

Aus der Kinderklinik für Kinder und Jugendmedizin

Der Helios-Kliniken Schwerin

Chefarzt i.R. Prof. Dr. med. habil. Peter Christian Clemens

Gesundheitsbezogene Lebensqualität und soziales Outcome von Phenylketonurie-
Patienten einer Stoffwechsel-Spezialsprechstunde in Norddeutschland

Inauguraldissertation

zur

Erlangung des Grades

Doktor der Medizin

Der Medizinischen Fakultät der Universität Rostock

vorgelegt von

Elisabeth Theis, geb. am 09. April 1965 in Northeim

aus Schwerin

Rostock, März 2015

Eingereicht: 05.03.2015

Angenommen: 30.03.2015

Datum der Verteidigung: 16.06.2015

Vorsitzender der Promotionskommission: Prof. Dr. med. habil. Oliver Hakenberg

1. Gutachter: Prof. Dr. med. habil. Peter Chr. Clemens

Klinik für Kinder und Jugendmedizin im Klinikum der HELIOS Kliniken Schwerin
Wismarsche Straße 397, 19049 Schwerin

2. Gutachter: PD Dr. med. Frank Walter

E. Heydemann-Str. 8, 18057 Rostock

3. Gutachter: Prof. Dr. med. Ralf Reintjes MSc (P.H) DLSHTM, MSc(Epi)

HAW Hamburg

Ulmenliet 20, 21033 Hamburg

Meiner Familie
und allen Ärzten, die Menschen und nicht Diagnosen behandeln

Inhaltverzeichnis	I
Abkürzungsverzeichnis	III
1 Einleitung, Fragestellung und Ziele	1
2 Phenylketonurie, Stand der Wissenschaft	2
2.1 Geschichtliches zur Phenylketonurie	2
2.2 Epidemiologie	5
2.3 Genetik	7
2.4 Einteilung der Phenylketonurie nach Phänotypen	8
2.5 Biochemie der Phenylketonurie	9
2.6 Symptome	11
2.7 Diagnostik	12
2.8 Therapie	14
2.9 Empfehlungen zu Therapie und altersabhängigen Zielwerten	16
3 Lebensqualität	19
3.1 Definition	19
3.2 Entwicklung des Konzeptes Lebensqualität unter verschiedenen Gesichtspunkten in der Geschichte	19
3.2.1 Lebensqualität in Medizin und Psychologie	23
4 Methoden	25
4.1 Der Fragebogen "Profil der Lebensqualität chronisch Kranker" (PLC)	25
4.2 Literaturrecherche	27
4.3 Auswahl der Patienten	27
4.4 Art der Befragung	27
4.5 Datenerfassung und Datenverarbeitung	28
5 Ergebnisse	29
5.1 Alters- und Geschlechtsverteilung	29
5.2 Diagnosealter	29
5.3 Diätbeginn	29
5.4 Auswertungsergebnisse des "Profil der Lebensqualität Chronisch Kranker" (PLC)	30
5.5 Adhärenz Theis-PKU-Gruppe	32
5.5.1 Aktuelle durchschnittliche Adhärenz	36

Inhaltverzeichnis

5.6	Schul Ausbildung	38
5.7	Höchst er Berufsabschluss	40
5.8	Beschäftigungs- und Einkommensverhältnisse	41
5.9	Familienstand und Wohnsituation.....	43
5.10	Somatische Daten	44
5.11	Begleiterkrankungen und Arztkontakte	46
5.12	Elterliche Bildung der Patienten	46
6	Diskussion	47
6.1	Diskussion der Patientenauswahl.....	47
6.2	Diskussion der Auswahl des Messinstrumentes.....	48
6.3	Diskussion der Ergebnisse der Lebensqualität.....	51
6.4	Diskussion der Adhärenz.....	58
6.5	Diskussion der schulischen und beruflichen Ausbildungsergebnisse	59
6.6	Diskussion der Ergebnisse zu Familienstand und Wohnsituation.....	62
6.7	Diskussion der Haar und Augenfarbe	63
6.8	Diskussion der Ergebnisse zu Körperlänge und Gewicht	64
6.9	Diskussion der angeführten Begleiterkrankungen und Arztbesuche	65
6.10	Diskussion der elterlichen Bildung der Patienten	69
7	Zusammenfassung.....	70
8	Thesen.....	72
9	Tabellenverzeichnis	73
10	Literaturverzeichnis	88
11	Anhang	100
11.1	Anschreiben und Fragebögen	100

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis

a	ani
APS	Arbeitsgemeinschaft für Pädiatrische Stoffwechselstörungen
AS	Aminosäure
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften
BH4	Tetrahydrobiopterin
BMI	Body-Mass-Index
DGKJ	Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin
DHPR	Dihydropteridinreduktase
GCP	Good Clinical Practice
HPA	Hyperphenylalaninämie
KINDL	Fragebogen zur Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität bei Kindern und Jugendlichen
LQ	Lebensqualität
m	Meter
max.	maximal
min.	minimal
MW	Mittelwert
N	Anzahl
OECD	Organisation für wirtschaftliche Zusammenarbeit und Entwicklung
OMIM	Online Mendelian Inheritance in Man
PAH	Phenylalanin-Hydroxylase
Phe	Phenylalanin
PISA	Programme for International Student Assessment
PKU	Phenylketonurie
PLC	Profil der Lebensqualität Chronisch Kranker
SF-36 Health Survey	Short Form Gesundheitsfragebogen
WHO	World Health Organisation
WHOQOL-100	WHO Instrument zur Erfassung von Lebensqualität
WHOQOL-BREF	WHO Instrument zur Erfassung von Lebensqualität, Kurzfassung

1 Einleitung, Fragestellung und Ziele

Phenylketonurie (PKU) ist eine Krankheit, die in Deutschland eine Inzidenz von 1: 7.000 Lebendgeburten hat (*Koletzko 2013*). Es handelt sich um eine der häufigsten angeborenen Stoffwechselstörungen (*Mütze 2011a*).

Durch das flächendeckende Neugeborenencreening in Deutschland seit Mitte der 1970er Jahre (*Bundesausschuss der Ärzte und Krankenkassen 1976; Muntau 2000*) konnten alle diagnostizierten Patienten in den ersten Lebenstagen einer diätetischen Behandlung zugeführt werden, mit dem Ergebnis, dass das klassische Bild der Debilität nicht mehr in Erscheinung tritt (*Burgard 1996*).

Ziel dieser Arbeit ist die Beurteilung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (im Folgenden auch kurz als "Lebensqualität" oder LQ bezeichnet) der PKU-Patienten einer norddeutschen Spezialsprechstunde. Weitere Ziele sind die Überprüfung eines Zusammenhanges zwischen der empfundenen Lebensqualität und des sozioökonomischen Status sowie die Überprüfung eines Zusammenhanges der empfundenen Lebensqualität und der Therapie-Adhärenz.

Obwohl diese Krankheit weltweit verbreitet ist, wurden bisher nur wenige Arbeiten veröffentlicht, die sich mit der Lebensqualität erwachsener PKU-Patienten befassen, die durch Selbstbefragung mit einem Erhebungsinstrument erfasst wurden.

Der Vergleich der eigenen Ergebnisse soll im Vergleich mit den Ergebnissen anderer Lebensqualitätsstudien und sog. Outcome-Studien zeigen, ob oder in welchen Bereichen sich das eigene Patientenkollektiv von anderen PKU-Patienten, anderen chronisch Erkrankten oder einer repräsentativen deutschen Stichprobe unterscheidet.

