

Hochschule für angewandte Wissenschaften Hamburg

Fachbereich Ökotoxikologie

Phenylketonurie und Ernährung

Diplomarbeit

vorgelegt am 07.12.2004

von

Britta Heil und
Sven Heil
Wikingerweg 5
21423 Winsen/Luhe

Ref.:

Prof. Dr. Christine Behr-Völtzer
Prof. Dr. Michael Hamm

Inhaltsverzeichnis

1 Einleitung	1
2 Stand der Forschung	3
2.1 Phenylketonurie: Eine geschichtliche Einführung	3
2.2 Vorkommen in der Bevölkerung	3
2.3 Klassifikation	4
2.4 Genetik.....	5
2.5 Biochemische Grundlagen der Hyperphenylalaninämie.....	6
2.5.1 Phenylalaninstoffwechsel	6
2.5.2 Phenylalaninstoffwechsel bei Gesunden	7
2.5.3 Phenylalaninstoffwechsel bei Kranken	8
2.6 Symptome unbehandelter PKU.....	10
2.7 Diagnose.....	12
2.8 Therapie	13
2.8.1 Einstellung der Phenylalaninplasmaspiegel	13
2.8.2 Häufigkeit laborchemischer und klinischer Untersuchungen	14
2.8.3 Prinzipien der Diät	15
2.8.4 Praxis der diätetischen Ernährung	15
2.8.5 Dauer der Diätführung	16
3 Material und Methoden	18
3.1 Evidenzbasierte Medizin	18
3.1.1 Leitlinien	18

3.1.2 Geschichte	19
3.1.3 Durchführung.....	19
3.1.4 Klassifikation	20
3.2 Auswahl verwendeter Studien.....	21
3.2.1 Auswahl der Studie: "Phenylketonuria in adulthood: A collaborative study"	22
3.2.2 Auswahl der Studie: "Neuropsychologic functions of early treated patients with phenylketonuria, on and off diet: Results of a cross-national and cross-sectional study"	22
3.2.3 Auswahl der Studie: "Development of intelligence in early treated phenylketonuria"	23
3.3 Befragung	23
3.3.1 Entwicklung und Zielsetzung	23
3.3.2 Struktur des Fragebogens	24
3.3.3 Klassifikation der Fragen	25
3.3.4 Durchführung.....	26
3.3.5 Erläuterungen zur Fragestellung	27
3.3.6 Zusammenfassung der Forschungshypothesen.....	32
4 Ergebnisse	34
4.1 Neuropsychologic functions of early treated patients with phenylketonuria, on and off diet: Results of a cross-national and cross-sectional study (Burgard et al., 1997)	34
4.1.1 Vorstellung	34
4.1.2 Methoden	37
4.1.3 Ergebnisse	38
4.1.4 Diskussion	42

4.2 Phenylketonuria in adulthood: A collaborative study (Koch et al., 2002).....	44
4.2.1 Vorstellung	44
4.2.2 Methode	46
4.2.3 Ergebnisse	47
4.2.4 Diskussion.....	53
4.3 Development of intelligence in early treated phenylketonuria (Burgard et al., 2000).....	55
4.3.1 Vorstellung	55
4.3.2 Methode	59
4.3.3 Ergebnisse	61
4.3.4 Diskussion.....	67
4.4 Ergebnisse und Auswertung der Befragung.....	69
4.4.1 Ergebnisse	69
4.4.2 Diskussion.....	79
5 Diskussion	83
5.1 Resümee.....	83
5.2 Abschließende Betrachtung der Untersuchungen.....	86
6 Zusammenfassung.....	91
7 Literaturverzeichnis	93
8 Eidesstattliche Erklärung.....	97
9 Anhang	98
9.1 Fragebogen für erwachsene Phenylketonuriker.....	9-1
9.2 Häufigkeitstabellen.....	9-6

1 Einleitung

Die vorliegende Diplomarbeit befasst sich mit der Aminosäurenstoffwechselstörung Phenylketonurie. Im ersten Teil der Arbeit wird ein Überblick über den aktuellen Stand der Forschung bei Phenylketonurie gegeben. Zu diesem Forschungsstand zählt die Einigkeit über die insgesamt sehr positive Wirkung einer frühzeitig nach der Geburt eingeleiteten phenylalaninrestriktiven Diät. Uneinigkeit herrscht dagegen bis heute bezüglich der Frage, wer wie lange und wie streng diätetisch behandelt werden sollte.

Um dieser Frage auf den Grund gehen zu können, werden im Hauptteil zwei differenzierte Untersuchungen durchgeführt. Die erste Untersuchung befasst sich mit drei internationalen Studien, die metaanalytisch in Bezug auf Langzeitbehandlung und diätetische Therapie miteinander kollationiert werden. Ein erstellter Fragebogen, der sich mit der Handhabung und der tatsächlichen Diätführung bei Phenylketonurikern beschäftigt, soll als zweite Untersuchung zusammen mit den analysierten Studien in erster Linie Aufschluss über folgende Frage geben:

Ist eine Relaxierung der phenylalaninrestriktiven Diät im Erwachsenenalter möglich?

Im Hinblick auf die vorangegangene Fragestellung entwickelten sich sechs Forschungshypothesen, die mithilfe des Fragebogens zu verifizieren oder falsifizieren waren. Formuliert werden diese sechs Hypothesen im Kapitel 3.3.6, Zusammenfassung der Forschungshypothesen.

Über die Beantwortung der oben gestellten Frage hinaus sollen die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit dazu verwendet werden, die Notwendigkeit eines Kochbuchs für erwachsene Phenylketonuriker zu rechtfertigen, welches sich mit einer relaxierten Diätform befasst.

Abschließend sei darauf hingewiesen, dass zur besseren Lesbarkeit in dieser Diplomarbeit von „Phenylketonurikern“, „Befragten“ oder Entsprechendem gesprochen wird. Gemeint sind sowohl weibliche als auch männliche Personen.

2 Stand der Forschung

2.1 Phenylketonurie: Eine geschichtliche Einführung

Die Stoffwechselstörung Phenylketonurie wurde 1934 von Dr. Asbjörn Fölling als Ursache schwerer mentaler und psychomotorischer Retardierung entdeckt. Er beschrieb dabei die Ausscheidung von Phenylbrenztraubensäure (Phenylketon) in den Harn als Stoffwechselanomalie. Diese vermehrte Ausscheidung von Phenylketonkörpern im Urin hat der Krankheit den Namen Phenylketonurie (PKU) gegeben. 1953 führte Prof. Dr. Horst Bickel erstmals eine erfolgreiche Behandlung einer Patientin durch, indem er die Phenylalaninzufuhr reduzierte und ein phenylalaninarmes Eiweißhydrolysat, welches er selbst hergestellt hatte, verabreichte. 1964 wurde mit dem Neugeborenencreening auf der Basis des von Prof. Dr. Robert Guthrie entwickelten Tests in der Bundesrepublik begonnen. (Wachtel, 2004, S. 7ff.; Mönch, 2003, S. 34f.)

2.2 Vorkommen in der Bevölkerung

Die Phenylketonurie ist die häufigste Aminosäurenstoffwechselstörung beim Menschen. Ihre Häufigkeit ist in verschiedenen ethnischen Gruppen sehr unterschiedlich. In den meisten Bevölkerungen tritt Phenylketonurie mit einer Häufigkeit von 1:10 000 auf, wobei jedoch regionale Unterschiede bestehen. So liegt die Häufigkeit in der Türkei bei 1:2600, in Finnland bei 1:200 000 und in Japan unter 1:100 000. In Deutschland tritt Phenylketonurie mit einer Häufigkeit von 1:8 000 auf. (Weglage, 2000, S. 9; Lentze et al., 2003, S. 341)

2.3 Klassifikation

In Deutschland wird besonders aufgrund klinischer Beobachtungen und Erfahrungen eine Einteilung der Phenylalaninhydroxylasedefekte entsprechend dem Schweregrad der Störung getroffen.

- Klassische PKU:
bei freier Kost über 1205 $\mu\text{mol/l}$ ($> 20 \text{ mg/dl}$) Phenylalanintoleranz unter 24 000 $\mu\text{mol/Tag}$ ($< 400 \text{ mg/Tag}$); Restaktivität des PAH-Enzyms von weniger als 1 %
- Milde PKU:
Phenylalaninkonzentrationen bei freier Kost zwischen 602 und 1205 $\mu\text{mol/l}$ (10 und 20 mg/dl); Phenylalanintoleranz zwischen 24 000 und 36 000 $\mu\text{mol/Tag}$ (400 und 600 mg/Tag); Restaktivität des PAH-Enzyms von über 3 %
- Benigne Hyperphenylalaninämie (HPA):
Phenylalaninkonzentrationen bei freier Kost nie über 603 $\mu\text{mol/l}$ ($> 10 \text{ mg/dl}$)
- Hyperphenylalaninämie in Folge Fehlens des Cofaktors BH_4 :
maximale Phenylalaninblutkonzentrationen in der Regel nicht über 1205 $\mu\text{mol/l}$ (20 mg/dl); entweder in Folge eines Dihydrobiopterinsynthese- oder in Folge eines Dihydrobiopterinreduktasedefektes
- Transitorische Hyperphenylalaninämie von Frühgeborenen:
bei eiweißreicher Ernährung
- Maternale Phenylketonurie:
intrauterine Schädigung des Kindes einer Schwangeren mit PKU oder HPA im Sinne einer toxischen Embryofetopathie durch erhöhte Phenylalaninplasmaspiegel

(Mönch, 2003, S. 7; Lentze et al., 2003, S. 341)

In der englischsprachigen Literatur werden unter *hyperphenylalaninämia* alle Zustände mit Phenylalaninvermehrung im Blut ohne Berücksichtigung der Ursache, d. h. nicht beschränkt auf einen PAH-Defekt, verstanden. (Mönch et al., 2002, S. 340)

2.4 Genetik

Das menschliche Erbgut ist in den Körperzellen auf 46 Chromosomen verteilt. Die ersten 22 Chromosomen sind Autosom, ein Chromosom ist ein Genosom, es bestimmt das Geschlecht des Menschen. Krankheiten, die auf eine Mutation der Kern-DNS zurückzuführen sind, werden nach den *Mendelschen Regeln* an die nächste Generation weitervererbt. Mutiert ein Chromosom, verfügt der Mensch über eine gesunde Kopie auf dem zweiten Chromosom. Führen ein mutiertes und ein nicht mutiertes Chromosom nicht zu einer Erkrankung der betreffenden Person, liegt eine rezessive Erbanlage vor. Erkrankt die betreffende Person, liegt eine dominante Erbanlage vor.

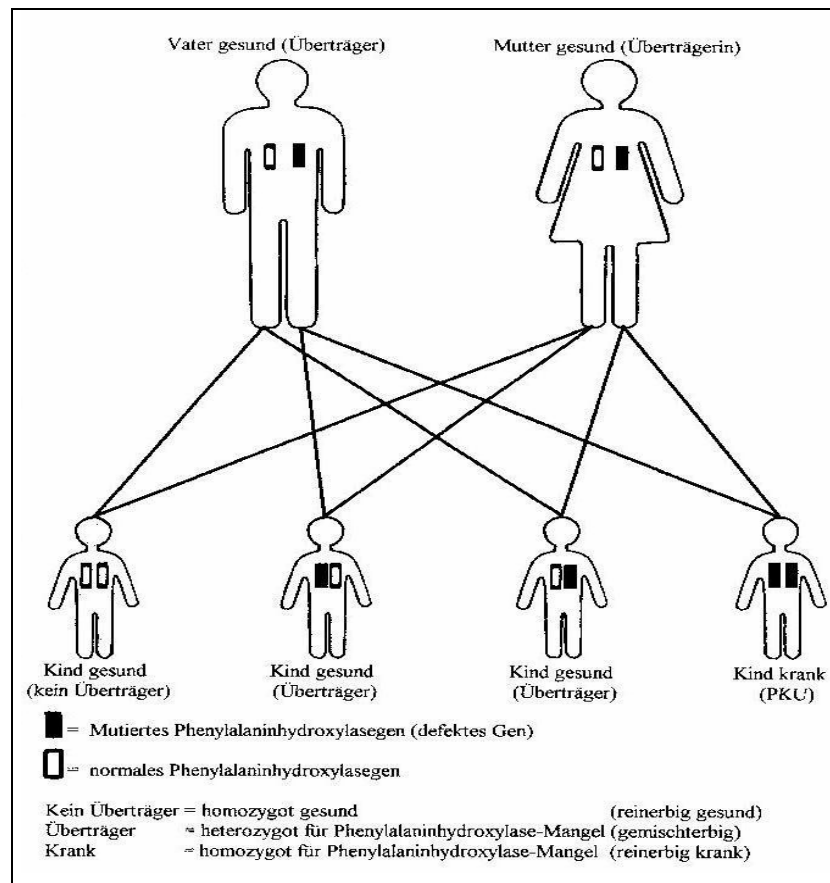


Abbildung 1: Der autosomal-rezessive Erbgang am Beispiel des PHA-Defektes

(Mönch, 2003, S. 15)

Die Phenylketonurie ist eine autosomal-rezessiv vererbte Stoffwechselstörung (siehe Abbildung 1). Beide Geschlechter sind gleichermaßen vom Phenylalaninhydroxylase-

Defekt (PAH) betroffen. Dabei wird von beiden heterozygoten Elternteilen das mutierte PAH-Gen, das am langen Arm des Chromosoms 12 mutiert ist, an das betroffene homozygote Kind mit einer Wahrscheinlichkeit von 25 % vererbt. Es gibt verschiedene Möglichkeiten in der sich die Mutation manifestieren kann. Der Schweregrad der Mutation kann bei der Vererbung variieren. Zum Beispiel gibt es milde, moderate oder starke PAH-Mutationen. In Folge dessen können so auch die mutierten Gene in unterschiedlichen Zusammensetzungen weitervererbt werden (moderat-mild; mild-stark; stark-stark; etc.).

In der Bevölkerung treten die Erbträger mit einer Häufigkeit von 2 % auf, 98 % sind keine Erbträger. (Lentze et al., 2003, S. 262ff.; Mönch, 2003, S. 13ff.; Mönch et al., 2002, S. 339)

2.5 Biochemische Grundlagen der Hyperphenylalaninämie

2.5.1 Phenylalaninstoffwechsel

Phenylalanin (siehe Abbildung 1) ist eine essentielle Aminosäure, die in allen tierischen und pflanzlichen Eiweißen vorkommt. Der tägliche Mindestbedarf an Phenylalanin und Tyrosin des gesunden Erwachsenen liegt zwischen 13 mg/kg Körpergewicht (Biesalski et al., 2004, S. 107) und 19 mg/kg Körpergewicht (Heepe, 1998, S. 2). Bei normaler Mischkost ist die Phenylalaninzufuhr aufgrund der allgemeinen Essgewohnheiten, die nicht den Empfehlungen einer vollwertigen Ernährungsweise entsprechen, um ein Vielfaches höher als der Bedarf. (Mönch, 2003, S. 7)

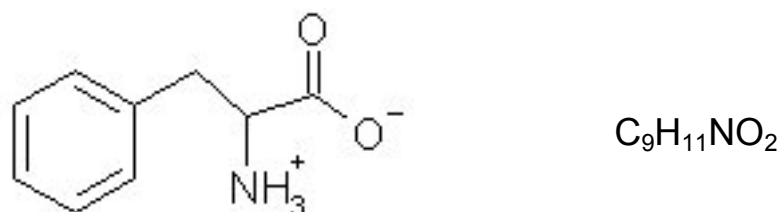


Abbildung 2: Struktur und Summenformel der Aminosäure Phenylalanin

2.5.2 Phenylalaninstoffwechsel bei Gesunden

Beim stoffwechselgesunden Menschen wird das nicht für die Eiweißsynthese im Körper benötigte Phenylalanin ausschließlich mittels der Phenylalaninhydroxylase zu Tyrosin umgewandelt. Die Umwandlung vollzieht sich allein in der Leber mit Hilfe des Apoenzyms Phenylalaninhydroxylase, das als aktiven Cofaktor Tetrahydrobiopterin (BH_4) benötigt. Das meiste Tyrosin wird dann in vielen weiteren Enzymschritten letztlich zu Kohlendioxyd und Wasser sowie Harnstoff abgebaut. Aber auch lebenswichtige Substanzen wie Thyroxin, 3,4-Dihydroxyphenylalanin (DOPA) und Dopamin sowie Adrenalin und Noradrenalin werden aus Tyrosin gebildet. Diese Stoffwechselvorgänge sind in Abbildung 3 dargestellt.

Zum Umbau von Phenylalanin zu Tyrosin wird Sauerstoff, Magnesium und BH_4 als Coenzym benötigt. Das BH_4 wird im Körper selbst gebildet. Im Abbauweg von Phenylalanin ist die Phenylalaninhydroxylase das Schlüsselenzym. (Mönch, 2003, S. 7f.)

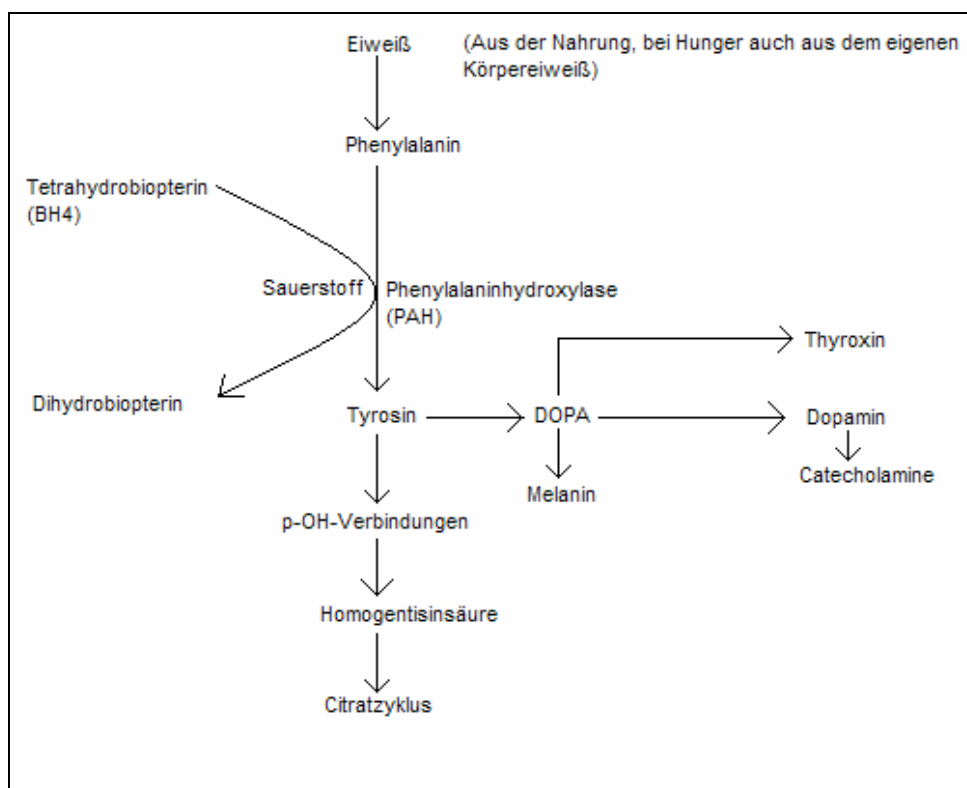


Abbildung 3: Der Phenylalaninstoffwechsel (erstellt nach Mönch, 2003, S. 9)

2.5.3 Phenylalaninstoffwechsel bei Kranken

Bei Phenylketonurikern ist der Stoffwechsel der Aminosäure Phenylalanin gestört oder blockiert. Der Körper ist nicht in der Lage, das Phenylalanin in Tyrosin umzubauen; so wird Tyrosin durch den Defekt zur essentiellen Aminosäure (Silbernagel, 1998, S. 242). Die Störung des Phenylalaninstoffwechsels wird in Abbildung 4 verdeutlicht.

Die Folge zeigt sich nach Aufnahme eiweißreicher Nahrung, indem die Phenylalaninkonzentration im Blut und in den Organen stark ansteigt. Ursache ist die mutierte Phenylalaninhydroxylase. Die mutierte PAH ist jedoch bei geringer Aktivität durch Gabe des Coenzym BH_4 noch stimulierbar. Sowohl ein Aktivitätsverlust oder Fehlen des Enzyms als auch ein Mangel des Cofaktors BH_4 vermindern die Aktivität des Enzymsystems (Lentze et al., 2003, S. 341). Im Falle einer klassischen PKU liegt die Aktivität der nur in der Leber vorhandenen PAH unter 1 % der Norm. Der Grad der Einschränkung der Enzymaktivität ist individuell, d. h. bei jedem Betroffenen unterschiedlich. Je höher die Restaktivität ist, desto geringer ist die Abweichung von der Norm. Als Folge des verminderten Abbaus von Phenylalanin entsteht ein Mangel an Tyrosin. Dieser führt zu ungenügender Synthese von DOPA, Dopamin, von Melanin und Catecholaminen, nicht jedoch von Thyroxin (Mönch, 2003, S. 9 ff.).

Bei sehr hohen Konzentrationen von Phenylalanin im Körper wird die Aminosäure zu Phenylbrenztraubensäure, Phenyllaktat, Phenylacetat, Mandelsäure und 2-Hydroxyphenyl-Verbindungen abgebaut und kann im Urin nachgewiesen werden. Sowohl die hohen Phenylalaninkonzentrationen als auch die dabei entstehenden Abbauprodukte hemmen viele Stoffwechselschritte und blockieren damit die Synthese von Gehirnschubstanzen, den Energiestoffwechsel der Hirnzellen und die Synthese von Neurotransmittern.

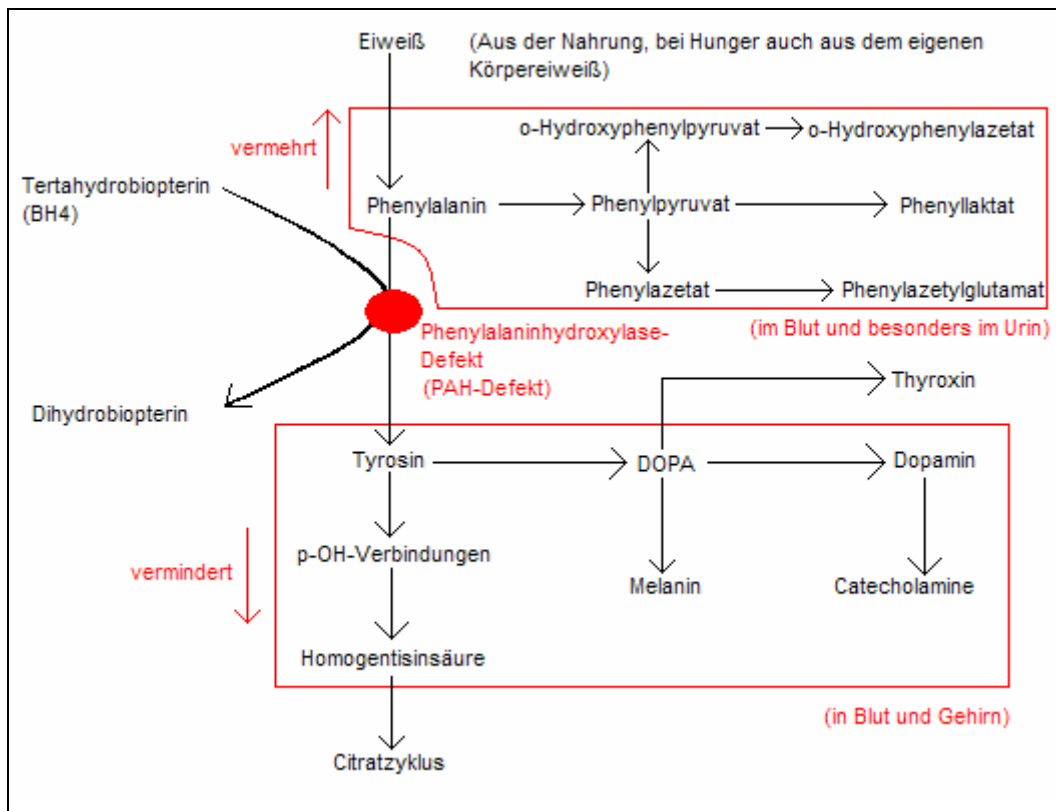


Abbildung 4: Der Phenylalaninstoffwechsel bei Phenylketonurie (erstellt nach Mönch, 2003 S. 11)

Die für das Gehirn besonders wichtigen Aminosäuren Phenylalanin, Tyrosin und Tryptophan, aber auch die verzweigtkettigen Aminosäuren Leucin, Isoleucin und Valin sowie Histidin und Lysin werden mit einem gemeinsamen energieverbrauchenden Carrier vom Blut in die Zellen transportiert. Durch die enorme Aminosäurenimbalance im Fall einer Phenylketonurie mit sehr hohen Phenylalaninspiegeln bei normalen oder sogar erniedrigten Konzentrationen der anderen Aminosäuren kommt es zu einer Überladung des Carriers und somit zu einer Verdrängung der anderen Aminosäuren. Das Resultat sind zu niedrige Konzentrationen besonders von Tyrosin und Tryptophan im Gehirn. (Mönch, 2003, S. 12; Mönch et al., 2002, S. 342)

Die Verminderung von Tyrosin und Tryptophan in den Nervenzellen hat darüber hinaus noch eine weitere Bedeutung. Aus Tyrosin wird DOPA und daraus Dopamin synthetisiert, dessen Konzentration bei der Phenylketonurie nachweislich verringert ist. Eingeschränkt ist ebenfalls die Synthese von Serotonin aus Tryptophan. Die niedrigen Konzentrationen der Neurotransmitter haben mehrere Wirkungen. Der

Mangel an Neurotransmittern im sich entwickelnden Gehirn führt zu einer mangelhaften Ausbildung von Dendriten und damit zur Veränderung der Hirnfunktion und Verlusten kognitiver Leistung. (Mönch et al., 2002, S. 342)

2.6 Symptome unbehandelter PKU

Phenylketonuriker zeigen als Neugeborene keinerlei klinische Auffälligkeiten. Unbehandelt führt die PKU bei knapp der Hälfte der Betroffenen zur Idiotie, d. h. zu einem IQ von weniger als 35. Bei der anderen Hälfte der Betroffenen zeigt sich die Krankheit in Schwachsinn und einem IQ von maximal 50. Nur etwa 5 % der Betroffenen erreichen IQ-Werte von über 70. Verlaufsformen mit nur leichter geistiger Retardierung oder völligem Fehlen der Hirnschädigung treten nur sehr selten auf.

Ab dem 3. Lebensmonat sind erst Symptome wie z. B. das Zurückbleiben der psychomotorischen Entwicklung erkennbar. (Lentze et al., 2001, 2003, S. 342)

Bei einer Phenylketonurie, die postnatal nicht diätetisch therapiert wird, sind folgende Symptome bekannt:

- mäuseartiger Geruch (Phenylbrenztraubensäure)
- ekzematoide Hautveränderungen
- Muskelhypertonie
- Verzögerung in der statomotorischen Entwicklung

Schwere psychomotorische und geistige Retardierungen entwickeln sich jedoch im weiteren Verlauf der Entwicklung des Betroffenen. Zu erwarten sind, auch bei schlechter Einstellung des Betroffenen, folgende Symptome:

- Intelligenzquotient unter 50
- Aggressivität
- Antriebsstörungen
- Hyperaktivität
- gesteigerte Erregbarkeit

- Muskelhypertonie
- zerebrale Krampfanfälle/Epilepsie
- Mikrozephalie

(Weglage, 2003, S. 22)

- blondes Haar, helle Haut, blaue Augen (aufgrund beeinträchtigter Melaninsynthese)
- stachomotorische Retardierung
- EEG-Veränderungen
- übersteigerte Sehnenreflexe
- häufiges Erbrechen

(Mönch, 2003, S. 22)

Manifeste Schädigungen des Betroffenen sind nach Einführung einer geeigneten diätetischen Therapie nur in geringem Umfang reversibel (Koletzko, 2004, S. 141f.). Man geht heute davon aus, dass die Restaktivität der Phenylalaninhydroxylase in direktem Zusammenhang mit der Ausprägung der klinischen Symptome steht. Je geringer die Phenylalaninplasmaspiegel ausfallen, umso weniger ausgeprägt sind die entsprechenden Symptome. Liegen die Phenylalaninplasmaspiegel bis ins Kindesalter hinein immer über 480 $\mu\text{mol/l}$ (8 mg/dl), so sind Intelligenzdefizite die Konsequenz. (Mönch, 2003, S. 23)

Bei der maternalen Phenylketonurie kommt es aufgrund der hohen Phenylalaninkonzentrationen im Blut der Mutter und des Kindes zu folgenden Schädigungen am Kind:

- Mikrozephalie
- geistige Retardierung
- angeborene komplexe Herzfehler
- Dysmorphie
- Skelettmissbildungen
- intrauterine Wachstumshemmung
- Spontanaborten

(Bendszus, 2001, S. 8)

2.7 Diagnose

Der Erfolg einer Behandlung der Phenylketonurie hängt von der rechtzeitigen Diagnosestellung im asymptomatischen Stadium ab.

