

**Einfluss ernährungstherapeutischer Maßnahmen auf die
Phenylalanin-Konzentration im Blut erwachsener**

Patient*innen mit Phenylketonurie

Bachelorarbeit

Zur Erlangung des akademischen Grades

Bachelor of Science im Fach Diätetik

Hochschule Neubrandenburg



Fachbereich Agrarwirtschaft und Lebensmittelwissenschaften

Studiengang Diätetik

Durchgeführt an dem

Universitätsklinikum Münster in der Klinik für Kinder- und

Jugendmedizin in der Kinderdiätabteilung

.....

Eingereicht von: Ilka Feidieker

1. Prüfer/in: Prof. Dr. Luzia Valentini

2. Prüfer/in: Prof. Dr. med. Frank Rutsch

URN: urn:nbn:de:gbv:519-thesis: 2022-0314-9

Warendorf, den 02. Juni. 2022

Inhaltsverzeichnis

I.	Tabellenverzeichnis:.....	V
II.	Abbildungsverzeichnis:	V
III.	Abkürzungsverzeichnis	VII
IV.	Abstrakt (deutsch)	VIII
V.	Abstract (english)	IX
1.	Einleitung und Zielsetzung	1
2.	Theoretischer Hintergrund.....	3
2.1.	Phenylketonurie.....	3
2.1.1.	Definition.....	3
2.1.2.	Prävalenz	3
2.1.3.	Phenylalanin-Metabolismus.....	3
2.1.4.	Ätiologie und Pathobiochemie.....	4
2.1.5.	Diagnostik und Einteilung	5
2.2.	Therapiemöglichkeiten der Phenylketonurie	6
2.2.1.	Diätetische Therapie	6
2.2.2.	Medikamentöse Therapie.....	9
2.2.3.	Neue Therapieansätze	10
2.3.	Diätadhärenz.....	10
2.3.1.	Definition.....	10
2.3.2.	Probleme und Hindernisse bei der Einhaltung von ernährungstherapeutischen Maßnahmen der PKU	11
2.3.3.	Komorbiditäten bei Nicht-Einhaltung der ernährungstherapeutischen Maßnahmen	13
3.	Ziele der Bachelorarbeit	15
3.1.	Hauptziele.....	15
3.2.	Sekundäre Ziele	15
4.	Methodik	16
4.1.	Studienort und Studiendesign	16
4.2.	Proband*innen.....	16

4.2.1.	In- und Exklusionskriterien	16
4.2.2.	Fallzahlplanung	17
4.2.3.	Rekrutierungsablauf.....	17
4.3.	Studienablauf.....	18
4.4.	Untersuchungsmethoden	18
4.4.1.	Phenylalanin-Konzentration im Blut.....	18
4.4.2.	Selbsterstellter Fragebogen FPKU-41.....	19
4.4.3.	Bewegungs- und Sportaktivität (BSA 3.0).....	20
4.4.4.	Erweiterter Fragebogen zum Lebensstil.....	21
4.5.	Statistik.....	21
4.5.1.	Datenmanagement	21
4.5.2.	Statistische Analyse.....	21
5.	Resultate.....	22
5.1.	Probandencharakteristik	22
5.2.	Einhaltung der Diät.....	22
5.3.	Hindernisse und Lösungsansätze für die unregelmäßige Einnahme der ASM und Spezialprodukte	25
5.4.	Bedarf an Beratung und Aufklärung der Teilnehmer*innen	30
5.5.	Soziale Faktoren und der Einfluss der sozialen Unterstützung auf den Phe-Spiegel.....	33
5.6.	Sozio-demographische Faktoren und der Einfluss auf den Phe-Spiegel	36
5.7.	Diagnose weiterer Erkrankungen und Symptome und der Einfluss auf den Phe-Spiegel	37
5.8.	Lebensstil und der Einfluss auf den Phe-Spiegel	39
6.	Diskussion.....	43
6.1.	Soziale Unterstützung fördert die Adhärenz	43
6.2.	Verbesserung der Adhärenz durch Kostenübernahme und Optimierung der ASM und eiweißarmen Spezialprodukten.....	44
6.3.	Die regelmäßige Einnahme von ASM und eiweißarmen Spezialprodukten beeinflussen den Phenylalaninspiegel.....	46
6.4.	Stärken und Limitationen	47
7.	Konklusion und Ausblick	48

8.	Literaturverzeichnis.....	49
9.	Danksagung.....	58
10.	Anhänge	59
10.1.	Anhang 1: Proband*innen-Information und Einwilligung.....	59
10.2.	Anhang 2: FPKU-41	67
10.3.	Anhang 3: Zusatz Fragebogen zum Lebensstil	74
10.4.	Anhang 4: Weitere Abbildungen zu den Resultaten	75
11.	Eidesstattliche Versicherung	81

I. Tabellenverzeichnis:

Tabelle 1: Klassifikation der genetisch bedingten Hyperphenylalaninämien [17]	6
Tabelle 2: Ampelsystem für eine geeignete Lebensmittelauswahl [4, 57]	8
Tabelle 3: In- und Exklusionskriterien	16
Tabelle 4: Probandencharakteristik	22
Tabelle 5: "Andere" Gründe für die unregelmäßige oder teilweise regelmäßige Einnahme der ASM/Spezialprodukte	26
Tabelle 6: "Sonstige" Gründe für die unregelmäßige Einnahme von ASM und Spezialprodukte	27
Tabelle 7: "Sonstige" Tage oder Situationen, an denen die Diät nicht eingehalten wurde	28
Tabelle 8: Namen der Foren oder Selbsthilfegruppen	33
Tabelle 9: Bewegung der Teilnehmer*innen	42

II. Abbildungsverzeichnis:

Abbildung 1: Phenylalanin-Metabolismus [26].	4
Abbildung 2: Probandenfluss	17
Abbildung 3: Übersicht über die Studiendurchführung	18
Abbildung 4: Häufigkeit der Kontrolluntersuchungen	23
Abbildung 5: Häufigkeit der Kontrolle der Phe-Konzentration im Blut	23
Abbildung 6: Art der ASM der Teilnehmer*innen	23
Abbildung 7: Verwendung der eiweißarmen Spezialprodukte	24
Abbildung 8: Regelmäßigkeit der Einnahme der ASM/Spezialprodukte	24
Abbildung 9: Phenylalanin im Blut (mg/dl) bei regelmäßiger Einnahme und unregelmäßiger Einnahme der ASM/Spezialprodukte	25
Abbildung 10: Gründe für die unregelmäßige Einnahme der ASM/Spezialprodukte	25
Abbildung 11: Lebensmittel bei Nichteinhaltung der Diät (n=24; Mehrfachnennungen)	26
Abbildung 12: Schwierigkeiten im Alltag (n=41; Mehrfachnennungen)	27
Abbildung 13: Tage/Situationen, an denen die Diät nicht eingehalten wird	28
Abbildung 14: Verbesserungsvorschläge der Teilnehmer*innen	29
Abbildung 15: „Andere“ Verbesserungsvorschläge der Teilnehmer*innen	29
Abbildung 16: Form und Art der Beratung	30
Abbildung 17: Häufigkeit der Beratungseinheiten	31
Abbildung 18: Aufklärung über die PKU	31
Abbildung 19: Phenylalanin im Blut (mg/dl) und Kenntnis und Unkenntnis der Phe-Toleranz	32
Abbildung 20: Phenylalanin im Blut (mg/dl) und die Phe-Toleranz (mg)	32
Abbildung 21: Phenylalanin im Blut (mg/dl) bei Mitgliedern und Nichtmitgliedern eines Forums oder Selbsthilfegruppe	33
Abbildung 22: Art der Hilfeleistung in den Selbsthilfegruppen/Foren	34
Abbildung 23: Personen, die über die Erkrankung und der Einhaltung der Diät informiert sind ...	34

Abbildung 24: Unterstützung bei der Zubereitung von diätetischen Produkten	35
Abbildung 25: Unterstützung bei Einhaltung der Diät	35
Abbildung 26: Über das Thema PKU sprechen	35
Abbildung 27: Phenylalanin im Blut (mg/dl) aufgeteilt nach Geschlecht	36
Abbildung 28: Familienstand der Teilnehmer*innen	36
Abbildung 29: Höchster Bildungsabschluss der Teilnehmer*innen	36
Abbildung 30: PKU-bedingte Symptome der Teilnehmer*innen.....	37
Abbildung 31: Weitere Erkrankungen der Teilnehmer*innen in Kategorien	38
Abbildung 32: Phenylalanin (mg/dl) im Blut eingeteilt in Diagnose weiterer Erkrankungen und ohne weitere Erkrankungen	38
Abbildung 33: „Gesunde Ernährung ist mir wichtig“ der Teilnehmer*innen.....	39
Abbildung 34: Konsum von Nikotin	40
Abbildung 35: Konsum von Alkohol	40
Abbildung 36: Häufigkeit des Alkoholkonsums	40
Abbildung 37: Schlaf in Stunden (h) der Teilnehmer*innen durchschnittlich in der Woche/Tag	41
Abbildung 38: Bewegung im Beruf der Teilnehmer*innen.....	41
Abbildung 39: Phe-Konzentration im Blut (mg/dl) der Teilnehmer*innen eingeteilt in <20,0 mg/dl und >20,0 mg/dl.....	75
Abbildung 40: Korrelation der Phe-Konzentration im Blut (mg/dl) und der Häufigkeit der Bestimmung des Phenylalaninspiegels.....	75
Abbildung 41: Phe-Konzentration im Blut (mg/dl) eingeteilt in Einnahme von ASM und keine Einnahme von ASM.....	76
Abbildung 42: Phe-Konzentration im Blut (mg/dl) eingeteilt in Teilnehmer*innen, die Unterstützung bei der Zubereitung diätetischer Produkte bekommen und die keine Unterstützung bekommen.....	76
Abbildung 43: Phe-Konzentration im Blut eingeteilt in Teilnehmer*innen mit Partner*in und kein*e Partner*in.....	77
Abbildung 44: Korrelation des Phenylalanins im Blut (mg/dl) und dem Bildungsabschluss	77
Abbildung 45: Phe-Konzentration im Blut (mg/dl) eingeteilt in Teilnehmer*innen mit PKU-bedingten Symptomen und keinen Symptomen.....	78
Abbildung 46: Korrelation der Phe-Konzentration im Blut (mg/dl) und der gesunden Ernährung	78
Abbildung 47: Phe-Konzentration im Blut (mg/dl) eingeteilt in Raucher*in und Nichtraucher*in.....	79
Abbildung 48: Phe-Konzentration im Blut (mg/dl) eingeteilt in Teilnehmer*innen, die alkoholische Getränke trinken und die keine trinken	79
Abbildung 49: Korrelation der Phe-Konzentration im Blut (mg/dl) und der Häufigkeit des Konsums von alkoholischen Getränken	80

III. Abkürzungsverzeichnis

AAV	Adeno-associated virus, Adeno-assoziierte Viren
AS	Aminosäure
ASM	(phenylalaninfreie) L-Aminosäuremischung
BH ₄	Tetrahydrobiopterin
BMI	Body-Mass-Index
BSA	Bewegungs- und Sportaktivität
cDNA	Complementary Deoxyribonucleic acid, komplementäre Desoxyribonukleinsäure
GMP	Glykomakropeptiden
GTP	Guanosintriphosphat
LM	Lebensmittel
MHP	milde Hyperphenylalaninämie
NGS	Neugeborenenenscreening
PAL	Phenylalanin-Ammoniak Lyase
PAH	Phenylalanin-Hydroxylase
PEG-PAL	Polyethylenglykolkonjugierte Phenylalanin-Ammoniak Lyase; Pegvaliase
Phe	Phenylalanin
PKU	Phenylketonurie
TMS	Tandem-Massenspektrometrie
TN	Teilnehmer*innen
Tyr	Tyrosin

IV. Abstrakt (deutsch)

Hintergrund

Die Diätadhärenz bei erwachsenen Patient*innen mit PKU sinkt und dementsprechend verschlechtert sich die Phe-Konzentration. Ziel der Studie war zu erkennen, welche Faktoren Einfluss auf die Phe-Konzentration nehmen.

Methoden

41 Patient*innen mit klassischer PKU (61 % weiblich, $34,8 \pm 10,8$ Jahre, Phe-Konzentration $14,4 \pm 6,0$ mg/dl) wurden in die prospektive quantitative Fragebogenstudie eingeschlossen. Es wurden Fragen zum soziodemographischen Hintergrund, die Diät im Allgemeinen und die Einnahme der Aminosäuremischung und Spezialprodukte (FPKU-41), sowie Fragen zum Lebensstil und der Bewegungsaktivität (BSA 3.0) gestellt.

Ergebnisse

Teilnehmer*innen, die regelmäßig die Aminosäuremischung und Spezialprodukte einnahmen, hatten eine signifikant niedrigere Phe-Konzentration als Teilnehmer*innen mit unregelmäßiger Einnahme ($12,7 \pm 4,7$ mg/dl vs. $17,5 \pm 5,2$ mg/dl, $p=0,024$). Mitglieder in einem Forum oder einer Selbsthilfegruppe hatten tendenziell eine niedrigere Phe-Konzentration als Nichtmitglieder ($12,8 \pm 6,2$ mg/dl vs. $16,3 \pm 5,4$ mg/dl, $p=0,070$). Weibliche Teilnehmerinnen hatten tendenziell eine niedrigere Phe-Konzentration als männliche Teilnehmer ($13,1 \pm 6,4$ mg/dl vs. $16,5 \pm 5,0$ mg/dl, $p=0,084$). Die Bildung der Teilnehmer*innen korrelierte nicht mit der Phe-Konzentration ($r=-0,072$, $p=0,0655$). Die Phe-Konzentration unterschied sich nicht bei Vorhandensein PKU-bedingter Symptome ($p=0,672$) oder weiterer Erkrankungen ($p=0,368$). Der Lebensstil (Nikotin- und Alkoholkonsum, Schlaf, gesunde Ernährung und Bewegung) korrelierte ebenfalls nicht mit der Phe-Konzentration.

Um die Einhaltung der PKU-Diät zu verbessern, sollte eine Kostenübernahme ($n=30$) der eiweißarmen Spezialprodukte erfolgen.

Konklusion

Faktoren wie regelmäßige Einnahme von Aminosäuremischungen und Spezialprodukten, sowie die Mitgliedschaft in einer Selbsthilfegruppe korrelierten invers mit der Phe-Konzentration. Die Erkenntnisse geben einen Ausblick auf die Verbesserung der Diätadhärenz und die Einhaltung der Phe-Konzentration im Zielbereich.

V. Abstract (english)

Background

The dietary adherence of adult patients with PKU decreases and accordingly the Phe level deteriorates. The aim of this study was to determine which factors influence the Phe levels.

Methods

41 patients with classic PKU (61 % female, 34.8 ± 10.8 years, Phe level 14.4 ± 6.0 mg/dl) were included in a prospective quantitative questionnaire study. Questions comprised the sociodemographic background, diet and intake of AAM and low protein products (FPKU-41), as well as lifestyle and physical activity (BSA 3.0).

Results

Participants who regularly took the AAM and low protein products had a significantly lower Phe level than participants with irregular intake (12.7 ± 4.7 mg/dl vs. 17.5 ± 5.2 mg/dl, $p=0.024$). Members of a support group tended to have lower Phe levels than non-members (12.8 ± 6.2 mg/dl vs. 16.3 ± 5.4 mg/dl, $p=0.070$). Female participants tended to have lower Phe levels than male participants (13.1 ± 6.4 mg/dl vs. 16.5 ± 5.0 mg/dl, $p=0.084$). Participants' level of education did not correlate with Phe levels ($r=-0.072$, $p=0.0655$). Phe levels did not differ in the presence of PKU-related symptoms ($p=0.672$) or other diseases ($p=0.368$). Lifestyle (nicotine and alcohol consumption, sleep, diet and physical activity) also did not correlate with Phe levels.

To improve adherence to the PKU diet, cost coverage ($n=30$) of the low protein products should be provided.

Conclusion

Factors such as regular intake of AAM, low protein products and membership in a support group correlated inversely with Phe levels. The findings provide an outlook for improving dietary adherence and maintaining Phe levels within the target range.

1. Einleitung und Zielsetzung

Die ernährungstherapeutischen Maßnahmen bei der Phenylketonurie (PKU) sind vielschichtig und verursachen häufig eine geringe Adhärenz der Patient*innen vor allem im Erwachsenenalter. Die Langzeitbetreuung umfasst die regelmäßige Kontrollen von Phenylalanin (Phe) im Blut, die klinischen Kontrolluntersuchungen und die regelmäßige Schulung zur Diätführung [1]. Die Diätführung beinhaltet die regelmäßige Einnahme der phenylalaninfreien L-Aminosäuremischung (ASM), die Phe-Restriktion durch die Vermeidung von eiweißreichen Lebensmitteln und den Ersatz eiweißarmer Spezialprodukte.

Im Kindesalter erfahren die PKU-Patient*innen erhebliche Unterstützung von den Erziehungsberechtigten, wodurch bei konsequenter Therapieführung eine weitestgehend normale Entwicklung gewährleistet wird [2, 3]. Um weitere Einschränkungen zu vermeiden, wird eine lebenslange Diät empfohlen [4].

Die Adoleszenz stellt insbesondere für Patient*innen von angeborenen Stoffwechselerkrankungen eine enorme Belastung dar [5, 6]. Die Belastung äußert sich durch die Notwendigkeit, Mahlzeiten genau zu planen und den Phe-Gehalt aller Lebensmittel genau zu berechnen. Die Führung eines eigenständigen Haushaltes verursacht eine genaue Organisation und Planung der Mahlzeitengestaltung und stellt hierbei eine Herausforderung dar. Die Unterstützung der Erziehungsberechtigten nimmt ab und die Patient*innen sind auf sich allein gestellt. Folglich nimmt die Therapieadhärenz ab und der Phe-Spiegel erhöht sich dementsprechend [7]. Die spezialisierte Versorgung für die PKU-Patient*innen wird abgebrochen und es kommt zu gesundheitsbedingten Folgen. Aufgrund der unregelmäßigen Einnahme der ASM und das gewohnheitsentsprechende Vermeiden von sehr eiweißreichen Lebensmitteln, kommt es zu einem Nährstoffdefizit. Insbesondere kritische Nährstoffe wie Calcium, Eisen, Vitamin B1, Vitamin B2 und Folsäure [8]. Bei einem Defizit der kritischen Nährstoffe, kann es langfristig zu einer Anämie, einem Jodmangelstruma und Osteoporose führen [9]. Durch erhöhte Phe-Konzentration im Blut kommt es zu negativer Stimmung, die soziale Interaktion und stabile Beziehungen beeinträchtigt [10]. Die PKU kann im Gegensatz zu nahezu Gesunden zu anderen systemischen Erkrankungen, wie unspezifischen Diabetes mellitus und chronische ischämische Herzkrankheit, führen [11].

Neben den gesundheitlichen Folgen gibt es weitere Herausforderungen, die es den PKU-Patient*innen erschwert die Therapietreue zu halten. Die finanzielle Belastung und der Geschmack der Produkte sind dabei nennenswerte Faktoren.

Die Mehrkosten einer phenylalaninarmen Ernährung von PKU-Patient*innen durch die Versorgung von speziellen eiweißarmen Produkten betragen im Durchschnitt 60-85 % im Gegensatz zu der Normalbevölkerung [12]. Dabei sind vor allem Arbeitslose, Student*innen, Auszubildende*r und Arbeitnehmer*innen mit geringem Einkommen betroffen. Außerdem wird der Zugang zu den Lebensmitteln für besondere medizinische Zwecke durch die Verschreibung von Ärzt*innen, Apotheker*innen und der Krankenkasse erschwert [13].

Neben den finanziellen Problemen ist auch der Geschmack [13] der ASM und der eiweißarmen Spezialprodukte ein Hindernis für die Einhaltung der Diät. Die Akzeptanz der Spezialprodukte wird durch den unangenehmen Geruch, die Textur sowie den Mangel an Ernährungsvielfalt vermindert [14].

Die Hauptziele der vorliegenden Studie bestand darin, bei Erwachsenen mit PKU den Einfluss der ernährungstherapeutischen Maßnahmen auf die Phe-Konzentration im Blut unter Berücksichtigung des Lebensstils, der Komorbiditäten, der soziodemographischen sowie sozialen Faktoren festzustellen.

Perspektivisch können diese Erkenntnisse dazu beitragen die Adhärenz der PKU-Patient*innen zu steigern und die Phe-Konzentration im Blut im Zielbereich zu halten.

2. Theoretischer Hintergrund

2.1. Phenylketonurie

2.1.1. Definition

Die Phenylketonurie (PKU) ist auch als Phenylalanin-Hydroxylase (PAH)-Mangel bekannt [15]. Diese angeborene Stoffwechselerkrankung wird autosomal rezessiv vererbt und ist der häufigste Defekt im Aminosäurestoffwechsel [16]. Sie wird durch pathogene Varianten im PAH-Gen verursacht [15]. Die Erkrankung entsteht entweder durch Funktionseinschränkungen des Enzyms PAH oder durch einen Mangel des Kofaktors der PAH, der auch als Tetrahydrobiopterin (BH₄) bezeichnet wird [17].

Eine Plasmaphenylalaninkonzentration von >2,0 mg/dl (>120 µmol/l) und eine Phenylalanin (Phe)/Tyrosin (Tyr) Ratio größer als 3 wird als PKU definiert [17].

2.1.2. Prävalenz

Weltweit existieren schätzungsweise 0,45 Millionen PKU-Patient*innen, davon sind zweidrittel behandlungsbedürftig [18]. Am häufigsten wurde in den europäischen Ländern [19] dieser Stoffwechseldefekt diagnostiziert. Insbesondere in der Türkei aber auch im Iran sind am meisten zu behandelnde PKU-Patient*innen vorhanden [20, 21]. Es existieren weltweit unterschiedliche Varianten der PKU, diese ergeben sich aus der Kombination von verschiedenen Faktoren: Gründereffekt, Verbreitung und Migration, genetische Drift und wahrscheinlich dem Heterozygoten-Vorteil [22, 23]. Aufgrund von verschiedenen Migrationswellen, wird Deutschland als sogenannter Migrationskreuzungspunkt bezeichnet, wodurch sich in Deutschland ein breites Spektrum an PAH-Varianten wiederfinden [24].

Die Prävalenz von Hyperphenylalaninämie bezogen auf die Geburten in Deutschland, beträgt im Jahr 2019 insgesamt 1:5.153, davon hat die klassische PKU eine Prävalenz von 1:13.188 [25].

2.1.3. Phenylalanin-Metabolismus

Phenylalanin (Phe) ist eine essenzielle aromatische Aminosäure (AS), die hauptsächlich in der Leber metabolisiert wird. Der irreversible Katabolismus erfolgt durch das PAH-System, indem Phe zu Tyr hydroxyliert wird. Das Enzym PAH erfordert den Wirkstoff Tetrahydrobiopterin (BH₄) [26]. BH₄ dient als Kofaktor für PAH um Phe zu Tyr abzubauen.

PAH benötigt das aktive Pterin, Tetrahydrobiopterin (BH₄) und DNAJC12 für die Hydroxylierung von Phe zu Tyr. BH₄ wird in drei Schritten aus Guanosintriphosphat (GTP) gebildet. Das DNAJC12 ist als Co-Chaperon mit HSP70 für die korrekte Faltung und Stabilität von PAH verantwortlich. Während der Hydroxylierungsreaktion wird BH₄ in das inaktive Pterin-4a-Carbinolamin umgewandelt. Aus dem Pterin-4a-Carbinolamin regenerieren zwei Enzyme BH₄ über *q*-Dihydrobiopterin (*q*BH₂) (Abbildung 1) [26].

Das entstandene BH₄ ist ein obligater Kofaktor für die Tyrosinhydroxylasen 1 und 2, diese sind notwendig für die Produktion von Dopamin, Katecholamin, Melanin und Serotonin. Außerdem ist BH₄ ein obligater Kofaktor für die Akylglycerinmonooxygenase und die drei Isoformen der Stickstoffmonoxid Synthese [27].

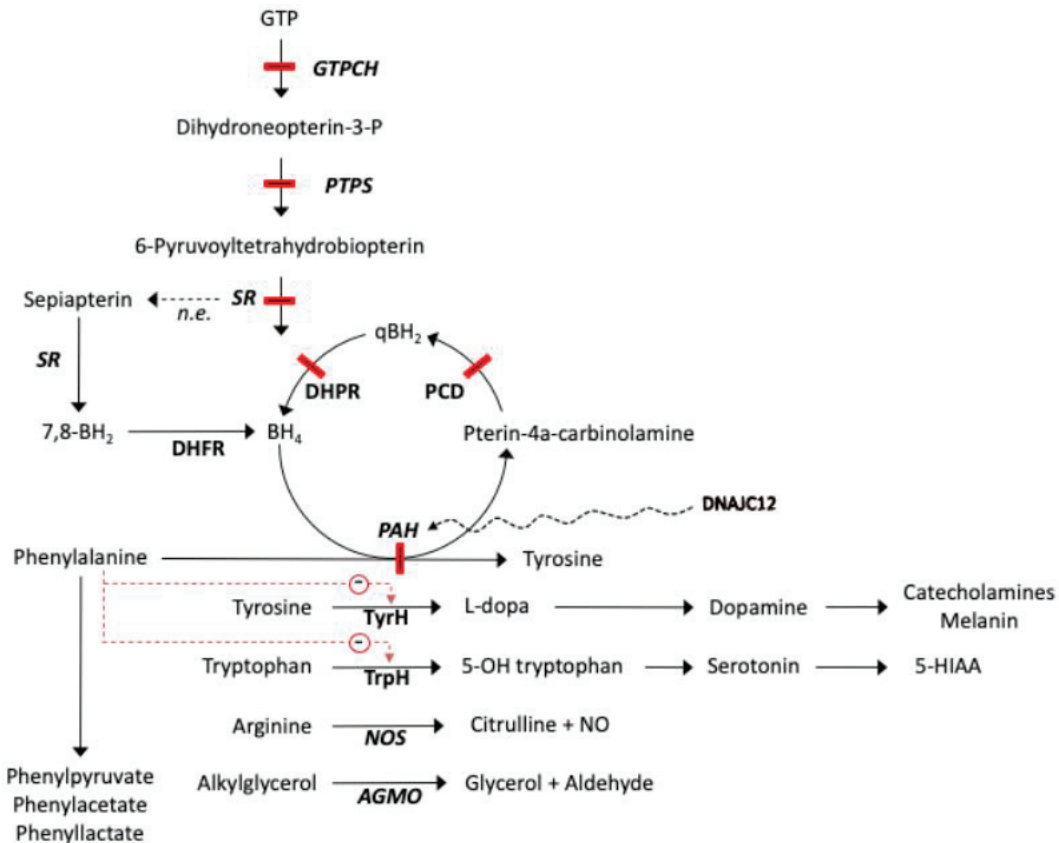


Abbildung 1: Phenylalanin-Metabolismus [26].

2.1.4. Ätiologie und Pathobiochemie

Bei gesunden Menschen wird Phe durch das nur in der Leber vorkommende Enzym PAH zu Tyr katalysiert [17]. Die dezimierte Aktivität des Enzyms PAH bei PKU vermindert die Umwandlung von Phe zu Tyr, wodurch sich Tyr zu einer semiessenziellen AS entwickelt. Zusätzlich führt die unzureichende Umwandlung des Tyrosins zu Akkumulation von Phe in den Zellen und in den Körperflüssigkeiten. Überschüssiges Phe muss anderweitig durch alternative Stoffwechselwege zu den phenolischen Säuren Phenylpyruvat, Phenylacetat und Phenyllaktat abgebaut und ausgeschieden werden [17]. Phenylpyruvat wurde erstmals von dem norwegischen Arzt Asbjörn Fölling (1934) bei Patient*innen mit geistiger Behinderung im Urin entdeckt und fand dahingehend einen Zusammenhang zwischen dem Phenylpyruvat im Urin und der geistigen Behinderung [28]. Der Name „Phenylketonurie“ stammt in Anlehnung an dem in Urin nachweisbaren Phenylketone und wurde 1935 durch den englischen Genetiker und Psychiater Dr. Lionel Penrose gegeben [29]. Die Ansammlung von Phe in den Zellen und in den Körperflüssigkeiten wirkt neurotoxisch und hemmt die Aktivität der Tyr- und Tryptophanhydroxylase, wodurch

die Synthese von Neurotransmitter und Biogene Amine L-3,4-Dihydroxyphenylalanin (L-Dopa), Dopamin, Serotonin und Melantonin eingeschränkt werden [17].

2.1.5. Diagnostik und Einteilung

Eine Verdachtsdiagnose der PKU erfolgt seit 1969 über das Neugeborenen Screening (NGS) [30]. Gramer et al. (2017) zufolge werden durch das Screening auf Stoffwechsel- und Hormonstörungen jährlich mehr als 500 Kinder vor schwerer Behinderungen oder zum Teil aus den Krankheiten resultierendem Tod bewahrt [31]. Bei einem positiven Screening können unverzüglich therapeutische Maßnahmen eingreifen [32].

Bei einer Entscheidung für das NGS, werden innerhalb der 48. - 72. Lebensstunde des Kindes natives Venen- oder Fersenblut entnommen [32]. Für die Untersuchung auf PKU wird die Tandem-Massenspektrometrie (TMS) angewendet, sie stellt eine schnelle zuverlässige Methode dar, die eine quantitative Bestimmung von AS-Konzentrationen in kleinen Blut- oder Plasmavolumina erreicht [33]. Bedeutsam bei dieser Methode ist die geringe Rate an falsch-positiven Ergebnissen. Es werden die Phe- und Tyr-Konzentration gemessen und anhand dessen die Phe/Tyr-Ratio bestimmt. Der übliche Phe-Cut-Off Wert für die Diagnose der PKU ist 120-130 $\mu\text{mol/l}$ (mit Phe/Tyr Ratio N2) [34].

Werden bei einem Neugeborenen ohne NGS Entwicklungsverzögerungen und andere PKU-bedingte Symptome festgestellt, sollten die Aminosäuren im Plasma analysiert werden [4]. Neurologische Symptome sind bei einem Säugling während der Neonatalphase mit PKU mit einem PAH-Mangel, trotz der stark erhöhten Phe-Konzentration, nicht vorhanden [35]. Anders ist es bei einem Säugling mit Störungen im BH_4 -Stoffwechsel. Diese Säuglinge zeigen in den ersten Lebenstagen neurologische Symptome wie extrapyramidale Bewegungsstörungen, Temperaturregulationsstörungen und Muskelhypotonie. Die Symptome werden in den ersten Lebenswochen oder -monaten deutlicher [35].

Bei einem erhöhten Phe/Tyr-Quotient liegt bei 70 % der Fälle eine PKU oder milde Hyperphenylalaninämie (MHP) vor [35]. Wird ein Befund bestätigt, werden die Säuglinge in einem pädiatrischen Stoffwechselzentrum vorgestellt. Anders als bei anderen angeborenen Stoffwechselerkrankungen ist der Verdacht auf PKU keine klinische Notfallsituation [35].

Das Screeninglabor empfiehlt nach weiter bestehendem Verdacht wird die Durchführung der Konfirmationsdiagnostik empfohlen. In der Konfirmationsdiagnostik wird unter anderem der BH_4 Belastungstest, zur Bestimmung der Responsivität von BH_4 , durchgeführt [35].

Die Einteilung der PKU wird in Tabelle 1 dargestellt und erfolgt durch Untersuchungen der Phe-Konzentration im Blut [36, 37].

