

# Unter der Oberfläche

Ein europäisches Positionspapier zur neurokognitiven Auswirkung und Behandlung der PKU



LIVE  
UNLIMITED <sup>PKU</sup>

BIOMARIN™



# Inhaltsverzeichnis

<b>Zusammenfassung</b>	2
Kernforderungen für Europa	2
<b>Mitwirkende</b>	4
Ärzte	4
Patienten	5
<b>Unter der Oberfläche: Eine Einführung</b>	5
Eine seltene Stoffwechselerkrankung, die sich unmittelbar auf das Gehirn auswirkt	5
Definition der neurokognitiven Auswirkung der PKU	5
Verständnis und Beurteilung der psychosozialen Auswirkungen der PKU	6
Thematische Analyse dieser neurokognitiven und psychosozialen Auswirkungen	7
<b>Psychische Gesundheit und Stimmungslage</b>	10
<b>Konzentration</b>	11
<b>Soziale Auswirkungen</b>	
Die unterschwelligsten Auswirkungen neurokognitiver Symptome können den Alltag mit sozialen Kontakten erschweren	11
Jugendliche erleben diese Herausforderung sehr stark in einer Phase des sozialen Drucks, der Identitätsbildung und des Strebens nach Unabhängigkeit	12
<b>Beziehungen</b>	14
<b>Arbeit und Ausbildung</b>	16
<b>Glossar</b>	17
<b>Verfügbare Ressourcen</b>	17
<b>Literaturangaben</b>	19
<b>Disclaimer</b>	21

# Zusammenfassung

**Oberflächlich betrachtet, existiert ein klarer Diagnose- und Behandlungsweg für die seltene Erkrankung Phenylketonurie (PKU). Dennoch ist die PKU eine verborgene Erkrankung mit vielen Facetten, die für das Umfeld – einschließlich der behandelnden Ärzte – nicht immer physisch sichtbar sind. Dank des Neugeborenen Screenings können Menschen mit PKU frühzeitig diagnostiziert werden und es wird ihnen geraten, lebenslang eine strenge eiweißarme Diät einzuhalten.<sup>1</sup> Trotz dieser Fortschritte leben viele Patienten immer noch mit den nicht sichtbaren, aber beeinträchtigenden Auswirkungen ihrer Erkrankung - oft allein und im Stillen.**

„**Die PKU hat viele Facetten. Wenn wir uns nur auf den medizinischen Teil konzentrieren, verlieren wir den emotionalen Teil des Patienten.“**

- PKU-Patient, Italien

Die PKU wirkt sich unsichtbar auf jeden Tag im Leben der Patienten aus – wie im vorliegenden Positionspapier untersucht wurde. Dies kann auf direktem Weg durch unbemerkte, unterschwellige neurokognitive Probleme wie Konzentrationsschwäche oder Depression geschehen<sup>2</sup> oder die Herausforderungen liegen in der Bewältigung der lebenslangen Therapie im Rahmen des Familien-, Sozial- und Berufslebens.<sup>3</sup> Der Fokus dieses Positionspapiers liegt auf den Auswirkungen der PKU auf das Gehirn und im Gegenzug auf den weiteren Lebensumständen der Menschen, die mit dieser Erkrankung leben.

Die PKU ist eine seltene Stoffwechselerkrankung, bei der die Fähigkeit zum Abbau von Eiweißen eingeschränkt ist, was unbehandelt zu einer kumulativen toxischen Wirkung auf das Gehirn führen kann. In Europa ist etwa 1 von 10.000 Neugeborenen betroffen.<sup>4</sup> Menschen mit PKU gelingt es häufig, ihre Phenylalanin(Phe)-Werte selbst zu kontrollieren und ein erfülltes, unabhängiges Leben zu führen – sie besuchen Schulen und Universitäten, bauen sich erfolgreiche Karrieren auf und gründen Familien. Die versteckten Belastungen aufgrund der Wirkung der PKU auf das Gehirn sind jedoch eine weitere Herausforderung, die Betroffene zusätzlich zur bestehenden Belastung – dem Management einer lebenslangen Erkrankung – bewältigen müssen. Dies möchte das vorliegende Positionspapier ändern, indem es eine umfassendere Unterstützung und Finanzierung fordert, um den Patienten das Erkennen und Bewältigen von Alltagsproblemen wie Depression oder Angst zu erleichtern.

„**„Rückblickend muss ich sagen, dass ich stärker unter der PKU gelitten habe, als ich zugeben wollte, wenn meine Phe-Werte niedrig waren.“**

- PKU-Patientin, Deutschland

Dieses Dokument richtet sich gegen ein Klima, in dem das Thema der psychischen Gesundheit immer noch mit einem Stigma behaftet ist. Psychische Erkrankungen sind jedoch in Europa ein wachsendes Problem, das sich

in den vergangenen Jahren durch externe Faktoren wie die COVID-19-Pandemie weiter verschlimmert hat.<sup>5</sup> Wir haben noch einen weiten Weg vor uns, bis es Patienten in ganz Europa möglich ist, neben den körperlichen Symptomen offen die Auswirkung ihrer Erkrankung auf ihre psychische Gesundheit anzusprechen. In diesem Dokument soll jedoch gezeigt werden, dass es sich hierbei um eine gemeinschaftliche Erfahrung handelt, und es wird hervorgehoben, dass sich die Situation in vielen Ländern bessert.

„**Ich hatte das große Glück, in einem Umfeld zu leben, in dem ich offen über meine PKU sprechen konnte. Und es hat mir geholfen, diese Fähigkeit bereits als Kind zu entwickeln. Ich schäme mich nicht, darüber zu sprechen, dass ich eine genetische Erkrankung habe.“**

- PKU-Patient, Italien

Dieses Dokument ist ein Teil der Live-Unlimited-PKU-Kampagne, die darauf abzielt, auf die PKU als lebenslange Erkrankung aufmerksam zu machen und die Betroffenen dabei zu unterstützen, von den Entscheidungsträgern einen besseren Zugang zu einer regelmäßigen fachärztlichen Versorgung für Erwachsene einzufordern. Die Mitgliedergemeinschaft der Kampagne umfasst Patientenorganisationen aus ganz Europa, welche alle unter „Verfügbare Ressourcen“ am Ende des Dokuments aufgelistet sind. Die Kampagne wird von BioMarin in Kooperation mit diesen Patientenorganisationen finanziert und entwickelt.

Als Grundlage für das vorliegende Dokument wurde eine umfassende Prüfung der vorhandenen Evidenz und Fachliteratur zu den neurokognitiven und psychosozialen Auswirkungen der PKU aus ganz Europa vorgenommen. Das Dokument präsentiert auch die Ansichten und Einblicke einiger PKU-Patienten und Fachärzte aus ganz Europa, welche im Rahmen des Projekts interviewt wurden. Auf Basis dieser Evidenz wendet sich die Live-Unlimited-PKU-Kampagne an Regierungen und Entscheidungsträger, um vier Kernforderungen in den Vordergrund zu stellen, welche die in diesem Dokument beschriebenen Bedürfnisse ansprechen.



**” Zur Entwicklung eines Verfahrens für die Transition der Patienten vom Kinder- zum Erwachsenenzentrum... wäre eine nachhaltige Finanzierung hochwillkommen, um diesen Prozess mit den nötigen Mitteln zu unterstützen. Damit könnte eine Übergangsstruktur für Patienten mit PKU und anderen Stoffwechselerkrankungen aufgebaut werden. Die Finanzierung ist notwendig, um die Infrastruktur für die Transition zu entwickeln, Evidenz zu generieren sowie Register zu Behandlungsergebnissen und andere empfohlene Kerndatensätze für seltene Erkrankungen zu erstellen.“**

– HCP, Irland

# Kernforderungen für Europa

**1** Dienstleister sollten maßgeschneiderte Versorgungsmodelle anbieten, damit alle Menschen mit PKU im psychosozialen und praktischen Bereich unterstützt werden können und Jugendliche und Erwachsene die Gelegenheit erhalten, mit geschulten Spezialisten über den ganzheitlichen Einfluss ihrer Erkrankung zu sprechen. Im Zuge der weiteren Förderung des Patientenzugangs zu diesen Unterstützungen sollte eine Modellierung der aktuellen und der erwarteten Managementumgebung durchgeführt werden, damit erkannt wird, wo idealerweise Anreize gesetzt werden können, um Ärzte zu motivieren, sich in der Ausbildung zu spezialisieren. Beispiele dafür sind:

- **Kontinuierliche Verfügbarkeit von Psychologen und entsprechenden Zugangsmöglichkeiten.** Im Hinblick auf den Spezialistentyp war der positive Einfluss von Psychologen, Neuropsychologen und auch Sozialarbeitern sehr ausgeprägt und verbesserte die Versorgung und das Wohlbefinden der Patienten beträchtlich.<sup>6</sup>
- **Angebot einer regelmäßigen Überwachung der psychischen Gesundheit.** Aufgrund des erhöhten Risikos für neurokognitive und psychosoziale Probleme bei Menschen mit PKU ist eine regelmäßige Überwachung der psychischen Gesundheit erforderlich<sup>7</sup> – insbesondere angesichts der Tatsache, dass auch bei früh behandelten PKU-Patienten neurokognitive Symptome (z. B. in Verbindung mit der sozialen Funktionsfähigkeit) auftreten, die unbemerkt bleiben können.<sup>8</sup>
- **Bereitstellung ausreichender finanzieller Mittel und Ressourcen, damit Ärzte lebenslang einmal jährlich Kontrolluntersuchungen bei den Patienten durchführen können,**<sup>9</sup> und speziell zur Förderung der Transition für Jugendliche, um sicherzustellen, dass diese Patienten im neurokognitiven Bereich die passende Unterstützung für ihr Erwachsenenleben erhalten.
- **Anreize für Spezialisten/Fachärzte, in einem medizinischen Umfeld zu bleiben,** in dem sie PKU-Patienten unterstützen können, mit gleichzeitiger Überprüfung und Förderung der Anreize und Programme, welche Ärzte dazu motivieren, sich auf Fachgebiete zu spezialisieren, die weniger verbreitet sind, aber von den Patienten dringend benötigt werden.
- **Ressourcen und spezielle Schulungen für Familien und Betreuer von PKU-Patienten,** welche im Alltag die größte Unterstützergemeinschaft für Kinder und Jugendliche mit PKU darstellen.

**2** Um die Auswirkung der PKU auf die Konzentration, Stimmungslage und Lebensqualität völlig zu verstehen und regelmäßige diesbezügliche Gespräche zu unterstützen, fordert diese Kampagne des Weiteren die Integration bestehender oder neuer Tools für einen aufschlussreichen und sinnvollen Dialog zwischen Patienten und Ärzten. Durch die Kooperation von Entscheidungsträgern, Ärzten und der Patientengemeinschaft wird die Aufnahme dieser Tools in Behandlungspfade und Leitlinien weiter gefördert. Mögliche Beispiele:

- **Prüfung und Neugestaltung von Behandlungspfaden** auf Basis von Patienteneinblicken und klinischen Erkenntnissen mit der Möglichkeit für alle Stakeholder, Bereiche vorzuschlagen, die mithilfe von Tools neu gestaltet werden können. Dadurch können Patienten bei der Bewältigung aller neurokognitiven Aspekte ihrer Erkrankung besser unterstützt werden.
- **Entwicklung patientengeführter Kampagnen zur Bewusstseinsbildung und Vertrauensförderung in Bezug auf die Inanspruchnahme von Diensten,** Tools und Gelegenheiten, welche den Patienten in der näheren Umgebung für die Besprechung verschiedener Aspekte ihrer Erkrankung zur Verfügung stehen.
- **Überwachung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität im Rahmen der Standardbehandlung** und verstärkte Forschungstätigkeit in Bezug auf geeignete Tools – z. B. Fragebogen, die den Einfluss der PKU auf die Lebensqualität einschließlich der sozialen Aspekte korrekt erfassen.<sup>10</sup>
- **Motivationsanreize für Ärzte,** damit diese die Herausforderungen identifizieren, denen Familien gegenüberstehen, und auf die Risikofaktoren achten, die mit einem geringeren Wohlbefinden der Eltern einhergehen. So können Ärzte dazu beitragen, eine bessere familiäre Anpassung und einen günstigeren Krankheitsverlauf zu erreichen.<sup>11</sup>
- **Periodische Beurteilung des Entwicklungsfortschritts** zur Identifizierung neurokognitiver Defizite, wodurch geeignete Therapien angeboten werden können.<sup>12</sup>

### 3

In manchen Situationen kann die neurokognitive Auswirkung der PKU ausgeprägter sein und sich im Gegenzug stärker auf das Arbeits-, Freizeit- und Beziehungsleben auswirken – z. B. bei jungen Erwachsenen, die zur Selbstbehandlung übergehen, und bei schwangeren PKU-Patientinnen. Dieses Positionspapier fordert Entscheidungsträger, Ärzte und die Patientengemeinschaft auf, die aktuellen Behandlungsleitlinien zu prüfen und ausfindig zu machen, wo und wie PKU-Patienten durch individualisierte Behandlungspläne besser unterstützt werden können. Des Weiteren würdigt dieses Dokument den positiven Einfluss einiger Praktiken, die während der Covid-19-Pandemie aufgekommen sind, z. B. die häufigere Verwendung von Telemedizin. Das Positionspapier schlägt eine patientengeführte Prüfung dieser Veränderungen vor, damit Elemente beibehalten werden, die den Abbau von Barrieren fördern. Mögliche Praxisbeispiele:

- **Förderung des Schritts hin zu einer individuell an die Patientenbedürfnisse angepassten PKU-Managementpraxis.** Dazu können individuell festgelegte Zielwerte für die Phe-Konzentration im Blut, die Anwendung neuer Arzneimittel, das Festsetzen von Nachbeobachtungsterminen und Strategien zur Verbesserung der Therapieadhärenz, eine ausführlichere Betrachtung der Ernährungsgewohnheiten, Blutuntersuchungen und Beurteilungen der neurokognitiven Funktionsfähigkeit zählen.<sup>13</sup>
- **Einführung der Zielsetzung und Maßnahmenplanung in die Nachverfolgung und Behandlung** von Jugendlichen, um den Patienten Verantwortung zu übertragen, wenn sie nicht mehr von den Eltern beaufsichtigt werden. Dies könnte am besten mit digitalen Tools erreicht werden.
- **Patientengeführte Prüfung telemedizinischer und digitaler Tools** in Hinblick auf die Möglichkeiten, diese Tools auch nach der Pandemie in Bereichen beizubehalten, in denen sie am meisten zu einer individualisierten Versorgung und dem Zugang zu Spezialisten beitragen und das Unterstützungsnetzwerk verbessern.
- **Prüfung und Abbau von Barrieren im Servicebereich**, einschließlich Bereitstellung und Lokalisierung von Erwachsenenzentren, Kosten und Versicherung (falls zutreffend), Bildungsniveau und der Notwendigkeit, Beruf und Krankheitsmanagement unter einen Hut zu bringen. Entscheidungsträger, Ärzte und Patientenorganisationen sollten in enger Zusammenarbeit erkennen und empfehlen, wo zusätzliche Finanzierungen und Ressourcen den betroffenen Patienten am meisten helfen.

