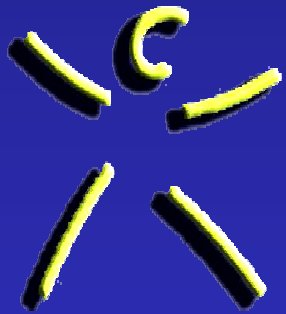


Neue Entwicklungen in der Diättherapie der Phenylketonurie - diet for life

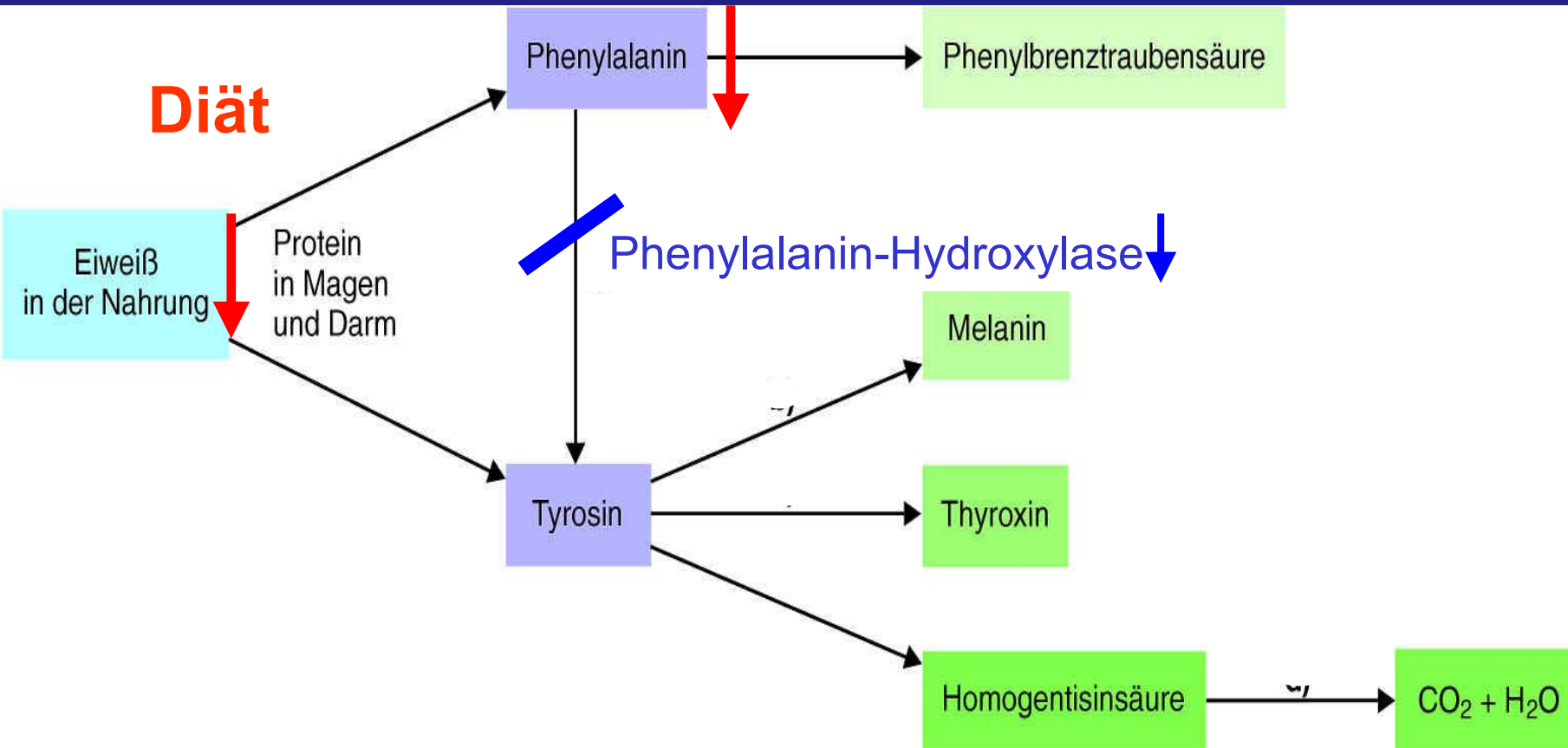
Katharina Dokoupil



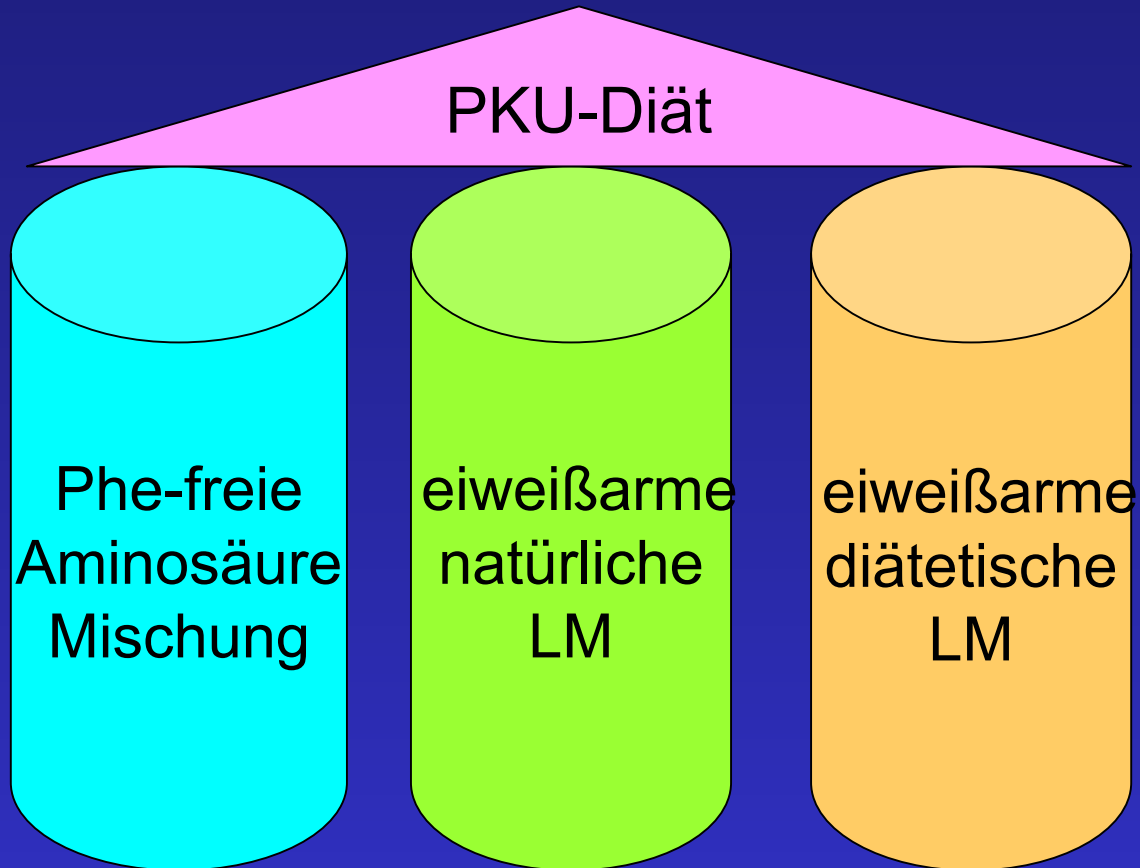
Kinderklinik und Poliklinik im
Dr. v. Haunerschen Kinderspital,
Ludwig-Maximilians-Universität München



Biochemische Ursache der PKU



PKU-Diät heute: „Drei Säulen“



Entwicklung bei den AS-Mischungen

- 50er-Jahre: Phe-freie Eiweißhydrolysate
 - 70er-Jahre: erster Fortschritt:
Aminosäuren statt Hydrolysat („P-AM“)
 - 80er-Jahre: Unterteilung nach Alter:
 - PKU 1 für Säuglinge
 - PKU 2 für Klein- und Schulkinder
 - PKU 3 für Jugendliche u. Erwachsene
- ⇒ adäquate Substitution mit Mikronährstoffen

Entwicklung bei den AS-Mischungen

- seit 90er-Jahre bis 2003:
 - Phe-freie Säuglingsfertiernahrung
 - Zusatz von langkettigen mehrfach ungesättigten Fettsäuren (LCPUFA)
 - Zusatz von Mikronährstoffen auf Basis von aktuellen D-A-CH-Referenzwerten (2000), incl. Selen
 - neue Generation von AS-Mischungen: Anamix (SHS) und PKU-Shake (Milupa)
 - mit Aroma → Geschmack ↑ und Geruch ↑
 - mit KH und Fett → Verwertung der AS ↑
 - 3 Anbieter: SHS, Milupa, metaX