Tabelle 1: Klassifikation der genetisch bedingten Hyperphenylalaninämien [17]

Bezeichnung	Plasmaphenylalanin vor Therapie	Aktivität der PAH
Klassische Phenylketonurie Typ I	>20 mg/dl (>1200 µmol/l)	<1%
Milde Phenylketonurie Typ II	>10 mg/dl (>600 µmol/l)	1-3%
Persistierende Hyperphenylalaninämie Typ III	<10 mg/dl (<600 µmol/l)	3-10%
BH₄-Mangel	2,5->20 mg/dl (150->1200 µmol/l)	Normal

Wird eine Hyperphenylalaninämie oder eine PKU festgestellt, wird unmittelbar nach der Probeentnahme für die Konfirmationsdiagnostik mit der Diättherapie begonnen [35].

2.2. Therapiemöglichkeiten der Phenylketonurie

Ziel der Behandlung ist es, die Phe-Konzentration in altersabhängigen metabolischen Kontrollbereichen zu halten [38]. Die Obergrenze des Zielbereichs im Erwachsenenalter liegt auf Grundlage von zwei systematischer Reviews [39, 40] und zwei Langzeitstudien [41, 42], bei 20 mg/dl (1200 µmol/l). Wird die Phe-Konzentration im Zielbereich gehalten, erhalten die Patient*innen einen normalen Ernährungszustand, ein normales Wachstum und eine normale altersentsprechende neurokognitive Entwicklung [38]. Diese Behandlungsziele können durch die im Folgenden erläuterten Therapiemöglichkeiten erreicht werden.

2.2.1. Diätetische Therapie

Phe ist eine essenzielle Aminosäure (AS), die über die Ernährung dem Körper zugeführt werden muss, deshalb kann die Phe-Konzentration durch die Nahrungsaufnahme gesteuert werden. Eine phenylalaninarme Diät ist dementsprechend die erste und lange Zeit die einzige Behandlung der PKU [16].

Die Einführung der Diät, ist im *Nationalen Diagnose- und Pflegeplan für Phenylketonurie* ausführlich beschrieben [43].

Die diätetische Therapie für PKU-Patient*innen besteht aus drei Teilen [4]:

1. natürliche Proteinrestriktion
2. Nahrungsergänzungsmittel mit Phe-freien L-Aminosäuren
3. eiweißarme Nahrung

Bei einer Restriktion des natürlichen Proteins ist die Menge des zu verzehrenden Proteins entscheidend. Die AS Phe ist essenziell für die Proteinbiosynthese [44]. Entsprechend diesen Hintergrunds, muss eine

geeignete Menge an natürlichem Protein vorhanden sein, um Wachstum im Kindesalter und die Gewebereparatur im Kindes- und Erwachsenenalter zu unterstützen [45]. Zudem ist die maximal tolerierte Menge an natürlichem Protein ein essenzieller Bestandteil, um die Proteinbiosynthese zu fördern [46]. Eine individuelle Phe-Toleranz wird von fünf Faktoren beeinflusst [4]. Der Schweregrad der PKU und das Nettoproteinkatabolismus-Synthese-Verhältnis sind zwei davon. Weitere Faktoren sind die Energieaufnahme, die angestrebte Phe-Konzentration im Blut, sowie die Dosierung, Verteilung von Phe-freien L-Aminosäuremischungen (ASM) [4]. Als Phe-Toleranz wird die Phe-Menge pro kg Körpergewicht oder mg/Tag definiert, die die Phe-Konzentration im Zielbereich hält.




Bei einer Restriktion der Proteine müssen die Defizite der L-Aminosäuren durch ASM ergänzt werden. Aus verschiedenen Quellen ergibt sich, dass die tägliche regelmäßige Einnahme der ASM, die Phe-Konzentration im Blut senkt [47-50] und die Phe-Konzentration steigt, wenn die ASM nicht wie vorgeschrieben eingenommen werden [48, 51]. Die Berechnung des L-Aminosäurebedarfs ergibt sich aus dem Gesamtproteinbedarf (ideales Körpergewicht in kg x 0,8 (gesicherte Proteinaufnahme)) subtrahiert mit dem Bedarf an natürlichem Protein g/Tag. Das Ergebnis wird mit zusätzlichen 40 % L-Aminosäuren aus den Proteinersatz korrigiert [4]. Die Einnahme sollte laut Empfehlungen auf drei Portionen über den Tag verteilt verzehrt werden [49, 52], um die Verluste an L-Aminosäuren aufgrund von Oxidation und Schwankungen der Phe-Konzentration im Blut zu minimieren [4]. Eine Bereitstellung von ASM ist für Patient*innen mit einer starken Einschränkung der Proteinaufnahme unerlässlich. Die ASM sorgen für eine Optimierung der Stoffwechselkontrolle und beugen Proteinmangel vor.

Bei der Restriktion von Proteinen und damit auch der Verzicht auf eiweißreiche Lebensmittel (LM) können sich Vitamin- und Mineralstoffdefizite in der Ernährung ergeben. Folglich werden der ASM auch Vitamine und Mineralstoffe zugesetzt, um die Defizite ausgleichen zu können. Es existiert eine breite Auswahl an ASM, mit denen die Bedürfnisse je nach Alter erfüllt werden können. Neben dem klassischen Pulver zum Anrühren, können auch trinkfertige Zubereitungen, ASM als Pudding, Riegel oder in Tablettenform erworben werden. Unter anderem wurden ASM auf der Basis von Glycomakropeptiden (GMP) hergestellt. GMP sind Proteine, die in der Käseherstellung gewonnener Molke enthalten sind [53]. Von Natur aus enthält GMP sehr wenig Phe, die geringe Menge muss allerdings trotzdem berücksichtigt werden und ist für Erwachsene besser geeignet als für Kinder [54], da Erwachsene eine höhere Phe-Toleranz aufweisen.

Die Umsetzung einer eiweißarmen Ernährung erweist sich als große Schwierigkeit, da die Grundnahrungsmittel wie Mehl, Brot und Nudeln auf Basis von Weizenmehl aufgrund ihres hohen Proteinanteils nicht erlaubt sind. Daher können spezielle eiweißarme LM eingesetzt werden, um den Appetit zu stillen und für Abwechslung in der Diät zu sorgen. Die speziellen Produkte werden auf Basis von Speisestärke (Weizen-, Kartoffel-, Maisstärke) hergestellt und haben einen Phe-Gehalt im Trockenprodukt von ≤ 50 mg/100 g LM (entspricht: 1 g Eiweiß auf 100 g LM) [4], wodurch diese Produkte weniger als 10 % des Proteingehalts der handelsüblichen Produkte enthalten [38]. Die speziellen eiweißarmen Produkte sind wichtige Energiequellen der Ernährung von PKU-Patient*innen. Sie erhöhen die Ernährungsvielfalt und

unterstützen die Diättreue. Anders als bei den Milch- und Getreideprodukten, die 50 mg Phe pro 1 g Protein enthalten, liefern die meisten Obst und Gemüsesorten nur 30-40 mg Phe auf 1 g Protein [55]. MacDonald et al. (2003) geben Hinweise darauf, dass Obst und Gemüse mit <75 mg Phe/100 g die Plasma-Phe-Konzentration nicht erhöhen [56] und können uneingeschränkt zugelassen werden. Dieses Erkenntnis ermöglicht den Patient*innen eine größere Ernährungsvielfalt und unterstützt zudem die Einhaltung der Diät. Für die Einschätzung der Phe-Werte in den Lebensmitteln wurde ein Ampelsystem erstellt, welches den Patient*innen ermöglicht die Phe-Werte der LM einschätzen zu können (siehe Tabelle 2).

Tabelle 2: Ampelsystem für eine geeignete Lebensmittelauswahl [4, 57]

Ungeeignete Lebensmittel 	<ul style="list-style-type: none"> - Fleisch, Fisch, Eier - Milch, Milchprodukte (mit Ausnahmen) - herkömmliche Getreide und -produkte: Brot, Nudeln, Kuchen, Kekse, Hülsenfrüchte, Tofu - Nüsse - mit Aspartam gesüßte Getränke
Zu berechnende Lebensmittel 	<ul style="list-style-type: none"> - Obst/ Gemüse (>75 mg Phe/100 g Lebensmittel) - Kartoffeln, Kartoffelprodukte - Reis - Sahne, Creme fraiche, Doppelrahmfrischkäse - eiweißarme Spezialprodukte: PKU-Milch, Nudeln, Mehl, Kuchen, Wurstersatz - Mayonnaise, Remoulade
LM ohne/ mit wenig Phe 	<ul style="list-style-type: none"> - Fett - Zucker - Speisestärke - Tee, Wasser, Limonade - Gemüse/ Obst (<= 75 mg Phe/100 g Lebensmittel) - reine Zuckersüßigkeiten - Gelatine-, Schoko-, Nuss-, Milch- oder Getreidezusätze - reine Gewürze und Kräuter - Phe-freie Aminosäuremischung

Die ASM und die eiweißarmen Spezialprodukte fallen unter Lebensmittel für besondere medizinische Zwecke und unterliegen einer speziellen Verschreibungs- und Verteilungsmodalität. Die diätetische Therapie führt insbesondere im Erwachsenenalter zu Problemen, die zu ernährungsbedingten Risiken führen können. Folglich ist eine jährliche Überwachung der Patient*innen, unabhängig vom Schweregrad und der Behandlung, vorzunehmen [43]. Die Überwachung wird durch die regelmäßige Kontrolle der Phe-Konzentration im Blut und den Kontrolluntersuchungen gewährleistet. Empfohlen wird der Besuch des Stoffwechselzentrums mit einer Kontrolluntersuchung alle 6-12 Monate im Erwachsenenalter [58]. Die Bestimmung der Phe-Konzentration im Blut sollte monatlich erfolgen [58]. Aufgrund der häufig sehr weiten Anreise zu den Stoffwechselzentren [59], erhalten die Patient*innen an den meisten Stoffwechselzentren Lanzetten und Stechhilfen, um Kapillarblut in einem geeigneten Behältnis in einem gepolsterten Umschlag zurückzusenden und die Phe-Konzentration im Blut bestimmen zu lassen.

2.2.2. Medikamentöse Therapie

BH₄

Sapropterindihydrochlorid (Wirkstoff im kommerziellen Medikament) ist eine oral aktive Form von BH₄, die als Kofaktor für Phenylalaninhydroxylase (PAH) fungiert [60]. Das Medikament kann die Toleranz gegenüber Phe erhöhen und eine weniger restriktive Ernährung ermöglichen, indem sie die Aktivität des restlichen PAH-Enzyms verstärkt [60].

Die Behandlung wird bei einer Untergruppe von Kindern und Erwachsenen mit PKU angewendet [61-63]. In der Untergruppe befinden sich Patient*innen mit einer hohen Restenzymaktivität von BH₄, wobei ein verminderter Anteil eine klassische PKU darstellt [64]. Kurze Evidenzen zeigen, dass BH₄ die Phe-Konzentration im Blut wirksam senken und auch die Phe-Toleranz erhöhen [60, 61, 65].

Um ein Ansprechen auf BH₄ zu beurteilen, werden Genotyp- und/oder Belastungstests bei den Patient*innen mit PKU durchgeführt. Der Genotyp kann eine BH₄-Restaktivität vorhersagen oder bis zu einem bestimmten Grad ausschließen [66]. Jeder positive BH₄-Belastungstest und jede Genvariantenanalyse weisen auf eine potenzielle BH₄-Reaktivität hin [67]. Bei einem langfristigen Ansprechen auf das BH₄ sollte die BH₄ Dosierung an die Zufuhr des natürlichen Proteins und die Nahrungsergänzung mit Phe-freien L-Aminosäuren (ASM) angepasst werden [67]. Die Anpassung der Ernährung erfolgt durch die Erhöhung des natürlichen Proteins und die Verringerung der Supplementierung mit ASM. Wichtig bei der Anpassung der Ernährung an das BH₄ ist es, die Plasma-Phe-Konzentration im Zielbereich zu halten. Außerdem muss eine ausgewogene Ernährung der Patient*innen gewährleistet sein, damit es nicht zu einem Ernährungsmangel aufgrund von Restriktion der ASM kommt, da diese wichtige Vitamin- und Mineralstoffzusätze enthält [68].

Pegvaliase

Die Enzyersatztherapie mit PEG-PAL (polyethylenglykolkonjugierte Phenylalanin-Ammoniak Lyase; Pegvaliase) steht seit dem Sommer 2019 für alle PKU-Patient*innen ab 16 Jahren als neue Therapieoption zur Verfügung [69]. Zurzeit laufen noch Studien für die Zulassung der Enzyersatztherapie auch für Kinder und Jugendliche von 12-17 Jahren.

Die Bildung des Enzyms PAL wird bei Pflanzen [70], Pilzen [71] und Hefen [72] beobachtet, die Phe in Zimtsäure umwandeln. Im Organismus eines Säugetiers baut Phe unter Bildung von Ammoniak zu Transzimtsäure ab, die Transzimtsäure wird schnell in Hippursäure umgewandelt und mit dem Urin ausgeschieden [73]. Als Therapie wird das Enzym täglich subkutan als pegyliertes Protein injiziert. Aufgrund der Nebenwirkungen, die die Injektion auslösen kann, erfolgt die Eindosierung über mehrere Monate. Ein geschulter Beobachter ist dazu verpflichtet die Verabreichung einer Prämedikation zu beaufsichtigen [74]. Bei einem guten Ansprechen auf PEG-PAL kann die Phe-reduzierte Diät beendet werden [74]. Wichtig dabei ist es insbesondere auf eine ausgewogene Mischkost unter Begleitung einer geschulten Ernährungsfachkraft zu achten [69]. Eine Beendigung der Phe-reduzierten Ernährung beinhaltet die

Einbeziehung proteinreicher Lebensmittel wie Fisch, Fleisch und Milchprodukte und die Elimination der ASM. Durch die gewohnte Reduktion proteinreicher Lebensmittel und die tägliche Zufuhr der ASM mit Vitaminen und Mineralstoffen, kann es zu einer Minderversorgung von Proteinen und Mikronährstoffen kommen [69]. Aus diesen Gründen ist die Einbeziehung einer geschulten Ernährungsfachkraft essenziell bei der Einführung des Enzyms PEG-PAL, um das Risiko einer Minderversorgung zu senken.

2.2.3. Neue Therapieansätze

Neben der diätetischen Therapie und den Therapien mit BH₄ und Pegvaliase sind laufende Forschungen an der Gentherapie zur Behandlung der PKU als Therapieansatz vorhanden

Zukünftige Ansätze können die Integration einer PAH-cDNA (complementary Deoxyribonucleic acid,) durch AAV (adeno-associated virus)-gerichtete homologe Rekombination [43], die zufällige Integration von PAH-cDNA durch lebergesteuerte lentivirale Vektoren [75], die Transfektion von Hepatozyten mit replizierten nichtviralen Vektoren [76] oder Genom-Editierung mit Basen-Editoren durch lebergesteuerte AAV-Vektoren oder Lipid-Nanopartikel zur mRNA (messenger ribonucleic acid)-Verabreichung [76], umfassen.

Zum jetzigen Zeitpunkt wurden lediglich anhand von Tierversuchen die Gentherapie in vivo durchgeführt. Laufende Studien zu dem Thema Gentherapie bei PKU sind bei den Pharmakonzernen „Homology Medicines Inc.“ [77]. und „Biomarin“ [78] vorhanden. Zusammenfassend erweisen sich einige der Technologien im PKU-Mausmodell als therapeutisch, befinden sich jedoch noch in der Entwicklungsphase und müssen hinsichtlich ihrer Wirksamkeit verbessert und/oder hinsichtlich ihres Sicherheitsprofils bewertet werden.

2.3. Diätadhärenz

2.3.1. Definition

Die „Adhärenz“ ist frei übersetzt „Einhaltung, Befolgung“ und wurde ursprünglich als „das Ausmaß, in dem der Patient die medizinischen Anweisungen befolgt“ bezeichnet [79]. Die Adhärenz bezieht sich in den meisten Forschungsarbeiten auf die Einnahme der Medikamente. Der Begriff umfasst zahlreiche gesundheitsbezogene Verhaltensweisen, die über die Einnahme von verschriebenen Medikamenten hinausgeht. Bei der Definition ist „medizinisch“ ein unzureichender Begriff, um die Vielzahl von Behandlungen chronischer Krankheiten zu beschreiben. Zudem impliziert der Begriff „Anweisungen“ einen passiven, folgsamen Empfänger von Expertenvorschlägen, im Gegensatz zu einem aktiv Mitwirkenden im Behandlungsprozess.[79]

Als Voraussetzung für die Therapietreue ist eine partnerschaftliche Beziehung zwischen den Patient*innen und dem Gesundheitsdienstleistenden [80]. Die Beziehung spiegelt sich in dem therapeutischen Verhalten der Patient*innen wider. Beispiele für ein therapeutisches Verhalten sind: Aufsuchen von

Ärzt*innen, Einlösen von Rezepten, korrekte Einnahme von Medikamenten, Teilnahme an Nachsorgeterminen und die Durchführung von Verhaltensänderungen, die z.B. die ungesunde Ernährung betreffen [79].

Aus diesen neuen Erkenntnissen ergibt sich eine Definition der Adhärenz in der Langzeittherapie, die aus einer zusammengeführten Version von Hynes [81] und Rand [82] entstanden ist:

„Das Ausmaß, in dem das Verhalten einer Person -Einnahme von Medikamenten, Einhaltung einer Diät und/oder Änderung des Lebensstils- den vereinbarten Empfehlungen eines Gesundheitsdienstleisters entspricht.“ [80]

Die „Non-Adhärenz“ von chronischen Krankheiten ist ein vielschichtiges Problem, welches durch das Zusammenspiel vom Gesundheitsteam, systembezogene Faktoren, zustandsbezogene Faktoren, Merkmalen der Therapien und patientenbezogenen Faktoren den Prozess der Versorgung beeinflusst [79].

Diese Faktoren finden sich in dem Kapitel 2.3.2. „Probleme und Hindernisse bei der Einhaltung von ernährungstherapeutischen Maßnahmen der PKU“ wieder.

2.3.2. Probleme und Hindernisse bei der Einhaltung von ernährungstherapeutischen Maßnahmen der PKU

Die Einhaltung der PKU-Diät sollte laut den Leitlinien lebenslang erfolgen [4]. Unter der PKU-Diät wird eine proteinarme Ernährung, die Einnahme der Phe-freien ASM mit Vitamin- und Mineralstoffzusätzen, die Kontrolluntersuchungen inklusive Ernährungsberatung im Stoffwechsellabor alle 6-12 Monate und die monatliche Bestimmung des Phenylalanins im Blut verstanden.

Die Adoleszenz erweist sich für alle Jugendliche als eine Zeit des Umbruchs und insbesondere der physischen und psychischen Veränderungen [83, 84]. Diese ohnehin schon schwere Zeit für die Jugendlichen in das Erwachsenenalter zu gelangen, sind für Patient*innen mit PKU besonders belastend. Denn die Therapieadhärenz nimmt ab und die metabolische Einstellung verschlechtern sich deutlich [7]. Nicht nur die Übergangszeit zum Erwachsenenalter ist physisch und psychisch eine Belastung, sondern auch der Übergang von dem vertraulichen pädiatrischen Stoffwechsellabor in die Erwachsenenambulanz erweist sich als schwierig. Die Mehrheit der erwachsenen PKU-Patient*innen werden in pädiatrischen Zentren betreut, da es bislang kein flächendeckendes Angebot für Erwachsene gibt [85]. Folglich entsteht durch die geringe Anzahl an Stoffwechsellaboren für Erwachsene, eine weite Anfahrt mit einer Entfernung von 100 ± 121 km [59].

Eine Herausforderung für die Behandlung in einem Stoffwechsellabor für erwachsene Patient*innen besteht darin, eine geeignete Auswahl an LM zu vermitteln. Durch das zunehmende Alter nimmt auch der Nährstoffbedarf der Patient*innen zu. Die LM-Auswahl muss trotz Steigerung des Nährstoffbedarfs dahingehend eingeschränkt bzw. angepasst werden, unter Berücksichtigung der im Kindesalter ermittelten Phe-Toleranz. Für eine ausreichende Sättigung der Patient*innen sorgt die Steigerung der eiweißarmen Spezialprodukte, folglich entsteht eine Limitierung der im Alltag verfügbaren LM.

Eine genaue Lagerhaltung, Planung und Strukturierung der täglichen Verpflegung der eiweißarmen LM ist notwendig. [69]

Die geringe Verfügbarkeit an LM im Alltag entsteht schon beim Einkaufen im Supermarkt. Auch die Möglichkeit an verfügbaren Speisen in einem Restaurant oder der Kantine ist kaum vorhanden. Die Konsequenz für Patient*innen ist die selbstständige Herstellung von Speisen, die Back- und Kochkenntnisse erfordern. Die Verwendung von eiweißarmen Spezialprodukten und die Einnahme der ASM sind für Freund*innen unbekannt und steigern die Angst vor Ausgrenzung der PKU-Patient*innen.

Neben der geringen Verfügbarkeit der speziellen LM, die über Onlineshops bezogen werden, besteht eine finanzielle Belastung für Patient*innen die eine angemessene LM-Auswahl einhalten möchten [69]. Die Mehrkosten gegenüber der Normalbevölkerung für LM-Ausgaben betragen 60-85 % pro Monat. Für Student*innen, Auszubildene*r, Arbeitslose und Berufstätige mit geringen Einkommen stellen die Mehrkosten eine hohe finanzielle Belastung dar [12]. Neben der finanziellen Belastung durch die Kosten, wird teilweise der Zugang zu den Nahrungsmitteln für besondere medizinische Zwecke (spezielle eiweißarme Produkte, ASM) erschwert [13]. Die geringe Alltagstauglichkeit, der hohe Zeitaufwand bei der Herstellung der Speisen sowie die limitierte LM-Auswahl, erschweren den Einsatz eiweißarmer Spezialprodukte. Zudem empfinden die Patient*innen die speziellen eiweißarmen Produkte geschmacklich geringfügiger als die herkömmlichen Produkte [13].

Zusammenfassend verursachen verschiedenen Stressoren, wie die Einhaltung der Diät , häufige Krankenhausbesuche und das geringe Wissen über die Diagnose PKU [86], eine Belastung der PKU-Patient*innen. Unter dieser Belastung wird innerhalb von vier Jahren mindestens einmal die diätetische Behandlung von Patient*innen mit PKU unterbrochen. Bedauerlicherweise sind Wiederaufnahmen mit einem geringem Erfolg verbunden [13].

Eine unzureichende Einhaltung der Diät beeinträchtigt die physische, psychische und emotionale Gesundheit, sowie das soziale Wohlbefinden [13].

2.3.3. Komorbiditäten bei Nicht-Einhaltung der ernährungstherapeutischen Maßnahmen

Eine Behandlung der PKU sollte lebenslang aufrechterhalten werden. Nach Diagnosestellung mit Hilfe des NGS, sollte unmittelbar die Behandlung beginnen, um irreversible Schäden, wie neurologische Beeinträchtigungen oder geistige Behinderung, zu verhindern [4, 87]. Die frühzeitige Behandlung ist für ein optimales Outcome von großer Bedeutung. Die Behandlung beinhaltet vor allem in den ersten Lebensjahren eine strikte Phe-Kontrolle im Blut [87]. Für erwachsene PKU-Patient*innen wird eine Obergrenze des Phenylalanins von 20 mg/dl angesetzt, um von einem guten Outcome zu sprechen [39-42]. Wird dieser Zielwert überschritten, können verschiedene Komorbiditäten und weitere Probleme auftreten.

Die PKU-assoziierten Komorbiditäten können in reversible und irreversible Komorbiditäten aufgeteilt werden. Die irreversiblen Komorbiditäten sind auf die hohe Phe-Konzentration im Blut während der Gehirnentwicklung im Kindesalter zurückzuführen. Es entstehen Hirnschäden durch Veränderung der grauen Substanz [88], welche Minderung der Intelligenz (IQ <50) und der Sprachfähigkeit, Mikrozephalie und eine ausgeprägte neurologische Symptomatik aufweist [89].

Für die reversiblen Komorbiditäten ist die hohe Phe-Konzentration im Jugend- und Erwachsenenalter verantwortlich, die durch den Wiedereinstieg in die Diät verhindert werden können. Zu den neurokognitiven Komorbiditäten gehören unter anderem die Exekutivfunktion, die eine Veränderung der weißen Substanz beinhaltet [90], sowie das Aufmerksamkeitsdefizit, vermindertes verbales Gedächtnis und eine gestörte Sprachverständlichkeit [91]. Als Ursache für dieses Phänomen ist der Dopaminmangel. Aufgrund niedriger Tyr-Spiegel, die durch Konkurrenz hoher Phe-Spiegel mit der Aufnahme von Tyr über die Blut-Hirn-Schranke verursacht wird, da beide AS vom selben Transporter für neutrale AS transportiert werden [10]. Dopamin ist für die Frontallappenfunktion verantwortlich, welche an der Informationsverarbeitung des Arbeitsgedächtnisses und der Aufmerksamkeit beteiligt ist [92].

Die neuropsychiatrischen Faktoren sind Depressionen, generalisierte Angst und Phobien. Es können auch emotionale Verhaltensauffälligkeiten und soziale Unreife oder Isolation auftreten [91]. In der Studie von ten Hoedt (2011) besteht ein starker Zusammenhang zwischen der hohen Phe-Konzentration im Blut und schlechter Stimmung [10]. Grund für die schlechte Stimmung ist der niedrige Serotoninspiegel im Gehirn. Der Vorläufer des Serotonins ist Tryptophan, welches mit dem Transporter von Phe über die Blut-Hirn-Schranke konkurriert. Niedriges Serotonin könnte demnach bei der Pathogenese psychischer Störungen, einschließlich Depressionen bei Patient*innen mit PKU, eine Rolle spielen [93]. Eine langanhaltende negative Stimmung führt zu einer Beeinträchtigung der Stabilität in Beziehungen und sozialen Interaktionen. Demnach werden auch psychosoziale Auffälligkeiten bei Patient*innen mit einer unzureichenden Diäteeinhaltung festgestellt [10].

Neben den Verhaltensweisen und sozialen Aspekten können auch systemische Auffälligkeiten entstehen. PKU-Patient*innen haben ein höheres Risiko für unspezifischen Diabetes Mellitus [11], niedrigerer Knochenmineraldichte [94] und chronischer ischämischer Herzkrankheit [11]. In der Studie von

Trefz et al.(2019) wurde festgestellt, dass durch eine spät diagnostizierte PKU im Erwachsenenalter bei einer Prävalenz von 61,1 % eine essenzielle (primäre) Hypertonie auftritt [11]. Auffällig war auch die Störungen des Lipidstoffwechsels und andere Lipidämien, die sogar signifikant häufiger vorkommen als bei der Kontrollgruppe (Normalbevölkerung) mit einer Prävalenz von 52,3 % [11]. Die Studie von Hennermann et al. (2013) stellt eine höhere Prävalenz von chronischen Nierenerkrankungen bei spät behandelten PKU-Patient*innen fest. Davon weisen 19 % eine eingeschränkte Nierenfunktion, 31 % eine Proteinurie und 23 % eine arterielle Hypertonie auf [95].

Vor allem im Erwachsenenalter kommt es bei den PKU-Patient*innen zu einer unzureichenden Einnahme oder dem Weglassen der Phe-freien ASM, die bekanntlich wichtige Vitamine und Mineralstoffe enthalten. Es wird auf eine vegan ähnliche Diät ohne tierisches Eiweiß und wenig pflanzlichem Eiweiß gesetzt. Bei dieser Ernährungsweise entsteht ein Nährstoffmangel, vor allem von Vitamin B12 und Vitamin B6. Außerdem können Thiaminmangel, Folsäure und Magnesiummangel zu Mangelerscheinungen und Wachstumsstörungen führen [96].

Zusammenfassend ist eine Vielzahl der Komorbiditäten bei hohen Phe-Konzentrationen im Jugend- und Erwachsenenalter zu verzeichnen und unterstreicht die Wichtigkeit der lebenslangen Diätadhärenz bei erwachsenen PKU-Patient*innen. Die Wiederaufnahme der Diät verbessert die Lebensqualität der meisten Patient*innen hauptsächlich in den Bereichen Angst und Depressionen [97] Und die niedrige Phe-Konzentration verbessert zudem die neurokognitive Funktion [98]. Außerdem sind frühbehandelte Patient*innen sozial gut integriert und zeigen eine hohe Diät- und Aminosäure-Einnahmehärenz [99].

3. Ziele der Bachelorarbeit

3.1. Hauptziele

Hauptziele der Studie waren es, zu untersuchen, wie sich die ernährungstherapeutischen Maßnahmen unter Berücksichtigung des Lebensstils, die Komorbiditäten, die sozialen sowie soziodemographischen Faktoren auf die Phe-Konzentration im Blut bei erwachsenen PKU-Patient*innen auswirken.

3.2. Sekundäre Ziele

Die sekundären Ziele der vorliegenden Studie waren es zu erforschen:

- in welcher Form und Art und in welchem Rhythmus Beratungen auf Wunsch der PKU-Patient*innen durchgeführt werden sollen
- welche Aminosäuremischungen und Spezialprodukte von den PKU-Patient*innen verwendet sowie ob sie regelmäßig eingenommen werden
- welche Gründe es für die unregelmäßige Einnahme der ASM/Spezialprodukte von den PKU-Patient*innen gibt
- welche Schwierigkeiten PKU-Patient*innen im Alltag bewältigen müssen

4. Methodik

4.1. Studienort und Studiendesign

Die vorliegende Studie wurde während des 16-wöchigen Praxissemesters, im Rahmen des Bachelorstudiums Diätetik vom 01.06.2021 bis 30.09.2021 am Universitätsklinikum Münster in der Kinderdiätabteilung durchgeführt. Es handelte sich um eine prospektive Querschnittsuntersuchung (quantitative Fragebogenstudie) mit erwachsenen PKU-Patient*innen. Die Projektleitung lag in den Händen von Frau Prof. Dr. Luzia Valentini. Die Ausführung erfolgte durch die Autorin Ilka Feidieker unter der Leitung von Frau Ulrike Och, Leiterin der Kinderdiätabteilung an dem Universitätsklinikum Münster. Alle Studienteilnehmer*innen wurden mündlich und schriftlich über den Ablauf der Studie aufgeklärt und schriftliche Einverständnisse eingeholt. Das Projekt wurde von der Ethikkommission der Hochschule Neubrandenburg bewilligt (Registrierungsnummer: HSNB/175/21).

4.2. Proband*innen

4.2.1. In- und Exklusionskriterien

Für die Eingrenzung der Patient*innen, die an der Studie teilnehmen dürfen, wurden In- und Exklusionskriterien formuliert (Tabelle 3).

Tabelle 3: In- und Exklusionskriterien

Inklusionskriterien	Exklusionskriterien
<ul style="list-style-type: none">- Weiblich/ Männlich/ Divers- Alter mindestens 18 Jahre- Diagnose einer klassischen PKU	<ul style="list-style-type: none">- Kognitive Einschränkungen und/oder geistiger Behinderung- Sprachliche Beeinträchtigung, durch Sprachbarrieren- Vorliegen einer Schwangerschaft- Andere schwere Erkrankungen, die das Ernährungsverhalten beeinflussen- Milde Form der PKU- Einnahme von BH₄ oder Injektion von Pegvaliase

4.2.2. Fallzahlplanung

In der Datenbank des Universitätsklinikums Münster kamen 97 Patient*innen für die Studie in Frage. Aufgrund nicht wahrgenommener Kontrolluntersuchungen und unregelmäßiger Kontrolle der Phe-Konzentration im Blut der Teilnehmer*innen, wurde von Änderungen der Adressen bzw. der Telefonnummern ausgegangen. Daher wurde eine erfolgreiche Kontaktaufnahme von ca. 50 % der Fälle angenommen und damit die Fallzahl a priori auf 30-50 Teilnehmer*innen festgelegt.