### 4

Schlussendlich existieren innerhalb der nationalen Gesundheitssysteme in ganz Europa größere Lücken bezüglich des Verständnisses und der Priorisierung seltener Erkrankungen, und es besteht immer noch eine Stigmatisierung, die eine sinnvolle Diskussion über Diätbehandlungen, psychische Gesundheit und Lebensqualität verhindert. Es ist zwar wichtig, die spezifischen PKU-bedingten Bedürfnisse im Auge zu behalten, jedoch sollten Organisationen und Ärzte, die innerhalb der Gemeinschaft seltener Erkrankungen arbeiten, auch überlegen, wo sie generell zusammenarbeiten und eine stärkere gemeinsame Stimme nutzen können, um Änderungen in gemeinsamen Interessensgebieten voranzutreiben. Zusätzlich fordert dieses Positionspapier Entscheidungsträger und Regierungen zu einer dringenden Prüfung der Priorisierung seltener Erkrankungen innerhalb des Gesundheitssystems auf, z. B. in folgender Form:

- **Kooperationskampagnen** mit dem breiteren Netzwerk für seltene Erkrankungen zur Verdeutlichung häufiger Probleme und angestrebter Ziele wie mehr Zeit bei Terminen für Menschen mit chronischen Erkrankungen oder Zugang zu Psychologen.
- **Erhöhung der Priorität und der finanziellen Mittel** für das Management seltener Erkrankungen innerhalb der Gesundheitssysteme, einschließlich eines verbesserten Patienten Zugangs zu Therapien, Kompetenzzentren und Spezialisten.
- **Kampagnen, die Patienten helfen, ein erfülltes Leben ohne Stigmatisierung zu führen**, z. B. Ressourcen und Workshops für Fachleute, Familien und Betreuer, um PKU-Patienten besser zu unterstützen, sowie öffentliche Initiativen und Partnerschaften zur Reduzierung der Stigmatisierung am Arbeitsplatz und in der Schule, insbesondere in Bezug auf Diät, psychische Gesundheit und kognitive Funktionen.
- **Aufschlussreiche patientengeführte Untersuchungen** des Zusammenhangs zwischen sozialer Wahrnehmung, psychologischer Anpassung, und Lebensqualität und optimaler Krankheitskontrolle bei PKU.<sup>14</sup> Möglicherweise kann eine verbesserte psychologische und pharmakologische Behandlung psychiatrischer Symptome die unbewussten kognitiven Einschränkungen abschwächen. Insbesondere in den Bereichen komplexe Aufmerksamkeit und Geschwindigkeit der Informationsverarbeitung.

# Mitwirkende

Die an der Live-Unlimited-PKU-Kampagne beteiligten Patientengruppen haben entscheidend an der Entwicklung dieses Positionspapiers mitgewirkt. Sie haben konkrete und konstruktive Beiträge für die Gestaltung des Dokuments geleistet. Unser Dank gilt allen Mitgliedern der Kampagne, ohne die das Positionspapier nicht möglich gewesen wäre.

Die Interviews wurden mit sieben Ärzten/Ärztinnen und fünf PKU-Patienten/Patientinnen aus ganz Europa geführt. Sie dauerten eine Stunde und orientierten sich an einer Reihe von Fragen, die zum Verständnis der persönlichen Perspektive der Befragten konzipiert waren und ihre Ansichten zu den wichtigsten Ergebnissen der Literaturrecherche einholten.

Die Interviewpartner wurden zu ihren Erfahrungen in Bezug auf das Leben mit PKU bzw. ihrer Expertise und Erfahrung in Bezug auf das Management von PKU-Patienten in Europa befragt. Die aufgewendete Zeit wurde vergütet.

Wir danken folgenden Personen für ihre Beiträge zu diesem Dokument:

## Ärzte



### Dr. Kirsten Ahring

Klinische Ernährungswissenschaftlerin am Universitätsklinikum Kopenhagen



### Professor Alvaro Hermida

Spezialist für Stoffwechselerkrankungen am Hospital Clínico Universitario de Santiago



### Professor Karin Lange

Klinische Psychologin an der Medizinischen Hochschule Hannover



### Dr. James O'Byrne

Konsiliararzt für klinische/biochemische Genetik am Mater Misericordiae University Hospital (MMUH)



### Professor Andrea Pilotto

Assistenzprofessor für Neurologie an der Università degli Studi di Brescia



### Dr. Peter Reismann

Leiter des Ambulanzentrums für seltene Stoffwechselerkrankungen an der Semmelweis Universität



### Dr. Julio Rocha

Assistenzprofessor (Ernährungswissenschaft) an der NOVA Medical School

## Patienten



Antoine | PKU-Patient



Eva | PKU-Patientin



LaI | PKU-Patientin



Michelle | PKU-Patientin



Nicolo | PKU-Patient



# Unter der Oberfläche: Eine Einführung

## Eine seltene Stoffwechselerkrankung, die sich unmittelbar auf das Gehirn auswirkt

Die PKU ist eine seltene Stoffwechselerkrankung, bei der die Fähigkeit zum Abbau von Eiweißen eingeschränkt ist, was unbehandelt kumulative toxische Wirkungen auf das Gehirn haben kann. In Europa ist etwa 1 von 10.000 Neugeborenen betroffen.<sup>4</sup>

Die PKU wird durch einen Mangel des Enzyms Phenylalaninhydroxylase (PAH) verursacht, der zu hohen Phe-Konzentrationen im Blut und im Gehirn führt.<sup>9</sup> Hohe Phe-Konzentrationen können sich störend auf die Serotonin- und Dopaminwerte auswirken, wodurch Stimmungslage, Lernleistung, Gedächtnis und Motivation negativ beeinflusst werden. Der Grund dafür ist, dass falsche Mengen von Neurotransmittern (Signalmoleküle, über die Gehirnzellen kommunizieren) ausgeschüttet werden und dass Phe auch eine direkte toxische Wirkung auf das Gehirn hat. Diese Veränderungen liefern vermutlich die Erklärung, warum hohe Phe-Konzentrationen das Denken, Fühlen und Handeln von PKU-Patienten beeinflussen.<sup>15</sup>

normalen neurokognitiven und psychosozialen Funktionsfähigkeit,<sup>1</sup> und die Verfolgung dieses Ziels hat auch die Richtung dieses Positionspapiers vorgegeben.

” Ich hatte niemals irgendwelche Symptome. Es ist eher ein Gefühl. Manchmal ärgere ich mich beispielsweise leichter, oder ich reagiere unterschiedlich, je nachdem, wie hoch meine Phe-Werte sind.”

– PKU-Patient, Frankreich

” Ich persönlich bin normalerweise emotional instabil, wenn meine Phe-Werte hoch sind... Manchmal bin ich empfindlicher, reizbarer. Meine Gefühle werden tatsächlich dadurch beeinflusst.“

– PKU-Patientin, Türkei

Die Kontrolle der Phe-Werte ist bei PKU-Patienten aufgrund der potenziellen Nebenwirkungen langfristig erhöhter Phe-Konzentrationen, z. B. einer möglichen Schädigung der Exekutivfunktion (psychologische Fähigkeiten wie Gedächtnis, Selbstkontrolle und Aufmerksamkeit) unerlässlich.<sup>16</sup> In Europa besteht die Behandlung von PKU-Patienten jedoch vorwiegend in einer lebenslangen strengen eiweißarmen Diät, die unglücklicherweise selbst mit erheblichen Belastungen assoziiert werden kann.<sup>1</sup> Infolgedessen setzen die europäischen Leitlinien klare Ziele für die Behandlung von Erwachsenen. Eines davon ist das Erreichen einer



# Definition der neurokognitiven Auswirkung der PKU

Manchmal kann es schwierig sein, den Einfluss der kognitiven Defekte zu bestimmen, zu beurteilen und zu messen, da schon aufgrund ihrer Funktion das Fühlen und Denken einer Person und die Fähigkeit, Symptome auszudrücken, beeinflusst wird. Der Begriff „kognitiv“ wird verbreitet in der Psychologie verwendet und bezieht sich auf das Denken und andere damit zusammenhängende Prozesse im Gehirn. Der Begriff „neurokognitiv“ wurde auf diese verschiedenen Prozesse angewendet, um hervorzuheben, dass sie messbare und oftmals störende Symptome verursachen können.<sup>6</sup> Als neurokognitive Störungen können auch erworbene negative Veränderungen bezeichnet werden – d. h., dass Patienten möglicherweise eine Verschlechterung der Exekutivfunktionen (EF) zeigen, die im Kindesalter noch nicht vorhanden war.<sup>2</sup> Dies kann bei manchen PKU-Patienten der Fall sein, da sich neurokognitive Aspekte dieser Erkrankung auf den Intelligenzquotienten (IQ), die Aufmerksamkeit und die Informationsverarbeitung auswirken können.<sup>17</sup>

„**Es ist eine Frage des Framings – darauf achten wir in der Psychologie. Normerweise berichten [erwachsene PKU-Patienten] über eine gute Lebensqualität. Wenn man allerdings tiefer gräbt und ins Detail geht, erkennt man plötzlich – jawohl, hier liegen tatsächlich neurokognitive Probleme vor. Das können auch emotionale Beeinträchtigungen sein.**“

– Medizinische Psychologin, Deutschland

Die Neurocognitive Disorders Work Group der American Psychiatric Association hat sich auf sechs Hauptbereiche der kognitiven Funktion geeinigt, um den Begriff „neurokognitive Störungen“ genauer zu definieren:<sup>18</sup>



## Verstehen und Beurteilen der psychosozialen Auswirkungen der PKU

„Psychosoziale Merkmale“ ist ein Begriff, der zur Beschreibung der psychologischen Entwicklung einer Person in Relation zu ihrem sozialen und kulturellen Umfeld dient.<sup>19</sup> Psychosoziale Merkmale können auch Probleme in sozialen Situationen umfassen, z. B. in folgenden Bereichen:<sup>2</sup>



Infolge des psychosozialen Einflusses der PKU können bei Patienten manchmal unterschwellige Diskrepanzen in den Exekutivfunktionen (EF) auftreten, wie z. B. Verlangsamung der Informationsverarbeitung, soziale oder emotionale Probleme, die jahrelang unbemerkt bleiben können.<sup>2</sup> Eine beeinträchtigte EF kann die Fähigkeit des Patienten, wichtige Behandlungsvorschriften einzuhalten, negativ beeinflussen. Im Gegenzug führt dies zu negativen psychosozialen Konsequenzen, die für das Umfeld nicht immer sichtbar sind.





# Thematische Analyse dieser neurokognitiven und psychosozialen Auswirkungen

Diese beiden vernetzten Symptome – die direkte neurokognitive und toxische Wirkung auf das Gehirn und der tägliche psychosoziale Einfluss eines Lebens mit der seltenen chronischen Erkrankung PKU – geben die Richtung für die optimale Behandlung und Unterstützung der Patienten vor. Wenn der Einfluss dieser Symptome auf die tatsächliche Lebensqualität nicht verstanden wird, sind die Begriffe jedoch bedeutungslos.

In Gesprächen mit Ärzten und PKU-Patienten darüber, wie sich diese Terminologie und Literaturergebnisse in die klinische Praxis und auf tatsächliche Krankheitsverläufe übertragen lassen, haben sich die folgenden fünf Themen herauskristallisiert. Die folgenden Abschnitte des vorliegenden Dokuments befassen sich mit wichtigen Erkenntnissen, Schlussfolgerungen und Daten zum jeweiligen Thema.



Psychische Gesundheit und Stimmungslage



Konzentration



Soziale Auswirkungen



Beziehungen



Arbeit und Ausbildung

# Psychische Gesundheit und Stimmungslage

## In Europa sind viele Menschen von psychischen Problemen betroffen

Obwohl der Begriff „psychische Gesundheit“ in Europa unterschiedlich interpretiert wird, kann eine gute psychische Gesundheit im Allgemeinen als ein Zustand des Wohlbefindens angesehen werden, in dem eine Person ihre Fähigkeiten ausschöpfen, die normalen Lebensbelastungen bewältigen, produktiv arbeiten und einen Beitrag zu ihrer Gemeinschaft leisten kann.<sup>1</sup> Psychische Probleme lassen sich durch Symptome wie negative Gedanken, Gefühle, Reaktionen und problematische zwischenmenschliche Beziehungen charakterisieren und sind in Europa extrem häufig.

### Stigmatisierung und unterschiedliche Ansichten erschweren jedoch die Chance auf das Festlegen von Standards und Zielen für die Versorgung

Obwohl die Prävalenz der psychischen Erkrankungen in Europa gut dokumentiert ist, besteht ein ungedeckter Bedarf hinsichtlich der entsprechenden Beachtung und Behandlung dieser Erkrankungen. Ein Bericht der Europäischen Kommission von 2017 stellte fest: „Obwohl wirksame Behandlungen existieren, erhalten rund 56 % der Patienten mit Major Depression überhaupt keine Therapie.“<sup>20</sup>

Im Jahr 2015 litten 110 Millionen Menschen an psychischen Problemen (12 % der europäischen Population), und 80 Millionen davon berichteten über Angst oder Depression.<sup>21</sup>

Diese fehlende Behandlung könnte teilweise auf die in Europa herrschenden unterschiedlichen Ansichten über das offene Ansprechen der psychischen Gesundheit zurückzuführen sein. Viele Menschen in Europa, die eine Angst- oder Depressionstherapie benötigen, erhalten keine Behandlung, im schlechtesten Fall nicht einmal eine Diagnose.<sup>20</sup> In den Gesprächen mit einer Reihe von Patienten und Ärzten aus ganz Europa wies ein ungarischer Arzt auf das in seinem Land herrschende ausgeprägte Missverhältnis bezüglich der Aufgeschlossenheit gegenüber psychischen Erkrankungen hin. Städtebewohner standen diesem Thema viel offener gegenüber, während die Einstellung der Landbevölkerung aufgrund der Stigmatisierung wesentlich negativer war. Im Gegenzug beschrieb ein schwedischer Arzt im Interview, wie ungezwungen und offen in seinem Land über psychische Erkrankungen gesprochen wird.