Der mikrobiologische Test nach Guthrie diente früher der Diagnosestellung von Phenylketonurie. Er wurde schon bei Neugeborenen durchgeführt, um der Entwicklung von irreversiblen Hirnschädigungen vorzubeugen. Die nicht besonders spezifische Methode Guthries lieferte jedoch erst ab dem 5. Lebenstag des Neugeborenen sichere Ergebnisse. Außerdem wurden die Frühentlassungen der Neugeborenen nach unkomplizierter Geburt häufiger (Koletzko, 2004, S. 141f.).

Dank der Entwicklungen auf dem Gebiet der Labormedizin kann neben der Phenylketonurie noch eine Vielzahl anderer Stoffwechselstörungen erfasst werden, wie z. B. andere behandelbare Aminoazidopathien, Fettsäureoxidationsdefekte, Carnitinzklusdefekte und Organazidämien. Dies erfolgt inzwischen fast überall mittels der Tandem-Massenspektrometrie (TMS) (Wachtel, 2004, S. 116). Mit dieser standardisierten Methode kann bereits am ersten Lebenstag, genauer: schon nach zwölf Lebensstunden (Lentze et al., 2003, S. 343), auch ohne Nahrungszufuhr die Phenylketonurie sicher diagnostiziert werden, wobei man sich für das umfangreiche Neugeborenencreening auf den Regelzeitpunkt des 3. Lebensstages geeinigt hat (Koletzko, 2004, S. 141f.). Allein durch Katabolismus steigt der Phenylalaninplasmaspiegel von Betroffenen nach der Geburt in pathologische Bereiche an.

Zur Diagnose der Hyperphenylalaninämie muss stets die quantitative Bestimmung des Phenylalanins im Serum bestätigt werden. Neugeborene mit einem Phenylalaninplasmaspiegel von unter $1\,200\ \mu\text{mol/l}$ ($20\ \text{mg/dl}$) sind sofort als sicher behandlungsbedürftig anzusehen.

Nicht diätetisch behandelt werden Neugeborene, die unter Fütterung adaptierter Milchnahrung einen Phenylalaninplasmaspiegel von unter $600\ \mu\text{mol/l}$ ($< 10\ \text{mg/dl}$) aufweisen. Betroffene mit einem Phenylalaninspiegel von über $600\ \mu\text{mol/l}$ ($> 10\ \text{mg/dl}$) werden zunächst diätetisch behandelt. Um eine Hyperphenylalaninämie, bedingt durch einen BH_4 -Mangel, ausschließen zu können, müssen vor der

Einleitung der diätetischen Behandlung ein Urin auf Pterine, die Dihydropteridinreduktaseaktivität bestimmt und Phenylalanin und Tyrosin im Serum oder Plasma vor und nach oraler Gabe von 20 mg Tetrahydrobiopterin/kg Körpergewicht ermittelt werden (Lentze et al., 2003, S. 343).

Eine pränatale Diagnose der Phenylketonurie durch die Bestimmung der Enzymaktivität ist nicht möglich, da die Aktivität der PAH in den Amnionzellen nicht bestimmbar ist. Molekulargenetische Untersuchungen des Gens der PAH ermöglichen eine pränatale Diagnostik schon in der Frühschwangerschaft aus Chorionzotten. Ausgehend von den guten Behandlungsmöglichkeiten in Deutschland, sieht man jedoch keine Notwendigkeit für diese Untersuchung. (Koletzko, 2004, S. 142; Mönch, 2003, S. 34)

2.8 Therapie

2.8.1 Einstellung der Phenylalaninplasmaspiegel

Ziel der Therapie bei Phenylketonurie ist eine Normalisierung der hohen Phenylalaninplasmaspiegel. Die Umsetzung wird international nicht einheitlich vollzogen, was ein einheitliches Behandlungskonzept erschwert. Trotz der allgemeinen Akzeptanz der diätetischen Behandlungsmethode bei Phenylketonurie unterscheiden sich auch in Deutschland regional die Behandlungsempfehlungen (Wachtel, 2004, S. 58ff.). Um überregional eine Einheitlichkeit der empfohlenen diätetischen Einstellung zu erreichen, hat das Expertengremium der Arbeitsgemeinschaft für Pädiatrische Stoffwechselstörungen (APS) die nachfolgenden Behandlungsrichtlinien erarbeitet.

1.–10. Lebensjahr:

Serum-Phenylalaninkonzentrationen von 42 bis 240 $\mu\text{mol/l}$ (0,7–4 mg/dl).

Anhaltend niedrigere Werte als 42 $\mu\text{mol/l}$ (0,7 mg/dl) sollten vermieden werden da sie sich negativ auf die intellektuelle Entwicklung auswirken.

11.–16. Lebensjahr:

Serum-Phenylalaninkonzentrationen von 42 bis 903 $\mu\text{mol/l}$ (0,7–15 mg/dl).

Auch nach dem 10. Lebensjahr bei noch nicht abgeschlossener Entwicklung des Gehirns, ist eine Fortführung der Diät zu empfehlen zur Vermeidung möglicher Beeinträchtigungen in Bezug auf schulische Leistungen und Verhaltensauffälligkeiten.

16. Lebensjahr und älter:

Serum-Phenylalaninkonzentrationen von unter 1 200 $\mu\text{mol/l}$ (< 20 mg/dl).

Eine striktere Einstellung ist jedoch bei nachweisbar neurologischer oder verhaltensauffälliger Symptomatik angezeigt, um eine Rückbildung der Symptome zu erreichen (Bremer et al., 1997, S. 961f.).

2.8.2 Häufigkeit laborchemischer und klinischer Untersuchungen

Alter (Jahre)	Laboruntersuchungen	Klinische Untersuchungen
< 1	alle 1–2 Wochen	alle 3 Monate
1–9	alle 2–4 Wochen	alle 3–6 Monate
10–15	alle 4 Wochen	alle 6 Monate
> 15	alle 2–3 Monate	alle 6–12 Monate

Tabelle 1: Die Häufigkeit laborchemischer und klinischer Untersuchungen

(<http://www.aps-med.de/phen.htm> [Stand: 27. September 2004])

Die empfohlene Häufigkeit laborchemischer und klinischer Untersuchungen ist der Tabelle 1 zu entnehmen. Die Häufigkeit weicht von den Empfehlungen ab, sobald höhere Phenylalaninplasmaspiegel auftreten als empfohlen. Die Frequenz der Laboruntersuchungen ist dann entsprechend zu erhöhen.

Zur Beantwortung der unklaren Behandlungsindikation bei Erwachsenen werden diese, auch bei eventueller Diätbeendigung, dazu angehalten, Blutkontrollen durchführen zu lassen. (<http://www.aps-med.de/phen.htm>; 27. September 2004)

2.8.3 Prinzipien der Diät

Das Grundprinzip der Diät bei Phenylketonurie besteht in der Reduzierung der Zufuhr der Aminosäure Phenylalanin auf den täglichen essentiellen Bedarf. Dieser essentielle Bedarf muss für jeden Betroffenen individuell ermittelt werden. Bei Säuglingen liegt er zwischen 30 und 50 mg/kg/Tag, bei älteren Kindern zwischen 10 und 30 mg/kg/Tag. Gedeckt wird der Bedarf an Phenylalanin durch natürliches Eiweiß. (Lentze et al., 2003, S. 343f.)

Eine Unterdosierung würde zu erheblichen Hunger- und Mangelschäden führen (Koletzko, 2003, S. 143). Die katabole Stoffwechsellage und ein längerfristiger nutritiver Eiweißmangel führen zum Ansteigen der Phenylalaninplasmaspiegel.

Die Proteine verschiedenster natürlicher Lebensmittelgruppen enthalten zwischen 2,7 und 6,9 % der Aminosäure Phenylalanin (APS, 2004, S. 6). Um eine vollwertige Ernährung zu erreichen, wird der verbleibende Proteingehalt bei der Phenylketonurie durch ein phenylalaninfreies oder ein nahezu phenylalaninfreies Aminosäurenpräparat gedeckt. Damit der Bedarf des Einzelnen nicht nur mit den Hauptnährstoffen gedeckt ist, enthält das Präparat zusätzlich zu allen enthaltenen Aminosäuren essentielle Mineralstoffe, Vitamine und Spurenelemente, so dass eine ausreichende Zufuhr bei der weitgehend künstlichen Diät gesichert ist.

Keiner Behandlung bedürfen Betroffene benigner Hyperphenylalaninämien. Nachuntersuchungen unbehandelter Erwachsener haben keinerlei Auffälligkeiten in Bezug auf Intelligenz und kognitive Fähigkeiten gezeigt.

2.8.4 Praxis der diätetischen Ernährung

Die Diät bei Phenylketonurie basiert auf dem Verzicht eiweißreicher Lebensmittel wie z. B. Fleisch, Fisch, Milch und Milchprodukte, Eier und Getreideerzeugnisse. Eiweißärmere Lebensmittel, wie z. B. Obst, Gemüse und Kartoffeln, müssen individuell berechnet werden.

Eine spezielle Nährwerttabelle für die Ernährung bei angeborenen Störungen des Aminosäurenstoffwechsels, herausgegeben von der Arbeitsgemeinschaft für Pädiatrische Diätetik, gibt Aufschluss über die Phenylalaninergehalte verschiedenster Lebensmittel.

Ein Großteil der Nahrung eines Phenylketonurikers besteht aus diätetischen Lebensmitteln, die speziell für die eiweiß- bzw. phenylalaninarme Ernährung industriell hergestellt werden. Sie dienen als Ersatz für herkömmliche Lebensmittel, die in die Diät bei Phenylketonurie nicht mit einbezogen werden dürfen. Zur Vermeidung der katabolen Stoffwechselsituation eines Phenylketonurikers ist es von besonderer Wichtigkeit, eine ausreichende Energiezufuhr in der Kostzusammensetzung sicherzustellen. Die Realisierung dessen erfolgt primär durch die Einbeziehung der diätetischen Produkte, aber auch durch die Nährstoffe Fett und Kohlenhydrate. Fett wird im Rahmen der Diät zu großen Teilen in Form von Ölen und Streichfetten verwandt. Die Verwendung ist von großer Bedeutung, da nahezu keine Lebensmittel verzehrt werden, die versteckte Fette enthalten. Kohlenhydrate sind z. B. in Form aller Zucker, zuckerhaltiger Getränke, eiweißfreier Süßigkeiten, eiweißarmen Mehls und daraus hergestellter Produkte und Speisen in die Ernährung bei Phenylketonurie mit einzubeziehen, um die Kost des Betroffenen mit energiereichen Produkten, die nahezu eiweißfrei sind, anzureichern. (Mönch, 2005, S. 25 ff.)

2.8.5 Dauer der Diätführung

Entgegen früherer Ansichten, dass die Diät ab dem 13. Lebensjahr beendet werden kann, besteht heute absolute Einigkeit bezüglich der Empfehlung, die Diät lebenslang fortzuführen. Die Durchführung der Diät ist im Jugendalter jedoch nicht einfach zu realisieren. Eine Relaxierung der Diät ist in diesem Lebensalter der Betroffenen möglich. Jedoch auch nach Beendigung der streng geführten phenylalaninarmen Kost sollte der notwendige Eiweißbedarf nicht überschritten werden, da noch nicht ausreichend erforscht ist, inwiefern sich hohe Phenylalaninplasmaspiegel im fortgeschrittenen Lebensalter auf den Betroffenen auswirken (Koletzko, 2004, S. 142 f.).

Im Rahmen der Relaxierung, die individuell mit dem betreuenden Arzt in der konkreten Durchführung besprochen werden muss, sollten individuell Phenylalaninplasmaspiegel angestrebt werden, bei denen der Betroffene „leistungsfähig und psychisch ausgeglichen bleibt“. Die Blutwerte sollten, entsprechend den Empfehlungen der *Arbeitsgemeinschaft für Pädiatrische Stoffwechselstörungen* (siehe Kapitel 2.8.1), 1 200 $\mu\text{mol/l}$ (20 mg/dl) Phenylalanin nicht überschreiten. (Weglage, 2000, S. 16)

3 Material und Methoden

3.1 Evidenzbasierte Medizin

3.1.1 Leitlinien

Das gesamte medizinische Wissen verdoppelt sich derzeit alle fünf Jahre, wobei einzelne Fachgebiete eine sehr viel stärkere Dynamik aufweisen. Bei der Fülle des be- und entstehenden Wissens ist der einzelne Arzt zunehmend überfordert, das Bedeutende zu bestimmen. Die Evidenzbasierte Medizin (EbM) setzt sich das Ziel, die Qualität der veröffentlichten medizinischen Daten zu bewerten und damit auch zu verbessern. Damit dient EbM dem Patienten, dem einzelnen Arzt, der einzelnen Forschungseinrichtung und der Gesundheitspolitik.

Die EbM stellt einen Paradigmenwechsel in der Medizin dar und beruht auf der Anwendung wissenschaftlicher Methoden, die das ganze Spektrum medizinischer Tätigkeit umfassen, Sie unterzieht auch lang etablierte medizinische Traditionen einer kritischen Wertung, die noch nie systematisch hinterfragt wurden.

(<http://www.cochrane.de/ccbackg.htm>; 21. Oktober 2004)

„Leitlinien, die auf der Grundlage unsystematischer Literaturrecherchen erstellt oder ausschließlich als Resultat von Expertenkonsens zustande gekommen sind, werden international als unzureichend bewertet. Ihre besondere Schwäche liegt häufig in der mangelnden Berücksichtigung und unausgewogenen Würdigung des aktuellen Stands der medizinischen Wissenschaft und Erfahrung.“

(<http://www.leitlinien.de/leitlinienqualitaet/manual/kap01einfuehrung/kap05recherche/view#kommentare>; 21. Oktober 2004)

3.1.2 Geschichte

1972 wurde die Evidenzbasierte Medizin erstmals von Professor Archie Cochrane, einem britischen Epidemiologen, erwähnt. Seiner Arbeit ist es zu verdanken, dass die Akzeptanz der EbM zunahm und es seit 1992 Zentren zur Erforschung Evidenzbasierter Medizin gibt, die in der *Cochrane Collaboration* zusammengefasst sind. „Trotz ihrer historischen Wurzeln bleibt die Evidenzbasierte Medizin eine junge Disziplin, deren positive Wirkungen gerade erst nachgewiesen werden und die sich weiterentwickelt.“ (<http://www.cochrane.de/ccsackett.htm>; 21. Oktober 2004)

3.1.3 Durchführung

Der wichtigste Prozess der EbM ist die Suche nach wissenschaftlichen Publikationen, die zur Fragestellung der Studie passen. Der einzige Weg, dieses Ziel zu erreichen, ist die manuelle Suche nach Artikeln über kontrollierte Therapiestudien, auch als Handsearching oder Handsuche bezeichnet. Dies geschieht entweder über Fachliteratur oder über das Internet. Im Internet stehen Datenbanken zur Verfügung, z. B. *pubmed*, *clinical evidenz*, *cochrane library* oder *medline*, eine der größten Literaturdatenbanken zum Thema Medizin, die bereits zum Teil eine Disposition nach Validitätskriterien durchgeführt haben. Bei Fehlen dieser Disposition kann die Klassifikation der EbM des *Ärztlichen Zentrums für Qualität in der Medizin* verwendet werden (siehe Tabelle 2). Bei der Internetdatenbank *medline* sind folgende, hierarchisch sortierte Einteilungen zu finden, die eine Disposition in Evidenz-Stufen erleichtert:

- Randomized Controlled Trial (RCT)
- Controlled Clinical Trial (CCT)
- Reviewed Trial
- Review
- Tutorial
- Case Reports
- Journal Article

(<http://www.cochrane.de/ccbackg.htm>; 21. Oktober 2004)

3.1.4 Klassifikation

Evidenzbasierte Medizin ist nicht auf randomisierte, kontrollierte Studien (RCT) und Metaanalysen begrenzt. Dennoch haben sich diese als Goldstandard für therapeutische Interventionen in der großen Mehrzahl jener Fragestellungen erwiesen, bei denen es darum geht, Nutzen und Risiken von neuen wie alten Therapien zu bewerten.

Die Evidenz lässt sich nach Validitätskriterien hierarchisch sortieren:

Stufe	Evidenz-Typ	Härtegrad
Ia	<ul style="list-style-type: none"> o wenigstens ein systematischer Review auf der Basis methodisch hochwertiger kontrollierter, randomisierter Studien o Evidenz aufgrund mehrerer metaanalysierter, randomisierter, kontrollierter Studien in systematischen Übersichtsarbeiten 	A aus klinischer Sicht erstrangig
Ib	<ul style="list-style-type: none"> o wenigstens ein ausreichend großer, methodisch hochwertiger RCT o Evidenz aufgrund einzelner randomisierter, kontrollierter Studien 	
IIa	<ul style="list-style-type: none"> o wenigstens eine hochwertige Studie ohne Randomisierung o Evidenz aufgrund gut geplanter nicht randomisierter, kontrollierter Studien 	B aus klinischer Sicht zweitrangig
IIb	<ul style="list-style-type: none"> o wenigstens eine hochwertige Studie eines anderen Typs quasi-experimenteller Studie o Evidenz aufgrund gut geplanter experimenteller Studien 	
III	<ul style="list-style-type: none"> o mehr als eine methodisch hochwertige nichtexperimentelle Studie o Evidenz aufgrund gut geplanter nicht experimenteller Studie, Vergleichsstudie, Korrelations- oder Fall-Kontrollstudie 	
IV	<ul style="list-style-type: none"> o Meinungen und Überzeugungen von angesehenen Autoritäten (aus klinischer Erfahrung); Expertenkommissionen; beschreibende Studien o nicht evidenzbasierte Expertenmeinung 	C aus klinischer Sicht drittrangig

Tabelle 2: Disposition der publizierten Literatur nach Evidenz-Stufen und Härtegraden

(<http://www.leitlinien.de/leitlinienqualitaet/manual/kap01einfuehrung/kap05recherche/view#kommentare>; 21. Oktober 2004)

Die Einteilung in Evidenz-Stufen, -Klassen oder -Level erleichtert dem Suchenden schnellstmöglich, die für ihn relevanten Publikationen zu isolieren. Die Stufe Ia hat hierbei die größte Aussagekraft, die Stufe IV die geringste. Empfehlungen, die erfahrungsgemäß für den klinischen Ablauf unabdingbar sind, erhalten den höchsten Härtegrad (A), auch wenn die für sie verfügbare externe Evidenz nicht ausreichend vorhanden ist. Eine Interventionsstudie, für die die Evidenz-Stufe Ia oder Ib vorliegt, kann trotzdem den niedrigsten Härtegrad (C) erhalten, wenn ihre klinische Bedeutung geringfügig ist.

(<http://www.cochrane.de/ccbackg.htm>; 21. Oktober 2004)

3.2 Auswahl verwendeter Studien

Die Literaturrecherche und die Auswahl der für diese Diplomarbeit relevanten Studien erfolgte über folgende Internetdatenbanken:

- Lieferdienst der Bibliotheken für Aufsätze und Bücher (www.subito-doc.de)
- *National Library of Medicine* der Vereinigten Staaten (www.pubmed.org)
- über das *Deutsche Medizin Forum* bei der weltgrößten medizinischen Literatur- und Recherchedatenbank (www.medline.de)

Die Auswahl der verwendeten Suchbegriffe fand unter dem Gesichtspunkt statt, dass sie dem Ziel der Diplomarbeit förderlich ist. Gemäß der Suchbegriffe sollte die Trefferquote möglichst hoch sein.

- phenylketonuria
- hyperphenylalaninämia
- randomized
- dietary compliance
- adulthood
- development
- relaxation
- longitudinal study

Bei der Recherche war festzustellen, dass zum Thema Phenylketonurie im Erwachsenenalter nur wenig relevante Studien zu finden waren.

In der vorliegenden Diplomarbeit werden die Studien gemäß der zugrundeliegenden Evidenz-Stufen (Tabelle 2) beurteilt. Eine Einteilung der Studien in Evidenz-Stufen, nach System der *Cochrane Collaboration*, hat nicht stattgefunden.

3.2.1 Auswahl der Studie: “Phenylketonuria in adulthood: A collaborative study”

Bei der Studie *Phenylketonuria in adulthood: A collaborative study* handelt es sich um eine randomisierte, kontrollierte Studie, an der mehrere Kliniken in den Vereinigten Staaten teilgenommen haben. Sie ist in der *medline*-Datenbank erfasst und als RCT, CCT, Multicenter Study und Journal Article beurteilt worden. Ausgewählt wurde die Longitudinalstudie aufgrund der Untersuchung des Einflusses der Phenylalaninplasmaspiegel auf die erwachsenen Phenylketonuriker.

Die Studie ist nach der in Kapitel 3.1.4 aufgezeigten Einteilung mit der Evidenz-Stufe Ib und dem Härtegrad A zu versehen. Das bedeutet, dass die wissenschaftliche Begründbarkeit auf hohem Niveau steht und die Studie eine hohe Aussagekraft besitzt.

3.2.2 Auswahl der Studie: “Neuropsychologic functions of early treated patients with phenylketonuria, on and off diet: Results of a cross-national and cross-sectional study”

Bei dieser Studie handelt es sich um eine metaanalytische, nicht randomisierte, klinische Studie, die in Frankreich und Deutschland durchgeführt wurde. Sie vergleicht die unterschiedliche Behandlungspolitik der beiden Länder sowie die Patienten als Kinder, Heranwachsende und Erwachsene. Sie ist in der *medline*-Datenbank erfasst und als CCT sowie Journal Article bewertet worden.

Wird die in Kapitel 3.1.4 beschriebene Methode angewandt, entspricht diese Studie der Evidenz-Stufe IIa. Aus klinischer Sicht wird sie zweitrangig mit dem Härtegrad B eingestuft. Ihre Aussagekraft ist entsprechend geringer und ihre wissenschaftliche Begründbarkeit auf einem niedrigeren Niveau.

3.2.3 Auswahl der Studie: “Development of intelligence in early treated phenylketonuria”

Die Studie *Development of intelligence in early treated phenylketonuria* ist eine metaanalytische, klinisch kontrollierte Studie, die bei *medline* als CCT und *Review Tutorial* eingestuft ist. Es wird rückblickend eine Zusammenfassung über den Stand der Forschung zum Zeitpunkt ihrer Durchführung gegeben bezüglich der Entwicklung der Intelligenz bei Phenylketonurikern in Abhängigkeit ihres individuellen Phenylalaninplasmaspiegels.

Die Studie trägt die Evidenz-Stufe IIa nach der Disposition der Evidenzbasierten Medizin. Sie steht in ihrer wissenschaftlichen Begründbarkeit auf relativ niedrigem Niveau und besitzt nur wenig Aussagekraft, d. h. aus klinischer Sicht ist sie zweitrangig (Härtegrad B).

3.3 Befragung

Zur Ermittlung des diätetischen Verhaltens und der Einstellung gegenüber der Krankheit im Erwachsenenalter der Phenylketonuriker wird ein Fragebogen entwickelt und angewandt.

3.3.1 Entwicklung und Zielsetzung

Der Fragebogen richtet sich an frühbehandelte Phenylketonuriker aus allen Teilen Deutschlands, die das 18. Lebensjahr erreicht haben. Die Auswahl dieser Zielgruppe erfolgt, weil davon ausgegangen wird, dass diese Betroffenen sich über die Notwendigkeit der Diät bei Phenylketonurie bewusst sind und in ihrem Alter für sich eine Entscheidung getroffen haben, inwiefern sie ihre Diät im Erwachsenenalter fortführen möchten. Die diätetische Führung ist auch im Alter der Heranwachsenden oft noch sehr elternabhängig. Eltern kontrollieren das Verhalten ihrer Kinder, die erst im Erwachsenenalter selbstständiger handeln.

Ob der Phenylketonuriker auch im Erwachsenenalter noch die klinische Betreuung in Anspruch nimmt, bleibt ihm selbst überlassen. Regelmäßige Sprechstunden werden zwar angeraten, sind aber dennoch freiwillig. Befindet sich ein Patient in klinischer Betreuung, erhält er einerseits Empfehlungen dazu, wie er sich in Bezug auf die Diätetik verhalten sollte, andererseits entscheidet der Patient selbst, wie streng er die diätetischen Empfehlungen in seinem Lebensalltag umsetzt.

Mithilfe des Fragebogens gilt es zu ermitteln, inwiefern der erwachsene Phenylketonuriker tatsächlich die konsequent einzuhaltende Diät praktiziert, die von ärztlicher Seite auch im fortgeschrittenen Lebensalter gewünscht wird.

Verifiziert werden soll die Hypothese, dass die Betroffenen im Erwachsenenalter ihre Diät nicht so streng wie in der Kindheit führen und sie sich diätetisch liberaler verhalten. Ziel ist es, eine Rezeptsammlung für Erwachsene zu rechtfertigen, die eine relaxierte Diätform beschreibt. Es soll deutlich werden, welche diätetischen Speziallebensmittel von den Einzelnen verwendet werden und welcher Bedarf an Rezepten und Speisen besteht. Es wird angenommen, dass es einen Bedarf an kreativeren Gerichten, nicht unbedingt der deutschen Küche, gibt und dass Speisen mit Lebensmitteln, die im Rahmen der strengen PKU-Diät nicht erlaubt sind, aber durchaus in Rezepten speziell für Erwachsene, eine der Diät entsprechende Verwendung finden können.

3.3.2 Struktur des Fragebogens

Die Fragen des Fragebogens sind hinsichtlich der relaxierten Diätführung konzipiert. Der Befragte hat die Möglichkeit Antworten des ganzen Spektrums geben zu können. Es gibt Antwortmöglichkeiten, die einerseits für eine strenge und konsequent eingehaltene Diätführung sprechen, andererseits aber auch solche, die eine stark relaxierte oder sogar beendete Diät beschreiben.

Inhaltlich werden verschiedene Themen der PKU-Diät im Verlauf des gesamten Fragebogens angesprochen. Die Fragen innerhalb eines Themas bauen aufeinander auf und sind z. T. voneinander abhängig. Ergibt sich durch die Beantwortung der ersten Frage eines Themas, dass der Befragte alle Fragen der Thematik nicht beantworten kann, wird auf die Frage verwiesen, die sich mit einem neuen Thema befasst.

3.3.3 Klassifikation der Fragen

Die demographischen Variablen werden zu Beginn der Befragung gestellt. Angehängt wird eine Eisbrecherfrage.

Für das grundsätzliche Schema der Antwortmöglichkeiten wird die symmetrische Form der Vierer-Skalierung verwandt, um zu vermeiden, dass der Befragte die mittlere Antwortmöglichkeit wählt, und um die Auswertung zu erleichtern.

Neben dichotomen Fragen, deren Beantwortung nur die Vorgaben „ja“ und „nein“ enthält gibt es Fragen, deren Antwortspektrum einzuschätzen ist, es dabei aber differenzierte Antwortmöglichkeiten geben muss. Um offene Fragestellungen zu umgehen, wurden für geschlossene Fragen Antworten vorgegeben. Damit wird die Analyse der Befragung erleichtert, die Ergebnisse verdeutlicht und miteinander vergleichbarer gemacht. In möglichst wenigen Fällen wurden offene Fragestellungen angewandt. Nur bei Fragen, deren Antworten nicht vorgegeben werden können und bei denen insbesondere die individuelle Antwort des Befragten interessiert, werden offene Fragen eingesetzt.

Die verbale Formulierung aller Fragen ist dem Adressatenkreis gemäß gewählt, wobei in erster Linie darauf geachtet wurde, Fremdwörter zu vermeiden und weitgehend eindeutige Begriffe zu verwenden.

3.3.4 Durchführung

Die Befragung zur Diät bei Phenylketonurie im Erwachsenenalter wird telefonisch von den Autoren der vorliegenden Arbeit durchgeführt, um eine schnelle und hohe Rücklaufquote zu gewährleisten. Sollten Nachfragen während der Befragung auftreten, können diese aufgrund des persönlichen Gesprächs am Telefon individuell beantwortet werden. Ziel ist es mindestens 10 Phenylketonuriker zu erreichen. Die Stichprobe setzt sich einerseits aus Betroffenen zusammen, die aus Foren im Internet bekannt sind, die eigens für Phenylketonuriker aufgebaut worden sind. Andererseits dienen bereits bekannte Adressen und Telefonnummern des PKU-Bekanntenzirkles der Autoren der Kontaktaufnahme.