Entwicklung der eiweißarmen Produkte

- Ende der 60-er Jahre: Rezept für eiweißarmes Brot zum Selbstbacken:
 - 500 g Speisestärke
 - 2 TL Salz
 - 15 g Hefe, frisch
 - 500 ml Wasser (lauwarm), Zuckercouleur
 - 40 g Johannisbrotkernmehl od. Traganth
(beides aus der Apotheke)nach ca. 50 min Backzeit mit Öl bestreichen

Erste Fertigmischungen für eiweißarmes Brot

1971

- Fertigmischung + Wasser und Hefe
 - leichteres Backen
 - Backen auf Vorrat und Einfrieren möglich
 - Aufbewahren über längere Zeit

PKU-Diät – wie lange?

- Ist eine Lockerung od. Beendigung der Diät nach Abschluss der Hirnreifung im Alter von 8 - 10 Jahren möglich ?

Beschriebene Auffälligkeiten I

- neurologische Auffälligkeiten (Feinmotorik, Tremor, Hyperreflexie, Gangstörungen, Ataxie und Koordinationsschwäche)
- kognitive Fähigkeiten ↓ (Informationsverarbeitung, eingeschränkte Rechenfähigkeit etc.)
- strukturelle ZNS-Auffälligkeiten: Veränderungen in der weißen Substanz
- Verhaltensstörungen, Depressionen und Angstzustände

Beschriebene Auffälligkeiten II

- Makrozytäre Anämie (Mangel an Vit. B₁₂), Eisenmangelanämie
- häufiger Ekzeme, Asthma bronchiale, Kopfschmerzen als Patienten ohne PKU
- atherogene Lipoproteinprofile, Homocystein↑ bei mangelhafter Vit. B₁₂-Versorgung
- Alterationen des Immunsystems
(Immunglobulinspiegel ↓ u. Lymphozytenpopulationen ↓)

Fragen zur „diet for life“ bei PKU

- Lebensqualität, psychosoziale Einschränkungen ?
- Betreuung nach dem Kindesalter (diätetisch, soziopsychologisch, neurologisch)?
- Einstellung erwachsener Patienten zur Diät?
- optimale medizinische und nutritive Versorgung?
- nutritive Mangelversorgung (Zink, Kupfer, Selen, Eisen) → klinische Folgen?
- fett- und zuckerreiche Kost → Übergewicht?
- Welche kardiovaskulären Risikofaktoren ?

Empfehlungen der APS für Phe-Werte im Serum

	<u>Serum-Phe-Wert</u>
bis zum 10. Lebensjahr:	0,7 - 4 mg/dl
10 - 15 Jahre:	≤ 15 mg/dl
> 15 Jahre:	≤ 20 mg/dl

- effektive Diät und Einhalten der Empfehlungen führt zu normalem IQ (2-5 Punkte unterhalb der Nicht-PKU-Geschwister)
- Lockerung der Diät nach dem 10. Lebensjahr führt nicht zu IQ-Verlusten, aber je nach aktuellem Phe zu schlechteren neuropsychologischen Testergebnissen

Vielfalt der PKU bei Erwachsenen

- spät diagnostiziert
 - und nie behandelt
 - aber behandelt
- frühzeitig behandelt,
 - aber frühzeitige Beendigung der Diät
 - aber mit schlechter Einhaltung der Diät
 - mit konsequent eingehaltener Diät
- maternale PKU

PKU, weibl. 57 Jahre, 56 kg

			kcal	EW g	Phe mg
Früh- stück:	100	g eiweißarmes Brot	251	0,4	24
	10	g Pflanzenmargarine	72	0,0	
	25	g Marmelade	70	0,0	1
Mittag- essen:	150	g Pommes frites	186	3,4	148
	20	g Tomatenketchup	22	0,4	11
	200	g Gemüse	34	1,9	48
	15	g Rapsöl	131	0,0	0
Nach- Mittag:	Milchshake aus:				
	32	g eiweißarme Milch	160	1,7	32
	100	g Joghurt vollfett	66	3,3	155
	70	g Obst	36	0,2	6
	10	g Zucker	40	0,0	0
Abend- essen:	100	g eiweißarmes Brot	251	0,4	24
	10	g Pflanzenmargarine	72	0,0	
	25	g eiweißarmer Brotaufstrich	65	0,8	36
	150	g Obst frisch	78	0,5	14
verteilt auf 3 Port.:	50	g P-AM 3 SHS	155	38,8	
	90	g Getränkepulver	360	0,0	0
Gesamtsumme:			2055	51,8	499

