patienten mit zu hohen Werten.

3.2. weitere Ergebnisse der Befragung

Die Prozentangaben beziehen sich auf die Gesamtzahl der befragten Patienten, N = 111.

61 Patienten (54,9%) haben eine Fahrerlaubnis.

23 Patienten (20,7%) haben einen Schwerbeschädigtenausweis.

34 Patienten (30,6%) wurden (nach eigenen Angaben) wegen Entwicklungsverzögerungen 1 Jahr später eingeschult.

13 Patienten (11,7%) mussten wegen eingeschränkter Leistungen die Schule wechseln.

26 Patienten (23,4%) haben mindestens eine Klasse wiederholen müssen.

15 Patienten (13,5%) haben eine Ausbildung abgebrochen und später eine andere abgeschlossen.

10 Patienten (9%) haben 2 abgeschlossene Ausbildungen.

Alle männlichen Patienten wurden hinsichtlich der Wehrpflicht ausgemustert.

Keiner der Patienten ernährte sich aktuell nach einem schriftlichen Diätplan.

Nur ein Befragter ist in einem Heim aufgewachsen und lebt jetzt in einer Wohngemeinschaft.

11 Patienten (9,9%) sind bei der Mutter aufgewachsen, 99 (89,2%) bei beiden Eltern.

Die PKU Lebensmittel können sich 81 Patienten (73%) nur mit finanzieller Unterstützung durch Eltern/Partner leisten. Bei 21 Patienten (19%) ist die Finanzierung problemlos möglich. 9 Patienten (8,1%) kaufen keine Diätprodukte.

Für die monatlichen Mehrkosten der PKU Lebensmittel werden von 46 Patienten Angaben gemacht. 16 Patienten (14,4%) geben an, monatlich 100 € Zusatzkosten zu haben, 12 Patienten (10,8%) nennen einen Betrag zwischen 40-80 €, 7 Patienten (6,3%) benötigen 120-150 €, weitere 7 Patienten (6,3%) 200 € und je 2 Patienten (1,8%) schätzen die Zusatzkosten auf 300 € und 500 €. Im Durchschnitt werden von den 46 Patienten, die einen Zahlenwert für ihre Zusatzausgaben angeben 137,80 € im Monat benötigt, um PKU-Lebensmittel zu kaufen.

Den Phenylalanin-Zielwert können 92 Patienten (83%) korrekt angeben.

Ihre eigene Phenylalanin- oder Eiweißtoleranz können 59 Patienten (53,2%) angeben.

Eine Kur wegen der PKU hatten 28 Patienten (25,2%).

5 Patienten (4,5%) sind bei Neurologen, 2 Patienten (1,8%) bei Psychiatern und 7 Patienten (6,3%) bei Psychologen in Behandlung.

4. Diskussion

Bisher gibt es nur wenige Untersuchungen mit erwachsenen PKU-Patienten. Insbesondere Langzeitbeobachtungen liegen nicht vor. Keine der in der Literaturrecherche gefundenen Arbeiten, die sich mit erwachsenen PKU-Kranken befasst, unterscheidet die Ergebnisse hinsichtlich milder und klassischer Krankheitsform.

Für die Beurteilung der Compliance stehen bisher keine einheitlichen Messgrößen, die Vergleiche zwischen den Studien ermöglichen, zur Verfügung.

Viele PKU-Patienten halten die Therapie nicht dauerhaft ein. Die Gründe hierfür und die ohne Diät verlaufende Entwicklung können für einen großen Teil dieser Patienten nicht erfasst werden, da sie nach Diätabbruch in der Regel keinen Kontakt zum Stoffwechsel-Centrum halten. In der vorliegenden Arbeit wurden im Gegensatz zu anderen Publikationen folgende Ergebnisse gefunden:

1. Der Medianwert der aktuellen Phenylalaninkonzentration aller 111 Befragten lag mit 14,48 mg/dl niedriger als in anderen Zentren.
2. Im Vergleich mit der allgemeinen Berliner Bevölkerung hatten die PKU-Patienten genauso häufig leibliche Kinder.
3. Die PKU-Patienten besuchten nicht häufiger als die allgemeine Berliner Bevölkerung eine Förderschule.

Berlin bietet als Großstadt den Vorteil, dass die Untersuchungseinrichtungen gut erreichbar sind. So können die seit vielen Jahren angebotenen Schulungsmöglichkeiten hier besser wahrgenommen werden als in anderen Regionen. Außerdem befinden sich Spezialisten unterschiedlicher Fachgebiete in unmittelbarer Nähe, was die Zusammenarbeit verschiedener Berufsgruppen erleichtert. Das begünstigt die Therapietreue der Patienten und spiegelt sich in den Blutbefunden und der Geburtenrate der Betroffenen wider.

Der Anteil an Haushalten mit Migrationshintergrund und Familien, die auf staatliche Hilfen angewiesen sind, ist hoch. Der Bedarf an Förderung der Kinder dieser Bevölkerungsgruppen ist groß.

4.1. Allgemeines zur Stichprobe

In die 2010 angelegte PKU-Datenbank des Kompetenzzentrum für Seltene Stoffwechselkrankheiten der Charité wurden alle Akten von PKU-Patienten eingearbeitet, die bis dahin wenigstens einmal in dieser Einrichtung untersucht worden waren.

Bei einigen Erfassten lag die letzte Vorstellung mehrere Jahre zurück. Ein Teil der Patienten, die bis Ende der 80ziger Jahre in der Charité in Berlin Mitte betreut worden waren und zu dieser Zeit keine Diät hielten, kehrte später zur Diät und Einnahme eines AS-Präparates zurück.

Wie unter Abschnitt 3 "Resultate" beschrieben, konnten nicht alle ausgewählten PKU-Patienten kontaktiert werden.

Die Gruppe, der im Rahmen dieser Arbeit befragten PKU-Patienten, bestand überwiegend aus Betroffenen mit klassischer PKU (siehe Abb.14, Seite 36). Diese Zuordnung erfolgte anhand der Mutationen (N=66) und/oder aller in der Akte vermerkten Phenylalaninkonzentrationen im Blut (N=3). Bei 2 Befragten konnte durch die Mutation auf die milde Form der Stoffwechselkrankheit geschlossen werden. Bei zwei weiteren Fällen handelte es sich um Hyperphenylalaninämien, die wegen Kinderwunsch eine Diät hielten und auch hinsichtlich der Compliance befragt wurden. 38 Patienten konnte nicht eindeutig der milden oder klassischen PKU-Form zugeordnet werden.

Tab. 4: PKU-Formen aller Befragten

Klassische PKU	Milde PKU	Hyperphenylalaninämie	unklar
69	2	2	38

Im Rahmen der Literaturrecherche fanden wir keine Arbeiten, die ihre Ergebnisse für die klassische oder milde PKU differenziert darstellen. Auch unsere Datenbank enthielt nicht für alle Patienten Angaben zur Mutation. Dabei ist insbesondere bei der Beurteilung der Compliance ein Unterschied zwischen Patienten mit klassischer und milder PKU zu vermuten. Erstere müssen sich für das Einhalten der Grenzwerte der Blutphenylalaninkonzentration in der Ernährung wesentlich mehr einschränken als die Betroffenen der anderen Erkrankungsformen.

4.1.1. Größe der Stichprobe

Für die vorliegende Arbeit konnten 111 erwachsene Studienteilnehmer befragt werden. Die bei der Literaturrecherche gefundenen Arbeiten anderer Zentren mit volljährigen PKU-Patienten umfassen selten ähnlich hohe Zahlen.

Feldmann et al. und Garmann untersuchten 2009 in Münster 116 erwachsene Betroffene.

Mütze et al. schlossen 2011(a) 72 volljährige Teilnehmer in einer Leipziger Studie ein.

Koch et al. legten 2002 in ihrer Arbeit Untersuchungen an 73 Erkrankten, die älter als 18 Jahre waren, vor.

Berichte mit wesentlich kleineren erwachsenen Patientenkollektiven sind: Dissertation von Nadine Mönch 2009 mit 43 Fällen, Diplomarbeit Heil 2004: 23 Interviewte, die Analyse der 40

deutschen Probanden der international kollaborativen Studie von Burgard 2000, die Arbeit von Fisch et al. 1995 mit 19 Erwachsenen und die Ernährungsstudie von Schulz und Bremer 1995 mit 28 Volljährigen.

Seit der Einführung des Neugeborenencreening Ende der 60ziger Jahre kommen jährlich neue Fälle hinzu, die dann nach 18 Lebensjahren in die Erwachsenen-Patientengruppe gelangen.

Ein Problem hohe Zahlen an Befragten zu erhalten, liegt in der häufig fehlenden Motivation der In-Frage-Kommenden. 31 Patienten der Berliner Datenbank wurden weder auf dem Postweg noch telefonisch erreicht. Die letzte Vorstellung dieser Erkrankten lag mehr als ein Jahr zurück. Es ist zu vermuten, dass zumindest ein Teil von ihnen z. B. durch Wohnortwechsel (daher nicht unter der in der Akte notierten Adresse erreichbar) in eine andere Betreuungseinrichtung gegangen ist.

In der Universitätsklinik Münster konnte von 179 angeschriebenen Patienten nur ein Teil für die Studien von Feldmann und Garmann rekrutiert werden. Die meisten Nicht-Erreichbaren (35) waren unbekannt verzogen, gefolgt von 23 Fällen, die telefonisch nicht kontaktiert werden konnten. Durham-Sherer bekamen 2008 auf 177 verschickte Fragebögen 77 Antworten, von denen 32 in die Auswertung gelangten. Simon et al. konnten 2008 bei 107 Anfragen 67 Teilnehmer gewinnen.

Mütze et al. hatten von 72 erwachsenen PKU-Patienten, die zu ihrem Wechsel vom Pädiater in die Erwachsenenbetreuung befragt werden sollten, nur 48 erreicht. Von 26 dieser Patienten lagen Intelligenztests aus der Pädiatrischen Betreuungsphase vor. Die Betroffenen waren zum Zeitpunkt dieses IQ-Tests 10-28 Jahre alt und erreichten im Median 95 Punkte. Im Vergleich dazu erzielten 8 der Patienten, die nicht an der Befragung teilnahmen, im Median 93 Punkte. Diese 8 Patienten waren zum Zeitpunkt der Testung beim Pädiater 10-25 Jahre alt. Auch die Mediane der Phenylalaninkonzentrationen beider Untergruppen unterschieden sich, im Zeitraum der kinderärztlichen Versorgung, nicht.

Zusammenfassend kann man sagen, dass die krankheitsspezifischen Datenbanken von Jahr zu Jahr durch die im Neugeborenencreening erfassten Patienten umfangreicher werden.

Von den erwachsenen Betroffenen kann häufig nur ein Teil kontaktiert und für Studien motiviert werden. Die vorliegende Arbeit hat mit 111 Teilnehmern eines der größten Kollektive.

4.1.2. Geschlechterverteilung

Bei der PKU handelt es sich um eine autosomal-rezessiv vererbte Erkrankung, daher ist hinsichtlich der Geschlechter eine Gleichverteilung zu erwarten.

Mit 60 Männern und 51 Frauen überwiegt in dieser Arbeit der männliche Anteil geringfügig. In anderen Studien mit erwachsenen PKU-Patienten sind Frauen häufiger vertreten. So standen in den Dissertationen von Feldmann und Garmann (2009) 74 Frauen 42 Männern gegenüber. Die Diplomarbeit von Heil 2004 umfasste 60 % weibliche und 40% männliche Probanden. Schulz und Bremer untersuchten 1995 16 Frauen und 12 Männer im Rahmen einer Ernährungsstudie zum Thema PKU.

Auch in der Gesamtbevölkerung Berlins überwog 2009 der weibliche Anteil mit 51 %.

Es lässt sich feststellen, dass in unserer Arbeit mehr Männer eingeschlossen werden konnten. Die meisten PKU-Forschungsgruppen hatten mehr weibliche Studienteilnehmer. Als Ursache wurde von diesen vermutet, dass die Frauen generell intensiver gesundheitliche Vorsorge betreiben und dass PKU-Patientinnen das Risiko der maternalen PKU bewusst ist.

4.1.3. Altersdurchschnitt

Für diese Arbeit wurden nur die gescreenten Patienten berücksichtigt. Das Screening wurde in Berlin (West) 1967 und in der DDR 1971 begonnen. Zum Zeitpunkt der Befragung sind die in diesem Zeitraum Geborenen 39 - 43 Jahre alt. Da die Untersuchung nur erwachsene Probanden einschloss, wurden die jüngsten Studienteilnehmer gerade volljährig. Das Durchschnittsalter betrug in der vorliegenden Arbeit 37,9 Jahre.

In der Diplomarbeit von Heil 2004 lag das Alter der Befragten zwischen 18-34 Jahre, wobei fast 40 % die 18 - 20jährigen ausmachten.

Die Studienteilnehmer der Arbeiten von Feldmann und Garmann kamen auf ein durchschnittliches Lebensalter von 31,7 Jahren.

In der Auswertung der 40 deutschen Teilnehmer der international kollaborativen Studie von Burgard 2000 lag die Altersspanne zwischen 19 und 31 Jahren.

Die Berlin-Statistik 2009 ergab: von den knapp 3,5 Millionen Einwohnern sind 39,5 % 18 bis 45 Jahre alt.

Bedingt durch das feste Datum des Screeningbeginns nimmt das Alter der für Untersuchungen zur Verfügung stehenden Patienten kontinuierlich zu. Unsere Arbeit umfasst eines der ältesten Kollektive.

4.2. Vergleich der Studienteilnehmer mit der Berliner Bevölkerung und den Ergebnissen anderer Arbeiten mit erwachsenen PKU-Patienten

4.2.1. Einschulungsalter, Schultyp und Schulabschluss

Einschulungsalter

Als Einschulungsalter gaben die meisten (61) Befragten 7 Jahre an. Zwei Patienten wurden bereits als Fünfjährige und 45 im Alter von 6 Jahren eingeschult.