2 Phenylketonurie, Stand der Wissenschaft

Unterschieden wird die primär genetische Hyperphenylalaninämie von der sekundär erworbenen. Die primären Hyperphenylalaninämien werden in der Online Mendelian Inheritance in Man (OMIM) Datenbank geführt. Als Mendelian Inheritance in Man (MIM) wurde sie 1966 erstmals als Buchkatalog veröffentlicht (McKusick 1998), seit Jahren wird der Katalog online von der John Hopkins University (Baltimore) betreut und kostenlos zur Verfügung gestellt (OMIM).

Im deutschen Sprachgebrauch wird die PKU nach Geno- und Phänotypen in klassische (ICD E70.0)(OMIM#261600), atypische PKU (OMIM#261640), milde PKU und persistierende Hyperphenylalaninämie (HPA) unterschieden (ICD E70.1).

Es handelt sich um eine geno- und phänotypisch heterogene Gruppe autosomal rezessiv vererbter Phenylalanin (Phe)-Stoffwechselstörungen.

Unter der typischen PKU leiden 98%, während nur 1-2% unter der atypischen PKU leiden (*Blau 2010*).

Historische Bezeichnungen für beide Formen sind: Phenylbrenztraubensäure-Schwachsinn und Følling-Krankheit (*Følling 1934*).

Synonyme für typische PKU: Phenylalanin-Hydroxylase-Defizienz (PAH-Defizienz).

Synonyme für atypische PKU: Tetrahydrobiopterin (BH4) Mangel bzw. BH4 Mangel.

Alle Formen der PKU treten mit unterschiedlichen Inzidenzen weltweit auf.

2.1 Geschichtliches zur Phenylketonurie

1934 beschrieb Følling erstmalig den Zusammenhang zwischen einer progressiven geistigen Retardierung bei zwei norwegischen Geschwistern und dem Vorhandensein von Phenylbrenztraubensäure (Synonyme: Phenylpyruvat, Phenylketon) im Urin. Bei der Untersuchung des Urins der beiden Kinder auf Ketone mit einer Eisen(III)Chlorid Lösung zeigte sich nicht der bekannte Farbumschlag auf Lila als Nachweis von Ketonen, oder auf Rotbraun wie bei Keton-freiem Urin, sondern es stellte sich ein Farbumschlag auf Dunkelgrün ein, der mit der Zeit verblasste (*Følling 1934*).

2 Phenylketonurie, Stand der Wissenschaft

Weitere chemische Untersuchungen (in 20 Liter Urin der Kinder) erbrachten den Nachweis, dass für den Farbumschlag die im Urin befindliche Phenylbrenztraubensäure verantwortlich war. Es folgten weitere Urinuntersuchungen bei geistig retardierten Kindern und Jugendlichen. Bei einigen dieser Kinder konnte er wiederum Phenylbrenztraubensäure im Urin nachweisen. Er folgerte daraus, dass ein Zusammenhang zwischen der Ausscheidung von Phenylbrenztraubensäure (wobei ihm der Phe-Stoffwechsel noch nicht bekannt war) und der geistigen Retardierung bestand und benannte die Krankheit deshalb deskriptiv: „Imbecillitas phenylpyruvica“ (*Følling 1934*).

1935 beschrieb Penrose einen nach den Mendelschen Gesetzen autosomal-rezessiven Erbgang und benannte die Krankheit um in Phenylketonurie. Diese Benennung der Krankheit besteht seitdem unverändert (*Penrose 1935*).

1938 stellte Følling in Phenylalanin-Belastungsstudien bei PKU-Patienten dar, dass eine erhöhte Aufnahme von Phenylalanin zu einem Anstieg von Phenylbrenztraubensäure im Urin führte (*Følling 1938*).

1944 wiesen M. und F. Bernheim nach, dass Phenylalanin mittels Phenylalanin-Hydroxylase (PAH) zu Tyrosin verstoffwechselt wird (*Bernheim 1944*).

1947 wies Jervis nach, dass die vermehrte Ausscheidung von Phenylbrenztraubensäure auf einem Defekt der Phenylalanin-Hydroxylase und damit auf einem erhöhten Phe-Gehalt im Serum beruht, und nicht dem Fehlen von Tyrosin zugeschrieben werden kann. Der Nachweis, dass es sich um einen hepatischen Enzymdefekt handelt, brachte die Erkenntnis, dass die cerebralen Schädigungen der PKU-Patienten sekundär sind (*Jervis 1947*).

2 Phenylketonurie, Stand der Wissenschaft

Seit den 1940er Jahren wurden verschiedene Methoden zur Hydrolysierung von natürlichen Proteinen entwickelt (*Schramm 1943*). Mittels Kohlefilter gelang es Phenylalanin aus den Hydrolysaten zu extrahieren.

1949 entwickelte Woolf eine massentaugliche Methode zur Herstellung Phe-freier Hydrolysate (*Woolf 1958; Bickel 1953*).

1953 etablierte Bickel die Phe-arme Diät zur Behandlung von PKU-Patienten (*Bickel 1953; Bickel 1996*).

1961 erschien der erste Artikel von Guthrie über einen Bluttest, der darauf beruhte, dass Phenylalanin das Wachstum von Bakterien auf einem speziellen Nährmedium förderte. Das Bakterienwachstum korrelierte mit dem Phe-Spiegel im Blut (*Guthrie 1961*).

1963 entwickelten Guthrie und Susi einen Screening Test in getrocknetem Vollblut, den Guthrie-Test, der Ende der 1960er Jahre aufgrund der Leichtigkeit der Durchführung als flächendeckende Screeningmethode bei Neugeborenen eingeführt wurde (*Guthrie 1963; Bickel 1996*).

1974 differenzierte Blaskovics 6 Formen der Hyperphenylalaninämie und beschrieb, dass nicht alle Formen einer Diät bedürfen (*Blaskovics 1974*).

1975 fand Smith eine Variante der PKU, die nicht auf einem Defekt der Phenylalanin-Hydroxylase beruht (*Smith 1975*).

2 Phenylketonurie, Stand der Wissenschaft

1978 entdeckte Kaufman den Tetrahydrobiopterin (BH4) Stoffwechsel und erkannte die Störung in diesem Stoffwechsel als Ursache einer weiteren Form der PKU (*Kaufmann 1978*).

1984 wird das Phenylalanin-Hydroxylase-(PAH) Gen auf Chromosom 12 identifiziert (*Lidsky 1984*).

1986 erfolgte die erstmalige Identifikation einer Punktmutation innerhalb des PAH-Gens (*DiLella 1986*).

1996 wurde zur Erstellung einer Datenbank für PAH Genmutationen ein Konsortiums von 81 Forschern in 26 Ländern gegründet. In dieser Datenbank wurden die am 27.09.1995 bekannten 248 Allele mit 798 verschiedenen Verbindungen eingestellt, und seitdem regelmäßig aktualisiert, unterschieden werden verschiedene Haplotypen für geographische Regionen und deren Populationen (*Hoang 1996*).

2.2 Epidemiologie

Die klassische PKU tritt weltweit mit regional unterschiedlicher Inzidenz auf. Die folgenden Angaben beziehen sich jeweils auf Lebendgeburten.

Für Europa wird eine Inzidenz von 1:10.000 angegeben (*NIH Consensus Statement 2000*). Die höchste Inzidenz Europas findet sich mit 1:4000 in der Türkei (*Ozalp 2001*) und Nordirland (*Zschocke 1995*).