Entweder ein E-Mail-Kontakt oder ein vorangegangenes Telefonat bereiten den Betroffenen auf die Befragung vor. Von Bedeutung sind Informationen wie die Dauer der Durchführung der Befragung von ca. zehn Minuten, die Anonymität und die ungefähren Inhalte der Fragen. Außerdem gibt ein Telefonat mit einem Phenylketonuriker aus einem der Foren darüber Aufschluss, ob es sich bei der Person tatsächlich um einen von PKU Betroffenen handelt.

Zur Kontrolle der Durchführbarkeit der telefonischen Befragung wird ein Pretest angewandt. Aufgrund der kleinen Stichprobe erwachsener Phenylketonuriker werden Jugendliche für die Versuchsstichprobe rekrutiert und befragt. Für die Befragung wird die nicht formelle Anrede gewählt, da die förmliche Anrede der befragten Personen absonderlich erscheint, zumal sich die Autoren im selben Alter wie die Befragten befinden und einer der Autoren selbst betroffen ist. Im weiteren Verlauf dieser Arbeit, werden die Fragen mit der förmlichen Anrede dargestellt. Darüber hinaus hat der Pretest Erfahrungen in der Durchführung der Befragung geliefert und die Information, dass jede telefonische Befragung ca. zehn Minuten dauert.

Es war insgesamt festzustellen, dass der erstellte Fragebogen praktikabel und anwendbar auf die eigentliche Stichprobe zu sein scheint.

3.3.5 Erläuterungen zur Fragestellung

1. Sind Sie männlich oder weiblich?
2. Sind Sie zurzeit schwanger?
3. Wie alt sind Sie?

Die drei demographischen Fragen erscheinen zu Beginn des Fragebogens. Da es sich um eine telefonische Befragung handelt, beantwortet der Interviewer die Frage nach dem Geschlecht selbst.

Die Frage nach einer bestehenden Schwangerschaft zum Zeitpunkt der Befragung ist von besonderer Wichtigkeit, da in dem gesamten Zeitraum eine besondere Diättherapie notwendig ist und diese erwachsenen Frauen im Rahmen der maternalen PKU eine besonders strikte und genaue Diät führen müssen. Die Frage richtet sich lediglich an weibliche Teilnehmer. Sollten diese zur Zeit der Befragung schwanger sein, ist die Befragung an dieser Stelle abubrechen.

Da die Befragung mit mindestens 18-jährigen Phenylketonurikern durchgeführt wird, ist das Alter des Befragten eine Frage, die darlegt, ob sie für die gewünschte Stichprobe geeignet sind.

4. Führen Sie eine PKU-Diät?

Es wird davon ausgegangen, dass alle Befragten eine PKU-Diät führen – wie streng oder relaxiert auch immer. Diese in den Fragebogen einführende Frage eröffnet den Fragebogen und lässt den Befragten zu Beginn eine einfache Antwort geben, ohne dabei Hemmungen zu haben. Erstmals wird er mit den 4 Antwortmöglichkeiten konfrontiert, die im Laufe der Befragung immer wieder dem Befragten vorgegeben werden.

5. Kennen Sie Ihre persönliche Toleranz?
6. Welche Toleranz haben Sie?

7. Wie häufig überziehen Sie Ihre individuelle Toleranz ohne sie innerhalb weniger Tage zu 100 % wieder ausgeglichen zu haben?
8. Bei welchen Lebensmitteln überziehen Sie besonders gerne?

Es wird davon ausgegangen, dass nicht jeder von Phenylketonurie Betroffene seine individuelle Toleranz kennt. Befindet sich der erwachsene Betroffene nicht mehr in klinischer Betreuung, kennt er seine Toleranz entweder gar nicht oder er bezieht sich auf die Menge Phenylalanin, deren Ermittlung zeitlich zurückliegt. Ob der Befragte seine persönliche Toleranz kennt, gibt vor allem darüber Aufschluss, inwiefern er sich an diese täglich zur Verfügung stehende Menge Phenylalanin hält. Bei Verneinung dieser dichotomen Frage wird die ganze Thematik, die sich auf die Toleranz bezieht (Fragen 6–8), ausgelassen und mit dem nächsten Thema (Frage 9) fortgeführt.

Die individuelle Toleranz des Einzelnen ist von Interesse, da sie zeigt, wie stark der PAH-Defekt ist, d. h., wie streng die Diät geführt werden muss, um akzeptable Phenylalaninspiegel zu erreichen.

Es soll verifiziert werden, dass die Zielgruppe sich nicht täglich an die zur Verfügung stehende Phenylalaninmenge, ihre Toleranz, hält. Im Rahmen der strengen Diät werden PKU-Kinder angehalten die Phenylalaninmengen, die sie verzehren, zu berechnen oder ihren Wert einzuschätzen. Überschreiten sie ihre persönliche Toleranz, wird die Phenylalaninmenge, um die sie überzogen haben, von der persönlichen Toleranz der nächsten Tage abgezogen, um so innerhalb weniger Tage die überzogene Toleranz wieder ausgeglichen zu haben. Die Häufigkeit des Überschreitens der Toleranz zeigt, wie liberal der Befragte mit seiner Diät umgeht.

Die Lebensmittel, die bei Überschreitung der Toleranz verzehrt werden, interessieren besonders. Sie sind für den Betroffenen so wertvoll, schmackhaft oder unentbehrlich, dass er den sehr hohen Phenylalanin Gehalt dieser Lebensmittel in Kauf nimmt. Diese Lebensmittel könnten später in die Rezepte mit einfließen.

9. Bereiten Sie das Essen selbst zu?
10. Wer bereitet Ihr Essen zu?

11. Berechnen Sie den täglichen Phe-Gehalt der Lebensmittel, die Sie verzehren?

Im Hinblick auf die Entwicklung einer Rezeptsammlung für Erwachsene ist es wissenswert, wer das phenylalaninarme Essen zubereitet. Anhand der Ergebnisse ist zu entscheiden, welche küchentechnischen Kenntnisse erwartet werden können.

Im Anschluss wird die Frage gestellt, ob der Befragte die Phenylalaningehalte der Lebensmittel berechnet. Sollte die Frage bejaht werden, kann zum einen angenommen werden, dass der Phenylketonuriker ohne diese Berechnung eine phenylalaninrestriktive Diät nicht führen kann und zum anderen auch zu hohe Phenylalaninspiegel zeigen würde. Prinzipiell wird aber davon ausgegangen, dass nahezu alle erwachsenen Phenylketonuriker nicht mehr ihre Diät berechnen, sondern im Laufe des Lebens gelernt haben Phenylalaningehalte einzuschätzen.

Phe wird als Abkürzung für Phenylalanin verwandt, weil es das gebräuchliche Wort für Betroffene ist.

12. Stört es Sie, dass Sie eine PKU-Diät führen müssen?
13. Besuchen Sie regelmäßig eine Sprechstunde beim Arzt, z. B. jährlich?
14. Besuchen Sie regelmäßig Informationsveranstaltungen, Kochkurse oder Selbsthilfegruppen?
15. Nehmen Sie regelmäßig Blut bei sich ab bzw. wird Ihnen regelmäßig Blut abgenommen?

Der folgende Fragenkomplex wird eingeleitet mit einer allgemeinen Frage zur persönlichen Einstellung der Diät bei Phenylketonurie.

Die Fragen 13 bis 15 beziehen sich auf Punkte im Rahmen der PKU-Diät, die neben der phenylalaninrestriktiven Diät zusätzlich von Wichtigkeit sind. Ob der Einzelne die Stoffwechselsprechstunde besucht, zu besonderen Veranstaltungen zum Thema PKU geht und ob regelmäßige Blutabnahmen stattfinden, gibt Aufschluss darüber, inwiefern der Befragte die Diät insgesamt führt.

16. Welcher Wert ist für Sie persönlich ein hoher Wert?
17. Empfinden Sie es als schlimm, einen hohen Wert zu haben?
18. Empfinden Sie es als schlimm, mehrere, z. B. drei, hohe Werte in Folge zu haben?
19. Reagieren Sie immer mit Ihrem diätetischen Verhalten auf einen hohen Wert bzw. hohe Werte?
20. Was ändern Sie gegebenenfalls?

Die vorangegangenen Fragen sind entstanden, um die Befragung mit einem anderen Ansatz weiterzuführen. Während bisher direkt nach dem Umgang mit der Diät gefragt wurde, sollen die Antworten auf diese Fragen zeigen, ob es den Einzelnen überhaupt stört, hohe Phenylalaninspiegel zu haben, und was er diesbezüglich ggf. unternimmt. Welches hohe Phenylalaninspiegel für den Einzelnen sind, hängt von verschiedenen Parametern ab. Zum einen gibt es regionale Unterschiede in der ärztlichen Patientenführung der verschiedenen Stoffwechsellaboren, zum anderen hat aber auch jeder erwachsene Phenylketonuriker seine Vorstellung darüber, was ein hoher Phenylalaninspiegel für ihn ist.

Darüber hinaus interessiert, wie gravierend die Einzelnen einen bzw. mehrere hohe Phenylalaninspiegel empfinden, und vor allem, ob sie dem auch mit ihrem diätetischen Verhalten entgegenwirken.

Die Frage nach den Veränderungen der Ernährung in Folge hoher Spiegel wird offen formuliert, um den Befragten nicht in seiner Beantwortung der Frage zu beeinflussen.

21. Gibt es Tage, an denen Sie keine Diät führen?
22. An welchen Tagen führen Sie keine Diät?

Ob es Tage gibt, an denen der Befragte gar keine Diät führt, zeigt, wie liberal er tatsächlich mit seiner speziellen Ernährung umgeht. Die weiterführende Frage zeigt, welches die Gründe für dieses Verhalten der Einzelnen sind.

23. Kaufen Sie diätetische Lebensmittel?
24. Beziehen Sie nahezu täglich diätetische Lebensmittel in Ihre Ernährung

ein?

25. Welche diätetischen Lebensmittelgruppen werden von Ihnen in die Ernährung mit einbezogen?

26. Welche Fertiggerichte kaufen Sie?

Es wird davon ausgegangen, dass nahezu jede befragte Person speziell phenylalaninarme Lebensmittel bezieht. Um die Diät führen zu können, sind diese speziellen Produkte unentbehrlich.

Die Frage nach der täglichen Einbeziehung der Lebensmittel in die Diät des Einzelnen verdeutlicht, wie stark und wie gerne dieser die angebotenen Produkte, auch im Rahmen einer Relaxierung, verwendet.

Im Folgenden soll sich zeigen, welche Lebensmittelgruppen von erwachsenen Phenylketonurikern ausgewählt werden, um die Führung der Diät zu erleichtern. Diese Informationen dienen zur Erstellung der Rezepte. Diätetische Lebensmittel, die überwiegend Verwendung bei den erwachsenen Betroffenen finden, können in die Rezepte mit einbezogen werden.

Aufgrund der Produktvielfalt wird nach den Vorlieben für verschiedene Fertiggerichte differenziert gefragt.

27. Welchem Esstyp ordnen Sie sich selbst zu?

Zur selbstständigen Einschätzung der diätetischen Führung werden verschiedene Esstypen vorgestellt, in denen sich die Befragten wiederfinden sollen. Absichtlich ist eine Benennung der Typen von A bis F vorgenommen worden, um eine Nummerierung zu umgehen und damit assoziierte Bewertungen des gewählten Esstyps zu vermeiden. Dennoch stellen Typ A und F die beiden Extreme bezüglich der Strenge bzw. Liberalität der Diätführung dar.

Die verbalen Formulierungen, die die verschiedenen Esstypen umschreiben, decken sich größtenteils mit den Antwortmöglichkeiten der Frage 7 und dienen in diesem Fall zur Kontrolle der Aussagen der Befragten.

28. Würden Sie es gut finden, wenn es ein Kochbuch für Erwachsene gibt, welches eine entspannte Diätform beschreibt?

29. Wenn ja, welche Rezepte würden Sie interessieren?

Diese abschließenden Fragen sollen darlegen ob die Befragten Interesse an einer Rezeptsammlung haben, die die relaxierte Diät im Erwachsenenalter berücksichtigt. Es wird davon ausgegangen, dass die Befragten diese Art der Kochrezepte für gut befinden und vor allem ein Bedarf daran besteht.

Die offene Frage nach Rezeptwünschen soll den Bedarf belegen und Ideen für zu entwickelnde Rezepte liefern.

3.3.6 Zusammenfassung der Forschungshypothesen

Die Hypothesen befassen der Ernährung bei Phenylketonurie. Mithilfe der folgenden sechs Forschungshypothesen gilt es, das diätetische Verhalten zu erforschen, um die Ergebnisse der Befragten im Rahmen der Diät bei Phenylketonurie im Erwachsenenalter nutzen zu können.

Folgende sechs Forschungshypothesen sollen mithilfe des Fragebogens verifiziert oder falsifiziert werden.

1. Hypothese:

In der Kindheit wird bei Phenylketonurie eine strenge Form der Diät gefordert. Im Vergleich hierzu verhalten sich erwachsene Phenylketonuriker liberaler.

2. Hypothese:

Seine persönliche, individuelle Phenylalanintoleranz kennt nicht jeder erwachsene Phenylketonuriker.

3. Hypothese:

Die persönliche Phenylalanintoleranz wird von den Befragten nicht täglich eingehalten. Es wird davon ausgegangen, dass sie die Toleranz überziehen, ohne sie zu 100 % wieder auszugleichen. Jeder relaxiert die Diät auf seine persönliche Weise.

4. Hypothese:

Alle erwachsenen Phenylketonuriker berechnen nicht mehr ihre tägliche Phenylalaninzufuhr.

5. Hypothese:

Auf hohe Phenylalaninplasmaspiegel reagieren nicht alle Befragten mit diätetischem Verhalten.

6. Hypothese:

Es besteht ein Bedarf an kreativen, internationalen Gerichten, in denen spezielle diätetische Lebensmittel Verwendung finden.

4 Ergebnisse

4.1 Neuropsychologic functions of early treated patients with phenylketonuria, on and off diet: Results of a cross-national and cross-sectional study (Burgard et al., 1997)

In dieser internationalen Studie wurden frühbehandelte Kinder bis ins Erwachsenenalter in Bezug auf Reaktionszeit, Aufmerksamkeit und geistige Reaktionszeit untersucht und verglichen. Der Vergleich erfolgte mit französischen und deutschen Patienten sowie einer gesunden Kontrollgruppe.

4.1.1 Vorstellung

Das Ziel dieser Studie war der Vergleich frühbehandelter Patienten vom Kindes- bis ins Erwachsenenalter im Rahmen einer Querschnittsstudie.

Die Behandlung der Pariser Patienten unterschied sich maßgeblich von der Behandlung der deutschen Patienten: Während die Pariser Patienten nach Vollendung des 5. Lebensjahres ihre strenge Diät relaxierten, mussten die Patienten in Deutschland bis zum Alter von 10 Jahren Phenylalaninblutwerte von unter 360 $\mu\text{mol/l}$ (6 mg/dl), bis zum 15. Lebensjahr von unter 600 $\mu\text{mol/l}$ (10 mg/dl) und ab dem 15. Lebensjahr von unter 900 $\mu\text{mol/l}$ (15 mg/dl) aufweisen. Aus diesen Unterschieden in der diätetischen Führung der Patienten resultierte, dass auch die verschiedenen Behandlungsmethoden der Länder miteinander verglichen wurden.

22 französische Patienten wurden im Pariser *Hôpital des Enfants Malades* von Françoise Ray untersucht und behandelt. Diese ausgewählten Patienten der Studie hatten eine milde oder klassische PKU. Phenylalaninplasmaspiegel von unter 360 $\mu\text{mol/l}$ (6 mg/dl) bis zum 5. Lebensjahr waren Voraussetzung. Ferner musste der Beginn der diätetischen Behandlung vor dem 3. Lebensmonat liegen.

Bei 20 der 22 behandelten Patienten wurde die Diät im Alter von 5 Jahren relaxiert. Ein erwachsener Phenylketonuriker führte zwar auch eine relaxierte Diät und nahm sein Aminosäurenpräparat, aß aber, im Gegensatz zu den anderen 20 Patienten, keine eiweißreicheren Lebensmittel. Ein weiterer Patient aus der jüngsten Altersgruppe (siehe Tabelle 3) beschränkte sich in der Diät nicht qualitativ, nahm aber sein Aminosäurenpräparat.

In Deutschland wurden 23 Patienten für diese Studie ausgewählt. 15 dieser Patienten kamen aus einer *kollaborativen Phenylketonurie-Studie*, die in Heidelberg durchgeführt wurde. Sie gehörten den beiden jüngeren Altersgruppen an (siehe Tabelle 3). Die 8 Patienten aus der ältesten Gruppe setzten sich aus Patienten der Universitätskliniken Münster und Heidelberg zusammen. Alle führten eine strenge Diättherapie, die die Einnahme des Aminosäurenpräparates einschloss. Niedrigste Phenylalaninplasmaspiegel wurden gefordert.

Die gesunde Kontrollgruppe wurde mit den deutschen und französischen Patienten in Bezug auf Alter, Geschlecht und Intelligenz verglichen.

Um die Patienten für diese Studie fassbar und vergleichbar zu machen, wurde vor Beginn der Diättherapie eine Einteilung nach der Komplexität des Phenylalaninhydroxylase-Defekts durchgeführt. Die Einteilung erfolgte in klassische PKU (Typ I) mit Phenylalaninwerten von über 1 200 $\mu\text{mol/l}$ (20 mg/dl) oder milde PKU (Typ II) mit Werten zwischen 600 (10 mg/dl) und 900 $\mu\text{mol/l}$ (15 mg/dl). Des Weiteren wurden die Patienten, wie in Tabelle 3 zu sehen ist, in drei Altersgruppen eingeteilt.

Altersgruppe I:	7 – 9 Jahre
Altersgruppe II:	10 – 15 Jahre
Altersgruppe III:	17 – 25 Jahre

Tabelle 3: Einteilung in Altersgruppen

Um den Intelligenzstatus der Patienten festzustellen, wurden IQ-Werte herangezogen, die nicht älter als ein Jahr waren; sie resultierten aus den allgemeinen,

routinemäßigen Kontrollen, die bei allen Patienten im Rahmen der klinischen Untersuchung durchgeführt wurden. Um die IQ-Werte, die in Tabelle 4 dargestellt sind, direkt miteinander vergleichen zu können, wurden bei den Altersgruppen I und II der WISC-R-Test und bei der Altersgruppe III der WAIS-R-Test angewandt. Diese beiden Tests werden weltweit in fast allen PKU-Studien verwandt.

Altersgruppe	PKU Paris	PKU Heidelberg	Kontrollgruppe
I	116	113	113
II	103	101	102
III	108	108	107

Tabelle 4: Mittlere IQ-Werte der PKU-Patienten und der Kontrollgruppe eingeteilt nach Altersgruppen

Die Studie wurde entwickelt, um folgende 4 Hypothesen zu überprüfen:

1. PKU-Patienten entwickeln sich bei lebenslanger diätetischer Behandlung und klinischer Betreuung nicht zurück und zeigen keine Abweichung von der Norm.
2. Die deutschen Patienten zeigen keine Abweichung von der gesunden Kontrollgruppe, solange ihre Phenylalaninplasmaspiegel unter 360 $\mu\text{mol/l}$ (6 mg/dl) bleiben.
3. Die gesunde Kontrollgruppe entwickelt sich besser, als die deutschen Patienten, die sich wiederum besser entwickeln als die französischen Patienten, bei Phenylalaninplasmaspiegeln von über 360 $\mu\text{mol/l}$ (6 mg/dl).
4. Eine Anhäufung von erhöhten Phenylalaninplasmaspiegeln, sollte sich in deutlichen Unterschieden zwischen Patienten, die Diät führen und denen, die keine Diät führen, niederschlagen.

4.1.2 Methoden

Alle Teilnehmer der Studie durchliefen drei Arten von Tests, die computerunterstützt durchgeführt und ausgewertet wurden. Die drei folgenden Testverfahren sind Teil der *Sonneville Visual Attention Task* (SVAT) und überprüfen die Informationsverarbeitung in Bezug auf die Phenylalaninplasmaspiegel in allen drei Altersgruppen.

Mit dem *Finger Motor Speed Exercise-* (FMSE-)Test wurde die grundlegende motorische Reaktionsgeschwindigkeit durch einen einfachen Reiz-Reaktions-Test ohne zusätzliche intellektuelle Anforderung der Teilnehmer gemessen. Auf einem Monitor wurde nach einer unbestimmten Zeit ein Wechsel des Bildes (von einem „!“ in ein weißes Quadrat) durchgeführt. Die Teilnehmer mussten diesen Wechsel so schnell wie möglich durch Drücken der Antworttaste quittieren.

Mit dem *Dot Pattern Exercise-* (DPE-)Test wurde die Daueraufmerksamkeit und die Vigilanz der Teilnehmer durch eine binäre Aufgabe gemessen. 600 verschiedene Punktkonfigurationen wurden auf dem Computermonitor in zufälliger Reihenfolge dargestellt. Die Teilnehmer mussten mit ihrer dominanten Hand so schnell wie möglich den Antwortknopf drücken, sobald die Konfiguration aus 4 Punkten bestand. Waren es 3 oder 5 Punkte, aus denen die Konfiguration bestand, war von ihnen gefordert, den zweiten Antwortknopf mit der nicht dominanten Hand zu drücken.

Die geistige Reaktionszeit, die durch visuelle Reize stimuliert wurde, und die Häufigkeit der Fehler als Messpunkt der Genauigkeit, wurden durch den *Letter Pattern Exercise-* (LPE-)Test gemessen. Auch bei diesem Test wurde mit einer binären Aufgabe gearbeitet. Es wurden 4 verschiedene Buchstaben und Buchstabenkombinationen auf dem Computermonitor dargestellt. Erkannten die Probanden einen der Zielbuchstaben oder eine der Zielkonfigurationen (k, k und r oder k und r und d), war von ihnen gefordert den Antwortknopf so schnell wie möglich mit ihrer dominanten Hand zu drücken. Erschien ein anderer Buchstabe als in einer dieser drei Zielvorgaben, mussten die Probanden dies mit ihrer nicht dominanten Hand auf dem zweiten Antwortknopf quittieren.

Alle Testverfahren wurden einander angeglichen, so dass ein direkter Vergleich in allen Altersgruppen möglich war.

4.1.3 Ergebnisse

Die Ergebnisse der drei verschiedenen Tests setzten sich wie folgt zusammen:

Es konnten keine Ausreißer bei einem der drei Tests festgestellt werden mit einer individuellen Reaktionszeit, die mehr als drei Standardabweichungen betrug die Fehlerrate lag unter 10 % und unterschied sich somit nicht signifikant bei den drei Gruppen der Probanden und den drei Altersgruppen. Daraus ließ sich schließen, dass die Einführung und die Instruktionen der einzelnen Tests von den Patienten verstanden wurden. Auszuschließen waren Fehler des Anweisungspersonals, die in Unterschieden der Reaktionszeit resultiert hätten.

Die Ergebnisse des FMSE-Tests zeigten bei den Erwachsenen keine nennenswert gravierenden Unterschiede. Wie aus Abbildung 5 ersichtlich ist, waren lediglich Unterschiede zwischen den Patienten aus Paris (P) und aus Deutschland (H) in der Altersgruppe I sowie zwischen den beiden Patientengruppen und der Kontrollgruppe in der Altersgruppe II zu erkennen. In der Altersgruppe I war die Reaktionszeit der französischen Kinder signifikant langsamer als bei den deutschen Patienten. Die beim Reiz-Reaktions-Test durchgeführte Aufgabe absolvierten die deutschen Kinder aus der Altersgruppe I genauso schnell wie die gesunde Kontrollgruppe. In der Altersgruppe II zeigte sich, dass die französischen und die deutschen Patienten langsamer reagierten als die Kontrollgruppe.

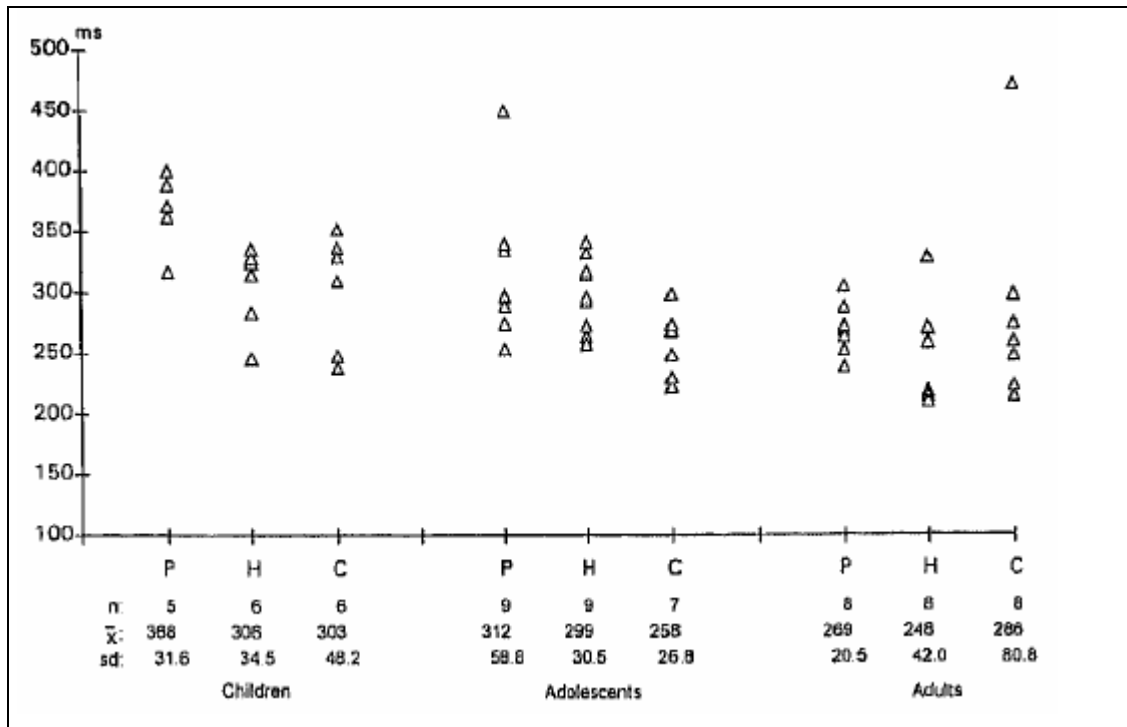


Abbildung 5: Ergebnisse der Finger Motor Speed Exercise

P = Paris; H = Deutschland; C = Kontrollgruppe

Children = Altersgruppe I; Adolescents = Altersgruppe II; Adults = Altersgruppe III

Die Ergebnisse bezüglich der Vigilanz der DPE entwickelten sich identisch zu den Ergebnissen der FMSE-Ergebnisse (siehe Abbildung 6). Es war ein signifikanter Unterschied in der Altersgruppe I zwischen den französischen Patienten einerseits, die langsamer reagierten, und den deutschen Patienten und der Kontrollgruppe andererseits, die nahezu gleiche Ergebnisse aufwiesen, zu erkennen. In der Altersgruppe II zeigte sich, dass die Patientengruppen sich signifikant von der gesunden Kontrollgruppe unterschieden. Die Kontrollgruppe reagierte schneller als alle Patienten. Bei der Altersgruppe III waren keine gravierenden Unterschiede festzustellen.

In allen drei Altersgruppen haben die Patienten und die Kontrollgruppe bemerkenswerte Ergebnisse mit Reaktionszeiten von unter zwei Sekunden gezeigt (siehe Abbildung 7). Der Autor stellte fest, dass die deutschen PKU-Kinder aus der Altersgruppe I keine Unterschiede zur gesunden Kontrollgruppe aufwiesen. Aber beide Patientengruppen aus den Altersgruppen II und III zeigten signifikant schlechtere Ergebnisse der Daueraufmerksamkeit als die Kontrollgruppe. Obwohl die deutschen Patienten der Altersgruppe II langsamer reagierten als die Kontrollgruppe,

absolvierten sie des DPE deutlich besser als die französischen Patienten derselben Altersgruppe.