Für den Vergleich des Einschulungsalters der Studienteilnehmer mit der allgemeinen Berliner Bevölkerung wurde folgendes bedacht: die ältesten Interviewten sind 1967 geboren. Wenn diese bereits mit 5 Jahren eingeschult werden konnten, fand die Aufnahme in die Schule 1972 statt.

Die jüngsten Studienteilnehmer sind Jahrgang 1992 und spätesten mit 8 Jahren im Jahre 2000 in die erste Klasse gekommen. Bei der Recherche im Internet zu den Schlagwörtern

„Einschulungsalter, Berlin, Statistik“ wurden unter www.berlin.de

„Gesundheitsberichterstattung und Epidemiologie“ Daten ab 1987 dazu gefunden. Aus den Spezialberichten für die Untersuchungen der Schulanfänger 1987 und 1990 in Berlin (West) und für die Einschulungsuntersuchungen 1999 in der vereinten Hauptstadt wurden folgende Zahlen zusammengetragen:

Tab.5: Alter zum Zeitpunkt der Einschulungsuntersuchung

	1987		1990		1999	
Deutsche*	Jungen	Mädchen	Jungen	Mädchen	Gesamt	Gesamt
< 6 Jahre	57,9%	60,8%	58,5%	60,7%	59,5%	44,1%
6 Jahre	40,2%	38,0%	39,6%	38,0%	38,8%	52,0%
> 6 Jahre	1,9%	1,2%	1,9%	1,3%	1,7%	3,4%
o. Angaben						0,5%

*Die Angaben in der Gesundheitsberichterstattung Berlin wurden für deutsche und ausländische Schüler getrennt aufgeführt.

1987 wurden die Ergebnisse geschlechtsspezifisch dargestellt, 1990 für Jungen und Mädchen getrennt, aber auch gemeinsam und 1999 nur als Gesamtzahl. Zu Beachten ist: die Tauglichkeitsprüfung findet einige Monate vor der Einschulung statt. D.h., dass die Altersangabe zum ersten Schultag höher ausfallen kann als bei der zuvor notwendigen Untersuchung, wenn die Kinder in der Zwischenzeit Geburtstag hatten. 1987 und 1990 wurden die in Berlin (West) lebenden Kinder mit deutscher Abstammung überwiegend im Alter unter 6 Jahren auf

Schul-tauglichkeit untersucht, d.h., dass die Erstklasser in hoher Zahl 6-jährig und jünger waren. Im Vergleich dazu ist die Mehrzahl der Teilnehmer dieser Studie bei der Einschulung 7 Jahre, also älter. 1999 sind mehr als die Hälfte der Berliner Kinder bei der Untersuchung bereits 6 Jahre, damit zur Einschulung 6 oder 7 Jahre alt, was unserer Stichprobe entspricht. In diesem Jahrgang wurden 44,1 % der Berliner Kinder bereits vor Abschluss des 6. Lebensjahres für die Schule vorgestellt. Bei den interviewten PKU-Patienten war das insgesamt nur in 2 (von 111) Fällen möglich.

Zusammenfassend kann man feststellen: während 1987 und 1990 die Einschulung in Berlin (West) überwiegend mit 6 Jahren erfolgte, waren 10 Jahre später die Erstklässler häufiger 7 Jahre alt. Die befragten PKU-Patienten wurden bis auf einzelne Fälle ebenfalls mit 6 oder 7 Jahren eingeschult. Eine vorzeitige Einschulung war bei den Stoffwechselkranken seltener erfolgt, als bei der Berliner Bezugspopulation. Bei dem Vergleich mit den Ergebnissen anderer Arbeiten ist zu beachten, dass in den einzelnen Bundesländern unterschiedliche Schulsysteme gelten. In der Dissertation von Feldmann in Münster 2009 wird berichtet, dass die meisten PKU Patienten bereits mit 6 Jahren eingeschult wurden und in 93 % der Fälle eine Regelschule besuchten, was sich von den Zahlen der als Vertreter der allgemeinen Bevölkerung dienenden Kontrollgruppe nicht wesentlich unterschied.

Auch Weglage stellte 1993 fest, dass sich das Einschulungsdurchschnittsalter bei PKU-Patienten mit 6,66 +/- 1,3 Jahren nicht signifikant von Gesunden (6,31 +/- 1,1 Jahren) unterscheidet. In beiden Gruppen waren allen Schultypen gleichmäßig vertreten und auch die Anzahl wiederholter Klassen war identisch.

Es lässt sich schlussfolgern, dass PKU-Patienten im gleichen Alter wie gesunde Kinder eingeschult werden. Damit wird bestätigt, dass die Entwicklung der fruhdiagnostizierten Betroffenen altersentsprechend möglich ist.

Schultyp

8 (7,2 %) der 111 Probanden dieser Arbeit haben einen Sonderschulabschluss. In der Berlin-Statistik werden 2009 12.003 Lernende an einer Förderschule gegenüber 155.836 Grundschulern aufgeführt. Von den insgesamt 167.839 Lernanfangern wurden 2009 somit 7,15 % an einer Sonderschule unterrichtet. Es lassen sich somit keine wesentlichen Differenzen zwischen den PKU-Patienten der Charité und den aktuellen Berliner Schülerzahlen finden. Für den Vergleich zum Bundesdurchschnitt wurden unter www.kmk.org/statistik/schule/statistische-veroeffentlichungen/sonderpaedagogische-foerderung-in-schulen.html folgende Angaben

gefunden: 2009 wurden von 2.952.700 Grundschulern 387.792 (13 %) an einer Förderschule unterrichtet.

Im Rahmen des Mikrozensus für Berlin und Brandenburg wurde für das Jahr 2009 festgestellt, dass Berlin einen hohen Anteil an Haushalten mit Migrationshintergrund aufweist. Die Zahl der Personen, die auf staatliche Unterstützungen (Sozialhilfe, Arbeitslosengeld u. a.) angewiesen sind, ist in der Hauptstadt steigend. Diese Aspekte ließen zunächst vermuten, dass in Berlin allgemein viele Sonderschüler vertreten sind. Im Vergleich zum Bundesdurchschnitt schneiden die Berliner jedoch erfreulicherweise besser ab.

In der Münsteraner Analyse 2009 besuchten 8 von 116 Probanden eine Bildungsstätte für Lernschwache. Im Vergleich zur gesunden Kontrollgruppe ergab sich dabei ein signifikanter Unterschied.

Zusammengefasst unterscheiden sich die PKU-Patienten dieser Arbeit hinsichtlich des Besuches einer Förderschule nicht von der allgemeinen Berliner Bevölkerung und liegen unter dem Bundesdurchschnitt.

Schulabschluss

Bei den Schulentlassenen der Berliner Bevölkerung sind beim Vergleich der Jahre 2001 und 2009 in dem letzteren Jahrgang weniger ohne Abschluss und mehr Abiturienten zu verzeichnen. So beenden 2009 in Berlin 43,8 % die Schule mit der Hochschulreife, während 7,3% keinen Abschluss erreichten. 2001 standen 31,5% der Abiturienten noch 13,3% Schulabgängern ohne Abschluss gegenüber. Die ersten im Neugeborenen screening diagnostizierten Patienten beendeten ihre schulische Laufbahn Ende der 70ziger Jahre. Von den jüngsten Befragten befanden sich zum Zeitpunkt des Interviews noch einige in den Abiturprüfungen. Im Ergebnis konnten 21,6% der Patienten die Hochschulreife vorweisen (siehe Abb. 16, S.38). Kein Proband war ohne Abschluss.

In Leipzig beschrieben Mütze et al. 2011 ebenfalls, dass PKU-Kranke seltener als die Gesamtbevölkerung keinen Schulabschluss aufweisen können! Allerdings hatten auch hier weniger Betroffene als Gesunde die Hochschulreife erreicht. Das entspricht den Ergebnissen unserer Arbeit. Die Leipziger Patienten, die das Abitur ablegten, hatten signifikant niedrigere Phenylalaninkonzentrationen als die Betroffenen ohne Abitur.

In der Untersuchung von Blum 2002 unterschieden sich die PKU-Kranken im IQ nicht von der durchschnittlichen Bevölkerung, dennoch hatten sie seltener hohe Schulabschlüsse und - sicher dadurch bedingt - eine eingeschränkte materielle Situation.

Zu einem optimistischen Ergebnis kamen Schmidt et al. 1996 (b). In dieser Arbeit wird berichtet, dass früh behandelte Betroffene die gleichen Bildungsabschlüsse erreichen, wie die allgemeine Bevölkerung

Es lässt sich zusammenfassen, dass die PKU-Patienten in Berlin seltener Abitur ablegen als die Gesamtheit der Berliner Schüler.

Mit der wachsender Selbständigkeit der Betroffenen und dem Erweitern der sozialen Kontakte außerhalb der „beschützenden“ Familie, ändert sich vermutlich das Therapieverhalten. Die weniger hohen Schul- und Berufsabschlüsse der Betroffenen, im Vergleich zur allgemeinen Bevölkerung, könnten Ausdruck für reduzierte kognitive Leistungen unter Lockerung der Ernährungsrestriktion sein.

Dass die Schule ohne Abschluss beendet wird kommt bei den PKU-Patienten wesentlich seltener vor, als in Allgemeinbevölkerung. Erklärend dafür könnten die intensivere Kontrolle und Entwicklungsbegleitung insbesondere durch das Elternhaus sein.

4.2.2. Berufsstatus

In dieser Studie waren überwiegend (64 % der Befragten) einfache Beamte oder Angestellte vertreten. 4,5 % der PKU-Patienten waren Selbständige.

In der Berliner Statistik sind für 2009 folgende Zahlen angegeben: von allen 1.665.600 Erwerbstätigen sind 14,14% Selbständige bzw. mithelfende Familienangehörige und 85,85% sonstige Arbeitnehmer. Demgegenüber stehen 237.035 Arbeitslose (12,46 % aller Berliner Erwerbsfähigen).

Vergleichend mit anderen PKU Studien gab es in Münster 2009 3,4 % Selbständige unter den Erkrankten. Alle anderen Teilnehmer wurden als Angestellte aufgeführt.

In der Arbeit von Weglage 1993 wird berichtet, dass 4 der 11 berufstätigen Probanden Probleme hatten eine Lehr- oder Arbeitsstelle zu finden. Häufig ursächlich dafür war, dass die Arbeitgeber eine geistige Behinderung bei den Bewerbern vermuteten. In einer seiner späteren Arbeiten (1996 a) stellte Weglage fest, dass PKU-Patienten weniger Bedürfnis nach Autonomie zeigen.

Zusammenfassend finden sich für die PKU-Patienten annähernd gleiche Prozentzahlen an Selbständigen in den verschiedenen deutschen Studien, die im Vergleich mit der Durchschnittsbevölkerung jedoch geringer ausfallen. Grundlegend dafür sind unter anderem die bei den Stoffwechselkranken seltener vorkommenden hohen Schulabschlüsse, deren Ursache im vorangegangenen Abschnitt diskutiert wurde. Aber auch psychische Faktoren können eine Rolle

spielen. Bei PKU-Patienten werden häufig Depressionen und ein geringeres Selbstwertgefühl beobachtet (Hanley 2004).

4.2.3. Einkommen

Das statistische Bundesamt stellte im Dezember 2010 die Ergebnisse der Einkommenssituation in Deutschland für das Jahr 2008 vor. Darin sind die Zahlen zum Brutto- und Nettoeinkommen der privaten Haushalte aufgeführt. Diese Angaben wurden wie im Abschnitt 1.3.2.3. beschrieben zur Beurteilung der Einkommenssituation der in dieser Arbeit Befragten genutzt. Im Ergebnis ermittelten wir bei den Betroffenen 59 Gering-, 43 Normal- und nur 8 Besserverdiener.

Da in den einzelnen Bundesländern die Einkommenssituation unterschiedlich ausfallen kann, wurden die PKU-Patienten der Charité mit dem Berliner Durchschnitt verglichen.

Der Statistikbericht für die Hauptstadt listet für 2009 ein mittleres monatliches Nettoeinkommen von 1550 € auf. Im Interview der 111 PKU-Patienten war als Richtwert der Bundesdurchschnitt (Kinderlose ca. 1700 €, Haushalte mit Nachkommen etwa 1100 € pro Monat) verwendet worden. Aus der Beantwortung ergeben sich folgende Rückschlüsse: mindestens 73 (66,4%) der 110 Befragten, die sich zu ihrem Einkommen äußerten, haben weniger als der Berliner Durchschnitt zu Verfügung. Bei weiteren 29 (26,4 %) kann das mit der Angabe „< 1700 €“ auch der Fall sein. Dagegen haben nur 3 (2,7 %) sicher ein höheres Einkommen als der Durchschnitts-Berliner. Bei zusätzlichen 5 (4,5 %) könnte das auch gelten, denn sie bejahten mehr als 1100 € (Haushalte mit Kindern) monatlich, aber ob sie auch an das Durchschnittseinkommen von 1550 € heranreichen, ist im nachhinein nicht beurteilbar.

In der Leipziger Arbeit (Mütze et al. 2011a) gab es folgende Ergebnisse: 40% der Studienteilnehmer waren mit bis 700 € netto Gering-, 48 % Normal- (mit bis 1500 €) und nur 10% Besserverdiener (>1500 €). Im Vergleich zur Gesamtbevölkerung Leipzig hatten auch hier die PKU-Patienten häufiger ein niedrigeres Einkommen.

Diese Zahlen stimmen insbesondere hinsichtlich der hohen Zusatzkosten für spezielle PKU-Lebensmittel bedenklich.

Zusammengefasst bedeutet das, dass die in der Charité erfassten PKU-Patienten häufiger unterdurchschnittlich verdienen.