Die geringste Inzidenz innerhalb Europas findet sich in Finnland mit 1:100.000 (*Guldborg 1995*). Deutschland liegt mit 1:7000 dazwischen (*Koletzko 2013*).

Spanien hat eine sehr hohe Inzidenz für die milde Hyperphenylalaninämie (*Desviat 1999*).

2 Phenylketonurie, Stand der Wissenschaft

- In den USA variiert die Inzidenz zwischen Afroamerikanern mit 1:50.000 und der weißen Bevölkerung mit 1:15.000 (*Hofman 1991*). Die Urbevölkerung Nordamerikas hat eine höhere Inzidenz als die Bewohner mit asiatischer oder hispanischer Abstammung (*NIH Consensus Statement 2000*).

In Lateinamerika findet sich ein Süd-Nord-Gefälle mit 1:25.000 im Süden und 1:50.000 im Norden (*Borrajo 2007*).

Starke Unterschiede finden sich innerhalb der Provinzen Chinas, es werden Inzidenzen zwischen 1:15.000 (*Jiang 2003*) und 1:100.500 beschrieben (*Zhan 2009*).

Japan hat eine Inzidenz von 1:70.000 (*Aoki 2007*), Thailand eine Inzidenz von 1:200.000 (*Pangkanon 2003*).

In Israel hat der ashkenasische Bevölkerungsanteil (Vorfahren sind mittel- und osteuropäisch geprägt) eine geringere Prävalenz als diejenigen Bevölkerungsanteile jemenitischer oder tunesischer Abstammung (*Bercovich 2008*).

In der Republik Südafrika wird für die Bevölkerung europäischen Ursprungs in der Zeit von 1979-1986 eine Inzidenz von 1:20.000 angegeben. Danach wurde das flächendeckende Neugeborenencreening wegen fehlender Wirtschaftlichkeit eingestellt (*Hitzeroth 1995*). Der Artikel von Hitzeroth lässt vermuten, dass die anderen Bevölkerungsgruppen des Landes nicht in das Neugeborenencreening einbezogen gewesen waren.

Für Englands Bevölkerung mit Herkunft aus der Region Subsahara wird eine geringere Inzidenz angegeben als für die weiße Bevölkerung (*Hardelid 2008*).

Über die Inzidenz der schwarzen Bevölkerung in weiteren Ländern Afrikas wurden keine Angaben gefunden.

2.3 Genetik

Genetik der klassischen Phenylketonurie

Die klassische PKU ist eine autosomal-rezessiv vererbte Störung der PAH Synthese. Der Gen Locus ist multiallel (derzeit sind ca. 500 Allele bekannt) auf dem Chromosom 12.

Derzeit sind mehr als 700 verschiedene Mutationen bekannt. In der Regel führen zwei schwere Mutationen zur schweren, klassischen PKU. Eine leichte Mutation führt in der Regel zu einer milden Form der PKU (*Scriver 2007*).

Alle Mutationen werden in der aktuellen Datenbank des PAH Mutation Analysis Consortium aufgeführt (*Hoang 1996*).

Genetik der atypischen Phenylketonurie

Die im deutschen Sprachgebrauch als atypisch bezeichnete PKU (im englischen BH4 deficiency PKU) ist eine heterogene Störung des Coenzym BH4, die autosomal rezessiv vererbt wird. Die einzelnen Defekte beruhen auf Störungen der Synthese oder der Regeneration des Coenzym BH4.

Genetik der gestörten BH4-Regeneration

Es sind 3 Mutationen bekannt, die durch Störung der BH4-Regeneration zur Hyperphenylalaninämie führen.

Eine Mutation auf Chromosom 4 im Bereich des 2-Dihydrobiopterin-Reduktase (DHPR)-Gens ruft ein Drittel der atypischen PKU hervor (*Genetics Home Reference, QDPR quinoid dihydropterin reductase 2014*).

Weitere 5% beruhen auf einer Mutation des Pterin-4-alpha-Carbinolamin-Dehydratase (DCOH)-Gens auf Chromosom 10 (*Genetics Home Reference, PCBD1-pterin-4alpha-carbinolamine dehydratase 2014*).

Für 4% ist die Mutation des Guanosintriphosphat-(GTP) Cyclo-Hydrolase1 (GCH1)-Gens auf Chromosom 14 verantwortlich (*Genetics Home Reference, GCH1-GTP cyclohydrolase1 2014*).

Genetik der gestörten BH4-Synthese

Ca. 50% der atypischen PKU beruhen auf der Mutation des 6-Pyruvoyl-Tetrahydropterin-Synthase (PTPS)-Gens auf Chromosom 11 (*Genetics Home Reference, PTS-6-pyruvoyltetrahydropterin synthase 2014*).

2.4 Einteilung der Phenylketonurie nach Phänotypen

Die phänotypische Einteilung erfolgt nach Höhe des Phe-Wertes im Serum des unbehandelten Neugeborenen.

Die Tabelle 2.4 stellt die Einteilung nach Güttler (*Güttler 1980*) dar, mit Gegenüberstellung der deutschen und englischen Nomenklatur, durch die Verfasserin der vorliegenden Arbeit.

Deutsche Nomenklatur	Englische Nomenklatur	Maximaler Phe-Wert im Blut unter Normalkost
Klassische PKU	Phenylketonuria oder PAH deficiency	>1200 µmol/l (>20 mg/dl)
Milde PKU	atypical PKU	600-1200 µmol/l (>10-20 mg/dl)
Persistierende Hyperphenylalaninämie,	non PKU mild hyperphenylalaninemia	<600 µmol/l (<10 mg/dl)
Atypische PKU	BH4 deficiency PKU	150->1200 µmol/l (2,5- >20 mg/dl)

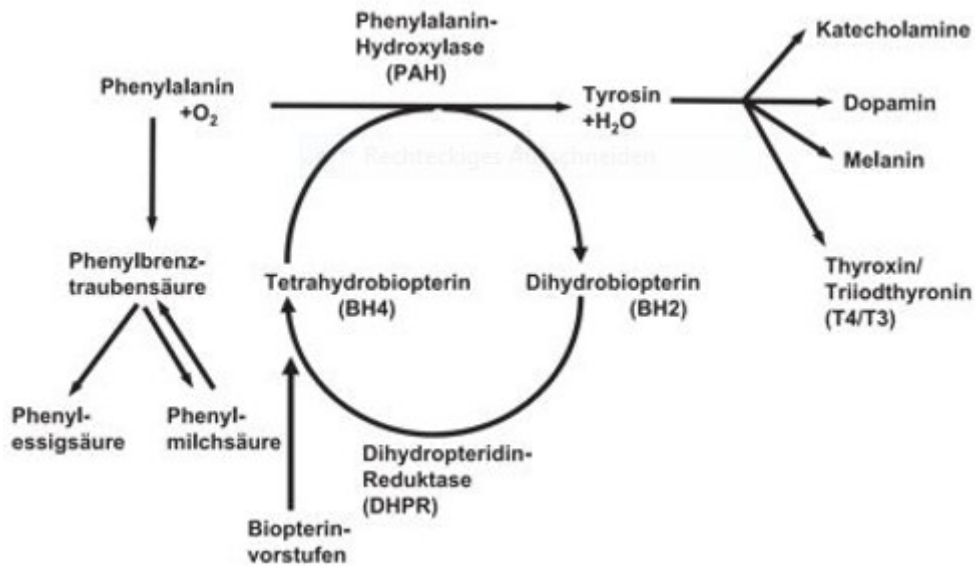
Tab.2.4 Einteilung der PKU nach Phänotypen nach Güttler (1980), mit Gegenüberstellung der deutschen und englischen Nomenklatur durch die Verfasserin der vorliegenden Arbeit.