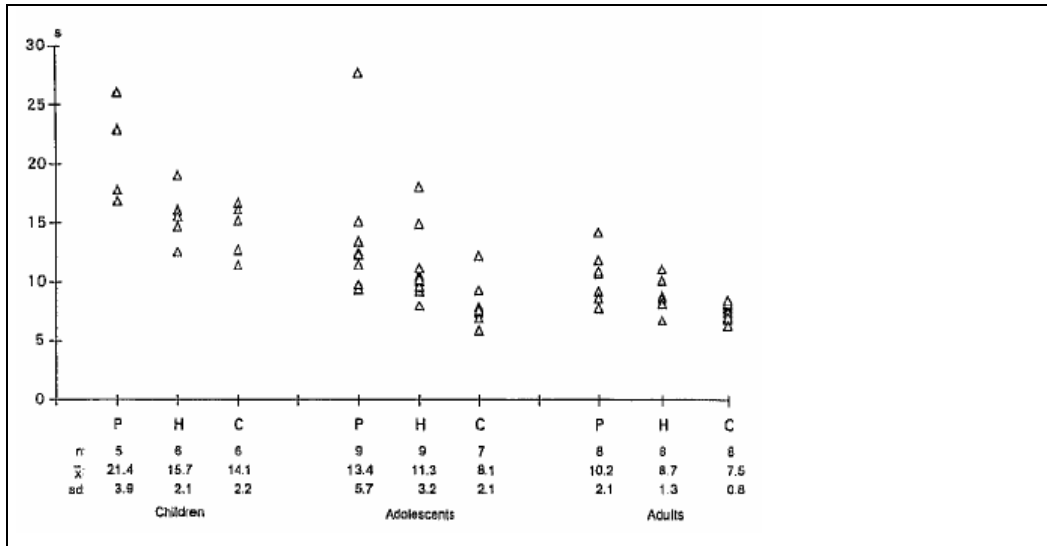


Abbildung 6: Vigilanz des DPE

P = Paris; H = Deutschland; C = Kontrollgruppe

Children = Altersgruppe I; Adolescents = Altersgruppe II; Adults = Altersgruppe III

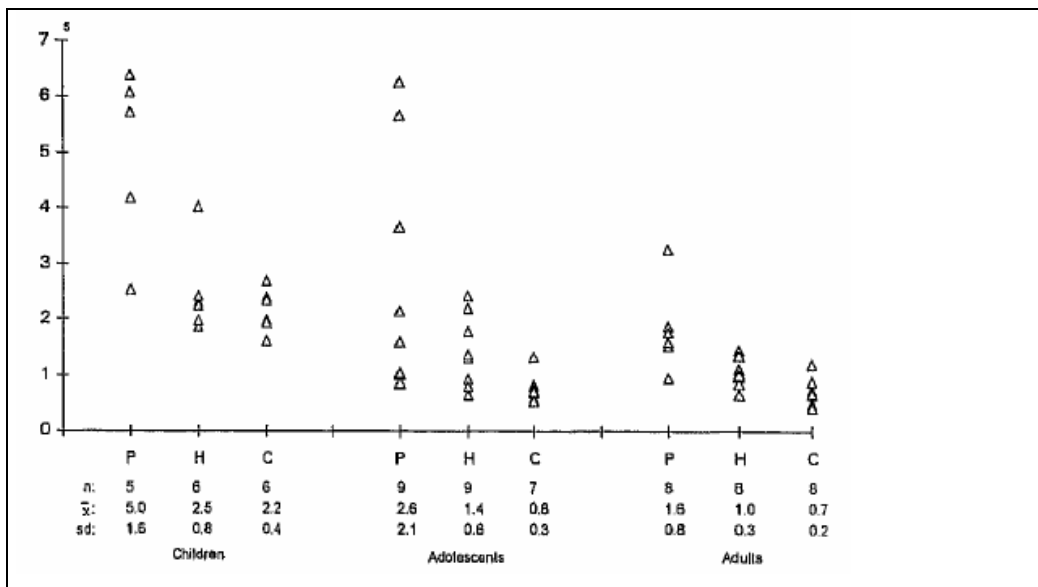


Abbildung 7: Darstellung der Daueraufmerksamkeit mittels des DPE

P = Paris; H = Deutschland; C = Kontrollgruppe

Children = Altersgruppe I; Adolescents = Altersgruppe II; Adults = Altersgruppe III

Die Ergebnisse der *Letter Pattern Exercise*, wie sie in Abbildung 8 dargestellt sind, wurden innerhalb der Altersgruppen auf verschiedene Weise analysiert. Der Autor

berichtete von drei Zwei-Wege-Analysen. Die erste Analyse befasste sich mit den drei Gruppen der Probanden (Paris, Deutschland, Kontrollgruppe), um das gesamte Design der Studie zu überprüfen; zwei weitere Analysen mit jeweils zwei Gruppen (Paris mit Deutschland, Deutschland mit Kontrollgruppe), um die dritte Hypothese zu überprüfen (siehe Kapitel 4.1.1).

Bei den Probanden aller Altersgruppen stieg die Reaktionszeit signifikant durch Mehrbelastung des Tests an. In der jüngsten Altersgruppe zeigte sich kein gravierender Unterschied zwischen den deutschen Patienten und der gesunden Kontrollgruppe. Aber beide unterschieden sich deutlich von den Ergebnissen der Pariser Patienten in dieser Altersgruppe. Zwischen den drei Erwachsenen-Gruppen war kaum ein Unterschied festzustellen. Alle drei Graphen liefen nicht nur parallel, sondern deckten sich nahezu. Bei der Altersgruppe II war ein Unterschied zwischen den beiden Patientengruppen und der Kontrollgruppe zu erkennen in Bezug auf die Steigung des Graphen.

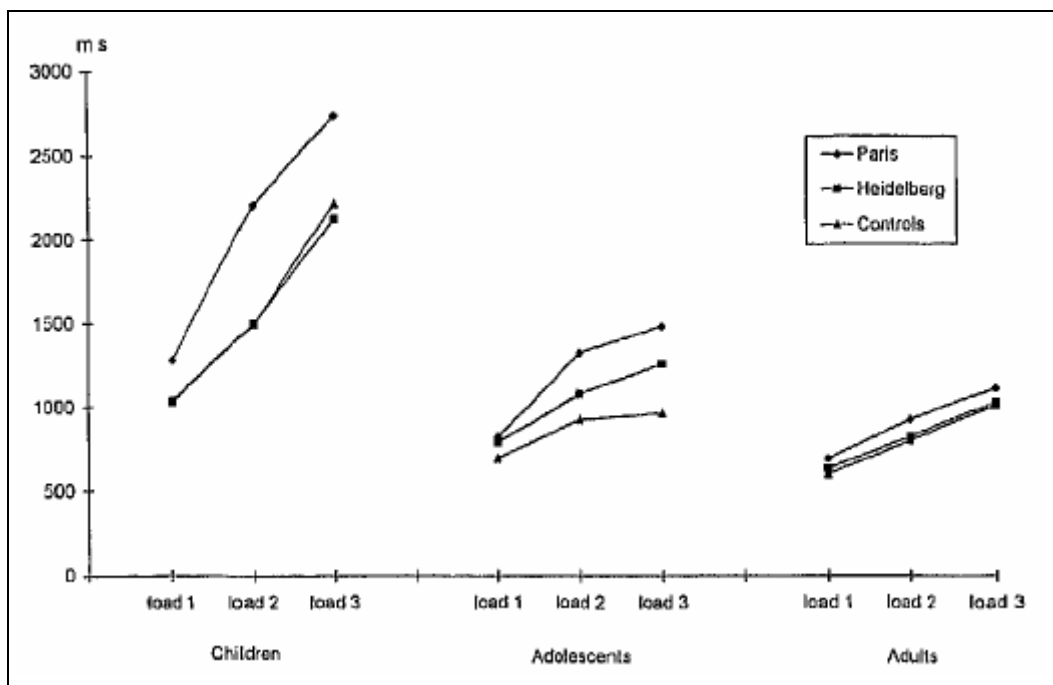


Abbildung 8: LPE-Reaktionszeit bei drei Belastungen

Load 1 = Test 1; Load 2 = Test 2; Load 3 = Test 3

Children = Altersgruppe I; Adolescents = Altersgruppe II; Adults = Altersgruppe III

Betrachtet man die Ergebnisse vom FMSE, DPE und LPE, ist zu erkennen, dass sich die Patienten aus Paris stufenweise der gesunden Kontrollgruppe angeglichen haben, genauso wie die Patienten aus Heidelberg und Münster.

Vergleicht man die gesunde Kontrollgruppe mit den Patienten aus Deutschland war zu erkennen, dass die Testergebnisse in der Altersgruppe I noch annähernd identisch waren. In der Altersgruppe II verschlechterten sich die Ergebnisse der Patienten im Vergleich zu den Gesunden, während sie sich in der Altersgruppe III wieder annähernten.

4.1.4 Diskussion

Im Allgemeinen werden neurophysiologische Studien mit PKU-Patienten durchgeführt, um die Gründe für eine Beeinträchtigung der Intelligenz zu erforschen oder um ein subtiles Defizit als Zeichen von Spätfolgen trotz strenger Diät festzustellen.

Diese Studie ist entwickelt worden, um die vier Hypothesen aus Kapitel 4.1.1 zu überprüfen.

1. Die Ergebnisse des FMSE verifizierten die 1. Hypothese, weil sich die Reaktionszeit von der Kindheit bis zum Erwachsenenalter verringerte. Eine Ausnahme war die gesunde Kontrollgruppe, die kaum eine Veränderung aufwies.
2. Die deutschen Kinder wichen nicht von der gesunden Kontrollgruppe ab, solange ihre Phenylalaninplasmaspiegel unter $360 \mu\text{mol/l}$ (6 mg/dl) waren. Dies verifizierte die 2. Hypothese.
3. Bei allen Test-Ergebnissen verifizierte sich die 3. Hypothese mit der Ausnahme, dass bei dem FMSE die gesunde Kontrollgruppe die 3. Hypothese falsifizierte. Sie entwickelte sich nicht besser, sondern ähnlich gut im Vergleich mit den Patienten aus Paris und Deutschland.
4. Die 4. Hypothese wurde bei allen durchgeführten Tests falsifiziert.

Mit zunehmendem Alter verlief die Entwicklung der Patienten aus Paris vergleichbar mit den Patienten aus Deutschland, jedoch ohne jemals den identischen Stand zu erreichen. Darüber hinaus konnte kein klarer Trend zwischen den deutschen Patienten und der gesunden Kontrollgruppe von der Altersgruppe I bis zur Altersgruppe III erkannt werden. Der Abstand zwischen den beiden Gruppen erhöhte sich von der Altersgruppe I zur Altersgruppe II und verringerte sich wieder zur Altersgruppe III. Ob die Veränderung der Reaktionszeit dieser beiden Gruppen von erhöhten Phenylalaninplasmaspiegeln abhing oder ob der Fehler am Verfahren gelegen hat, konnte nicht festgestellt werden.

Die französischen Patienten mit milder PKU wiesen dieselbe mittlere Standardabweichung auf wie die deutschen Patienten mit Typ I oder Typ II der PKU, obwohl die Phenylalaninplasmaspiegel der Franzosen um 50 % höher waren. In Anbetracht dieser Ergebnisse stellte sich die Frage, ob eine weitere Behandlung der Typ II-Patienten nach der Kindheit überhaupt einen therapeutischen Effekt hat.

Demonstriert wurde mit dem Resultat dieser Studie, dass die Phenylalaninplasmaspiegel Einfluss auf die neurophysiologischen Testergebnisse haben. Waren die Phenylalaninplasmaspiegel während der Kindheit eine Zeit lang erhöht und die Testergebnisse dementsprechend schlechter, verbesserten sich die Ergebnisse wieder, wurde danach die Behandlung über eine Periode strikt durchgeführt. Dergleichen gab es Beweise dafür, dass sogar nach längeren Perioden schlechter Compliance die Informationsverarbeitung sich verbesserte, wenn die Phenylalaninplasmaspiegel sanken.

Die Tatsache, dass eine strikte Diätführung verlangt wurde, kann dazu beigetragen haben, dass an dieser Studie Patienten teilnahmen, die zur oberen IQ-Verteilung gehörten. Deshalb ist nicht auszuschließen, dass die Patienten sich selbst unterrichtet haben, um bessere Ergebnisse in den Tests aufzuweisen, und so den nachteiligen Effekt erhöhter Phenylalaninplasmaspiegel kompensierten. Insbesondere diese Möglichkeit könnte die fast identischen Resultate aller erwachsenen Probanden beim LPE, dem Test mit der größten kognitiven Nachfrage, erklären. Dadurch konnte in

dieser internationalen Studie gezeigt werden, dass die Relaxierung der diätetischen Kontrolle nicht notwendigerweise in eine spätere Schädigung durch Phenylalanin mündet.

Gleichwohl fand diese Studie keine Beweise bei den französischen Patienten dafür, dass eine Langzeitschädigung durch zu hohe Phenylalaninplasmaspiegel nach einer 15-jährigen Relaxierung eintrat. Da die Phenylketonurie jedoch noch nicht sehr lange diätetisch therapiert wird, ist es heute noch zu früh, um die Folgen einer relaxierten Diät im mittleren oder späteren Erwachsenenalter zu erkennen. Dennoch ist es schwierig, eine Liberalisierung der Diät im Kindesalter zu rechtfertigen, da deutliche Unterschiede in der Entwicklung zwischen den drei Gruppen während der Kindheit gefunden wurden.

4.2 Phenylketonuria in adulthood: A collaborative study (Koch et al., 2002)

Diese Studie wurde entwickelt, um den aktuellen medizinischen, psychologischen, sozioökonomischen Status und den Ernährungsstatus von Patienten zu erfassen. Dazu wurden Patienten-Daten einer früheren kollaborativen PKU-Studie mit den aktuellen Daten der erwachsenen Patienten verglichen.

4.2.1 Vorstellung

In den USA wurde 1967 eine kollaborative PKU-Studie (PKUCS) mit 211 Neugeborenen, bei denen eine Phenylketonurie nachgewiesen worden war, von der *Maternal and Child Health Division of the Public Health Services* gestartet. Diese PKUCS wurde bis 1983 durchgeführt und vom *National Institute of Child Health and Human Development* (NICHD) finanziert. Bei 167 der 211 Neugeborenen war eine klassische PKU diagnostiziert worden. 133 der 167 Kinder nahmen aktiv bis zum 6. Lebensjahr an dieser Studie teil. Diese 133 Kinder wurden willkürlich entweder in eine Gruppe eingeteilt, die eine strenge Diät halten musste bei Phenylalaninwerten von

60 bis 329 mmol/l (1–5,49 mg/l), oder in eine Gruppe mit einer moderaten Diät bei Phenylalaninwerten von 330 bis 600 mmol/l (5,5–10 mg/l). Nachdem sie das Alter von 6 Jahren erreicht hatten, konnten die Patienten mit dem Einverständnis ihrer Eltern willkürlich ihre Diät entweder beenden oder weiterführen. Als die Patienten zwischen 10 und 12 Jahre alt waren, wurde deutlich, dass Patienten, die die Diät kontinuierlich geführt hatten, sich substantiell besser entwickelt hatten als jene, die die Diät unterbrochen hatten oder gar nicht mehr geführt hatten. Diese Erkenntnis war der Hauptgrund dafür, dass die Behandlung von PKU-Patienten in den USA grundlegend geändert wurde. Die meisten Patienten der PKUCS hatten während des Heranwachsens die phenylalaninrestriktive Diät nicht mehr geführt, obwohl das pädiatrische Personal bemüht gewesen war, die Patienten bei der Diät zu halten.

Das NICHD wollte 1998 den medizinischen, psychologischen und sozioökonomischen Status sowie den Ernährungsstatus der heute erwachsenen Patienten evaluieren, die zwischen 1967 und 1972 an der ursprünglichen PKUCS teilnahmen. Mit der Unterstützung des ursprünglichen Personals der 14 involvierten Kliniken war es möglich, nach einer 15-jährigen Unterbrechung 70 der 125 Patienten zu lokalisieren. Letztendlich wurden noch drei weitere erwachsene PKU-Patienten, die alle Untersuchungskriterien erfüllten, in die Folgestudie aufgenommen, obwohl sie nach 1972 geboren worden. Tabelle 5 zeigt die Phenylalaninplasmaspiegel der 73 Phenylketonuriker, die an der Folgestudie teilnahmen.

Alter in dem die Diät unterbrochen wurde(Jahre)	n	Phe-Blut-Werte (mmol/l)		
		6 J.	10 J.	aktuell
4,8–6,5	38	826	1 627	1 448
nicht fortgeführt	23	847	1 676	1 653
wieder aufgenommen	15	795	1 552	1 134
6,5–12,5	14	693	1 180	1 510
nicht fortgeführt	7	835	1 245	1 580
wieder aufgenommen	7	551	1 114	1 440
12,5–20,0	12	686	831	1 268
nicht fortgeführt	5	748	907	1 376
wieder aufgenommen	7	641	778	1 190
nie beendet	9	558	662	926

Tabelle 5: Behandlungsgeschichte und Phenylalaninplasmaspiegel von 73 Patienten, die an der Folgestudie teilnahmen.

35 Patienten, die die phenylalaninrestriktive Diät beendeten und nie wieder aufnahmen, zeigten im Alter von 6 und 10 Jahren sowie im Erwachsenenalter Phenylalaninplasmaspiegel, die im Mittel höher als 1 200 mmol/l (20 mg/l) waren. Phenylalaninplasmaspiegel von durchschnittlich 1 020 mmol/l (17 mg/l) zeigten 29 Patienten, die sich inzwischen entschieden hatten die phenylalaninrestriktive Diät wieder aufzunehmen. Lediglich 9 der 73 Patienten entschieden sich dafür, die Diät beizubehalten, und zeigten mittlere Phenylalaninplasmaspiegel von 715 mmol/l (11,9 mg/l).

4.2.2 Methode

Um die Analysen durchführen zu können, wurden die 73 Patienten in Gruppen eingeteilt. Die Zusammensetzung der Gruppen basierte auf dem Status der phenylalaninrestriktiven Diät sowie auf allgemein gültigen Phenylalaninplasmaspiegeln für Erwachsene. Patienten, die ihre Diät noch bzw. wieder führten und Phenylalaninplasmaspiegel von unter 960 mmol/l (16 mg/l) hatten, waren in der ersten Gruppe, alle anderen, d. h. die, die ihre Diät nicht mehr führten und Phenylalaninplasmaspiegel von über bzw. gleich 960 mmol/l (16 mg/l) hatten, in einer zweiten Gruppe.

An 67 der 73 Patienten der Folgestudie wurde erstmals die Mutation des Phenylalaninhydroxylase-Gens untersucht und in Glostrup (Dänemark) analysiert. Ihre Blutproben wurden gesammelt und zur Phenylalanin- und Tyrosinuntersuchung nach Reutlingen (Deutschland) geschickt.

Magnetic Resonance Imaging (MRI) und *Magnetic Resonance Spectroscopy* (MRS) wurden an den Patienten erstmals durchgeführt. Um die Ergebnisse der MRI- und MRS-Untersuchungen vergleichen zu können, wurde die Einteilung von 22 teilnehmenden Patienten in zwei Gruppen vorgenommen. Der Gruppe A gehörten 10 Patienten an, die ihre Diät bis zum 10. Lebensjahr geführt hatten und für mindestens 3 Jahre ihre Diät wieder aufgenommen hatten sowie immer noch diätetische Lebensmittel zu sich nahmen. Zur Gruppe B gehörten 12 Patienten, die ihre phenylalaninrestriktive Diät nur 10 Jahre oder weniger geführt hatten (im Mittel 6,8 Jahre).

In den Untersuchungen zur Intelligenz kamen zwei international anerkannte und weit verbreitete psychometrische Testverfahren zum Einsatz: der *Wide Range Achievement Test Revision 3* (WRAT 3) und der *Wechsler Adult Intelligence Scale-Revised* (WAIS-R). Der WRAT 3 misst die Fähigkeit, die ein Patient im Laufe seines Lebens in den Bereichen Lesen, Sprechen und mathematisches Verständnis erreicht hat. Der WAIS-R besteht aus zwei Testteilen, mit denen der Gesamt-IQ bestimmt werden kann. Untersucht wurden bei den Patienten u. a. sprachliche Leistungen wie Wortschatz, allgemeines Wissen und Verständnis, Rechenfähigkeit, Merkfähigkeit, Abstraktionsvermögen, psychomotorische Geschwindigkeit sowie synthetische und analytische Fähigkeiten.

Mittels eines Fragebogens, der an alle Kliniken und Patienten verschickt und anschließend ausgewertet wurde, wurden medizinische Ungereimtheiten abgefragt und aufgedeckt. Außerdem wurde der sozioökonomische Status der erwachsenen Patienten mittels des *Hollingshead-Index* (HI) ermittelt.

4.2.3 Ergebnisse

Bei der Auswertung der Fragebogen stellte sich heraus, dass die Gruppe, die die phenylalaninrestriktive Diät nicht abgebrochen hatten, grundsätzlich von weniger Problemen berichtete, als jene Patienten, die sie unterbrochen oder abgebrochen hatten. Patienten, die die phenylalaninrestriktive Diät unterbrochen hatten, berichteten von Asthma (12 %), Kopfschmerzen (31 %), neurologischen Problemen (24 %), Hyperaktivität (14 %) und Hypoaktivität (19 %). Im Allgemeinen traten diese Probleme bei Patienten häufiger auf, die die Diät bereits im Alter von 6,5 Jahren abgebrochen hatten. Von Phobien und Depressionen berichteten 41 % der Patienten, die die phenylalaninrestriktive Diät abgebrochen hatten und 22 % von denen, die die Diät wieder aufgenommen hatten. In der Gruppe, in der die Diät nicht unterbrochen gewesen war, wurde lediglich in zwei Fällen von gelegentlichen Depressionen berichtet.

Die MRI- und MRS-Untersuchungen führten nur 21 Patienten zu Ende. Ein Patient brach die Untersuchung aufgrund von Klaustrophobie ab. Bei den 21 Patienten wurden gleichzeitig die Phenylalaninplasmaspiegel in mol/l und die Phenylalaninkonzentrationen im Gehirn in mmol/l gemessen. Phenylalaninkonzentrationen im Gehirn gesunder Menschen bewegen sich zwischen 0,02 und 0,15 mmol/l. Wird die Tabelle 6 betrachtet, ist zu erkennen, dass alle Patienten diese Normwerte überschritten. Der mittlere IQ-Wert, der mittels des revidierten *Wechsler Adult Intelligenz-Tests* (WAIS-R) ermittelt wurde, betrug in Gruppe A 111 und in Gruppe B 99. Der MRI-Wert reichte von 0 bis 3, wobei Wert 0 normal ist und Wert 3 Beeinträchtigungen im Augenbereich bedeutet. 70 % bzw. 7 Patienten aus der Gruppe A zeigten beim MRI Werte von 0 oder 1, während nur 55 % bzw. 6 Patienten der Gruppe B dieselben Werte aufwiesen.

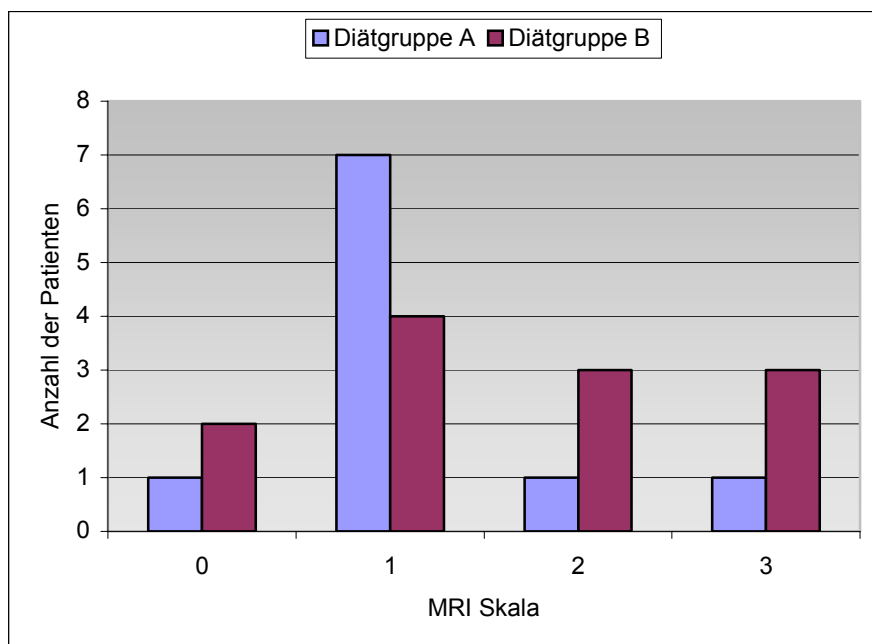


Abbildung 9: Effekte der Diät auf den cerebralen Cortex (MRI)

Wert 0 = normal

Wert 1 = Änderungen begrenzt im Parieto-okzipital-Bereich

Wert 2 = zusätzliche Änderungen im frontalen Bereich

Wert 3 = Beeinträchtigungen im ophthalmischen Bereich

Diätgruppe A = phenylalaninrestriktive Diät mindestens bis zum 10. Lebensjahr,
Verwendung von diätetischen Lebensmitteln bis heute

Diätgruppe B = Abbruch der phenylalaninrestriktiven Diät vor dem 10. Lebensjahr

Patienten mit dem MRI-Wert 0 oder 1 zeigten signifikant niedrigere Phenylalaninwerte im Gehirn (0,26 mmol/l) als Patienten mit dem MRI-Wert 2 oder 3 (0,48 mmol/l). Die Patienten, die ebenfalls niedrige MRI-Werte aufwiesen, tendierten zu niedrigeren Phenylalaninplasmaspiegeln (1 067 zu 1 340 mmol/l) und höheren Intelligenz-Werten (108 zu 100), obwohl der Unterschied statistisch unbedeutend war.

In Gruppe A betrug der mittlere Phenylalaninplasmaspiegel im Gehirn 0,30 mmol/l, in Gruppe B hingegen 0,43 mmol/l.

Diät-Gruppe	Alter Diätunterbrecher	WAIS-R- IQ	MRI- Wert	MRS- Gehirn-Phe-Wert mmol/l	Blut-Phe-Wert mmol/l
A	—	103	1	0,34	1 111
A	—	113	2	0,22	900
A	—	123	3	0,41	1 371
A	—	112	1	0,16	151
A	—	97	1	nicht untersucht	1 140
A	—	108	1	0,38	889
A	—	118	0	nicht untersucht	721
A	14	102	2	0,55	1 500
A	12	124	1	0,19	1 965
A	10	108	1	0,18	255
B	6	116	2	0,92	1 440
B	8	126	1	0,35	1 185
B	< 5	75	3	0,45	1 620
B	6	101	2	0,35	1 080
B	6	102	1	0,31	1 137
B	8	114	0	0,16	1 591
B	6	83	2	0,22	1 560
B	10	99	3	0,70	1 569
B	7	99	0	keine Daten	1 092
B	6	87	3	keine Daten	1 019
B	6	88	1	keine Daten	1 569

Tabelle 6: MRI- und MRS-Untersuchungsergebnisse von 21 PKU-Patienten

Die Autoren berichteten, dass bei der Untersuchung des mutierten PAH-Gens (siehe Kapitel 2.4) 5 der 67 untersuchten Patienten nicht genotypisch bestimmt werden konnten; entweder weil eine undefinierbare Mutation oder weil eine Mutation mit

unbekannter Strenge vorlag. Bei keinem Patienten konnten zwei milde Mutationen nachgewiesen werden. 40 Patienten wiesen zwei starke Mutationen des Phenylalaninhydroxylase-Gens auf. Eine milde und eine moderate bzw. starke Mutation wurde bei 4 Patienten gefunden. Bei 18 Patienten wies das eine Gen eine moderate und das andere eine strenge Mutation auf.

Die Ergebnisse des WAIS/WAIS-R werden in Abbildung 10 und die des WRAT 3 in Abbildung 11 dargestellt. Die Autoren berichteten, dass ein signifikantes Gefälle im gesamten Test zwischen den 8- und 12-jährigen zu erkennen war, mit Ausnahme der IQ-Entwicklung. Zwischen den 12-jährigen und den erwachsenen Patienten blieben die Daten stabil, bis auf die der mathematischen Entwicklung, die signifikant anstiegen.