Auf eine Benachteiligung Behinderter wird nicht geschlossen, da das Einkommen wesentlich auf Berufsstatus und Schulbildung basiert. In diesem Zusammenhang können die in den vorangegangenen Abschnitten dargestellten Unterscheidungen der Kranken von der Durchschnittsbevölkerung als ursächlich angesehen werden.

4.2.4. psychosozialer Status (Partner/Wohnsituation/Kinder)

Von den Studienteilnehmern gaben 44,2 % an in einer Partnerschaft zu leben. Fast ein Drittel der Befragten (29,7%) wohnt noch bei den Eltern. Nur 26,1 % der Interviewten führen einen eigenen Haushalt. Im Vergleich dazu waren 2009 von allen Berliner Privathaushalten 54,1 % Singles. Ein Fünftel davon war unter 30 Jahre alt, fast die Hälfte 30-60 Jahre und ein Drittel über 60 (Kuchta 2011). Das bedeutet, dass die PKU-Patienten seltener als die Berliner Bevölkerung in Ein-Personen-Haushalten leben. Hier spielt sicher die enge Bindung zum Elternhaus eine Rolle. Während die Eltern von Geburt an die Entwicklung des PKU-Kindes intensiv begleiten und diese Aufgabe mit zunehmender Selbständigkeit des Betroffenen nur zögerlich abgeben, fühlt sich der Patient darunter sicher und kann sich schwer lösen.

21,2 % der Berliner und 22,5 % der PKU-Patienten haben leibliche Kinder. Damit unterscheiden sich die Studienteilnehmer hinsichtlich des Kinderwunsches nicht von der betrachteten Durchschnittsbevölkerung. Die meisten Arbeiten mit erwachsenen PKU-Patienten kommen hinsichtlich der Geburtenrate zu einem anderen Ergebnis: Blum stellte 2002 fest, dass Betroffene deutlich seltener Nachkommen haben und begründet dies mit der Angst um die Vererbung der Erkrankung und die Sorge hinsichtlich einer maternalen PKU. Von den Leipziger Untersuchten (Mütze et al. 2011) hatten 15 % Kinder, 60 % lebten in einer Partnerschaft. In der Arbeit von Simon et al. (2008) gab es nur bei 12 % der Studienteilnehmer Nachwuchs. Die Kranken waren überwiegend ledig und lebten bei den Eltern.

Zusammenfassend führen PKU-Patienten seltener als die Durchschnittsbevölkerung einen eigenen Haushalt. Es ist vorstellbar, dass die Eltern der Stoffwechselerkrankten auch über die Volljährigkeit hinaus deren Entwicklung intensiv begleiten wollen und die Lösung vom Elternhaus schwer fällt.

Während die meisten Arbeiten bei den PKU-Frauen weniger Geburten registrieren, gibt es beim Vergleich der Berliner PKU-Kranken keinen Unterschied zur allgemeinen Bevölkerung. Das spricht für eine gute Information und Kenntnis der Patienten über die Stoffwechselerkrankung, denn dadurch ist die Möglichkeit einer optimal vorbereiteten und begleiteten Schwangerschaft gegeben.

4.3. Vergleich der Studienteilnehmer mit den Ergebnissen anderer Arbeiten mit erwachsenen PKU-Patienten hinsichtlich Phenylalaninkonzentration und Phenylalanintoleranz

In der vorliegenden Arbeit konnten 55 (49,5%) von 111 Befragten ihre Phenylalanin- oder Eiweißtoleranz nicht benennen, d. h. nur jeder Zweite kannte die Menge an Phenylalanin, die er in seiner täglichen Ernährung beachten sollte!

Die empfohlene maximale Phenylalaninkonzentration gaben 92 Patienten (82,9%) richtig an. Dagegen berichtete Weglage 1993, dass 71% von 34 PKU-Jugendlichen die durch den Arzt angeordneten Grenzwerte nicht wussten.

Der Medianwert für die Phenylalaninkonzentration aller Teilnehmer dieser Arbeit lag bei 14,48 mg/dl. Im Vergleich dazu wurden in Münster 2009 für die Frauen 16,17 mg/dl und die Männer 19,76 mg/dl gemessen.

Dass Patienten auch bei Werten über dem empfohlenen Bereich eine stabile Intelligenzentwicklung aufweisen, berichteten Burgard 2000 und Brumm et al. 2004. Dagegen fanden andere Untersucher bei niedrigen Phenylalaninkonzentrationen bessere Testergebnisse und höhere Schulabschlüsse (Garmann 2009, Mütze et al. 2011a, Griffiths et al. 2000).

Feldmann beschrieb 2009 die Unabhängigkeit der aktuellen Phenylalaninkonzentration vom Alter der Betroffenen, die in Unterstichproben über und unter 33,4 Jahre alt eingeteilt worden waren.

Weglage (1993 d) fand heraus, dass Mädchen häufiger einen höheren Blutwert aufwiesen als Jungen. Das soziale Umfeld unterschied sich aber nicht. Die Betreuung durch eine kompetente Bezugsperson (häufig die Mutter) in der Kindheit führt später zum besseren eigenverantwortlichen Umgang mit der Erkrankung.

Die Leitlinien 2005 vom National Institute of Health Consensus Development fordern: auch im Erwachsenenalter sollten regelmäßige Kontrollen der Phenylalaninkonzentration und neuropsychologische Tests erfolgen, um die kognitiven Funktionen in Korrelation zum Blutwert auszuwerten. Damit kann für die erwachsenen Patienten eine individuelle Schlussfolgerung zum Diätverhalten abgeleitet werden. So können auch Beeinträchtigungen bei ausreichend guter Phenylalaninkonzentration erkannt werden. Außerdem dient die Regelmäßigkeit der WV neben dem Überwachen der Diät, zum Verdeutlichen der Wichtigkeit der Therapie und als Möglichkeit für den Kranken das Wissen über seine Erkrankung zu aktualisieren.

Es ist zu vermuten, dass ein Teil der Jugendlichen den Wechsel zu den Erwachsenenmedizinerinnen nicht problemlos umsetzt und darunter die Regelmäßigkeit der WV leidet. Positiv bewertet wird

die Einrichtung von Zentren, die sich der Betreuung der Erwachsenen mit angeborenen Stoffwechselerkrankungen annehmen. So berichteten Mütze et al. 2011(a), dass sich in einem solchen 2005 eröffneten Zentrum 90% der Betroffenen zufrieden äußerten.

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass der anzustrebende Zielwert für die Phenylalaninkonzentration im Blut von den erwachsenen PKU-Patienten in Berlin häufig korrekt wiedergegeben werden kann. Vermutlich ist die gute Erreichbarkeit der zentral gelegenen Untersuchungseinrichtungen ein wesentlicher Vorteil, die intensiven Schulungsangebote in Berlin wahrzunehmen. Außerdem befinden sich Fachspezialisten unterschiedlicher Gebiete in unmittelbarer Nähe, was die Lösung von Problemen erleichtert.

Ihre tägliche Phenylalanintoleranz oder Eiweißmenge, die Auswirkungen auf den Blutwert hat, können dagegen deutlich weniger Betroffene benennen. Dennoch liegt der Medianwert der Phenylalaninkonzentration aller Befragten der Charité erfreulicherweise mit 14,48 mg/dl niedriger als in anderen deutschen Zentren (Garmann 2009).

4.4. Ergebnisse hinsichtlich der Fragestellung

4.4.1. Compliance und psycho-sozio-ökonomischer Status

Zur Beurteilung der Therapietreue wurden im Kompetenzzentrum der Charité die aktuellen Phenylalaninkonzentrationen der Patienten und die Einhaltung der vereinbarten Termine ausgewertet.

In Deutschland wird für PKU-Betroffene ab dem 16. Lebensjahr eine Phenylalaninkonzentration unter 20 mg/dl empfohlen. Die vorliegende Arbeit ergab, dass das Erreichen dieser Empfehlung unabhängig ist von Alter, Geschlecht oder psycho-sozio-ökonomischem Status der Patienten. Bei der Analyse der Patienten, deren letzte Phenylalaninkonzentration über dem empfohlenen Wert lag, wurde von den Betroffenen die Häufigkeit der WV signifikant höher angegeben, als nach Krankenakte vereinbart wurde. In dieser Untergruppe befanden sich in der Tendenz mehr Männer und es wurde häufiger eine anhaltende Diät bejaht. Das lässt vermuten, dass die ärztlichen Absprachen zur regelmäßigen WV den Betroffenen durchaus bekannt sind. In der Befragung wurde dann die Anzahl der WV benannt, die eigentlich verabredet war, obwohl sie von den Patienten nicht eingehalten wurde. Auch die Notwendigkeit der Diät ist von den Patienten erkannt, daher wird die Diät bejaht. Dass die Therapieumsetzung nicht optimal ist, beweisen die überhöhten Blutwerte einiger Patienten.

Für eine Einschätzung der Zuverlässigkeit der von den Befragten gemachten Angaben, wurden (als objektiv messbarer Wert) die letzten Phenylalaninkonzentrationen und vereinbarten WV betrachtet. Bei der Überprüfung der Patientenangaben zu ihrem Laborergebnis, wichen die männlichen Befragten signifikant öfter um 0,5 mg/dl vom tatsächlichen in der Akte vermerkten Wert ab. Das lässt vermuten, dass Frauen intensiver am Verlauf ihrer chronischen Erkrankung interessiert sind. Begründen ließe sich das mit der bereits erwähnten höheren Gesundheitsfürsorge weiblicher Patienten.

Die Wiedervorstellungen in der Ambulanz sind für PKU-Erwachsene 1-4 x jährlich empfohlen. Unsere Auswertung zeigt, dass bei Patienten mit besserer sozialer Integration, zu der tendenziell mehr Frauen und Patienten mit Abitur gehörten, geplante und tatsächliche WV signifikant öfter übereinstimmen. Für alle anderen Parameter (Alter, Geschlecht, materielle Situation) gab es keine Korrelation.

Keinen Zusammenhang zwischen Compliance und sozialer und finanzieller Patientensituation fanden Petermann 2004 und Feldmann et al. 2009.

Dagegen beschrieben Lundtstedt et al. 2001 und Garmann 2009 ein besseres Therapieverhalten bei steigendem sozio-ökonomischen Status des Patienten. In der Arbeit von Koch et al. 2002 hielten 9 Probanden (aus einer Gesamtgruppe von 72) die Diät ununterbrochen ein. Diese Teilnehmer kamen ausschließlich aus der Abiturgruppe.

Der Einfluss der sozialen Faktoren des Elternhauses auf die Compliance wurde in der vorliegenden Arbeit nicht untersucht. Dazu gibt es Analysen, die keinen Zusammenhang sehen, wie z. B. Garmann 2009, aber auch Arbeiten, die eine Abhängigkeit der Diäteeinhaltung von sozialen Risikofaktoren - wie niedrige Bildung der Eltern – beschreiben (Weglage 1993d). Es musste leider festgehalten werden, dass das krankheits- und therapiebezogene Wissen bei den Betroffenen häufig gering ist (Weglage 1993). In unserer Befragung kannten über 80 % der Patienten den für sie empfohlenen Phenylalaninblutwert und konnten Lebensmittel, die sie wegen der PKU meiden sollten, nennen. Hier zeigt sich der Erfolg der seit vielen Jahren in Berlin durchgeführten Patientenschulungen. Es wusste jedoch nur etwa die Hälfte der Befragten die eigene Phenylalanin- bzw. Eiweißtoleranz. Aber selbst ein umfangreiches Diätwissen bewirkt keine bessere Compliance, wie u. a. Durham 2008 feststellen musste.

Zusammenfassend ergibt sich in unserer Befragung - wie erwartet - bei erwachsenen PKU-Patienten mit hohem psycho-sozialem Status eine bessere Compliance hinsichtlich der Einhaltung der Wiedervorstellungen. Bei der Beurteilung der Therapietreue anhand der Phenylalaninkonzentration lässt sich dagegen –wider Erwarten- kein Einfluss des psycho-sozio-

ökonomischen Status nachweisen. Es gibt sowohl Arbeiten, die zu dem gleichen Ergebnis kommen, als auch Veröffentlichungen, bei denen ein Zusammenhang gesehen wurde. Die unterschiedlichen Aussagen lassen sich durch das Fehlen einheitlicher Messgrößen für die Compliance und den sozio-ökonomischen Status begründen.

4.4.2. Gibt es einen Zusammenhang zwischen dem psycho-sozialen Status und der Ausbildung, dem Alter oder Geschlecht der erwachsenen PKU-Patienten?

Der psycho-soziale Status der Patienten beschreibt das Alltagsverhalten mit der PKU im persönlichen und beruflichen Umfeld. Zu vermuten war, dass sich Betroffene, die mit der Stoffwechselerkrankung gut in ihr soziales Netz integriert sind, besser entwickeln können und zum Beispiel einen höheren Ausbildungsgrad erzielen. Ebenso könnte die Lebenserfahrung im höheren Alter den Umgang des Patienten mit der PKU stabilisieren. Da in vielen Studien zu dieser Erkrankung häufig mehr Frauen vertreten waren und das mit dem gesteigerten Vorsorgebemühen begründet wurde, könnten die weiblichen Befragten zu einem höheren psycho-sozialen Status tendieren.

Für die Teilnehmer dieser Studie findet sich keine statistisch bewiesene Abhängigkeit der psycho-sozialen Situation vom Bildungsgrad, Alter oder Geschlecht. Aber Betroffene mit höherer Ausbildung und Frauen tendieren zu einem besseren Umgang mit ihrer Stoffwechselerkrankung im alltäglichen persönlichen und beruflichen Umfeld. Damit werden die oben genannten Vermutungen teilweise bestärkt. Der höhere psycho-soziale Status ergab eine bessere Compliance hinsichtlich der Einhaltung der WV (siehe 4.4.1.).