Phenylalaninämie-Embryo-Fetopathie (“maternale PKU”)

Als eigenständige Sonderform der Hyperphenylalaninämie-bedingten Krankheiten wird die “maternale PKU” geführt, es handelt sich um Embryo-Fetopathie. Die Symptome sind denen der alkoholischen Embryo-Fetopathie ähnlich (*Muntau 2000*).

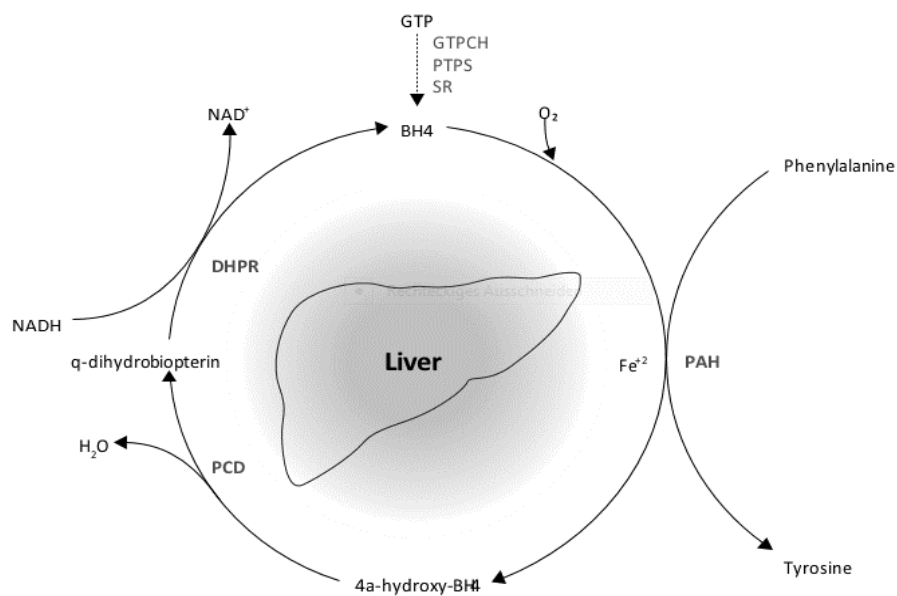
2.5 Biochemie der Phenylketonurie

Abb. 2.5.1 Phenylalanin-Stoffwechsel



(aus Mütze 2011a)

Abb. 2.5.2 BH4-Stoffwechsel



(aus Blau 2010)

Biochemie der klassischen und milden Phenylketonurie

Das Leberenzym PAH katalysiert mit dem Coenzym BH₄ und den Cofaktoren Sauerstoff und Eisen die Umwandlung der essentiellen Aminosäure (AS) Phenylalanin in Tyrosin (*Muntau 2000*).

Eine verminderte Aktivität der PAH führt zur Erhöhung von Phenylalanin in allen Körperflüssigkeiten, gleichzeitig kommt es zu einem relativen Tyrosin-Mangel, Tyrosin wird somit zur essentiellen Aminosäure (*Muntau 2000*).

Durch alternative Stoffwechselwege wird bei PKU-Patienten das Phenylalanin zu Phenylpyruvat, Phenylazetat und Phenyllaktat abgebaut, Stoffwechselwege, die bei Gesunden nicht stattfinden.

Die erhöhte Phe-Konzentration hemmt die Aktivität der Tyrosin-Hydroxylase und Tryptophan-Hydroxylase. Die verminderte Aktivität dieser Enzyme und der Tyrosin-Mangel haben eine verminderte Bildung der Neurotransmitter Dopamin, Dopa, Adrenalin, Noradrenalin und Serotonin sowie weiterer Stoffwechselendprodukte des Tyrosins wie Melanin und Thyroxin zur Folge (*Mütze 2011a*).

Biochemie der atypischen Phenylketonurie

Die atypische PKU beruht auf einer verminderten Aktivität des Coenzym BH₄; die auf BH₄-Synthese- oder BH₄-Regenerations-Störungen zurückzuführen sind. BH₄ ist Cofaktor der PAH, der Tyrosin-Hydroxylase und Tryptophan-Hydroxylase, was neben der fehlenden Verstoffwechselung von Phe eine verminderte Synthese der Neurotransmitter bedingt (*Hoffmann 2005*).

Biochemie der Phenylalanin-Embryo-Fetopathie ("maternale PKU")

Da Phe placentagängig ist, wirkt die Hyperphenylalaninämie der Mutter sich toxisch auf den heterozygoten, gesunden Fetus aus. Die fetale PAH-Aktivität reicht nicht aus, um den hohen Phe-Spiegel zu verstoffwechseln. Die Phe-Toleranz steigt im Laufe der Schwangerschaft durch die steigenden Proteinbiosynthese und PAH-Aktivität des Fetus (*Muntau 2000*).

2.6 Symptome

Seit Einführung des Neugeborenen Screenings und der früh einsetzenden Diät sind die klassischen Symptome der unbehandelten PKU selten ausgeprägt, viele Patienten zeigen praktisch keine klinischen oder sozialen Auffälligkeiten (*Muntau 2000*).

Symptome der klassischen Phenylketonurie

Nach Muntau ist die Variabilität der Ausprägung aller Symptome auch bei unbehandelten PKU-Patienten sehr groß. So zeigt jeder siebte unbehandelte PKU Patient eine unauffällige intellektuelle Entwicklung. Die Ursachen hierfür sind nicht bekannt. Eine Begleiterkrankung, die aus einer nicht ausreichend bilanzierten Substitution resultiert, ist die Osteoporose (*Enns 2010*).

Bedingt durch Melanin-Mangel haben unbehandelte PKU-Patienten häufig blondes Haar und blaue Augen. Häufig leiden die Patienten auch an Hauterkrankungen (*Muntau 2000*).

Nach Mütze zeigen Neugeborene mit klassischer PKU bis zum zweiten Lebensmonat keine Symptomatik, erst ab dem dritten Lebensmonat fällt eine verzögerte psychomotorische Entwicklung auf. Zu diesem Zeitpunkt sind bereits zentral irreversible Schäden eingetreten. Das klinische Bild zeichnet sich durch muskuläre Hypertonie, Hyperreflexie sowie hyperkinetische Bewegungsmuster aus, Sprachentwicklung und Kommunikationsfähigkeit sind verzögert oder setzen nicht ein. 75% der Patienten zeigen auffällige EEGs und 25% entwickeln eine Epilepsie. Es werden aggressive, autistische und psychotische Verhaltensauffälligkeiten beschrieben. Die Ausscheidung von Phenylketon in Urin und Schweiß erzeugen zudem einen mäuseurinartigen, muffigen Geruch (*Mütze 2011a*).

Schon 1937 hatte Jervis beschrieben, dass er an den Patienten gerochen hat, um die PKU-Patienten in dem Kollektiv der Behinderten zu finden (*Jervis 1937*).

Symptome der atypischen Phenylketonurie

Die Symptomatik der atypischen PKU sind die klinischen Auswirkungen des zerebralen Neurotransmittermangels.