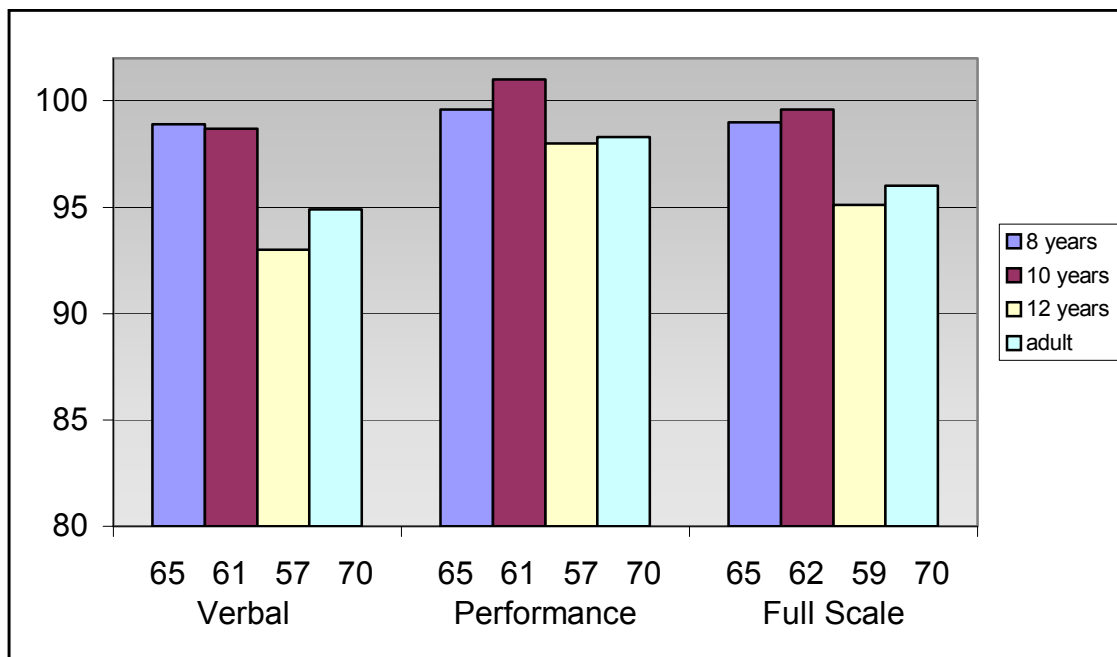


Abbildung 10: Ergebnisse des WAIS im Alter von 8 und 10 Jahren und des WAIS-R im Alter von 12 Jahren und im Erwachsenenalter

Verbal = IQverbal

Performance = IQ-Entwicklung

Full Scale = Gesamt-IQ

Unter den Balken steht jeweils die Anzahl der Patienten, die an diesem Test teilnahmen.

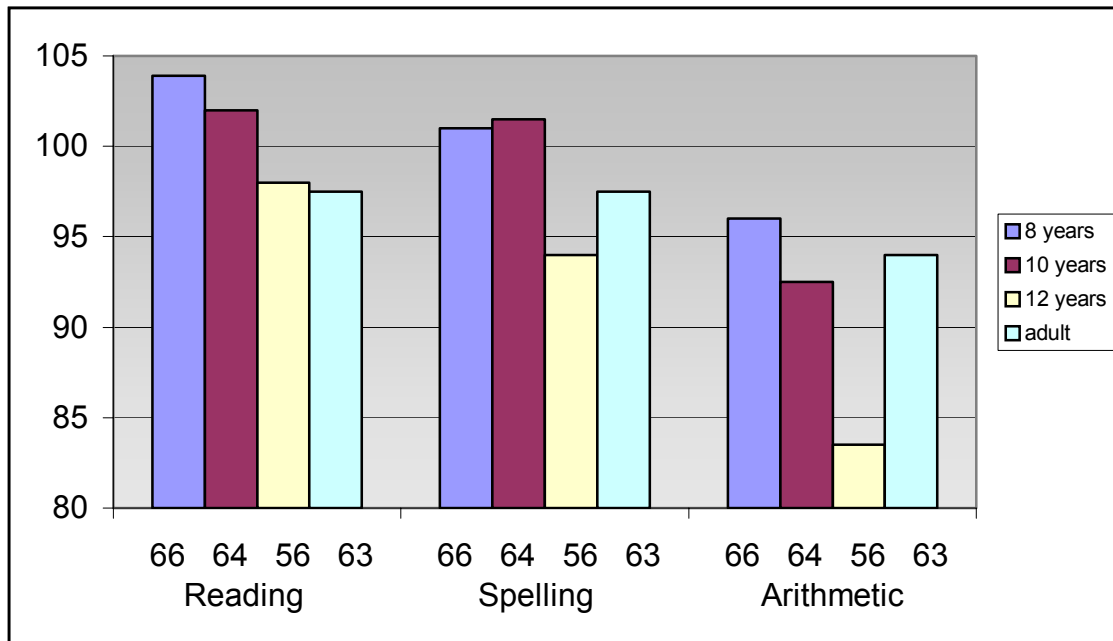


Abbildung 11: Ergebnisse des WRAT 3

Reading = Lesefähigkeit

Spelling = Sprachfähigkeit

Arithmetic = mathematische Fähigkeit

Unter den Balken steht jeweils die Anzahl der Patienten, die an diesem Test teilnahmen.

Die Daten des WAIS-R und des WRAT 3 der PKU-Patienten wurden nach ihrem diätetischen Status und ihren erwachsenen Phenylalaninplasmaspiegeln gruppiert und in Tabelle 7 zusammengefasst.

Würden die Daten der 12-jährigen Patienten mit den Daten, die sie als Erwachsene aufwiesen, verglichen, war zu beobachten, dass die Daten bei den Patienten signifikant anstiegen, die nie die phenylalaninrestriktive Diät unterbrochen hatten. Die Ergebnisse der mathematischen Entwicklung stiegen bei allen Gruppen signifikant an. Die Patienten, die die Diät niemals unterbrochen hatten, zeigten eine signifikant deutlichere Verbesserung beim Verbal-IQ und Gesamt-IQ als die, die die Diät an einem bestimmten Punkt unterbrochen hatten, berichteten die Autoren. Erwachsene Patienten mit Phenylalaninplasmaspiegeln von unter 960 mmol/l (16 mg/l) zeigten ebenfalls eine offensichtlichere Verbesserung in den mathematischen Tests und dem Gesamt-IQ als diejenigen, deren Phenylalaninplasmaspiegel über 960 mmol/l (16 mg/l) lagen.

Grouping factor	WAIS-R				WRAT-3			
	n	Verbal	Performance	Full Scale	n	Reading	Spelling	Arithmetic
Phe-Level								
< 960 mmol/l (16 mg/dl)	15	106	108	108	14	106	105	102
> 960 mmol/l (16 mg/dl)	55	92	95	93	49	95	95	91
Diet status								
Never off diet	9	110	104	109	9	108	109	100
Discontinued	61	93	97	94	54	96	95	92

Tabelle 7: Testergebnisse der Erwachsenen Probanden, gruppiert nach den erwachsenen Phenylalaninplasmaspiegeln und dem diätetischen Status

Verbal = IQverbal

Performance = IQ-Entwicklung

Full Scale = Gesamt-IQ

n = Anzahl der Probanden

Reading = Lesefähigkeit

Spelling = Sprachfähigkeit

Arithmetic = mathematische Fähigkeit

Regressionsanalysen ergaben, dass alle Test-Daten der erwachsenen Patienten mit den IQ-Daten ihrer Eltern, ihrer Ausbildung, dem Beginn und Ende ihrer diätetischen Behandlung sowie den Phenylalaninplasmaspiegeln in verschiedenen Altersstufen korrelierten. Viele dieser genannten demographischen Behandlungsvariablen korrelierten auch untereinander. Um die relative Wichtigkeit dieser Variablen besser verstehen zu können, wurden Regressionsmodelle für jedes Testergebnis als abhängige Variable entwickelt. Durch diese Modelle konnten die Autoren erkennen, dass in den Jahren, in denen die Diät geführt wurde und der Phenylalaninplasmaspiegel 900 mmol/l (15 mg/l) überstieg, ein Wechsel der Verbal-IQ- und Gesamt-IQ-Daten bei den 10-jährigen vorausgesagt werden konnte.

Tabelle 8 befasst sich mit der sozioökonomischen Klasse, eingeteilt nach *Hollingshead*, sowie dem erreichten Ausbildungsstand der an der Studie teilnehmenden PKU-Patienten unter Berücksichtigung ihres diätetischen Status. 38 % der erwachsenen Phenylketonuriker schafften den Abschluss an einer Universität und 23 % waren in den beiden höchsten Klassen nach *Hollingshead*. Während die Prozentzahlen bei weitergeführter diätetischer Behandlung höher sind als bei nicht weitergeführter, waren sogar unter denen, die die Diät nicht weitergeführt hatten, 32 % Hochschulabsolventen, und 19 % gehörten zu den beiden höchsten sozialen Klassen.

	Diät unterbrochen		Diät nicht unterbrochen		Gesamt	
	n	%	n	%	n	%
Ausbildungs-Stufe						
Post-Examen	6	9,5	1	11,1	7	9,7
Hochschulabsolvent	14	22,2	6	66,7	20	27,8
Hochschule	17	27,0	2	22,2	19	26,4
Gymnasialabsolvent	21	33,3	0	0	21	29,2
10.–11. Klasse	4	6,4	0	0	4	5,5
7.–9. Klasse	1	1,6	0	0	1	1,4
Gesamt	63	100	9	100	72	100
HI Sozialklasse						
I (höchste Klasse)	1	1,6	0	0	1	1,4
II	11	17,7	4	44,5	15	21,1
III	22	35,5	2	22,2	24	33,8
IV	17	27,4	3	33,3	20	28,2
V (niedrigste Klasse)	11	17,8	0	0	11	15,5
Gesamt	62	100	9	100	71	100

Tabelle 8: Erreichter Ausbildungsstatus und nach Hollingshead sozioökonomische Klasse eingeteilte erwachsene PKU-Patienten

HI = Hollingshead sozioökonomische Klasse

n = Anzahl der Probanden

4.2.4 Diskussion

Longitudinal-Studien, vor allem über einen Zeitraum von 32 Jahren, sind selten und schwierig durchzuführen. Nicht nur die Finanzierung, sondern auch die Motivation der behandelnden Betreuer und der Patienten birgt ein Risiko. Dennoch wurden 70 von 125 Kindern (56 %) der ursprünglichen Studie lokalisiert und evaluiert. Der Vergleich der verfügbaren Daten der evaluierten sowie der nicht evaluierten Kinder zeigte, dass diese gleiche Resultate in der Kindheit aufwiesen. Berücksichtigt wurden hierbei Parameter wie Geschlecht, Alter, sozialer Status, die ermittelte Intelligenz und der Phenylalaninplasmaspiegel. Die Ergebnisse wurden nicht durch die genannten Parameter beeinflusst.

Patienten, die höhere Phenylalaninplasmaspiegel aufwiesen und die phenylalanin-restriktive Diät unterbrochen hatten, berichteten von mentalen Problemen und Ekzemen. Dass Ekzeme bei 25 % der unbehandelten Patienten auftreten, war bisher

bekannt, die Häufigkeit von mentalen Problemen wie z. B. von Panikattacken, Phobien und Depressionen war jedoch unerwartet, berichteten die Autoren. Das Bild, das die Patienten zeigten, die keine Diät mehr nach einem bestimmten Alter führten, wird auch von der Literatur der wissenschaftlichen Forschung unterstützt und dokumentiert. Die Autoren folgerten, dass das schlechtere Abschneiden der Diätunterbrecher beim MRI und den IQ-Tests sowie deren höhere Phenylalaninkonzentrationen im Gehirn, die Notwendigkeit unterstreichen, Lösungen durch eine striktere phenylalaninrestriktive Diät zu finden. Die Resultate dieser Studie bauen auf den Ergebnissen der früheren Studie auf, die bei 10- bis 12-jährigen Patienten beobachtet wurden. Darüber hinaus suggerieren die Daten, dass die Präsenz zweier schwerer Mutationen den Ausbruch neurodegenerativen Wandels, so wie er bei einer unbehandelten Phenylketonurie bekannt ist, forciert. Diese Daten erfordern es, dass die Rolle der Phenylalaninkonzentrationen im Gehirn und im Blut mit Hilfe des MRI und MRS weiter erforscht werden müssen.

Die Studie erbrachte genügend Beweise die Empfehlungen der *NIH Consensus Development Conference* beizubehalten. Die Empfehlungen beinhalten Phenylalaninplasmaspiegel zwischen 120 und 360 mmol/l (2–6 mg/l) bis zu einem Alter von 12 Jahren, und über das Alter von 12 Jahren hinaus Phe-Werte von unter 900 mmol/l (15 mg/l) aufzuweisen. Dass einige Patienten ohne Diät und mit hohen Phenylalaninkonzentrationen im Blut gute Ergebnisse zeigten, kann an den im Verhältnis niedrigeren Phenylalaninkonzentrationen im Gehirn liegen. Dies berichteten auch schon Pietz et al. 1999. Weitere Untersuchungen sind erforderlich.

Abschließend fassten die Autoren zusammen, dass die Unterbrechung der phenylalaninrestriktiven Diät verschiedene schädliche Effekte bezüglich des langzeitlichen medizinischen und kognitiven Status von klassischen Phenylketonurikern hat. Dringend sind weiter Untersuchungen vonnöten.

4.3 Development of intelligence in early treated phenylketonuria (Burgard et al., 2000)

Diese kollaborative Studie befasste sich mit der Intelligenz von Patienten mit Phenylketonurie. Die Intelligenz gilt als wichtigster Gegenstand aller Untersuchungen und deren Schlussfolgerungen.

4.3.1 Vorstellung

Im Rahmen der Studie *Development of intelligence in early treated phenylketonuria* gibt Autor Peter Burgard einen rückblickenden Überblick über den Wissensstand und die Erfahrungen in der Forschung bezüglich der Entwicklung der Intelligenz der Phenylketonuriker in Abhängigkeit ihrer individuellen Phenylalaninplasmaspiegel.

Frühbehandelte PKU-Patienten aus den USA, Großbritannien und Deutschland nahmen an der kollaborativen Studie teil.

Vor nahezu 20 Jahren publizierten Waisbren et al. eine Zusammenfassung 19 verschiedener Studien, die sich ebenfalls alle mit der Intelligenz der Probanden befassten, aber vor allem die Erfolge der diätetischen Therapie und klinischen Betreuung überprüfte. Die Autoren beschrieben 5 Probleme beim Analysieren der Studien, die auch bei der Analyse der vorliegenden Studie auftreten:

- mangelnde Objektivität aufgrund einer Vielzahl von Klinikangestellten, die die entsprechenden Tests durchführten
- mangelnde Validität aufgrund umfangreicher Wiederholungen unterschiedlichster Arten von IQ-Tests
- Notwendigkeit einer Kontrollgruppe zur Abgrenzung der pathologisch bedingten verminderten Intelligenz gegenüber der der Norm entsprechenden Intelligenz

- Verwendung unterschiedlicher Methoden zur Beurteilung der Signifikanz
- mangelnde Verlässlichkeit der Testergebnisse aufgrund der Einzelstichprobenverfahren

50 % der Studien verdeutlichten, dass eine Beendigung der phenylalaninrestriktiven Diät eine Beeinträchtigung der Intelligenz des Einzelnen zur Folge hat, wobei die andere Hälfte der Probanden zeigte, dass deren Intelligenz stabil blieb.

Da der Großteil der Patienten erst nach dem zweiten Lebensmonat in Bezug auf die PKU behandelt wurde, können die Ergebnisse nicht die Evaluationen der frühbehandelten PKU unterstützen. Nur in 6 der 19 verschiedenen Studien wurden Patienten untersucht, die innerhalb der ersten 8 Lebenswochen behandelt wurden.

Waisbren et al. kritisierten z. T. die Methoden zur Messung der Intelligenz und verglichen die wie zufällig entstandenen Testergebnisse mit dem Werfen einer Münze. Darüber hinaus beschrieben sie die verschiedenen Parameter der statistischen Analyse und die Schwierigkeit, ihre einzelnen Ergebnisse insgesamt in einen Sinnzusammenhang zu bringen.

4.3.1.1 The United States Collaborative Study of Children treated for PKU (USCSPKU)

Die 95 Patienten der amerikanischen Studie sind vor dem 65. Lebensjahr diätetisch behandelt worden und wurden im Alter von 6 bis 12 Jahren untersucht.

Es wurde eine Einteilung der Patienten vorgenommen, die sich nach ihrer unterschiedlich guten Diätkontrolle richtete. Die jeweiligen Lebensjahre zum Zeitpunkt ihrer diätetischen Relaxierung waren maßgeblich für die Entstehung dreier Gruppen. Dieser Zeitpunkt wurde nach einer gegebenen Definition ermittelt. Die Relaxierung der diätetischen Kontrolle begann, sobald der Patient innerhalb eines halben Jahres drei aufeinander folgende Phenylalaninplasmaspiegel von $> 900 \mu\text{mol/l}$ (15 mg/dl) zeigte.

Gruppe I	< 6 Jahre	30 Patienten
Gruppe II	6–8 Jahre	42 Patienten
Gruppe III	> 8 Jahre	23 Patienten

Tabelle 9: Einteilung der Patienten in Gruppen nach dem Zeitpunkt der Relaxierung

Als Kontrollpersonen dienten Mitglieder der entsprechenden Familien. Sprach- und Lesefähigkeiten sowie das Können in Mathematik wurden von den Betroffenen selbst und von nicht betroffenen Geschwistern oder Elternteilen dokumentiert.

4.3.1.2 British PKU Register

Für diese Studie wurden zwei unterschiedliche Personengruppen beobachtet: Die Patienten der Gruppe I sind in den Jahren 1964 bis 1971 geboren worden. Der Stoffwechseldefekt wurde mittels der nicht mehr zeitgemäßen Screeningmethode, der Analyse des Urins, festgestellt. Die Patienten der Gruppe I führten gegenüber der zweiten Gruppe eine relaxierte Diätform.

Die mittels der Blutanalyse gescreenten Phenylketonurie-Patienten der Gruppe II sind in den späteren Jahren 1972 bis 1980 geboren worden und waren angehalten, eine strengere Diät durchzuführen. Diätetisch behandelt wurden die Patienten im Mittel am 16. Lebensjahr. Die 375 Patienten der Gruppe II wurden vordergründig in der Studie des *British PKU Register* betrachtet.

Gruppe I:	weniger strikte Diätführung	geboren 1964–1971
Gruppe II:	strikte Diätführung	geboren 1972–1980

Tabelle 10: Einteilung in Gruppen nach der Diätführung

4.3.1.3 The German Collaborative study children treated for PKU (GCSPKU)

An der deutschen kollaborativen Studie nahmen 89 Phenylketonurie-Patienten teil. Zur Klassifikation hat man ihre Phenylalaninspiegel der vergangenen 9 Lebensjahre hinzugezogen und sie in 3 Gruppen eingeteilt nach der Qualität ihrer jeweiligen diätetischen Kontrolle.

Gruppe I:	gute diätetische Kontrolle	42 Patienten
Gruppe II:	mittlere diätetische Kontrolle	35 Patienten
Gruppe III:	schlechte diätetische Kontrolle	12 Patienten

Tabelle 11: Einteilung der deutschen Patienten nach der diätetischen Kontrolle

Alle Probanden sind im Durchschnitt ab dem 16. Lebensjahr, genauer zwischen dem 4. und 45. Lebensjahr, diätetisch behandelt worden. Die IQ-Daten der Patienten sind im Alter von 4, 5 und 9 Jahren erhoben und mit Ergebnissen ca. 200 gesunder Kinder verglichen worden, die mittels gleicher Tests bei gleichem Alter untersucht wurden. Dabei ergab sich das Problem der unterschiedlichen Testnormen, wobei Trainingseffekte, verbunden mit sich wiederholenden Messungen, weitestgehend verhindert werden sollten. Der Autor kritisierte, dass der Einfluss der sozialen Schicht in Deutschland nicht berücksichtigt wurde.

4.3.1.4 Studie mit erwachsenen Patienten

Zur Untersuchung der Entwicklung der Intelligenz im Erwachsenenalter lieferte Großbritannien eine Stichprobe von 192 Patienten, deren diätetische Einstellung innerhalb der ersten 4 Lebensmonate erfolgte. Sie wurden im Alter von 14 bis 18 Jahren untersucht und mit IQ-Trends der allgemeinen, gesunden Bevölkerung verglichen.

Die 40 Probanden Deutschlands, im Alter von 19 bis 31 Jahren, wurden auf die gleiche Weise verglichen. Ihre erstmalige Behandlung erfolgte im Durchschnitt innerhalb der ersten 39 Lebensstage.

4.3.2 Methode

4.3.2.1 USCSPKU

Innerhalb der verschiedenen Altersstufen der Patienten wurden unterschiedliche Tests zur Ermittlung der Intelligenz angewandt.

Der Intelligenz-Test nach *Stanford-Binet* wurde im Alter von 6 und 7 Jahren eingesetzt.

Zur Analyse der intellektuellen Fähigkeiten der Probanden in Bezug auf Schreiben, Lesen und Rechnen wurde ab dem 8. und bis zum 12. Lebensjahr der *Wechsler Intelligence Scale for Children* (WISC-Test), darüber hinaus der WISC-R-Test durchgeführt, die optimierte Version des Testverfahrens WISC.

Ab dem 12. Lebensjahr wurde zum Erzielen von Ergebnissen derselben intellektuellen Fähigkeiten neben dem WISC-R-Test auch der *Wide Range Achievement Test* (WRAT) durchgeführt, dessen drei Subtests sich differenziert auf die Fähigkeiten Schreiben, Lesen und Rechnen anwenden lassen. Außerdem wurde der *Wechsler Adult Intelligence Scale* (WAIS-Test), das Pendant zum WISC-R-Test, verwendet, um die Kontrollgruppe, die Eltern der Patienten, zu untersuchen.

4.3.2.2 British PKU Register

Die Intelligenz wurde bei den Patienten im Alter von 4 Jahren durch Benutzung des *Stanford-Binet-Tests* überprüft. Im Alter von 8, 10, 12 und 14 Jahren wurde entweder

der WISC- oder der WISC-R-Test eingesetzt. Alle IQ-Ergebnisse der Patienten verschiedener Geburtsjahre wurden in Bezug auf Bevölkerungstrends und Differenzen innerhalb der Testmethoden korrigiert, die sich aus der Logik der Daten J. R. Flynns von 1984 bzw. 1987 ergaben.

4.3.2.3 GCSPKU

Die Patienten wurden im Alter von 4, 5 und 9 Lebensjahren einem Intelligenztest unterzogen. In jeder Altersstufe wurde ein unterschiedlicher Test angewandt, wobei innerhalb der 3 Gruppierungen und der zugehörigen Kontrollgruppe gleichen Alters derselbe Test zum Einsatz kam. Im Alter von 4 Jahren wurde bei den Patienten der *Columbia Mental Maturity Scale* (CMMS-Test) verwandt. Der *Hannoversche Wechsler-Intelligenztest für das Vorschulalter* (HAWIVA-Test) wurde im entsprechenden Alter von 5 Jahren und der *Hamburger Wechsler-Intelligenztest für Kinder-Revision* (HAWIK-R-Test), die deutsche Version des WISC-R, wurde schließlich im Alter von 9 Jahren angewandt.

4.3.2.4 Studie mit erwachsenen Patienten

Zur Methodik der durchgeführten Studien an erwachsenen Patienten wurden keine Angaben aufgeführt. Der Autor kritisierte lediglich, dass die Untersuchungen der erkrankten und gesunden Personen nicht unter gleichen Voraussetzungen bezüglich der Intelligenz-Untersuchungen durchgeführt wurden.

4.3.3 Ergebnisse

4.3.3.1 USCSPKU

Trotz der unterschiedlich guten Diätkontrolle der drei Altersgruppen zeigten die Patienten innerhalb einer Gruppe nahezu stabil und parallel laufende Profile (siehe Tabelle 12).

Vergleicht man die Ergebnisse der Patienten im Alter von 6 Jahren miteinander, sind bereits Unterschiede in den Ergebnissen erkennbar. Obwohl die Patienten der Gruppe II erst zwischen dem 6. und 8. Lebensjahr eine Relaxierung der Diät wahrnahmen, zeigte diese Gruppe schlechtere Ergebnisse als Gruppe III. Dieser Gruppe gehörten Patienten im Alter von 6 Jahren an, die ihre Diät relaxiert hatten.

Peter Burgard berichtete, dass Azen et al. die Ergebnisse der Patienten im Alter von 12 Jahren beschrieben, in Bezug auf ihre Intelligenz und auch in Bezug auf ihre Entwicklung. Die mittleren Werte für die Intelligenz wurden durch die differenzierten Methoden des WRAT ermittelt. Der Autor beschrieb deutliche Unterschiede zwischen den Werten der zwölfjährigen Phenylketonuriker und denen ihrer Eltern.

Schließlich wurde festgestellt, dass die untersuchten Patienten im Alter von über 10 Jahren und mit Phenylalaninplasmaspiegeln von unter 900 $\mu\text{mol/l}$ (15 mg/dl) keine Defizite bezüglich ihrer individuellen IQ-Ergebnisse aufwiesen. Allerdings stellten die Fähigkeiten in Mathematik die Ausnahme dar. 90 % der Patienten zeigten im Verlauf dieser Studie schlechtere Ergebnisse in Mathematik.

Verglich man jedoch die Patienten im Alter von 8 Jahren mit ihren Geschwister gleichen Alters im Hinblick auf deren mathematische Fähigkeiten, ließen sich nahezu keine Unterschiede erkennen. Aufgrund dessen könnte man annehmen, dass die Phenylketonurie besondere Auswirkungen auf die mathematischen Fähigkeiten der Betroffenen hat.

Der Wechsel vom WISC zum optimierten WISC-R-Test schlug sich in den Zahlen nieder. Eine Abnahme des gemessenen IQ um 4 bis 6 Punkte beschreibt der Autor für alle drei Altersgruppen, was den Wechsel des Tests und die Testunterschiede erkennbar macht, aber nicht auf eine Verschlechterung der intellektuellen Fähigkeiten der Patienten zurückzuführen ist.

Die Ergebnisse der amerikanischen Studie unterstreichen die bestehende Empfehlung für Phenylketonuriker, die phenylalaninrestriktive Diät im Heranwachsendenalter beizubehalten.

Alter (Jahre)	IQ-Test	IQ-Ergebnisse im Mittel		
		Gruppe I	Gruppe II	Gruppe III
6	Stanford-Binet	91	100	102
7	Stanford-Binet	93	98	103
8	WISC	92	99	103
10	WISC	92	99	105
12	WISC-R	85	95	101
	WAIS (Eltern)	104	109	108
12	WISC-R	87	96	101
12	WRAT reading	92	97	105
12	WRAT spelling	87	92	98
12	WRAT arithmetic	80	82	84

Tabelle 12: IQ-Ergebnisse der *United States Collaborative Study of Children treated for PKU*

4.3.3.2 British PKU Register

Durch die Erhebung der Daten der Standardabweichung war feststellbar, dass Patienten mit milder sowie auch klassischer Form der Phenylketonurie nur sehr geringe Abweichungen zeigten. Der Autor erkannte, dass sich die Entwicklung des mittleren IQ der untersuchten Patienten im Alter zwischen 4 und 14 Jahren im Allgemeinen sehr stabil verhielt. Optimale Entwicklungen zeigten Kinder, deren Diät vor ihrem

21. Lebenstag begann und deren Phenylalaninplasmakonzentrationen in der ersten Hälfte ihrer Kindheit unter 400 $\mu\text{mol/l}$ (6,5 mg/dl) lagen.

Zur Analyse der erhaltenen Ergebnisse wurden Regressionsmodelle angewandt, wobei Alter, die soziale Schicht der Probanden und Parameter wie Diagnose, individuelle Behandlung und Phenylalaninplasmaspiegel von Bedeutung waren.

Jede Erhöhung des Blutspiegels um 300 $\mu\text{mol/l}$ (5 mg/dl) Phenylalanin in der Phase vor der Durchführung des IQ-Tests hatte eine Abnahme der Intelligenz zur Folge. Im Alter von 4 bis 10 Jahren waren signifikante Ergebnisse erkennbar, nach diesem Alter jedoch nicht.

Schließlich standen die stabilen IQ-Ergebnisse im Alter zwischen 4 und 14 Jahren in Kontrast zu den Daten des Regressionsmodells, die eine Verschlechterung der Intelligenz in Folge höherer Phenylalaninplasmaspiegel dokumentierten. Die im Mittel erhobenen Ergebnisse der Phenylalaninplasmaspiegel der Patienten mit klassischer PKU im Alter von 4 bis 8 Jahren, die Tabelle 13 zu entnehmen sind, stiegen um 260 $\mu\text{mol/l}$ (4,5 mg/dl), von 510 $\mu\text{mol/l}$ (8,5 mg/dl) auf 770 $\mu\text{mol/l}$ (13,5 mg/dl). Anhand des Regressionsmodells ließe sich eine Abnahme der Intelligenz im Mittel als Folge des Phenylalaninplasmaanstiegs erklären, die stabilen Ergebnisse wiesen aber in eine andere Richtung.

Die abschließende Überlegung des Autors galt den stabilen Ergebnissen, die die Untersuchung der Intelligenz der milden und klassischen Phenylketonuriker ergaben. Nähme man die Ergebnisse nachdrücklich ernst, würde es implizieren, dass es Patienten gäbe, deren IQ-Daten sich stetig erhöhen. Der Autor beschreibt diese Möglichkeit jedoch als ein Phänomen, dessen Validität noch weiterer Abklärungen bedarf.