Obwohl sich ein Zusammenhang zwischen dem psycho-sozialen Status und der Ausbildung, dem Alter oder dem Geschlecht statistisch nicht beweisen lässt, zeigt die Tendenz, dass die sozial besser integrierten Patienten häufiger einen hohen Schulabschluss aufweisen können.

Auch die bereits erwähnte stärkere Gesundheitsfürsorge von Frauen gegenüber der von Männern, lässt sich tendenziell im höheren psycho-sozialen Status erkennen.

Dass der höhere psycho-soziale Status zu einer signifikant besseren Einhaltung der verabredeten WV führt, wurde im vorangegangenen Abschnitt beschrieben. Studien, die den psycho-sozialen Status in vergleichbarer Weise zu unserer Arbeit untersuchten, wurden nicht gefunden.

4.4.3. Ist das aktuell angegebene Diätverhalten abhängig von der Phenylalaninkonzentration, dem psycho-sozio-ökonomischen Status, dem Einhalten der Wiedervorstellungen (WV) oder der Angabe von Beschwerden?

Im Ergebnis dieser Studie korrelieren die Angaben zur Diät nicht mit den aktuellen Phenylalaninkonzentrationen oder dem psycho-sozio-ökonomischen Status.

Interessanterweise ernähren sich 25 % der Interviewten mit hoher Ausbildung ohne Einschränkungen und nehmen auch keine AS-Präparate, in den einfachen Bildungsstufen sind es weniger. Anhand der den Krankenakten entnommenen PAH-Mutationen und der Phenylalaninkonzentrationen war erkennbar, dass es sich bei den 6 Befragten, die Abitur ablegten und aktuell keine Kosteneinschränkung mehr befolgen, ausschließlich um Fälle mit klassischer PKU handelt. Möglicherweise liegt bei diesen Patienten auch eine Sonderform mit vermindertem Phenylalanintransport in das Gehirn vor, wie sie in der Arbeit von Möller et al 1998 beschrieben wurde (siehe auch Kapitel 1.5.2.6.). Dieses Diätverhalten widerspricht den ärztlichen Empfehlungen. Es lässt sich vermuteten, dass die Betroffenen mit einer besseren Schulbildung zu mehr Autonomie gelangen, daher die Diätentscheidung für sich unabhängig von den Empfehlungen treffen und sich trauen, dies auch zuzugeben. Bei der Aussage der Patienten zu ihrem Therapieverhalten werden nicht alle wahrheitsgemäße Angaben machen. Eventuell schränken die Patienten den Konsum der eiweißhaltigen Lebensmittel auch unbewusst ein. Bekannt ist, dass die Patienten häufig an den Tagen vor der Blutentnahme die Therapie strenger einhalten, um das Ergebnis positiv zu beeinflussen (Fisch 2000), was aber von geringer Bedeutung ist.

Übereinstimmend mit unserem Ergebnis fand Garman 2009 ebenfalls keine Signifikanz zwischen der Angabe zur Diät und den Phenylalaninkonzentrationen der Patienten.

Auch die Regelmäßigkeit der WV wurde in der vorliegenden Befragung nicht durch die Einhaltung der Therapie beeinflusst.

Über gelegentliche Beschwerden, vor allem Konzentrationsstörungen, berichteten 29 % der Therapietreuen. Bei den „off-diet“-Patienten waren es mit 61 % doppelt so viele. Dabei muss aber beachtet werden, dass die Untergruppenszahlen mit 93 Diäthaltenden und nur 18 Fällen ohne Ernährungseinschränkung sehr verschieden sind. Dennoch bestätigt das Ergebnis, die Wichtigkeit der Empfehlung, die Diät beim Auftreten von neurologischen Symptomen wieder aufzunehmen. Dass diese darunter häufig reversibel sind, beschrieben Thompson et al. (1990).

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass das von den Patienten zum Zeitpunkt der Befragung angegebene Diätverhalten keine statistisch beweisbaren Zusammenhänge zur letzten

Phenylalaninkonzentration, dem psycho-sozialen Status und der Einhaltung der WV belegt. Dabei ist zu beachten, dass zum einen die Diätangabe nicht überprüfbar ist und zum anderen die Gruppe der Diäthaltenden mit 93 Fällen deutlich größer war, als die Gruppe, die keine Diät mehr hielt (18 Patienten).

Da Beschwerden in der Diät-Gruppe seltener angegeben wurden, unterstützt das die Empfehlung, beim Auftreten von neurologischen Symptomen die Therapie zu intensivieren.

4.4.4. Stimmen die Angaben der Patienten hinsichtlich aktueller

Phenylalaninkonzentration und geplanter WV mit den Krankenakten überein?

Um die Genauigkeit der von den Patienten in der Befragung gemachten Angabe zu beurteilen, wurden die Phenylalaninkonzentration und die Anzahl der WV mit den Eintragungen in den Akten verglichen.

4.4.4.1. Vergleich der Patientenangabe zur Phenylalaninkonzentration mit den Aktendaten

Die Patienten sollten in der Befragung u. a. ihre zuletzt gemessene Phenylalaninkonzentration angeben. Beim Vergleich dieses Wertes mit den in der Akte notierten Ergebnissen wichen Männer signifikant häufiger um mehr als 0,5 mg/dl ab als Frauen. Vermutlich achten Frauen mehr als Männer auf den exakten Blutwert, da sie sich der Verantwortung hinsichtlich einer maternalen PKU bewusst sind. Den männlichen Betroffenen reicht die Aussage „Wert im Zielbereich“ aus.

Für alle anderen untersuchten Variablen (psycho-sozio-ökonomischer Status und Alter) ergab sich kein Zusammenhang zwischen Übereinstimmung von Patientenangabe und Akte.

4.4.4.2. Vergleich der Patientenangabe zur WV mit den Aktendaten

Die Angabe der Patienten zur Anzahl der WV wurde mit Hilfe der Akte ebenfalls auf Genauigkeit überprüft. Zu vermuten ist, dass Patienten mit hohem psycho-sozialen Status öfter die geplanten WV einhalten. Diese Betroffenen sind durch ihr gutes soziales Netzwerk von Anfang an mit der Wichtigkeit der Therapietreue aufgewachsen und können das im selbständigen Leben später besser umsetzen. Unsere Befragung ergab keinen Zusammenhang zwischen der Einhaltung der verabredeten Termine und der Ausbildung, dem Einkommen, dem psycho-sozialen Status, Alter, Geschlecht und Diätverhalten. Nur hinsichtlich des Berufsstatus zeigte sich ein signifikanter Unterschied zwischen geplanter und tatsächlicher WV. Die Anzahl der von den Patienten angegebenen Termine unterscheiden sich in den 5 Berufsstatusgruppen.

Die Selbständigen weichen am deutlichsten von den laut Akte vereinbarten Terminen ab, während der einfache Beamte und die Gruppe 2 (Auszubildende, Studenten, Ungelernten und Arbeiter in der Behindertenwerkstatt) bei der Angabe zur WV häufiger mit denen in der Akte übereinstimmen. Auch hier wäre die Bedeutung der Autonomie des einzelnen Betroffenen eine Erklärung. Während die Probanden, die im Berufsalltag gewohnt sind wichtige Entscheidungen zu treffen ihre Selbständigkeit auch in der Zeitplanung privater Termine beibehalten, halten sich die einfachen Arbeiter an die Vorgaben des Arztes.

Zusammenfassend ergibt sich bei der Überprüfung der Patientenangaben hinsichtlich zuletzt gemessener Phenylalaninkonzentration und vereinbarter WV mit Hilfe der Krankenakte folgendes: Frauen geben die zuletzt gemessene Phenylalaninkonzentration öfter korrekt an und Patienten mit hoher Autonomie im Beruf weichen bei ihrer Angabe zur WV häufiger von der Akte ab.

4.4.5. Diätdauer

Morgenthaler et al. stellten 2005 in einer Befragung von 24 Stoffwechselzentren in Deutschland Unterschiede in der Behandlungsdauer fest. Während für die klassische PKU fast alle Zentren eine lebenslange Diät empfehlen, unterscheidet sich die Einstellung bei der milden Form deutlich: 13 Einrichtungen favorisieren die anhaltende Therapie, 10 Kliniken reichen die ersten 15 Jahre aus.

Nach den Empfehlungen der Arbeitsgemeinschaft Pädiatrischer Stoffwechselerkrankungen ist in den ersten 10 Jahren eine Phenylalaninkonzentration unter 4 mg/dl anzustreben. Ab dem 11. Lebensjahr wird der Grenzwert auf 15 mg/dl angehoben. Damit besteht die Möglichkeit der Erhöhung der täglichen Phenylalaninmenge und somit eine begrenzte Lockerung der Diät in diesem Alter. Die nächste Stufe der Zielwerterhöhung tritt im 16. Lebensjahr ein, wo wiederum die Zufuhr von Phenylalanin gesteigert werden kann.

Die 111 Studienteilnehmer dieser Arbeit wurden, wie unter Punkt 3.1.5. aufgeführt, zu ihrem aktuellen Diätverhalten befragt. Dabei berichteten 18 von ihnen, sich ohne Einschränkungen zu ernähren. Von den 93 Patienten, die zum Zeitpunkt der Befragung noch Ernährungsrestriktionen einhielten, war bei 62 eine Anpassung erfolgt. Das bedeutet, dass die Phenylalanin- oder Eiweiß-Toleranzgrenze im Laufe des Lebens hochgesetzt wurde, da sich die angestrebte Phenylalaninkonzentration mit dem Wechsel der Altersklasse erhöhte oder die Zielwerte auch mit der höheren Toleranz erreichbar waren. Die Kosterweiterung der 111 befragten Patienten erfolgte durchschnittlich im Alter von 14,45 Jahren. Nach den Empfehlungen der

Arbeitsgemeinschaft Pädiatrischer Stoffwechselerkrankungen erhöhen sich die Grenzwerte zum einen im Alter von 10 Jahren und ein weiteres Mal, wenn die Patienten über 16 Jahre alt sind. 6 der 18 Patienten, die zum Zeitpunkt der Befragung keine Diät mehr hielten, konnten einen hohen Bildungsabschluss (Abitur) vorweisen. Nach den Empfehlungen der APS sollten diese Betroffenen die Diät eigentlich beibehalten, da bei allen eine klassische PKU vorlag. Fünf Fälle dieser Subgruppe wiesen in der letzten Laborkontrolle, die bei allen mehr als 12 Monate zurücklag, laut Akte eine Phenylalaninkonzentration unter 20 mg/dl auf, was der angegebenen Therapieablehnung widersprechen würde. Es ist vorstellbar, dass die Beendigung der Diät erst im Zeitraum danach erfolgte oder die Ernährung unbewusst eingeschränkt wird.

Viele Patienten halten sich als Erwachsene nicht mehr an die strikten Ernährungsempfehlungen. In der Arbeit von Heil 2004 führten 26 % der 23 Befragten keine Diät.

In Münster gaben 2009 von 116 Patienten 25 Männer und 45 Frauen an, die Diät abgebrochen zu haben. Weitere 24 (2/3 weiblich) führten aktuell eine Diät, z. T. in gelockerter Form. Die männlichen Patienten waren durchschnittlich 14,17 Jahre alt, als sie die intensive Therapie beendeten, die weiblichen 13,69 Jahre. Die Diätlockerung erfolgte bei Frauen früher, vermutlich weil sie eher zur Selbständigkeit tendieren.

In der Untersuchung von Koch et al. 2002 hatten 35 von 73 erwachsenen PKU-Patienten die Therapie beendet und Phenylalaninkonzentrationen über 20 mg/dl. Im Vergleich dazu boten die Betroffenen, die sich weiterhin an die Therapie hielten, Blutwerte im empfohlenen Bereich ($\text{Phe} < 15 \text{ mg/dl}$) und berichteten seltener über Kopfschmerzen oder Depressionen. Außerdem wiesen sie in den neuropsychologischen Tests (WAIS-R, WRAT 3) bessere Ergebnisse auf. Auch bei Garmann 2009 erreichten Patienten mit klassischer PKU mit anhaltender Diät bessere Testergebnisse. Die Werte waren aber nicht signifikant. Es folgte die Empfehlung, die Behandlung mindestens bis zum 15. Lebensjahr zu befolgen.

Burgard zeigte 1997, dass französische Kinder mit milder PKU, die die Diät eher als deutsche beendeten, sich 15 Jahre nach Therapierelaxation in der Testung als Erwachsene nicht wesentlich von der deutschen und der gesunden Kontrollgruppe unterschieden.

Bei Weglage (1993d) bewerteten 68 % der 34 untersuchten Kinder und Jugendlichen (11-18 Jahre) den Wunsch die Diät zu beenden als extrem groß, weitere 28 % als groß. Jedoch sahen 31 Probanden die Diätnotwendigkeit ein, 10 von ihnen vor allem, weil sie sich mit hohen Werten schlechter fühlten. 27 Betroffene hatten während ihrer Krankheitsentwicklung die Möglichkeit der Diätbeendigung ärztlich angekündigt bekommen und waren enttäuscht, als diese Vorhersage nicht eintrat.

Zusammenfassend lässt sich feststellen:

Eine Diätlockerung wurde von den Befragten in der vorliegenden Arbeit im Alter von durchschnittlich 14,45 Jahren angegeben. Das ist mit den Ergebnissen anderer deutscher Zentren vergleichbar.

Durch die Empfehlungen der Arbeitsgemeinschaft für Pädiatrische Stoffwechselstörungen kann - durch die Erhöhung der Grenzwerte für die Serum-Phenylalaninkonzentration - im Alter von 10 Jahren und nochmals ab dem 16. Lebensjahr eine Diätanpassung erfolgen. In unserer Befragung erinnerten sich die Patienten nur an ein Lebensalter, in dem der Kostplan erweitert werden konnte. Es ist anzunehmen, dass die erste Erhöhung des Grenzwertes für die Phenylalaninkonzentration im Alter von 10 Jahren noch völlig unter der elterlichen Kontrolle erfolgte und erst mit zunehmender Selbständigkeit in der Pubertät die Betroffenen bewusst in die Entscheidung der höheren Zielblutwerte eingebunden waren. Anderenfalls wäre sonst die durchschnittliche Diätlockerung mit 14,45 Jahren früher als medizinisch wünschenswert. Leider gaben auch Patienten mit klassischer PKU, für die die lebenslange Therapie empfohlen ist, zu, sich nicht mehr an Ernährungseinschränkungen zu halten.

