

# Position paper Onder het oppervlak

Een Europees position paper over de impact van PKU op neurocognitief en psychologisch gebied en op het gebied van de geestelijke gezondheid

B:OMARIN

LIVE UNLIMITED PKU

## Samenvatting

PKU is een zeldzame stofwisselingsziekte waarbij iemand eiwitten niet goed kan afbreken. Als de ziekte onbehandeld blijft, kan dit leiden tot cumulatieve toxische effecten op de hersenen. Ongeveer 1:10.000 baby's in Europa wordt hierdoor getroffen.<sup>1</sup> PKU wordt veroorzaakt door een tekort aan een enzym dat fenylalaninehydroxylase (PAH) wordt genoemd, wat tot hoge fenylalanine (Phe)-spiegels in het bloed en de hersenen leidt.<sup>2,3</sup>

PKU kan elke dag op verborgen manieren impact hebben op het leven van patiënten. Bij PKU-patiënten kan een hoge Phe-spiegel tot verstoringen van de serotonine- en dopaminehuishouding leiden, wat een negatieve invloed heeft op stemming, concentratie en motivatie.<sup>4,5</sup> Uit studies is gebleken dat PKU-patiënten als gevolg van hun ziekte grotere kans lopen op een slechte geestelijke gezondheid, dat ze bij het aangaan van relaties eerder tegen sociale problemen aanlopen en op de werkplek of op school meer moeite hebben om hun doelen te bereiken.<sup>5,6,8</sup>

De afgelopen tien jaar is er een verandering opgetreden in het begrijpen hoe PKU invloed uitoefent op de hersenen, waarbij sommige cognitieve gebreken inmiddels officieel zijn erkend als kenmerken van PKU zelf.

**Het position paper 'Onder het oppervlak' doet onderzoek naar de impact van PKU op neurocognitief en psychosociaal gebied en op het gebied van de geestelijke gezondheid, en naar de invloed hiervan op het leven van mensen die met deze ziekte leven.**

“**PKU kent vele gezichten. Als we ons alleen richten op de medische kant, dan verliezen we het emotionele deel van de patiënt uit het oog.**

- PKU-patiënt, Italië

“**Normaal gesproken wordt [door volwassen PKU-patiënten] een goede kwaliteit van leven gemeld. Maar – als je wat dieper gaat, en meer in detail gaat kijken, dan realiseer je je plotseling, 'ja', er zijn wel degelijk neurocognitieve problemen. Zelfs problemen met het emotionele welbevinden.**

- Medisch psycholoog, Duitsland

## Onderzoeksmethodiek

Dit paper is ontwikkeld in samenwerking met de patiëntgroepen die betrokken waren bij de Live Unlimited PKU campagne en is gefinancierd en tot stand gebracht door BioMarin. De Live Unlimited PKU campagne is erop gericht om aandacht te vragen voor PKU als levenslange ziekte, en om iedereen die met deze ziekte leeft te helpen bij beleidsmakers aan te kloppen voor betere toegang tot specialistische en regelmatige volwassenenzorg.

Dit paper is tot stand gekomen door een bestudering van het bestaande bewijs en de bestaande literatuur uit heel Europa, met speciale focus op de impact van PKU op neurocognitief en psychosociaal gebied en op het gebied van de geestelijke gezondheid. Het paper presenteert tevens de oogpunten en inzichten van zeven medische professionals en vijf mensen die met PKU leven uit heel Europa, die in het kader van dit project werden geïnterviewd. Deze interviews duurden een uur en waren gestructureerd op basis van een aantal vragen, die speciaal waren opgesteld om de individuele perspectieven omtrent de belangrijkste bevindingen uit het literatuuronderzoek te kunnen begrijpen.

Het position paper Onder het oppervlak, ontwikkeld onder de PKU Live Unlimited campagne, is gefinancierd en tot stand gebracht door BioMarin in samenwerking met 10 patiëntbelangengroepen uit heel Europa.