Die Patienten leiden unter Hypokinesie, Stammhypotonie, Hypomimie, Rigor der Extremitäten, Hypersalivation und Hyperhidrose sowie starken somatischen und mentalen Entwicklungsverzögerungen bis hin zur Deбилität. Abhängig von der Enzymstörung können alle Symptome in unterschiedlichster Ausprägung auftreten (*Hoffmann 2005*).

Symptome der Phenylalanin-Embryo-Fetopathie ("maternale PKU")

Die Ausprägung der Symptome des Neugeborenen ist abhängig vom maternalen Phe-Spiegel in der Schwangerschaft. Die Neugeborenen haben ein vermindertes Geburtsgewicht und eine verminderte Körpergröße. Neugeborene können auch von Mikrocephalie, unterschiedlichen Dysmorphien, kongenitalen Herzfehlern sowie von psychomotorischer und intellektueller Retardierung betroffen sein. Es bestehen Ähnlichkeiten zur alkoholischen Embryo-Fetopathie (*Muntau 2000*).

2.7 Diagnostik

Neugeborenenscreening

Seit Ende der 1960er Jahre wurde deutschlandweit das Neugeborenenscreening auf PKU mit dem Guthrietest durchgeführt. Hierzu wurde in den ersten Lebenstagen Vollblut des Neugeborenen auf Filterpapier getropft, die getrocknete Filterpapierkarte wurde an eines der ca. zehn zentralen Labore zur Untersuchung verschickt (*Bundesausschuss der Ärzte und Krankenkassen 1976; Bickel 1996*).

Seit den 1990er Jahren ist der Guthrietest durch die Tandemmassenspektroskopie abgelöst worden (*Lukacs 2004*).

Dieses Untersuchungsverfahren ermöglicht es, gleichzeitige Untersuchungen auf zahlreiche andere Stoffwechselprodukte durchzuführen (*Lukacs 2004*).

Das Screening soll nach Empfehlungen der Arbeitsgemeinschaft für Pädiatrische Stoffwechselstörungen (*APS 2011*) zwischen der 36. und 48. Lebensstunde erfolgen (*AWMF 2014*).

Da der Phe-Spiegel postnatal kontinuierlich ansteigt, werden bei erhöhten Phe-Werten, die initial nicht als behandlungspflichtig eingestuft wurden, weitere Kontrollen empfohlen, um keine behandlungspflichtigen Patienten zu übersehen (*AWMF 2014*).

Algorithmus bei erhöhtem Plasma-Phenylalanin-Spiegel im Screening

Die im Folgenden beschriebene Empfehlung der APS wurde durch die Deutsche Gesellschaft für Kinder und Jugendmedizin (DGKJ) in die Leitlinien der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) aufgenommen (*AWMF 2014*).

Bei auffälligen Screening Werten soll eine Diagnosebestätigung durch Säulenchromatographie der Plasmaamino­säuren erfolgen. Bestätigt sich auch in diesem Verfahren eine Hyperphenylalaninämie, schließt sich ab einem Plasma-Phe >2mg (120µmol/l) und einem errechneten Phenylalanin/Tyrosin Quotienten >3 eine Messung der Dihydropteridinreduktase (DHPR)-Aktivität im Trockenblut sowie der Pterine in Trockenblut und Urin an.

Der BH4 Belastungstest, der im Algorithmus zunächst beinhaltet war, wird nicht mehr routinemäßig empfohlen, sondern nur, wenn die DHPR-Bestimmung nicht innerhalb von 24 Stunden zur Verfügung steht. Hierzu werden zu einer normalen eiweißhaltigen Mahlzeit 20mg BH4 pro kg Körpergewicht gegeben. 4 und 8 Stunden nach BH4 Gabe wird die Phe-Konzentration im Plasma ermittelt. Der Konzentrationsabfall von Phe innerhalb des Messintervalls weist auf einen BH4 Mangel hin.

Das Fehlen eines Abfalls des Plasma Phe-Spiegels im Messintervall bestätigt hingegen eine PKU oder persistierende Hyperphenylalaninämie (*APS 2011*). Eine BH4 sensitive PKU würde man in diesem Zeitintervall nicht erfassen, da diese erst durch 24 Stunden bzw.mehrere Wochen dauernde Behandlungsversuche mit einfach- oder mehrfachgaben von BH4 ermittelt wird (*Blau 2011*).

2.8 Therapie

Therapie der klassischen und milden Phenylketonurie

Die Therapie besteht in der Mehrheit der Fälle nach einigen Tagen Phe-freier Ernährung in einer Phe-armen Ernährung in Kombination mit einer Phe-freien AS-Mischung, die mit verschiedenen Nährstoffen und Spurenelementen supplementiert ist. In Fällen nur geringer Phe-Erhöhung kann auf die vorgeschalteten Phe-freien Tage verzichtet werden. In der Phe-freien Therapiephase wird der Säugling nicht gestillt (*Muntau 2000*).

Die Diät besteht aus der Vermeidung von Lebensmitteln mit besonders hohem Phe-Gehalt, dies sind unter den Getreideprodukten besonders Dinkel und Hafer sowie deren Produkte, alle Fleisch- und Fischarten, alle Milchprodukte, getrocknete Hülsenfrüchte und Soja sowie Nüsse.

Lebensmittel mit geringem Phe-Gehalt sind alle Obst- und Gemüsearten (*Vitalstoff-Lexikon 2014*).

Die empfohlene tägliche Phe-Zufuhr variiert inter-individuell sehr stark und ist abhängig von der Restaktivität der PAH sowie vom allgemeinen Proteinbedarf. Intra-individuell ändert sich der Proteinbedarf beispielsweise durch Wachstum oder durch katabole Stoffwechsellagen, z.B. bei Krankheiten. Weil die tägliche Phe-Toleranz inter- und intra-individuell sehr stark variiert, sind regelmäßige Kontrollen des Phe-Spiegels zur individuellen Diätanpassung erforderlich.

Seit 2009 besteht auch für Patienten mit klassischer oder milder PKU die Möglichkeit, durch Einnahme eines synthetischen BH₄ Isomers, Sapropterin (Kuvan®), die Phe-Toleranz zu steigern. Eine therapeutische Wirksamkeit besteht bei 32% der Patienten. Der Wirkmechanismus ist nicht ganz geklärt, man geht von einer Aktivitätssteigerung der PAH aus (*Spiekerkötter 2013*).

Therapie der atypischen Phenylketonurie

Eine Phe-arme Diät ist nur erforderlich bei verminderter Aktivität der Biopterinreduktase, da das zugeführte BH₄ bei diesem Defekt nicht aus BH₂ rückreduziert werden

2 Phenylketonurie, Stand der Wissenschaft

kann. Da das synthetische Saproterin in therapeutischen Dosen die Bluthirnschranke nicht überwindet, ist die Gabe der Neurotransmittervorstufen Carbidopa, L-Dopa sowie Hydroxytryptophan obligat. Alle Dosen schwanken inter- und intra-individuell, der Therapieerfolg wird durch Liquor-Werte überprüft (*Mütze 2011a*).

2.9 Empfehlungen zu Therapie und altersabhängigen Zielwerten

Die deutsche Arbeitsgemeinschaft für Pädiatrische Stoffwechselstörungen (APS) hat ihre Zielwert-Empfehlungen 1997 aktualisiert, die Veröffentlichung erfolgte 1999 (APS 1999).

Die angestrebten Zielwerte variieren international genauso wie das Kontrollmanagement, und doch berichten alle Länder eine annähernd normale Entwicklung ihrer Patienten unter Therapie und Einhaltung der eigenen Zielwerte.