Beim Vergleich mit den Ergebnissen anderer Arbeiten hinsichtlich der Anzahl an Patienten, die angeben eine Diät einzuhalten, schneiden die Berliner Befragten deutlich besser ab. Hierbei ist jedoch zu beachten, dass die Aussage der Betroffenen zu ihrem Diätverhalten nicht überprüfbar ist und auch die Zahl der Diätabbrecher, die schon seit Teenagerzeiten nicht mehr beim Stoffwechselspezialisten waren, unbekannt ist. Beide Aspekte gelten für Complianceuntersuchungen generell.

4.4.6. Diätfehler

Im Rahmen des Interviews wurden die Studienteilnehmer aufgefordert eventuelle Abweichungen von der empfohlenen Diät zu benennen. Zur Erleichterung der Antwort, gaben wir einige Lebensmittel vor. Fast alle Patienten gaben zu, gelegentlich Ernährungsfehler gemacht zu haben. Nur in einem Fall wurde absolute Therapietreue geäußert. Fast 50 % der Befragten erzählten Fleisch und Wurst gegessen zu haben, etwa ein Drittel der Probanden nascht sporadisch Süßigkeiten.

In der Diplomarbeit von Heil 2004 berichteten von 23 PKU-Erwachsenen 8 über den Genuss von Wurst und Schinken, 6 aßen gelegentlich Pizza und 5 Kartoffelgerichte. 79 % der Betroffenen gaben zu, locker mit der Diät während Feierlichkeiten oder Urlaub umzugehen.

Detaillierte Angaben zu Diätfehlern in England oder den USA konnten wir nicht finden.

Fazit: Fast alle PKU-Patienten geben Diätfehler zu und begehen diese am häufigsten mit Fleisch und Wurst.

4.4.7. Beschwerden

Während der Befragung wurden die Patienten aufgefordert körperliche oder psychische Beschwerden anzugeben. Auch hier wurden durch den Interviewer Antwortmöglichkeiten vorgegeben. Interessanterweise bemerkten 41 der 111 Studienteilnehmer keinerlei gesundheitliche Einschränkungen. Von den anderen wurden am häufigsten Allergien, Konzentrations- und Aufmerksamkeitsstörungen, sowie Reizbarkeit genannt. Zu weiteren Symptomen gab es nur vereinzelte Angaben.

Es ist zu vermuten, dass Beschwerden mitunter nicht von den Betroffenen selbst wahrgenommen werden oder von ihnen nicht auf Fehler in der PKU-Diät zurückgeführt werden. In diesen Fällen ist die Befragung anderer Familienmitglieder interessant.

In der Forschung zu dieser Stoffwechselerkrankung werden häufig neurologische Auffälligkeiten beschrieben (siehe auch Abschnitt 1.1.5. und 1.5.2.2. dieser Arbeit). Diese wurden nicht nur im Rahmen von Befragungen der Patienten und in neuropsychologischen Tests ermittelt, sondern auch im Interview naher Angehöriger.

Durch eine erneute Einschränkung der Phenylalaninzufuhr sind die Beschwerden häufig reversibel. Dem stimmen auch die Befragten der vorliegenden Arbeit zu.

Etwa zwei Drittel der Befragten Patienten berichten über gelegentliche Beschwerden. Am häufigsten wurden Aufmerksamkeits- und Konzentrationsstörungen angegeben. Diese Symptome konnten von den Patienten durch eine strengere Diät häufig gelindert werden.

4.4.8. Untergruppenvergleich

Als Parameter für die Compliancebeurteilung wurde in dieser Arbeit die Phenylalaninkonzentration herangezogen. Sie sollte entsprechend der Empfehlungen der APS unter 20 mg/dl liegen. Von den 111 Untersuchten hatten 12 Patienten in der letzten Kontrolle Werte, die über diesem Bereich lagen. Um herauszufinden, ob diese Gruppe soziale Besonderheiten bietet, wurde sie 13 Patienten mit klassischer PKU, die unter Therapie Blutwerte zwischen 10 und 12 mg/dl erreichten, gegenübergestellt. Die Auswertung ergab: in der Unterstichprobe mit den überhöhten Phenylalaninkonzentrationen sind tendenziell mehr Männer, häufiger Patienten, die angeben die Diät einzuhalten und überwiegend bei den Eltern lebende Patienten. Folgende Erklärungen könnten zutreffen:

1. Frauen halten sich möglicherweise wegen Kinderwunsch und ihrem Wissen hinsichtlich einer maternalen PKU strikter an die Therapievorgaben.

2. Die Angaben zur Diät sind subjektiv und können durch den Interviewer nicht überprüft werden. Eventuell sind sich die Betroffenen mit hohem Phe-Blutwert dessen bewusst und machen hier häufiger falsche Angaben als andere.

3. Warum in der Non-Compliance-Gruppe mehr bei den Eltern lebende sind, kann nicht erklärt werden. Zunächst war unsere Annahme, dass die PKU-Patienten überwiegen noch bei den Eltern wohnen. Im Ergebnis der Befragung leben die meisten Patienten in einer Partnerschaft. Erst an zweiter Stelle kommen die bei den Eltern wohnenden, gefolgt von den Singles. Somit ist die zahlenmäßige Verteilung der Wohnformen nicht ursächlich.

Bei der Überprüfung der Patientenangaben hinsichtlich der vereinbarten WV mit den Aktendaten geben die Betroffenen mit den überhöhten Blutwerten signifikant häufigere WV-Termine an als vereinbart wurden. Auch hier lässt sich vermuten, dass die Betroffenen eigentlich gut die Notwendigkeit der Verlaufskontrollen hinsichtlich ihrer Stoffwechselerkrankung kennen. Vielleicht versuchen sie ihre persönlich gelockerte Einstellung dazu im Interview dadurch zu korrigieren, indem sie eine höhere Intensität der Arzt-Patienten Kontakte angeben.

Es lassen sich keine Unterschiede im psycho-sozio-ökonomischen Status und Alter beider Untergruppen finden.

Zusammenfassend ergibt sich, dass die Patienten der Gruppe mit überhöhter Phenylalaninkonzentration signifikant häufigere WV angeben, als nach Krankenakte vereinbart sind. Es ist anzunehmen, dass sie sowohl die Notwendigkeit der regelmäßigen Kontrolle erkennen, als auch die eigene Schwäche dies umzusetzen. In der Tendenz berichten diese Patienten auch häufiger sich noch an die Diät zu halten, als Befragte, deren Blutwerte eine gute Compliance zeigen. Die Angabe zum Einhalten der Diät ist nicht objektivierbar und für die Patienten mit Phenylalaninwerten über 20 mg/dl anzuzweifeln.

4.5. weitere Ergebnisse der Befragung

4.5.1. Kosten der PKU Lebensmittel

46 Patienten berichten über Zusatzkosten für die Diätprodukte von durchschnittlich 137,80 € monatlich. Davon benötigten 28 Betroffene bis 100 € im Monat zusätzlich für die eiweißarmen Produkte. Zwei Interviewte gaben bis zu 500 € monatliche Mehrkosten an. Die Angaben sind subjektiv und erscheinen außergewöhnlich hoch.

Unser Ergebnis-Durchschnitt entspricht den Zahlen von Peul, die für 2007 Mehrausgaben der erwachsenen PKU-Patienten von 135 € monatlich erfasste.

In der Befragung von Weglage (1993 d) berichten 32% der Eltern PKU-kranker Jugendlicher über eine spürbare finanzielle Belastung infolge der Diätkosten. Diese wurde aber auch durch die eingeschränkte Berufstätigkeit, infolge des hohen Betreuungsaufwandes für das PKU-Kind, beeinflusst.

Fazit: Die finanzielle Belastung der PKU-Patienten durch den Kauf von Diätprodukten lag in unserer Befragung bei monatlich ca. 137,80 € und ist im Vergleich zu den Vorjahren gestiegen.

4.5.2. Kenntnis der empfohlenen Phenylalaninkonzentration

92 (82,9%) unserer 111 Befragten konnten den für sie empfohlenen Blutwert richtig benennen. Das ist als Erfolg der langjährigen Schulungsangebote in Berlin zu sehen.

Fazit: Die meisten PKU-Patienten kennen den für sie geltenden Grenzwert der Phenylalaninkonzentration. Bei Betroffenen, die diesen Wert nicht angeben können, werden vermutlich weiterhin die Eltern die Verlaufskontrollen beobachten.

4.5.3. Kenntnis der Phenylalanintoleranz

Nur 59 (53,1%) von 111 Interviewten konnten diesen Wert genau angeben.

In der Arbeit von Heil 2004 lag die Quote für die befragten Erwachsenen bei 90 %! Die Zahl der Befragten war mit 23 deutlich kleiner als in unserer Arbeit.

4.5.4. Kenntnis der aktuellen Phenylalaninkonzentration

97 Studienteilnehmer konnten auf die Frage nach ihrem letzten Blutwert eine Angabe machen. Nach Abgleich mit der Akte sind die Aussagen nur bei 31 (32%) Befragten genau. 66 (68%) Patienten weichen mit ihren Daten um mehr als 0,5 mg/dl ab.

4.5.5. Facharztbehandlungen

Von den 111 Studienteilnehmern waren 5 bei einem Neurologen, zwei bei einem Psychiater und 7 bei einem Psychologen dauerhaft in Mitbehandlung.

Weglage (2000b) und Feldmann et al. (2009) fanden in ihren Arbeiten heraus, dass die PKU-Patienten genauso häufig in fachärztlicher psychiatrischer Betreuung sind, wie die durchschnittliche Bevölkerung. Es wird aber wegen der Neigung der Betroffenen zu psychosozialen Problemen die Mitbetreuung empfohlen (Weglage et al. 1996).

5. Zusammenfassung und Ausblick

5.1. Compliance und sozio-psycho-ökonomischer Status

Um die Therapietreue erwachsener PKU-Patienten zu beurteilen, wurden 2010 in Berlin 111 Betroffene zu ihrem Krankheits- und Entwicklungsverlauf, sowie der aktuellen Lebenssituation befragt.

Ziel dieser Arbeit war es, compliancebeeinflussende Faktoren zu erkennen, um sie in der Optimierung der lebenslangen Therapie von PKU-Patienten nutzen zu können.

Wir vermuteten, dass ein optimaler psycho-sozio-ökonomischer Status, gekennzeichnet durch eine hohe Schul- und Berufsausbildung, einen hohen Berufsstatus, ein sicheres Einkommen und gute soziale Integration, zu einer besseren Compliance führt. Die Beurteilung der Compliance erfolgte durch die Phenylalaninblutkonzentrationen der Patienten und das Einhalten der vereinbarten Wiedervorstellungen.

Wider Erwarten findet sich in unserer Arbeit kein Zusammenhang zwischen dem psycho-sozio-ökonomischen Status und den Phenylalanin-Blutwerten der Patienten. Dagegen werden die vereinbarten Kontrolltermine, wie erwartet, von den Patienten mit besserer sozialer Integration öfter eingehalten. Frauen und Patienten mit hohem Schulabschluss (Abitur) waren tendenziell stärker in dieser Gruppe vertreten.

Überrascht hat, dass 6 von 24 Patienten mit Abitur, bei nachweislicher klassischer PKU, keine Diät mehr halten, obwohl es die APS rät und man dies aufgrund des Intelligenz der Betroffenen erwarten würde.

Unerwartet ist auch, dass die ökonomische Situation der Patienten keinen Einfluss auf die Compliance zeigte.

5.2. Vergleich der Studienteilnehmer mit der Berliner Bevölkerung

Die 111 PKU-Patienten waren bei ihrer Einschulung fast ausschließlich 6 und 7 Jahre alt, was dem Berliner Durchschnitt in dem u. a. zum Vergleich herangezogen Jahrgang 1999 entspricht.

In den Jahren 1987 und 1990 waren die Erstklässler in Berlin (West) jünger. Die befragten Stoffwechselkranken wurden seltener vor dem 6. Lebensjahr eingeschult (siehe Kapitel 4.2.1.).

Es besuchten annähernd genauso viele Betroffene eine Sonderschule, wie Kinder aus der allgemeinen Bevölkerung. Das bestätigt die Aussage, dass sich frühdiagnostizierte PKU-Kranke durch die Therapie in diesem Lebensabschnitt altersgerecht entwickeln.

Von den Interviewten hatten weniger Abitur als die Gesamtheit der Berliner Schüler. Alle Erkrankte konnten einen Schulabschluss erzielen, was in der Gesamtpopulation nicht der Fall ist.

Unter den PKU-Patienten gab es weniger Selbständige. Die Berufstätigen hatten häufiger ein niedrigeres Einkommen als die Berliner Durchschnittsbevölkerung (siehe Kapitel 4.2.1.). Möglich ist, dass mit zunehmender Entwicklung der Persönlichkeit und Autonomie die Therapietreue gelockert wird. Das könnte Auswirkungen auf die kognitiven Fähigkeiten haben, wodurch Abweichungen von der altersentsprechenden Reifung erklärbar wären. Daher ist es wichtig, die Betroffenen regelmäßig zu schulen und ihnen die Konsequenzen ihrer Therapie zu vermitteln.