4.2.3. Rekrutierungsablauf

Potenzielle Teilnehmer*innen der Studie wurden anhand der Patientenakte des Universitätsklinikums Münster auf Ein- und Ausschlusskriterien überprüft. Nach der Überprüfung wurden alle möglichen Teilnehmer*innen per Post kontaktiert. Zusätzlich wurden mögliche Teilnehmer*innen per Telefon kontaktiert. Per Telefon konnten insgesamt 17 Teilnehmer*innen und per Mail zwei Teilnehmer*innen erreicht werden.

Für die Studie konnten insgesamt 41 Teilnehmer*innen eingeschlossen und statistisch ausgewertet werden (Abbildung 2).

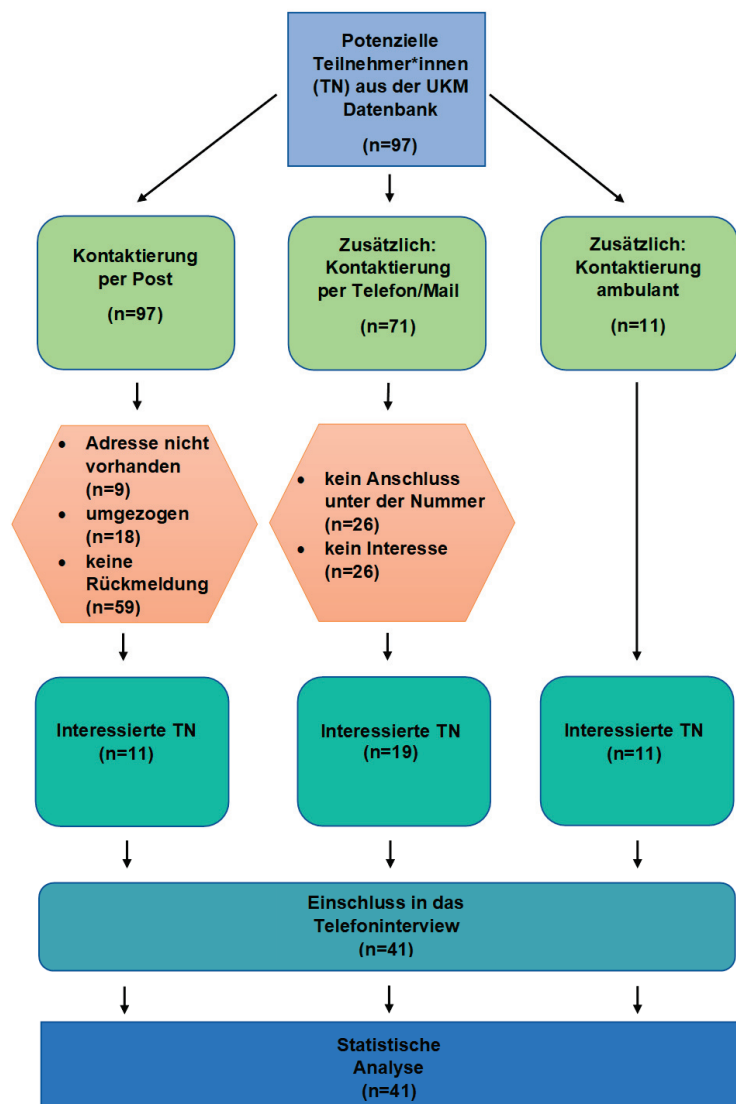


Abbildung 2: Probandenfluss

4.3. Studienablauf

Nachdem die Teilnehmer*innen die Teilnahme an der Studie mündlich bestätigten, wurde die Proband*inneninformation per Post oder per Mail versandt (siehe Anhang 1). Durch die Unterschrift der Teilnehmer*innen wurde die Einwilligung der Teilnahme an der Studie bestätigt. Lag die unterschriebene Einwilligung vor, konnte ein Termin für das Telefoninterview vereinbart werden. Die Terminvereinbarung fand schriftlich (E-Mail oder WhatsApp) oder mündlich (Telefon) statt. Das Telefoninterview enthielt die Durchführung der Befragung mit Hilfe des selbst erstellten Fragebogens FPKU-41 (siehe Anhang 2), die Abfrage über die Bewegungsaktivität mittels BSA 3.0 [100] und den zusätzlichen Fragen zum Lebensstil (siehe Anhang 3). Insgesamt dauerte das Telefoninterview durchschnittlich ca. 30 min. Übersichtlich wird der Studienablauf in der Abbildung 3 dargestellt.



Abbildung 3: Übersicht über die Studiendurchführung

4.4. Untersuchungsmethoden

4.4.1. Phenylalanin-Konzentration im Blut

Die zuletzt analysierte Phe-Serumkonzentration der Teilnehmer*innen wurde aus den Patientenakten der Kinderdiätabteilung des Universitätsklinikum Münster übernommen. Diese Werte waren zum Zeitpunkt des Telefoninterviews durchschnittlich ca. zwei Jahre alt ($2,0 \pm 3,2$ Jahre, Min-Max 0-15,3 Jahre).

4.4.2. Selbsterstellter Fragebogen FPKU-41

Der FPKU-41 (Anhang 2) war ein selbsterstellter nicht validierter Fragebogen, der für diese Studie konzipiert wurde. Dabei stand das „F“ für Fragebogen und PKU für Phenylketonurie. Die „41“ symbolisierte die Anzahl an Fragen in dem Fragebogen.

Bei der Erstellung des Fragebogens war die leichte Durchführbarkeit und Verständlichkeit der Fragen von großer Bedeutung, da der Fragebogen hauptsächlich per Telefon durchgeführt wurde. Eine Telefonbefragung ist mit geringem Zeit- und finanziellen Aufwand verbunden [101]. Verglichen mit Online-Befragungen wird durch eine Telefonbefragung weniger Item-Nonresponse erreicht als bei Online-Befragungen [102]. Ein weiterer Vorteil ist es, den durch das Corona Virus erforderlichen Abstand einzuhalten und einen geringen persönlichen Kontakt zu ermöglichen.

Das Telefoninterview konnte in einer für beide Interviewparteien gewohnten Umgebung stattfinden, dadurch ergaben sich ehrliche, detaillierte Antworten auf die Fragen. Aufgrund der Befragung einer quantitativen Studie, wurden Mimik und Gestik der Teilnehmer*innen nicht wahrgenommen und konnten den* die Interviewer*in nicht beeinflussen.

Der FPKU-41 Fragebogen bestand aus insgesamt drei Teilen: dem soziodemographischen Teil, dem Teil zur PKU und der Diät im Allgemeinen und der dritte Teil enthielt Fragen über die Einnahme der Aminosäuremischungen (Anhang 2). Insgesamt wurden in den Fragekomplexen zwei und drei, 12 geschlossene, 15 halboffene und sechs offene Fragen gestellt, wobei die Fragen auch teilweise aus zwei Teilen bestanden. Die Fragen zu den einzelnen Faktoren wurde auf Grundlage der in Kapitel 2.3.2. Probleme und Hindernisse bei der Einhaltung von ernährungstherapeutischen Maßnahmen der PKU aufgeführten Begründung ausgewählt [12, 13, 69, 86]. Für die Abfrage der Symptome diente der von Andre Jentsch im Rahmen seiner Bachelorarbeit entwickelte Fragebogen als Grundlage [59].

Eine Mitgliedschaft in einer Selbsthilfegruppe oder einem Forum wurde als Mitglieder eines eVs, wie z.B. *DIG-PKU (Deutsche Interessengemeinschaft Phenylketonurie und verwandte angeborene Stoffwechselstörungen e.V.)* [103], aber auch als Mitglieder in einfachen Gruppen und Foren, wie Facebook- oder WhatsApp-Gruppen, verstanden.

Für die geschlossenen und halboffenen Fragen wurden Nominalskalen und Ordinalskalen eingesetzt. Bei der Ordinalskala wurde darauf geachtet, die Richtung der Skala vom höchsten zum niedrigsten zu nennen [104]. Als Beispiel die Frage aus FPKU-41: Wie gut fühlen Sie sich über die PKU aufgeklärt? (0-6) ausgezeichnet (6), sehr gut (5), gut (4), eher gut (3), eher schlecht (2), schlecht (1), sehr schlecht (0).

Alle Antworten der Befragten wurden von der Studiendurchführenden notiert und bei den offenen Fragen wurde auf eine möglichst genaue Wiedergabe der Antwort geachtet.

4.4.3. Bewegungs- und Sportaktivität (BSA 3.0)

Der BSA-Fragebogen (BSA-F) [100] ist ein Instrument zur Erfassung der Bewegungs- und Sportaktivität und erfüllt drei Bedingungen. Zum einen ist der Fragebogen bei guter Validität möglichst kurz, zum anderen enthält dieser eine klare Struktur und ist deshalb gut verständlich und leicht ausfüllbar, damit auch Personen aus bildungsfernen Bevölkerungsgruppen die Fragen beantworten können. Die dritte erfüllte Bedingung ist, dass der Fragebogen an die Forschungsfrage flexibel angepasst werden kann.

Die Anpassung an die Fragestellung kann auf zwei Ebenen erfolgen. Der Referenzzeitraum in der Standardfassung erfasst die Bewegungsaktivität in den letzten vier Wochen, die kann z.B. bei Follow-up Studien, an den Zeitraum angepasst werden, an denen die Daten nochmal erhoben werden. Außerdem kann das Spektrum der gültigen Sportaktivität eingeschränkt werden, indem z.B. nur Sportaktivitäten berücksichtigt werden, an denen größere Muskelgruppen beansprucht werden (Ausschluss von z.B. Angeln oder Billard).

Des Weiteren ist der Fragebogen vor allem für Erwachsene geeignet, da kein Settingbezug, wie Kindergarten oder Schule für Kinder und Jugendliche existiert.

Die Validierung erfolgte an der Universität in Freiburg von Fuchs et al. (2015). Als Validierungskriterium wurde der fahrradergonomische Parameter der Ausdauerleistungsfähigkeit verwendet, die in einer randomisierten kontrollierten Studie erhoben wurden. Die Evidenzen der Validität erfolgten aus drei Studien [105-107]. In den Studien konnte festgestellt werden, dass es dem BSA Fragebogen gelang spezifische Hypothesen von unterschiedlichen Personen- und Altersgruppen zu bestätigen.

Der Aufbau des Fragebogens kann folgendem Link entnommen werden: <https://www.sport.uni-freiburg.de/de/institut/psychologie/messinstrumente/fuchs-et-al.-2015-bsa-fragebogen.pdf>. Es liegt eine deutsche und englische Version des Fragebogens vor.

Der BSA-F ist in drei Teile untergliedert: „Bewegungsaktivität im Beruf“, „Bewegungsaktivität in der Freizeit“ und „Sportaktivität“. Die Auswertung erfolgte in min/Woche abgesehen von dem Teil 1 „Bewegungsaktivität im Beruf“ [100]. Die „Bewegungsaktivität im Beruf“ erfolgte durch ein Punktesystem und das Item „Treppensteigen“ wird in Etagen/Woche dargestellt. Das Punktesystem der „Bewegungsaktivität im Beruf“ wurde von der Studiendurchführenden in Kategorien eingeteilt: 0 Punkte = keine Bewegung, 1-3 Punkte = mäßige Bewegung, 4-6 Punkte = viel Bewegung, 7-9 Punkte = sehr viel Bewegung. Dies diente der Übersichtlichkeit für die Graphiken.

Die Bewegungsaktivität von „Bewegung in der Freizeit“ und „Sportaktivität“ wurden aufaddiert und als „Gesamtbewegung“ bezeichnet.

4.4.4. Erweiterter Fragebogen zum Lebensstil

Der erweiterte Fragebogen zum Lebensstil enthielt insgesamt fünf Fragen. Es wurde jeweils eine Frage zu der gesunden Ernährung, dem Schlaf und dem Konsum von Nikotin gestellt. Zum Thema Alkoholkonsum beantworteten die Teilnehmer*innen zwei Fragen.

Der Richtwert für die Dauer des Schlafs richtete sich nach der Empfehlung der Konsens-Erklärung von Watson (2015). Dort gilt ein regelmäßiger Schlaf von sieben oder mehr Stunden/Nacht als gesundheitsfördernd [108].

Für die Überprüfung der gesunden Ernährung wurde eine Selbsteinschätzung über die Bedeutung der gesunden Ernährung erfragt. Die Teilnehmer*innen bewerteten dazu die Zustimmung zur Aussage „Gesunde Ernährung ist mir wichtig“.

4.5. Statistik

4.5.1. Datenmanagement

Die Daten wurden auf dem privaten Computer der Studiendurchführenden Ilka Feidieker gespeichert. Datensicherung erfolgte durch einen passwortgeschützten Ordner auf dem privaten Computer. Die Codierung der Teilnehmer*innen erfolgte pseudonymisiert mit der Codierung PKU-01, PKU-02, etc.

4.5.2. Statistische Analyse

Die statistische Auswertung erfolgte mit der SPSS Version 25 (IBM, Armonk, New York, USA). Die deskriptive Darstellung erfolgte über Nennung der absoluten und relativen Häufigkeiten in den Antwortkategorien, bei ordinalen Variablen zusätzlich über Quartilen, bei metrischen Variablen über Mittelwertbildung, Standardabweichung, Minimum und Maximum. Zum Vergleich zweier Gruppen wurde der unabhängige T-Test verwendet. Ab einer Stichprobengröße von $n=30$ wurden parametrische Testverfahren angewandt, da nach den zentralen Grenzwertsatz die Stichprobenverteilung annähernd normalverteilt sein wird [109]. Bivariate Korrelationen wurden bei Normalverteilung über Pearson und keiner vorliegenden Normalverteilung über Spearman durchgeführt. Für die Studie wurde ein zweiseitiges Signifikanzniveau von $p<0,05$ festgelegt.

5. Resultate

5.1. Probandencharakteristik

In die Studie wurden insgesamt 41 Teilnehmer*innen eingeschlossen (Tabelle 4), davon waren 61 % (n=25) weiblich. Der mittlere BMI der Teilnehmer*innen lag im Präadipositas-Bereich (Tabelle 4). Die mittlere Phe-Konzentration war unauffällig und nur sechs Teilnehmer*innen hatten Konzentrationen über den therapeutischen Schwellenwert von 20 mg/dl [39-42].

Tabelle 4: Probandencharakteristik (n=41)

	PKU-Patient*innen (n=41)
	MW ± SD
	(Min-Max)
Alter (Jahre)	34,8 ± 10,8 (20,0-57,0)
Körpergewicht (kg)	77,9 ± 9,9 (52,0-122)
Körpergröße (cm)	169 ± 9,8 (19,3-50,1)
Body Mass Index (kg/m ²)	27,1 ± 6,1 (153-190)
Phenylalanin (mg/dl)	14,4 ± 6,0 (1,7-31,6)

MW=Mittelwert, SD=Standardabweichung, Min=Minimum, Max=Maximum

5.2. Einhaltung der Diät

Kontrolluntersuchungen und Bestimmung der Phenylalaninkonzentration

Die empfohlenen Kontrolluntersuchungen alle 6-12 Monate [58] wurden von 64 % der Teilnehmer*innen eingehalten (Abbildung 4).

Die monatliche Überprüfung der Phe-Konzentration im Blut nach den Empfehlungen für erwachsene PKU-Patient*innen führten 22 % aus (Abbildung 5).

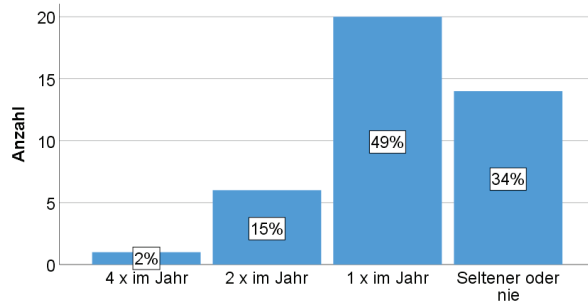


Abbildung 4: Häufigkeit der Kontrolluntersuchungen (n=41)

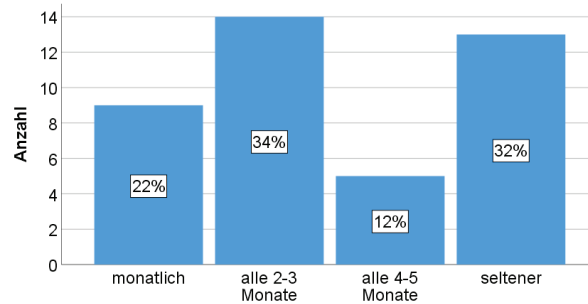
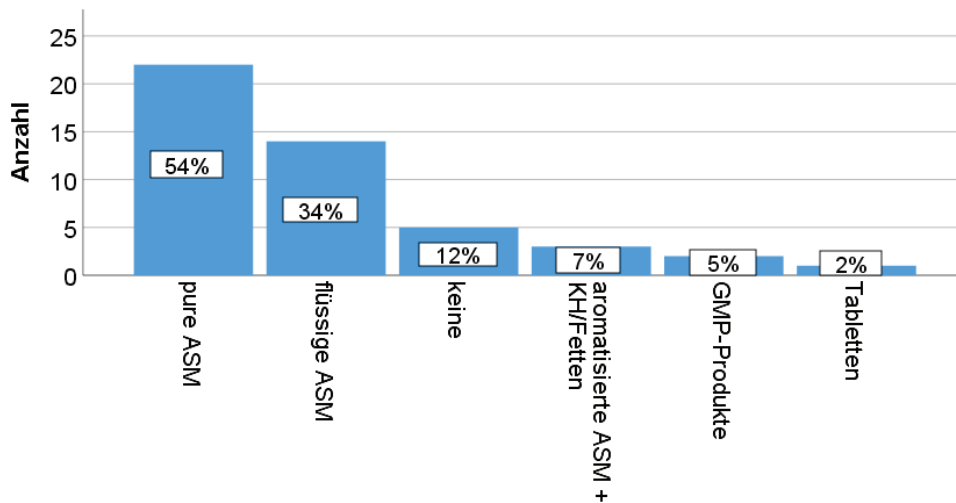


Abbildung 5: Häufigkeit der Kontrolle der Phe-Konzentration im Blut (n=41)

ASM und Spezialprodukte

Es existieren vielen verschiedene Sorten der ASM, davon nahmen die meisten Teilnehmer*innen die pure ASM ein (Abbildung 6).

Es bestand kein Unterschied ($p=0,990$) der Phe-Konzentration zwischen den Teilnehmer*innen die ASM einnahmen ($n=36, 14,4 \pm 5,7$ mg/dl) und keine ASM verwendeten ($n=5, 14,4 \pm 9,0$ mg/dl).



ASM=Aminosäuremischung, KH=Kohlenhydrate, GMP=Glykomakropeptid

Abbildung 6: Art der ASM der Teilnehmer*innen (n=41; Mehrfachnennungen)

Die Teilnehmer*innen wurden gefragt, welche Spezialprodukte sie verwendeten. Sieben Teilnehmer*innen nahmen keine Spezialprodukte ein (Abbildung 7).

Mit jeweils 78 % ($n=31$) wurden Nudeln und Brot/Backwaren am häufigsten genannt.

Fast ein Drittel der Teilnehmer*innen ($n=13$) wählten „andere“ Spezialprodukte, davon nutzten sieben vegetarische oder vegane Ersatzprodukte. Die Verwendung von Babybrei ($n=1$), Brotaufstrichen ($n=1$),

Fertigsuppen und Nudelgerichten (n=1), Grießersatz (n=1), glutenfreies Paniermehl (n=1) und glutenfreie Produkte (n=1) wurden auch in der Kategorie „andere“ genannt. Zudem wurde der Einsatz von Ballaststoffpulver (n=1) erwähnt.

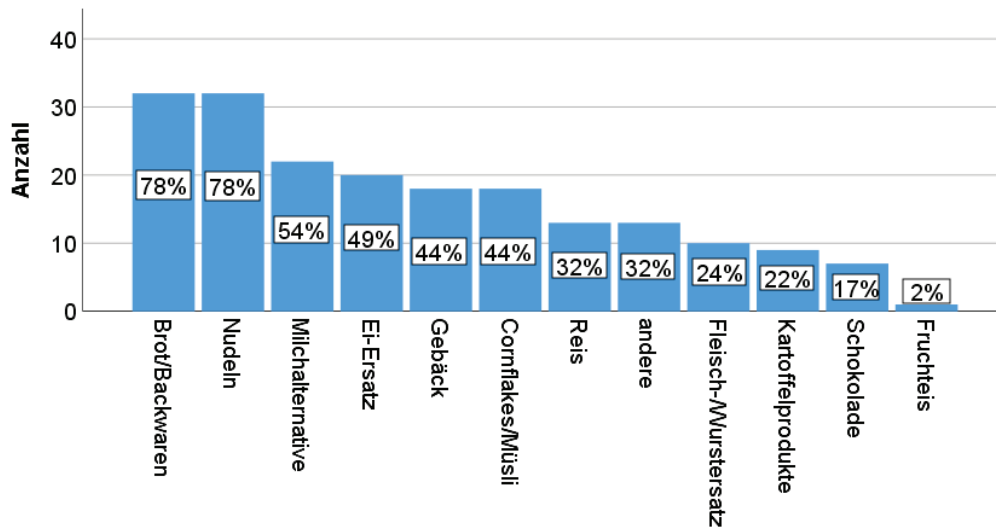


Abbildung 7: Verwendung der eiweißarmen Spezialprodukte (n=34; Mehrfachnennungen)

Fast die Hälfte gaben an, die ASM und die Spezialprodukte regelmäßig einzunehmen bzw. bei der Zubereitung der Speisen zu verwenden (Abbildung 8).

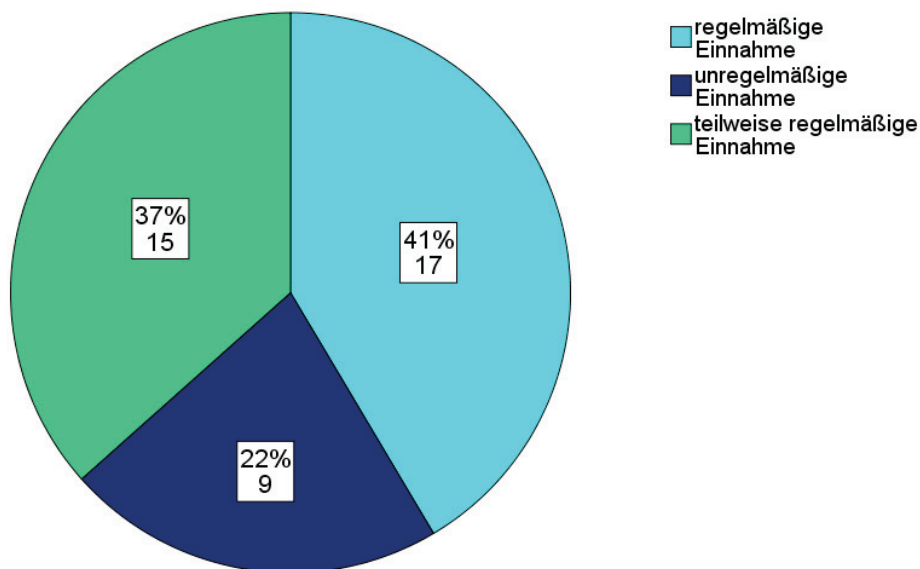


Abbildung 8: Regelmäßigkeit der Einnahme der ASM/Spezialprodukte (n=41)

Teilnehmer*innen, die regelmäßig die ASM und Spezialprodukte einnahmen, hatten eine signifikant niedrigere Phe-Konzentration ($p=0,024$) als Teilnehmer*innen, die unregelmäßig die ASM und Spezialprodukte verwendeten (Abbildung 9).

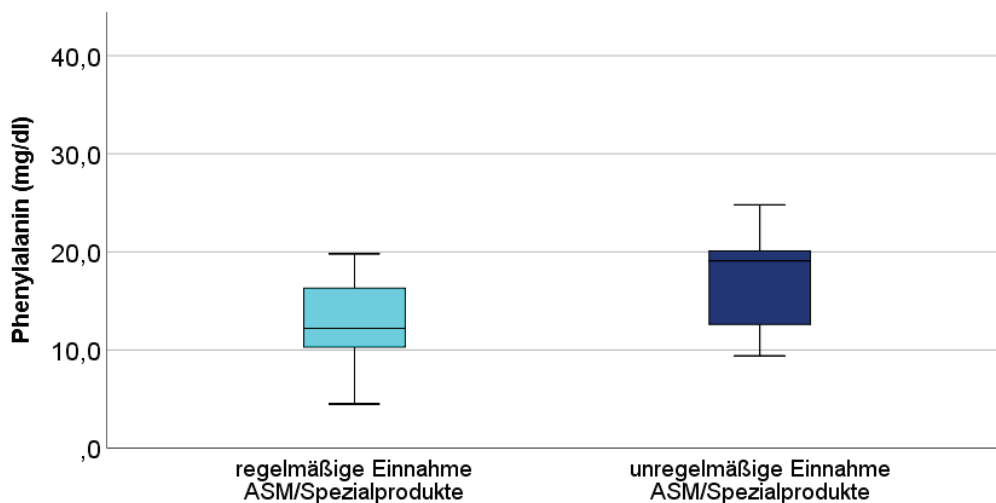


Abbildung 9: Phenylalanin im Blut (mg/dl) bei regelmäßiger Einnahme (n=17) und unregelmäßiger Einnahme (n=9) der ASM/Spezialprodukte, *t-Test bei unabhängigen Stichproben

5.3. Hindernisse und Lösungsansätze für die unregelmäßige Einnahme der ASM und Spezialprodukte

Unregelmäßige Einnahme der ASM/Spezialprodukte

Die Gründe für die unregelmäßige Einnahme der ASM und der eiweißarmen Spezialprodukte wurde bei Teilnehmer*innen mit unregelmäßiger oder teilweise regelmäßiger Einnahme erfragt (Abbildung 10). Die Kategorien „schlechte Verträglichkeit“ und „Scham“ wurden nicht erwähnt. Neben den vorgegebenen Gründen wurden auch „andere“ Gründe genannt (Tabelle 5).

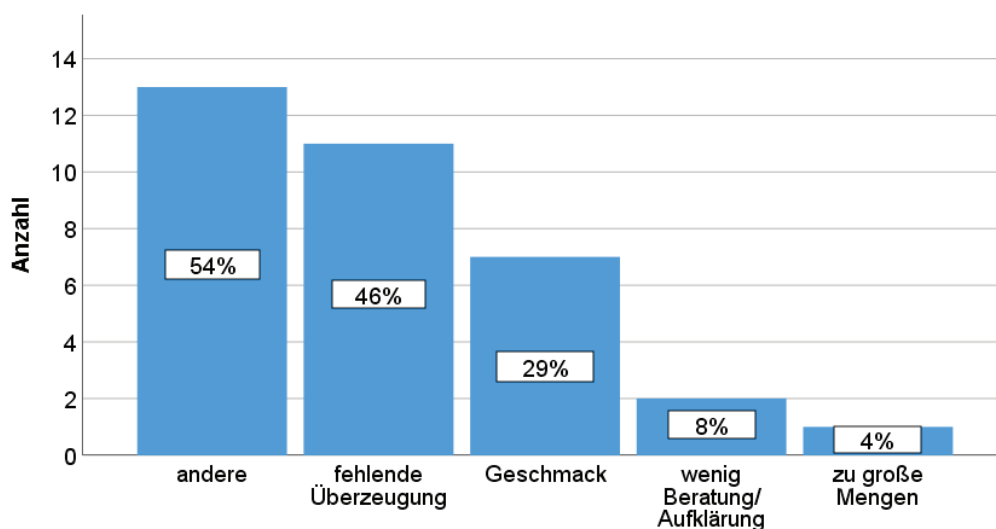


Abbildung 10: Gründe für die unregelmäßige Einnahme der ASM/Spezialprodukte (n=24)

Tabelle 5: "Andere" Gründe für die unregelmäßige oder teilweise regelmäßige Einnahme der ASM/Spezialprodukte (n=13)

Andere (n=13)	Häufigkeit	Prozent (%)
Disziplin fehlt	3	18,0
Stress	3	18,0
Schafft den Ausgleich der Phe-Menge	2	12,0
Trauer/Psychologie	2	12,0
Höhere Toleranz	1	5,9
Gesamt	13	100

Dieselben 24 Teilnehmer*innen wurden befragt, welche Lebensmittel bei einer Nichteinhaltung der Diät bevorzugt werden (Abbildung 11).

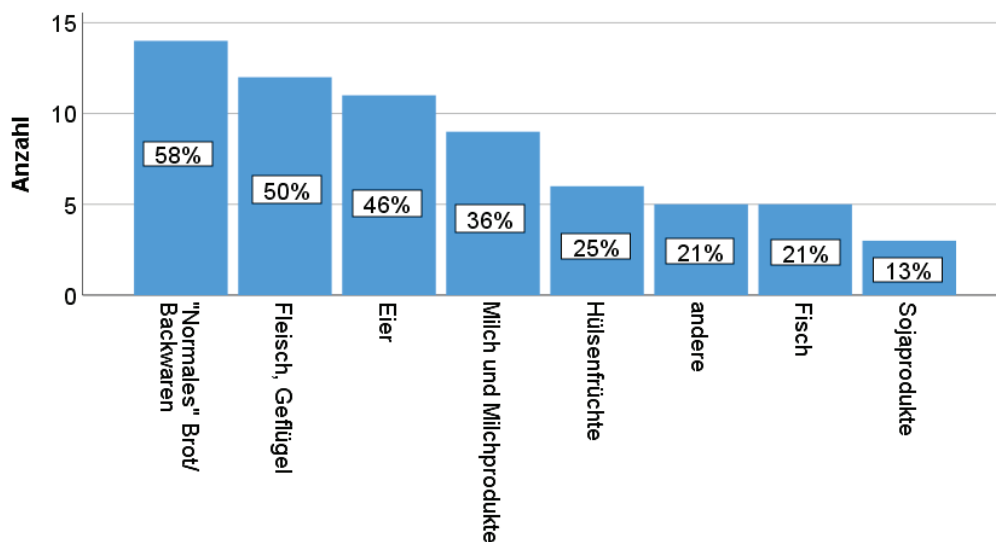


Abbildung 11: Lebensmittel bei Nichteinhaltung der Diät (n=24; Mehrfachnennungen)

Neben den angegebenen Kategorien gaben die Teilnehmer*innen auch „andere“ Lebensmittel an, die bei einer Nichteinhaltung bevorzugt wurden. Hierbei verzehrten vier Teilnehmer*innen Nudeln, zwei Reis und Pizza und nur jeweils eine Person Pommes und Kartoffeln.

Schwierigkeiten im Alltag

Die tägliche Einnahme von ASM und der Gebrauch an eiweißarmen Spezialprodukten bereiteten Schwierigkeiten (Abbildung 12).

27 % der Teilnehmer*innen zählten „sonstige“ Schwierigkeiten im Alltag auf (Tabelle 6).