### Verstehen des Auftretens von psychischen Problemen und niedergeschlagener Stimmungslage bei PKU

Menschen mit seltenen Erkrankungen wie PKU leiden oft unter psychischen Problemen und niedergeschlagener Stimmungslage. In einer im Vereinigten Königreich im Jahr 2019 durchgeführten Studie zur Untersuchung der Auswirkungen von psychischen Erkrankungen auf den Alltag von Erwachsenen mit PKU (der einzigen dieser Art) wurde geschätzt, dass 50 % der 286 befragten PKU-Patienten über Angst- oder Depressionssymptome berichteten.<sup>22</sup>

Dies wurde auch in einem Interview mit einem spanischen Experten für Stoffwechselerkrankungen bestätigt, der von einer überproportionalen Anzahl junger PKU-Patienten sprach, denen Arzneimittel zur Bewältigung der psychologischen Symptome (einschließlich Angst und Depression) verschrieben würden. Auch die PKU-Patienten selbst berichteten über niedergeschlagene Stimmungslage. Eine Patientin aus der Türkei beschrieb im Interview, dass hohe Phe-Werte bei ihr zu emotionaler Instabilität führten und sie sich zunehmend empfindlich und reizbar fühlte.

„ Ich erinnere mich, dass ich in meiner Mittelschulzeit mit 13 oder 14 Jahren sehr empfindlich war. Ich war nicht depressiv, aber für Außenstehende muss es so gewirkt haben, da ich auf alles so emotional reagiert habe. Manchmal wurde ich richtig zornig.“

– PKU-Patientin, Türkei

Man nimmt an, dass diese Symptome vorwiegend als Folge der zusätzlichen Komplexitäten im Zusammenhang mit der Bewältigung einer komplexen Erkrankung auftreten (Stress und Unvorhersehbarkeit, regelmäßige Besuche in verschiedenen medizinischen Einrichtungen und in manchen Fällen der lebenslange Umgang mit einer Erkrankung, für die Gleichaltrige nicht immer Verständnis haben).<sup>3</sup>

## Ein Zyklus, eine niedergeschlagene Stimmungslage und psychische Probleme verstärkt

Bei PKU-Patienten entstehen Angst und Depression auf zwei Wegen:

- 1 Die direkte Wirkung der PKU auf das Gehirn führt zu einer niedergeschlagenen Stimmungslage, Angst und Depression.
- 2 Der umfassendere Einfluss, nämlich die Bewältigung einer lebenslangen Erkrankung, verursacht das Auftreten von psychischen Problemen.<sup>14</sup>

Bei PKU-Patienten können Depression und Angst durch mehrerer Faktoren verursacht werden, und infolgedessen ist der ursächliche Grund der Symptome nicht immer klar erkennbar. Obwohl die Gründe für psychische Probleme unterschiedlich sein können, gehört die Bewältigung von Angst und Depression zum Alltag vieler Patienten. Die Komplexität in der Diagnostizierung der Ursachen von psychischen Problemen und niedergeschlagener Stimmungslage wurde von verschiedenen Ärzten in ihren Interviews angesprochen. Alle bestätigten, dass diese Symptome bei ihren Patienten vorhanden waren. Ein Arzt aus Spanien äußerte sich zur ausgeprägten sozialen Auswirkung der PKU, welche im vorliegenden Dokument durchgehend untersucht wird, und meinte, dass schwer zu verstehen sei, was passiert. „Ich denke, dass der Hauptgrund die Stoffwechselerkrankung ist... Aber es sollten weitere Untersuchungen durchgeführt werden, damit man versteht, was mit den Patienten geschieht.“

### All das bedeutet, dass die täglichen Auswirkungen der PKU häufig unsichtbar bleiben und die Symptome im Verborgenen behandelt werden

Trotz dieser Symptome gelingt es den Patienten häufig, ihre Phe-Werte selbst zu kontrollieren und ein erfülltes, unabhängiges Leben zu führen – sie besuchen Schulen und Universitäten, bauen sich erfolgreiche Karrieren auf und gründen Familien. Die versteckte Belastung durch psychische Probleme und niedergeschlagene Stimmungslage ist jedoch eine weitere Herausforderung, die Betroffene zusätzlich zur bestehenden Belastung einer lebenslangen Erkrankung bewältigen müssen.

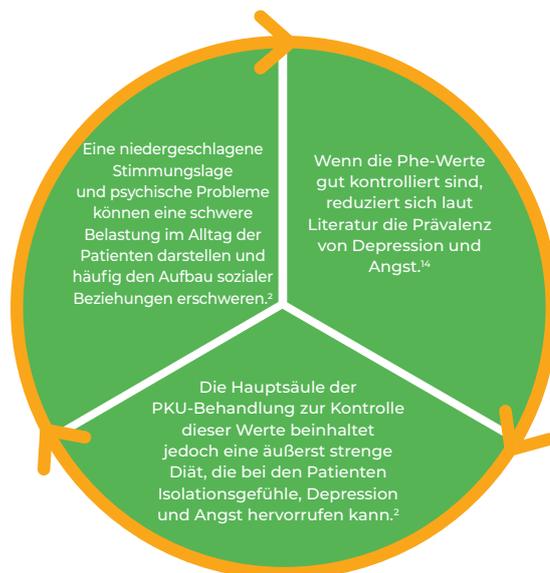


Diagramm 1: Der doppelte Einfluss der PKU auf die Stimmungslage

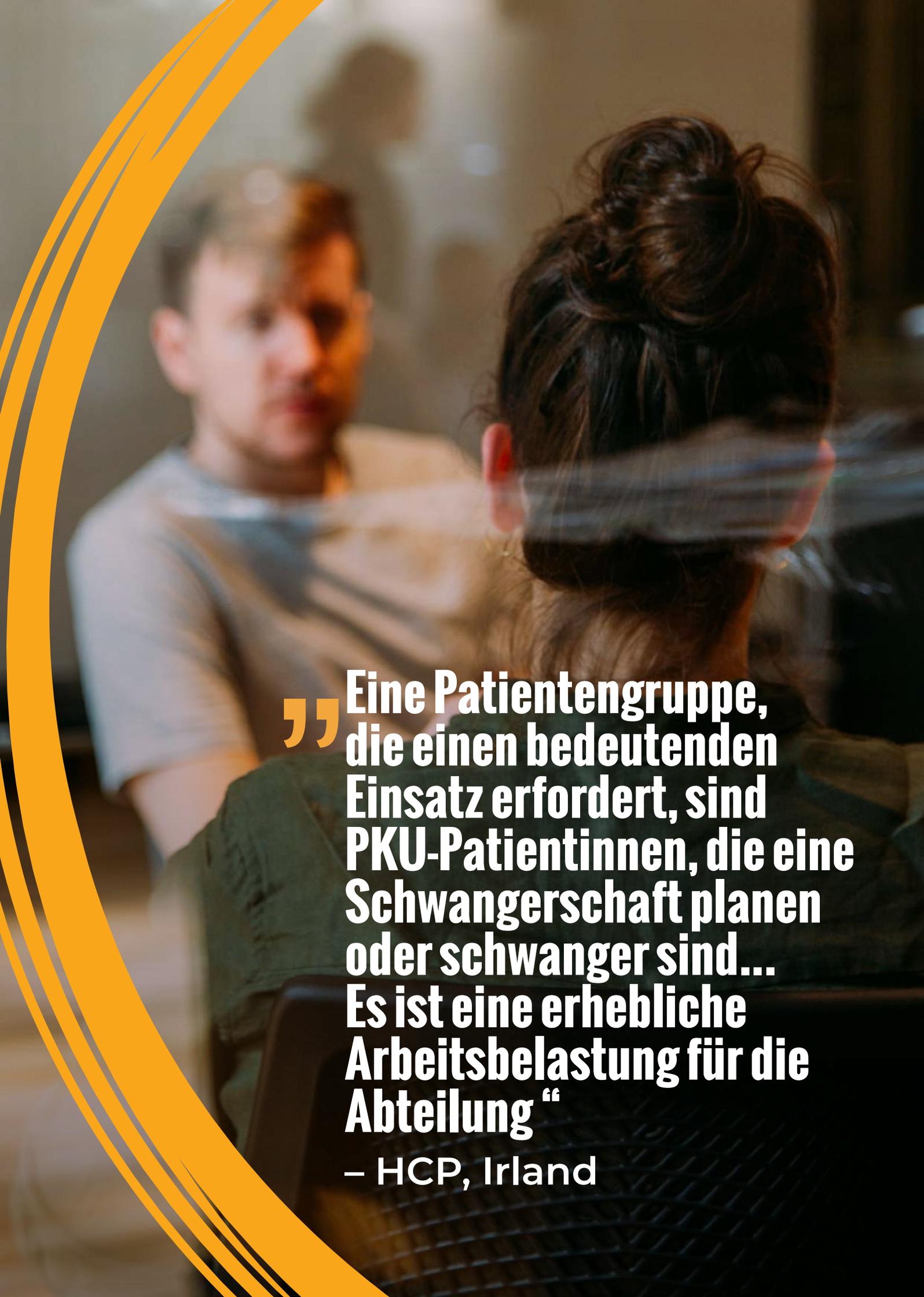
In einer italienischen Studie an 92 Patienten berichteten 30 % der Patienten, dass sie sich wegen ihrer diätetischen Einschränkungen schämten und infolgedessen negative Gefühle gegen ihre Behandlung entwickelten.<sup>11</sup> Dieses Thema wurde auch im Interview mit einer PKU-Patientin aus Deutschland aufgegriffen, die sagte, dass „viele Menschen mit PKU sich schämen, zum Arzt zu gehen“. Eine klinische Ernährungswissenschaftlerin aus Dänemark merkte im Interview an, dass es hilfreich wäre, Zugang zu weiteren Untersuchungen zur Verbindung zwischen Depression, Angst und PKU zu erhalten, „da es für uns alle ein wachsendes Problem darstellt... um zu sehen, was die PKU tatsächlich macht, ob wir mehr tun können, um dies zu verhindern... können wir mit ihnen reden, können wir etwas tun, damit sie sich mit ihrer Erkrankung besser fühlen?“

„Die PKU hat mich nie daran gehindert, alles zu tun, was ich wollte. Während meiner Universitätszeit habe ich allein in einer Wohnung gewohnt. So konnte ich Erfahrungen in der Arbeitswelt sammeln.“

- PKU-Patient, Italien

Die Auswirkung von psychischen Problemen und niedergeschlagener Stimmungslage wird durch die Notwendigkeit, sich auf die offensichtlicheren Aspekte einer chronischen Erkrankung zu konzentrieren und diese zu bewältigen, noch verstärkt. Ein ungarischer Internist bemerkte, dass PKU-Patienten auf die Bewältigung der alltäglichen Herausforderungen fokussiert seien und daher keine Zeit und Energie hätten, sich um ihre Stimmungslage zu kümmern. „Sie haben genug damit zu tun, gut durch den Tag zu kommen.“ Diese Ansicht wurde auch direkt von einer Patientin aus der Türkei bestätigt, die berichtete: „Wenn man älter wird und die Tage hektischer werden... hat man untertags nicht mehr viel Zeit für sich selbst... Es ist schwer, ständig [auf die Krankheit] zu achten.“

Der Einfluss auf die Stimmungslage und die psychische Gesundheit wird oft übersehen und von Freunden, der Familie und Ärzten nicht offen diskutiert. Dies kann zu einer Verschärfung der Isolation führen und ist bezeichnend für eine Kultur, in der über diese Symptome geschwiegen wird. Dieses Schweigen bedeutet, dass viele Patienten die Faktoren nicht als Symptome ihrer Erkrankung wahrnehmen,<sup>23</sup> was wiederum dazu führt, dass viele Patienten keine entsprechende psychologische Unterstützung erhalten.



**„Eine Patientengruppe, die einen bedeutenden Einsatz erfordert, sind PKU-Patientinnen, die eine Schwangerschaft planen oder schwanger sind... Es ist eine erhebliche Arbeitsbelastung für die Abteilung“**

**– HCP, Irland**

## **Der Einfluss der PKU auf das Auftreten von Angst, niedergeschlagener Stimmungslage und Depression kann wichtige Meilensteine im Leben, wie z. B. eine Schwangerschaft, komplizieren**

In einer Studie, in der 300 Frauen mit PKU in Irland befragt wurden, waren 73 % aufgrund ihrer Schwangerschaft besorgt, ängstlich und verzweifelt, und zwei Drittel der Frauen, die schon mindestens eine Schwangerschaft hinter sich hatten, gaben an, dass diese aufgrund der PKU anstrengender und schwieriger verlaufen sei.<sup>24</sup> Dieser Stress scheint vorwiegend durch zwei eng miteinander verbundene Faktoren verursacht zu werden: die Sorge, dem Baby zu schaden, und die Angst, während der Schwangerschaft keine strenge Diät halten zu können.<sup>24</sup>

Dieser bedeutende Einfluss auf die psychische Gesundheit dauerte auch nach der Schwangerschaft an; 48 % der Frauen litten unter einem Stimmungstief oder Niedergeschlagenheit, 41 % unter Depression.<sup>24</sup> Ein irischer Arzt erörterte im Interview die Belastung der Krankenhausressourcen durch die Unterbringung schwangerer PKU-Patientinnen, die häufig stationär aufgenommen werden müssten, wenn sich die Kontrolle ihrer Erkrankung neben der Schwangerschaft als schwierig erwiesen hätte.