Die PKU-Befragten dieser Arbeit haben genauso häufig Kinder wie die allgemeine Berliner Bevölkerung (siehe Kapitel 4.2.4.). Dieses Ergebnis hat, nach den im Rahmen der Literaturrecherche gefundenen Zahlen anderer Studien, positiv überrascht. Vermutlich tragen die umfassende Information und intensive Begleitung der PKU-Patientinnen bei der Planung einer Schwangerschaft dazu bei, die Angst kein gesundes Kind bekommen zu können, zu reduzieren.

5.3. Vergleich der Studienteilnehmer mit erwachsenen PKU-Patienten anderer Zentren

Die Teilnehmerzahl dieser Befragung war hoch.

69 Fälle klassischer PKU, 2 milde, 2 Hyperphenylalaninämien und 38 unklare Formen lagen vor. Ein Vergleich hinsichtlich der PKU-Formen mit anderen Studien ist nicht möglich, da in den recherchierten Arbeiten keine genaue Einteilung der Untersuchten hinsichtlich klassischer und milder PKU sowie Hyperphenylalaninämie entnommen werden konnte.

In dieser Arbeit gab es mehr männliche Probanden, während sonst häufig die Frauen zahlenmäßig überwiegen.

Das Diätlockerungsalter der Stichprobe lag bei durchschnittlich 14,45 Jahren. Damit wird die Therapie geringfügig länger unverändert beibehalten als andere Zentren beschreiben.

Der Phenylalanin-Medianwert der Berliner Patienten war mit 14,48 mg/dl niedriger als in vergleichbaren Untersuchungen. Nur 12 Patienten hatten in der letzten Kontrolle Blutwerte über den Empfehlungen von 20 mg/dl.

Fast die Hälfte der Befragten gab zu, mitunter Fleisch oder Wurst zu essen.

70 Studienteilnehmer berichteten über gelegentliche Aufmerksamkeits- und Konzentrationsstörungen, 32 Patienten gaben Allergien durch Pollen, Tiere oder Obst an.

5.4. Ausblick

Mit Beginn der Möglichkeit, die PKU frühzeitig zu diagnostizieren und zu behandeln, stand die Ernährung der Betroffenen im Vordergrund. Die Therapie wurde ständig weiterentwickelt und konnte insbesondere in den letzten 20 Jahren wesentlich verbessert werden. Durch die 1986

gegründete Arbeitsgemeinschaft Pädiatrische Stoffwechselerkrankungen wurden erstmals 1990 Empfehlungen zur Behandlung der PKU ausgesprochen. Im Verlauf wurden diese den zu dieser Erkrankung neu gewonnenen Forschungsergebnisse angepasst.

Zudem gab es – unter Annahme, dass die Hirnentwicklung im Alter von 10 Jahren abgeschlossen sei – bei einigen Patienten Diätunterbrechungen. Erst im Verlauf wurde klar, dass die Therapie lebenslang befolgt werden muss. Die damit aufkommenden psychosozialen Aspekte werden seit dem zunehmend erforscht.

Die Untersuchungen von erwachsenen PKU-Patienten können bisher, im Vergleich zu anderen chronischen Erkrankungen, nur relativ kleine Fallzahlen aufbieten. In den Arbeiten wird selten zwischen milder und klassischer Form differenziert. Es ist wichtig die Datenbanken weiter zu pflegen und auszuwerten, denn es gibt bisher weltweit keine Langzeitstudien.

Die Kommunikation zwischen den Zentren, z. B. bei Betreuungswechsel infolge Umzugs des Kranken, kann nur mit dem Einverständnis des Patienten erfolgen, der dazu von der weiter behandelnden Einrichtung animiert werden sollte.

Der regelmäßige Kontakt zum Erkrankten kann u. a. durch telefonische oder schriftliche Erinnerung an die anstehende Kontrolle gehalten werden.

PKU-Patienten werden oft im gleichen Alter wie Gesunde eingeschult, erreichen später aber seltener hohe Schulabschlüsse (Abitur). Daraus kann man schlussfolgern, dass die ersten Entwicklungsjahre der frühdiagnostizierten Betroffenen unter Einhaltung der Empfehlungen der APS und der Kontrolle durch die Eltern weitgehend altersentsprechend verlaufen.

In der Pubertät und der Adoleszenz kann die zunehmende Autonomie der Kranken zur Lockerung der Therapie führen. Das ermöglicht, dass deren Hirnleistungen weniger gut ausfallen als bei Gesunden. Hier ergeben sich Ansätze zur Optimierung der Betreuung. Der Wechsel vom Pädiater zum Erwachsenenmediziner ist ein wichtiger Schritt, der optimal organisiert werden sollte, um Therapieaussteiger zu vermeiden. Dazu ist der Ausbau der Kompetenzzentren sinnvoll.

Die Beziehung zwischen Behandler und Patient ist grundlegend für die Einhaltung der Diät. Eine ausführliche Ernährungsberatung erfolgt über die Diätassistenten. Diese gestalten gemeinsam mit dem Arzt und den Betroffenen den Behandlungsplan, den der Kranke letztendlich umsetzen muss.

Die Erwartung dieser Befragung, einen Einfluss des psycho-sozio-ökonomischen Status auf die Compliance nachzuweisen, lies sich im wesentlichen nicht erfüllen. Problematisch ist, dass es sowohl für die Compliance als auch den psycho-sozio-ökonomischen Status keine eindeutig

festgelegten Messgrößen gibt. Vermutlich müssen weitere, den PKU-Kranken in seiner Entwicklung prägende Parameter des Elternhauses analysiert werden.

Vielleicht sind die Zielwerte, die die Basis für die Compliancebeurteilung sind, zu korrigieren.

Der Ausbau der krankheitsspezifischen Datenbanken und der Austausch der Erfahrungen der Stoffwechselzentren können zur Verbesserung der Situation beitragen.

Es ergeben sich folgende Forderungen um die Empfehlungen zur Behandlung der PKU verbessern zu können:

1. Pflegen der Datenbanken
2. Auswerten der Daten in der Langzeitbeobachtung
3. Differenzierung der Ergebnisse hinsichtlich milder und klassischer PKU
4. Optimierung des Betreuungswechsels vom Pädiater zum Erwachsenenmediziner
5. Zusammenarbeit der Stoffwechselzentren
6. Verwendung vergleichbarer Messgrößen.

Literaturverzeichnis

Amt für Statistik Berlin-Brandenburg, die kleine Berlin-Statistik 2010. (www.statistik-berlin-brandenburg.de/ Zugriff 13.11.11)

Apotheken Magazin, online. (www.apotheken-mag.de/ Zugriff 07.12.2012)

Stellungnahme der **Arbeitsgemeinschaft** Pädiatrische Stoffwechselstörungen (APS) in der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin (DGKJ) zur Behandlung vererbter (angeborener) Stoffwechselstörungen. (www.aps-med.de/ Zugriff 2010)

Ärzteblatt Heft 30, Dtsch Ärztebl Int 2010; 107 (30): 517-22

Aulehla-Scholz, C., Heilbronner, H. (2003) Mutational spectrum in German patients with phenylalanine hydroxylase deficiency. *Human Mutation* 21: 399 - 400

Bekanntmachungen: Beschluss über eine Änderung der Richtlinien des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen über die Früherkennung von Krankheiten bei Kindern bis zur Vollendung des 6. Lebensjahres (Kinder-Richtlinien) zur Einführung des erweiterten Neugeborenen-Screenings vom 21. Dezember 2004. *Ärzteblatt Heft 16, Dtsch Ärztebl Int* 2005; 120, Seite A-1158/ B-970/ C-914

Bickel, H., Gerrard, J., Hickmans, E. M. (1953) Preliminary communication: Influence of phenylalanine intake on phenylketonuria. *Lancet* 262: 812-3

Berlepsch, J. (2009) Dissertation: Comparison of the physical health in adult patients with phenylketonuria (PKU) and healthy age-matched controls. Medizinische Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität zu München (online/ Zugriff 2010)

Blau, N. (2006) *Kinder- und Jugendmedizin*; 6: 225-32

Blum, R. (2002) Improving transition for adolescents with special health care needs from pediatric to adult-centered health care. *Pediatrics* 110: 1301-1303

Bremer, H. J., Bührdel, P., Burgard, P., et al. (1997) Empfehlungen der Arbeitsgemeinschaft für Pädiatrische Stoffwechselstörungen (APS). Therapie von Patienten mit Phenylketonurie. *Monatsschrift Kinderheilkunde*, 145: 961-2

Brenton, D. P., Pietz, J. (2000) Adult care in phenylketonuria and hyperphenylalaninaemia: the relevance of neurological abnormalities. *European Journal of Pediatrics* 159 (Supp 2): 114-120

Brumm, V. L., Azen, C., Moats, R. A., Stern, A. M., Broomand, C., Nelson, M. D. and Koch, R. (2004) Neuropsychological outcome of subjects participating in the PKU Adult Collaborative Study: A preliminary review. *Journal of Inherited Metabolic Disease* 27(5): 549-66

Burgard, P. (2000) Development of intelligence in early treated phenylketonuria. *European Journal of Pediatrics* 159: 74-79

Burgard, P., Bremer, H. J., Bührdel, P., Clemens, P. C., Mönch, E., Przyrembel, H., Trefz, F. K., Ullrich, K. (1999) Rationale for the German recommendations for phenylalanine level control in phenylketonuria 1997. *European Journal of Pediatrics* 158: 46-54

Burgard, P. (1997) Neuropsychologic functions of early treated patients with Phenylketonuria, on and off Diet: Results of a Cross-National and Cross-Sectional Study". *PKU. Pediatric Research* 41(3): 368-74

Burgard, P., Schmidt, E., Rupp, A., Schneider, W., Bremer, H. J. (1996 a) Intellectual development of patients of the German Collaborative Study of children treated for phenylketonuria. *European Journal of Pediatrics* 155 (Suppl 1): 33-38

Burgard, P., Rupp, A., Konecki, D. S., Trefz, F. K., Schmidt, H., Lichter-Konecki, U. (1996 b) Phenylalanine hydroxylase genotypes, predicted residual enzyme activity and phenotypic parameters of diagnosis and treatment of phenylketonuria. *European Journal of Pediatrics* 155 (Suppl 1): 11-15

Chavan, B., Gillbro, J. M., Rokos, H., Schnellreuther K. U. (2006) GTP Cyclohydrolase Feedback Regulatory Protein Controls Cofaktor 6-Tetrahydrobiopterin Synthesis in the Cytosol and in the Nucleus of Epidermal Kreatinolytes and Melanocytes. *Journal of Investgative Dermatology* 126: 2481-9

Cleary, M. A., Walter, J. H., Wraith, J. E., Jenkins, J. P. (1995) Magnetic resonance imaging in phenylketonuria: Reversal of cerebral white matter change. *Journal of Pediatrics* 127: 251-255

Collaborative Study of Children Treated for Phenylketonuria (PKU) in the Federal Republic of Germany. (1990) *European Journal of Pediatrics* 149: Suppl 1

Das Schulsystem in Berlin-Studienkreis. (www.studienkreis.de/Zugriff 19.01.12)

Dent, C. E. (1956) Relation of biochemical abnormality to development of mental defect in phenylketonuria. In: *Etiologic factors in mental retardation: report of the Twenty-third Ross Pediatric Research Conference*. Columbus, Ohio: Ross Lab., 28-33

DGNS Screeningreport 2005,2006,2007,2008, 2009, 2010.(www.screening-dgns.de)

Durham-Sherer, S. J., Judd, P. A., Whelan, K., Thomas, J. E. (2008) Knowledge, compliance and serum phenylalanine concentrations in adolescents and adults with phenylketonuria and the effect of a patient-focused educational resource. *Journal of Human Nutrition and Dietetics* 21(5): 474-85

Feldmann, K., Denecke, J., Grenzebach, M. , Weglage, J. (2005) Frontal lobe dependent functions in treated phenylketonuria: blood phenylalanine concentrations and long-term deficits in adolescents and young adults. *Journal of Inherited Metabolic Disease* 28(4): 445-55

Feillet, F., Agostoni, C. (2010) Nutritional issues in treating phenylketonuria. *Journal of Inherited Metabolic Disease* 33: 659-664

Finkelson, L., Bailey, I., Waisbren, S. E. (2001) PKU adults and their return to diet: predicting diet continuation and maintenance. *Journal of Inherited Metabolic Disease* 24(4): 515-6

- Fisch, R. O. (2000) Comments on diet and compliance in PKU. *European journal of Pediatrics* 159: 142-9
- Fisch, R. O., Chang, P. N., Weisberg, S. et al.. (1995) Phenylketonuric patients decades after diet. *Journal of Inherited Metabolic Disease* 18: 347-353
- Fittschen, B. (2002) Compliance. In: R. Schwarzer, M. Jerusalem, U. Weber (Hrsg.). *Gesundheitspsychologie von A bis Z*. Göttingen (u.a.), Hogrefe Verl. Für Psychologie: 60-64
- Garmann, K. (2009) Dissertation: Kognitive Defizite bei Erwachsenen mit frühbehandelter PKU, Medizinischen Fakultät der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster (online/ Zugriff 2010)
- Gleason, L. A., Michals, K., Matalon, R., Langenberg, P., Kamath, S. (1992) A Treatment Program for Adolescents with Phenylketonurie. *Clinical Pediatrics*, 31: 331-5
- Grabka, M. M., Krause, P. (2005) Einkommen und Armut von Familien und älteren Menschen. Berlin: Wochenbericht DIW (www.diw.de/documents/publikationen/ Zugriff 2012)
- Griffiths, P., Demellweek, C., Fay, N., Robinson, P. H., Davidson, D.C. (2000) Wechsler subscale IQ and subtest profile in early treated phenylketonuria. *Archives of Disease in Childhood*. 82(3): 209-15
- Griffith, J., Smith, C., Harvie, A. (1997) Transitory hyperphenylalaninaemia in children with continuously treated phenylketonuria. *American Journal of Mental Retardation* 102 (1): 27-36
- Guthrie, R., Susi, A. (1963) A simple phenylalanine method for detecting phenylketonuria in large populations of newborn infants. *Pediatrics* 32: 338-42
- Güttler, F., Guldberg, P. (1996) The influence of mutations on enzyme activity and phenylalanine tolerance in phenylalanine hydroxylase deficiency. *European Journal of Pediatrics* 155 (Suppl 1): 6-10
- Habich, St. M. (2006) Dissertation: Pharmakologische Therapie der Phenylketonurie durch Defekt der Phenylalaninhydroxylase mit Tetrahydrobiopterin: Effekt auf Metabolite, in vivo Enzymaktivität und Proteintoleranz, Ludwig-Maximilians-Universität zu München (online/ Zugriff 2010)
- Hanley, W. B. (2004) Adult Phenylketonuria. *American Journal of Medicine*, 15: 590-5
- Harms, E., Olgemöller, B. (2011) Neonatal screening for metabolic and endocrine disorders. *Dtsch Arztebl Int* 2011; 108(1-2): 11-22
- Heil, B. und S. (2004) Diplomarbeit: Phenylketonurie und Ernährung. (www.opus.haw-hamburg.de/ Zugriff 2010)
- Hennermann, J., Vetter, B., Kulozik, A., Mönch, E. (2002) "Partial and total tetrahydrobiopterin-responsiveness in classical and mild phenylketonuria (PKU)." *Journal of Inherited Metabolic Disease* 25: 21