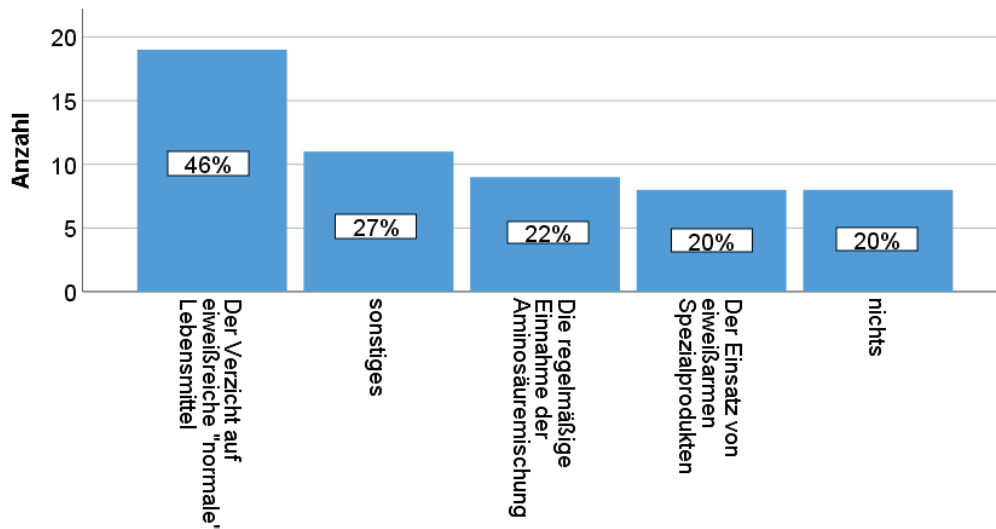


Abbildung 12: Schwierigkeiten im Alltag (n=41; Mehrfachnennungen)

Tabelle 6: "Sonstige" Gründe für die unregelmäßige Einnahme von ASM und Spezialprodukte (n=11)

Sonstiges (n=11)	Häufigkeit	Prozent (%)
Geringe Sättigung	3	27,0
Blutabnahme	2	18,0
Gesunde Ernährung	2	18,0
Hoher Aufwand	2	18,0
Bestellung über Internet	1	9,0
Einnahme von noch mehr Medikamenten	1	9,0
Gesamt	11	100

Schwierigkeiten im Beruf

Von den 41 Teilnehmer*innen übten 34 einen Beruf aus, wovon sich 85 % (n=29) gut in den beruflichen Alltag integriert fühlten. Insgesamt stellte die Ausübung eines Berufes für die meisten (n=36) kein Hindernis zur Einhaltung der Diät dar. Die restlichen fünf Teilnehmer*innen fühlten sich aufgrund der PKU nicht gut (n=1) oder nur teilweise gut (n=4) in den beruflichen Alltag integriert. Der Grund dafür war

die geringe Teilnahme am Essen in der Mensa oder Cafeteria (n=3), Selbstversorgung auf Montage (n=1) und PKU-bedingte zitternde Muskeln bei körperlich anstrengender Arbeit (n=1).

Tage oder Situationen an denen die Diät nicht eingehalten wurde

Der Alltag verfügte über verschiedene Situationen und Festlichkeiten, die es erschweren eine Diät nach den Empfehlungen einzuhalten. Insgesamt wählten 83 % (n=34) Tage oder Situationen, an denen die Diät nicht eingehalten wurde (Abbildung 13).

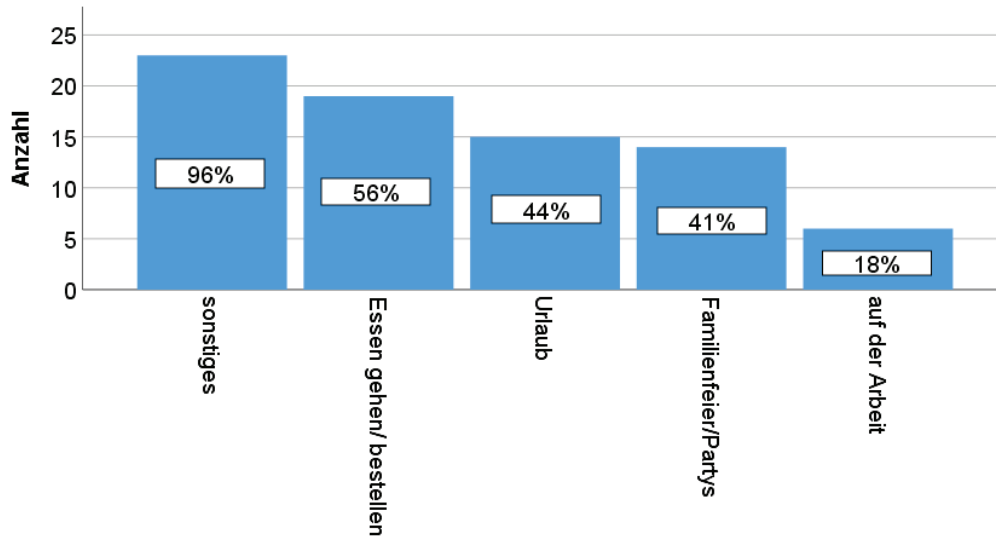


Abbildung 13: Tage/Situationen, an denen die Diät nicht eingehalten wird (n=34; Mehrfachnennungen)

Am meisten wurden „sonstige“ Tage oder Situationen genannt (n=23), an denen die Teilnehmer*innen die Diät nicht einhielten (Tabelle 7).

Tabelle 7: "Sonstige" Tage oder Situationen, an denen die Diät nicht eingehalten wurde (n=23)

Sonstiges (n=23)	Häufigkeit	Prozent (%)
Besondere Anlässe (Geburtstage/Hochzeiten etc.)	9	41,0
Täglich	5	28,0
Treffen mit Freunden	4	17,0
Situationsabhängig	4	17,0
Ausgleich von Tagen mit hohem und niedrigem Phe-Gehalt	1	4,0
Gesamt	23	100

Lösungsansätze zur Verbesserung der Einhaltung der Diät

Die Lösungsansätze richteten sich sowohl an die Lebensmittelindustrie als auch an die Krankenkassen und an die Ernährungsfachkräfte (Abbildung 14), wobei „Kostenübernahme der Produkte“ am häufigsten ausgewählt wurde.

Ein weiterer großer Anteil der Teilnehmer*innen, nannten „andere“ Verbesserungsvorschläge, die in Abbildung 15 dargestellt sind.

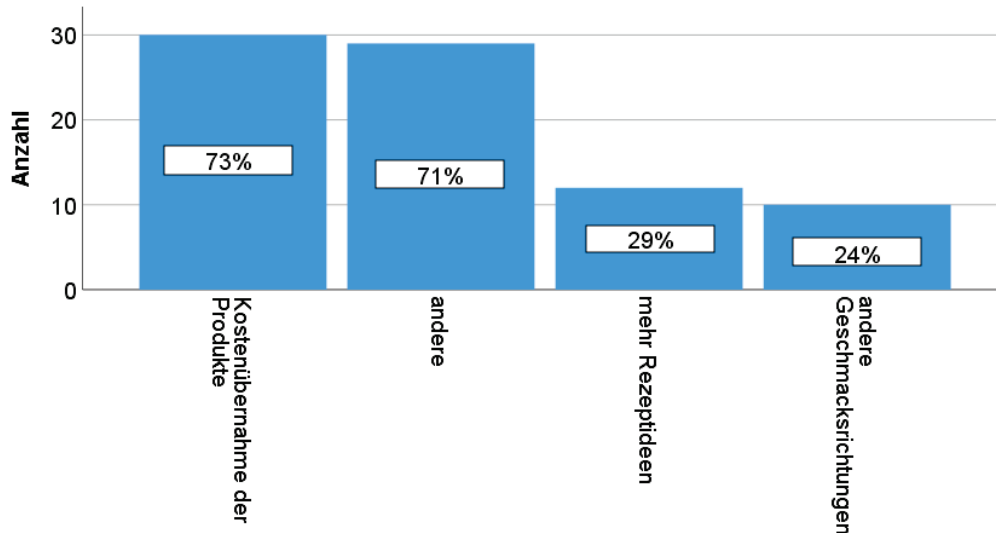


Abbildung 14: Verbesserungsvorschläge der Teilnehmer*innen (n= 41; Mehrfachnennungen)

näher an das Original, eiweißarme Chips, Anpassung an die Alltagtauglichkeit (Größe, Gestaltung), Mengenrabatte der Produkte, weniger Zusatzstoffe, Fleischersatzprodukte verbessern, frische Lebensmittel, Konsistenz verbessern, ASM in Tablettenform (wobei weniger eingenommen werden müssen), Fertiggerichte/TK-Produkte, mehr Ballaststoffe, Produkte im Supermarkt verkaufen, Müllreduzierung, mehr auf erwachsene Bedürfnisse eingehen, Bio-Produkte, andere Sorten (Nudeln, Brot, Müsli), Produkte für Patient*innen mit mehr Phe-Toleranz, stärkere Würzung

Abbildung 15: Verbesserungsvorschläge der Teilnehmer*innen (n=29; Mehrfachnennungen), Schriftgröße 20 in grün (n=6), Schriftgröße 16 in dunkelblau (n=4), Schriftgröße 14 in rot (n=3), Schriftgröße 12 in hellblau (n=2), Schriftgröße 11 in bunt (n=1)

Mehr Rezeptideen gaben 29 % der Teilnehmer*innen an (Abbildung 14), hier (Mehrfachnennungen möglich) wünschten sich die meisten herzhaften Speisen (n=11), gefolgt von Rezepten für Suppen und Eintöpfe (n=10), Kuchen/Gebäck (n=4) und Süßspeisen (n=2) wollten nur Wenige erhalten. Ein weiterer Wunsch war die schnelle und einfache Küche, die von vier Teilnehmer*innen gewählt wurde, aber nicht zur Auswahl stand.

Für andere Geschmacksrichtungen der ASM entschieden sich 24 % der Teilnehmer*innen (Abbildung 14), fünf Teilnehmer*innen wünschten sich einen neutralen Geschmack, vier einen fruchtigen Beeren-geschmack und einer nannte die Geschmacksrichtungen Schoko, Vanille oder Kaffee.

5.4. Bedarf an Beratung und Aufklärung der Teilnehmer*innen

Ernährungsberatung

Der überwiegende Anteil der Teilnehmer*innen (n=39) möchten eine Beratung erhalten.

Die Beratung sollte nach Aussage der Teilnehmer*innen in Präsenz stattfinden (siehe Abbildung 16A).

In der Kategorie „andere“ wollten zwei Teilnehmer*innen keine Beratung erhalten.

Die Art der gewünschten Beratung teilte sich in Einzelberatung, Gruppenberatung und Koch- und Backkurse auf (Abbildung 16B). Die Kategorie „sonstiges“ enthielt eine Mischung aus den Beratungsarten (n=2), keine Beratung (n=2) und einem Teilnehmer, der nur über Newsletter informiert werden möchte.

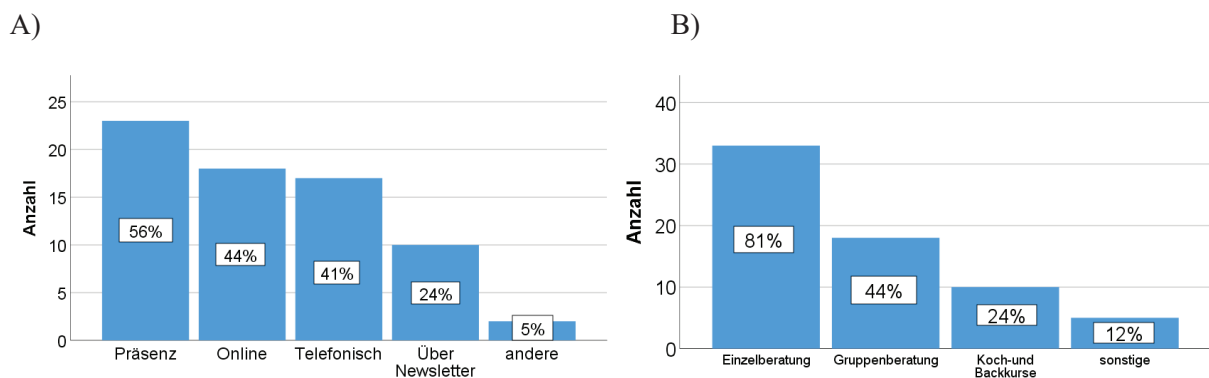


Abbildung 16: Form (A) und Art (B) der Beratung (n=41; Mehrfachnennungen möglich)

Für die Häufigkeit der Beratungseinheiten stellten sich die meisten Teilnehmer*innen (n=12) eine Frequenz vor, die von ihnen selbst bestimmt wird und „nur bei Bedarf“ in Anspruch genommen werden kann. Die nach den Empfehlungen entsprechende Frequenz von 1-2 x im Jahr [58] wurde von insgesamt 13 Teilnehmer*innen selbstständig ausgewählt (Abbildung 17).

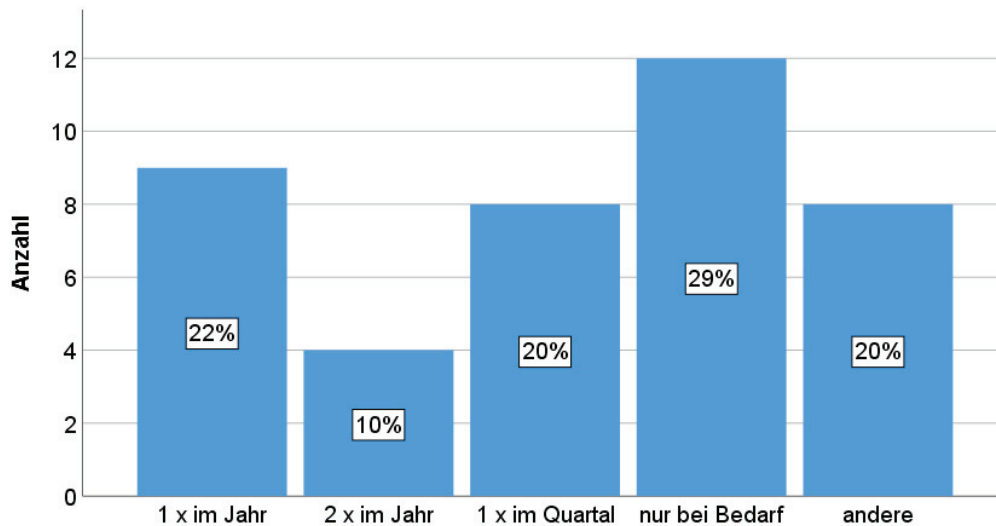


Abbildung 17: Häufigkeit der Beratungseinheiten (n=41)

In der Kategorie „andere“ wurde die Möglichkeit von 2 x im Monat von zwei Teilnehmer*innen genannt. Eine Kombination aus den vorgegebenen Antwortmöglichkeiten wurde von vier Teilnehmer*innen bevorzugt. Die zwei Teilnehmer*innen, die keine Beratungen erhalten möchten, wurden ebenfalls in die Kategorie „andere“ eingeordnet.

Aufklärung über die PKU

Insgesamt fühlten sich die Teilnehmer*innen gut über die PKU aufgeklärt (Abbildung 18). Weitere Kategorien, die eine schlechtere Aufklärung indizieren (sehr schlecht, schlecht, eher schlecht), wurden nicht ausgewählt.

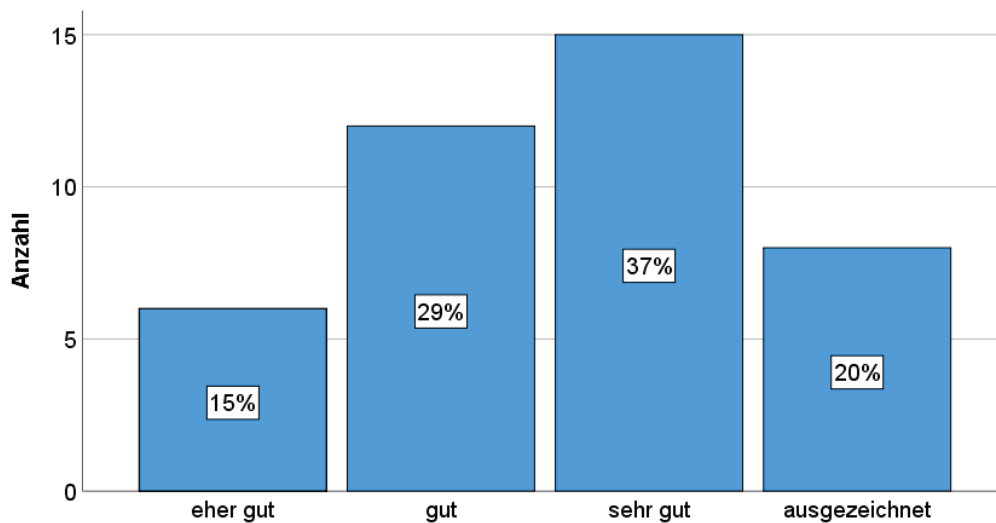


Abbildung 18: Aufklärung über die PKU (n=41)

Bei Zweidrittel (n=27) der Teilnehmer*innen die ihre Phe-Toleranz kannten, lag der Mittelwert bei 885 ± 508 mg/Tag (300–2280 mg/Tag). Die Phe-Konzentration unterschied sich nicht ($p=0,340$) zwischen der Kenntnis über die Phe-Toleranz und der Unkenntnis über die Phe-Toleranz (Abbildung 19). Auch die Höhe der Phe-Toleranz korrelierte nicht ($r=0,109$, $p=0,589$) mit dem Phe-Wert (Abbildung 20).

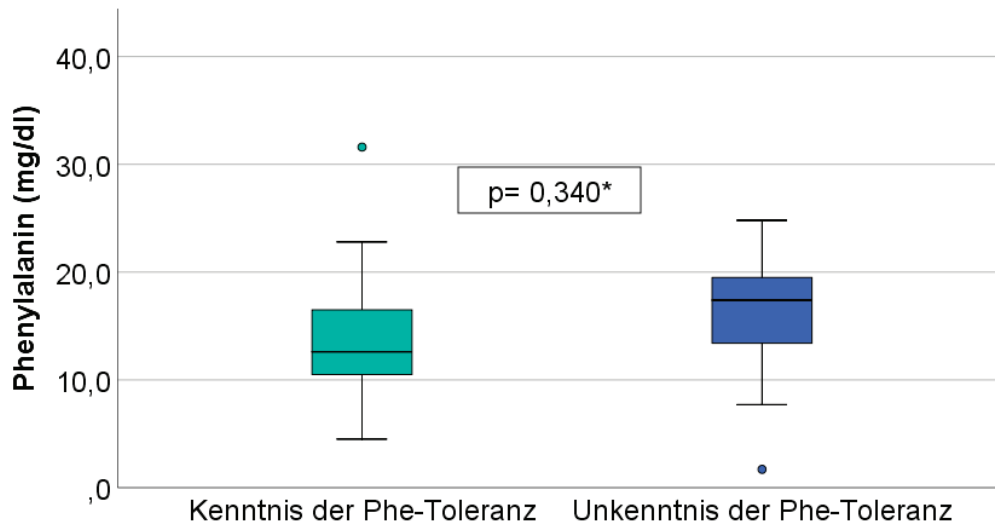


Abbildung 19: Phenylalanin im Blut (mg/dl) und Kenntnis (n=27) und Unkenntnis (n=14) der Phe-Toleranz, *t-Test bei unabhängigen Stichproben

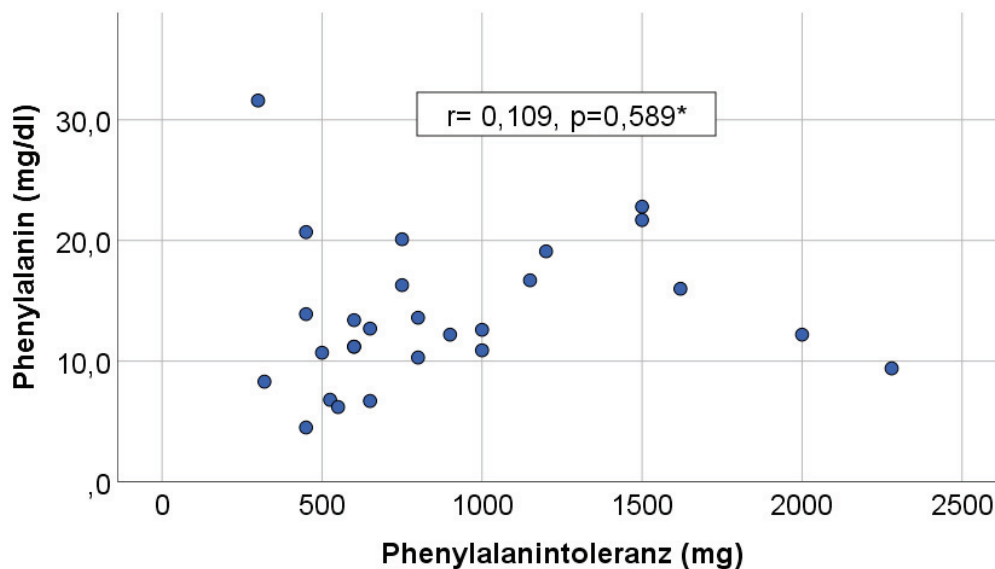


Abbildung 20: Phenylalanin im Blut (mg/dl) und die Phe-Toleranz (mg) (n=27), *Spearman-Rho

5.5. Soziale Faktoren und der Einfluss der sozialen Unterstützung auf den Phe-Spiegel

Selbsthilfegruppen und Foren

Patient*innen mit PKU können zwischen verschiedenen Foren und Selbsthilfegruppen auswählen, in denen sie eine Mitgliedschaft erhalten möchten. Insgesamt befanden sich 22 von den 41 Teilnehmer*innen in einem Forum oder einer Selbsthilfegruppe für PKU-Patient*innen. Mitglieder eines Forums oder einer Selbsthilfegruppe hatten tendenziell ($p=0,07$) eine niedrigere Phe-Konzentration im Blut (Abbildung 21).

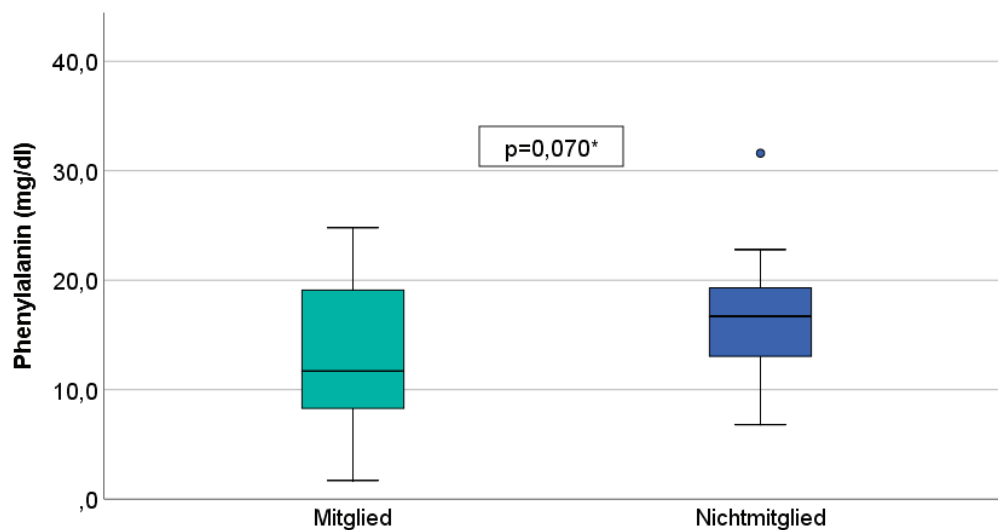


Abbildung 21: Phenylalanin im Blut (mg/dl) bei Mitgliedern ($n=22$) und Nichtmitgliedern ($n=19$) eines Forums oder Selbsthilfegruppe, * t -Test bei unabhängigen Stichproben

Es wurden verschiedene Foren und Selbsthilfegruppen genannt, in denen die Teilnehmer*innen über eine Mitgliedschaft verfügten (Tabelle 8).

Tabelle 8: Namen der Foren oder Selbsthilfegruppen ($n=22$)

Foren oder Selbsthilfegruppen ($n=22$)	Häufigkeit	Prozent (%)
DIG-PKU	12	55
Soziale Medien (Facebook-Gruppen, WhatsApp-Gruppen)	7	32
Nutricia Web-Seminar	2	9
PKU Board	2	9
Andere Foren (keine Namen angegeben)	2	9
Deutsche Interessengemeinschaft PKU	1	9
Regionalgruppe der PKU	1	9
PKU- Austausch für Angehörige und Betroffene	1	9
Gesamt	28	100

Durch die Mitgliedschaft in Foren oder Selbsthilfegruppen erhielten die Teilnehmer*innen Hilfe und Unterstützung (Abbildung 22).

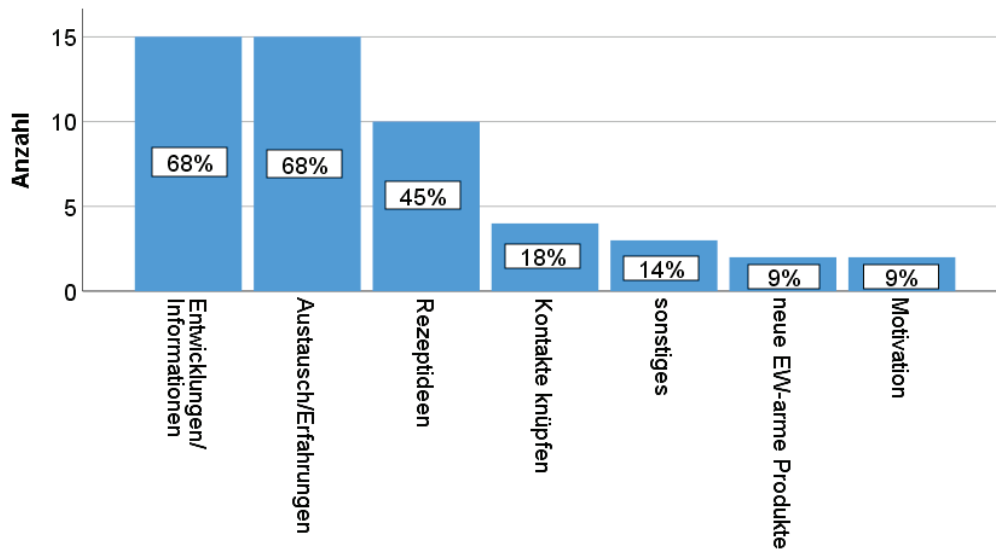


Abbildung 22: Art der Hilfeleistung in den Selbsthilfegruppen/Foren (n=22; Mehrfachnennungen)

Soziales Umfeld

Alle Teilnehmer*innen gaben an, dass die Familie über die PKU und die Einhaltung der Diät informiert ist (Abbildung 23).

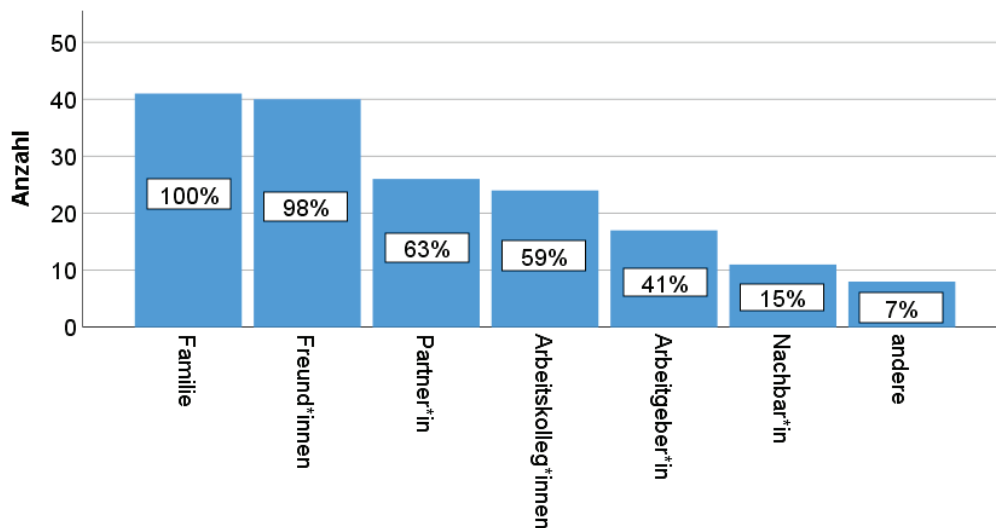


Abbildung 23: Personen, die über die Erkrankung und der Einhaltung der Diät informiert sind (n=41; Mehrfachnennungen)

In dem Umfeld der Teilnehmer*innen waren viele über die deren Erkrankung informiert (Abbildung 23), jedoch erhielten nur 12 der 41 Teilnehmer*innen Unterstützung bei der Zubereitung der diätetischen Produkte (Abbildung 24).

Zusätzlich wurde die Unterstützung bei der Einhaltung der Diät erfragt, diese erhielten 28 Teilnehmer*innen durch ihr soziales Umfeld (Abbildung 25).

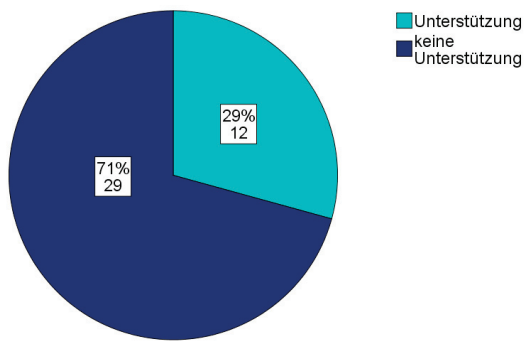


Abbildung 24: Unterstützung bei der Zubereitung von diätetischen Produkten (n=41)

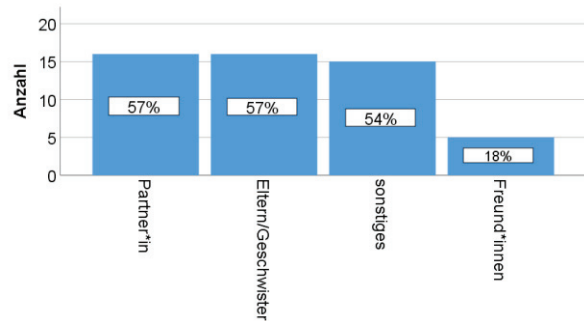


Abbildung 25: Unterstützung bei Einhaltung der Diät (n=28)

Es bestand kein Unterschied ($p=0,503$) bezüglich des Zusammenhangs der Teilnehmer*innen mit Unterstützung ($13,9 \pm 5,7$) und ohne Unterstützung ($15,3 \pm 6,8$) zur Einhaltung der Diät.

Prinzipiell fiel es nur wenigen Teilnehmer*innen schwer über die PKU zu sprechen (Abbildung 26).