Alter (Jahre)	Phenylalaninplasmaspiegel im Mittel ($\mu\text{mol/l}$)	
	klassische PKU n = 288	milde PKU n = 87
1	480	420
2	450	390
3	500	390
4	510	390
5	550	390
6	570	390
7	750	420
8	770	420
9	790	420
10	800	440
11	850	500
12	950	700

Tabelle 13: Phenylalaninblutwerte von Patienten der Gruppe II des *British PKU Register*

4.3.3.3 GCSPKU

Erhebliche Unterschiede in den Ergebnissen der Probanden bezüglich der IQ-Messungen wurden im Vergleich zu der Kontrollgruppe der gesunden Probanden festgestellt, mit Ausnahme der Gruppen I und III im Alter von 3 Jahren. Patienten, die im Laufe der ersten 9 Lebensjahre Phenylalaninplasmaspiegel von unter $350 \mu\text{mol/l}$ (6 mg/dl) aufweisen konnten, unterschieden sich hinsichtlich der Intelligenz am wenigsten von den gesunden Kindern.

Verglich man die Ergebnisse der longitudinalen IQ-Profile, die auch Tabelle 14 zu entnehmen sind, miteinander, wurde eine stufenweise, signifikante Abnahme der IQ-Daten über den Zeitraum der Beobachtung deutlich. Als sinnvoll erwies sich die Einteilung in drei Gruppen nach unterschiedlich guter Diätführung. Deutlich wurde dies durch die starke Abnahme der IQ-Ergebnisse der Gruppe III. Tabelle 14 zeigt, dass der IQ-Wert von 104 im Alter von 4 Jahren sich im Alter von 5 Jahren um den Wert 12 auf 92 verschlechterte. Darüber hinaus lieferte wieder Gruppe III schlechtere

Ergebnisse im Vergleich zu den Daten der Gruppen I und II im Alter von 5 und 9 Jahren. Sie verschlechterte sich um den Wert von 4,7, wobei sich die Gruppen I und II nahezu gar nicht verschlechterten. Eine ähnliche Verschlechterung der Daten wurde aber auch bei der gesunden Kontrollgruppe festgestellt.

Der Autor verdeutlichte, dass in den ersten zwei Lebensjahren keine Korrelationen zwischen den IQ-Resultaten und den jährlich ermittelten Phenylalaninspiegeln bestanden. Im Alter von 5 Jahren korrelierten die IQ-Werte signifikant mit den mittleren Phenylalaninspiegeln im Alter von drei Jahren, während der IQ-Wert im Alter von 9 Jahren mit den mittleren Phenylalaninspiegeln der vierjährigen Patienten signifikant korrelierte. Die Ergebnisse der IQ- und Phenylalaninwerte im Alter von 6 und 8 Jahren korrelierten ebenfalls.

Eliminiert man die Gruppe der schlechten diätetischen Kontrolle in Bezug auf diese Analyse, verändert sich die Analyse in nicht signifikante Aussagen. Die Begründung liegt nicht nur in der Tatsache, dass Gruppe III den geringsten Stichprobenumfang aufwies. Alle Koeffizienten sanken um ca. 25 %, mit der Ausnahme der Auswirkungen der IQ-Ergebnisse im Alter von 5 Jahren, bedingt durch die vorangegangenen Phenylalaninspiegel im Alter von drei Jahren.

Die Resultate der kranken, aber auch der gesunden Probanden zeigten im Verlauf der Studie dasselbe Muster. Anzunehmen war, dass die kontinuierliche Verschlechterung der Ergebnisse bei den Untersuchungen der Intelligenz mit den verschiedenen Testnormen zu begründen war.

Aufgrund der nicht signifikanten Ergebnisse der umfangreichen Studie sah der Autor die Forschung in Deutschland zu diesem Zeitpunkt generell an einem Tiefpunkt.

Alter (Jahre)	Phenylalaninplasmaspiegel im Mittel $\mu\text{mol/l}$		
	Gruppe I	Gruppe II	Gruppe III
1	258	294	336
2	252	348	444
3	264	396	588
4	312	414	624
5	300	444	642
6	282	444	648
7	258	528	708
8	300	534	750
9	324	570	840

Alter (Jahre)	IQ-Ergebnisse im Mittel				IQ-Test
	Gruppe I	Gruppe II	Gruppe III	gesunde Kontroll- gruppe	
4	106,5	100,8	104,4	109	CMMS
5	99,9	98,0	92,5	106	HAWIVA
9	98,4	97,3	87,8	102	HAWIK-R

Tabelle 14: Phenylalaninblutwerte und IQ-Ergebnisse der Gruppen I–III sowie der gesunden Kontrollgruppe

4.3.3.4 Studie mit erwachsenen Patienten

Im Vergleich der britischen Patienten mit der Bevölkerung war ein negativer, aber nicht signifikanter Trend bezüglich der IQ-Entwicklung festzustellen. Anhand der Ergebnisse ließ sich auf eine stabile Entwicklung der Intelligenz nach der Kindheit der Probanden schließen, aber der Autor hob hervor, dass eine sinnvoller ausgewählte Kontrollgruppe die Aussagekraft der Ergebnisse der Studie untermauern würde. Wünschenswert wäre eine Kontrollgruppe gewesen, die unter denselben Bedingungen wie bei den PKU-Patienten untersucht worden wäre, insbesondere mittels der selben IQ-Tests.

Fish et al. berichteten von 19 britischen Patienten mit einem Durchschnittsalter von 24,5 Jahren, die spätestens am 54. Lebensjahr behandelt wurden und im Mittel nach 6,5 Jahren diese Behandlung beendeten. Nur eine sehr geringe Veränderung des IQ war im Zeitraum zwischen der Beendigung und der Wiederaufnahme der Diät erkennbar, wobei sich Ausreißer der Stichprobe maximal um den Wert von 12 verschlechterten.

Die deutschen Patienten zeigten nach einem erreichten Alter von 10 Jahren stabile Entwicklungen der Intelligenz, obwohl ihre Phenylalaninspiegel z. T. eine Höhe von 1 200 $\mu\text{mol/l}$ (20 mg/dl) erreichten.

4.3.4 Diskussion

Die Diskussion der longitudinalen Studien in den USA, Deutschland und Großbritannien fasste Peter Burgard abschließend in einer Reihe von Erkenntnissen und Gedanken zusammen:

1. Die gesamten Studien konvergieren in dem Ergebnis, dass eine frühe und strenge Behandlung der Phenylketonuriker im Vorschulalter für die Entwicklung ihrer Intelligenz äußerst wichtig ist.
2. Frühbehandelte Patienten zeigten die besten Ergebnisse, d. h. nahezu normale IQ-Testergebnisse, mit Phenylalaninplasmaspiegeln unter 400 $\mu\text{mol/l}$ (6,5 mg/dl), mindestens in der ersten Hälfte ihrer Kindheit.
3. Die Ergebnisse der deutschen kollaborativen Studie ergaben keine besonderen Beeinträchtigungen der getesteten Leistungen in Bezug auf Sprache, allgemeines Wissen, Verständnis und Mathematik.
4. Aus historischen Gründen sind keine stichhaltigen Daten für strikt und frühbehandelte Phenylketonuriker erhältlich, die 30 Lebensjahre erreicht haben, so dass auch mit erwachsenen Patienten adäquate Studien durchgeführt werden können. Unklar bleibt, ob PKU auch bei älteren Patienten noch Risiken birgt.

5. Kontrollgruppe sind notwendig um Testergebnisse zu kontrollieren und in Vergleiche zu stellen. Kontrollgruppen in Studien mit einzubeziehen, ist aber erst möglich, seitdem in den meisten Ländern in longitudinaluntersuchungen erhobene IQ-Daten gesunder Kinder existieren.
6. Obwohl in den Studien unterschiedliche Testmethoden verwendet wurden, konnte metaanalytisches Vorgehen einen Vergleich der Ergebnisse rechtfertigen. Darüber hinaus können zusätzliche Analysen der erhaltenen Ergebnisse weitere Einblicke in die Wissenschaft der Phenylketonurie gewähren. Eine internationale Kollaboration wäre wünschenswert und würde den Wissensstand zur intellektuellen Entwicklung von Phenylketonurikern fördern.

Die Berücksichtigung der Neuropsychologie der Intelligenz, des Zusammenhangs der kognitiven und psychischen Funktionen des Einzelnen sowie der Funktion des Nervensystems scheint ein wichtiger und zentraler Punkt in der klinischen Praxis der Behandlung der Stoffwechselstörung Phenylketonurie sein zu können. Zur Realisierung dieser Behandlungsform wäre eine interdisziplinäre Zusammenarbeit von Psychologen, Neurologen und Neuropathologen notwendig und von Seiten des Autors gewünscht.

4.4 Ergebnisse und Auswertung der Befragung

4.4.1 Ergebnisse

Im Folgenden werden die Ergebnisse der Befragung einzeln und der Reihenfolge der Befragung entsprechend vorgestellt und gegebenenfalls miteinander kollationiert.

Werden Prozentzahlen genannt, wurden diese z. T. gerundet, um die Zahlen zu veranschaulichen. Genaue Ergebnisse sind den im Anhang befindlichen Analysen der Befragung zu entnehmen.

Zur Erleichterung der Analyse bei offenen Fragestellungen wurden aufgrund der Vielzahl der Antworten Kategorien gebildet und die verschiedenen Antworten diesen zugeordnet.

Die Daten des Fragebogens wurde mithilfe des Programms SPSS 11.0 für Windows ausgewertet.

1. Sind Sie männlich oder weiblich?

Von den 23 Befragten sind 60 % weiblichen und 40 % männlichen Geschlechts.

2. Sind Sie zurzeit schwanger?

Alle befragten Frauen waren zum Zeitpunkt der Befragung nicht schwanger.

3. Wie alt sind Sie?

Die Auswertung dieser Frage ergab, dass zur Befragung erwachsene Phenylketonuriker erreicht wurden, die sich im Alter von 18 bis 34 Jahren befanden.

39 % aller Befragten waren 18, 19 oder 20 Jahre alt. Zwischen 27 und 29 Jahren waren 35 %, alle anderen 26 % waren anderen Alters.

4. Führen Sie eine PKU-Diät?

Dreiviertel aller Befragten beantworteten die Frage mit *ja* bzw. *eher ja*, wobei mehr als die Hälfte eindeutig mit *ja* antwortete. 26 % der Teilnehmer gaben, an nahezu keine phenylalaninrestriktive Diät mehr zu führen.

5. Kennen Sie Ihre persönliche Toleranz?

Über 90 % der Teilnehmer kennen auch im Erwachsenenalter ihre individuelle Toleranz. Lediglich zwei der Befragten gaben an, den Wert nicht zu kennen.

Obwohl ein Viertel der Personen berichtete, nahezu keine Diät mehr zu führen, sind diese sich dennoch ihrer eigentlichen Toleranz bewusst.

6. Welche Toleranz haben Sie?

57 % der Befragten gaben an eine Toleranz bis 549 mg Phenylalanin zu haben, wobei im Detail 19 % eine Toleranz zwischen 250 bis 399 mg und 38 % eine zwischen 400 bis 549 mg angaben. Nur 29 % der Teilnehmer berichteten von einer Toleranz über 700 mg. Niemand gab eine Toleranz von unter 250 bzw. über 850 mg Phenylalanin an.

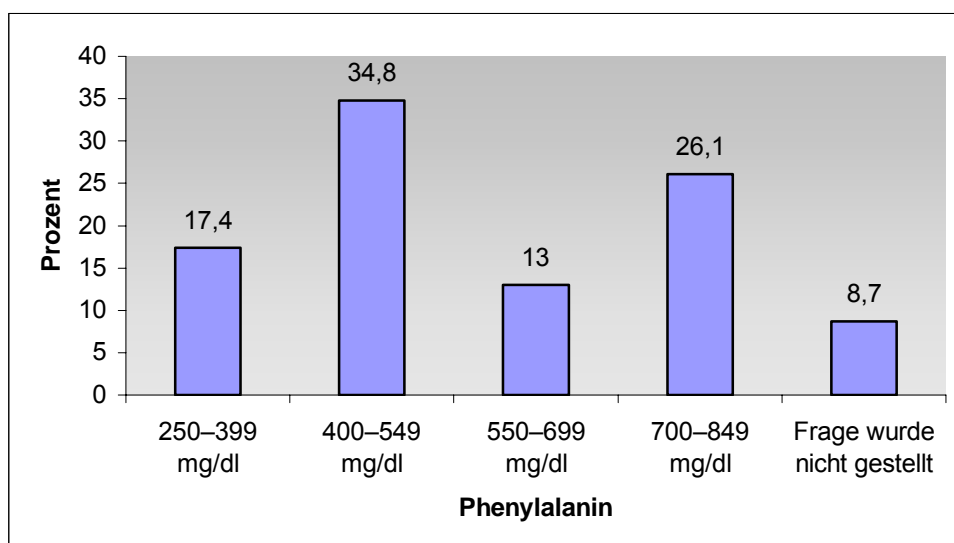


Abbildung 12: Prozentuale Verteilung der Antworten zu Frage 6

7. Wie häufig überziehen Sie Ihre individuelle Toleranz ohne sie innerhalb weniger Tage zu 100 % wieder ausgeglichen zu haben?

62 % aller befragten Phenylketonuriker überziehen täglich bzw. überwiegend mehrmals in der Woche ihre Toleranz, ohne einen 100%igen Ausgleich zu schaffen. Nur knapp 5 % aller Erwachsenen gaben an, nie ihre Toleranz zu überschreiten. 33 % der Befragten relaxierten ihre Diät insofern, als dass sie einmal in der Woche oder monatlich ihre Toleranz überschritten.

8. Bei welchen Lebensmitteln überziehen Sie besonders gerne?

Diese Frage wurde 5 Betroffenen nicht gestellt, bzw. sie nannten keine Lebensmittel, mit denen sie gerne ihre individuelle Toleranz überschreiten. Die bedeutsamsten Lebensmittel für die Phenylketonuriker waren die folgenden drei:

- Wurst und Schinken 8 Nennungen
- Pizza 6 Nennungen
- Kartoffelgerichte 5 Nennungen

Interessant ist, dass die befragten Phenylketonuriker auch auf andere Lebensmittel, die einen sehr hohen Phenylalaningehalt haben, wie Eier mit zwei Nennungen, Fleisch und Würstchen mit zwei Nennungen und Fisch mit einer Nennung, nur ungern verzichteten.

Alle anderen Nennungen werden in Abbildung 13 graphisch dargestellt.

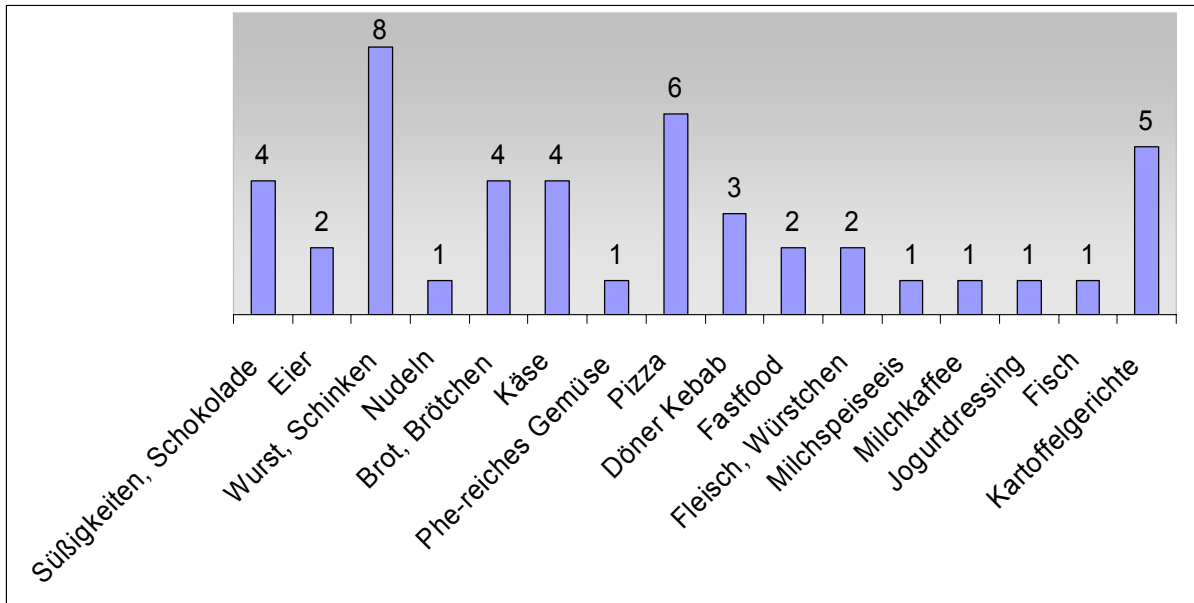


Abbildung 13: Häufigkeit der Nennungen zu Frage 8

9. Bereiten Sie Ihr Essen selbst zu?

Das phenylalaninarme Essen bereiten 70 % aller befragten Phenylketonuriker selbst zu. 30 % tun dies nicht. Dieses Ergebnis wird unterstützt durch die Gegebenheit, dass mehr weibliche als männliche Betroffene befragt wurden, und Frauen erfahrungsgemäß häufiger kochen als Männer.

10. Wer bereitet Ihr Essen zu?

Diese Frage beantworteten nur diejenigen der Befragten, die angegeben haben ihr phenylalaninarmes Essen nicht selbst zuzubereiten. Dies waren 7 der 23 Teilnehmer der Befragung. Das ist damit zu begründen, dass 39 % aller Teilnehmer erst 18 bis 20 Jahre alt waren und 5 der 7 Befragten aus dieser Altersgruppe angaben, von ihrer Mutter bzw. Oma bekocht zu werden. Zwei weitere gaben an, von ihrer Ehefrau bekocht zu werden bzw. in einer Mensa essen zu gehen.

11. Berechnen Sie den täglichen Phe-Gehalt der Lebensmittel, die Sie verzehren?

Die Antworten auf diese Frage ergaben, dass die meisten der befragten Teilnehmer (87 %) ihre Diät nicht mehr berechnen. Die Hypothese, dass erwachsene Phenylketonuriker im Laufe ihres Lebens gelernt haben, ihre Diät ohne Berechnung der Lebensmittel führen zu können, kann hiermit verifiziert werden. Lediglich drei der Befragten gaben an, ihre Diät zu berechnen.

12. Stört es Sie, dass Sie eine PKU-Diät führen müssen?

Fasst man die Nennungen *ja* und *eher ja* sowie *nein* und *eher nein* zusammen, zeigt sich, dass die Einstellung zur PKU-Diät nahezu ausgeglichen ist. 57 % stört die Diät und 43 % empfinden dies nicht so. Betrachtet man die detaillierten Ergebnisse der möglichen Nennungen, wird deutlich, dass die häufigsten Nennungen bei *eher ja* zu finden sind.

13. Besuchen Sie regelmäßig eine Sprechstunde beim Arzt, z. B. jährlich?

70 % aller Befragten besuchen in regelmäßigen Abständen eine Sprechstunde beim Arzt; 30 % verzichten darauf.

14. Besuchen Sie regelmäßig Informationsveranstaltungen, Kochkurse oder Selbsthilfegruppen?

Bei dieser Frage gibt die Verteilung der Antworten ein anderes Bild als bei der vorangegangenen Frage. 39 % besuchen nahezu regelmäßig Veranstaltungen, die zum Thema angeboten werden, während 61 % dies nicht tun.

15. Nehmen Sie regelmäßig Blut bei Ihnen ab, bzw. wird Ihnen regelmäßig Blut abgenommen?

Bei 91 % der Befragten erfolgt die Blutabnahme mit einer gewissen Regelmäßigkeit. Lediglich zwei der Befragten leben ohne regelmäßige oder überhaupt einer Blutkontrolle.

Anzunehmen wäre, dass diese zwei Personen diejenigen sind, die täglich ihre Toleranz überziehen. Es stellt sich die Frage, ob eine starke Relaxierung und eine Aufgabe des Blutabnehmens miteinander in Abhängigkeit stehen. Eine Überprüfung dieser möglichen Korrelation falsifiziert jedoch diese Annahme. Beide Phenylketonuriker, die angaben täglich ihre Toleranz zu überziehen, antworteten mit einem eindeutigen *Ja* auf die Frage nach der regelmäßigen Blutabnahme.

16. Welcher Wert ist für Sie persönlich ein hoher Wert?

Trotz der einheitlichen Empfehlungen der Arbeitsgemeinschaft für Pädiatrische Stoffwechselstörungen (vgl. Kapitel 2.8.1) nannten die befragten Phenylketonuriker sehr unterschiedliche Phenylalaninplasmaspiegel, die sie als hoch empfanden. 17 %, d. h. 4 der 23 Befragten, nannten Phenylalaninspiegel von unter 15 mg/dl, wobei zwei von ihnen der Meinung waren, dass ein Spiegel von >10 mg/dl für sie ein hoher wäre. 61 % nannten Spiegel im Bereich von 15 bis 20 mg/dl und 22 % gaben Spiegel von über 20 mg/dl Phenylalanin an.

17. Empfinden Sie es als schlimm, einen hohen Wert zu haben?

70 % der befragten Phenylketonuriker empfinden es als schlimm einen hohen Wert zu haben, während 30 % es als nicht so schlimm ansehen. Jedoch antworteten 13 % der Befragten mit einem deutlichen *Ja* und 57 % mit *eher ja*. Tendenziell empfindet es die Mehrheit als nicht so gravierend, einen einzelnen hohen Wert zu haben.

18. Empfinden Sie es als weniger schlimm, mehrere, z. B. drei, hohe Werte in Folge zu haben?

Mit Ausnahme eines Ausreißers gaben alle Teilnehmer an, drei hohe Werte in Folge als schlimm zu empfinden. Dieser Ausreißer gab auch an, die Diät nicht mehr zu

führen. Interessanterweise besucht diese Person aber regelmäßig Sprechstunden beim Arzt und nimmt ebenfalls regelmäßig Blut bei sich ab.

19. Reagieren Sie immer mit Ihrem diätetischen Verhalten auf einen hohen Wert bzw. hohe Werte?

87 % der Phenylketonuriker gaben an, immer oder nahezu immer auf hohe Werte zu reagieren, lediglich 13 % verneinten diese Aussage, wovon eine Person dies strikt verneinte. Sie gab aber an, es als schlimm zu empfinden mehrere hohe Werte in Folge zu haben, wohingegen sie ein hoher Wert nicht zu stören schien. Dementsprechend reagiert sie aber nicht auf die Werte.

Die hohe positive Zustimmung zu den letzten drei Fragen zeigt deutlich, dass es die meisten Betroffenen persönlich berührt einen bzw. mehrere hohe Phenylalaninplasmaspiegel zu haben. Der überwiegende Teil versucht dem mit seinem diätetischen Verhalten entgegenzuwirken.

20. Was ändern Sie gegebenenfalls?

Die Befragung ergab, dass die Teilnehmer größtenteils ihre Ernährung phenylalaninärmer gestalten bzw. Lebensmittel, die extrem viel Phenylalanin enthalten, weglassen.

- Phe-ärmer essen 13 Nennungen
- Phe-Bomben weglassen 10 Nennungen
- mehr Nudeltage 5 Nennungen

Neben den häufiger genannten Änderungsmöglichkeiten kristallisierte sich als dritter Punkt heraus, dass die Phenylketonuriker ihre tägliche Phenylalaninzufuhr senken, indem sie vermehrt Nudeltage in ihre Ernährung mit einbeziehen. Der besonders niedrige Phenylalanin Gehalt sowie der hohe Sättigungsgrad prädestinieren die speziell hergestellten Nudeln für Phenylketonuriker.

21. Gibt es Tage, an denen Sie keine Diät führen?

56 % berichteten, dass es Tage gebe, an denen sie keine Diät führten. Die Personen die mit *eher nein* geantwortet haben, stellen auch Phenylketonuriker dar, die zwar seltener aber ebenfalls an einigen Tagen ihre Diät nicht führen. Folglich verdeutlicht sich, dass insgesamt 79 % aller Befragten mit ihrer phenylalaninrestriktiven Diät liberal umgehen.

22. An welchen Tagen führen Sie keine Diät?

Diese Frage beantworteten 16 der Teilnehmer. Bis auf einige Ausnahmen laufen alle Antworten dieser offen gestellten Frage auf eine Aussage hinaus. Die erwachsenen Phenylketonuriker nennen Situationen, in denen es besonders schwierig für sie ist, den Anforderungen der Diät gerecht zu werden. Ein Viertel gab an, bei besonderen Feierlichkeiten die Diät nicht zu führen. Andere Gründe waren z. B. Urlaub mit drei Nennungen, oder Mahlzeiten am Arbeitsplatz mit zwei Nennungen. Darüber hinaus ist interessant, dass 6 der Befragten erzählten, dass sie auch aus unbestimmten Gründen, willkürlich bzw. ohne einen speziellen Hintergrund, die Diät nicht führten. In diesem Fall scheinen dann Lebensqualität und/oder Lustlosigkeit gegenüber der diätetischen Einschränkung zu überwiegen.

23. Kaufen Sie diätetische Lebensmittel?

Diese Frage wurde von über 90 % der teilnehmenden Phenylketonuriker bejaht. Dieses Ergebnis belegt, dass auch diejenigen, die ihre Diät relaxieren, sich phenylalaninarme Lebensmittel besorgen, um die Phenylalaninzufuhr zu relativieren. Zwei Ausreißer erklärten überhaupt keine diätetischen Lebensmittel zu kaufen.

24. Beziehen Sie nahezu täglich diätetische Lebensmittel in Ihre Ernährung mit ein?

Betrachtet man die Antworten der 21 Befragten, wird deutlich, dass 95 % täglich diätetische Lebensmittel in ihre Ernährung mit einbeziehen, während einer dies nicht tut.

Berücksichtigt man die zwei Ausreißer bei Frage 23, sind auch dies Betroffene, die nicht täglich diätetische Lebensmittel in ihre Ernährung mit einbeziehen. Daraus ergibt sich eine andere Verteilung: 87 % bejahen und 13 % verneinen diese Frage.

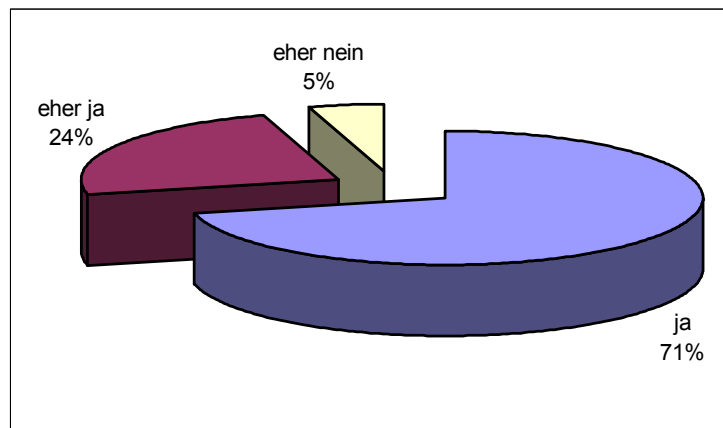


Abbildung 14: Prozentuale Verteilung der Antworten zu Frage 24 der 21 Befragten (gerundet)

25. Welche diätetischen Lebensmittelgruppen werden von Ihnen in die Ernährung mit einbezogen?

Der Schwerpunkt der Nennungen liegt bei folgenden diätetischen Lebensmittelgruppen:

- | | |
|-------------------------------------|--------------|
| – Nudeln und Reisersatz | 20 Nennungen |
| – Brot und Brötchen | 19 Nennungen |
| – Koch- und Backzutaten | 17 Nennungen |
| – Milch, Milchersatz, Milchprodukte | 14 Nennungen |

Die übrigen Lebensmittelgruppen wurden weitaus seltener genannt. Das Ergebnis zeigt, dass die diätetischen Nudeln ein zentrales Lebensmittel in der Ernährung der Phenylketonuriker darstellten.

26. Welche Fertiggerichte kaufen Sie?

Weniger als die Hälfte aller Befragten beziehen Fertiggerichte. Sie bevorzugen hauptsächlich Kartoffelpuffer und Kartoffelklöße. Andere Fertiggerichte werden nur vereinzelt bezogen.

27. Welchem Esstyp ordnen Sie sich selbst zu?

Drei Extremfälle fielen bei dieser Frage auf. Zwei Befragte führten die phenylalanin-restriktive Diät überhaupt nicht mehr, während einer die Diät noch wie in Kindheitstagen führte. Die Mehrheit (87 %) verteilten sich nahezu gleichmäßig auf die Esstypen B, C, D und E, die eine relaxierte Diätform beschreiben. Folglich relaxierten 96 % aller Teilnehmer ihre Diät, in welcher Form auch immer. Ferner war es wichtig mit dieser Frage bisherige Antworten der Befragten überprüfen zu können. Es war festzustellen, dass sich im Allgemeinen die vorausgegangenen Antworten mit denen zu dieser Frage deckten und somit wahrheitsgemäße Antworten gegeben wurden.