Haynes, R. B. (Hrsg.) (1986) ComplianceHandbuch. München (Verlag für Angewandte Wissenschaft)

Hoffmann, B., Schwarz, M., Häussinger, D., Mayatepek, E., Wendel, U. (2005) Zur Behandlungssituation erwachsener Patienten mit angeborenen Stoffwechselkrankheiten. *Medizinische Klinik*, 100:617-23 (Nr. 10)

Hofmeyer-Zlontik, J. H. P., Wolf, C. (2003) *Advances in Cross-National Comparison*. New York S. 159 ff

Holtzmann, N. A., Kronmal, R. A., van Doorninck, W., Azen, C. G., Koch, R. (1986) Effects of age at loss of dietary control on intellectual performance and behavior of children with phenylketonuria. *The New England Journal of Medicine* 314(19): 593-8

Jöckel, K. H., Babitsch, B., Bellach, B. M., Bloomfield, K., Hoffmeyer-Zlotnik, J., Winkler, J., Wolf, C. (1997) Messung und Quantifizierung soziographischer Merkmale in epidemiologischen Studien. Empfehlungen der Deutschen Arbeitsgemeinschaft Epidemiologie (DAE), der Gesellschaft für Medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie (GMDS), der Deutschen Gesellschaft für Sozialmedizin und Prävention (DGSM) und der Deutschen Region der Internationalen Biometrischen Gesellschaft, erarbeitet von der Arbeitsgruppe 'Epidemiologische Methoden' in der DAE der GMDS und der DGSM

Kasim, S., Moo, L. R., Zschocke, J., Jinnah, H. A. (2001) Phenylketonuria presenting in adulthood as progressive spastic paraparesis with dementia. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry* 71: 795-797

Koch, R., Azen, C., Friedman, E. G., Fishler, K., Baumann-Frischling, C., Lin, T. (1996) Care of the adult with phenylketonuria. *European Journal of Pediatrics* 155 (Suppl 1): 90-92

Koch, R., Burton, B., Hoganson, G., Peterson, R., Rhead, W., Rouse, B., Scott, R., Wolff, J., Stern, A. M., Guttler, F., Nelson, M., De la Cruz, F., Coldwell, J., Erbe, R., Geraghty, M. T., Shear, C., Thomas, J., Azen, C. (2002) Phenylketonuria in adulthood: A collaborative study. *Journal of Inherited Metabolic Disease* 25: 333-346

Koch, R., Moats, R., Guttler, F., Guldberg, P., Nelson, M. (2000) Blood-brain phenylalanine relationships in persons with phenylketonuria. *Pediatrics* 106: 1093-1096

Koch, R., Moseley, K., Ning, J., Romstad, A., Guldberg, P., Guttler, F. (1999) Long-term beneficial effects of the phenylalanine-restricted diet in late diagnosed individuals with phenylketonuria. *Molecular Genetics Metabolism* 67: 148-55

Koletzko, B. (2004) *Kinderheilkunde und Jugendmedizin*. 12. Auflage. Berlin u. a.: Springer

Kuchta, P., Nauenburg, R. (2011) Die soziale und wirtschaftliche Lage der Bevölkerung in Berlin und Brandenburg von 1991 bis 2009. *Zeitschrift für amtliche Statistik Berlin Brandenburg* 2/2011: 46-49

Lechert, Y., Schroedter, J., Lüttinger, P. (2006) Die Umsetzung der Bildungsklassifikation CASMIN für die Volkszählung 1970, die Mikrozensus- Zusatzerhebung 1971 und die Mikrozensus 1976-2004. ZUMA-Methodenbericht 2006/12 (www.suz.uzh.ch/ Zugriff 2011)

- Lenke, R. R., Levy, H. L. (1980) Maternal phenylketonuria and hyperphenylalaninaemia: an international survey of the outcome of untreated and treated pregnancies. *The New England Journal of Medicine* 303: 1202-1208
- Leuzzi, V., Pansini, M., Sechi, E., Chiarotti, F., Carducci, C., Levi, G., Antonozzi, I. (2004) Executive function impairment in early-treated PKU subjects with normal mental development. *Journal of Inherited Metabolic Disease* 27(2): 115-25
- Lindner, M., Ullrich, K., Wendel, U., Stehn, M., Rupp, A. (2005) Ergebnisqualität ausgewählter Stoffwechselfparameter – Phenylketonurie. *Monatschrift Kinderheilkunde* 153: 808
- Lou, H. C., Lykkelund, C., Gerdes, A. M., Udesen, H., Bruhn, P. (1987) Increased vigilance and dopamine synthesis by large doses of tyrosine or phenylalanine restriction in phenylketonuria. *Acta Paediatrica Scandinavica*, 76 (4): 560-5
- Löffler, G., Petrides, P. E. (2003) *Biochemie und Pathobiochemie*. 7. Auflage. Berlin u. a.: Springer
- Lundstedt, G., Johansson, A., Melin, L., Alm, J. (2001) Adjustment and intelligence among children with phenylketonuria in Schweden. *Acta Paediatrica* 90: 1147-1152
- Mabry, C. C., Denniston, J. C., Nelson, T. L., Son, C. D. (1963) Maternal phenylketonuria: a cause of mental retardation in children without the metabolic defect. *The New England Journal of Medicine* 269: 1404-1408
- Martens, J. (2003) *statistische Datenanalyse mit SPSS für Windows*. Oldenbourg Wissenschaftsverlag, 2. Auflage, S. 130
- Mac Donald, A. (2000) Diet and Compliance in PKU. *European journal of Pediatrics* 159(Suppl 2): 136-141
- Mac Donald, A., Gokmen-Ozel, H., van Rijn, M., Burgard, P. (2010). The reality of dietary compliance in the management of phenylketonuria. *Journal of Inherited Metabolic Disease* 33(6): 665-70. Epub 2010 Apr 7. Review
- Medizinische Hochschule Hannover 1 (1996) Versorgungssituation chronisch kranker Jugendlicher beim Übergang in das Erwachsenenalter. Expertise für das Bundesministerium für Gesundheit
- Mehnert, H. (1990) *Stoffwechselkrankheiten. Grundlagen-Diagnostik-Therapie*. 4. Auflage. Stuttgart, New York: Thieme
- Möller, H. E., Weglage, J., Wiedermann, D., Ullrich, K. (1998) Blood-brain barrier phenylalanine transport and individual vulnerability in phenylketonuria. *Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism* 18: 1184-1191
- Mönch, E., Link, R. (2002) *Diagnostik und Therapie bei angeborenen Stoffwechselstörungen*. Heilbronn: SPS Verlagsgesellschaft.

- Mönch, E. (2003) Phenylketonurie/Galaktosämie. Düsseldorf: Bundesarbeitsgemeinschaft „Hilfe für Behinderte e.V.“.
- Mönch, N.(2009) Dissertation: Bestimmung der Fettsäurenprofile (insbesondere der Omega-3- und Omega-6-Fettsäuren) im Serum und in den Erythrozytenmembranen bei erwachsenen Patienten mit Phenylketonurie im Vergleich zu Stoffwechselgesunden; Untersuchung zum Risiko frühzeitiger Blutgefäßveränderungen. (www.diss.fu-berlin.de/ Zugriff 2010)
- Morgenthaler, J., Burgard, P., Lindner, M. (2005) PKU Behandlung in Deutschland. Poster APS-Jahrestagung 2005 in Fulda
- Muntau, A., Beblo, S., Koletzko, B. (2000) Phenylketonurie und Hyperphenylalaninämie. Monatsschrift Kinderheilkunde, 148: 179-193
- Muntau, A. (2004) Intensivkurs Pädiatrie. 3. Auflage. München, Jena: Urban & Fischer
- Murken, J., Grimm, T., Holinski-Feder, E. (2006) Taschenlehrbuch Humangenetik. 7. Auflage. Stuttgart, New York: Thieme
- Müller, M. J., Danielzik, S., Pust, S., Landsberg, B. (2006) Sozioökonomische Einflüsse auf Gesundheit und Übergewicht. Ernährungs-Umschau, Heft 6, S. 212-217
- Mütze, U., Roth, A., Weigel, J., Belbo, S., Baerwald, C., Bührdel, P., Kiess, W. (2011) Transition of young adults with phenylketonuria from pediatric to adult care. Journal of Inherited Metabolic Disease 34: 701-709
- Mütze, U., Arelin, M., Belbo, S. (2011) Klassische Phenylketonurie und Tetrahydrobiopterin (BH4)-responsive hyperphenylalaninämie. Kinder- und Jugendmedizin 2011; 11: 243-250
- National Institut of Health Consensus Development Conference Statement (2005) Phenylketonuria: screening and management. Journal of Inherited Metabolic Disease 28 (Suppl 11): 18
- Peter, W. (2008) Statistische Tests (Chi²) (www.arbeitszimmer.statistik.peter.at/2008/07/18/statistische-tests-chi2/ Zugriff 21.11.11)
- Petermann, F. (2004) Non-Compliance: Merkmale, Kosten und Konsequenzen. Managed Care 4: 30-32
- Petermann, F., Waschburger, P. (1997 a) Asthma und Allergie: Belastungen, Krankheitsbewältigung und Compliance. In: R. Schwarzer (Hrsg.). Gesundheitspsychologie: ein Lehrbuch. Göttingen (u.a.), Hogrefe, Verlag für Psychologie: 431-454
- Petermann, F., Waschburger, P. (1997 b) Compliance. In Weitkunat, R., Haisch, J., Kessler, M. (Hrsg.). Public Health und Gesundheitspsychologie. Bern (u.a.), Verlag Hans Huber: 371-383
- Pietz, J. (1998 a) Neurological outcome in adult patients with. European Journal of Pediatrics, 157: 824-30

- Pietz, J. (1998) Neurological aspects of adult phenylketonuria. *Current Opinion in Neurology* 11(6): 679-88
- Pietz, J., Fatkenheuer, B., Burgard, P., Armbruster, M., Esser, G., Schmidt, H. (1997) Psychiatric disorders in adult patients with early treated phenylketonuria. *Pediatrics* 99: 345-350
- Peul, S. (2004) Finanzielle Belastung durch diätetische Behandlung der Phenylketonurie. *Monatsschrift Kinderheilkunde* 152: 1336-7
- Rey, F., Abadie, V., Planguet, F., Rey, J. (1996) Long-term follow up of patients with classical phenylketonuria after diet relaxation at 5 years of age. *European journal of Pediatrics*, 155 (Suppl 1):3 9-44
- Sarkissian, C. N., Kang, T. S., Gámez, A., Scriver, C. R., Stevens, R. C.(2011) Evaluation of orally administered PEGylated phenylalanine ammonia lyase in mice for the treatment of Phenylketonuria. *Molecular Genetics Metabolism* 104(3): 249-54.
- Schmidt, E., Burgard, P., Rupp, A. (1996 a) Effects of concurrent phenylalanine levels on sustained attention and calculation speed in patients treated early for phenylketonuria. *European Journal of Pediatrics* 155 (Supp 1): 82-86
- Schmidt, H., Burgard, P., Pietz, J., Rupp, A. (1996 b) Intelligence and professional career in young adults treated early for phenylketonuria. *European Journal of Pediatrics* 155 (Supp 1): 97-100
- Schuett, V. E., Brown, E. S., Michals, K. (1985) Reinstitution of Diet Therapy in PKU Patients with Phenylketonuria. *Journal of Pediatrics*. 106: 933-936
- Schuett, V. E. (1989) Diet policies of US PKU treatment programs.(www.pkunews.org/ Zugriff 2010)
- Schulz, B., Bremer, H. J. (1995) Nutrient intake and food consumption of adolescents and young adults with phenylketonuria. *Acta Paediatrica* 84(7): 743-748
- Schwarz, M., Wendel, U. (2005a) Erwachsene mit angeborenen Stoffwechselkrankheiten. Eine neue Herausforderung für die Innere Medizin (Teil1). *Medizinische Klinik* 100: 547-52
- Schwarz, M., Wendel, U. (2005b) Erwachsene mit angeborenen Stoffwechselkrankheiten. Eine neue Herausforderung für die Innere Medizin (Teil2). *Medizinische Klinik* 100: 624-35
- Simon, E., Schwarz, M., Roos, J. et al. (2008) Evaluation of quality of life and description of the sociodemographic state in adolescent and young adult patients with phenylketonurie (PKU). *Health Qual Life Outcomes* 6:25
- Simons, S., Roth, S., Jaehde, U. (2011) Therapietreue dauerhaft verbessern. ([www.pharmazeutische-zeitung.de./](http://www.pharmazeutische-zeitung.de/) Zugriff 02.03.2011)
- Smith, I., Beasley, M. G., Ades, A. E. (1990) Effect on intelligence of relaxing the low phenylalanine diet in phenylketonuria. *Archives of Disease in Childhood* 65: 311-316