Altersabhängige Empfehlung der deutschen Arbeitsgemeinschaft für Pädiatrische Stoffwechselerkrankungen (APS)

Alter	Angestrebte Plasma-Phe-Konzentration
1.-10. Lebensjahr	0,7-4 mg/dl (42-240 µmol/l)
11.-16. Lebensjahr	0,7-15 mg/dl (42-900 µmol/l)
16 und älter	<20 mg/dl (<1200 µmol/l)

Tabelle 2.9.1 **Altersabhängige Zielwert-Empfehlung der APS (APS 1999).**

Alter	Laboruntersuchungen	Klinische Untersuchung
<1 Jahr	1-2 Wochen	3 Monate
1-9 Jahre	2-4 Wochen	3-6 Monate
10-15 Jahre	4 Wochen	6 Monate
>15 Jahre	2-3 Monate	6-12 Monate

Tab. 2.9.2 **Altersabhängige Kontrollintervallempfehlungen der APS (APS 1999).**

Internationale Zielwertempfehlungen

Die 1987 gegründete Selbsthilfegruppe "European Society of Phenylketonuria and Allied Disorders" führte 2005 eine Befragung unter den beigetretenen Organisationen durch, um die Behandlungs- und Diagnostikziele zu erfahren. Es zeigten sich Unterschiede bei den Betreuungsprogrammen der PKU-Patienten sowohl in den Empfehlungen der Zielwerte, der Kontrollintervalle als auch für weiterführende Untersuchungen (*van Spronsen 2009*).

Das Ergebnis dieser Umfrage fasst van Spronsen zusammen: „The truth is, however, that we simply do not know what the practice is in all countries (*van Spronsen 2009*, S. 59)....Guidelines clearly were not evidence based. Many professionals made their own guidelines, especially based on daily practice.“ (*van Spronsen 2009*, S. 63)

	<2 J.	2-6 J.	7-9 J.	10-12 J.	13-15 J.	>16 J.
Australien	100-350	100-350	100-350	100-450	100-450	100-450
Dänemark	120-300 (<4J.)	120-400 (4-8 J.)	120-600 (8-10 J.)	120-700	120-900	120-900
England	120-360	120-360	120-480	120-480	120-700	120-700
Frankreich	120-300	120-300	120-300	120-600	120-900	120-1200
Italien	120-360	120-360	120-360	120-360	120-600	120-600
Japan	120-240	120-360	180-360	180-480	180-600	180-900
Kroatien	130-360	130-360	130-360	130-600	130-600	130-960
Niederlande	120-360	120-360	120-360	120-360	120-600	120-600
Österreich	40-240	40-240	40-240	40-900	40-900	40-1200
Polen	120-360	120-360	120-360	120-720	120-720	120-720
Portugal	120-360	120-360	120-360	120-360	120-480	120-480
Schweiz	100-300	100-400	100-400	100-600	100-600	100-600
Spanien	<360	<360	<480	<480	<720	<720
Türkei	60-240	60-240	60-240	60-240	60-240	60-240
Ungarn	120-360	120-360	120-480	120-480	120-480 (7-14 J.)	120-600 (>14 J.)
USA	120-360	120-360	120-360	120-360	120-600	120-900

Tab. 2.9.2 Internationale Zielwertempfehlungen in $\mu\text{mol/l}$ (nach Blau 2010.)

Internationale Kontrollintervallempfehlungen

Die Empfehlungen zu den Kontrollintervallen sind international ebenso uneinheitlich wie die angestrebten Zielwerte; auch die Empfehlungen, bis zu welchem Lebensalter Kontrollen durchgeführt werden, unterscheiden sich.

Schweitzer-Krantz erstellte 2000 eine Auflistung der Empfehlungen verschiedener PKU-Zentren in unterschiedlichen Ländern. Sie gibt an, dass die Angaben zumeist durch mündliche Aussagen der Ärzte gewonnen wurden, weil nationale Richtlinien nicht vorlagen. Allein für Großbritannien und Deutschland waren nationale Richtlinien veröffentlicht.

Polen empfahl demnach im Jahr 1997, im ersten Lebenshalbjahr 1-2 wöchentliche Kontrollen durchzuführen, ab dem zweiten Halbjahr alle 2 Wochen und ab dem ersten Lebensjahr wurden monatliche Kontrollen empfohlen. Für Polen gab es keine Angabe, bis zu welchem Alter die Kontrollen erfolgen sollten.

Die Tschechische Republik und die Slowakei sprachen 1998 die Empfehlung aus, im ersten Lebensjahr alle 1-2 Wochen zu kontrollieren, von 1-6 Jahren monatlich, von 6-15 Jahren alle 2-3 Monate und ab 15 Jahren alle 3 Monate Kontrollen durchzuführen.

Frankreich empfahl 1996/1997 wöchentliche Kontrollen in den ersten zwei Lebensjahren, von 2-8 Jahren alle zwei Wochen, von 8-13 Jahren alle 3 Monate und ab 13 Jahren sollten die Kontrollen jährlich erfolgen.

Nach den Empfehlungen Großbritanniens von 1993 und Ungarns von 1998 waren Kontrolluntersuchungen von 0-4 Jahren wöchentlich, von 4-9 Jahren alle zwei Wochen und ab 9 Jahren monatlich durchzuführen (*Schweitzer-Krantz 2000*).

3 Lebensqualität

3.1 Definition

Bei dem Begriff Lebensqualität (LQ) handelt es sich sowohl um einen umgangssprachlichen als auch um einen wissenschaftlich genutzten Terminus, der sich als Wert darstellt. Die Definition hängt von den Faktoren ab, die als Einflussfaktoren auf die LQ angenommen werden. Diese Faktoren sind je nach Betrachtung unterschiedlich. In der Städteplanung werden andere Maßstäbe zur Bestimmung der LQ angesetzt als in der Wohlfahrt oder Medizin.

Umgangssprachlich wird Lebensqualität auch gleichgesetzt mit Glück, Zufriedenheit, Wohlbefinden oder Komfort.

Die Beurteilung der LQ erfolgt individuell, für Gruppen, national oder auch global.

Eine Definition von gesundheitsbezogener Lebensqualität ist die der WHO von 1997:

“Lebensqualität ist die subjektive Wahrnehmung einer Person über ihre Stelle im Leben in Relation zur Kultur und den Wertesystemen, in denen sie lebt und in Bezug auf ihre Ziele, Erwartungen, Maßstäbe und Anliegen. Es handelt sich um ein breites Konzept, das in komplexer Weise beeinflusst wird durch die körperliche Gesundheit einer Person, den psychischen Zustand, die sozialen Beziehungen, die persönlichen Überzeugungen und ihre Stellung zu den hervorstechenden Eigenschaften der Umwelt.“

3.2 Entwicklung des Konzeptes Lebensqualität unter verschiedenen Gesichtspunkten in der Geschichte

Philosophie des Glücks

Nach Diogenes bestand für Aristippos von Kyrene der Weg zum Glück in der Maximierung der Lust unter Vermeidung von Schmerz. Der Sinn des Lebens bestand für ihn im bewussten Genießen (*Diogenes 1998*).

Für Epikur war Glück das Freisein von Unlust und physische Schmerzfreiheit, die durch die strategische Reduktion auf die notwendigsten Bedürfnisse erlangt wird, und nicht durch das Schwelgen in Lust (*Diogenes 1998*).