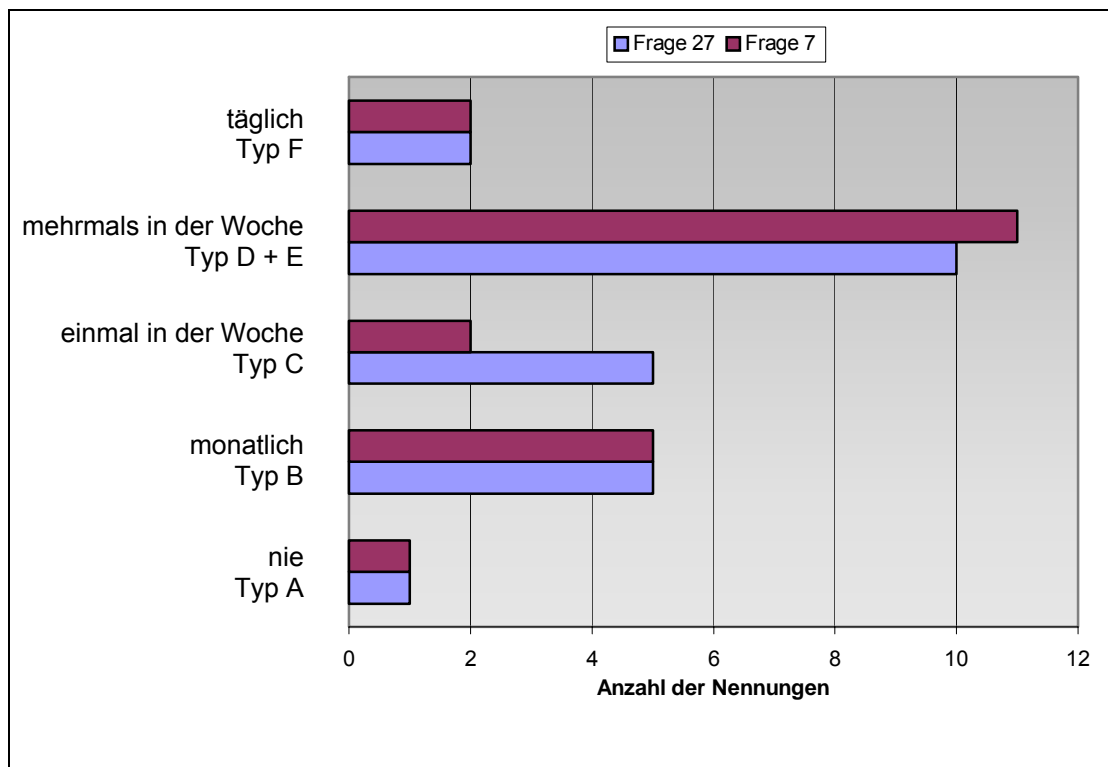


Abbildung 15: Vergleich der Fragen 7 und 27

28. Würden Sie es gut finden, wenn es ein Kochbuch für Erwachsene geben würde, welches eine entspannte Diätform beschreibt?

Zu dieser Frage gaben 100 % der Teilnehmer ihre Zustimmung. Dies Ergebnis zeigt eindeutig das bestehende Interesse der Erwachsenen an Rezepten phenylalanin- armer Speisen. Die Annahme, dass ein Bedarf daran besteht, ist damit bestätigt worden. Selbst jene Betroffenen bekundeten ein Interesse an einem Kochbuch, die angaben, keine phenylalaninrestriktive Diät mehr zu führen.

29. Welche Rezepte würden Sie interessieren?

Von den 23 Befragten bekundeten 10 Interesse an Rezepten, zur asiatischen, exotischen oder mediterranen Küche. 6 schlugen Kartoffel- und Gemüsegerichte vor und jeweils 5 Nennungen bezogen sich auf Aufläufe, Nudelsonnenvariationen und Gebäck, Torten und Brötchen. Nur 7 Phenylketonuriker konnten keine Vorschläge nennen. Dazu gehören die Befragten, die angaben ihre Diät gar nicht mehr zu führen. Diese befürworteten lediglich ein Kochbuch für Erwachsene.

4.4.2 Diskussion

Zur quantitativen Einschätzung der tatsächlichen phenylalaninrestriktiven Diätführung wurde eine Befragung mit 23 Betroffenen durchgeführt. Hierbei wurden Fragen zum persönlichen Umgang mit der Diät gestellt, um zu ermitteln, wie viele der befragten Erwachsenen ihre Diät noch führen und wie sie die Diät führen. Erlauben sie es sich zu relaxieren, und wenn dies der Fall ist, wie sieht für sie persönlich die Relaxierung aus?

Die Befragung umfasste 23 Betroffene im Alter zwischen 18 und 34 Jahren. In Anbetracht dessen, dass in Deutschland erst in den späten 60er Jahren ein Screening eingeführt wurde, ist es besonders erfreulich, dass ein frühbehandelter Befragter bereits 34 Jahre alt war. Alle Teilnehmer der Befragung setzen sich noch aktiv mit ihrer

Krankheit auseinander, indem sie entweder die Sprechstunde besuchen, an Selbsthilfegruppentreffen teilnehmen oder sich in entsprechenden Foren im Internet engagieren.

Zur 1. Hypothese:

Insgesamt bestätigen die Ergebnisse der Befragung die 1. Hypothese, dass Phenylketonuriker mit ihrer Diät im Vergleich zu ihrem Verhalten in der Kindheit liberaler umgehen. Drei Viertel aller Befragten gaben an, eine PKU-Diät zu führen. Nicht nur in der Befragung zu ihrem diätetischen Verhalten verdeutlicht sich, inwiefern sie im Laufe ihres Lebens entschieden haben, ihre streng phenylalaninrestriktive Diät zu relaxieren. Befragt man sie zu Sprechstunden, Veranstaltungen, Blutkontrollen und diesbezüglicher Regelmäßigkeit, ist den Antworten zu entnehmen, dass sie dies nicht einhalten, wenn sie die Notwendigkeit dazu nicht einsehen. Darüber hinaus ist zu erwähnen, dass die Mehrheit der Befragten ärztliche Stoffwechselsprechstunden besucht und Blutkontrollen regelmäßig durchführt, auch wenn die Mehrheit ihre Diät liberaler führt. Der regelmäßige Kontakt zur betreuenden Klinik, das Gespräch mit dem Arzt der Stoffwechselambulanz sowie die regelmäßige Kontrolle der Phenylalaninspiegel scheinen den Betroffenen gerade im Erwachsenenalter und im Rahmen ihrer Relaxierung eine Sicherheit im Leben mit der Stoffwechselstörung zu geben.

Zur 2. Hypothese:

Um zu ermitteln inwiefern der Einzelne seine Diät im Erwachsenenalter geändert hat, wurden Fragen zur Toleranz gestellt. Anhand dieser individuellen Phenylalaninmenge, die dem Betroffenen täglich zur Verfügung steht, ist erkennbar, ob und messbar, wie häufig der Phenylketonuriker seine Toleranz überschreitet.

Dass ein Befragter seine Toleranz kennt, zeigt, dass er sich der Diät bewusst ist, die er theoretisch führen sollte, ob er sie nun führt oder nicht.

Die Hypothese, dass nicht alle Teilnehmer ihre Toleranz kennen, konnte bestätigt werden. Die Ergebnisse der Befragung zeigen, dass viele, aber nicht alle erwachsenen Phenylketonuriker ihre individuelle Toleranz kennen.

Zur 3. Hypothese:

Die Frage nach der Häufigkeit des Überschreitens der Toleranz wird zum Kern der gesamten Befragung, weil die Häufigkeit des Überschreitens auf die Relaxierung der Diät schließen lässt.

Die dritte Hypothese ist eine Konkretisierung der ersten Hypothese. Diese Hypothese beinhaltet, dass alle erwachsenen Phenylketonuriker ihre Toleranz überziehen.

Mit Ausnahme einer Person überschreiten alle Befragten gelegentlich ihre ihnen täglich zur Verfügung stehende, Phenylalaninmenge. Die Toleranz wird von ihnen nicht täglich eingehalten. Diese Hypothese kann verifiziert werden und unterstreicht das Ergebnis der 1. Hypothese.

Bemerkenswert ist das Ergebnis zur Frage nach dem Überschreiten der persönlichen Toleranz, ohne einen Ausgleich zu schaffen. Mehr als die Hälfte aller Befragten gibt an, mehrmals in der Woche die Toleranz zu überschreiten. Selbst täglich überziehen knapp 10 % der Befragten ihre Toleranz.

Die Ergebnisse der Frage nach den Esstypen zeigen ein deutlicheres Bild, das nicht zu erwarten war. Zählt man die beiden Ausreißer, die angaben, die Diät gar nicht mehr zu führen, zu den 87 % der Befragten, die sich den Esstypen B, C, D und E zuordneten und somit angaben, ihre Diät ebenfalls relaxiert zu haben, sind es insgesamt 96 % aller erwachsenen Phenylketonuriker, die sich entschieden haben, ihre Diät auf die verschiedensten Weisen zu liberalisieren.

Darüber hinaus weisen die positiven Antworten auf die Fragen nach dem Kauf und dem täglichen Einbeziehen speziell phenylalaninärmer Lebensmittel darauf hin, dass erwachsenen Phenylketonurikern das Relaxieren ihres Diätregimes mithilfe der diätetischen Lebensmittel erleichtert wird.

Zur 4. Hypothese:

Ferner verdeutlicht die Verifizierung der 4. Hypothese die Liberalisierung der Diät seitens der Betroffenen. Werden Phenylalaninergehalte der Lebensmittel nicht täglich berechnet, werden sie zum Teil grob geschätzt oder es werden willkürlich die

Lebensmittel verzehrt, die im Rahmen der phenylalaninrestriktiven Diät und der Toleranz des Einzelnen möglich sind, sofern die Betroffenen die Diät überhaupt noch führen. Die zugelassene Phenylalaninmenge kann seitens der erwachsenen Phenylketonuriker jedoch im Falle des Nichtberechnens nicht mehr genau berücksichtigt werden.

Zur 5. Hypothese:

Die Erkenntnis, dass erwachsene Phenylketonuriker ihre Diät einerseits relaxieren, sie aber andererseits ein hoher Phenylalaninplasmaspiegel dennoch stört, steht in klarem Zusammenhang mit den Ergebnissen zu der Frage, ob die Betroffenen immer ihr diätetisches Verhalten ändern, sobald sie hohe Phenylalaninspiegel aufweisen: Die Mehrheit der Befragten stören hohe Werte und sie reagieren mit ihrem diätetischen Verhalten darauf. Die 5. Hypothese hat sich demnach nicht bewahrheitet.

Folgendes Resümee konnte gezogen werden: Obwohl die Mehrheit der erwachsenen Phenylketonuriker die Relaxierung ihrer Diät genießt, setzt sie sich mit ihrer Stoffwechselstörung dennoch auseinander, beobachtet ihre Phenylalaninspiegel, sorgt sich bei hohen Spiegeln und versucht mithilfe diätetischer Verhaltensänderungen diese in wünschenswerte Bereiche zu senken.

Zur 6. Hypothese:

Die letzte Hypothese konnte verifiziert werden. Trotz der offenen Fragestellungen äußerten die erwachsenen Phenylketonuriker ein Interesse an kreativen, internationalen Gerichten. Sie befürworteten ein Kochbuch für erwachsene Betroffene und nannten Ideen für Gerichte, in denen speziell phenylalaninarme, aber auch phenylalaninreichere Lebensmittel Verwendung finden.

5 Diskussion

5.1 Resümee

Im Rahmen dieser Diplomarbeit wurde der Einfluss der phenylalaninrestriktiven Diät bei erwachsenen Phenylketonurikern untersucht. Dabei wurden zwei differenzierte Untersuchungen durchgeführt, um der Frage nach einer Relaxierung der phenylalaninrestriktiven Diät im Erwachsenenalter auf den Grund gehen zu können. Zur ersten Untersuchung wurden drei internationale Studien in Bezug auf Langzeitbehandlung und diätetische Therapie untersucht. Die entwickelte Befragung, die die zweite Untersuchung darstellt, diente der Analyse des realen Diätverhaltens von Betroffenen.

In der ersten Studie, die von Peter Burgard et al. 1997 verfasst wurde, wurden französische und deutsche Kinder bis ins Erwachsenenalter untersucht und miteinander verglichen. Obwohl die französischen Kinder im Vergleich zu den deutschen ihre Diät schon sehr früh relaxiert hatten, entwickelten sie sich im Endeffekt nicht bedeutsam schlechter als die deutschen Phenylketonuriker oder die gesunde Kontrollgruppe. Zwar zeigten die französischen und deutschen Kinder und die jeweiligen Heranwachsenden teilweise deutliche Unterschiede in den neurophysiologischen Testergebnissen, diese Unterschiede relativierten sich aber im Erwachsenenalter. In Anbetracht dieser Ergebnisse konnte mit dieser internationalen Studie gezeigt werden, dass die Relaxierung der diätetischen Kontrolle nicht unausweichlich in eine spätere Schädigung durch zu hohe Phenylalaninplasmaspiegel mündet. Dennoch wird von einer frühzeitigen Deliberalisierung in der Kindheit abgeraten.

Die von Robert Koch et al. 2002 verfasste Studie wurde entwickelt, um die Patientendaten einer früher von ihm durchgeführten Studie mit den aktuellen Daten der inzwischen erwachsenen Patienten zu vergleichen. Dabei wurden 73 Patienten der frühen Studie erneut lokalisiert und in zwei Gruppen eingeteilt. Die erste Gruppe wies Phenylalaninplasmaspiegel von unter 960 mmol/l (16 mg/dl) auf und musste ihre Diät

entweder noch führen oder sie wieder aufgenommen haben. In der zweiten Gruppe waren alle diejenigen Patienten, die diese Kriterien nicht erfüllten. Prinzipiell berichteten die Autoren davon, dass die Patienten der ersten Gruppe deutlich bessere Ergebnisse in den Untersuchungen zum aktuellen medizinischen, psychologischen und sozioökonomischen Status aufwiesen als jene der zweiten Gruppe. Überrascht waren die Autoren vom häufigen Auftreten mentaler Probleme bei jenen, die die phenylalaninrestriktive Diät unterbrochen hatten und höhere Phenylalaninplasmaspiegel aufwiesen. Diese Studie erbrachte genügend Beweise dafür, dass die phenylalaninrestriktive Diät weiter geführt werden sollte und dass bis zum Alter von 12 Jahren Phenylalaninplasmaspiegel zwischen 120 und 360 mmol/l (2–6 mg/dl) aufzuweisen waren und über das Alter hinaus Spiegel von unter 900 mmol/l (15 mg/dl). Obwohl einige Patienten ohne Diät und mit hohen Phenylalaninplasmaspiegeln im Blut gute Ergebnisse erzielten, hat die Unterbrechung der Diät dennoch langfristig schädliche Effekte auf den medizinischen und kognitiven Status von klassischen Phenylketonurikern, berichteten die Autoren. Dringend werden weitere Untersuchungen angeraten.

Die dritte Studie ist eine internationale kollaborative Studie, die von Peter Burgard et al. 2000 verfasst wurde und sich vorrangig mit der Intelligenz von Patienten im Kindes- und Heranwachsendenalter beschäftigt, in Abhängigkeit von ihren individuellen Phenylalaninplasmaspiegel. Obwohl diese Daten für die vorliegende Diplomarbeit als zweitrangig anzusehen sind, werden sie in dieser Zusammenfassung der Vollständigkeit halber aufgeführt. Als erstrangig anzusehen sind die Ergebnisse der Studie mit den erwachsenen Patienten.

Voraussetzung für die Teilnahme an der Studie, die in den USA, Großbritannien und Deutschland durchgeführt wurde, war eine Frühbehandlung der Patienten.

Die in den USA durchgeführte Untersuchung zeigte, dass die Patienten innerhalb der Gruppe, in die sie eingeteilt waren, nahezu stabile und parallel laufende Ergebnisse aufwiesen. Dennoch schließt diese Untersuchung mit der bestehenden Empfehlung, die restriktive Diät im Heranwachsendenalter beizubehalten.

Die Untersuchung in Großbritannien ergab, dass mithilfe der durchgeführten Regressionsmodelle die tatsächlich gemessenen Ergebnisse stabil waren, obwohl bei der

Regressionsanalyse sinkende Intelligenzwerte zu erwarten gewesen wären. Werden die stabilen Ergebnisse ernst genommen, müsste von stetig sich erhöhenden IQ-Daten ausgegangen werden. Dieses Phänomen bedarf jedoch weiterer Abklärung.

Die in Deutschland vorgenommene Untersuchung ergab eindeutig, dass jene Patienten, die Phenylalaninplasmaspiegel von unter 360 $\mu\text{mol/l}$ (6 mg/dl) während der ersten 9 Lebensjahre aufgewiesen hatten, nur geringste Intelligenz-Unterschiede im Vergleich zu den gesunden Kontrollkindern aufgewiesen hatten. Deutlich wurde dies durch die starke Abnahme der Intelligenzwerte bei der Gruppe, die die schlechteste diätetische Kontrolle aufgewiesen hat.

Die Untersuchung, die in Deutschland und Großbritannien an erwachsenen Phenylketonurikern durchgeführt wurde, erbrachte unterschiedliche Ergebnisse. Die britischen Patienten wurden mit der gesunden Bevölkerung verglichen und zeigten einen nicht signifikanten negativen Trend bezüglich ihrer Intelligenzentwicklung. Da die Intelligenzuntersuchungen aber nicht mittels derselben Tests und unter denselben Bedingungen durchgeführt wurden, sind die Ergebnisse als weniger gewichtig anzusehen. Die 40 deutschen Patienten, die zwischen 19 und 31 Jahre alt waren, zeigten ab dem Alter von 10 Jahren eine stabile Entwicklung der Intelligenz, obwohl ihre Phenylalaninplasmaspiegel z. T. eine Höhe von 1200 $\mu\text{mol/l}$ (20 mg/dl) erreichten.

Die zweite Untersuchung dieser Arbeit umfasste eine Befragung, an der 23 erwachsene Phenylketonuriker teilnahmen, die sich im Alter zwischen 18 und 34 Jahren befanden.

Die Befragung zeigte, dass Dreiviertel dieser erwachsenen Phenylketonuriker entschieden haben ihre Diät nicht zu unterbrechen bzw. abubrechen. Dennoch relaxieren nahezu alle, unterschiedlich stark, ihre phenylalaninrestriktive Diät. Die Relaxierung erfolgt, indem die Phenylketonuriker ihre persönliche Toleranz entweder täglich, mehrmals in der Woche, einmal in der Woche oder monatlich überziehen. Zwei Befragte gaben an, die Diät überhaupt nicht mehr zu führen, während ein Befragter die Diät genauso strikt einhält wie in der Kindheit.

Obwohl sich 96 % entschieden haben ihr diätetisches Verhalten zu liberalisieren, stört sich dennoch die gleiche Anzahl an Befragten an mehreren hohen Phenylalaninplasmaspiegeln. Die Höhe der Phenylalaninspiegel hängt dabei von jedem selbst ab. Zur Ermittlung der Phenylalaninplasmaspiegel gaben nahezu alle Befragten an, sich Blut abzunehmen bzw. abnehmen zu lassen. Das zeigt, dass den Befragten trotz Relaxierung ihre phenylalaninrestriktive Diät nicht gleichgültig ist. Diese Ergebnisse korrelieren mit der hundertprozentigen Zustimmung zu einem Kochbuch, welches eine liberalere Diätführung beschreibt. Auf die Frage nach gewünschten Rezepten konnte ein großer Teil der Befragten Speisen nennen, die ihn interessieren würden.

5.2 Abschließende Betrachtung der Untersuchungen

Die Ergebnisse der durchgeführten Befragung von erwachsenen Phenylketonurikern verschiedenen Alters zeigen einerseits sehr deutlich, dass diese entschieden haben ihre Diät zu relaxieren. Trotz der Empfehlungen der Arbeitsgemeinschaft für Pädiatrische Stoffwechselstörungen (siehe Kapitel 2.8.1), die konkrete Empfehlungen zum diätetischen Umgang mit der PKU-Diät im Erwachsenenalter geben, wählen die Betroffenen die verschiedensten Wege der Relaxierung, um an Lebensqualität zu gewinnen und den Alltag zu meistern. Andererseits liefern die Ergebnisse der Befragung keine wissenschaftlichen Erkenntnisse darüber, ob diese Relaxierung die Intelligenz der erwachsenen Personen eventuell negativ beeinflusst, was die Ärzte bisher davon abgehalten hat, die relaxierte Diät zu befürworten.

Die Meinungen der 23 befragten Phenylketonuriker, die mehrheitlich angegeben haben, eine relaxierte Diät zu praktizieren, sind jedoch insofern wichtig, als dass sie auf das Verhalten erwachsener Phenylketonuriker schließen lassen. Die Befragung bietet repräsentative Ergebnisse auch wenn sie gegenüber longitudinalen Studien nur innerhalb eines kurzen Zeitraums durchgeführt wurde. Mit der Befragung wird das tatsächliche Verhalten der Betroffenen deutlich.

Alle erhaltenen Ergebnisse lassen keine eindeutige Beantwortung der gestellten Frage zu. Dass eine Relaxierung wissenschaftlich unbedenklich ist, ergaben die Untersuchungen nicht. Jedoch wird aufgrund der angewandten relaxierten Diät seitens der erwachsenen Phenylketonuriker davon ausgegangen, dass es zum Verständnis einer Form der Relaxierung zum einen näherer Erläuterungen bedarf und dass zum anderen die Betroffenen praktische Anleitungen benötigen, um die Form ihrer Liberalisierung der Diät unterstützt durchführen zu können.

Zu berücksichtigen ist, dass die relaxierte Form der Diät nicht vor Erreichen des 18. Lebensjahres eingeleitet werden sollte. Im Kindesalter der Betroffenen bestand ein Verbot an Lebensmitteln mit einer hohen Phenylalanindichte, um bei den Kindern erst gar kein Interesse an diesen Lebensmitteln aufkommen zu lassen. Prinzipiell ist jedoch der Phenylalanin Gehalt aller Lebensmittel berechenbar und schließlich auch in jede PKU-Diät mit einzubeziehen, auch wenn keine üblichen Verzehrsmengen berechnet werden können. Sind die Betroffenen erwachsen geworden, haben sie den Umgang mit phenylalaninreicheren Lebensmitteln gelernt. Es besteht demnach keine Notwendigkeit den Betroffenen die phenylalaninreicheren Lebensmittel vorzuenthalten.

Die Praxis der Befragten zeigt, dass sie ohne Berechnung ihrer Diät ihre Toleranz häufiger überziehen. Es ist anzunehmen, dass sie aufgrund des lebenslangen Umgangs mit der Diät gelernt haben, Überschreitungen der Toleranz mithilfe regelmäßiger Blutkontrollen einzuschätzen und der Überschreitung mit dem Einsatz speziell phenylalaninärmer Lebensmittel entgegenzuwirken. Zeigen die erwachsenen Phenylketonuriker schließlich im Falle der relaxierten Form der PKU-Diät über einen langen Zeitraum keine hohen Phenylalaninplasmaspiegel, spricht nach den bisherigen Erkenntnissen nichts gegen eine Liberalisierung der Diät im Erwachsenenalter.

Im Folgenden verdeutlichen zwei Beispiele, wie eine Liberalisierung der Diät in der praktischen Umsetzung verstanden werden kann. Zuerst wird von einer Situation ausgegangen, von der auch in der Befragung berichtet wurde: Die Betroffenen möchten in einem Restaurant frühstücken gehen. Ausgegangen wird von einem erwachsenen Phenylketonuriker mit einer Toleranz von 550 mg Phenylalanin.

Gezeigt wird, wie der Betroffene im Rahmen seiner Toleranz ein Frühstück, das nahezu 500 mg Phenylalanin enthält, genießen kann, während die restlichen Mahlzeiten des beispielhaften Tages mithilfe speziell phenylalaninärmer Lebensmittel gestaltet werden können, ohne dass Mahlzeiten wegfallen müssen oder die Person nicht satt wird.

	Menge	Lebensmittel	Phe/mg
Frühstück		Frühstück im Restaurant	
	50 g	Weizenbrötchen (1)	220
	20 g	Butter	6
	25 g	Marmelade	1
	20 g	Philadelphia	68
		Cappuccino (1) mit	
	100 ml	Milch, 3,5 % Fett	170
	200 ml	Maracujasaft	4
	Zwischensumme:	469	
Mittagessen	200 g	Penne LOPROFIN	20
		Salz	0
	15 g	Olivenöl, in der Pfanne gebraten	0
		Salz, Pfeffer, Paprika	0
	200 ml	Apfelsaft	8
	100 ml	Mineralwasser	0
	Zwischensumme:	497	
Abendessen	150 g	Holzofenbrot <i>Bauerkruster!</i> LOPROFIN	21
	20 g	Margarine	2
	50 g	Tomate (1)	12
		Salz und Pfeffer	0
	30 g	Marmelade	1
	Zwischensumme:	533	
Zwischenmahlzeiten	150 g	Apfel (1)	14
	25 g	Kräcker LOPROFIN (ca. 5)	3
		Getränke, z.B. Mineralwasser und Limonaden	0
		Gesamtsumme:	550

Abbildung 16: Tagesplan *Frühstücken* einer liberalisierten Diät bei Phenylketonurie mit einer Toleranz von 550 mg Phenylalanin

Darüber hinaus zeigt ein weiteres Beispiel, wie die Hauptmahlzeit eines Tages, das Mittagessen, ebenfalls nahezu 500 mg Phenylalanin enthalten kann. Verwendet werden neben phenylalaninarmen Teigwaren zur Sättigung phenylalaninreiche

Lebensmittel zur besonderen Geschmacksgebung, die ebenfalls im Rahmen der Befragung als Lebensmitteln genannt wurden, die trotz hohen Phenylalaningehaltes gerne von Betroffenen verzehrt werden.

	Menge	Lebensmittel	Phe/mg
Frühstück	150 g	Holzofenbrot Bauernkrusterl LOPROFIN	21
	20 g	Margarine	2
	40 g	Marmelade	2
	15 g	Honig	3
		Früchtetee	0
		Zucker bei Bedarf	0
		Zwischensumme:	28
Mittagessen	175 g	Spaghetti alla carbonara	
		Spaghetti LOPROFIN	18
		Salz	0
	15 g	Olivenöl	0
	10 g	durchwachsener Speck	64
	18 g	Eigelb (1)	142
	70 ml	Sahne	84
	8 g	Parmesan	153
	200 ml	Apfelsaft	8
100 ml	Mineralwasser	0	
		Zwischensumme:	497
Abendessen	150 g	Holzofenbrot <i>Bauernkrusterl</i> LOPROFIN	21
	20 g	Margarine	2
	50 g	Tomate (1)	12
		Salz und Pfeffer	0
	30 g	Marmelade	1
		Zwischensumme:	533
Zwischenmahlzeiten	150 g	Apfel (1)	14
	25 g	Kräcker LOPROFIN (ca. 5)	3
		Getränke, z. B. Mineralwasser und Limonaden	0
		Gesamtsumme:	550

Abbildung 17: Tagesplan *Mittagessen* einer liberalisierten Diät bei Phenylketonurie mit einer Toleranz von 550 mg Phenylalanin

Die beispielhaften Tagespläne zeigen, wie eine Relaxierung in der Praxis umgesetzt werden kann. Darüber hinaus weist die Berechnung des Mittagessens im zweiten Beispiel darauf hin, wie Rezepte eines Kochbuches gestaltet werden können, das eine entspannte Diätform beschreibt. Ein Kochbuch dieser Art ist gerechtfertigt, denn zum einen kann aufgrund der Rezeptwünsche der Teilnehmer von einem Bedarf an

Rezepten speziell für Erwachsene ausgegangen werden. Zum anderen würde den erwachsenen Phenylketonurikern ein Kochbuch helfen ihre Relaxierung der Diät sicherer durchzuführen. Junge Erwachsene wollen ihre Diät im Erwachsenenalter nicht mehr wie in der Kindheit führen müssen und suchen nach einer Kompromisslösung, um die Diät nicht ganz aufgeben zu müssen, obwohl auch diese Fälle mit der Befragung erreicht wurden. Zu überlegen sei, dass bisherige Diätunterbrecher mithilfe der vorgestellten liberaleren Form der Diätführung sogar einen Weg zur Diät zurückfinden, der für sie akzeptabel ist.

Eine abschließende Betrachtung aller vorgestellten Untersuchungen lässt kein eindeutiges Bild darüber zu, inwiefern die diätetische Therapie speziell im Erwachsenenalter von Phenylketonurikern geführt werden muss bzw. kann. Die Inzidenz wird im Laufe der Zeit steigen und es wird kontinuierlich mehr Studien auch zu erwachsenen Patienten geben. Unerforscht bleibt bis heute die Entwicklung der ersten frühbehandelten Phenylketonuriker im späten Erwachsenenalter, die bisher erst knapp 40 Jahre alt sind. Um keine Risiken einzugehen, propagieren die Ärzte die diätetische Therapie beizubehalten; ferner ist auch klinischer Kontakt wichtig, um Daten bezüglich der Phenylalaninplasmaspiegel zu dokumentieren und für die zukünftige Forschung verwenden zu können.