Speer, C. P., Gahr, M. (2001) Pädiatrie. Berlin u. a.: Springer. Spiegel Online. (www.spiegel.de/ Zugriff 11.07.2012)

Statistisches Bundesamt 2010. Wo bleibt mein Geld? Ergebnisse der Einkommens- und Verbraucherstichprobe 2008. (www.destatis.de/ Zugriff 2010)

Sullivan, J. E. (2001) Emotional outcome of adolescents and young adults with early and continuously treated phenylketonuria. *Journal of Pediatric Psychology* 26: 477-484

Thompson, A. J., Smith, I., Brenton, D., Youl, B. D., Rylance, G., Davidson, D. C., Kendall, B., Lees, A.J. (1990) Neurological deterioration in young adults with phenylketonuria. *Lancet* 336: 602-605

Thompson, A. J., Tillotson, S., Smith, I., Kendall, B., Moore, S. G., Brenton, D. P. (1993) Brain MRI changes in phenylketonuria. *Brain* 116: 811-821

Trefz, F. K. (2010) Neuer Wirkstoff macht PKU-Patienten das Essen schmackhaft. (www.bio-pro.de/ Zugriff 11.12.12)

Untersteiner, H. (2005) Statistik- Datenauswertung mit Excel und SPSS. Facultas Verlags- und Buchhandel AG

van Spronsen, F. J., Kiaer, K., Gizewska, M. (2009) PKU-what is the daily practice in various centres in Europe? *Journal of Inherited Metabolic Disease* 32(1): 58-64

van Spronsen, F. J., Burgard, P. (2008) The truth of treating patients with phenylketonuria after childhood: The need for a new guideline, *Journal of Inherited Metabolic Disease* 31: 673-679

van Teeffelen-Heithoff, A. (1999) Diätbehandlung bei Phenylketonurie (PKU). *Aktuelle Ernährungsmedizin* 123-128

Viau, K. S., Wengreen H. J., Ernst S. L., Cantor N. L., Furtado L. V., Longo N. (2011) Correlation of age-specific phenylalanine levels with intellectual outcome in patients with phenylketonuria. *Journal of Inherited Metabolic Disease* 34: 963-971

Villasana, D., Butler, I. J., Williams, J. C., Roongta, S. M. (1989) Neurological deterioration in adult Phenylketonuria. *Journal of Inherited Metabolic Disease* 12: 451-457

Wachtel, U. (2004) Phenylketonurie. Ein Modellfall für die Entwicklung der Kinderheilkunde. Stuttgart: Schattauer GmbH

Waisbren, S., Levy, H. L. (1991) Agoraphobia in phenylketonuria. *Journal of Inherited Metabolic Disease* 14: 755-764

Waisbren, S., Noel K., Fahrback K. et al. (2007) Phenylalanine blood levels and clinical outcomes in phenylketonuria: a systematic literature review and meta-analysis. *Molecular Genetics Metabolism* 92: 63-70

Walter, J. H., White, F. J., Hall, S. K. (2002) How practical are recommendations for dietary control in phenylketonuria? *Lancet* 360: 55-7

- Walter, J. H., White, F. J. (2004) Blood phenylalanine control in adolescents with phenylketonuria. *Int J Adolesc Med Health*; 16(1): 41-5
- Weglage, J. (2000 a) Diätbehandlung bei Phenylketonurie: Indikationen, Wirkungen und Nebenwirkungen. Göttingen: Hogrefe
- Weglage, J. (2000 b) Comments on behaviour in early treated phenylketonuria. *European Journal of Pediatrics* 159 (Suppl 2): 94-95
- Weglage, J., Fünders, B., Ullrich, K., Rupp, A., Schmidt, E. (1996) Psychosocial aspects in phenylketonuria. *European Journal of Pediatrics* 155 (Suppl 1): 101-104
- Weglage, J., Pietsch, M., Fünders, B., Koch, H. G., Ullrich, K. (1995) Neurological findings in early treated phenylketonuria. *Acta Paediatrica* 84(4): 411-5
- Weglage, J. (1993 a) Behandlung der Phenylketonurie: Wunsch und Wirklichkeit. *Monatsschrift Kinderheilkunde* 141(8): 670-4 36
- Weglage, J., Fünders, B., Wilken, B., Schubert, D., Ullrich, K. (1993 b) School performance and intellectual outcome in adolescents with phenylketonuria. *Acta Paediatrica* 82: 582-586
- Weglage, J. (1993 c) Phenylketonurie – Wandel der therapeutischen Strategie. *Fortschr Med* 111(31): 485-8
- Weglage, J. (1993 d) Phenylketonurie Psychosoziale Aspekt einer chronischen Erkrankung. Hogrefe
- Weiß, Ch. (2008) Basiswissen Medizinische Statistik. Springer Verlag GmbH 4. Auflage
- Welsh, M. C. (1996) A prefrontal dysfunction model of early-treated phenylketonuria. *European Journal of Pediatrics* 155 (Suppl 1): 87-89
- WHO ([www.wikipedia.org/wiki/Compliance_\(Medizin\)](http://www.wikipedia.org/wiki/Compliance_(Medizin))/ Zugriff 2010)
- Wittenberg, R., Cramer, H. (2003) Datenanalyse mit SPSS für Windows. UTB Verlag, 3. Auflage
- Zschocke J. (2003) Phenylketonuria mutations in Europe. *Human Mutation* 21: 345-356

Abkürzungen

APS	Arbeitsgemeinschaft für Pädiatrische Stoffwechselstörungen
AS	Aminosäure
BH2	Dihydrobiopterin
BH4	Tetrahydrobiopterin
BNE	Bezugs-Nettoeinkommen
CASMIN	Comperative Analyses of Social Mobility in Industrial Nations
cMRT	cerebrale Magnetresonanztomographie
DAE	Deutsche Arbeitsgemeinschaft Epidemiologie
df	disk-free – Freiheitsgrade
DHPR	Dihydrobiopterinreduktase
DIW	Deutsches Institut für Wirtschaftsforschung
DGNS	Deutsche Gesellschaft für Neugeborenenenscreening
EEG	Elektroenzephalogramm
EOS	Erweiterte Oberschule
E.S.PKU	European Society for Phenylketonuria and Allied Disorders
5-HIAA	5-Hydroxyindolessigsäure
HPA	Hyperphenylalaninämie
HVA	Homovanillinsäure
ISCED	International Standard Classification of Education
IQ	Intelligenzquotient
MPKUCS	Maternal Phenylketonuria Collaborative Study
N	Häufigkeiten
NÄE	Nettoäquivalenzeinkommen
p	Irrtumswahrscheinlichkeit
PAH	Phenylalaninhydroxylase
Pat.	Patienten
Phe	Phenylalanin
PKU	Phenylketonurie
POS	Polytechnische Oberschule
PubMed	englischsprachige textbasierte Datenbank medizinischer Artikel
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
SÖS	Sozialökonomischer Status
TMS	Tandem-Massenspektrometrie
WHO	World Health Organization
WV	Wiedervorstellung

Fragebogen

Fragebogen zum Sozio-, Psycho-, Ökon. Status erw. PKU -Pat

1. Angaben zum Patienten

1.1. Name: _ _ _ _ _

1.2. Geburtsdatum _ _ _ _ _

1.3. Geschlecht männlich weiblich
 1.4. Familienstand ledig
 verheiratet
 geschieden
 Partnerschaft

1.5. Kinder

1.5.1. Anzahl der Kinder:

1.5.2. Alter der Kinder:

2. Schule und Berufliche Entwicklung des Patienten:

2.1. Einschulungsalter:

 2.1.1. Zurückgestellt: ja warum:
 nein

 2.2. Schulabschluss: Förderschule, für
 Klasse: _ _
 Hauptschule
 Realschule
 Gymnasium
 kein Schulabschluss

 2.3. Schulwechsel? nein
 Ja wohin
 warum

 2.4. Klassen wiederholt? nein
 ja welche

2.5. Art der Ausbildung:

 Lehre, zum:
 Studium, Fach:
 berufliche Fortbildung (für Menschen mit Behinderung), zum
 berufliche Umschulung (für Menschen mit Behinderung), zum

 2.5.1. abgebrochene Ausbildung nein
 ja Warum?

2.5.2 Armee Zivildienst ausgemustert

2.5.3 Führerschein vorhanden? ja nein

2.6.aktuelle Tätigkeit: tätig als.....

- 2.6.1. Arbeitnehmer
- 2.6.2. Selbständig
- 2.6.3. geringfügig Beschäftigter (Mini-Job, Ein-Euro-Job)
- 2.6.4. Arbeitssuchend (Arbeitslos)
- 2.6.5. Hausfrau
- 2.6.6. Mutterschutz/Elternzeit
- 2.6.7. Behindertenwerkstätte
- 2.6.8. Sonstiges

2.7.Wann zuletzt tätig gewesen:

2.8.Wochenarbeitszeit der aktuellen bzw. letzten Tätigkeit?

2.9.Arbeitsfähigkeit eingeschränkt?

- nein
- ja Warum

2.10.Schwerbehindertenausweis vorhanden?

- nein
- ja, mit __ % GdB / Zusatzzeichen __

3. Wohnsituation:

- 3.1.aktuell: allein
 mit Partner
 mit Kindern
 bei den Eltern
 in einer Einrichtung

3.2. Miete Eigentum

- 3.3.Wo sind Sie aufgewachsen? bei den leiblichen Eltern
 bei einem leiblichen Elternteil
 in einer Pflegefamilie
 in einem Heim

4. Einkommen

- Lohn/Gehalt: Brutto: _____ €
- Arbeitslosengeld (I): _____ €
- Hartz IV-Empfänger?
(ALG II, Sozialhilfe) _____ €
- Kindergeld: _____ €
- Unterhalt: _____ €

- 6.3. Wird aktuell eine Diät geführt? ja
 nein, weil
- 6.4. Wie hoch ist Ihre tägliche Phenylalanintoleranz?
- 6.5. Können Sie mir 2 Nahrungsmittel, die Sie ohne Berechnung/Berücksichtigung im Diätplan essen dürfen nennen?
- 6.6. Können Sie mir 2 Nahrungsmittel, die Sie meiden sollten, nennen?
- 6.7. Wissen Sie, warum eine Diät bei PKU empfohlen wird?
- 6.8.1. Wird aktuell eine AS-Mischung eingenommen? ja, seit :
Welche?:
 nein, weil
- 6.8.2. Haben Sie eine Zeit lang keine AS-Mischung eingenommen?
 ja, von _ _ _ _ bis _ _ _ _
- 6.9. Sicher haben Sie schon, wie jeder PKU-Patient, Diätfehler gemacht. Bei welcher Art der Lebensmittel werden Sie am ehesten „schwach“ und überschreiten ihre täglich zuzuführende Phenylalaninmenge:
- Fleisch, Wurst oder Döner
 - Pommes
 - Chips, z.B. Kartoffelchips
 - Süßigkeiten, z.B. Schokolade
 - Nüsse
 - Milch, Milchprodukte (Joghurt)
 - unterschiedlich , eher süß
 - unterschiedlich, eher salzig
 - _ _ _ _ _ _ _ _
- 6.10. Monatliche Kosten für eiweißarmen Lebensmittel _____ €
- 6.11. Wie zufrieden sind sie mit Ihrer Diäteinhaltung? sehr, weil:
 weniger, weil:
 gar nicht, weil:

7. Gesundheit

7.1. Wie oft waren Sie im letzten Jahr krank?

7.2. aktuelle Medikation (außer der AS-Mischung):

7.3. Leiden Sie an einer Allergie? Wenn ja, wogegen sind Sie allergisch?

7.4. Müssen/mussten Sie mehr als 2x jährlich zum Zahnarzt (Karies?)

- nein
- ja

7.5. Psychologische/Psychiatrische/Neurologische Behandlung?

- nein
- ja, bei wem?
 - Facharzt (Neurologe/Psychiater) Psychologe Selbsthilfegruppe
 - Von wann bis wann?
 - Warum?

7.6. Beschwerden bemerkt wie:

- Zittern der Hände (Tremor)
- Ungeschicklichkeit der Arme oder Beine (Ataxie)
- erhöhte Muskelspannung (Tonus)
- Koordinations- oder Sprachstörung
- Aufmerksamkeitsstörung
- Konzentrationsfähigkeit lässt nach
- Platzangst (Agoraphobie)
- sonstige:

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei den Menschen bedanken, ohne deren Hilfe diese Arbeit nicht zustande gekommen wäre.

Als erstes gilt mein Dank Frau PD Dr. U. Plöckinger für die Bereitstellung des interessanten Dissertationsthemas.

Ich danke außerdem Herrn Prof. Dr. E. Mönch, für die Betreuung und Unterstützung während der Erstellung dieser Arbeit.

Mein besonderer Dank gilt Herrn M. Karaman, der mich in der statistischen Auswertung unterstützte.

Ausgesprochen dankbar bin ich allen Patienten, die sich bereit fanden, an dieser Befragung teilzunehmen.

Nicht zuletzt möchte ich auch meiner Familie – insbesondere Sebastian - dafür danken, dass sie mir zeitliche Freiräume für die Erstellung dieser Arbeit gegeben hat.

Fredersdorf im Januar 2013

Ute Eckert

Lebenslauf

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

Erklärung

„Ich, Ute Eckert, erkläre, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: „Compliance und psycho-sozio-ökonomischer Status von erwachsenen Patienten mit Phenylketonurie“ selbst und ohne die unzulässige Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt und auch in Teilen keine Kopien anderer Arbeiten dargestellt habe.“

Datum

Unterschrift