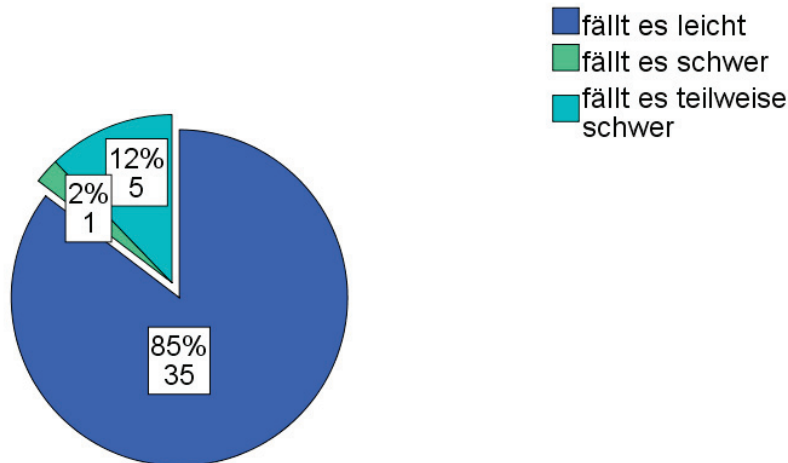


Abbildung 26: Über das Thema PKU sprechen (n=41)

Bei Fremden (n=4) bzw. entfernte Bekannte (n=2) fiel den Teilnehmer*innen das Thema PKU schwer, begründet durch das „geringe Verständnis“ und das „mindere Interesse“. Bei Eltern/Geschwistern (n=5, 83 %) und Freund*innen (n=3, 50 %), insbesondere Gleichgesinnte (mit der Diagnose PKU), fiel es den Teilnehmer*innen leicht über die Erkrankung zu sprechen.

5.6. Sozio-demographische Faktoren und der Einfluss auf den Phe-Spiegel

Geschlecht

Die Abbildung 27 zeigt, dass die weiblichen Teilnehmer*innen tendenziell eine niedrigere Phe-Konzentration aufwiesen ($p=0,084$).

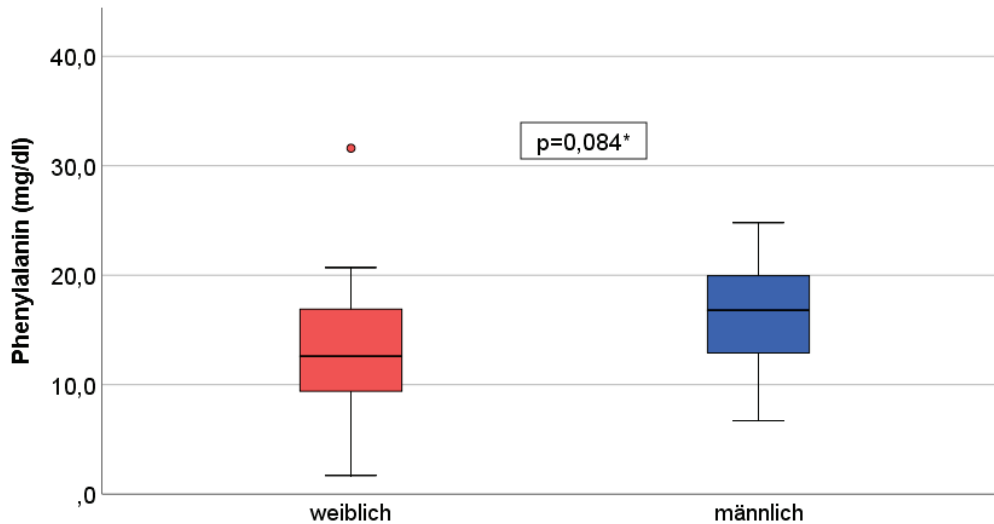


Abbildung 27: Phenylalanin im Blut (mg/dl) aufgeteilt nach Geschlecht (weiblich $n=25$, männlich: $n=16$), *t-Test bei unabhängigen Stichproben

Familienstand und höchster Bildungsabschluss

Die meisten Teilnehmer*innen waren ledig oder verheiratet (Abbildung 28). Die Phe-Konzentration unterschied sich nicht ($p=0,785$) bei Teilnehmer*innen in einer Partnerschaft ($n=21$, $14,1 \pm 7,1$) und denjenigen, die sich in keiner Partnerschaft ($n=20$, $14,7 \pm 4,8$) befanden. Alle Partner*innen und Kinder der Teilnehmer*innen erhielten nicht die Diagnose der PKU.

Der höchste Bildungsabschluss der meisten Teilnehmer*innen ist das Abitur und die abgeschlossene Berufsausbildung (Abbildung 29). Der Phe-Spiegel korrelierte nicht ($r= -0,072$, $p=0,655$) mit Höhe der Bildungsabschlüsse.

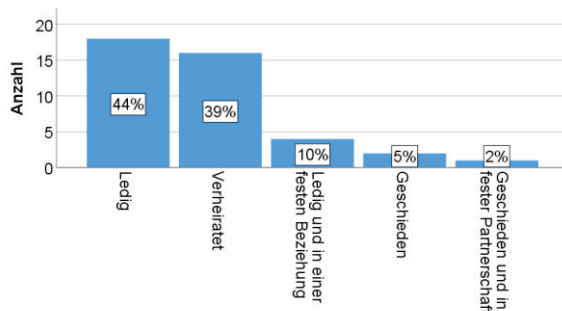


Abbildung 28: Familienstand der Teilnehmer*innen ($n=41$)

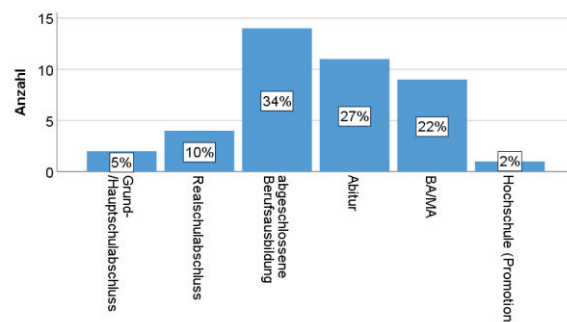


Abbildung 29: Höchster Bildungsabschluss der Teilnehmer*innen ($n=41$)

5.7. Diagnose weiterer Erkrankungen und Symptome und der Einfluss auf den Phe-Spiegel

PKU-bedingte Symptome

Die Teilnehmer*innen wurden dazu befragt, welche der PKU-bedingten Symptome bei ihnen mindestens 1 x die Woche vorkamen. Die Symptome von 33 Teilnehmer*innen werden in Abbildung 30 dargestellt, nur acht stellten keine Symptome bei sich fest.

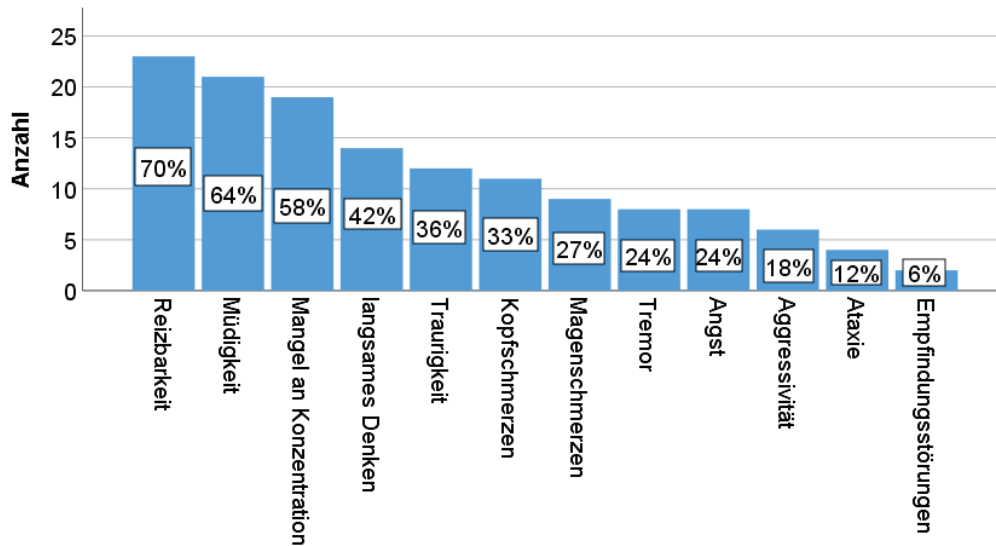
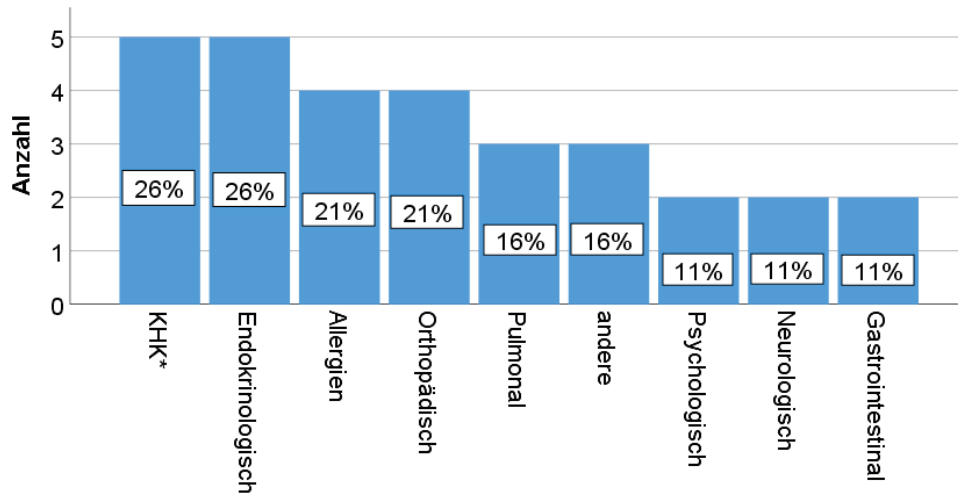


Abbildung 30: PKU-bedingte Symptome der Teilnehmer*innen (n=33; Mehrfachnennungen)

Es wurde kein Unterschied ($p=0,672$) der Phe-Konzentration im Blut (mg/dl) bei Teilnehmer*innen mit Symptomen ($14,6 \pm 5,8$ mg/dl) und ohne Symptome ($13,6 \pm 7,2$ mg/dl) festgestellt.

Weitere Erkrankungen

Neben der PKU wurden auch weitere Erkrankungen bei 19 Teilnehmer*innen diagnostiziert (Abbildung 31).



*KHK= Koronare Herzkrankheiten

Abbildung 31: Weitere Erkrankungen der Teilnehmer*innen in Kategorien
(n=19; Mehrfachnennungen)

Zu der Kategorie „andere“ Erkrankungen zählten: Zustand nach Harnblasenkarzinom (n=1), Endometrio-
riose (n=1) und Neurodermitis (n=1), da sie keiner anderen Kategorie zugeordnet werden konnten. Es
ergab sich keinerlei Unterschied der Phe-Konzentration bei Teilnehmer*innen mit Vorhandensein wei-
tere Erkrankungen und ohne weitere Erkrankungen (Abbildung 32).

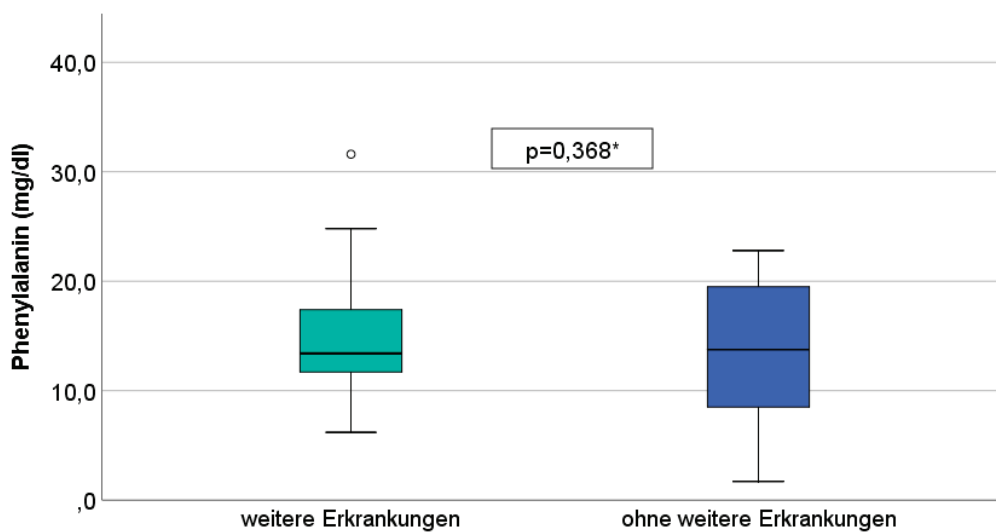


Abbildung 32: Phenylalanin (mg/dl) im Blut eingeteilt in Diagnose weiterer Erkrankungen (n=19) und
ohne weitere Erkrankungen (n=22), *t-Test bei unabhängigen Stichproben

5.8. Lebensstil und der Einfluss auf den Phe-Spiegel

Gesunde Ernährung

Der Lebensstil beinhaltete in der vorliegenden Studie die gesunde Ernährung, der Konsum von Alkohol und Nikotin, der Schlaf und die Bewegung.

Die Selbsteinschätzung zur gesunden Ernährung wird in Abbildung 33 dargestellt, dabei wurde die Kategorie „trifft gar nicht zu“ nicht ausgewählt.

Die Phe-Konzentration im Blut (mg/dl) korrelierte nicht ($r=0,125$, $p=0,434$) mit der Selbsteinschätzung der gesunden Ernährung.

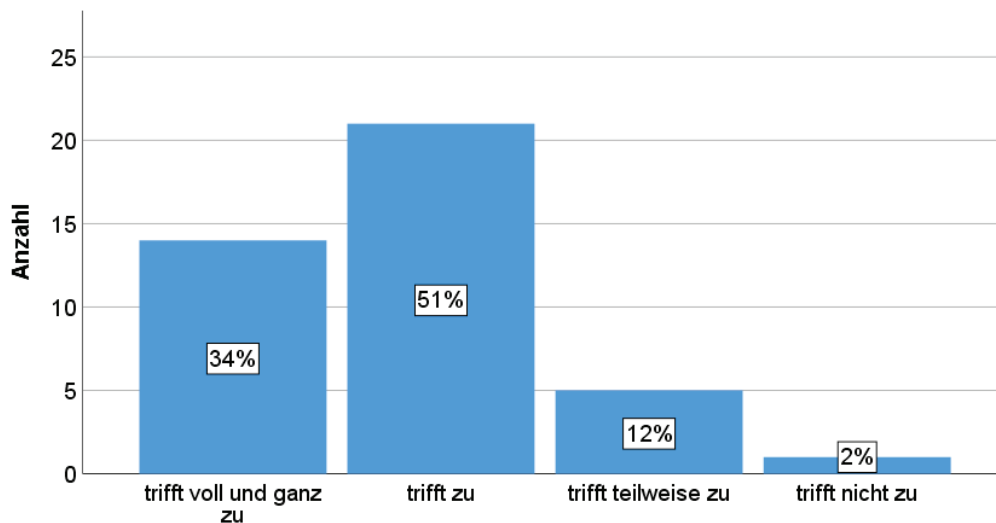


Abbildung 33: „Gesunde Ernährung ist mir wichtig“ der Teilnehmer*innen ($n=41$)

Nikotin- und Alkoholkonsum

Lediglich 10 % der Teilnehmer*innen waren Raucher*innen (Abbildung 34), wobei aber auch kein Unterschied ($p=0,898$) der Phe-Konzentration zwischen Raucher*innen ($14,8 \pm 5,7$ mg/dl) und Nichtraucher*innen ($14,4 \pm 6,2$ mg/dl) festgestellt wurde.

Hingegen konsumierten ca. zweidrittel der Teilnehmer*innen alkoholische Getränke (Abbildung 35) aber auch hier unterschied sich die Phe-Konzentration im Blut (mg/dl) nicht ($p=0,764$) zwischen den Teilnehmer*innen, mit Alkoholkonsum ($14,3 \pm 6,3$ mg/dl) und ohne Alkoholkonsum ($14,9 \pm 5,3$ mg/dl).

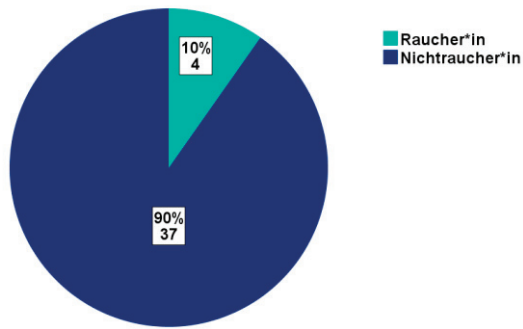


Abbildung 34: Konsum von Nikotin (n=41)

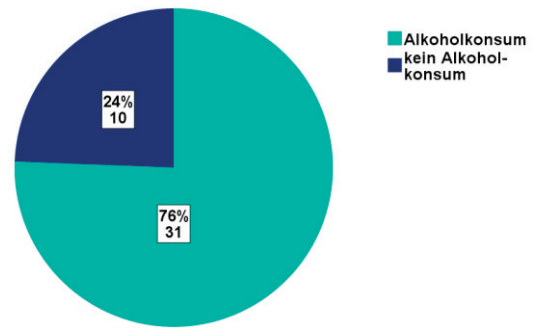


Abbildung 35: Konsum von Alkohol (n=41)

In Bezug auf die Häufigkeit entschieden sich die meisten Teilnehmer*innen für die Kategorie „manchmal“ alkoholische Getränke zu konsumieren (Abbildung 36), „mehrmals am Tag“ wurde von niemanden ausgewählt.

Die Häufigkeit des Alkoholkonsums korrelierte nicht ($r=0,081$, $p=0,663$) mit der Phe-Konzentration.

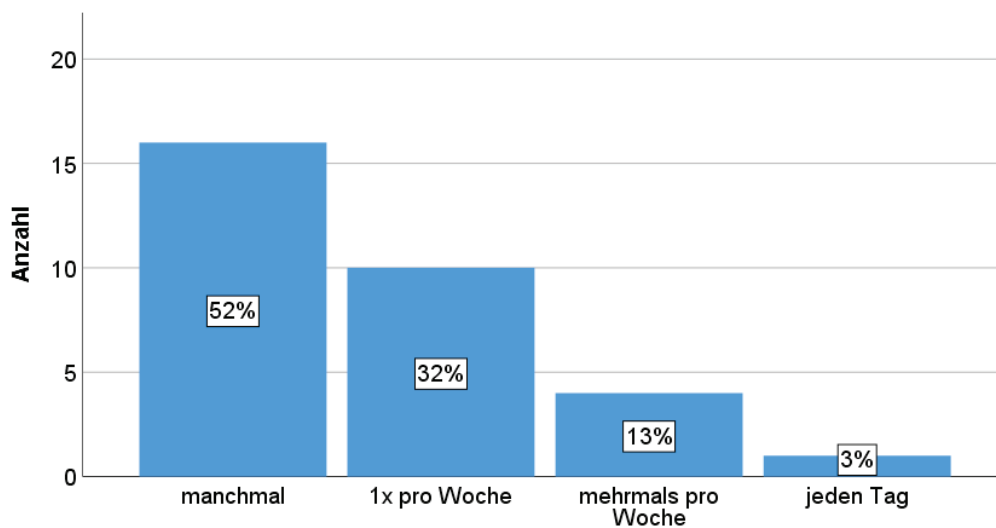


Abbildung 36: Häufigkeit des Alkoholkonsums (n=31)

Schlaf

Über zweidrittel (Abbildung 37) der Teilnehmer*innen entsprachen der Empfehlung von 7 h Schlaf/Tag. Die Auswahlmöglichkeiten „0-2 h“ und „2-4 h“ wurden nicht ausgewählt. Die Dauer des Schlafs korrelierte nicht ($r=0,083$, $p=0,607$) mit der Phe-Konzentration.

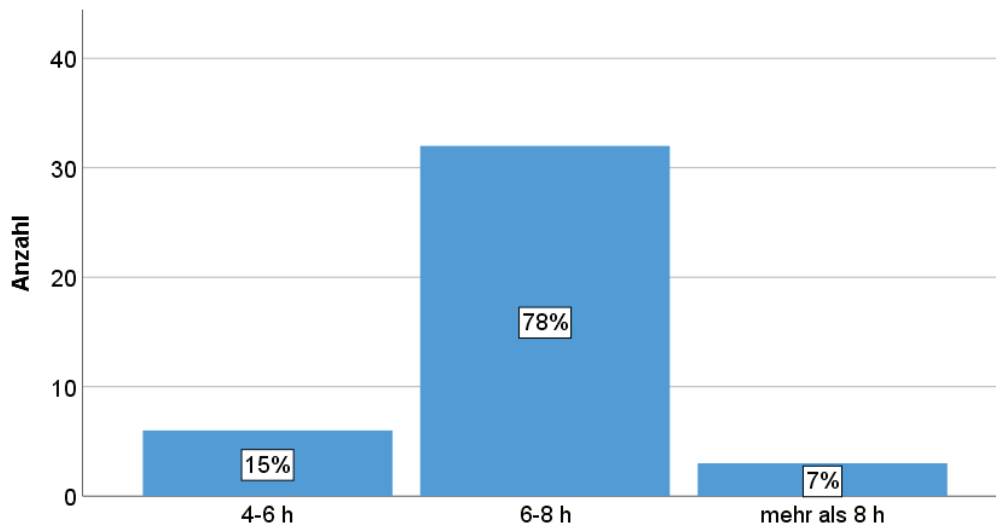


Abbildung 37: Schlaf in Stunden (h) der Teilnehmer*innen durchschnittlich in der Woche/Tag (n=41)

Bewegungsaktivität

Die Bewegungsaktivität wurde mit dem validierten Fragebogen BSA-3.0 [100] untersucht.

Größtenteils hatten Teilnehmer*innen „viel Bewegung“ im beruflichen Alltag (Abbildung 38).

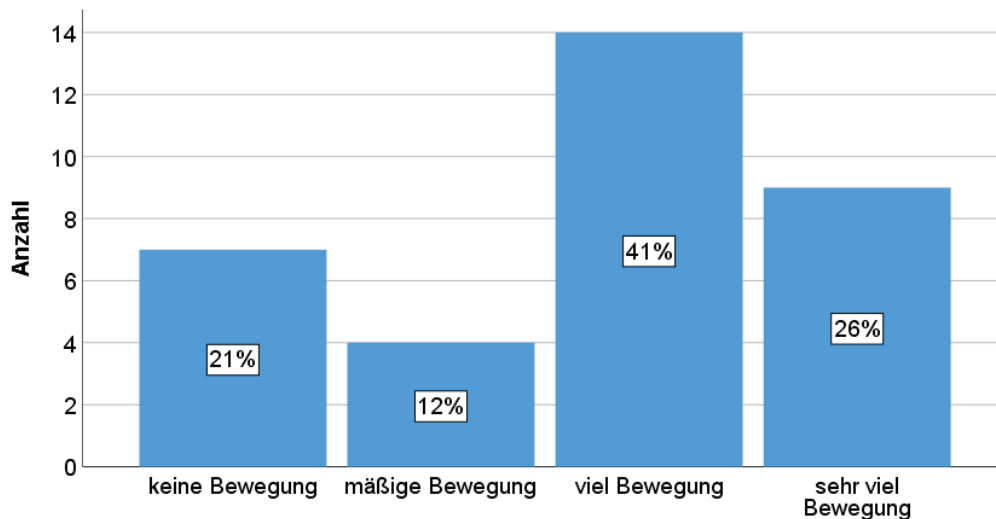


Abbildung 38: Bewegung im Beruf der Teilnehmer*innen (n=34)

Über die Hälfte der Teilnehmer*innen (56 %) gaben an, sportliche Aktivitäten in den letzten vier Wochen durchgeführt zu haben. Insgesamt wurden keine signifikanten Korrelationen zwischen der Bewegung und der Phe-Konzentration im Blut (mg/dl) der Teilnehmer*innen festgestellt (Tabelle 9).

Tabelle 9: Bewegung der Teilnehmer*innen

	PKU Patient*innen MW ± SD (Min–Max)	Korrelationskoeffizient nach Spearman mit dem Phenylalanin im Blut (mg/dl)
Bewegung im Beruf (Punkteskala von 1-9) (n=34)	4 ± 3 (0.0-8.0)	r=-0,133, p=0,454
Bewegung Alltag (min/Woche) (n=41)	544 ± 479 (60,0–2100)	r=-0,225, p=0,157
Etagen (Anzahl/Woche) (n=41)	51 ± 48 (0,0–210)	r=-0,047, p=0,771
Sportliche Aktivitäten (min/Woche) (n=23)	196 ± 270 (15,0-1320)	r=0,115, p=0,601
Bewegung gesamt (min/Woche) (n=41)	653 ± 527 (60,0-2135)	r=-0,174, p=0,277

MW=Mittelwert, SD=Standardabweichung

6. Diskussion

In der vorliegenden prospektiven quantitativen Fragebogenstudie wurde der Einfluss von ernährungs-therapeutischen Maßnahmen unter Berücksichtigung des Lebensstils, der Komorbiditäten und sozialen sowie soziodemographischen Faktoren auf die Phe-Konzentration im Blut untersucht.

Die Phe-Konzentration der Teilnehmer*innen mit regelmäßiger Einnahme an ASM und eiweißarmen Spezialprodukten hatten eine signifikant niedrigere Phe-Konzentration als Teilnehmer*innen mit einer teilweise regelmäßigen und unregelmäßigen Einnahme. Gründe für die unregelmäßige und teilweise regelmäßige Einnahme waren unter anderem die fehlende Überzeugung und der Geschmack, deshalb sollte der Geschmack und die Konsistenz der ASM und der eiweißarmen Spezialprodukte optimiert werden. Weitere Verbesserungsvorschläge seitens der Teilnehmer*innen, waren die Optimierung der Alltagstauglichkeit und die Zugänglichkeit der eiweißarmen Spezialprodukte. Für eine bessere Einhaltung der PKU-Diät wurde eine Kostenübernahme der eiweißarmen Spezialprodukte angesprochen.

Über die Hälfte der Teilnehmer*innen waren Mitglied in einer Selbsthilfegruppe oder einem Forum für PKU-Patient*innen und hatten tendenziell eine niedrigere Phe-Konzentration als Nichtmitglieder.

Bei der Einhaltung der Diät durch das soziale Umfeld wie z.B. Familie, Freund*innen und Partner*innen erhielten nur ein Teil der Teilnehmer*innen Unterstützung und hatte keinen erheblichen Einfluss auf die Phe-Konzentration.

Im Folgenden werden die Themen „6.1. Soziale Unterstützung fördert die Adhärenz“, „6.2. Verbesserung der Adhärenz durch Kostenübernahme und Optimierung der ASM und eiweißarmen Spezialprodukten“ und „6.3. Die regelmäßige Einnahme von ASM und eiweißarmen Spezialprodukten beeinflussen den Phe-Spiegel“ näher diskutiert.

6.1. Soziale Unterstützung fördert die Adhärenz

Die soziale Unterstützung kann in zwei große Teilbereiche aufgeteilt werden: in die *strukturelle soziale Unterstützung* und in die *funktionale soziale Unterstützung*. Die *strukturelle soziale Unterstützung* wird als Struktur und soziales Netzwerk verstanden, die eine Person umgibt und wird empirisch hauptsächlich als verheiratet oder in einer Partnerschaft operationalisiert. Die *funktionale soziale Unterstützung* kann als Hilfe und Ermutigung zusammengefasst werden und wird empirisch als emotionale, instrumentelle und informative soziale Unterstützung operationalisiert. [110]

In der vorliegenden Studie wurden der Familienstand und die Unterstützung durch Familie, Freund*innen etc. als *strukturelle soziale Unterstützung* definiert. Die Studie ergab, dass sich die Phe-Konzentration der Gruppen, die sich in einer Partnerschaft und keiner Partnerschaft befanden, nicht unterschied. Neben dem Familienstand wurde auch die Unterstützung des sozialen Umfeldes betrachtet, dieses umfasste Eltern/Geschwister, Partner*innen und Freund*innen. Es bestand kein Unterschied der Phe-Konzentration zwischen denjenigen die Unterstützung erhielten und denen die keine Unterstützung bekamen.

Ein ähnliches Ergebnis zeigte sich bereits in einer Studie von Magrin et al. (2014) zur Adhärenz von Bluthochdruckpatient*innen. Darin konnte festgestellt werden, dass die *strukturelle soziale Unterstützung* eine geringere Wirkung auf die Adhärenz aufweist, als die *funktionale soziale Unterstützung* [110]. Als *funktionelle soziale Unterstützung* wurde in der vorliegenden Studie die Mitgliedschaft in Selbsthilfegruppen oder Foren betrachtet. Insgesamt waren 54 % der Teilnehmer*innen Mitglied in einem Forum oder einer Selbsthilfegruppe für PKU Patient*innen. Wurde die Phe-Konzentration der beiden Gruppen verglichen, konnte festgestellt werden, dass Mitglieder einer Selbsthilfegruppe oder eines Forums tendenziell eine niedrigere Phe-Konzentration aufwiesen als Nichtmitglieder. In den Selbsthilfegruppen und Foren ist der Austausch über die Diät und den Erfahrungen untereinander ein besonderer Bestandteil, zudem bieten die Gruppen wertvolle Informationen über die PKU und deren Entwicklung. Durch die Aufklärung und Unterstützung könne diese Art von Gruppen die Adhärenz von PKU-Patient*innen verbessern. Die Plattformen bieten den Mitgliedern die Möglichkeit, beispielsweise Rezeptideen zu veröffentlichen oder zu erhalten. Der Austausch unter Gleichgesinnten (mit der Diagnose PKU) kann den Teilnehmer*innen die Motivation und die Leichtigkeit geben über das Thema PKU zu sprechen. Eine Studie bei Zöliakie Patient*innen zeigte, dass die Freund*innen von Zöliakie Patient*innen sowohl mit als auch ohne Zöliakie eine bessere Unterstützung bieten als Gesundheitsfachkräfte [111]. Insgesamt wird den Foren/Selbsthilfegruppen und der Unterstützung des sozialen Umfeldes eine große Bedeutung eingeräumt.

Die Studie von Ford et al. (2018) berichtete von der Abgeschlossenheit und Ausgrenzung von PKU-Patient*innen [13], wodurch die Lebensqualität negativ beeinflusst wird. Aufgrund dieser Ergebnisse ist die Unterstützung von Freund*innen und Familie ein wichtiger Bestandteil für das Selbstwertgefühl und des Selbstbewusstseins von PKU-Patient*innen.

Folglich kann die Therapietreue durch die Unterstützung des sozialen Umfeldes und der Foren/Selbsthilfegruppen positiv beeinflusst werden.

6.2. Verbesserung der Adhärenz durch Kostenübernahme und Optimierung der ASM und eiweißarmen Spezialprodukten

PKU-Patient*innen stehen unter einer hohen finanziellen Belastung durch den Erwerb von ASM und eiweißarmen Spezialprodukten. Eine Studie von Peul (2004) zeigte, dass im Vergleich zu handelsüblichen Produkten die eiweißarmen Spezialprodukte eine finanzielle Belastung von 60-85 % Mehrkosten im Monat ausmachen [112]. Daher regten nahezu dreiviertel der Teilnehmer*innen eine Kostenerstattung der eiweißarmen Spezialprodukte an. Allerdings ist nach dem Sozialgesetzbuch eine Kostenzulage der speziellen eiweißarmen Lebensmitteln nicht genau definiert [113], wodurch noch einige Hindernisse überwunden werden müssen, um eine Kostenerstattung zu erhalten. Im Gegensatz dazu gilt für die ASM eine Kostenübernahme nach §23 der Arzneimittel-Richtlinien [114], wobei der Erhalt einer Erstattung und Rezeptierung als zunehmend erschwerend beschrieben wird.