Ebenso wie Jugendliche Schwierigkeiten haben, neben den Verantwortlichkeiten des Erwachsenenlebens ihr Behandlungsschema einzuhalten, gaben 33 % der frischgebackenen Mütter an, dass sie nicht imstande waren, gleichzeitig ihre PKU zu kontrollieren und für das Baby zu sorgen.<sup>24</sup>

## **Fachfremde Personen finden sich oft in der Situation, dass sie die emotionalen Bedürfnisse der Patienten unterstützen**

Die Notwendigkeit multidisziplinärer Behandlungsteams für die Versorgung von PKU-Patienten ist gut untersucht, und die Live-Unlimited-PKU-Kampagne mit ihren angeschlossenen Partnern fordert schon seit langem für alle Erwachsenen in Europa einen Zugang zu solchen Teams (einschließlich Psychologen). Die Realität ist jedoch alles andere als optimal.

## **Eine im Jahr 2010 an PKU-Patienten in Europa durchgeführte Umfrage ergab, dass nur 12 % der Patienten Zugang zu einem multidisziplinären Team aus Fachärzten, Ernährungsberatern, spezialisiertem Pflegepersonal, Psychologen und klinischen Biochemikern hatten.<sup>25</sup>**

In diesem Dokument wird festgestellt, dass es einer Reihe von interviewten Ärzten ohne psychologische Fachausbildung trotz fehlender Ausbildung und Expertise überlassen blieb, sich um die emotionalen Bedürfnisse ihrer Patienten zu kümmern.<sup>25</sup> Der fehlende Zugang zu Psychologen wurde in den Interviews von mehreren Ärzten bestätigt, welche sich frustriert zeigten und sich mit dem Problem auf mehrere verschiedene Arten auseinandersetzten. Ein ungarischer Arzt beschrieb, wie er sich darauf beschränken musste, den Patienten bei den rein medizinischen Aspekten ihrer Erkrankung zu helfen. Er konnte sie nicht an einen Facharzt überweisen, der die Patienten bei Problemen in Zusammenhang mit ihrem Sozialleben hätte unterstützen können. Sein Kommentar: „Wir sind ein medizinisches Team, kein Sozialteam, und unglücklicherweise haben wir keine „Gemeindefrau“ oder jemanden, der eine Unterstützung bei Problemen im Privat- oder Sozialleben anbieten kann. Wir müssen uns auf die Erkrankungen der Patienten konzentrieren.“ Im Gegensatz dazu erklärte eine interviewte Ernährungswissenschaftlerin aus Dänemark, dass sie ihren Patienten neben der Ernährungsberatung, für die sie ausgebildet war, häufig eine umfassendere Versorgung einschließlich einer stark nachgefragten emotionalen Unterstützung zukommen ließ.

**Ein Interviewpartner mit dem Fachgebiet Stoffwechselmedizin gab an, dass die Anzahl der PKU-Patienten mit Depression oder Angst extrem hoch sei, was zu einer „massiven Arbeitsbelastung für einen teilzeitbeschäftigten klinischen Psychologen“ führe.**

**Der Arzt sagte: „obwohl wir im Erwachsenenzentrum einen gewissen Zugang zur klinischen Psychologie haben (teilzeitbeschäftigter Psychologe), brauchen wir mehr“, und meinte weiter, dass die ideale Lösung eine Einrichtung sei, die Patienten bei Problemen oder Sorgen täglich ohne Terminvereinbarung aufsuchen können.**  
– Spezialist für Stoffwechselerkrankungen, Irland

# Konzentration

## Der Einfluss der PKU auf die Konzentration stellt weiterhin das häufigste neurokognitive Symptom dar

In einer Fülle von Studien wird gezeigt, dass Konzentrationsschwäche eine der am häufigsten genannten neurokognitiven Auswirkungen der PKU ist. In mehreren Studien wird angegeben, dass längerfristige hohe Phe-Konzentrationen eine negative Wirkung auf die kognitive Funktion, einschließlich Konzentration und Reaktionszeiten, ausüben.<sup>26,27</sup>

**Patienten beschreiben diese Erscheinung als „Brain Fog“ (Gehirnnebel), der sich manifestieren und die Exekutivfunktion beeinträchtigen kann**

Patienten mit PKU berichten häufig über das Symptom „Brain Fog“, das ihre Konzentrationsfähigkeit beeinträchtigt. Untersuchungen weisen darauf hin, dass PKU-Patienten im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung häufiger Schwierigkeiten mit dem Gedächtnis und der Problemlösungskompetenz und -strategie haben.<sup>28</sup> Auch Patienten, deren Phe-Werte besser unter Kontrolle sind, können an Konzentrationsschwäche leiden.<sup>27</sup>

Einige Spezialisten konnten ihre Beobachtungen zur Auswirkung der PKU auf die Konzentrationsfähigkeit der Patienten beschreiben. Ein ungarischer Internist stellte fest, dass die meisten seiner Patienten zwar bei oberflächlicher Betrachtung wie alle anderen in Ungarn lebenden Menschen erscheinen, bei einer Untergruppe lägen jedoch im Vergleich zur Durchschnittspopulation Konzentrationsprobleme und ein niedriger IQ vor. Andere von ihm beobachtete Symptome waren Störungen der Motorik und der Exekutivfunktion.

**In einer Umfrage zu den gewünschten Ergebnissen neuer Behandlungsmöglichkeiten gaben 43 % der Befragten das „Lichten des Nebels“ an.**<sup>29</sup>

**Diese Kettenreaktionen verlaufen unbemerkt und unkontrolliert**

Da sich Konzentrationsschwächen negativ im Alltag und in der Entwicklung auswirken können, sind Untersuchungsergebnisse zu dieser Auswirkung unabdingbar, um darüber aufzuklären, wie der neurokognitive Einfluss wirksam bewältigt, unterstützt und reduziert werden kann. Ohne Entwicklung eines ausreichenden Grades an Konzentrationsvermögen, Aufmerksamkeit und Merkfähigkeit kämpfen Patienten unter Umständen mit den Anforderungen, die das Erwachsenenleben mit sich bringt,

z. B. Finden und Behalten eines Arbeitsplatzes, Umgang mit Geld, Familiengründung und Lenken von Fahrzeugen.<sup>2,30</sup> Ohne standardisierte Untersuchungen zur Beurteilung des Einflusses der PKU auf die Lebensqualität bleiben jedoch die weiter gefassten Aspekte eines Lebens mit PKU und die Kettenreaktionen von Symptomen unter Umständen unbemerkt und unkontrolliert.

**Eine interviewte Patientin hatte einen Lehrer, der in der Klasse herumzugehen pflegte und aufs Geratewohl Schüler auswählte, die Fragen sofort beantworten sollten. Da die Patientin Schwierigkeiten hatte, dem Unterricht zu folgen, und häufig das Material nach dem Unterricht durcharbeitete, um aufzuholen, verursachte diese Lehrmethode Probleme und Angst.**

Eine schwedische PKU-Patientin beschreibt, wie sie einmal gezwungen war, einem Lehrer in einer E-Mail über ihre Probleme mit der Aufrechterhaltung der Konzentration über längere Zeit zu berichten, obwohl sie ihre Konzentrationsschwäche niemals als bedeutende Belastung empfunden hatte.

Im Laufe des letzten Jahrzehnts gab es einen Umschwung im Verständnis der Auswirkung einer PKU auf das Gehirn. Heute wird die Ansicht vertreten, dass manche kognitive Defizite auf die PKU selbst zurückzuführen und keine Nebenwirkung einer schlecht kontrollierten Diät sind. Wie ein italienischer Arzt bemerkte, werden zusätzliche Untersuchungen benötigt, um den Einfluss fluktuierender Phe-Konzentrationen auf die Konzentration zu verstehen.

Mit einer Diät können Patienten zwar eine gute Phe-Kontrolle erreichen und die Auswirkungen des „Brain Fog“ reduzieren, jedoch besteht weiterhin ein erhöhtes Risiko für niedergeschlagene Stimmungslage, Angst und Aufmerksamkeitsstörungen im gesamten Erwachsenenleben. Es kann gut sein, dass durch spezifische Untersuchungen dieser Symptome neuartige Behandlungsoptionen entdeckt werden, die gegenüber einer Diät zu einer nachhaltigeren Reduktion führen.<sup>14</sup>



Beautiful,  
free photos.  
© 2014 by [unreadable]

# Soziale Auswirkungen

## Die unbemerkten Auswirkungen neurokognitiver Symptome können die Sozialisierung im Alltag erschweren

Die PKU kann eine Herausforderung für die Lebensführung darstellen, besonders in Bezug auf die strenge Diät und den ständigen Zwang, die Phe-Werte zu überwachen. Berichte zeigen, dass auch bei früh und gut behandelten PKU-Patienten soziale und emotionale Probleme auftreten können, die unter Umständen jahrelang unbemerkt bleiben<sup>2</sup>. Die Auswirkungen werden weitgehend der „Lebensqualität“ zugeordnet. Aus einem Interview mit einer türkischen Patientin: „Ich versuche immer, aufmerksam zu sein. Dann werde ich müde. Wenn das passiert, gerate ich in Panik: Bin ich müde, weil meine Phe-Werte hoch sind? Das ist so ein kleiner Teufelskreis, in dem ich gefangen bin.“

In einer Studie wurde gezeigt, dass Patienten sozialen Interaktionen zwar einen hohen Wert beimaßen, jedoch auch angaben, dass ihre Stimmungslage die Fähigkeit zur Sozialisierung beeinträchtigen könnte.<sup>11</sup> In einer italienischen Studie wurde die Stimmungslage der Patienten häufig durch die Phe-Konzentration beeinflusst:



**25%**  
berichteten über Ermüdung



**14%**  
berichteten über Reizbarkeit (n=16; 14%)



**13%**  
berichteten über Stimmungsschwankungen (n=14; 13%).<sup>23</sup>

n=111

Interviews mit Ärzten zeigten mehrere Denkansätze zur korrekten Beurteilung und Messung des Einflusses der Krankheit auf die Lebensqualität, allerdings werden diese nicht in allen Ländern standardmäßig empfohlen. Ein ungarischer Internist empfahl beispielsweise, die neurokognitiven Aspekte der PKU auf zweierlei Art zu messen: Erstens auf ad-hoc-Basis, wobei die Patienten über spezielle Probleme berichten, was zu einer umfassenderen Diskussion über die persönlichen Herausforderungen führt. Zweitens durch Anwendung des Tools CANTAB (Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery) als formale Methode. Diese kann bei den Patienten alle fünf Jahre zur Ermittlung des Stimmungszustands und anderer neurokognitiver Symptome angewendet werden und ermöglicht so eine Messung der Veränderungen im Zeitverlauf. Ferner regte ein anderer interviewter Arzt aus Spanien die Anwendung eines Echtzeit-Überwachungstools zur Untersuchung des Zusammenhangs zwischen den Phe-Werten und den vorliegenden neurokognitiven Symptomen in Krankenhäusern an.

### Das Management einer chronischen Erkrankung macht die Sozialisierung noch aufreibender und herausfordernder

Während die neurologischen Einflüsse der PKU unmittelbar zu sozialen Problemen führen können, kann auch eine Belastung durch die Bewältigung einer chronischen und seltenen Erkrankung mit diätetischer Therapie in sozialen Herausforderungen resultieren. Patienten mit seltenen Erkrankungen berichten beispielsweise häufig, dass sie sich isoliert fühlen, weil sie mit einer Erkrankung leben, für die wahrscheinlich niemand in ihrem Umfeld Verständnis aufbringt. In einer neuen Umfrage gaben mehr als 50 % der Befragten mit seltenen Erkrankungen an, dass sie unter der Isolation von Freunden und Verwandten litten, was durch ihre seltene Erkrankung verursacht oder verstärkt würde.<sup>31</sup> In derselben Untersuchung bestätigten Patienten, dass sie es satt hätten, Freunden und Kollegen ihre PKU zu erklären, und es infolgedessen häufig vorzögen, soziale Kontakte ganz zu vermeiden.<sup>31</sup>

## Über die PKU zu sprechen, kann ein Gefühl der Verlegenheit hervorrufen und das Selbstwertgefühl beeinträchtigen

Wie schon gesagt – obwohl die psychosozialen Aspekte der PKU durch Kontrolle der Phe-Werte abgemildert werden können, konzentriert sich das primäre Managementprogramm für die Patienten auf eine lebenslange strenge Diät, was häufig ein Gefühl der sozialen Isolation und des Ausgeschlossenseins hervorruft, wenn es um Nahrung als Teil der Sozialisierung geht. Dies trifft insbesondere auf bestimmte soziale Umfelder wie Restaurants, Partys oder Dienstreisen zu. Während Ernährungsbedingungen in den letzten Jahren größere Beachtung fanden, ist es in für Patienten mit seltenen Erkrankungen wie PKU in den meisten Regionen Europas noch nicht möglich, ohne Stigmatisierung in einem sozialen Umfeld ohne Umstände diätetische Bedürfnisse zu besprechen und auf ein gewisses Verständnis zählen zu können.