3 Lebensqualität

Für Aristoteles konnte nur der vollendet glücklich sein, der mit äußeren Gütern ausreichend ausgestattet ist und sein ganzes Leben tugendhaft verbringt (*Aristoteles 1991*).

Im Mittelalter war die Glücksphilosophie von der christlichen Lehre geprägt, aber auch Gedanken der griechischen Philosophie lebten weiter. Das Glück auf Erden konnte aus mittelalterlicher Sicht im Diesseits nicht von Dauer sein, sondern erst im Jenseits erreicht werden. Askese, Vertrauen auf Gott und das Einhalten der christlichen Gebote wurden als Schlüssel zum Paradies gepredigt.

In den Erläuterungen des Buches „de beata vita“ von Schwarz-Kirchenbauer war für Augustinus von Hippo das Endziel allen menschlichen Strebens die Glückseligkeit, die nicht durch das Streben nach irdischen Gütern zu erreichen sei, sondern allein durch Gott (*Augustinus 1972*).

Wohlfahrt und Sozialindikatorenforschung

Der erste, der den Begriff Lebensqualität prägte, soll in den 1920er Jahren der englische Politiker und Begründer der Wohlfahrtsökonomie Pigou gewesen sein. In seiner Abhandlung „The Economics of Welfare“ beschrieb er 1920, dass nicht allein ökonomische Faktoren die Lebensqualität bestimmen. Als Beispiel führte er die Verkürzung der Arbeitszeit an, die seiner Meinung nach zu einer Steigerung der Lebensqualität führte. Er erklärte die herabgesetzte tägliche Arbeitszeit zu einem ökonomischen Aspekt, der finanziell nicht auszugleichen sei. Auch den Zugang zur Kultur erwähnte er als einen Aspekt der LQ. Weiter ging er in der Abhandlung darauf ein, dass das subjektive Empfinden von Lebensqualität unter gleichen Wohlfahrtsbedingungen in unterschiedlichen Nationen oder Bevölkerungsgruppen unterschiedlich ausfällt. Als Beispiel führte er das unterschiedliche Erleben von mitarbeitenden Familienmitgliedern zwischen der indischen und chinesischen Bevölkerung Südafrikas an, wofür er die soziokulturellen Unterschiede der Gruppen verantwortlich machte (*Pigou 1920*).

Thorndike verglich 1939 anhand von mehr als 300 Faktoren die „goodness of life“ amerikanischer Städte und stellte sie einander gegenüber (*Thorndike 1939*).

Politik und die soziale Frage

Der Begriff "soziale Frage" stammt aus den 1830er Jahren. Anfang des 19. Jahrhunderts hatte, begünstigt auch durch Fortschritte der Medizin (Pockenimpfung, chirurgische Fähigkeiten durch die Militärchirurgie unter Napoleon), ein Bevölkerungswachstum eingesetzt. Urbanisierung und Industrialisierung hatten zur Verelendung großer Bevölkerungsschichten Europas geführt (*Diegel 1981*).

Parteien, Genossenschaften, Arbeiterbewegungen und christliche Sozialwerke wurden gegründet, diese bezogen ökonomische und Wohlfahrtsaspekte in die Definition von LQ ein. Es wurden unterschiedlich radikale Theorien und Programme entworfen, wie den negativen Einflüssen auf die LQ zu begegnen sei (*Diegel 1981*).

In England wurden Kinderschutzgesetze erlassen, später auch in Deutschland und Österreich. Es wurden Werkswohnungen gebaut und Stadtbaupläne entwickelt um die Wohnsituation zu verbessern (*Diegel 1981*).

Für das Deutsche Reich erließ Reichskanzler Otto von Bismarck Sozialgesetze. Er schuf die Pflichtmitgliedschaft in einer Krankenkasse (*Reichsgesetzblatt No 9 1883*), später folgten Unfallversicherung (*Reichsgesetzblatt No 19 1884*) und Rentenversicherung (*Reichsgesetzblatt No 13 1889*). Die finanzielle Ausstattung dieser Institutionen war allerdings nicht geeignet die soziale Frage nachhaltig zu lösen (*Felsmann 1998; Diegel 1981*).

Großen Zulauf hatten daher Arbeiter- und sozialistische Bewegungen mit den Ideen von Marx und Engels, versprachen sie doch den Kampf für die Verbesserung der Lebensbedingungen der verarmten Bevölkerungsschichten (*Diegel 1981*).

Nach dem zweiten Weltkrieg führten das politisch geförderte Wirtschaftswachstum, das damit verbundene Wirtschaftswunder sowie die Gründung eines Sozialstaates zur sprunghaften Verbesserung der allgemeinen Lebensbedingungen in Westdeutschland (*Felsmann 1998; Noll 2000*).

Der erreichte Wohlstand ließ es zu, sich den immateriellen Werten zuzuwenden und über das Thema Lebensqualität als ideellen Wert nachzudenken (*Noll 2000*).

Noll stellte 2000 die Entwicklung der politischen und soziologischen Konzepte der Lebensqualität in der Bundesrepublik zusammen. Demnach hielt die IG Metall 1972 eine

3 Lebensqualität

internationale Arbeitstagung unter Beteiligung hochrangiger Politiker und Wissenschaftler ab unter dem Thema: "Aufgabe Zukunft: Verbesserung der Lebensqualität". In der Eröffnungsrede sprach der damalige Bundespräsident Heinemann von Zukunftsfähigkeit und Nachhaltigkeit, und warf die Frage auf, wie das Leben sein wird, wenn alle so weitermachen wie bisher (*Noll 2000*).

Willy Brandt war nach Noll der erste bundesdeutsche Politiker, der den Begriff Lebensqualität in die Politik einführte. In seinen Wahlkampfreden von 1961 und 1972 stellte er den Zusammenhang von Lebensqualität und Umweltschutz her. Für ihn war eine höhere Lebensqualität nicht allein durch wirtschaftliches Wachstum und Wohlstand zu erreichen (*Noll 2000*).

Brandt in einer Wahlkampfrede am 28. April 1961 in Bonn:

„Erschreckende Untersuchungsergebnisse zeigen, dass im Zusammenhang mit der Verschmutzung von Luft und Wasser eine Zunahme von Leukämie, Krebs, Rachitis und Blutbildveränderungen sogar schon bei Kindern festzustellen ist. Es ist bestürzend, dass diese Gemeinschaftsaufgabe, bei der es um die Gesundheit von Millionen Menschen geht, bisher fast völlig vernachlässigt wurde. Der Himmel über dem Ruhrgebiet muss wieder blau werden!" (*Kelber 2011, S. 2*)

In seiner Regierungserklärung am 18.01.1973 als Bundeskanzler sagte Brandt:

„Es hat mit der Qualität des Lebens zu tun, in der sich unsere Reformen erfüllen müssen. Sie ist Ziel unserer Arbeit...Lebensqualität ist mehr als Lebensstandard. Sie ist Bereicherung unseres Lebens über Einkommen und Konsum hinaus.“ (*Brandt 1973, S. 31*)

3 Lebensqualität

Viele Jahre später, in seiner Fernsehansprache am 01. Juli 1990, gebrauchte Bundeskanzler Helmut Kohl das Bild "blühender Landschaften" und verhiess "Wohlstand und Glück allen Bewohnern der DDR". Er versprach Ihnen in dieser Ansprache auch: „Es wird niemandem schlechter gehen als zuvor, dafür vielen besser.“ (*Kohl 1990*)