Der internationale Vergleich zeigt, dass in Großbritannien für einen vollständigen Belastungsausgleich gesorgt ist [115]. Die Erstattungspolitik in China hingegen decken die Ausgaben von PKU-Patient*innen unzureichend, deren jährliche Kosten durchschnittlich 5.588,70 USD (5.063,08 €) betragen [116]. In den Niederlanden entstehen 600 € Mehrkosten für eiweißarme Produkte [117]. Für die Teilnehmer*innen wäre eine Kostenerstattung, die teilweise erfolgen könnte, eine erhebliche finanzielle Entlastung und würde nach ihren Aussagen die Diätadhärenz steigern. Möglichkeiten wären, die Erstattung der Mehrkosten von Grundnahrungsmitteln wie Brot, Mehl und Nudeln oder die Rückerstattung eines bestimmten Betrages, der den Produktpreisen angepasst werden sollte.

Neben der finanziellen Belastung wurde auch eine Optimierung der eiweißarmen Spezialprodukte gewünscht, wobei nicht nur die Konsistenz und der unzureichende Geschmack der Produkte, sondern auch die Alltagstauglichkeit, wie die Verpackungsgröße und der Einkauf in Onlineshops bemängelt wurde. Insgesamt sollten die Verpackungen und der Geschmack den handelsüblichen Produkten ähneln.

Die Teilnehmer*innen verwendeten teilweise auch vegetarische Ersatzprodukte als eiweißarme Alternativen, da das Angebot an vegetarischen Lebensmitteln in den letzten Jahren enorm gestiegen ist und ständig weiterentwickelt wird [118]. Aus den neu entwickelten Produkten könnten sich auch geeignete Ersatzprodukte für PKU-Patient*innen ergeben.

In einer Studie von Evans et al. (2016) wurde die mindere Akzeptanz der Produkte aufgrund des schlechten Geschmacks [14], des unangenehmen Geruchs, der Textur und des Mangels an Ernährungsvielfalt als Hindernis beschrieben. Außerdem weisen einige PKU-Patient*innen eine Lebensmittel Neophobie auf [14], die es der Lebensmittelindustrie erschwert neue Produkte auf den Markt zu etablieren. Es wurde zwar die ASM hinsichtlich des Geschmacks durch die GMP-Produkte verbessert, allerdings fehlen dem Protein die essenziellen AS Histidin und Tryptophan, die semiessenziellen AS Arginin und Cystein und die bedingt essenzielle AS Tyr [119]. Daher müssen noch weitere Entwicklungen stattfinden, um die ASM/Spezialprodukte weiterhin zu optimieren.

Die Teilnehmer*innen hielten vor allem die Diät bei gesellschaftlichen Treffen nicht ein, wie beispielsweise bei besonderen Anlässen oder Essen gehen in einem Restaurant. Die Studie von Schiergens et al. (2014) kann dies begründen, indem der Erwerb von Lebensmitteln in einem Supermarkt oder der spontane Besuch eines Schnellrestaurants für PKU-Patient*innen nicht möglich ist [69]. Infolgedessen sind Treffen mit Freund*innen in einem Schnellrestaurant oder das gemeinsame Kochen mit Familie und Freund*innen erschwerend.

Folglich ist es ratsam, Lebensmittel für besondere medizinische Zwecke wie Phe-freie ASM und eiweißarme Lebensmittel weiterzuentwickeln und den Bedürfnissen und Wünschen der PKU-Patient*innen anzupassen, um eine Diätadhärenz zu erhalten. Außerdem könnte eine anteilige Kostenerstattung der eiweißarmen Produkte wie Brot/Backwaren und Nudeln eine Möglichkeit sein, die Nutzung von eiweißarmen Spezialprodukten für PKU-Patient*innen attraktiver zu gestalten.

6.3. Die regelmäßige Einnahme von ASM und eiweißarmen Spezialprodukten beeinflussen den Phenylalaninspiegel

Die Einnahme der ASM und die Verwendung der speziellen eiweißarmen Lebensmittel ist ein wichtiger Bestandteil für die Einhaltung der PKU-Diät [120]. Die ASM enthalten essenzielle und nicht essenzielle Aminosäuren, die durch die Phe-Reduktion in der natürlichen Nahrung fehlen. Zusätzlich enthalten die ASM wichtige Nährstoffe wie Vitamine, Mineralstoffe und Spurenelemente, die bei einer Phe-armen Ernährung in geringen Mengen vorhanden sind und zu Mangelerscheinungen führen können [96].

Die eiweißarmen Spezialprodukte enthalten geringe Mengen an Phe und stellen eine wichtige Energiequelle für PKU-Patient*innen dar. In der vorliegenden Studie wurde festgestellt, dass sich die regelmäßige Einnahme der ASM und der eiweißarmen Spezialprodukte positiv auf die Phe-Konzentration auswirkten. Es wurde ein signifikanter Unterschied zwischen den Phe-Konzentrationen der Teilnehmer*innen mit regelmäßiger und unregelmäßiger Einnahme der ASM und speziellen eiweißarmen Lebensmitteln festgestellt.

In weiteren Studien konnte herausgefunden werden, dass die regelmäßige Einnahme der ASM [47-50] und den speziellen eiweißarmen Lebensmitteln bzw. die Phe-Restriktion [58], die Phe-Konzentration im Zielbereich hält. Folglich ist die Anwendung der ASM und eiweißarmer Spezialprodukte bedeutsam, um eine geeignete Entwicklung zu erhalten und PKU-bedingte Symptome zu unterbinden. Die PKU-bedingten Symptome wurden ebenfalls in der vorliegenden Studie erfragt. Dabei wurde kein Unterschied zwischen den Phe-Konzentrationen der Teilnehmer*innen mit PKU-bedingten Symptomen und ohne Symptome festgestellt.

Die Teilnehmer*innen fühlten sich insgesamt gut über die PKU aufgeklärt. Allerdings widerspricht sich die Aussage der Teilnehmer*innen mit der Umsetzung der Diät, denn fast zweidrittel nahmen die ASM und Spezialprodukte nur teilweise regelmäßig oder unregelmäßig ein. Der Widerspruch besteht darin, dass sich gesundheitliche Folgen bei einer unzureichenden Einnahme der ASM/Spezialprodukte ergeben. Durch eine zu hohe Menge an Phe in der Nahrung, kommt es zu einer hohen Phe-Konzentration im Blut, die neurotoxisch wegen ihrer hemmenden Wirkung auf den Transportern von freien L-AS (Leucin, Isoleucin, Valin, Tyrosin, Tryptophan, Lysin) entstehen. Diese freien L-AS sind verantwortlich für die Synthese von Proteinen und Neurotransmittern wie Dopamin und Serotonin [121]. Eine angemessene Phe-Konzentration erfüllt Ernährungsbedürfnisse, die eine gesunde Körperzusammensetzung bei Erwachsenen implizieren [122].

Zusammenfassend ist die Einnahme der ASM und den speziellen eiweißarmen Lebensmitteln ein wichtiger Bestandteil der Diät, die zu einer Senkung der Phe-Konzentration führen kann.

6.4. Stärken und Limitationen

Die Fragebogenstudie enthielt unter anderem einen nicht validierten selbsterstellten Fragebogen (FPKU-41), da es zu der Forschungsfrage der vorliegenden Studie keinen geeigneten validierten Fragebogen gab. Die Studie wurde mittels eines Telefoninterviews durchgeführt, sodass der Fragebogen für die Teilnehmer*innen nicht sichtbar war, wodurch sich eventuell Missverständnisse der Fragen und Antwortmöglichkeiten ergeben konnten.

Die Phe-Konzentration im Blut der Teilnehmer*innen war ein wichtiger Parameter der Studie, auf deren Einfluss die einzelnen Faktoren bezogen wurden. Die Phe-Konzentration im Blut wurde der Datenbank des Universitätsklinikum Münster entnommen und war durchschnittlich ca. 2 Jahre alt, wodurch sich der Phe-Wert der Datenbank von dem tatsächlichen tagesaktuellen Phe-Wert abweichen konnte.

Die Stärke der Studie lag in der Nutzung eines validierten Fragebogens (BSA 3.0), der über die Bewegungs- und Sportaktivitäten der Befragten eine genaue Auskunft gab. Die Telefoninterviews bzw. die persönlichen Interviews in der Ambulanz wurden beständig von derselben Person durchgeführt, wodurch die Fragen der Teilnehmer*innen zu den gestellten Fragen und Antwortmöglichkeiten in gleicher Form erklärt wurden. Der Fragebogen wurde den Teilnehmer*innen nicht vor dem Interview ausgehändigt und ermöglichte so eine unvoreingenommene Haltung und spontane Beantwortung der Fragen.

Außerdem bietet die Studie eine Grundlage für das lost to Follow-up Projekt „Back to Clinic“, welches die Wiederaufnahme der Diät für PKU-Patient*innen erleichtern sollte. Das geplante Projekt soll voraussichtlich am Universitätsklinikum Münster in Zusammenarbeit mit Psycholog*innen aus Hamburg und Hannover im Jahr 2023 stattfinden. Die Ergebnisse der Studie über den Einfluss von ernährungstherapeutischen Maßnahmen auf die Phe-Konzentration im Blut können dem Projekt dabei helfen Hindernisse zu unterbinden und Hilfestellungen zu fördern.

7. Konklusion und Ausblick

Die Hauptziele der Studie waren den Einfluss des Lebensstils, der Komorbiditäten, der sozialen sowie soziodemographischen Faktoren auf die Phe-Konzentration im Blut bei erwachsenen PKU-Patient*innen zu untersuchen.

Nach den Resultaten zu urteilen waren der Lebensstil, die Komorbiditäten und der höchste Bildungsabschluss keine nennenswerten Faktoren, die den Phe-Spiegel beeinflussen.

Anders war es bei der Mitgliedschaft in einem Forum oder einer Selbsthilfegruppe, die den Phe-Spiegel tendenziell positiv beeinflusst. Die Mitgliedschaft in einer Selbsthilfegruppe oder einem Forum bietet den Patient*innen einen Ort zum Austausch von Informationen und Erfahrungen und führt zu einer Gemeinschaft, die sich gegenseitig bei der Einhaltung der Diät unterstützt.

Die vorliegende Studie unterstützt weitere Aussagen von bereits durchgeführten Studien, die eine regelmäßige Einnahme von ASM und von eiweißarmen Spezialprodukten bzw. Phe-Restriktion empfehlen, da diese die Phe-Konzentration senken können. Für eine regelmäßige Einnahme dieser Produkte sei es sinnvoll, diese hinsichtlich des Geschmacks, der Textur, der Aufmachung und der finanziellen Komponente attraktiver zu gestalten. Ein Appell an die Lebensmittelindustrie ist es demnach die eiweißarmen Spezialprodukte näher an den handelsüblichen Lebensmitteln bezüglich des Geschmacks und der Verpackungsgestaltung zu entwickeln und die ASM geschmacklich zu verbessern.

Für die Zukunft ist ein lost to Follow-up Projekt „Back to Clinic“ für PKU-Patient*innen geplant, die einen Wiedereinstieg in die PKU-Diät aufnehmen möchten. Die Ausführung der vorliegenden Studie bietet ein Mehrwert, da diese als Grundlage für das Projekt dienen kann.

Schlussendlich konnte die vorliegende Studie Aussagen aus vorherigen Studien unterstützen und bietet neue Kenntnisse über die Unterstützung der Patient*innen mit PKU. Außerdem liefert die Studie erste Ergebnisse, die noch weiter validiert werden und als Ansatz für weitere Studien dienen können.

8. Literaturverzeichnis

1. Thiele A, Mütze U, Rohde C, Arelin M, Kirmse S, Ceglarek U, et al. Transfer, Transition und kontinuierliche Erwachsenenbetreuung von Patienten mit Phenylketonurie (PKU). *Kinder-und Jugendmedizin*. 2016;16(06):418-26.
2. Burgard P, Schmidt E, Rupp A, Schneider W, Bremer HJ. Intellectual development of the patients of the German Collaborative Study of children treated for phenylketonuria. *Eur J Pediatr*. 1996;155 Suppl 1:S33-8.
3. Hanley WB. Adult phenylketonuria. *Am J Med*. 2004;117(8):590-5.
4. van Wegberg AMJ, MacDonald A, Ahring K, Bélanger-Quintana A, Blau N, Bosch AM, et al. The complete European guidelines on phenylketonuria: diagnosis and treatment. *Orphanet J Rare Dis*. 2017;12(1):162.
5. Callahan ST, Wintzler RF, Keenan P. Transition from pediatric to adult-oriented health care: a challenge for patients with chronic disease. *Current opinion in pediatrics*. 2001;13(4):310-6.
6. Michaud PA, Suris JC, Viner R. The adolescent with a chronic condition. Part II: healthcare provision. *Arch Dis Child*. 2004;89(10):943-9.
7. MacDonald A, van Rijn M, Feillet F, Lund AM, Bernstein L, Bosch AM, et al. Adherence Issues in Inherited Metabolic Disorders Treated by Low Natural Protein Diets. *Annals of Nutrition and Metabolism*. 2012;61(4):289-95.
8. Thiele AG, Weigel JF, Ziesch B, Rohde C, Mütze U, Ceglarek U, et al. Nutritional Changes and Micronutrient Supply in Patients with Phenylketonuria Under Therapy with Tetrahydrobiopterin (BH(4)). *JIMD Rep*. 2013;9:31-40.
9. Thiele AG. Lebensbegleitende Therapie angeborener Stoffwechselerkrankungen-eine interdisziplinäre Herausforderung. 2018.
10. ten Hoedt AE, de Sonnevile LM, Francois B, ter Horst NM, Janssen MC, Rubio-Gozalbo ME, et al. High phenylalanine levels directly affect mood and sustained attention in adults with phenylketonuria: a randomised, double-blind, placebo-controlled, crossover trial. *J Inherit Metab Dis*. 2011;34(1):165-71.
11. Trefz KF, Muntau AC, Kohlscheen KM, Altevers J, Jacob C, Braun S, et al. Clinical burden of illness in patients with phenylketonuria (PKU) and associated comorbidities - a retrospective study of German health insurance claims data. *Orphanet Journal of Rare Diseases*. 2019;14(1):181.
12. Riechmann J, Kamrath C, Matzken S, Ortwein J, Simon A, Steiss J-O, et al. Ressourcenbedingte Herausforderungen in der Ernährungsbetreuung. *Monatsschr Kinderheilkd*. 2015;163(8):796-803.
13. Ford S, O'Driscoll M, MacDonald A. Living with Phenylketonuria: Lessons from the PKU community. *Mol Genet Metab Rep*. 2018;17:57-63.

14. Evans S, Daly A, Chahal S, MacDonald J, MacDonald A. Food acceptance and neophobia in children with phenylketonuria: a prospective controlled study. *J Hum Nutr Diet.* 2016;29(4):427-33.
15. van Spronsen FJ, Blau N, Harding C, Burlina A, Longo N, Bosch AM. Phenylketonuria. *Nat Rev Dis Primers.* 2021;7(1):36.
16. Blau N, Van Spronsen FJ, Levy HL. Phenylketonuria. *The Lancet.* 2010;376(9750):1417-27.
17. Muntau AC, Beblo S, Koletzko B. Phenylketonurie und hyperphenylalaninämie. *Pädiatrie upgrade 2002: Springer;* 2000. 123-36.
18. Hillert A, Anikster Y, Belanger-Quintana A, Burlina A, Burton BK, Carducci C, et al. The genetic landscape and epidemiology of phenylketonuria. *Am J Hum Genet.* 2020;107(2):234-50.
19. Scriver CR. The PAH gene, phenylketonuria, and a paradigm shift. *Human mutation.* 2007;28(9):831-45.
20. Matalon R, Michals K. Phenylketonuria: screening, treatment and maternal PKU. *Clin Biochem.* 1991;24(4):337-42.
21. El-Metwally A, Yousef Al-Ahaidib L, Ayman Sunqurah A, Al-Surimi K, Househ M, Alshehri A, et al. The prevalence of phenylketonuria in Arab countries, Turkey, and Iran: a systematic review. *BioMed research international.* 2018;2018.
22. Zschocke J. Phenylketonuria mutations in Europe. *Hum Mutat.* 2003;21(4):345-56.
23. Zschocke J, Mallory J, Eiken HG, Nevin NC. Phenylketonuria and the peoples of Northern Ireland. *Hum Genet.* 1997;100(2):189-94.
24. Zschocke J, Hoffmann GF. Phenylketonuria mutations in Germany. *Hum Genet.* 1999;104(5):390-8.
25. Brockow I, Breuer S, Ceglarek U, Ensenaer R, Gramer G, et al. Nationaler Screeningreport Deutschland 2019 [pdf]. Oberschleißheim: Deutsche Gesellschaft für Neugeborenen-Screening e.V.; 2021 [17.01.2022]. Available from: https://www.screening-dgns.de/Pdf/Screeningreports/DGNS-Screeningreport-d_2019.pdf.
26. Burgard P, Lachmann RH, Walter JH. Hyperphenylalaninaemia. In: *Inborn Metabolic Diseases. Diagnosis and Treatment, 7 th ed., Chap. 16, Heidelberg: Springer.*
27. Werner ER, Blau N, Thöny B. Tetrahydrobiopterin: biochemistry and pathophysiology. *Biochem J.* 2011;438(3):397-414.
28. Fölling A. Über Ausscheidung von Phenylbrenztraubensäure in den Harn als Stoffwechselanomalie in Verbindung mit Imbezillität. 1934.
29. Penrose LS. Inheritance of phenylpyruvic amentia (phenylketonuria). *Lancet.* 1935;226(5839):192-4.
30. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Patienten mit Phenylketonurie ab 16 Jahren mit unzureichender Phenylalanin-Kontrolle (>600µmol/l) - Zweckmäßige Vergleichstherapie für

- die GKV, Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung. [Internet]. 2019 [cited 07.02.2022]. Available from: https://www.g-ba.de/downloads/92-975-3141/2019-06-28_Modul3_Pegvaliase.pdf.
31. Gramer G, Hauck F, Lobitz S, Sommerburg O, Speckmann C, Hoffmann GF. Neugeborenencreening 2020. *Monatsschrift Kinderheilkunde*. 2017;165(3):216-25.
 32. G-BA. Richtlinie des gemeinsamen Bundesausschusses über die Früherkennung von Krankheiten bei Kindern (Kinder- Richtlinie); §§13-28 2021 [updated 16.09.2021; cited 08.02.2022]. Available from: https://www.g-ba.de/downloads/62-492-2675/Kinder-RL_2021-09-16_iK-2022-01-01.pdf.
 33. Chace DH, Sherwin JE, Hillman SL, Lorey F, Cunningham GC. Use of phenylalanine-to-tyrosine ratio determined by tandem mass spectrometry to improve newborn screening for phenylketonuria of early discharge specimens collected in the first 24 hours. *Clin Chem*. 1998;44(12):2405-9.
 34. Phenylketonuria (PKU): screening and management. NIH Consens Statement. 2000;17(3):1-33.
 35. Nennstiel U, Genzel-Boroviczény O, Odenwald B, Ensenaue R, Rossi R, Hoffmann GF, et al. Neugeborenen-Screening auf angeborene Stoffwechselstörungen, Endokrinopathien, schwere kombinierte Immundefekte (SCID) und Mukoviszidose. 2019.
 36. Muntau AC, Röschinger W, Habich M, Demmelmair H, Hoffmann B, Sommerhoff CP, et al. Tetrahydrobiopterin as an alternative treatment for mild phenylketonuria. *N Engl J Med*. 2002;347(26):2122-32.
 37. Blau N, Spronsen FJv. Disorders of phenylalanine and tetrahydrobiopterin metabolism. *Physician's Guide to the Diagnosis, Treatment, and Follow-Up of Inherited Metabolic Diseases*: Springer; 2014. 3-21.
 38. Wiedemann A, Oussalah A, Jeannesson É, Guéant JL, Feillet F. [Phenylketonuria, from diet to gene therapy]. *Med Sci (Paris)*. 2020;36(8-9):725-34.
 39. Burlina AP, Lachmann RH, Manara R, Cazzorla C, Celato A, van Spronsen FJ, et al. The neurological and psychological phenotype of adult patients with early-treated phenylketonuria: A systematic review. *J Inherit Metab Dis*. 2019;42(2):209-19.
 40. Leuzzi V, Chiarotti F, Nardecchia F, van Vliet D, van Spronsen FJ. Predictability and inconsistencies of cognitive outcome in patients with phenylketonuria and personalised therapy: the challenge for the future guidelines. *J Med Genet*. 2020;57(3):145-50.
 41. Feldmann R, Osterloh J, Onon S, Fromm J, Rutsch F, Weglage J. Neurocognitive functioning in adults with phenylketonuria: report of a 10-year follow-up. *Mol Genet Metab*. 2019;126(3):246-9.
 42. Weglage J, Fromm J, van Teeffelen-Heithoff A, Möller HE, Koletzko B, Marquardt T, et al. Neurocognitive functioning in adults with phenylketonuria: results of a long term study. *Mole Genet Metab*. 2013;110:S44-S8.

43. Grisch-Chan HM, Schwank G, Harding CO, Thöny B. State-of-the-art 2019 on gene therapy for phenylketonuria. *Hum Gene Ther.* 2019;30(10):1274-83.
44. Scriver CR. *The metabolic & molecular bases of inherited disease*: New York; Montreal: McGraw-Hill; 2001.
45. Macleod EL, Ney DM. Nutritional Management of Phenylketonuria. *Ann Nestle Eng.* 2010;68(2):58-69.
46. MacLeod EL, Gleason ST, van Calcar SC, Ney DM. Reassessment of phenylalanine tolerance in adults with phenylketonuria is needed as body mass changes. *Mol Genet Metab.* 2009;98(4):331-7.
47. Crone MR, van Spronsen FJ, Oudshoorn K, Bekhof J, van Rijn G, Verkerk PH. Behavioural factors related to metabolic control in patients with phenylketonuria. *J Inherit Metab Dis.* 2005;28(5):627-37.
48. Duran GP, Rohr FJ, Slonim A, Güttler F, Levy HL. Necessity of complete intake of phenylalanine-free amino acid mixture for metabolic control of phenylketonuria. *J Am Diet Assoc.* 1999;99(12):1559-63.
49. MacDonald A, Chakrapani A, Hendriksz C, Daly A, Davies P, Asplin D, et al. Protein substitute dosage in PKU: how much do young patients need? *Arch Dis Child.* 2006;91(7):588-93.
50. MacDonald A, Rylance G, Davies P, Asplin D, Hall SK, Booth IW. Administration of protein substitute and quality of control in phenylketonuria: a randomized study. *J Inherit Metab Dis.* 2003;26(4):319-26.
51. Schindeler S, Ghosh-Jerath S, Thompson S, Rocca A, Joy P, Kemp A, et al. The effects of large neutral amino acid supplements in PKU: an MRS and neuropsychological study. *Mol Genet Metab.* 2007;91(1):48-54.
52. MacDonald A, Rylance G, Hall SK, Asplin D, Booth IW. Factors affecting the variation in plasma phenylalanine in patients with phenylketonuria on diet. *Arch Dis Child.* 1996;74(5):412-7.
53. Pena MJ, Pinto A, Daly A, MacDonald A, Azevedo L, Rocha JC, et al. The use of glycomacropeptide in patients with phenylketonuria: a systematic review and meta-analysis. *Nutrients.* 2018;10(11):1794.
54. Daly A, Evans S, Chahal S, Santra S, Pinto A, Jackson R, et al. Glycomacropeptide: long-term use and impact on blood phenylalanine, growth and nutritional status in children with PKU. *Orphanet J Rare Dis.* 2019;14(1):1-12.
55. Weetch E, MacDonald A. The determination of phenylalanine content of foods suitable for phenylketonuria. *J Hum Nutr Diet.* 2006;19(3):229-36.
56. MacDonald A, Rylance G, Davies P, Asplin D, Hall SK, Booth IW. Free use of fruits and vegetables in phenylketonuria. *J Inherit Metab Dis.* 2003;26(4):327-38.

57. Rohde C, Mütze U, Weigel JFW, Ceglarek U, Thiery J, Kiess W, et al. Unrestricted consumption of fruits and vegetables in phenylketonuria: no major impact on metabolic control. *Eur J Clin Nutr.* 2012;66(5):633-8.
58. Singh RH, Rohr F, Frazier D, Cunningham A, Mofidi S, Ogata B, et al. Recommendations for the nutrition management of phenylalanine hydroxylase deficiency. *Genet Med.* 2014;16(2):121-31.
59. Jentsch A, Straka D, Ramminger S, Valentini L. Aktueller Versorgungszustand erwachsener Phenylketonurie (PKU) Patienten in Deutschland. *Aktuel Ernährungsmed.* 2019;44(02):7.
60. Somaraju UR, Merrin M. Sapropterin dihydrochloride for phenylketonuria. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;2015(3):Cd008005.
61. Burlina A, Blau N. Effect of BH(4) supplementation on phenylalanine tolerance. *J Inherit Metab Dis.* 2009;32(1):40-5.
62. Trefz FK, Scheible D, Frauendienst-Egger G. Long-term follow-up of patients with phenylketonuria receiving tetrahydrobiopterin treatment. *J Inherit Metab Dis.* 2010;33 Suppl 3:S163-9.
63. Vernon HJ, Koerner CB, Johnson MR, Bergner A, Hamosh A. Introduction of sapropterin dihydrochloride as standard of care in patients with phenylketonuria. *Mol Genet Metab.* 2010;100(3):229-33.
64. Couce ML, Bóveda MD, Valerio E, Pérez-Muñuzuri A, Fraga JM. Long-term pharmacological management of phenylketonuria, including patients below the age of 4 years. *JIMD Rep.* 2012;2:91-6.
65. Keil S, Anjema K, van Spronsen FJ, Lambruschini N, Burlina A, Bélanger-Quintana A, et al. Long-term follow-up and outcome of phenylketonuria patients on sapropterin: a retrospective study. *Pediatrics.* 2013;131(6):e1881-8.
66. Wettstein S, Underhaug J, Perez B, Marsden BD, Yue WW, Martinez A, et al. Linking genotypes database with locus-specific database and genotype-phenotype correlation in phenylketonuria. *Eur J Hum Genet.* 2015;23(3):302-9.
67. Singh RH, Quirk ME. Using change in plasma phenylalanine concentrations and ability to liberalize diet to classify responsiveness to tetrahydrobiopterin therapy in patients with phenylketonuria. *Mol Genet Metab.* 2011;104(4):485-91.
68. Rohde C, von Teeffelen-Heithoff A, Thiele AG, Arelin M, Mütze U, Kiener C, et al. PKU patients on a relaxed diet may be at risk for micronutrient deficiencies. *Eur J Clin Nutr.* 2014;68(1):119-24.
69. Schiergens KA, Weiß KJ, Dokoupil K, Fleissner S, Maier EM. Ernährung bei angeborenen Stoffwechselerkrankungen – ein Spagat zwischen Genuss und Therapie. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz.* 2020;63(7):864-71.

70. Koukol J, Conn EE. The metabolism of aromatic compounds in higher plants. IV. Purification and properties of the phenylalanine deaminase of *Hordeum vulgare*. *J Biol Chem*. 1961;236:2692-8.
71. Rao PS, Moore K, Towers G. Degradation of aromatic amino acids by fungi: ii. Purification and properties of phenylalanine ammonia-lyase from *Ustilago hordei*. *Can Biochem*. 1967;45(12):1863-72.
72. Abell CW, Shen RS. Phenylalanine ammonia-lyase from the yeast *Rhodotorula glutinis*. *Methods Enzymol*. 1987;142:242-53.
73. Hoskins JA, Holliday SB, Greenway AM. The metabolism of cinnamic acid by healthy and phenylketonuric adults: a kinetic study. *Biomed Mass Spectrom*. 1984;11(6):296-300.
74. Thomas J, Levy H, Amato S, Vockley J, Zori R, Dimmock D, et al. Pegvaliaser for the treatment of phenylketonuria: Results of a long-term phase 3 clinical trial program (PRISM). *Mol Genet Metab*. 2018;124(1):27-38.
75. Merlin S, Follenzi A. Transcriptional Targeting and MicroRNA Regulation of Lentiviral Vectors. *Mol Ther Methods Clin Dev*. 2019;12:223-32.
76. Finn JD, Smith AR, Patel MC, Shaw L, Youniss MR, van Heteren J, et al. A Single Administration of CRISPR/Cas9 Lipid Nanoparticles Achieves Robust and Persistent In Vivo Genome Editing. *Cell Reports*. 2018;22(9):2227-35.
77. Homology Medicines I. Gene Therapy Clinical Study in Adult PKU (pheNIX) [updated 11.10.2021, cited 21.02.2022]. Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03952156#wrapper>.
78. Pharmaceutical B. AAV Gene Therapy Study for Subjects with PKU [updated 07.10.2021, cited 21.02.2022]. Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04480567>.
79. Sabaté E, Organization WH. Adherence to long-term therapies: policy for action: meeting report, 4-5 June 2001. World Health Organization; 2001.
80. Sabaté E, Sabaté E. Adherence to long-term therapies: evidence for action: World Health Organization; 2003.
81. Haynes RB. Determinant of compliance: The disease and the mechanics of treatment. *Compliance in health care*. 1979.
82. Rand CS. Measuring adherence with therapy for chronic diseases: implications for the treatment of heterozygous familial hypercholesterolemia. *Am J Cardiol*. 1993;72(10):D68-D74.
83. Suris J-C, Michaud P-A, Viner R. The adolescent with a chronic condition. Part I: developmental issues. *Archives of disease in childhood*. 2004;89(10):938-42.
84. Schidlow DV, Fiel SB. Life beyond pediatrics. Transition of chronically ill adolescents from pediatric to adult health care systems. *The Medical clinics of North America*. 1990;74(5):1113-20.

85. Trefz FK, van Spronsen FJ, MacDonald A, Feillet F, Muntau AC, Belanger-Quintana A, et al. Management of adult patients with phenylketonuria: survey results from 24 countries. *Eur J Pediatr.* 2015;174(1):119-27.
86. Simon E, Schwarz M, Roos J, Dragano N, Geraedts M, Siegrist J, et al. Evaluation of quality of life and description of the sociodemographic state in adolescent and young adult patients with phenylketonuria (PKU). *Health and Quality of Life Outcomes.* 2008;6(1):1-7.
87. Burgard P, Bremer H, Bührdel P, Clemens P, Mönch E, Przyrembel H, et al. Rationale for the German recommendations for phenylalanine level control in phenylketonuria 1997. *Eur J Pediatr.* 1999;158(1):46-54.
88. Pfaendner N. Die klinische Bedeutung der MR-basierten Hirnvolumetrie am Beispiel der Phenylketonurie. 2008.
89. bei Erwachsenen S. Hyperphenylalaninämie/Phenylketonurie (PKU). Angeborene Stoffwechselkrankheiten bei Erwachsenen. 2015:265.
90. Pietz J, Dunkelmann R, Rupp A, Rating D, Meinck HM, Schmidt H, et al. Neurological outcome in adult patients with early-treated phenylketonuria. *Eur J Pediatr.* 1998;157(10):824-30.
91. Bilder DA, Noel JK, Baker ER, Irish W, Chen Y, Merilainen MJ, et al. Systematic review and meta-analysis of neuropsychiatric symptoms and executive functioning in adults with phenylketonuria. *Developmental Neuropsychology.* 2016;41(4):245-60.
92. Nieoullon A, Coquerel A. Dopamine: a key regulator to adapt action, emotion, motivation and cognition. *Curr Opin Neurol.* 2003;16 Suppl 2:S3-9.
93. Pietz J, Fätkenheuer B, Burgard P, Armbruster M, Esser G, Schmidt H. Psychiatric disorders in adult patients with early-treated phenylketonuria. *Pediatrics.* 1997;99(3):345-50.
94. de Groot MJ, Hoeksma M, van Rijn M, Slart RHJA, van Spronsen FJ. Relationships between lumbar bone mineral density and biochemical parameters in phenylketonuria patients. *Mol Genet Metab.* 2012;105(4):566-70.
95. Hennermann JB, Roloff S, Gellermann J, Vollmer I, Windt E, Vetter B, et al. Chronic kidney disease in adolescent and adult patients with phenylketonuria. *J Inher Metab Dis.* 2013;36(5):747-56.
96. Moyle JJ, Fox AM, Arthur M, Bynevelt M, Burnett JR. Meta-Analysis of Neuropsychological Symptoms of Adolescents and Adults with PKU. *Neuropsychology Review.* 2007;17(2):91-101.
97. Bik-Multanowski M, Didycz B, Mozrzymas R, Nowacka M, Kaluzny L, Cichy W, et al. Quality of life in noncompliant adults with phenylketonuria after resumption of the diet. *J Inher Metab Dis.* 2008;31 Suppl 2:S415-8.