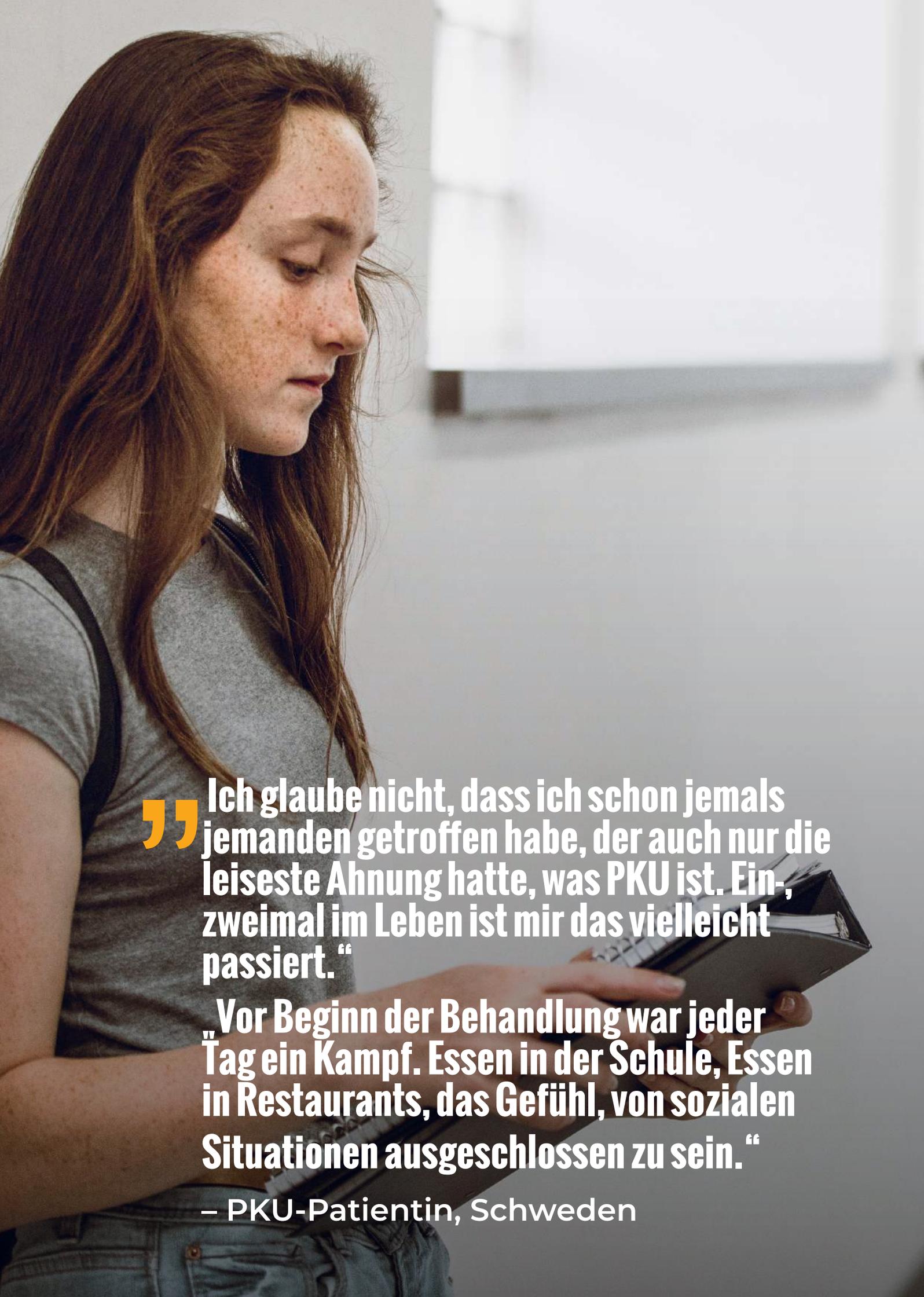
In einer Studie aus dem Vereinigten Königreich berichteten PKU-Patienten, dass ihre Behandlung die Hauptursache für Verlegenheit, Ärger und Frustration war, was bei vielen Patienten dazu führte, dass sie die Diätvorschriften häufig nicht einhielten.<sup>22</sup> Auch in einer italienischen Studie

gaben nicht adhärente Patienten als Grund emotionale Bedrängnis an, die durch den Unterschied gegenüber Gleichaltrigen in sozialen Situationen verursacht wurde.<sup>23</sup>

Diese Erkenntnis spiegelt sich in mehreren Interviews wider. Eine klinische Ernährungswissenschaftlerin aus Dänemark erklärte im Interview: „Wir hören oft, dass jugendliche PKU-Patienten in höheren Schulen ihre Aminosäurepräparate nur ungern in der Schule einnehmen. Sie schämen sich dafür.“ Dies wurde auch von einem medizinischen Psychologen aus Italien erwähnt, der beobachtet hatte, dass PKU-Patienten ihre Erkrankung häufig als Allergie bezeichnen, um keine Einzelheiten preisgeben zu müssen. Um solchen Patienten zu helfen, sei eine „gewaltige Konzentration auf das Selbstwertgefühl“ erforderlich.

Viele Menschen mit PKU befinden sich beispielsweise in einer Situation, in der die neurokognitiven Einflüsse der PKU eine Sozialisierung erschweren. Die häufigste Methode zur Minimierung solcher neurokognitiven Einflüsse (eine strenge Diät zur Kontrolle der Phe-Werte) kann jedoch das bereits vorhandene Gefühl der Angst und sozialen Isolation noch verstärken.





**” Ich glaube nicht, dass ich schon jemals jemanden getroffen habe, der auch nur die leiseste Ahnung hatte, was PKU ist. Ein-, zweimal im Leben ist mir das vielleicht passiert.“**

**„Vor Beginn der Behandlung war jeder Tag ein Kampf. Essen in der Schule, Essen in Restaurants, das Gefühl, von sozialen Situationen ausgeschlossen zu sein.“**

**– PKU-Patientin, Schweden**

# Jugendliche erleben diese Herausforderung sehr stark in einer Phase des sozialen Drucks, der Identitätsbildung und des Strebens nach Unabhängigkeit

Viele Teenager im Übergang vom Kind zum Erwachsenen können soziale Situationen und den Aufbau von Beziehungen aufgrund ihrer PKU als größere Herausforderung empfinden. Möglicherweise ist dies auf den in dieser Altersgruppe oft beobachteten Verlust der Stoffwechselkontrolle zurückzuführen, oder auf Situationsfaktoren im Zusammenhang mit der Bewältigung eines strengen Behandlungsschemas in einem herausfordernden Lebensabschnitt. Eine schwedische Patientin gestand, dass sie noch mit niemandem außer ihren Eltern über den neurokognitiven Einfluss der PKU gesprochen habe. Dieselbe Patientin gab an, dass es für ihre Eltern sehr aufreibend gewesen sei, die „Last“ ihrer PKU auf sich zu nehmen, und äußerte die Befürchtung, dass sich ihre Erkrankung in Zukunft als Hauptursache für diese Belastung herausstellen werde. Eine weitere Patientin aus Deutschland erklärte, dass sie es jetzt bereue, die Diätvorschriften nicht eingehalten zu haben, die ihr von ihren Eltern „aufgezwungen“ worden waren. Ihre Eltern hätten doch nur ihr Bestes gewollt.

Wie andere Gleichaltrige erleben Teenager mit PKU ebenfalls den Gruppenzwang und streben nach größerer Unabhängigkeit, was dazu führen kann, dass die Behandlungsvorschriften nicht eingehalten werden.<sup>7</sup> Dieses Verhalten wird vielleicht angenommen, um das soziale Stigma, das Teenager mit ihrer PKU verbinden, etwas abzumildern. Schlussendlich kann es jedoch Verhaltenssymptome, die durch unkontrollierte Phe-Werte bedingt sind, verschlimmern. Studien haben gezeigt, dass die Therapieadhärenz beim Erwachsenwerden infolge des Wunsches nach Unabhängigkeit und der geringeren elterlichen Kontrolle sowie aufgrund von Sozialfaktoren und Organisationsproblemen beträchtlich abnimmt.<sup>7</sup>

**In einer Studie hatten 61,5 % der Erwachsenen im Vergleich zu 25,5 % der Kinder eine schlechte Stoffwechselkontrolle.<sup>29</sup>**

**Der Wunsch, „normal“ zu sein, bedeutet, dass Jugendliche gegen ihre Behandlung rebellieren und in dieser kritischen Zeit für die klinische Nachbeobachtung „verlorengehen“**

In Europa gehen viele PKU-Patienten in der Übergangsphase von der pädiatrischen zur Erwachsenentherapie „verloren“ oder müssen weiterhin in einem pädiatrischen Umfeld behandelt werden, das für sie nicht mehr geeignet ist.<sup>32</sup> In einer italienischen Studie aus dem Jahr 2020 wird berichtet, dass Erwachsene ein starkes Verlangen danach hätten, nicht mehr im pädiatrischen Umfeld behandelt zu werden. Es wurde nahegelegt, dass nicht adhärenzte Erwachsene damit motiviert werden könnten, die Behandlungsvorschriften zu befolgen.<sup>23</sup> Eine medizinische Psychologin aus Deutschland beschrieb im Interview die Situation, in der PKU-Patienten über 18 Jahre für die Nachbeobachtung verlorengehen, als „unethisch“. Bei diesen Patienten ist die Therapieadhärenzrate generell niedrig und es besteht ein erhöhtes Risiko für die Entstehung von Begleiterkrankungen, die regelmäßig kontrolliert werden müssen.<sup>32</sup> Im selben Interview erklärte die Psychologin, dass viele der von ihr behandelten PKU-Patienten „ihre PKU so satt haben“, dass sie einen Widerwillen gegen die Behandlung entwickeln würden.

In einem anderen Interview beschrieb ein Patient die schwerfälligen administrativen Prozesse im Rahmen

des Übergangs von der Behandlung im Jugendalter (Student) zur Erwachsenentherapie. Er erklärte, dass man im Vorfeld keine Unterstützung oder Informationen über diese Verfahren erhalte, und junge PKU-Patienten können dies häufig als beträchtlichen Stress empfinden.

**„ Sie hoffen einfach, dass die Krankheit verschwindet, wenn sie aufhören, darüber nachzudenken und aufhören, die Diät einzuhalten. Aber natürlich verschwindet sie nicht, sondern wird nur schlimmer.“**

– Ärztin, Deutschland

Eine Patientin erzählte dieser Ärztin, dass sie begann, sich mental gesünder zu fühlen, sobald sie sich nicht mehr an die Diät hielt, da sie nicht ständig an ihre Erkrankung erinnert wurde.

In Europa gibt es erhebliche Unterschiede im Management von PKU-Patienten nach Erreichen der Volljährigkeit (in Europa ist dies normalerweise mit 18 Jahren der Fall). Die klinische Gemeinschaft in Italien muss beispielsweise erst festlegen, welche Untergruppe von Ärzten für erwachsene PKU-Patienten verantwortlich sein soll, während in Dänemark ein einziges Zentrum für die lebenslange Unterstützung dieser Patienten ausgestattet ist.

Eine zusätzliche Belastung, mit der erwachsene Patienten fertig werden müssen, ist die wachsende Sorge und Ungewissheit in Bezug auf ihre Zukunft mit PKU, insbesondere beim Übergang von der Erwachsenen- zur geriatrischen Therapie. In den meisten europäischen Ländern erfolgt der Übergang zur geriatrischen Therapie mit 65 Jahren – also primär auf Basis des Pensionsalters.<sup>33</sup> Die erste Generation früh behandelter Erwachsener mit PKU (die ersten Patienten mit Neugeborenen-Screening und lebenslanger PKU-Behandlung) in Europa ist jetzt Anfang 50. Bisher gibt es nur wenige explorative Untersuchungen zum geriatrischen Behandlungspfad.

Forscher haben auch Bedenken in Bezug auf die unbekannteten Wirkungen hoher Phe-Konzentrationen auf das alternde Gehirn geäußert, da es zu diesem Thema nur begrenzte Evidenz gibt.<sup>34</sup> In einer Studie wurde auf Basis einer neuropsychologischen Beurteilung von PKU-Patienten festgestellt, dass insbesondere bei älteren erwachsenen Patienten eine neurokognitive Beeinträchtigung vorlag. Allerdings bezog sich „ältere“ Patienten in diesem Kontext auf Patienten in den Dreißigern, was auf eine Forschungslücke hinweist, die aufgrund des fortschreitenden Alters der PKU-Patienten dringend geschlossen werden muss.<sup>35</sup>

Mehrere Interviewpartner zeigten sich besorgt darüber, wie das Altern mit PKU ablaufen würde. Ein italienischer Patient beschrieb z. B. „eine Lücke im Alterungsprozess von PKU-Patienten“. „Die vorhandenen klinischen Daten beschäftigen sich damit, wie das Leben von Erwachsenen aussehen wird. Und hier klafft eine Lücke... Über den Alterungsprozess ist wenig bekannt.“ Des Weiteren sagten mehrere Patienten, sie seien neugierig, wie ihr Leben aussieht, wenn sie 80 oder 90 sind.

# Beziehungen

## Missverständnisse, Zweifel und Probleme mit der Konzentration können die Beziehungsbildung erschweren.

Erfolgreiche persönliche, berufliche und familiäre Beziehungen bedeuten für jeden Menschen Unterstützung, Freude und Stabilität – ganz egal, ob man eine seltene Erkrankung hat oder nicht. In einer im Jahr 2017 durchgeführten EURORDIS-Umfrage bei 2689 Patienten mit seltenen Erkrankungen gaben 70 % an, aufgrund ihrer seltenen Erkrankung Probleme mit der Sozialisierung und dem Aufbau von zwischenmenschlichen Beziehungen zu haben, und 43 % berichteten über Kommunikationsprobleme mit anderen Menschen.<sup>31</sup> In einer Studie wurde festgestellt, dass Patienten mit seltenen Erkrankungen (keine PKU) die Missverständnisse und den Unglauben anderer in Bezug auf ihre Erkrankung als Hauptursache für zwischenmenschliche Probleme angaben.<sup>24</sup>

Als weitere Herausforderung für PKU-Patienten können einige neurokognitive Symptome der PKU, wie Konzentrationsschwäche und verlangsamte Informationsverarbeitung, zu Problemen bei der Bildung zwischenmenschlicher Beziehungen führen<sup>2</sup> – auch bei Patienten, die von Geburt an behandelt wurden.