## Belangrijkste bevindingen uit het onderzoek

De volgende vijf onderwerpen zijn naar voren gekomen uit literatuuronderzoek en gesprekken met artsen en mensen met PKU over de impact van PKU op neurocognitief en psychosociaal gebied en op het gebied van de geestelijke gezondheid:



### Geestelijke gezondheid en stemming:

Door hun aandoening kunnen mensen met PKU vaak met een slechte geestelijke gezondheid en stemmingswisselingen te maken krijgen. In een studie in het Verenigd Koninkrijk uit 2019 werd door 286 respondenten die onderzoek deden naar de impact van geestelijke gezondheid op het dagelijks leven bij volwassenen met PKU, geschat dat 50% van de PKU-patiënten melding maakt van symptomen van angst of depressie.<sup>6</sup>



### Concentratie:

Patiënten met PKU rapporteren vaak symptomen van "hersennist", die van invloed is op hun concentratievermogen. Onderzoek heeft aangetoond dat PKU-patiënten, vergeleken met de bredere bevolking, meer moeite hebben met geheugen, probleemoplossende vaardigheden en strategie.<sup>9</sup> Zelfs patiënten bij wie de Phe-spiegel meer onder controle is, kunnen problemen met concentratie hebben.<sup>6</sup>



### Sociale impact:

Leven met PKU kan de manier waarop je je leven leidt tot een uitdaging maken, met name met het oog op het strenge dieet en de noodzaak om constant je Phe-spiegel in de gaten te moeten houden. Uit rapporten is gebleken dat zelfs PKU-patiënten die al in een vroeg stadium een goede behandeling hebben gekregen, te maken kunnen krijgen met sociale en emotionele problemen die jarenlang onopgemerkt kunnen blijven.<sup>5</sup>



### Relaties:

Sommige patiënten melden dat ze moeite met relaties hebben door een gebrek aan bewustzijn bij anderen, en beschrijven dat ze zich door deze mensen onbegrepen of onder de loep genomen kunnen voelen.<sup>6</sup> In één onderzoek rapporteerde 44% van de volwassen patiënten dat zij zich vanwege hun PKU sociaal buitengesloten voelden,<sup>6</sup> terwijl een ander onderzoek liet zien dat 36% van de patiënten aangaf zich te schamen voor hun vloeibare voeding.<sup>10</sup>



### Werk en opleiding:

De verborgen aspecten van PKU kunnen impact hebben op het vermogen van een patiënt om op het werk of op school volledig tot ontplooiing te komen. Uit een Duitse studie onder 48 respondenten bleek dat slechts 19% van de volwassen patiënten met PKU een middelbareschooldiploma had gehaald, vergeleken met 38% van de algemene bevolking.<sup>8</sup>



**Ik voel mij altijd emotioneel instabiel als mijn Phe-spiegel hoog is... Ik ben soms gevoeliger, raak sneller geïrriteerd. Het is echt van invloed op mijn emoties**

- PKU-patiënte, Turkije



**Er is veel voor nodig om dat stapje extra te doen en om hulp te vragen.... Ik weet niet of ik die hulp [psychologische steun] had gekregen als ik er niet om had gevraagd. Het is niet iets wat ik aangeboden heb gekregen.**

- PKU-patiënt, Zweden

November 2022  
EU-PKU-00402

## Belangrijkste oproepen tot actie in Europa

Op basis van het bewijs uit het position paper roept de Live Unlimited PKU campagne overheden en beleidsmakers in heel Europa op om prioriteit te geven aan de vier belangrijkste oproepen tot actie om met de punten die in dit paper beschreven staan aan de slag te gaan. Meer details over deze oproepen tot actie zijn te vinden in het volledige position paper.

### 1 Dienstaanbieders moeten **zorgmodellen op maat maken om psychosociale en praktische hulp te bieden aan alle patiënten met PKU**. Dit zou het volgende moeten omvatten:

Dit zou het volgende moeten omvatten:

- **Consistente toegang tot psychologen**, waardoor regelmatige monitoring van de geestelijke gezondheid mogelijk wordt
- Geld en middelen voor artsen voor een **levenslange jaarlijkse follow-up van hun patiënten**<sup>11</sup>
- **Stimuleren van specialisten om in een professionele omgeving te blijven** waar zij PKU-patiënten kunnen ondersteunen

### 3 Beleidsmakers, artsen en de patiëntgemeenschap dienen kritisch te kijken naar de huidige behandelrichtlijnen om **vast te stellen hoe geïndividualiseerde zorgplannen kunnen worden opgesteld om PKU-patiënten beter te ondersteunen**.