98. Bartus A, Palasti F, Juhasz E, Kiss E, Simonova E, Sumanszki C, et al. The influence of blood phenylalanine levels on neurocognitive function in adult PKU patients. *Metab Brain Dis.* 2018;33(5):1609-15.
99. Klimek A, Baerwald C, Schwarz M, Rutsch F, Parhofer KG, Plöckinger U, et al. Everyday Life, Dietary Practices, and Health Conditions of Adult PKU Patients: A Multicenter, Cross-Sectional Study. *Ann Nutr Metab.* 2020;76(4):251-8.
100. Fuchs R, Klaperski S, Gerber M, Seelig H. Messung der Bewegungs- und Sportaktivität mit dem BSA-Fragebogen: Eine methodische Zwischenbilanz. *Zeitschrift für Gesundheitspsychologie.* 2015;23:60-76.
101. Schulz M, Ruddat M, editors. „Let’s talk about sex!“Über die Eignung von Telefoninterviews in der qualitativen Sozialforschung. *Forum Qualitative Sozialforschung;* 2012.
102. Eulenberger J, Sackmann R. Online-oder Telefonbefragung bei Mixed-Mode-Designs? Ein Feldexperiment zur elterlichen Gymnasialwahl. 2013.
103. Deutsche Interessengemeinschaft Phenylketonurie e.V. Ziele der DIG PKU 2020 [07.03.2022]. Available from: <https://www.dig-pku.de/wcf/index.php?ziele/>.
104. Porst R. Fragebogen: Ein Arbeitsbuch: Springer; 2013.
105. Fuchs R, Göhner W, Seelig H, Fleitz A, Mahler C, Schittich I. Lebensstil-integrierte sportliche Aktivität: Ergebnisse der MoVo-LISA Interventionsstudie. *B&G Bewegungstherapie und Gesundheitssport.* 2010;26(06):270-6.
106. Gerber M, Fuchs R, Pühse U. Einfluss eines Kurz-Interventionsprogramms auf das Bewegungsverhalten und seine psychologischen Voraussetzungen bei Übergewichtigen und Adipösen. *Zeitschrift für Gesundheitspsychologie.* 2010.
107. Klaperski S, von Dawans B, Heinrichs M, Fuchs R. Does the level of physical exercise affect physiological and psychological responses to psychosocial stress in women? *Psychol Sport Exerc.* 2013;14(2):266-74.
108. Panel: CC, Watson NF, Badr MS, Belenky G, Bliwise DL, Buxton OM, et al. Joint consensus statement of the American Academy of Sleep Medicine and Sleep Research Society on the recommended amount of sleep for a healthy adult: methodology and discussion. *J Clin Sleep Med.* 2015;11(8):931-52.
109. Bortz J, Schuster C. Statistik für Human-und Sozialwissenschaftler: Limitierte Sonderausgabe: Springer-Verlag; 2011.
110. Magrin ME, D'Addario M, Greco A, Miglioretti M, Sarini M, Scignaro M, et al. Social Support and Adherence to Treatment in Hypertensive Patients: A Meta-Analysis. *Ann Behav Med.* 2014;49(3):307-18.
111. Leffler DA, Edwards-George J, Dennis M, Schuppan D, Cook F, Franko DL, et al. Factors that influence adherence to a gluten-free diet in adults with celiac disease. *Digestive diseases and sciences.* 2008;53(6):1573-81.

112. Peul S. Finanzielle Belastung durch diätetische Behandlung der Phenylketonurie. *Monatsschr Kinderheilkd.* 2004;152(12):1336-7.
113. XII-Sozialgesetzbuch S. Zwölftes Buch- Sozialhilfe [02.05.2022]. Available from: https://www.gesetze-im-internet.de/sgeb_12/.
114. Bundesausschuss G. Arzneimittel-Richtlinie- §23 Verordnungsfähige Standard-Spezialprodukte [02.05.2022]. Available from: https://www.g-ba.de/downloads/62-492-2793/AM-RL_2022-02-17_iK-2022-04-09_AT-08-04-2022-B2.pdf.
115. Merkel M. Herausforderungen in der ernährungsmedizinischen Versorgung von erwachsenen Patienten mit angeborenen Stoffwechselerkrankungen. *Ernährungsumschau.* 2014;6.
116. Wang L, Zou H, Ye F, Wang K, Li X, Chen Z, et al. Household financial burden of phenylketonuria and its impact on treatment in China: a cross-sectional study. *J Inher Metab Dis.* 2017;40(3):369-76.
117. Eijgelshoven I, Demirdas S, Smith TA, van Loon JMT, Latour S, Bosch AM. The time consuming nature of phenylketonuria: A cross-sectional study investigating time burden and costs of phenylketonuria in the Netherlands. *Mole Genet Metab.* 2013;109(3):237-42.
118. Pschiuk S. Konsum von veganen, fleischauthentischen Fleischersatzprodukten und ihre Wirkung auf Verbraucher unterschiedlicher Ernährungsformen-eine empirische Untersuchung: Hochschule für angewandte Wissenschaften Hamburg; 2020.
119. MacDonald A, Singh RH, Rocha JC, van Spronsen FJ. Optimising amino acid absorption: essential to improve nitrogen balance and metabolic control in phenylketonuria. *Nutr Res Rev.* 2019;32(1):70-8.
120. van Spronsen FJ, van Wegberg AM, Ahring K, Bélanger-Quintana A, Blau N, Bosch AM, et al. Key European guidelines for the diagnosis and management of patients with phenylketonuria. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2017;5(9):743-56.
121. Giovannini M, Verduci E, Salvatici E, Paci S, Riva E. Phenylketonuria: nutritional advances and challenges. *Nutr Metab (Lond).* 2012;9(1):7.
122. Singh RH, Rohr F, Frazier D, Cunningham A, Mofidi S, Ogata B, et al. Recommendations for the nutrition management of phenylalanine hydroxylase deficiency. *Genet Med.* 2014;16(2):121-31.

9. Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei allen bedanken, die mich während der Fertigstellung meiner Bachelorarbeit unterstützt und motiviert haben.

Meinen ganz besonderen Dank gilt Frau Prof. Valentini, die meine Bachelorarbeit betreut und begutachtet hat und mir hilfreiche Anregungen für Planung und Umsetzung der Studie und die Anfertigung der Bachelorarbeit gegeben hat. Danke für Ihre schnellen Antworten und Ihre Geduld. Außerdem an Sara Ramminger, die mich insbesondere bei der statistischen Umsetzung der Abbildungen unterstützt und mir sehr hilfreiche Tipps gegeben hat.

Danke an meinen Bruder Tristan, der mit der Thematik nicht besonders vertraut war, aber mir dennoch konstruktive Kritik gegeben hat und mich mit dem einen oder anderem Kommentar zum Schmunzeln gebracht hat.

Außerdem möchte ich mich bei Prof. Peter Burgard für die Korrekturen an den inhaltlichen Aspekten bedanken. Vielen Dank, dass Sie sich die Zeit dafür genommen haben.

Die letzten Korrekturen hat die Mutter meiner besten Freundin vorgenommen. Vielen Dank Claudia. Auch gilt mein Dank an alle Teilnehmer*innen, die an der Studie teilgenommen haben, ohne die diese Arbeit nicht durchführbar gewesen wäre. Vielen Dank für Ihre Informationsbereitschaft und Ihre interessanten Beiträge.

Vielen Dank an das Team der Kinderdiätabteilung für die tolle Zusammenarbeit. Ich freue mich auf die zukünftige Arbeit mit euch.

Ebenfalls möchte ich mich bei meine Kommilitoninnen Annika Schmidt und Luna Schindler bedanken, die mir immer zur Seite standen.

Danke an meine Schwester für die aufmunternden Worte, wenn ich sie am dringendsten gebraucht habe. Und an meine Eltern, die mir das Studium ermöglicht und mich immer unterstützt haben. Vielen Dank, dass ihr so oft die weite Reise nach Neubrandenburg auf euch genommen habt, wenn ich euch gebraucht habe.

Vielen Dank an meinen Freund, der mir auch in den schwierigen Phasen zur Seite stand und mich immer unterstützt und motiviert hat nicht aufzugeben.

Zu guter Letzt gilt mein Dank an Dustin, der meine Daten wiederhergestellt hat als meine Festplatte den Zugang zum Laptop nicht mehr herstellen konnte. Du hast mir viel Zeit und Aufwand erspart.

10. Anhänge

10.1. Anhang 1: Proband*innen-Information und Einwilligung



Proband*innen-Information und -Einwilligung

Die Diät-Adhärenz von erwachsenen PKU Patient*innen unter Berücksichtigung des Lebensstils

Universitätsklinikum Münster
Albert Schweitzer- Campus 1
48149 Münster
Tel: 0251-55555
E-Mail: info@ukmuenster.de

Information für Studieninteressierte

Version 1 (13.04.2021)

Sehr geehrte Interessentin, sehr geehrter Interessent,

wir möchten Sie fragen, ob Sie bereit sind, an der von uns vorgesehenen Untersuchung (Studie) teilzunehmen.

Diese Untersuchungen werden aufgrund der Corona Pandemie telefonisch durchgeführt; es sollen insgesamt ungefähr 30-50 Personen daran teilnehmen.

Ihre Teilnahme an diesen Untersuchungen ist freiwillig. Sie werden in diese Untersuchungen also nur dann einbezogen, wenn Sie dazu schriftlich Ihre Einwilligung erklären. Sofern Sie nicht an Untersuchungen teilnehmen oder später aus ihr ausscheiden möchten, erwachsen Ihnen daraus keine Nachteile.

Die Studienmitarbeitende hat Ihnen bereits eine Reihe von Informationen zu der geplanten Studie gegeben. Der nachfolgende Text soll Ihnen die Ziele und den Ablauf erläutern. Bitte zögern Sie nicht, alle Punkte anzusprechen, die Ihnen unklar sind. Sie werden danach ausreichend Bedenkzeit erhalten, um über Ihre Teilnahme zu entscheiden.

1. Warum wird diese Studie durchgeführt?

Die Studie dient dazu, einen wissenschaftlichen Nachweis zu liefern, in welcher Weise PKU- Patient*innen ihre Diät einhalten und aus welchen Gründen die Diät nicht eingehalten wird. Diese Studie bietet den Diätassistent*innen eine Grundlage, wie Sie Ihre Beratungen optimieren können. Außerdem kann nach der Durchführung der Studie festgestellt werden, ob der Lebensstil auch einen Einfluss auf die Einhaltung der Diät hat.

2. Wie ist der Ablauf der Studie und was muss ich bei Teilnahme beachten?

Vor Aufnahme in diese Studie werden Sie zu ihrer Erkrankung befragt, welche Art der PKU bei Ihnen vorliegt und wie alt Sie sind. Außerdem wird abgefragt, ob derzeit eine Schwangerschaft vorliegt. Die Möglichkeit Ihrer weiteren Teilnahme an dieser Studie wird von den Ergebnissen dieser Voruntersuchung abhängen.

Bei Teilnahme an der Studie müssen Sie mit der Studiendurchführenden einen Termin vereinbaren, an dem das Telefoninterview durchgeführt werden kann. Dauer des Telefoninterviews beträgt ca. 30-45 Minuten. Dies ist ein einmaliger Termin, der wahrgenommen werden muss. Es ist wichtig für die Auswertung der Studie, dass die Fragen ehrlich und korrekt beantwortet werden. Bitte nehmen Sie sich ausreichend Zeit an dem Telefoninterview teilzunehmen.

Vor dem Telefoninterview sollte das Körpergewicht und die Körpergröße gemessen werden, da diese Daten während des Interviews abgefragt werden.

3. Welchen persönlichen Nutzen habe ich von der Teilnahme an der Studie?

Sie werden durch die Teilnahme an dieser Studie voraussichtlich keinen persönlichen Gesundheitsnutzen haben.

Die Ergebnisse der Studie können möglicherweise dazu beitragen, dass zukünftig behandelte PKU-Patient*innen durch die Optimierung der Beratung, die Diät besser einhalten werden und es dadurch zur Verbesserung der Symptome kommen kann.

Gerne stellen wir Ihnen auf Wunsch die Studienresultate zur Verfügung. Wenden Sie sich dafür an Frau Ilka Feidieker.

4. Welche Risiken sind mit der Teilnahme an der Studie verbunden?

Es liegen keine Risiken bei der Teilnahme an der Studie vor.

5. Wer darf an dieser Studie nicht teilnehmen?

Wenn Sie unter 18 Jahre alt sind oder eine Schwangerschaft vorliegt, dürfen Sie an dieser Studie nicht teilnehmen. Außerdem sollte keine weitere Erkrankung vorliegen, die das Ernährungsverhalten beeinflusst. Zudem bitten wir Sie, die Studienmitarbeitenden zu informieren, falls Sie derzeit an anderen Studien teilnehmen oder vor kurzem teilgenommen haben. Frau Feidieker wird diese Punkte mit Ihnen im mündlichen Aufklärungsgespräch klären. Sollten Sie Fragen vorab haben, finden Sie ihre E-Mail-Adresse und Telefonnummer im Punkt 11: „An wen wende ich mich bei weiteren Fragen?“

6. Entstehen für mich Kosten durch die Teilnahme an der Studie? Erhalte ich eine Aufwandsentschädigung?

Durch Ihre Teilnahme an dieser Studie entstehen für Sie keine Kosten. Sie erhalten keine Aufwandsentschädigung

7. Bin ich während der Studie versichert?

Während der Studie sind Sie nicht zusätzlich versichert, da keine Wege zu der Klinik erfolgen muss.

8. Kann meine Teilnahme an der Studie vorzeitig beendet werden?

Sie können jederzeit, auch ohne Angabe von Gründen, Ihre Teilnahme an der Studie beenden, ohne dass Ihnen dadurch irgendwelche Nachteile entstehen.

Unter gewissen Umständen ist es aber auch möglich, dass die Studienleitung entscheidet, Ihre Teilnahme an der Befragung vorzeitig zu beenden, ohne dass Sie auf die Entscheidung Einfluss haben. Die Gründe hierfür können z. B. sein:

✦ Ihre weitere Teilnahme an der Studie ist aus medizinischer Sicht nicht mehr vertretbar; ✦ es wird die gesamte Studie abgebrochen.

9. Was geschieht mit meinen Daten?

Während der Studie werden persönliche Informationen von Ihnen erhoben und im Studienzentrum in Ihrer persönlichen Akte niedergeschrieben oder elektronisch gespeichert. Die für die Studien wichtigen Daten werden ausschließlich in pseudonymisierter Form gespeichert, ausgewertet und gegebenenfalls weitergegeben. Die persönlichen Informationen werden mit einer Ausnahme ausschließlich während der telefonischen Befragung erhoben. Die Ausnahme betrifft Ihre Phe-Werte. Diese werden Ihrer Krankenakte des Universitätsklinikums Münster entnommen. Es erfolgt keine weitere Dokumentation krankheitsspezifischer Daten aus Ihrer Krankenakte.

Pseudonymisiert bedeutet, dass keine Angaben von Namen oder Initialen verwendet werden, sondern nur ein Nummern- und/oder Buchstabencode.

Einzelheiten, insbesondere zur Möglichkeit eines Widerrufs, entnehmen Sie bitte der Einwilligungserklärung, die im Anschluss an diese Probandeninformation abgedruckt ist.

10. Was geschieht mit meinen Blutproben/Gewebeproben/Aufnahmen mit bildgebenden Verfahren?

Es werden keine Blutproben/ Gewebeproben/ Aufnahmen mit bildgebenden Verfahren durchgeführt.

11. An wen wende ich mich bei weiteren Fragen?

Wenn Fragen auftreten sollten, wenden Sie sich bitte an:

Ilka Feidieker
Hochschule Neubrandenburg
Fachbereich Agrarwirtschaft und Lebensmittelwissenschaften
Studiengang Diätetik
Brodaer Straße 2, 17033 Neubrandenburg
Telefon: +49 175 8559632
E-Mail: al20045@hs-nb.de

Oder:

Prof. Dr. Luzia Valentini
Hochschule Neubrandenburg
Fachbereich Agrarwirtschaft und Lebensmittelwissenschaften
Studiengang Diätetik
Brodaer Straße 2, 17033 Neubrandenburg
Telefon: +4939556932512
E-Mail: valentini@hs-nb.de

Die Diät-Adhärenz von erwachsenen PKU Patient*innen unter Berücksichtigung des Lebensstils

Einwilligungserklärung

Version 1 (13.04.2021)

.....
Name des Probanden in Druckbuchstaben

geb. am __ / __ / ____

Anschrift:
.....

Email-Adresse:@.....

Telefon-Nr.:

Probandencode: xxx / _ _ _

Ich bin in einem persönlichen Gespräch durch die/den Studienmitarbeitenden

....Ilka Feidie-
ker.....
Name der/des Studienmitarbeitenden

ausführlich und verständlich, sowie mündlich und schriftlich über Wesen, Bedeutung, Risiken und Tragweite der Studie aufgeklärt worden. Ich habe darüber hinaus den Text der Teilnehmendeninformation (*Version 1 vom 13.04.2021*) sowie die hier nachfolgend abgedruckte Datenschutzerklärung gelesen und verstanden. Ich hatte die Gelegenheit, mit den Studienmitarbeitenden über die Studie zu sprechen. Alle meine Fragen wurden zufriedenstellend beantwortet.

Möglichkeit zur Dokumentation zusätzlicher Fragen seitens des Teilnehmenden oder sonstiger Aspekte des Aufklärungsgesprächs:

Ich hatte ausreichend Zeit, mich zu entscheiden.

Mir ist bekannt,

- dass ich meine Einwilligung jederzeit ohne Angabe von Gründen und ohne nachteilige Folgen für mich zurückziehen kann

- dass ich einer Weiterverarbeitung meiner Daten widersprechen kann und ihre Löschung bzw. Vernichtung verlangen kann

Datenschutz:

Mir ist bekannt, dass bei dieser Studie personenbezogene Daten über mich erhoben, gespeichert und ausgewertet werden sollen. Die erhobenen Daten werden durch die studienverantwortliche Mitarbeitende Ilka Feidieker wie in der Probandeninformation Version [1 vom 13.04.2021] beschrieben weiterverarbeitet.

Nur Frau Ulrike Och (Universitätsklinikum Münster) und Ilka Feidieker (Studierende des Bachelorstudienganges Diätetik der Hochschule Neubrandenburg) haben Einsicht in die Weiterverarbeitung der Daten in unverschlüsselter Form. Die Daten werden jedoch ausschließlich in verschlüsselter (pseudonymisierter) Form von Ilka Feidieker bearbeitet und weitergeben. Sämtliche Personen, die Zugang zu meinen verschlüsselten und nicht verschlüsselten Daten erhalten, unterliegen im Umgang mit den Daten dem deutschen Datenschutzgesetz in seiner gültigen Fassung sowie der Datenschutz-Grundverordnung (DSGVO).

Ich habe das Recht Auskunft über die erhobenen personenbezogenen Daten zu fordern (unentgeltliche Kopie) und kann eine Berichtigung oder Löschung dieser verlangen. Die Verwendung der Daten erfolgt ausschließlich nach den gesetzlichen Bestimmungen der DSGVO. Die Teilnahme an der Studie setzt die freiwillige Einwilligungserklärung der nachfolgenden Punkte voraus. Ohne meine freiwillige Einwilligung ist die Teilnahme an der Studie ausgeschlossen.

1. Ich erkläre mich einverstanden, dass im Rahmen dieser Studie personenbezogene Daten über mich erhoben und in Papierform, sowie auf elektronischen Datenträgern in pseudonymisierter Form aufgezeichnet und gespeichert werden. Soweit erforderlich, dürfen die erhobenen Daten pseudonymisiert oder anonymisiert während der Studiedauer, aber auch nach Studienende, an Dritte zum ausschließlichen Zweck von wissenschaftlichen Kooperationen weitergegeben werden.
2. Ich bin mit der Verwendung des Phenylalaninwertes für wissenschaftliche Untersuchungen in der Probandeninformation, [Version 1 vom 13.04.2021] beschriebenen Form einverstanden.
3. Ich bin darüber aufgeklärt worden, dass ich die Teilnahme an der Studie jederzeit und ohne Angabe von Gründen gegenüber den Studienmitarbeitenden/dem Studienzentrum widerrufen kann. Im Falle des Widerrufs werden meine Daten gelöscht. Das bedeutet, die geplante Verarbeitung der erhobenen Daten wird nicht durchgeführt.

4. Ich bin damit einverstanden, dass die Studienmitarbeitenden mich zu Studienzwecken über die von mir angegebenen Kontaktdaten (E-Mail-Adresse, Telefonnummer) kontaktieren.
5. Ich erkläre mich damit einverstanden, dass meine Daten nach Beendigung oder Abbruch der Studie mindestens 10 Jahre aufbewahrt werden.
6. Ich weiß über mein Beschwerderecht bei einer Datenschutz-Aufsichtsbehörde des Landes Mecklenburg-Vorpommern über den Landesbeauftragten für Datenschutz und Informationsfreiheit Mecklenburg-Vorpommern, Schloss Schwerin, Lennestraße 1, 19053 Schwerin; Tel.: 0385594940; E-Mail: info@datenschutz-mv.de bescheid.
7. Der Datenschutzbeauftragte für diese Studie ist der externe Datenschutzbeauftragte der Hochschule Neubrandenburg Herr René Schülke; Tel.: 0385-545-5203; E-Mail: datenschutz@hs-nb.de SIS – Schweriner IT- und Servicegesellschaft mbH, Schwerin. Die koordinierende Schnittstelle der Hochschule Neubrandenburg ist Frau Sabrina Perschall, Brodaer Straße 2, 17033 Neubrandenburg, E-Mail: perschall@hs-nb.de.
8. Die für die Datenverarbeitung verantwortliche Stelle ist das Universitätsklinikum Münster, Albert-Schweitzer-Campus 1, Tel.: 0251-55555, info@ukmuenster.de. Die verantwortliche

Person im Universitätsklinikum Münster ist Frau Ulrike Och, Universitätsklinikum Münster,

Albert Schweitzer Campus 1, 48149 Münster, Tel: 0251/ 83 4 77 59, E-Mail: Ulrike.Och@ukmuenster.de. Die verantwortliche Person bei der Erstellung der Bachelorarbeit ist Prof. Dr. Luzia Valentini, Hochschule Neubrandenburg Hochschule Fachbereich Agrarwirtschaft und Lebensmittelwissenschaften Studiengang Diätetik, Brodaer Straße 2, 17033 Neubrandenburg, Telefon: +4939556932512, E-Mail: valentini@hs-nb.de und.

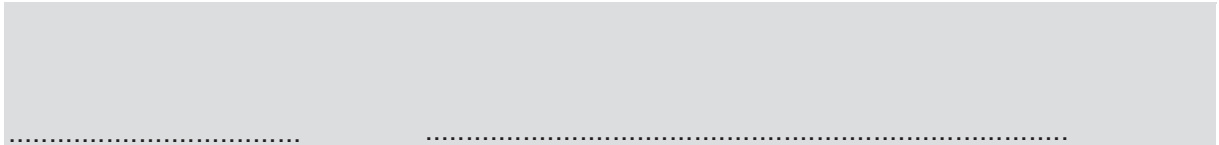
Schließlich erkläre ich mein Einverständnis für die wissenschaftliche Auswertung der Daten unter Beachtung der datenschutzrechtlichen Bestimmungen und in anonymisierter Form. Insbesondere werden die anonymisierten Daten für die Bachelorarbeit von Ilka Feidieker und daraus entstehenden wissenschaftlichen Tätigkeiten (Kongresspräsentationen, wissenschaftliche Beiträge in Fachjournalen).

Die Daten dürfen ausschließlich für die genannten Verwendungszwecke verwendet werden. Daher sollen alle Verwendungszwecke, die eventuell in Frage kommen - jetzt oder möglicherweise in den nächsten Jahren - genannt werden.

Ich erkläre mich bereit, an der oben genannten Studie freiwillig teilzunehmen.

Ein Exemplar der Probanden-Information und -Einwilligung habe ich erhalten. Ein Exemplar verbleibt im Studienzentrum.

.....
Name des*der Proband*in in Druckbuchstaben



.....
Datum

.....
Unterschrift des*der **Proband*in**

Ich habe das Aufklärungsgespräch geführt und die Einwilligung des Probanden eingeholt.

.....
Unterschrift des*der Studienmitarbeitenden

Name und Unterschrift der Studienlei-
tung
Name in Druckbuchstaben

.....
Datum

.....
Unterschrift der Studienleitung

10.2. Anhang 2: FPKU-41

Fragebogen FPKU-41: Erwachsene mit PKU

Studienkürzel: PKU__ __

Teil 1 Sozio-demographische Merkmale:

1. Geschlecht:	<input type="radio"/> Männlich <input type="radio"/> Weiblich <input type="radio"/> Divers
2. Alter (Jahre):	__ __
3. Größe (in cm):	__ __ __
4. Gewicht (in kg):	__ __ __
5. Familienstand:	<input type="radio"/> Ledig <input type="radio"/> Ledig und in fester Partnerschaft <input type="radio"/> Verheiratet <input type="radio"/> Geschieden <input type="radio"/> Geschieden und in fester Partnerschaft <input type="radio"/> Verwitwet <input type="radio"/> Verwitwet und in fester Partnerschaft Hat Ihr Partner auch eine PKU? <input type="radio"/> Ja <input type="radio"/> Nein
6. Kinder:	<input type="radio"/> Ja <input type="radio"/> Nein Wenn „ja“: Anzahl der Kinder: __ __
7. Haben die Kinder auch eine PKU?	<input type="radio"/> Ja, alle <input type="radio"/> Nein, keines <input type="radio"/> Teilweise: __ __ (Anzahl)
8. Höchster Bildungsabschluss:	<input type="radio"/> Kein Schulabschluss <input type="radio"/> Grund-/ Hauptschulabschluss <input type="radio"/> Realschulabschluss (Mittlere Reife) <input type="radio"/> Abitur <input type="radio"/> Abgeschlossene Berufsausbildung <input type="radio"/> Fachhochschulabschluss <input type="radio"/> Hochschule (Diplom) <input type="radio"/> Hochschule (Magister) <input type="radio"/> Hochschule (Promotion) <input type="radio"/> Sonstiges: _____
9. Beruf:	

2. Teil PKU/ Diät allgemein:

10. Kennen Sie Ihre persönliche Phenylalanintoleranz?

- Ja
- Nein (weiter mit Frage 3)

11. Wie ist Ihre persönliche Toleranz?

_____mg Phenylalanin/ Tag

Oder

_____g Eiweiß/ Tag

12. Wie gut fühlen Sie sich über die PKU aufgeklärt? (0-6)

- Ausgezeichnet (6)
- Sehr gut (5)
- Gut (4)
- Eher gut (3)
- Eher schlecht (2)
- Schlecht (1)
- Sehr schlecht (0)

13. Wie oft kommen Sie zur Nachkontrolle?

- 4x im Jahr oder öfter
- 3x im Jahr
- 2x im Jahr
- 1x im Jahr
- Seltener oder nie

14. Wie oft lassen Sie den Phenylalanin- Spiegel bestimmen?

- Monatlich
- Alle 2-3 Monate
- 4-5 Monate
- seltener

15. Welche weiteren Erkrankungen wurden bei Ihnen diagnostiziert?

-
-
-

16. Unter welchen der folgenden Symptome leiden sie mindestens 1x die Woche?

Symptome	ja	nein
Kopfschmerzen		
Magenschmerzen		
Müdigkeit		
Mangel an Konzentration		
Langsames Denken		
Tremor (Zitternde Muskeln)		
Ataxie (Störungen der Bewegungskoordination)		
Empfindungsstörungen		
Reizbarkeit		
Aggressivität		
Traurigkeit		
Angst		

17. Sind Sie Mitglied in einer Selbsthilfegruppe oder einem Forum für PKU Patient*innen?

- Ja
- Nein

18. Wie heißt das Forum/ die Selbsthilfegruppe, in der Sie sich befinden?

19. Wobei hilft Ihnen die Selbsthilfegruppe oder das Forum?

**20. Wer ist darüber informiert, dass Sie eine PKU haben und eine Diät einhalten müssen?
(Mehrfachnennungen möglich)**

- Familie
- Freunde
- Partner*in
- Nachbar*in
- Arbeitgeber*innen
- Arbeitskolleg*innen
- Alle genannten
- Andere: _____

21. Fällt es Ihnen prinzipiell schwer über ihre Erkrankung zu sprechen?

- Ja
- Nein (weiter mit Frage 24)
- Teilweise

**22. Bei wem fällt es Ihnen schwer über Ihre Erkrankung zu sprechen?
(Mehrfachnennungen möglich)**

- Eltern und Geschwister
- Partner*in
- Freunde
- Arbeitskolleg*innen
- Andere: _____

22a. Wenn Sie uns dazu etwas mitteilen möchten (optional):

**23. Bei wem fällt Ihnen es leicht über Ihre Erkrankung zu sprechen?
(Mehrfachnennungen)**

- Eltern und Geschwister
- Partner*in
- Freunde
- Arbeitskolleg*innen
- Andere: _____

23a. Wenn Sie uns dazu etwas mitteilen möchten (optional):

24. In Welcher Form wünschen Sie sich die Diätberatungen? (Mehrfachnennungen möglich)

- Präsenz
- Online
- Telefonisch
- Über Newsletter
- Andere: _____

25. Welche Beratungen würden Sie sich wünschen? (Mehrfachantworten möglich)

- Einzelberatung
- Gruppenberatung
- Koch- und Backkurse
- Sonstige: _____

26. Wie häufig sollte Ihrer Meinung nach, die Beratungen stattfinden?

- Weniger als 1x im Jahr
- 1x im Jahr
- 2x im Jahr
- 1x im Quartal
- Öfter als 1x im Quartal
- Nur bei Bedarf
- Andere: _____

3. Teil: Aminosäuren und eiweißarme Spezialprodukte

27. Welche Aminosäuremischungen nehmen Sie in den letzten 6 Monaten ein? (Mehrfachnennungen möglich)

- Pure Aminosäuremischungen
- Aromatisierte Aminosäuremischungen mit Zusatz von Kohlenhydraten und Fetten
- Flüssige Aminosäuremischungen
- Tabletten
- Riegel
- GMP-Produkte

28. Welche eiweißarmen Spezialprodukte werden verwendet? (Mehrfachnennungen möglich)

- Brot und Backwaren (Pizzateig, Brotbackmischungen etc.)
- Nudeln
- Reis
- Kartoffelprodukte
- Gebäck
- Ei-Ersatz
- Fruchteis
- Milchalternative
- Schokolade
- Cornflakes oder Müsli
- Fleisch- und Wurstersatz
- Andere: _____

29. Erhalten Sie Unterstützung bei der Zubereitung von diätetischen Produkten?

- Ja
- Nein

30. Von wem erhalten Sie Unterstützung zur Einhaltung der Diät? (Mehrfachnennungen möglich)

- Eltern/ Geschwister
- Partner*in
- Freunde
- Andere: _____

31. Werden die Produkte regelmäßig eingenommen?

- Ja (weiter mit Frage 34)
- Nein
- Teilweise

32. Welche Gründe gibt es für die unregelmäßigen Einnahme?

(Mehrfachnennungen möglich)

- Fehlende Überzeugung
- Zu große Mengen
- Wenig Beratung/ Aufklärung
- Geschmack
- Schlechte Verträglichkeit
- Scham
- Andere: _____

33. Welche Lebensmittel werden bei Nicht- Einhaltung der Diät bevorzugt?

(Mehrfachnennungen möglich)

- Fleisch, Geflügel, Fisch
- Milch und Milchprodukte
- Eier
- Normale Brot und Backwaren
- Hülsenfrüchte
- Sojaprodukte
- Fruchtsäfte
- Andere: _____

34. Was könnte von Lebensmittelherstellern verbessert werden, um die Einnahme der diätetischen Produkte attraktiver zu gestalten? (Mehrfachnennungen möglich)

- Andere Geschmacksrichtungen (Zusatz: 34a)
- Mehr Rezeptideen (Zusatz: 34b)
- Kostenübernahme der Produkte
- Mehr Anregungen für verschiedene Möglichkeiten der Einnahme
- Andere: _____

34a) Welche Geschmacksrichtungen würden Sie wählen?