Bilder stellte beispielsweise in ihrer Überprüfung psychiatrischer Symptome und Störungen bei PKU fest, dass Kinder mit früh behandelter PKU dennoch eine geringere soziale Kompetenz aufwiesen. In derselben Arbeit wurde gezeigt, dass Erwachsene mit früh behandelter PKU ebenfalls Probleme mit sozialer Isolation, Zurückweisung und mangelnder Selbstständigkeit hatten.<sup>16</sup> Diese Symptome können eine Herausforderung beim Aufbau und bei der Erhaltung enger Bindungen darstellen. Weitere, wenn auch spärliche Untersuchungen in diesem Bereich deuten darauf hin, dass die Schwierigkeiten beim Beziehungsaufbau auf die neurophysiologischen, verhaltensbezogenen und sozialen Symptome zurückzuführen sind, über die manche Patienten ihr ganzes Leben lang berichten, und die durch ihre PKU hervorgerufen werden.<sup>14</sup>

**Da die Patienten „normal“ wirken, können sie sich gezwungen fühlen, ihre Erkrankung zu erklären, zu rechtfertigen und proaktiv zu diskutieren**

Wie viele seltene Erkrankungen ist die PKU eine verborgene Krankheit mit Begleiterkrankungen und Symptomen, die nicht immer für andere sichtbar sind. Manche Patienten berichten über Herausforderungen im Beziehungsbereich aufgrund der fehlenden Bewusstseinsbildung bei manchen Mitmenschen und beschreiben, dass sie sich in solchen Fällen missverstanden oder „wie auf dem Prüfstand“ fühlen.<sup>22</sup>

**„Ich vermute, meine Angst ist weniger spannend als eine körperliche Einschränkung, die Menschen bemerken und für die sie sich interessieren könnten. Dass ich generell ein etwas ängstlicherer Mensch bin, ist nichts, worüber ich mit Leuten reden möchte, die ich nur flüchtig kenne.“**

– PKU-Patientin, Schweden

### Unterstützende Netzwerke nehmen eine Schlüsselrolle bei der Therapieadhärenz ein

Jugendliche und erwachsene Patienten können ein stärkeres Isolationsgefühl verspüren, wenn sie alleine die Verantwortung für das Management ihrer Erkrankung tragen müssen und nicht auf die Unterstützung von Verwandten, Freunden oder sozialen Netzwerken bauen können.<sup>23</sup> Unter diesen Umständen kann die Adhärenz gegenüber jeder Art von Behandlung besonders herausfordernd sein, und Studien haben gezeigt, dass die Unterstützung von Verwandten oder Freunden von Vorteil für die Befolgung eines Behandlungsschemas sein kann.<sup>11</sup> Angesichts der höheren Therapieadhärenz im Kindesalter ist die Unterstützung und Einbindung der Eltern in das Krankheitsmanagement für viele Menschen mit PKU äußerst wichtig.<sup>11</sup>

**„In der Kindheit und Jugend ist die Rolle der Verwandten und Eltern ausschlaggebend. Meinem Gefühl nach unterstützt das aktuelle System die Menschen überhaupt nicht bei der Bewältigung des Alltagslebens, das durch diese schwere Belastung (manchmal mit mehreren PKU-Kindern in derselben Familie) beeinträchtigt ist.“**

– PKU-Patient, Frankreich

Obwohl bekannt ist, dass die neurokognitiven und psychosozialen Auswirkungen durch Therapieadhärenz abgemildert werden können, kann dies dennoch sehr herausfordernd sein. In der Fachliteratur wird gezeigt, dass die Therapieadhärenz von einem Patienten effektive Planung, Selbstkontrolle und das Widerstehen gegen Diätabweichungen fordert.<sup>14</sup> All dies kann schwieriger sein, wenn die Exekutivfunktion beeinträchtigt ist – oder im Rahmen der Sozialisierung und des Aufbaus wichtiger Beziehungen.

Die Bedeutung unterstützender Netzwerke war in den für dieses Positionspapier geführten Interviews ein wichtiges Thema. Mehrere Ärzte nannten Gespräche mit den Verwandten oder Partnern ihrer Patienten als einzigen Weg, ein genaues Bild davon zu erhalten, wie der Patient mit seiner Situation umgeht. Ein Arzt aus Portugal erzählte im Interview, dass das Gespräch mit dem Patienten häufig die erste Hürde für das Verstehen des neurokognitiven Einflusses der PKU darstellt, was von einem Spezialisten für Stoffwechselerkrankungen bestätigt wurde:

**„ Ich muss ihren Partnern, Eltern, Freunden und den Menschen, die mit ihnen zusammenleben, immer dieselben Fragen stellen, da sie sich manchmal tatsächlich selbst nicht bewusst sind, was passiert. Es sind die anderen, die es wirklich bemerken.“**

– Spezialist für Stoffwechselerkrankungen, Spanien

Beziehungen zu Ärzten sind entscheidend – allerdings haben Ärzte wenig Zeit und in vielen Zentren fehlt es an psychologischer und diätätischer Unterstützung.

In den Europäischen Leitlinien von 2017 sind vereinbarte Versorgungsstandards festgelegt, die für die Unterstützung der Therapie-Compliance bei Erwachsenen benötigt werden. Es wird empfohlen, einmal pro Jahr das gesamte Leben von Erwachsenen mit PKU zu untersuchen.<sup>1</sup> Bedauerlicherweise lässt sich aus Registerdaten schließen, dass nicht alle Patienten einmal pro Jahr untersucht werden, und dass dieser Mangel an kontinuierlicher Versorgung für manche Patienten schwerwiegende neurokognitive Konsequenzen haben kann.<sup>25</sup>

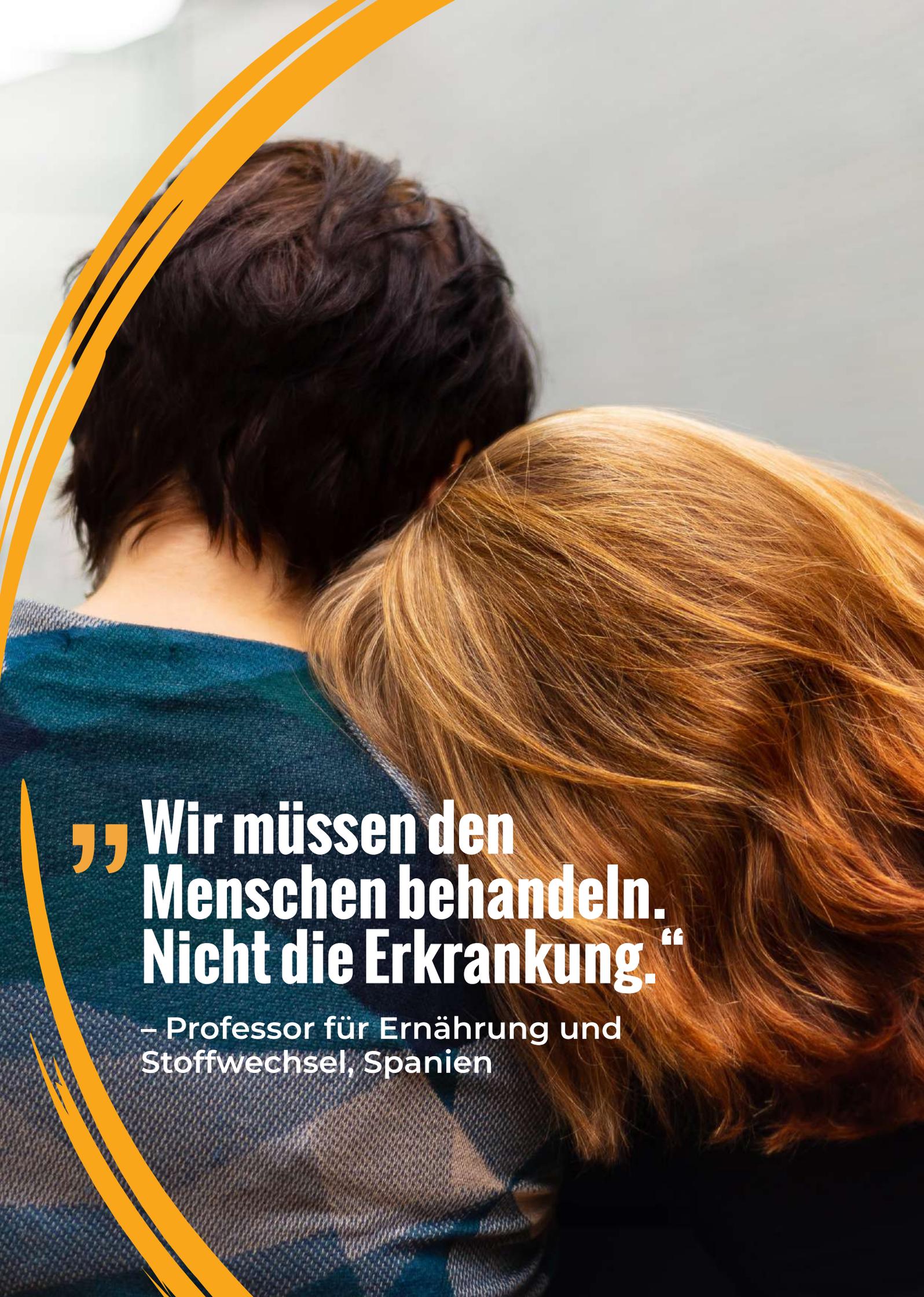
In einer italienischen Studie zur Untersuchung der Einstellung nicht adhärenter Patienten gegenüber Ärzten wurde festgestellt, dass sich diese Patienten vom Gesundheitssystem abgewandt hatten und manchmal wütend auf ihr medizinisches Team waren.<sup>23</sup> Die Patienten gaben an, dass ihre Ärzte zwar helfen wollten, jedoch häufig nicht wussten, wie eine PKU abgesehen von der strengen Diät am besten zu behandeln sei.<sup>23</sup> Um die Versorgung für Menschen mit PKU zu verbessern, sind ein besseres Verständnis, die Kommunikation zwischen Arzt und Patient und die Verwendung von Tools unabdingbar. Die Verbindung mit dem Gesundheitssystem muss aufrechterhalten werden, um eine gute Chance für die Therapieadhärenz und das PKU-Management zu haben.<sup>27</sup>

**„ Es gehört viel Mut dazu, den einen Schritt zu tun und um Hilfe zu bitten... Ich weiß nicht, ob ich diese Hilfe [psychologische Unterstützung] hätte erhalten können, wenn ich darum gebeten hätte. Sie wurde mir nicht angeboten.“**

– PKU-Patientin, Schweden

Weiter finden es viele Patienten hilfreich, wenn sie andere Menschen mit PKU kennenlernen, welche mit ähnlichen Aspekten der Erkrankung kämpfen oder gekämpft haben. In einem Interview schilderte beispielsweise eine dänische Ärztin, wie sie ihre Patienten mit anderen PKU-Patienten in derselben Situation bekanntmacht und auch Sommercamps und andere Aktivitäten veranstaltet, um diese Gruppen zusammenzubringen.





**„ Wir müssen den  
Menschen behandeln.  
Nicht die Erkrankung.“**

– Professor für Ernährung und  
Stoffwechsel, Spanien

Diese Herausforderungen im Bereich der Interaktion mit Ärzten erleben nicht nur Menschen mit PKU häufiger, sondern alle Patienten mit seltenen Erkrankungen. Aufgrund der niedrigen Prävalenz der Erkrankung und des mangelnden Fachwissens scheint dies ein übliches Problem bei Patienten mit seltenen Erkrankungen zu sein.<sup>37</sup>

„**Es kann unangenehm sein, wenn man seinem Arzt ständig erklären muss, was PKU ist... Ich denke nicht, dass mir schon einmal ein Arzt untergekommen ist, der über PKU Bescheid wusste. Das macht mich unsicher.**“

– PKU-Patientin, Schweden

### **Vertrauen, Verständnis und Anerkennen der versteckten Belastung sind wichtige Komponenten der Beziehung zwischen Arzt und Patient**

Ein klinischer Ernährungswissenschaftler aus Portugal äußerte sich im Interview zu seiner Überzeugung, dass „wir der Realität der Patienten Aufmerksamkeit schenken müssen“, und beschrieb, wie er sich aus diesem Grund intensiv auf die Verschiebung der Dynamik zwischen Arzt und Patient konzentrierte. Seiner Ansicht nach kann die Beeinträchtigung durch die strenge Diät reduziert werden, sobald man einen Einblick in das Sozialleben des Patienten erhält. Der Arzt nannte als Beispiel eine seiner Patientinnen, deren diätetische Behandlung nicht funktionierte. Als er im Gespräch entdeckte, dass sie unter einem hohen Examensdruck stand, änderte er den Behandlungsansatz und sie begann sich besser zu fühlen. Eine türkische Patientin äußerte den Wunsch, dieser Ansatz möge sich stärker durchsetzen: „Wir müssen die Diät an unser Leben anpassen, denn im Moment passen wir unser Leben an die Diät an.“

Eine EURORDIS-Umfrage [2017] ergab, dass Patienten mit seltenen Erkrankungen ihre Erfahrungen mit dem Gesundheitssystem nur mit 2,5 von 5 Punkten bewerteten. Dies war ein wesentlich geringerer Wert als bei Patienten mit chronischen Erkrankungen und dem Gefühl geschuldet, dass es den behandelnden Spezialisten an Wissen oder Information fehle.<sup>31</sup> Patienten und Betreuer gaben an, dass sie sich in Bezug auf ihren Zustand mehr Unterstützung im emotionalen Bereich wünschten.<sup>38</sup> Bei Menschen mit PKU kann sich der emotionale Zustand durch das Fehlen von Spezialisten in der Erwachsenenversorgung, insbesondere Psychologen und Ernährungswissenschaftler, verschlechtern.<sup>38</sup>

Einige der interviewten Patienten und Ärzte zeigten sich darüber besorgt, dass PKU-Patienten keinen Zugang zu einem Psychologen haben. Ein Patient aus Italien sagte: „Ich glaube, wenn ich einen [Psychologen] gehabt hätte, hätte ich wahrscheinlich mehr über mich selbst herausgefunden. Sicherlich gibt es einige Nebenwirkungen auf mein Sozialleben, die ich nicht bemerke oder auf die ich nicht achte. Aber ich bin sicher, dass sie mir bewusst würden, wenn ich mit einem Psychologen arbeiten könnte.“

# Arbeit und Ausbildung

**Im Laufe des Lebens manifestieren sich verborgene Auswirkungen der PKU – das bedeutet, dass die Betroffenen sich mehr anstrengen müssen, um mit Gleichaltrigen mitzuhalten**

Wie die Herausforderungen in der Beziehungsarbeit können auch die verborgenen Aspekte der PKU die Fähigkeit der Patienten, ihr Potenzial im Beruf oder in der Schule voll auszuschöpfen, beeinträchtigen. Konzentrationsschwächen können beispielsweise eine Kettenreaktion in Bezug auf die Arbeitsleistung auslösen.<sup>2</sup>

Die Befragung von 48 Patienten in einer deutschen Studie ergab, dass nur 19 % der erwachsenen PKU-Patienten im Gegensatz zu 38 % der Allgemeinbevölkerung die Oberstufe erfolgreich abgeschlossen haben.<sup>40</sup> Eine zweite deutsche Studie zeigte, dass die meisten Patienten mit spät diagnostizierter PKU sonderpädagogische Schulen besucht hatten.<sup>41</sup> In dieser zweiten Studie hatten PKU-Patienten unter ständiger Behandlung höhere Abschlüsse erreicht.