6 Zusammenfassung

Phenylketonurie ist eine Aminosäurenstoffwechselstörung, die in Deutschland mit einer Häufigkeit von 1 zu 8 000 (Weglage, 2000, S. 9) auftritt und die seit Mitte der 60er Jahre (Wachtel, 2004, S. 26) bei Neugeborenen ins Screening-Programm aufgenommen wurde. Direkt nach der Geburt wird bei Betroffenen eine phenylalaninrestriktive Diät eingeleitet, die das Ziel hat, zu hohe Phenylalaninplasmaspiegel in tolerierbare Bahnen zu lenken. Bei einer Nichtbehandlung sind schwere geistige Retardierungen zu erwarten. Die Diät erfordert eine klinische Betreuung und wird mithilfe von diätetischen Produkten praktiziert und anhand von Blutkontrollen überprüft.

Die ersten frühbehandelten Patienten sind heute erwachsen und maximal 40 Jahre alt. Deshalb stellt sich gerade für diese Betroffenen die Frage, ob sie die phenylalaninrestriktive Diät ihr Leben lang führen müssen oder ob eine Relaxierung nach dem heutigen Kenntnisstand möglich ist.

In Anbetracht dieser Frage wurde eine zweigeteilte Untersuchung durchgeführt. Im Rahmen des ersten Teils der Untersuchung wurden drei internationale Studien miteinander verglichen. Der Schwerpunkt der Studien beruhte dabei auf der Intelligenzentwicklung von Phenylketonurikern, die während der Kindheit, als Heranwachsende und als Erwachsene anhand verschiedener Tests beurteilt wurden. Dabei wurden ihre Testergebnisse mit ihrem Diätstatus bzw. den Phenylalaninplasmaspiegeln verglichen. Letztendlich konnte mithilfe der vorliegenden Studien keine eindeutige Antwort auf die Frage nach einer möglichen Diätrelaxierung im Erwachsenenalter gegeben werden.

Im zweiten Teil der Untersuchung wurde mit einem erstellten Fragebogen, der mit 23 erwachsenen Phenylketonurikern durchgeführt wurde, der tatsächlich praktizierte Umgang mit der Diät beleuchtet. Hierfür wurden sechs Forschungshypothesen entwickelt, um die quantitative Einschätzung der Diätführung greifbar zu machen.

Dabei wurde deutlich, dass ein hoher Anteil der Befragten die Diät bereits relaxiert hat. Wie stark die Relaxierung dabei gehandhabt wird, hängt bei jedem Betroffenen von seiner persönlichen Einstellung zur Diät ab. Alle Befragten gaben an, ein Interesse an einem Kochbuch zu haben, welches eine entspannte Diätführung beschreibt.

Die Frage, ob bei Phenylketonurie eine Diätrelaxierung im Erwachsenenalter möglich ist, ist anhand wissenschaftlicher Studien nicht zu beantworten. Dennoch kann ein Kochbuch, welches eine relaxierte Diät beinhaltet, für erwachsene Phenylketonuriker eine Hilfestellung im Umgang mit ihrer Diät sein.

7 Literaturverzeichnis

Bendszus, Britta.

„Maternale Phenylketonurie“. Hausarbeit Hamburg.
Hochschule für angewandte Wissenschaften, 2001.

Biesalski, Hans Konrad. et al.

Ernährungsmedizin. 3. überarb. und erw. Auflage.
Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag, 2004.

Bremer, H.J. et al. Arbeitsgemeinschaft für Pädiatrische Stoffwechselstörungen.

„Therapie von Patienten mit Phenylketonurie“. In: Monatszeitschrift für Kinderheilkunde.

Heidelberg: Springer Verlag, 1997 (145). 961-962.

Bremer, H.J. et al. Arbeitsgemeinschaft für Pädiatrische Stoffwechselstörungen.

„Therapie von Patienten mit Phenylketonurie“. URL: <http://www.aps-med.de/phen.htm> [Stand: 27. September 2004].

Burgard, Peter et al.

“Development of intelligence in early treated phenylketonuria”.

In: European Journal of Pediatric.

Heidelberg: Springer Verlag, 2000 (159) [Suppl 2]. 74-79.

Burgard, Peter et al.

“Neuropsychologic Functions of Early Treated Patients with Phenylketonuria, on and off Diet: Results of a Cross-National and Cross-Sectional Study”.

In: Pediatric Research.

USA: International Pediatric Research Foundation, Inc., 1997 (Vol.41, No.3) 368-374.

Deutsches Cochrane Zentrum. Universitätsklinikum Freiburg.

„Leitlinien der Evidenzbasierten Medizin“.

URL: <http://www.cochrane.de/ccbackg.htm> [Stand: 21. Oktober 2004].

Deutsches Medizin Forum.

Medizinischen Literatur- und Recherchedatenbank.

URL: <http://www.medline.de/> [Stand: 10. August 2004].

Dokumentenlieferdienst internationaler Bibliotheken.

URL: <http://www.subito-doc.de/base/start.htm> [Stand: 9. August 2004]

Jecklin, Erica.

Arbeitsbuch Anatomie und Physiologie für Pflege und andere Gesundheitsfachberufe. 12. überarb. Auflage.

München, Jena: Urban & Fischer, 2004.

Kasper, Heinrich.

Ernährungsmedizin und Diätetik. 9. Neubearb. Auflage.

München, Jena: Urban & Fischer, 2000.

Koch, R. et al.

“Phenylketonuria in adulthood: A collaborative study”. In: Journal of Inherited Metabolic Disease.

Netherlands: SSIEM and Kluwer Academic Publishers, 2002 (25) [5]. 347-361.

Koletzko, Berthold. et al.

Kinderheilkunde und Jugendmedizin. 12. überarb. Auflage.

Berlin, Heidelberg, New York: Springer-Verlag, 2004.

Lentze, Michael J. et al.

Pädiatrie. Grundlagen und Praxis. 2. überarb. und erw. Auflage.

Berlin, Heidelberg, New York: Springer-Verlag, 2003.

Mönch, Eberhard / Link, Reinhild.

Diagnostik und Therapie bei angeborenen Stoffwechselstörungen.

Heilbronn: SPS Verlagsgesellschaft, 2002.

Mönch, Eberhard.

Kommunikation zwischen Partnern. Phenylketonurie/Galaktosämie.

Düsseldorf: Bundesarbeitsgemeinschaft „Hilfe für Behinderte e.V.“, 2003.

Heepe, Fritz.

Diätetische Indikationen. Basisdaten für die interdisziplinäre Ernährungstherapie. 3. vollständig überarb. Auflage.

Berlin, Heidelberg, New York: Springer-Verlag, 1998.

Hildebrandt, Helmut.

Psyhyrembel. Klinisches Wörterbuch. 259. überarb. Auflage.

Berlin, New York: de Gruyter, 2002.

Silbernagl, Stefan / Lang, Florian.

Taschenatlas der Pathophysiologie.

Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag, 1998.

Teeffelen-Heithoff, Agnes van / Arbeitsgemeinschaft für Pädiatrische Diätetik (Hrsg.)

„Nährwerttabelle für die Ernährung bei angeborenen des Aminosäurenstoffwechsels“. 6. Auflage

Heilbronn: Geförd. SHS Gesellschaft f. klin. Ernähr. mbH, 2003/04.

United States National Library of Medicine.

National Institutes of Health. “Biomedical Journal”.

URL: www.pubmed.org [Stand: 9. August 2004].

Wachtel, Ursula.

Phenylketonurie. Ein Modellfall für die Entwicklung der Kinderheilkunde.

Stuttgart: Schattauer GmbH, 2004.

Weglage, Josef.

Diätbehandlung bei Phenylketonurie. Indikationen, Wirkungen und Nebenwirkungen.

Göttingen: Hogrefe-Verlag, 2000.

Zentralstelle der Deutschen Ärzteschaft zur Qualitätssicherung in der Medizin.

Leitlinien-Informations- und Recherche-Dienst.

URL: <http://www.leitlinien.de/leitlinienqualitaet/manual/kap01einfuehrung/kap05recherche/view#kommentare> [Stand: 21. Oktober 2004].

8 Eidesstattliche Erklärung

Wir versichern, dass wir die vorliegende Arbeit ohne fremde Hilfe selbstständig verfasst und nur die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt haben. Wörtlich oder dem Sinn nach aus anderen Werken entnommene Stellen, haben wir unter Angabe der Quelle kenntlich gemacht.

Winsen, Dezember 2004

9 Anhang

9.1 Fragebogen für erwachsene Phenylketonuriker

1. Sind Sie männlich oder weiblich? Selbst beantworten

- weiblich
- männlich

2. Sind Sie zurzeit schwanger?

- ja Wenn ja, Befragung beenden
- nein

3. Wie alt sind Sie? _____ Jahre

ja eher ja eher nein nein

4. Führen Sie eine PKU-Diät?

5. Kennen Sie Ihre persönliche Toleranz?

- ja
- nein Wenn nein, mit Frage 8 weiter

6. Welche Toleranz haben Sie?

- ≤ 249 mg
- 250 bis 399 mg
- 400 bis 549 mg
- 550 bis 699 mg
- 700 bis 849 mg
- 850 bis 999 mg
- ≥ 1000 mg

7. Wie häufig überziehen Sie Ihre individuelle Toleranz ohne sie innerhalb weniger Tage zu 100 % wieder ausgeglichen zu haben?

- täglich
- mehrmals in der Woche
- einmal in der Woche
- monatlich
- nie

8. Bei welchen Lebensmitteln überziehen Sie besonders gerne?

9. Bereiten Sie das Essen selbst zu?

- ja Wenn ja, mit Frage 11 fortfahren
 nein

10. Wer bereitet Ihr Essen zu?

	ja	eher ja	eher nein	nein
11. Berechnen Sie den täglichen Phe-Gehalt der Lebensmittel, die Sie verzehren?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
12. Stört es Sie, dass Sie eine PKU-Diät führen müssen?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
13. Besuchen Sie regelmäßig eine Sprechstunde beim Arzt, z. B. jährlich?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
14. Besuchen Sie regelmäßig Informationsveranstaltungen, Kochkurse oder Selbsthilfegruppen?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
15. Nehmen Sie regelmäßig Blut bei sich ab bzw. wird Ihnen regelmäßig Blut abgenommen?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

16. Welcher Wert ist für Sie persönlich ein hoher Wert?

_____mg/dl

- | | ja | eher
ja | eher
nein | nein |
|--|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| 17. Empfinden Sie es als schlimm einen hohen Wert zu haben? | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 18. Empfinden Sie es als schlimm, mehrere, z. B. drei, hohe Werte in Folge zu haben? | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 19. Reagieren Sie immer mit Ihrem diätetischen Verhalten auf einen hohen Wert bzw. hohe Werte?
Wenn nein, mit Frage 20 fortfahren | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |

20. Was ändern Sie gegebenenfalls?

- | | ja | eher
ja | eher
nein | nein |
|--|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| 21. Gibt es Tage, an denen Sie keine Diät führen? Wenn nein, mit Frage 23 fortfahren | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |

22. An welchen Tagen führen Sie keine Diät?

- | | ja | eher
ja | eher
nein | nein |
|---|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| 23. Kaufen Sie diätetische Lebensmittel?
Wenn nein, mit Frage 27 fortfahren | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 24. Beziehen Sie nahezu täglich diätetische
Lebensmittel in Ihre Ernährung mit ein?
Wenn nein, mit Frage 27 fortfahren | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 25. Welche diätetischen Lebensmittelgruppen werden von Ihnen in die
Ernährung mit einbezogen? Mehrfache Nennungen möglich | | | | |
| <ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Brot und Brötchen <input type="radio"/> Frühstückscerealien <input type="radio"/> Kuchen und Gebäck <input type="radio"/> Koch- und Backzutaten <input type="radio"/> Milch, Milchersatz, Milchprodukte <input type="radio"/> Nudeln und Reisersatz <input type="radio"/> Süßigkeiten und Salzgebäck <input type="radio"/> Brotaufstrich <input type="radio"/> Fertiggerichte Wenn Fertiggerichte nicht angekreuzt wurde,
mit Frage 27 fortfahren | | | | |
| 26. Welche Fertiggerichte kaufen Sie? Mehrfache Nennungen möglich | | | | |
| <ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Fertiggerichte aus der Dose (Suppentopf, Ip Pasta) <input type="radio"/> Kartoffelpuffer <input type="radio"/> Kartoffelklöße <input type="radio"/> Kartoffelpüree <input type="radio"/> Instant Nudelgerichte „Pasta Presto“ <input type="radio"/> Eisdessertzubereitung <input type="radio"/> Pizzaböden | | | | |
| 27. Welchem Esstyp ordnen Sie sich selbst zu? | | | | |
| <ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Typ A: Ich führe eine strenge Diät, wie auch in der Kindheit. <input type="radio"/> Typ B: Ich führe meine Diät konsequent, außer bei Festen bzw. Anlässen. <input type="radio"/> Typ C: Ich führe meine Diät nahezu konsequent, esse aber ungefähr einmal in der Woche eiweißreiche Lebensmittel. <input type="radio"/> Typ D: Ich habe meine Diätführung gelockert und esse mehrmals in der Woche eiweißreichere Lebensmittel. <input type="radio"/> Typ E: Ich führe nahezu keine Diät mehr, aber Lebensmittel, die extrem hoch im Phenylalanin-Gehalt sind, wie Fisch und Fleisch, esse ich nicht. <input type="radio"/> Typ F: Ich führe keine Diät mehr. | | | | |

28. Würden Sie es gut finden, wenn es ein Kochbuch für Erwachsene gibt, welches eine entspannte Diätform beschreibt?

- ja
- nein Wenn nein, Befragung beenden
- ist mir egal Wenn egal, Befragung beenden

29. Wenn ja, welche Rezepte würden Sie interessieren?

Vielen Dank für Ihre Zeit und Hilfe!

9.2 Häufigkeitstabellen

1. Sind Sie männlich oder weiblich?

Antwort		Häufigkeit	Prozente	gültige Pro- zente	kumulierte Prozente
gültig	weiblich	14	60,9	60,9	60,9
	männlich	9	39,1	39,1	100,0
	gesamt	23	100,0	100,0	

2. Sind Sie zurzeit schwanger?

Antworten		Häufigkeit	Prozente	gültige Pro- zente	kumulierte Prozente
gültig	ja	0	0,0	0,0	0,0
	nein	23	100,0	100,0	100,0
	gesamt	23	100,0	100,0	

3. Wie alt sind Sie?

Antworten (Jahre)		Häufigkeit	Prozente	gültige Pro- zente	kumulierte Prozente
gültig	18	6	26,1	26,1	26,1
	19	1	4,3	4,3	30,4
	20	2	8,7	8,7	39,1
	21	1	4,3	4,3	43,5
	22	1	4,3	4,3	47,8
	25	1	4,3	4,3	52,2
	26	1	4,3	4,3	56,5
	27	1	4,3	4,3	60,9
	28	5	21,7	21,7	82,6
	29	2	8,7	8,7	91,3
	31	1	4,3	4,3	95,7
	34	1	4,3	4,3	100,0
	gesamt	23	100,0	100,0	

4. Führen Sie eine PKU-Diät?

Antworten		Häufigkeit	Prozente	gültige Pro- zente	kumulierte Prozente
gültig	ja	12	52,2	52,2	52,2
	eher ja	5	21,7	21,7	73,9
	eher nein	3	13,0	13,0	87,0
	nein	3	13,0	13,0	100,0
	gesamt	23	100,0	100,0	

5. Kennen Sie Ihre persönliche Toleranz?

	Antworten	Häufigkeit	Prozente	gültige Pro- zente	kumulierte Prozente
gültig	nein	2	8,7	8,7	8,7
	ja	21	91,3	91,3	100,0
	gesamt	23	100,0	100,0	

6. Welche Toleranz haben Sie?

	Antworten (mg)	Häufigkeit	Prozente	gültige Prozente	kumulierte Prozente
gültig	250–399	4	17,4	19,0	19,0
	400–549	8	34,8	38,1	57,1
	550–699	3	13,0	14,3	71,4
	700–849	6	26,1	28,6	100,0
	Frage wurde nicht gestellt	2	8,7		
gesamt		23	100,0	100,0	

7. Wie häufig überziehen Sie Ihre individuelle Toleranz ohne sie innerhalb weniger Tage zu 100% wieder ausgeglichen zu haben?

	Antworten	Häufigkeit	Prozente	gültige Prozente	kumulierte Prozente
gültig	täglich	2	8,7	9,5	9,5
	mehrmals in der Woche	11	47,8	52,4	61,9
	einmal in der Woche	2	8,7	9,5	71,4
	monatlich	5	21,7	23,8	95,2
	nie	1	4,3	4,8	100,0
	Frage wurde nicht gestellt	2	8,7		
gesamt		23	100,0	100,0	

8. Bei welchen Lebensmitteln überziehen Sie besonders gern?

Mehrfachantwortentabelle

Antworten		Häufigkeit	Prozente	kumulierte Prozente
gültig	Süßigkeiten und Schokolade	4	7,8	7,8
	Eier	2	3,9	11,7
	Wurst und Schinken	8	15,7	27,4
	Nudeln	1	2,0	29,4
	Brot und Brötchen	4	7,8	37,2
	Käse	4	7,8	45,0
	Phe-reiches Gemüse	1	2,0	47,0
	Pizza	6	11,8	58,8
	Döner Kebab	3	5,9	64,7
	Fastfood	2	3,9	68,6
	Fleisch und Würstchen	2	3,9	72,5
	Milchspeiseeis	1	2,0	74,5
	Milchkaffee	1	2,0	76,5
	Jogurtdressing	1	2,0	78,5
	Fisch	1	2,0	80,5
	Kartoffelgerichte	5	9,8	90,3
	Frage wurde nicht gestellt	5	9,8	100,0
	gesamt	51	100,0	

9. Bereiten Sie das Essen selbst zu?

Antworten		Häufigkeit	Prozente	gültige Pro- zente	kumulierte Prozente
gültig	nein	7	30,4	30,4	30,4
	ja	16	69,6	69,6	100,0
	gesamt	23	100,0	100,0	

10. Wer bereitet ihr Essen zu?

Antworten		Häufigkeit	Prozente	gültige Prozente	kumulierte Prozente
gültig	Ehefrau	1	4,3	14,3	14,3
	Mutter	3	13,0	42,9	57,1
	Oma	2	8,7	28,6	85,7
	Mensa	1	4,3	14,3	100,0
	Frage wurde nicht gestellt	16	69,6		
	gesamt	23	100,0	100,0	

11. Berechnen Sie den täglichen Phe-Gehalt der Lebensmittel, die Sie verzehren?

	Antworten	Häufigkeit	Prozente	gültige Pro- zente	kumulierte Prozente
gültig	ja	2	8,7	8,7	8,7
	eher ja	1	4,3	4,3	13,0
	eher nein	3	13,0	13,0	26,1
	nein	17	73,9	73,9	100,0
	gesamt	23	100,0	100,0	

12. Stört es Sie, dass Sie eine PKU-Diät führen müssen?

	Antworten	Häufigkeit	Prozente	gültige Pro- zente	kumulierte Prozente
gültig	ja	4	17,4	17,4	17,4
	eher ja	9	39,1	39,1	56,5
	eher nein	5	21,7	21,7	78,3
	nein	5	21,7	21,7	100,0
	gesamt	23	100,0	100,0	

13. Besuchen Sie regelmäßig Sprechstunden beim Arzt, z. B. jährlich?

	Antworten	Häufigkeit	Prozente	gültige Pro- zente	kumulierte Prozente
gültig	ja	12	52,2	52,2	52,2
	eher ja	4	17,4	17,4	69,6
	eher nein	3	13,0	13,0	82,6
	nein	4	17,4	17,4	100,0
	gesamt	23	100,0	100,0	

14. Besuchen Sie regelmäßig Informationsveranstaltungen, Kochkursen oder Selbsthilfegruppen?

	Antworten	Häufigkeit	Prozente	gültige Pro- zente	kumulierte Prozente
gültig	ja	7	30,4	30,4	30,4
	eher ja	2	8,7	8,7	39,1
	eher nein	2	8,7	8,7	47,8
	nein	12	52,2	52,2	100,0
	gesamt	23	100,0	100,0	

15. Nehmen Sie regelmäßig Blut bei sich, bzw. wird bei Ihnen Blut abgenommen?

	Antworten	Häufigkeit	Prozente	gültige Pro- zente	kumulierte Prozente
gültig	ja	15	65,2	65,2	65,2
	eher ja	6	26,1	26,1	91,3
	eher nein	1	4,3	4,3	95,7
	nein	1	4,3	4,3	100,0
	gesamt	23	100,0	100,0	

16. Welcher Wert ist für Sie persönlich ein hoher Wert?

	Antworten	Häufigkeit	Prozente	gültige Pro- zente	kumulierte Prozente
gültig	>10	2	8,7	8,7	8,7
	>13–15	1	4,3	4,3	13,0
	>15–16	1	4,3	4,3	17,4
	>15	2	8,7	8,7	26,1
	>16–17	1	4,3	4,3	30,4
	>16	1	4,3	4,3	34,8
	>18	1	4,3	4,3	39,1
	>20–21	1	4,3	4,3	43,5
	>20	4	17,4	17,4	60,9
	10–15	1	4,3	4,3	65,2
	15	1	4,3	4,3	69,6
	18–20	1	4,3	4,3	73,9
	20	6	26,1	26,1	100,0
	gesamt	23	100,0	100,0	

17. Empfinden Sie es als schlimm einen hohen Wert zu haben?

	Antworten	Häufigkeit	Prozente	gültige Pro- zente	kumulierte Prozente
gültig	ja	3	13,0	13,0	13,0
	eher ja	13	56,5	56,5	69,6
	eher nein	3	13,0	13,0	82,6
	nein	4	17,4	17,4	100,0
	gesamt	23	100,0	100,0	

18. Empfinden Sie es als schlimm, mehrere, z. B. drei, hohe Werte infolge zu haben?

	Antworten	Häufigkeit	Prozente	gültige Pro- zente	kumulierte Prozente
gültig	ja	19	82,6	82,6	82,6
	eher ja	3	13,0	13,0	95,7
	eher nein	0	0,0	0,0	95,7
	nein	1	4,3	4,3	100,0
	gesamt	23	100,0	100,0	

19. Reagieren Sie immer mit Ihrem diätetischen Verhalten auf einen, bzw. hohe Werte?

	Antworten	Häufigkeit	Prozente	gültige Pro- zente	kumulierte Prozente
gültig	ja	7	30,4	30,4	30,4
	eher ja	13	56,5	56,5	87,0
	eher nein	2	8,7	8,7	95,7
	nein	1	4,3	4,3	100,0
	gesamt	23	100,0	100,0	

20. Was ändern Sie gegebenenfalls?

Mehrfachantwortentabelle

	Antworten	Häufigkeit	Prozente	kumulierte Prozente
gültig	keine Süßigkeiten	1	2,6	2,6
	Phe-ärmer essen	13	34,2	36,8
	mehr Salat essen	2	5,3	42,1
	allgemein weniger essen	2	5,3	47,4
	mehr Nudeltage	5	13,2	60,6
	Phe-Bomben weglassen	10	26,3	86,9
	wiegen, rechnen, über- schlagen	3	7,9	94,8
	regelmäßiger AS-Mischung nehmen	1	2,6	97,4
	energiereicher essen	1	2,6	100,0
	gesamt	38	100,0	

21. Gibt es Tage an denen Sie keine Diät führen?

	Antworten	Häufigkeit	Prozente	gültige Pro- zente	kumulierte Prozente
gültig	ja	7	30,4	30,4	30,4
	eher ja	6	26,1	26,1	56,5
	eher nein	3	13,0	13,0	69,6
	nein	7	30,4	30,4	100,0
	gesamt	23	100,0	100,0	

22. An welchen Tagen führen Sie keine Diät?

Mehrfachantwortentabelle

	Antworten	Häufigkeit	Prozente	kumulierte Prozente
gültig	in Stresssituationen	2	6,1	6,1
	beim unterwegs sein	1	3,0	9,1
	bei besonderen Feierlich- keiten	6	18,2	27,3
	beim Essen gehen	1	3,0	30,3
	im Urlaub	3	9,1	39,4
	fast immer	3	9,1	48,5
	am Arbeitsplatz	2	6,1	54,6
	am Wochenende	1	3,0	57,6
	bei Lustlosigkeit	3	9,1	66,7
	willkürlich	3	9,1	75,8
	keine diätetischen Le- bensmittel vorhanden	1	3,0	78,8
	Frage wurde nicht gestellt	7	21,2	100,0
gesamt	38	100,0		

23. Kaufen Sie diätetische Lebensmittel?

	Antworten	Häufigkeit	Prozente	gültige Pro- zente	kumulierte Prozente
gültig	ja	17	73,9	73,9	73,9
	eher ja	4	17,4	17,4	91,3
	eher nein	0	0,0	0,0	91,3
	nein	2	8,7	8,7	100,0
	gesamt	23	100,0	100,0	

24. Beziehen Sie nahezu täglich diätetische Lebensmittel in Ihre Ernährung mit ein?

Antworten	Häufigkeit	Prozente	gültige Prozente	kumulierte Prozente
gültig ja	15	65,2	71,4	71,4
eher ja	5	21,7	23,8	95,2
eher nein	1	4,3	4,8	100,0
nein	0	0,0	0,0	100,0
Frage wurde nicht gestellt	2	8,7	0,0	
gesamt	23	100,0	100,0	

25. Welche diätetischen Lebensmittelgruppen werden von Ihnen in die Ernährung mit einbezogen?

Mehrfachantwortentabelle

Antworten	Häufigkeit	Prozente	kumulierte Prozente
gültig Brot und Brötchen	19	19,8	19,8
Frühstückscerealien	1	1,0	20,8
Kuchen und Gebäck	3	3,1	23,9
Koch- und Backzutaten	17	17,7	41,6
Milch, Milchersatz, Milch- produkte	14	14,6	56,2
Nudeln und Reisersatz	20	20,8	77,0
Süßigkeiten und Salzge- bäck	5	5,2	82,2
Brotaufstrich	6	6,3	88,5
Fertiggerichte	9	9,4	97,9
Frage wurde nicht gestellt	2	2,1	100,0
gesamt	96	100,0	

26. Welche Fertiggerichte kaufen Sie?

Mehrfachantwortentabelle

Antworten	Häufigkeit	Prozente	kumulierte Prozente
gültig Fertiggerichte aus der Dose (lp Pasta, Suppentopf, etc.)	2	5,0	5,0
Kartoffelpuffer	9	22,5	27,5
Kartoffelklöße	7	17,5	45,0
Kartoffelpüree	3	7,5	52,5
Instant Nudelgerichte „Pasta Presto“	4	10,0	62,5
Eisdessertzubereitung	1	2,5	65,0
Pizzaböden	1	2,5	67,5
Frage wurde nicht gestellt	13	32,5	100,0
gesamt	40	100,0	

27. Welchem Esstyp ordnen Sie sich selbst zu?

	Antworten	Häufigkeit	Prozente	gültige Pro- zente	kumulierte Prozente
gültig	Typ A	1	4,3	4,3	4,3
	Typ B	5	21,7	21,7	26,1
	Typ C	5	21,7	21,7	47,8
	Typ D	6	26,1	26,1	73,9
	Typ E	4	17,4	17,4	91,3
	Typ F	2	8,7	8,7	100,0
	gesamt	23	100,0	100,0	

28. Würden Sie es gut finden, wenn es ein Kochbuch für Erwachsene geben würde, welches eine entspannte Diätform beschreibt?

	Antworten	Häufigkeit	Prozente	gültige Pro- zente	kumulierte Prozente
gültig	ja	23	100,0	100,0	100,0
	nein	0	0,0	0,0	100,0
	gesamt	23	100,0	100,0	

29. Welche Rezepte würden Sie interessieren?

Mehrfachantwortentabelle

	Antworten	Häufigkeit	Prozente	kumulierte Prozente
gültig	asiatisch, exotisch, mediteran	10	22,2	22,2
	Mehlspeisen, Pfannkuchen, Pizza	4	8,9	31,1
	Aufläufe	5	11,1	42,2
	Kartoffel- und Gemüsegerichte	6	13,3	55,5
	Gebäck, Torte, Brötchen	5	11,1	66,6
	Nudelsoßenvariationen	5	11,1	77,7
	typische Gerichte imitieren	2	4,4	82,1
	Brotaufstriche	1	2,2	84,3
	hatte keine Idee	7	15,6	100,0
gesamt	45	100,0		