34b) Welche Rezepte würden Sie interessieren? (Mehrfachnennungen möglich)

- Süßspeisen (Pudding, Nachtisch, etc.)
- Kuchen und Gebäck
- Suppen/ Eintöpfe
- Herzhafte Speisen
- Andere: _____

35. Gibt es Situationen oder Tage, an denen die Diät nicht eingehalten wird?

- Ja
- Nein (weiter mit Frage 37)

**36. Welche Situationen sind das, bei denen die Diät nicht eingehalten wird?
(Mehrfachnennungen möglich)**

- Essen gehen
- Familienfeier
- Urlaub
- Auf der Arbeit
- Sonstiges: _____

**37. Was bereitet Ihnen im Alltag bezüglich Ihrer PKU am meisten Schwierigkeiten?
(Mehrfachnennungen möglich)**

- Nichts
- Die regelmäßige Einnahme der Aminosäuremischung
- Der Verzicht auf eiweißreiche „normale“ Lebensmittel
- Der Einsatz von eiweißarmen Spezialprodukten
- Andere: _____

38. Fühlen Sie sich trotz Ihrer Erkrankung gut in ihren beruflichen Alltag integriert?

- Ja
- Nein
- Teilweise/ weiß nicht

39. Aus welchen Gründen fühlen sie sich nicht gut in den beruflichen Alltag integriert?

- Keine/ Geringe Teilnahme an Veranstaltungen durch die Verfügbarkeit von diätetischen Produkten
- Keine/ Geringe Teilnahme an dem gemeinsamen Essen in der Mensa/ Cafeteria
- Andere: _____

10.3. Anhang 3: Zusatz Fragebogen zum Lebensstil

Lebensstil Zusatzfragen zum Ernährungsverhalten, Nikotin- Alkoholgebrauch und Schlaf:

1. In welcher Form trifft diese Aussage auf Sie zu: Gesunde Ernährung ist mir wichtig.

- Trifft voll und ganz zu
- Trifft zu
- Trifft teilweise zu
- Trifft nicht zu
- Trifft gar nicht zu

2. Rauchen Sie?

- Ja
- Nein

3. Trinken Sie alkoholische Getränke?

- Ja
- Nein (weiter mit Frage 5)

4. Wie oft trinken Sie alkoholische Getränke?

- Manchmal
- 1x pro Woche
- Mehrmals pro Woche
- Jeden Tag
- Mehrmals am Tag

5. Wie viele Stunden schlafen Sie in der Woche durchschnittlich pro Nacht?

- 0-2h
- 2-4h
- 4-6
- 6-8h
- Mehr als 8h

10.4. Anhang 4: Weitere Abbildungen zu den Resultaten

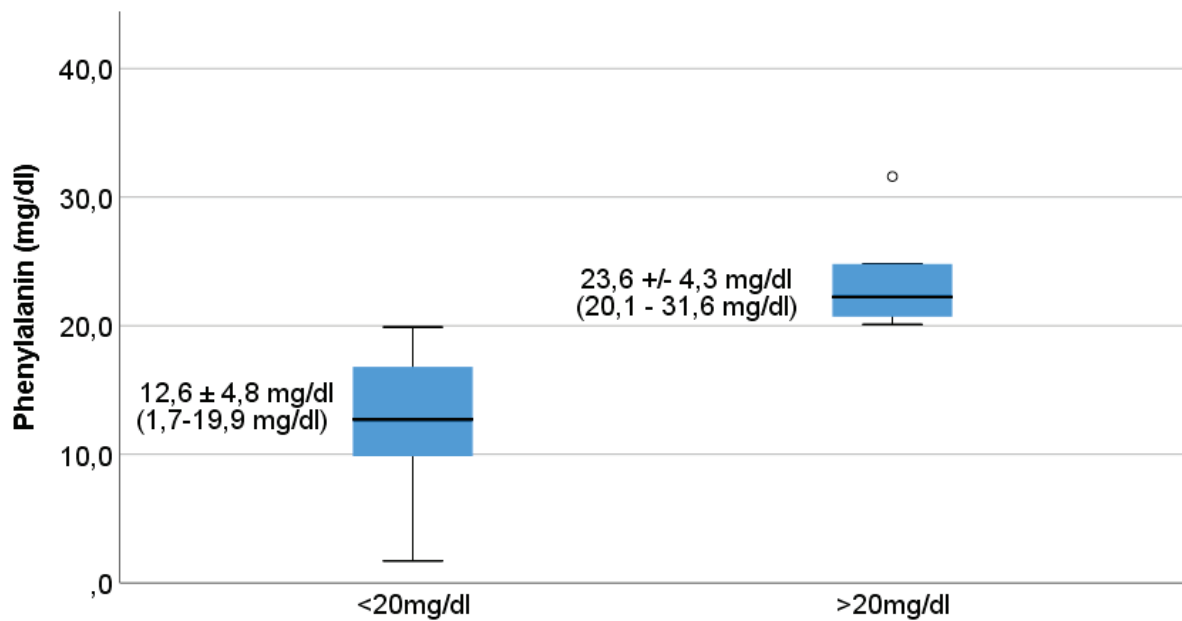


Abbildung 39: Phe-Konzentration im Blut (mg/dl) der Teilnehmer*innen eingeteilt in <20,0 mg/dl (n=35) und >20,0 mg/dl (n=6)

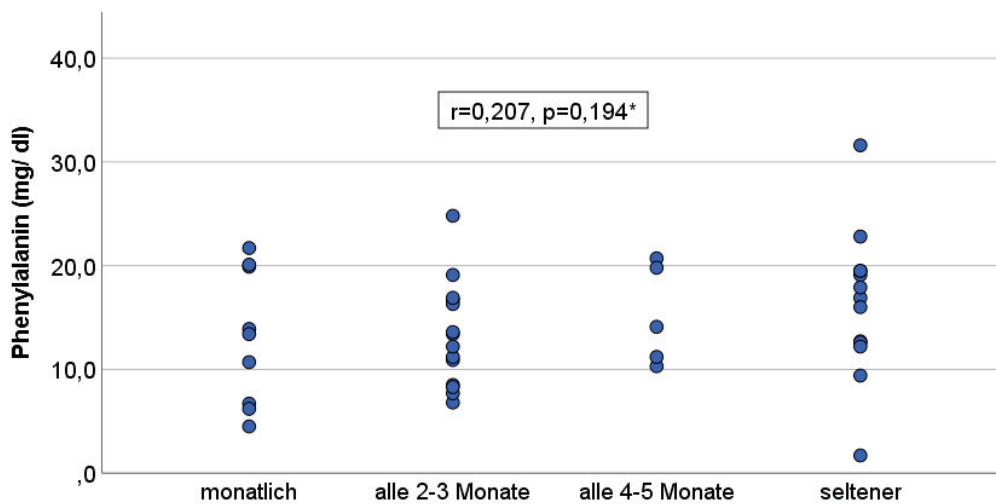


Abbildung 40: Korrelation der Phe-Konzentration im Blut (mg/dl) und der Häufigkeit der Bestimmung des Phenylalaninspiegels (n=41), *Spearman-Rho

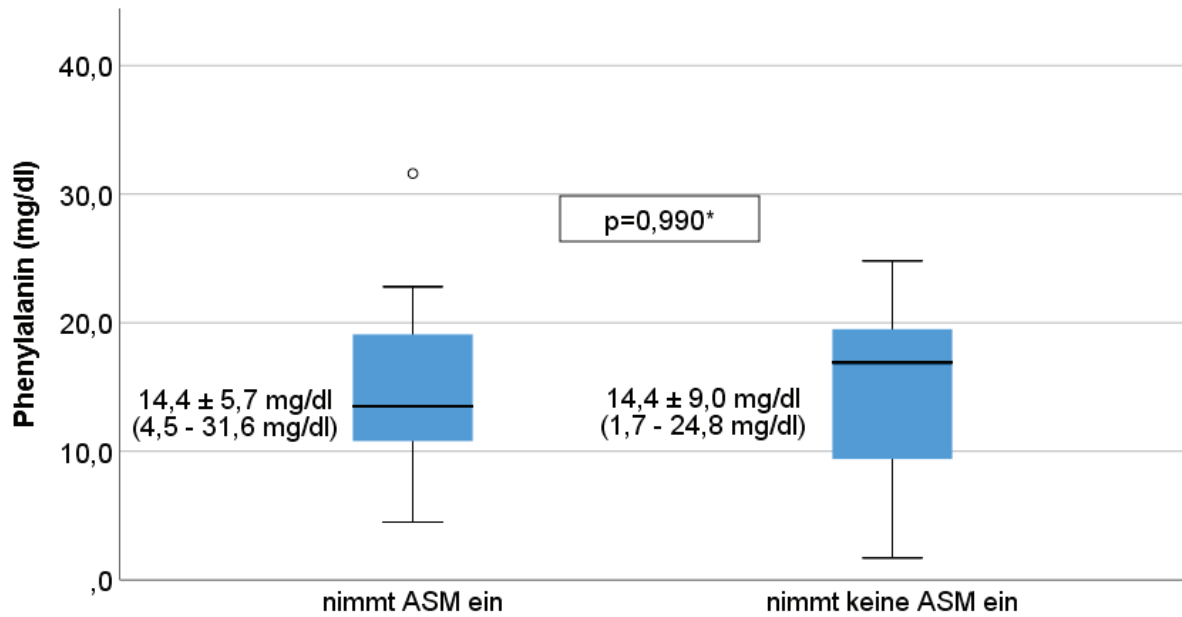


Abbildung 41: Phe-Konzentration im Blut (mg/dl) eingeteilt in Einnahme von ASM (n=36) und keine Einnahme von ASM (n=5), *t-Test bei unabhängigen Stichproben

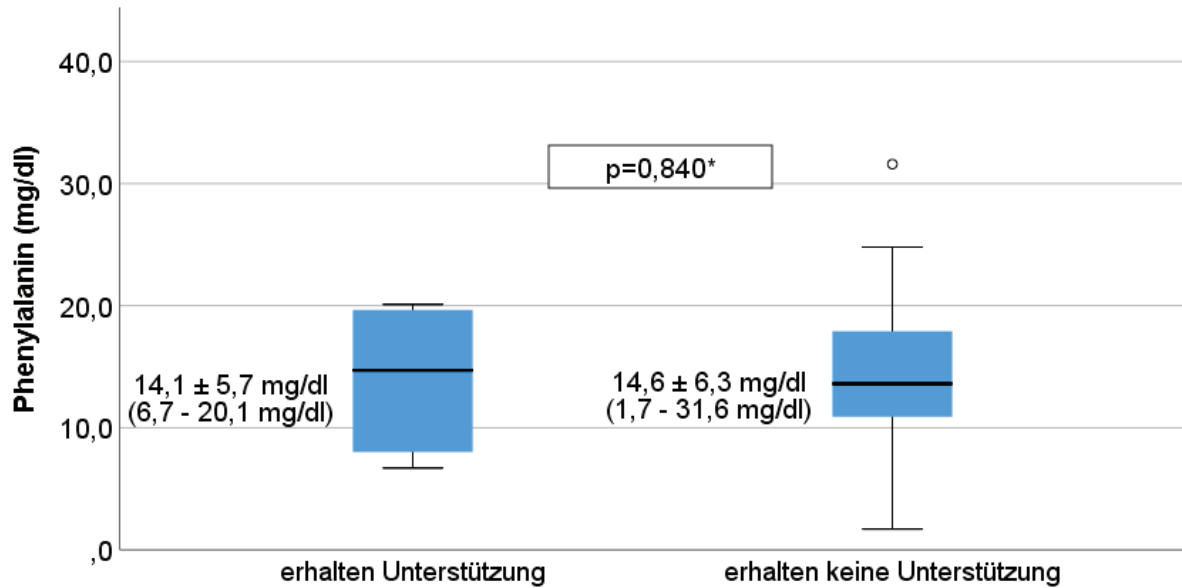


Abbildung 42: Phe-Konzentration im Blut (mg/dl) eingeteilt in Teilnehmer*innen, die Unterstützung bei der Zubereitung diätetischer Produkte bekommen (n=12) und die keine Unterstützung bekommen (n=29), *t-Test bei unabhängigen Stichproben

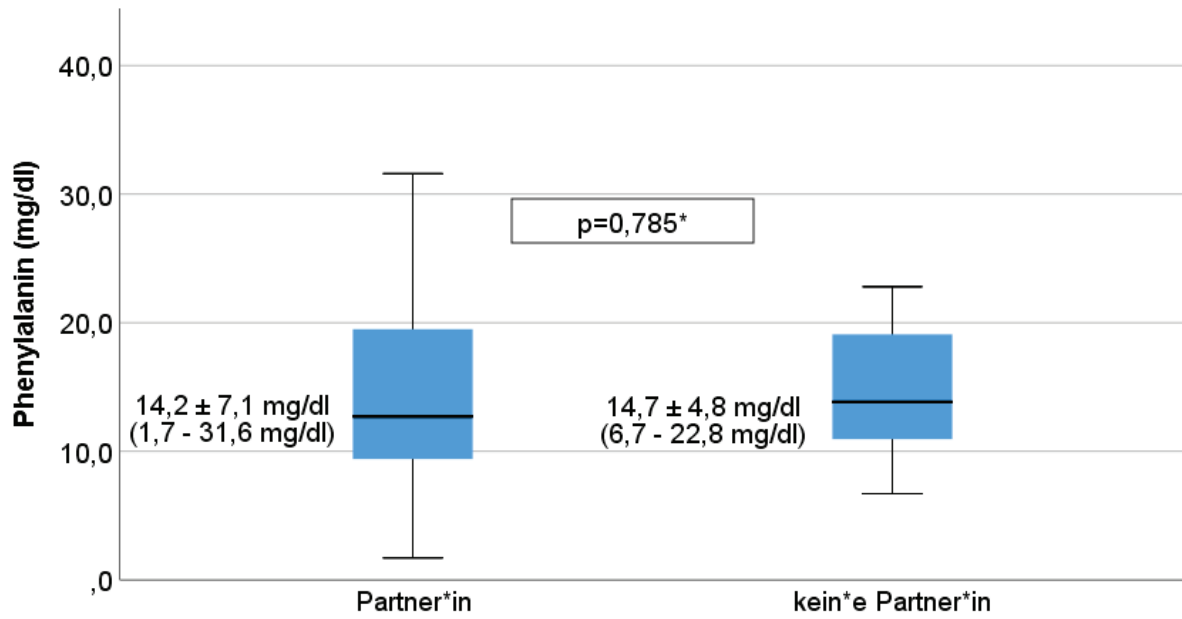


Abbildung 43: Phe-Konzentration im Blut eingeteilt in Teilnehmer*innen mit Partner*in (n=21) und kein*e Partner*in (n=20), *t-Test bei unabhängigen Stichproben

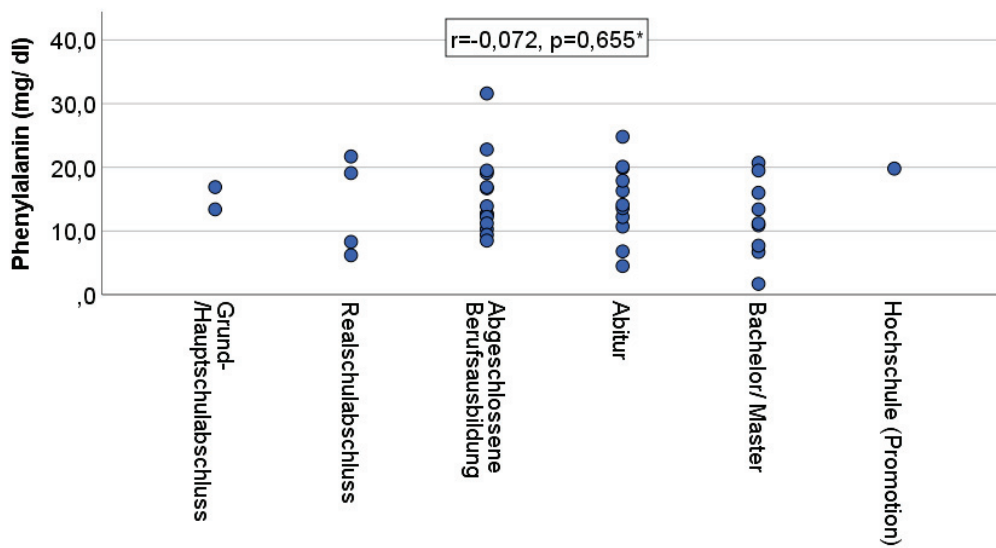


Abbildung 44: Korrelation des Phenylalanins (mg/dl) im Blut und dem höchsten Bildungsabschluss (n=41), *Pearson

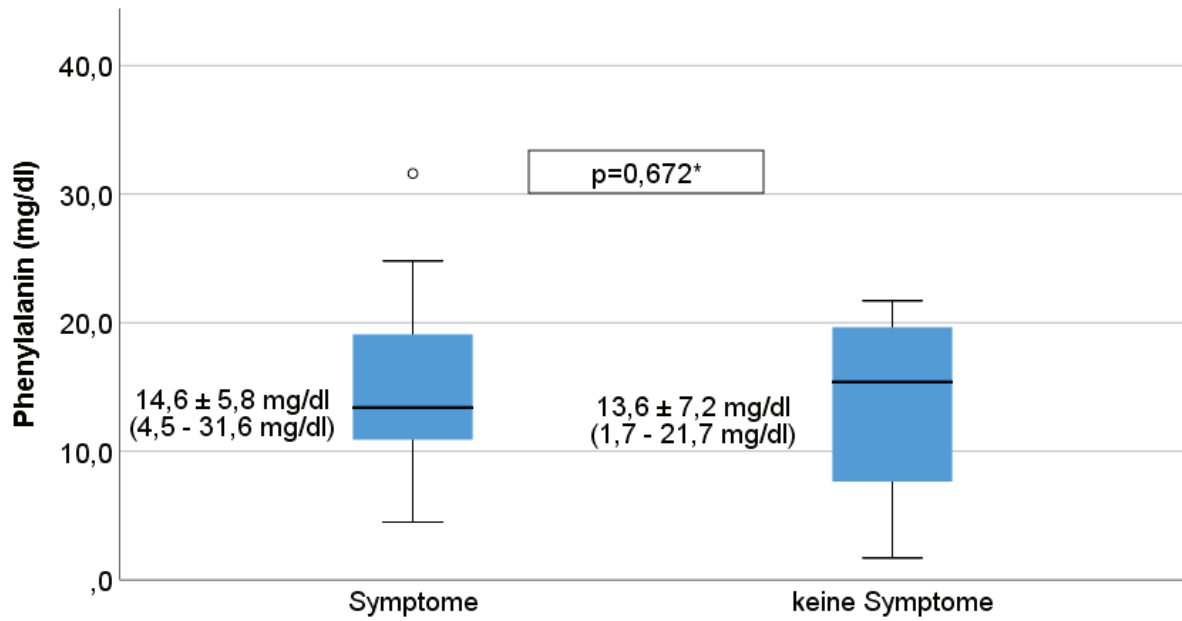


Abbildung 45: Phe-Konzentration im Blut (mg/dl) eingeteilt in Teilnehmer*innen mit PKU-bedingten Symptomen (n=33) und keinen Symptomen (n=8), *t-Test bei unabhängigen Stichproben

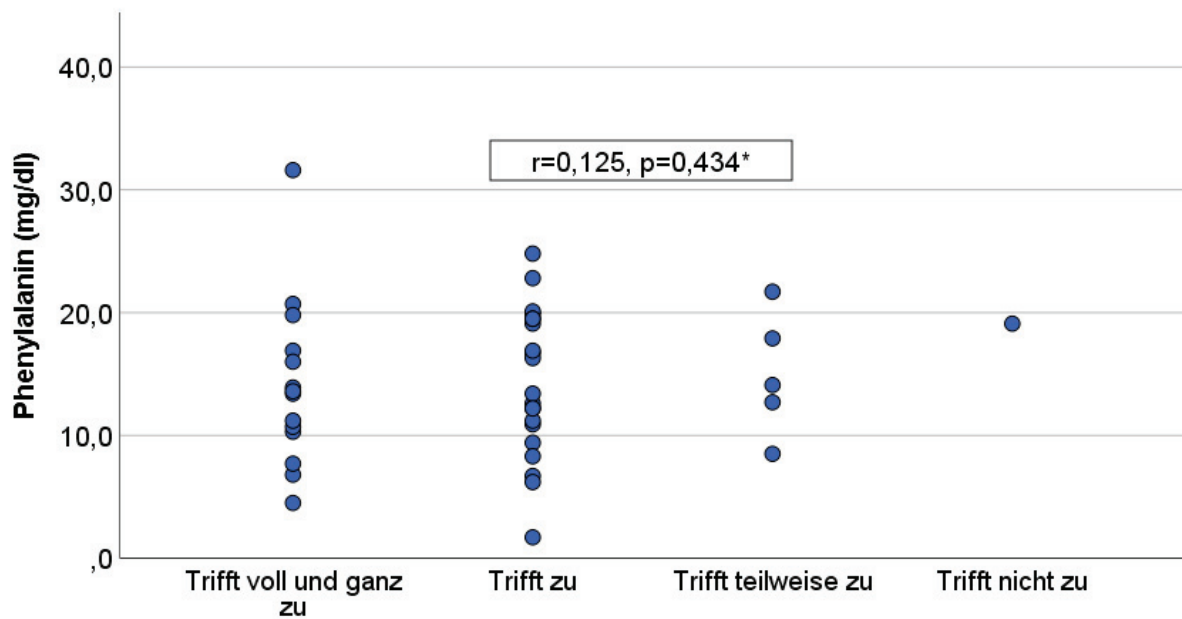


Abbildung 46: Korrelation der Phe-Konzentration im Blut (mg/dl) und der gesunden Ernährung (n=41), *Spearman-Rho

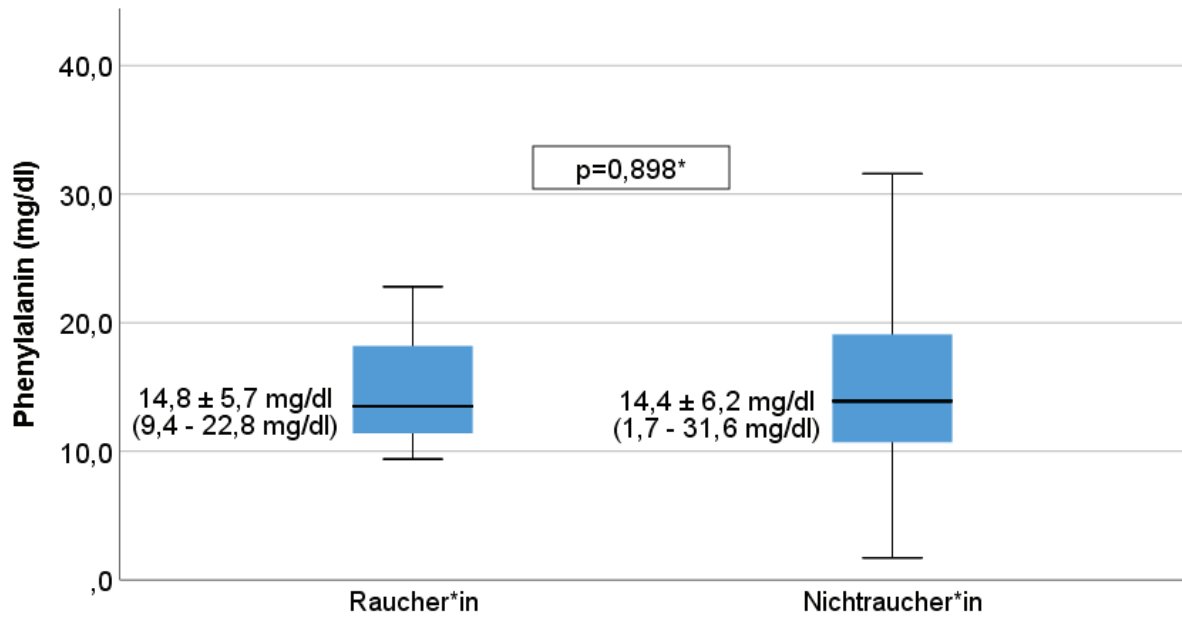


Abbildung 47: Phe-Konzentration im Blut (mg/dl) eingeteilt in Raucher*in (n=4) und Nichtraucher*in (n=37), *t-Test bei unabhängigen Stichproben

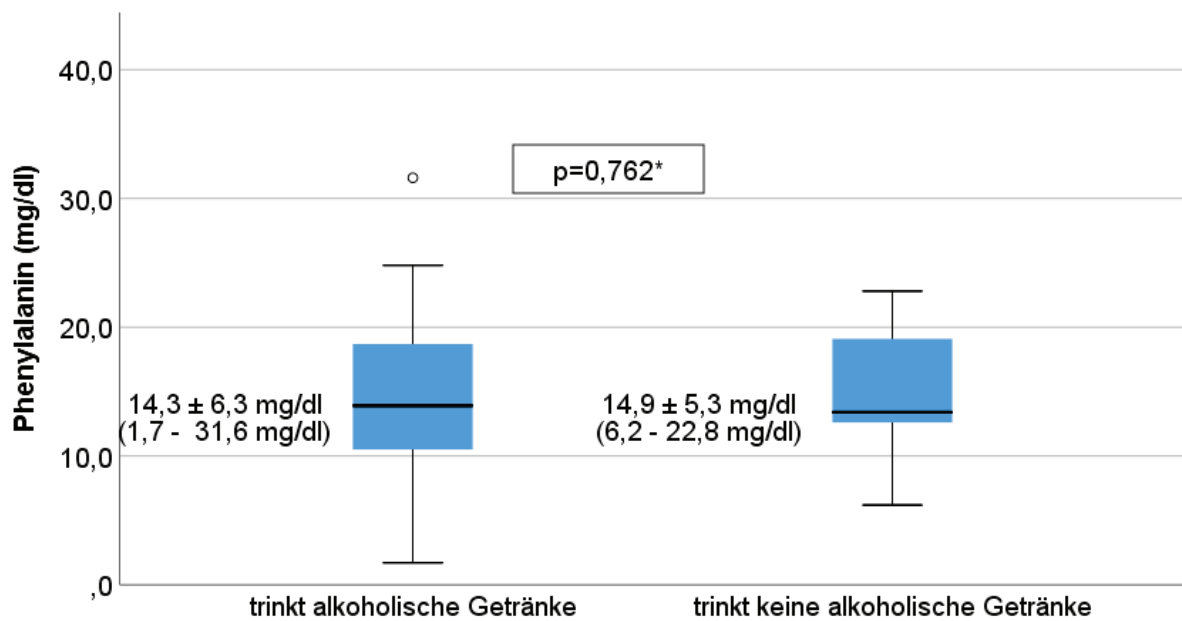


Abbildung 48: Phe-Konzentration im Blut (mg/dl) eingeteilt in Teilnehmer*innen, die alkoholische Getränke trinken (n=31) und die keine trinken (n=10), *t-Test bei unabhängigen Stichproben

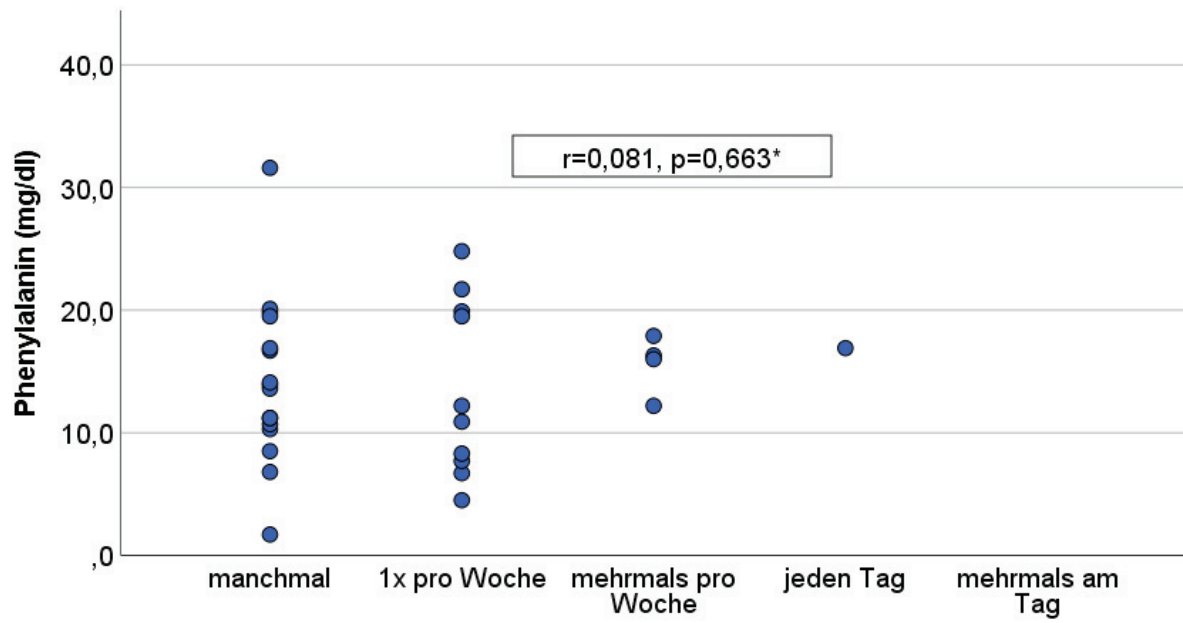


Abbildung 49: Korrelation der Phe-Konzentration im Blut (mg/dl) und der Häufigkeit des Konsums von alkoholischen Getränken (n=31), *Spearman-Rho

11. Eidesstattliche Versicherung

Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Ilka Feidieker, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Bachelorarbeit mit dem Thema: Einfluss ernährungstherapeutischer Maßnahmen auf die Phenylalanin-Konzentration im Blut erwachsener Patient*innen mit Phenylketonurie, selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung (siehe „Uniform Requirements for Manuscripts (URM)“ des ICMJE -www.icmje.org) kenntlich gemacht.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§156,161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.“