Dit onderzoek dient te worden gefaciliteerd door patiënten en het publiek erbij te betrekken, en zou het volgende kunnen omvatten:

- Zorgprofessionals aanmoedigen om **een meer geïndividualiseerde aanpak voor zorgmanagement te hanteren**, zoals op de patiënt afgestemde streefwaarden voor de bloed-Phe
- Bestuderen van trajecten om **na te gaan hoe telegeneeskunde ingezet kan worden ter ondersteuning van geïndividualiseerde zorg**
- Patiëntgestuurd onderzoek uitvoeren om **vast te stellen waar extra middelen nodig zijn om bestaande barrières te overwinnen** bij de toegang tot zorg

### 2 Beleidsmakers, artsen en de patiëntgemeenschap moeten samenwerken om **instrumenten in bestaande trajecten te integreren, zodat patiënten een zinvolle discussie met artsen kunnen hebben** over hun concentratie, stemming en kwaliteit van leven.

Dit zou het volgende kunnen omvatten:

- Trajectaudits om **vast te stellen waar hulpmiddelen kunnen worden ingezet om patiënten beter te ondersteunen** bij de omgang met de psychosociale aspecten van PKU
- **Periodieke beoordelingen van de ontwikkelingsvoortgang van een patiënt** om neurocognitieve gebreken te kunnen vaststellen<sup>12</sup>
- Aanmoedigen van zorgprofessionals om **hulpmiddelen in te zetten waarmee het welbevinden van familie van PKU-patiënten gemonitord kan worden** zodat de familie zich beter kan aanpassen<sup>10</sup>

### 4 Organisaties en artsen die werkzaam zijn op het totale gebied van zeldzame ziekten zouden moeten **overwegen waar samenwerking mogelijk is om veranderingen op gedeelde interessegebieden te bespoedigen**. Daarnaast zouden ze beleidsmakers moeten aansporen om binnen het zorgsysteem prioriteit te geven aan zeldzame ziekten.

Dit zou het volgende kunnen omvatten:

- **Belangengroepen voor zeldzame ziekten gezamenlijk campagne laten voeren** om gemeenschappelijke vraagstukken voor het voetlicht te brengen en om te pleiten voor meer financiële middelen om patiënten met een zeldzame ziekte te ondersteunen
- **Ondersteunen van openbare initiatieven en samenwerkingsverbanden** die patiënten met een zeldzame ziekte aanmoedigen hun leven voluit en zonder stigmatisering te leven

**“ In verband met het ontwikkelen van de overgang/overdracht van patiënten van een centrum voor kinderen naar een centrum voor volwassenen... zouden duurzame financiële middelen ter financiering van dit proces zeer welkom zijn. Het zou helpen een overgangsstructuur voor patiënten met PKU en andere stofwisselingsziekten tot stand te brengen.**

- Zorgprofessional, Ierland

Scan deze QR-code om toegang te krijgen tot het volledige position paper



<sup>1</sup> Loeber JG. Neonatal screening in Europe; the situation in 2004. J Inherit Metab Dis. 2007;30(4):430–438

<sup>2</sup> NORD (2019). Phenylketonuria. Beschikbaar op: <https://rarediseases.org/rare-diseases/phenylketonuria/>. [Bekeken april 2022]

<sup>3</sup> van Wegberg AMJ, MacDonald A, Ahning K, et al. The complete European guidelines on phenylketonuria: diagnosis and treatment. Orphanet J Rare Dis. 2017;162(12). <https://doi.org/10.1186/s13023-017-0685-2>

<sup>4</sup> PKU (2021). How PKU Affects the Brain. Beschikbaar op: <https://www.pku.com/about-pku/phe-in-the-brain>. [Bekeken april 2022]

<sup>5</sup> 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.ymgme.2009.10.183.

<sup>6</sup> 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

<sup>7</sup> 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.ymgme.2009.10.183.

<sup>8</sup> Mütze, U., Roth, A., Weigel, J.F.W., et al (2011). Transition of young adults with phenylketonuria from pediatric to adult care Mütze. J Inherit Metab Dis, 34(3), pp. 701-9. doi: 10.1007/s10545-011-9284-x. Epub 2011 Feb 9.

<sup>9</sup> 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)

<sup>10</sup> Cazzorla, C., Bensi, G., Blasucci, 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.

<sup>11</sup> Macdonald, A., van Wegberg, A.M.J., Ahning, K., et al (2020). PKU dietary handbook to accompany PKU guidelines. Orphanet Journal of Rare Diseases 15, artikelnummer: 171 (2020)

<sup>12</sup> 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.