„ Eine laufende Studie zu diesem Thema untersucht, wie sich die Gruppe erwachsener PKU-Patienten mit Erwachsenen ohne PKU vergleichen lässt... in Bezug auf einen erfolgreichen mittleren und höheren Schulabschluss und auf das Finden eines gut bezahlten Jobs danach.“

– HCP, Irland

Faktoren der Adhärenz können Patienten ebenfalls daran hindern, ihr volles berufliches Potenzial zu entfalten. Eine Umfrage zeigte zum Beispiel, dass

**36%**

der Patienten sich wegen ihrer Spezialnahrung schämten<sup>11</sup>

**33%**

hervorhoben, dass solche Produkte außerhalb der häuslichen Umgebung schwierig zu verwenden sind<sup>11</sup>

**34%**

Schwierigkeiten hatten, sich auf Reisen die passende Nahrung zu beschaffen<sup>11</sup>

Ein Interview mit einer deutschen Ärztin zeigte auf, dass PKU-Patienten, die beträchtliche kognitive Defizite aufweisen, mit einer nicht unwesentlichen Stigmatisierung konfrontiert sind und häufig Probleme haben, eine Anstellung zu finden oder zu behalten. Trotzdem gelten sie nicht als ausreichend beeinträchtigt, um eine staatliche Unterstützung zu erhalten.

Frustrationen auf anderer Ebene wurden auch von einem interviewten Patienten artikuliert, der erzählte, dass er eine psychologische Unterstützung früher nicht für notwendig gehalten hatte. Kürzlich habe er jedoch beschlossen, bei der nächsten Kontrolluntersuchung um einen jährlichen Termin bei einem Psychologen zu ersuchen. Er wolle über die intellektuellen Anforderungen seines Berufs sprechen und erfahren, wie er besser damit zurechtkommen kann.

## Auffallen – Soziales Stigma und das Gefühl der Andersartigkeit in der Schule

Wie in den vorigen Themenbereichen untersucht, können soziale Aspekte des Berufs- und Schullebens für Menschen mit PKU ebenfalls schwierig zu bewältigen sein – 44 % der erwachsenen Patienten gaben an, dass sie sich aufgrund ihrer PKU sozial ausgeschlossen fühlten.<sup>22</sup> Durch die Einnahme von Arzneimitteln in der Öffentlichkeit können sich Patienten häufig isoliert und sozial auffällig fühlen, was eine mangelnde Adhärenz nach sich ziehen kann. In einem Interview mit einem italienischen Neurologen stellte sich heraus, dass Patienten möglicherweise leichter zur Einhaltung ihrer Behandlungsvorschriften zu motivieren sind, sobald sie den Zusammenhang zwischen niedrigen Phe-Werten und ihrer kognitiven Leistung völlig verstanden haben.

Die soziale Stigmatisierung von PKU-Patienten endet nicht mit dem Schulabschluss, wie ein Patient im Interview beschrieb, der für eine anstehende Geschäftsreise extra Mahlzeiten vorbereiten musste und nicht mit seinen Kollegen zusammen essen gehen konnte.

Aufgrund der bedeutenden Anzahl von Patienten mit kognitiver Leistungsschwäche, die über eine niedergeschlagene Stimmungslage und Angst als Begleitsymptome berichteten, haben Wissenschaftler weitere Untersuchungen zum Beitrag von Depression und Angst zum neuropsychologischen Profil der PKU und zur Auswirkung dieser Faktoren auf den schulischen Erfolg gefordert.<sup>14</sup>

Ein in Spanien arbeitender Arzt sprach in einem Interview darüber, dass zwar verbreitet angenommen würde, dass gut kontrollierte PKU-Patienten nicht neurokognitiv beeinträchtigt wären, jedoch seiner eigenen Erfahrung nach auch seine adhärenenten Patienten mit kontrollierten Phe-Werten mit Schwierigkeiten zu kämpfen hätten. Der Arzt berichtete, dass viele in seinen Krankenhäusern behandelte erwachsene PKU-Patienten keiner Beschäftigung nachgingen, also noch immer von den Eltern abhängig seien. Es werden eindeutig weitere Untersuchungen und Tools benötigt, um den Einfluss der PKU auf den schulischen Erfolg in vollem Umfang ermesen zu können. Insbesondere sollten neue Therapiefortschritte berücksichtigt werden.



# Glossar

Diese Auflistung enthält die Definitionen zu den im Dokument verwendeten Fachbegriffen.

## Phenylketonurie (PKU)

Eine seltene Stoffwechselerkrankung, bei der die Fähigkeit zum Abbau von Eiweißen eingeschränkt ist, was häufig zu kumulativen toxischen Wirkungen auf das Gehirn führt.

## Kognitiv

Ein Begriff, der verbreitet in der Psychologie verwendet wird und sich auf das Denken und andere damit zusammenhängende Prozesse im Gehirn bezieht.

## Neurokognitiv

Dieser Begriff wird auf verschiedene Prozesse angewendet, um zu unterstreichen, dass sie zu messbaren und häufig störenden Symptomen führen können.

## Psychosoziale Merkmale

Ein Begriff, der zur Beschreibung der psychologischen Entwicklung einer Person in Relation zu ihrem sozialen und kulturellen Umfeld dient.

## Psychische Gesundheit

Zustand des Wohlbefindens, in dem eine Person ihre Fähigkeiten ausschöpfen, die normalen Lebensbelastungen bewältigen, produktiv arbeiten und einen Beitrag zu ihrer Gemeinschaft leisten kann.

# Verfügbare Ressourcen

## Live-Unlimited-PKU-Kampagne

Die Live-Unlimited-Kampagne zielt darauf ab, auf die lebenslange Erkrankung PKU aufmerksam zu machen und die Betroffenen dabei zu unterstützen, von den Entscheidungsträgern einen besseren Zugang zu einer regelmäßigen fachärztlichen Versorgung für Erwachsene einzufordern.

Weitere Information zur Kampagne finden Sie auf: <https://liveunlimitedpku.com/> oder kontaktieren Sie die Kampagne über die E-Mail-Adresse [LiveUnlimitedPKU@portland-communications.com](mailto:LiveUnlimitedPKU@portland-communications.com)

Die Live-Unlimited-Kampagne wurde von BioMarin in Zusammenarbeit mit zehn Patientengruppen und ihren Mitgliedern finanziert und entwickelt: AMMeC (Italien), Cometa A.S.M.M.E (Padua, Italien), Les Feux Follets (Frankreich), Svenska PKU-föreningen (Schweden), PKU Aile Derneği (Türkei), FEEMH (Spanien), DIG PKU (Deutschland), PKUAI (Irland), APOFEN (Portugal) und Hungarian Society for PKU (Ungarn).

## AMMeC (Italien)

AMMeC (Associazione Malattie Metaboliche Congenite) ist ein italienischer Verband für neurometabolische Erkrankungen, der dafür zuständig ist, Patienten und ihren Familien Unterstützung anzubieten. Ziele des Verbandes sind u. a. das Wissen über Stoffwechselerkrankungen zu verbessern, medizinische Forschung und Prävention anzuregen sowie sicherzustellen, dass Ärzte, die Patienten mit diesen Krankheiten betreuen, angemessen geschult sind.

E-Mail: [ammec@ammec.it](mailto:ammec@ammec.it)

Telefon: +39 349 7656574

## Cometa A.S.M.M.E (Padua, Italien)

COMETA ASMME ist ein italienischer Verband für Patienten mit Stoffwechselerkrankungen wie PKU. Der Verband engagiert sich dafür, Menschen, die von angeborenen Stoffwechselerkrankungen betroffen sind, zu unterstützen und die Finanzierung von Forschungsarbeiten auf dem Gebiet der Stoffwechselerkrankungen zu fördern. Außerdem konzentriert sich Cometa ASMME darauf, die Öffentlichkeit auf das Vorhandensein und den Schweregrad dieser Krankheiten aufmerksam zu machen und die Gesundheitsbehörden darauf hinzuweisen, dass eine spezielle und kontinuierliche medizinische Betreuung notwendig ist, damit sich die Patienten in die Gesellschaft integrieren können.

E-Mail: [info@cometaasmme.org](mailto:info@cometaasmme.org)

Telefon: 049.8962825

## Federación Española de Enfermedades Metabólicas Hereditarias (Spanien)

Die Federación Española de Enfermedades Metabólicas Hereditarias (FEEMH) ist ein nicht profitorientierter spanischer Verband, der es sich zur Aufgabe gemacht hat, die Lebensqualität von Menschen mit angeborenen Stoffwechselerkrankungen zu verbessern. Der Verband erreicht dies durch Workshops zu Psychologie und Ernährung, Bereitstellung von Zuschüssen für den Kauf von eiweißarmen Lebensmitteln, Aufklärung, Zusammenarbeit bei Forschungsprojekten und die Ausweitung und Vereinheitlichung des Neugeborenen Screenings auf regionaler Ebene.

E-Mail: [federacion@metabolicos.es](mailto:federacion@metabolicos.es)

Telefon: +34 910 82 88 20

## Svenska PKU-föreningen (Schweden)

Die schwedische Organisation Svenska PKU-föreningen wurde 1991 gegründet und ist Teil eines Verbandes für seltene Erkrankungen. Der Verband hat es sich zum Ziel gesetzt, das Leben von PKU-Patienten und ihren Familien zu verbessern. Dies spiegelt sich in den Verbandszielen wider, u. a. der Verbreitung von Informationen über PKU, der Förderung einer größeren Auswahl an Diätprodukten und dem Hinarbeiten auf klare Leitlinien zu PKU.

E-Mail: [marcus.strandepil@pku.se](mailto:marcus.strandepil@pku.se)

Telefon: +46 73 336 58 18

## PKU Aile Derneği (Türkei)

PKU Aile Derneği ist ein türkischer PKU-Verband, dessen Ziele auf die Verbesserung des Lebens von Menschen mit PKU ausgerichtet sind. Diese Ziele umfassen u. a. Schulungen zur Behandlung von Personen mit PKU anzubieten, Sonderpädagogik-/Rehabilitationsprogramme für Menschen mit Behinderungen vorzubereiten und umzusetzen und gemeinsam mit den zuständigen Einrichtungen an Diätprodukten zu arbeiten.

E-Mail: [info@pkuaile.com](mailto:info@pkuaile.com)

Telefon: 212 613 42 81

## Les Feux Follets (Frankreich)

Les Feux Follets ist ein französischer nationaler Verband von Eltern von Kindern sowie Erwachsenen mit angeborenen Stoffwechselerkrankungen wie PKU, die mittels einer strengen Diät behandelt werden. Aufgabe des Verbandes ist es, wissenschaftliche und medizinische Informationen durch Fachleute weiterzugeben, eine Beratung anzubieten, Zusammenkünfte und einen Erfahrungsaustausch von Familien zu ermöglichen und den Familien verwaltungstechnische Unterstützung zu geben. Les Feux Follets ist es wichtig, Kinder, Jugendliche, Erwachsene und ihre Mitmenschen dazu zu bewegen, ihnen zu helfen und sie bei der täglichen Bewältigung der Krankheit zu unterstützen. Die Organisation arbeitet auf unterschiedliche Weise an der Erreichung dieses Ziels, beispielsweise organisiert der Verband regionale Workshops zum Thema Kochen.

E-Mail: [lesfeuxfollets@phenylcetonurie.org](mailto:lesfeuxfollets@phenylcetonurie.org)

Telefon: 06 98 87 31 31

## PKUAI (Irland)

Die PKU Association of Ireland (PKUAI), gegründet und geführt von einer Freiwilligengruppe von Gemeinschaftsmitgliedern, hat es sich zum Ziel gesetzt, die in Irland lebenden PKU-Patienten zu unterstützen. Die PKUAI strebt laufend danach, die bestmögliche Versorgung für Menschen mit PKU zu erreichen, indem sie zur Bewusstseinsbildung für diese seltene Erkrankung beiträgt, sich für eine vermehrt proaktive und ganzheitliche lebenslange Versorgung von der Neugeborenenendiagnose über die gesamte Kindheit bis ins Alter einsetzt und ein Unterstützungsnetzwerk für die Gemeinschaft zur Verfügung stellt. Die PKUAI vertritt die Ansicht, dass ein zielstrebigere wissenschaftlicher Ansatz für die PKU-Therapie Menschen mit dieser seltenen Erkrankung eine bessere Lebensqualität und die volle Entfaltung ihrer Fähigkeiten sichern kann.

| E-Mail: [info@pku.ie](mailto:info@pku.ie) / [communications@pku.ie](mailto:communications@pku.ie)

## Hungarian Society for PKU (Ungarn)

Die 1990 gegründete Hungarian Society for PKU bietet Unterstützung in Diätfragen, Sommercamps, Stipendienprogramme, Hilfe bei Veranstaltungen und Informationsmaterial für Familien in ganz Ungarn an.

| E-Mail: [pku@pkuegyesulet.hu](mailto:pku@pkuegyesulet.hu)

| Telefon: +36-30/493-7738

## APOFEN (Portugal)

APOFEN ist ein nicht profitorientierter Verband, der in Portugal Unterstützung bei PKU und anderen angeborenen Störungen des Eiweißstoffwechsels anbietet, welche zwar mit unterschiedlichen pharmakologischen Ansätzen behandelt werden, jedoch eine eiweißarme Diät gemeinsam haben. Seine Mission sieht der Verband darin, in enger Beziehung mit allen Patienten die Verbesserung ihrer Lebensqualität sicherzustellen. Zu diesem Zweck fördert APOFEN ganzjährig mehrere Aktivitäten, Beispiele dafür sind: Mentorenprogramm, Familienunterstützungsprogramm, „Young APOFEN“-Gruppe, psychologische Unterstützung, Kampagnen in Kindergärten und Schulen, Kulturwochenenden für junge Erwachsene, Sommercamp, nationales Familientreffen, regionale Treffen (Inseln), Kochkurse und Themenveranstaltungen.

| E-Mail: [geral@apofen.pt](mailto:geral@apofen.pt)

| Telefon: +351 917 077 569

## DIG PKU (Deutschland)

Die DIG PKU entstand im Dezember 1975 als Zusammenschluss von 8 Elternpaaren, bei deren Kindern Phenylketonurie (PKU) diagnostiziert worden war. Heute hat die DIG PKU ca. 1.900 Mitglieder. Sie unterstützt PKU-Patienten, aber auch Menschen mit verwandten Störungen des Eiweißstoffwechsels sowie deren Verwandte und Betreuer.