Therapieziel bei Jugendlichen und Erwachsenen mit PKU

- Serum-Phenylalaninspiegel < 20 mg/dl (APS)
- individuell
- realistisch
- bei nachweisbaren neurologischen Symptomen und/oder Verhaltensauffälligkeiten
→ auch striktere Diätführung sinnvoll
- regelmäßige Kontrollen der Serum-Phe-Spiegel (alle 2 –3 Monate)
- klinische Untersuchungen: alle 6 - 12 Monate

Schwierigkeiten bei Jugendlichen und Erwachsenen mit PKU

- regelmäßige und diszipliniert durchgeführte Diät ist psychosoziale Belastung
- streben nach Unabhängigkeit von den Eltern
- Aufbau von beruflichen und partnerschaftlichen Beziehung zu Gleichaltrigen
- Kochkenntnisse ↓
- Außerhausverpflegung ↑
- Diät als störender Faktor → Ablehnung

Hilfestellung bei der PKU-Diät für Jugendliche u. Erwachsene

- Diätberatung für Betroffene !
- moderne Medien:
z. B. Internet, Computer



- Angebot von Koch- und Backkursen
- eiweißarme Convenience-Produkte ↑
- attraktivere AS-Präparate (Geschmack↑, Geruch↑, Verpackung)
- Selbsthilfegruppen

Maternale PKU



- bei Kinderwunsch: Versuch einer streng Phe-armen Diät
 - Wird AS-Mischung toleriert?
 - Auffrischen: Berechnung, LM-Auswahl, Zubereitung
- präkonzeptionell: Serum-Phe-Wert: 2,0 – 6,0 mg/d
- Diätbeginn: oft mit nur 150 – 200 mg Phe/d
- ausreichend Eiweiß (I. Trimenon: 1,1 g/kg KG, II.+III. Trimenon: 1,3 -1,4 g/kg KG) und Kalorien
- engmaschige Kontrolle der Phe- u. Tyr-Werte
- nach der 20. SW: deutlich höhere Phe-Toleranz

PKU-Diät in der Zukunft?

- Therapie und bedarfsdeckende Ernährung
- Prävention von ernährungsabhängigen Krankheiten (Adipositas, Atherosklerose, Osteoporose, Krebs etc.)
 - Five-a-day für Obst/Gemüse ?
 - Supplementierung von n-3-Fettsäuren ?
 - Kalzium, Ballaststoffe ?

Five-a-day bei PKU?



- bei einer Phe-Toleranz von 200 mg/d?
(100 g Kohlrabi: 56 mg Phe, 100 g Broccoli 119 mg Phe)
- Studie bei 15 Patienten mit PKU (1-24 J)
 - keine Phe-Wert-Erhöhung unter ad.libitum-Verzehr von Obst und Gemüse mit Phe-Gehalt von 51-100 mg/100g
 - Autoren: Phe-Berechnung bei diesen Obst/Gemüsesorten könnte entfallen
MacDonald et al. J.Inherit. Metab. Dis. 26 (2003) 327-338
 - aber: weitere Studien notwendig!

N-3-Fettsäuren bei PKU

- Kaum Verzehr von „unsichtbaren“ Fetten aus tierischen Produkten
- ⇒ langkettig ungesättigte Fettsäuren (LCPUFA) ↓
- Empfehlung: Rapsöl oder Walnußöl (hoher Anteil an α -Linolensäure)
- Münchener Studie: Patienten mit PKU (2-10 J.):
 - LCPUFA-Plasmaspiegel ↓
 - Supplementierung mit Fischölkapseln (10 mg DHA/kg KG)⇒ LCPUFA Plasmaspiegel ↑, kognitive Fähigkeiten ↑, Sehschärfe ↑

Zusammenfassung

- enorme Weiterentwicklung der PKU-Diät in den letzten 30 Jahren:
 - attraktiver (Angebot ↑, Geschmack↑)
 - optimiertes Nährstoffangebot über AS-Mischung
 - präventive Ansätze
- ⇒ „**diet for life**“ bei PKU
 - aus heutiger Sicht empfehlenswert
 - noch viele Fragen offen (prospektive Studien!)
 - optimalere Betreuung wünschenswert



Vielen Dank!