# Literaturangaben

1. Van Wegberg, A.M.J., Macdonald, A., Ahring, K., et al. (2017) The complete European guidelines on phenylketonuria: diagnosis and treatment. *Orphanet J Rare Dis.* 2017; 12: 162. Online-Publikation am 12. Okt. 2017. doi: 10.1186/s13023-017-0685-2
2. Gentile, J.K., Ten Hoedt A.E., Bosch, A.M. (2010) Psychosocial aspects of PKU: Hidden disabilities – A review. *Mol Genet Metab.* 99 Suppl 1:S64-7. doi: 10.1016/j.jymgme.2009.10.183.
3. Nunn, R. (2017). "It's not all in my head!" - The complex relationship between rare diseases and mental health problems. *Orphanet journal of rare diseases*, 12(29). Verfügbar unter: <https://ojrd.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13023-017-0591-7> [Aufgerufen im Juni 2021]
4. Loeber J.G. Neonatal screening in Europe; the situation in 2004. *J Inheret Metab Dis.* 2007;30(4):430–438
5. Webb R.T., S. McManus, et al. Evidencing the detrimental impact of the COVID-19 pandemic on mental health across Europe. *The Lancet.* Verfügbar unter: [https://www.thelancet.com/journals/lanepc/article/PIIS2666-7762\(21\)00029-6/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanepc/article/PIIS2666-7762(21)00029-6/fulltext) [Aufgerufen im Juni 2021]
6. Jurecki E.R., Cederbaum, S., Kopesky, J., et al. (2017). Adherence to clinic recommendations among patients with phenylketonuria in the United States. *Mol Genet Metab.* 120(3), pp190-197. doi: 10.1016/j.jymgme.2017.01.001.

7. Vockley, J., Andersson, H., Antshel, K., et al (2014). Phenylalanine hydroxylase deficiency: diagnosis and management guideline. *Genetics in Medicine*, 6, pp 188–200.
8. ESPKU (2015). PKU: Closing the Gaps in Care, An ESPKU benchmark report on the management of phenylketonuria within EU healthcare economies. Verfügbar unter: [https://www.espku.org/wp-content/uploads/2015/06/PKU\\_report\\_FINAL\\_v2\\_nomarks.pdf](https://www.espku.org/wp-content/uploads/2015/06/PKU_report_FINAL_v2_nomarks.pdf) [Aufgerufen im Juni 2021]
9. Macdonald, A., van Wegberg, A.M.J., Ahring, K., et al (2020). PKU dietary handbook to accompany PKU guidelines. *Orphanet Journal of Rare Diseases* 15, Article number: 171 (2020)
10. Barta A., Sumanzski C., Turgonyi Z., et al. (2020) Health Related Quality of Life assessment among early-treated Hungarian adult PKU patients using the PKU-QOL adult questionnaire. *Mol Genet Metab Rep* 23: 100589 Online Publikation am 22. Apr. 2020. doi: 10.1016/j.ymgmr.2020.100589
11. Cazzorla, C., Bensi, G., Biasucci, G. (2018) Living with phenylketonuria in adulthood: The PKU ATTITUDE study. *Mol Genet Metab Rep* 2018 Jul 11;16, pp. 39-45. doi: 10.1016/j.ymgmr.2018.06.007. eCollection 2018 Sep.
12. Singh, R., Cunningham, A., Mofidi, S., et al. (2016) Updated, web-based nutrition management guideline for PKU: An evidence and consensus based approach. *Mol Genet Metab Jun*;118(2), pp. 72-83. doi: 10.1016/j.ymgme.2016.04.008.
13. Enns, C.M., Koch, R., Brumm, V., et al. (2010) Suboptimal outcomes in patients with PKU treated early with diet alone: Revisiting the evidence. *Mol Genet Metab*, 101(2-3), pp 99-109. doi: 10.1016/j.ymgme.2010.05.017. Epub Juni 2010
14. Ashe, K., Kelso, W., Farrand, S et al (2019). Psychiatric and Cognitive Aspects of Phenylketonuria: The Limitations of Diet and Promise of New Treatments. *Front Psychiatry*, 10: 561. doi: 10.3389/fpsy.2019.00561
15. PKU Living (2020). Phe in the brain. Verfügbar unter: <https://www.pkuliving.eu/about-pku/phe-in-the-brain>. [Aufgerufen im Juni 2021]
16. Brumm, V.L., Bilder, D. und Waisbren, S.E. (2010) Psychiatric symptoms and disorders in phenylketonuria. *Mol Genet Metab*, 99(1), pp 59-63. doi: 10.1016/j.ymgme.2009.10.182.
17. Weglage, J., Fromm, J., van Teeffelen-Heithoff, A., et al. (2013). Neurocognitive functioning in adults with phenylketonuria: Results of a long-term study. *Molecular Genetics and Metabolism*, 110, pp 544-548
18. Sachdev, P.S., Blacker, D., Blazer, D.G., et al (2014). Classifying neurocognitive disorders: the DSM-5 approach. *Nature reviews; Neurology*. Fortgeschrittene Online-Publikation, pp. 1-9. Verfügbar unter: [https://escholarship.org/content/qt77g8t63q/qt77g8t63q-noSplash\\_59d7fbd60fc063e6dba5c393fe7ea300.pdf](https://escholarship.org/content/qt77g8t63q/qt77g8t63q-noSplash_59d7fbd60fc063e6dba5c393fe7ea300.pdf) [Aufgerufen im Juni 2021]
19. Vizzotto A.D.B., de Oliveira A.M., Elkis H., Cordeiro Q., Buchain P.C. (2013) Psychosocial Characteristics. In: Gellman M.D., Turner J.R. (eds) *Encyclopedia of Behavioral Medicine*. Springer, New York, NY. [https://doi.org/10.1007/978-1-4419-1005-9\\_918](https://doi.org/10.1007/978-1-4419-1005-9_918)
20. P. György, P. Ionela, et al. Joint Action on Mental Health and Well-being. (2017). Verfügbar unter: [https://ec.europa.eu/health/sites/default/files/mental\\_health/docs/2017\\_depression\\_suicide\\_ehealth\\_en.pdf](https://ec.europa.eu/health/sites/default/files/mental_health/docs/2017_depression_suicide_ehealth_en.pdf) [Aufgerufen im Juni 2021]
21. World Health Organization (2018). Fact sheets on sustainable development goals: health targets. Available at: [https://www.euro.who.int/\\_data/assets/pdf\\_file/0017/348011/Fact-sheet-SDG-Mental-health-UPDATE-02-05-2018.pdf](https://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0017/348011/Fact-sheet-SDG-Mental-health-UPDATE-02-05-2018.pdf) [Accessed June 2021]
22. Ford S, O'Driscoll M, MacDonald A (2018). Living with Phenylketonuria: lessons from the PKU community. *Mol Genet Metab Rep*, 17: pp 57–63. 10.1016/j.ymgmr.2018.10.002
23. Borghi, L., Moreschi, C., Toscano, A., et al (2020). The PKU & ME study: A qualitative exploration, through co-creative sessions, of attitudes and experience of the disease among adults with phenylketonuria in Italy. *Mol Genet Metab Rep*. 2020 Jun; 23: 100585. Online Publikation doi: 10.1016/j.ymgmr.2020.100585
24. S. Ford, M. O'Driscoll, et al. (2018). Reproductive experience of women living with phenylketonuria. *Mol Genet Metab*. (17). Pp. 64-68. Doi: 10.1016/j.ymgmr.2018.09.008
25. Blau, N., Bélanger-Quintana A., Demirkol M., et al. (2010). Management of phenylketonuria in Europe: Survey results from 19 countries. *Mol Genet Metab* Feb;99(2) pp 109-15. doi: 10.1016/j.ymgme.2009.09.005
26. Evinç S.G., Pektaş E., Foto-Özdemir D., et al. (2018). Cognitive and behavioral impairment in mild hyperphenylalaninemia. *Turk J Pediatr*, 60(6), pp. 617-624. doi: 10.24953/turkjped.2018.06.001.
27. Fonnesebeck CJ, McPheeters ML, Krishnaswami S et al (2013). Estimating the probability of IQ impairment from blood phenylalanine for phenylketonuria patients: a hierarchical meta-analysis. *J Inher Metab Dis* 2013 Sep;36(5):757-66. doi: 10.1007/s10545-012-9564-0.
28. Bartus, A., Palasti, F., Juhasz, E., et al. (2018) The influence of blood phenylalanine levels on neurocognitive function in adult PKU patients. *Metabolic Brain Disease*, 33, pp. 1609–1615 (2018)
29. Brown, C.S. und Lichter-Konecki, U. (2015) Phenylketonuria (PKU): A problem solved? *Mol Genet Metab*, Mar;(6), pp.8-12. Doi: 10.1016/j.ymgmr.2015.12.004
30. Romani, C., Manti, F., Nardocchia, F., et al. (2019). Adult cognitive outcomes in phenylketonuria: explaining causes of variability beyond average Phe levels. *Orphanet J Rare Dis*, Nov 28;14(1):273. doi: 10.1186/s13023-019-1225-z
31. Eurordis (2017). Juggling care and daily life: The balancing act of the rare disease community. A Rare Barometer survey. Verfügbar unter: [http://download2.eurordis.org.s3.amazonaws.com/rbv/2017\\_05\\_09\\_Social%20survey%20leaflet%20final.pdf](http://download2.eurordis.org.s3.amazonaws.com/rbv/2017_05_09_Social%20survey%20leaflet%20final.pdf) [Aufgerufen im Juni 2021]
32. Ceberio, L., Hermida, A., Venegas, E., et al (2019) Phenylketonuria in the adult patient. *Expert Opinion on Orphan Drugs*, 7(6), pp 265 – 276. <https://doi.org/10.1080/21678707.2019.1633914>
33. L. Alderslade. (2020) What age is considered 'old'? Aged Care Guide. Verfügbar unter: <https://www.agedcareguide.com.au/talking-aged-care/what-age-is-considered-old> [Juni 2021]
34. A. Romani, F. Manti, et al. (2020). Cognitive Outcomes and Relationships with Phenylalanine in Phenylketonuria: A Comparison between Italian and English Adult Samples. *Pub Med*. DOI: 10.3390/hu12103033
35. J. Weglage, J. Fromm, et al. (2013). Neurocognitive functioning in adults with phenylketonuria: Results of a long term study. *Mol Genet Metab*. DOI: 10.1016/j.ymgme.2013.08.013
36. Burlina, A., Leuzzi, V., Spada, M., et al (2021). The management of phenylketonuria in adult patients in Italy: a survey of six specialist metabolic centers. *Curr Med Res Opin* Mar;37(3), Pp. 411-421. doi: 10.1080/03007995.2020.1847717. Epub 2021 Feb
37. Uhlenbusch, N., Lowe, B. und Depping, M. (2019). Perceived burden in dealing with different rare diseases: a qualitative focus group study. *BMJ Open* 2019;9:e033353. doi:10.1136/bmjopen-2019-033353
38. Eurordis (2021). Improve our experience of healthcare: Key findings from a survey on patients' and carers' experience of medical care for their rare diseases. Verfügbar unter: [https://download2.eurordis.org/rbv/HCARE/HCARE\\_FS\\_long.pdf](https://download2.eurordis.org/rbv/HCARE/HCARE_FS_long.pdf) [Aufgerufen im Juni 2021]
39. Burton, B.K., Bradford Jones, B., Cederbaum, S., et al. (2018). Prevalence of comorbid conditions among adult patients diagnosed with Phenylketonuria. *Mol Genet Metab* Nov; 125(3), pp. 228-234. doi: 10.1016/j.ymgme.2018.09.006. Epub 12. Sep. 2018.
40. Mütze, U., Roth, A., Weigel, J.F.W., et al (2011). Transition of young adults with phenylketonuria from pediatric to adult care. *J Inher Metab Dis*, 34(3), pp. 701-9. doi: 10.1007/s10545-011-9284-x. Epub 9. Feb. 2011.
41. Mütze, U., Thiele A. C., et al. (2016). Ten years of specialized adult care for phenylketonuria. *Orphanet Journal of Rare Diseases*. 11. 27. <https://orjrd.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13023-016-0410-6>



# Disclaimer

Dieses im Rahmen der PKU Live Unlimited-Kampagne vorgestellte Positionspapier wurde von BioMarin in Kooperation mit 10 Patientengruppen entwickelt und finanziert. Diese Gruppen haben konkrete und konstruktive Beiträge für die Gestaltung des Positionspapiers geleistet.

In diesem Positionspapier wird die Analyse des Teams der Live-Unlimited-PKU-Kampagne mit Bezug auf die neurokognitiven und psychosozialen Auswirkungen der PKU vorgestellt. Es wurde ausschließlich zu Informationszwecken anhand der bestehenden Fachliteratur entworfen. Dieses Positionspapier dient nicht dazu, eine fachliche Beurteilung abzugeben. Die Live-Unlimited-PKU-Kampagne übernimmt keine Garantien und Zusicherungen in Bezug auf das vorliegende Dokument und die darin enthaltenen Informationen. BioMarin und Personen oder Organisationen, die im Auftrag von BioMarin handeln, übernehmen keinerlei Verantwortung für die im vorliegenden Dokument enthaltenen Informationen und deren Verwendung. BioMarin möchte insbesondere betonen, dass das vorliegende Dokument keinen Anreiz darstellen soll, Arzneimittel zu verschreiben, zu liefern, zu verabreichen, zu empfehlen, zu erwerben oder zu verkaufen.

## **Copyright**

Copyright BioMarin International Limited, 2021.

Sofern nicht anders angegeben, ist die Reproduktion unter Angabe der Quelle gestattet.



LIVE **PKU**  
UNLIMITED