In einer Bundestagsrede sagte Kohl 1993: „Jeder weiß doch, dass die Lebensqualität nicht allein davon abhängt, ob die Arbeitswoche 35, 36 oder 40 Stunden hat.“ (*Kohl 1993, S. 12727*)

Und er sagte weiter: „Ich bin sicher, es wäre ein Gewinn an Lebensqualität, wenn an die Stelle des heute üblichen abrupten Ausscheidens aus dem Erwerbsleben ein allmählicher Übergang in den Ruhestand zur selbstverständlichen Alternative würde.“ (*Kohl 1993, S. 12729*)

3.2.1 Lebensqualität in Medizin und Psychologie

Erst Mitte des 20. Jahrhunderts wurde der Begriff Lebensqualität (LQ) als Konstrukt in die Medizin eingeführt. 1966 fragte Elkinton, wie die Medizin die Lebensqualität des Patienten schützen oder verbessern kann, nachdem deren Fortschritt so starke Waffen gegen so viele Krankheiten hervorgebracht hat. Er forderte, dass die gleiche Kraft, die zur Vorsorge und Therapie von Krankheiten eingesetzt wird, auch für die Erhaltung der Lebensqualität aller Mitglieder der Gesellschaft aufgebracht werden muss (*Elkinton 1966*).

In den 1970er Jahren führten die überraschenden Studienergebnisse zur Zufriedenheit und Gesundheit menopausaler Frauen in Israel Antonovsky dazu, der traditionellen medizinischen Pathogenese die Salutogenese mit der Kohärenztheorie gegenüberzustellen (*Antonovsky 1979*).

Auch das Stressmodell von Lazarus aus den 1970er Jahren geht davon aus, dass nicht der objektive Stress oder die Situation, sondern die subjektive Bewertung dessen für das Wohlbefinden ausschlaggebend ist. Er nannte die Stressbewältigung durch das Individuum "Coping" (*Lazarus 1999*).

3 Lebensqualität

Die subjektive Beurteilung der LQ als Ergänzung der reinen Befundbeurteilung fand Einzug in alle Fachbereiche der Medizin. Eine Orthopädievorlesung in Marburg von Prof. Dr. Griss in den 1990er Jahren ist der Verfasserin der vorliegenden Arbeit sehr deutlich in Erinnerung geblieben; zusammenfassend erklärte er: „Meine Damen und Herren, bitte denken Sie immer daran, dass wir Menschen und keine Röntgenbilder behandeln!“ (Griss, 1990)

Nach Bullinger hat in den 1970er Jahren die Diskussion über die Definition des Begriffes “gesundheitsbezogene Lebensqualität” und deren Messbarkeit in der Medizin eingesetzt. In den 1980er Jahren wurden nationale und internationale Instrumente zur Messung von “gesundheitsbezogener Lebensqualität” entwickelt, die in der Literatur kurz “Lebensqualität” genannt wird (Bullinger 2014). Nach Bullinger (2014) wurden parallel zum Konzept der multidimensionalen, subjektiven Lebensqualität auch andere Konzepte des Wohlbefindens entwickelt. Anteile der verschiedenen Ansätze sind in die Lebensqualitätsforschung eingegangen. Hierzu zählen:

- Das “Zufriedenheitsmodell“, das die Anzahl von Lebensbereichen mit einer hohen Zufriedenheit einer Höhe von LQ gleichsetzt.
- Das “Bedürfnismodell“, das die Anzahl der erfüllten Bedürfnisse der Höhe der Lebensqualität gleichsetzt.
- Das “Rollenfunktionsmodell“, das postuliert, dass die hohe Erfüllung sozialer Rollen einer hohen LQ entspricht.
- Das “soziale Vergleichsmodell“, das die Höhe der subjektiven Beurteilung der eigenen LQ abhängig macht vom Verhältnis zur wahrgenommenen LQ anderer Personen.

Beispiele für international genutzte krankheitsübergreifende Instrumente der WHO sind SF-36 Health Survey, WHOQOL-100 und WHOQOL-BREF.

Der KINDL-Fragebogen ist für Jugendliche als Instrument der Selbsterhebung genutzt worden, für Kleinkinder erfolgte zusätzlich eine Fremdbefragung.

Krankheitsbezogene Instrumente wurden z.B. für Asthma, Rheuma, verschiedene kardiale und onkologische Erkrankungen entwickelt (Bullinger 2014).

4 Methoden

Seit den 1990er Jahren wurden die entwickelten Messinstrumente angewendet. Erste Anwendungsgebiete waren Onkologie, Kardiologie, medizinische Rehabilitation, Gesundheitsökonomie und Epidemiologie (*Bullinger 2006*).

Nach Bullinger sollte die Betrachtung der Lebensqualität ergänzend in die Therapie-Planung, -Bewertung, -Bedarfsermittlung sowie die Qualitätskontrolle einfließen (*Bullinger 2006; Bullinger 2014*).

Mit Ermittlung, Bewertung und Einbeziehung der subjektiv empfundenen Lebensqualität stellte Bullinger dem Arzt den Patienten als Partner und Experten in eigener Sache zur Seite. Aufgegeben wurde der Gedanke, dass ein gut behandelter Patient zufrieden sein muss (*Bullinger 1996a*).

Bullinger schrieb: ... „dass der Patient bzw. die betroffene Person als einer der Experten für die eigene Gesundheit zu gelten hat. Der Selbstbericht ist ausschlaggebend, auch für diejenigen, die sich mit der Therapie einer Erkrankung auseinandersetzen.“ (*Bullinger 2006, S. 6*)

Kunz stellte folgende Thesen auf:

„Lebensqualität ist abhängig von der beruflichen Philosophie, Ehre, Arbeitsweise und finanziellen Überlegungen des Behandelnden. Die Arzt-Patienten-Beziehung und deren gelebte Kommunikation beeinflusst die Lebensqualität.“ (*Kunz 2014, S. 146*)

Seit den 2000er Jahren geht es darum, wie die gewonnen Erkenntnisse der medizinischen Wissenschaft in die Praxis umgesetzt werden können, und welche Anstöße sich daraus für das Gesundheitswesen ergeben (*Bullinger 2014*).

4 Methoden

4.1 Der Fragebogen "Profil der Lebensqualität chronisch Kranker" (PLC)

Der Fragebogen wurde von Siegrist, Broer und Junge erarbeitet, und wird nach den üblichen Methoden als valide, reliabel und sensitiv beurteilt (*Siegrist 1996*).

Der Fragebogen ist im Anhang aufgeführt.

4 Methoden

Es liegen Daten für verschiedene chronische Erkrankungen sowie für eine repräsentative deutsche Stichprobe vor (*Laubach 2001*).

Der PLC ist aus Modulen aufgebaut. Das Hauptmodul umfasst 40 Fragen (Items), das die drei folgenden Dimensionen erfasst:

- Physisches Leistungsvermögen mit einer Skala (subjektives Leistungsvermögen),
- Psychisches Vermögen und Befinden mit 3 Skalen (Genuss- und Entspannungsfähigkeit, positive und negative Stimmung) und
- Soziale Dimension mit 2 Skalen (Kontaktvermögen und Zugehörigkeitsgefühl) (*Siegrist 1996*).

Die Antworten des PLC sind vorgegeben und von 0-4 skaliert. Ein niedriger Wert (Score) entspricht einer geringen, ein hoher Wert einer hohen empfundenen Lebensqualität (*Siegrist 1996*).

Die Fragen sind wie in anderen Messverfahren positiv und negativ gepolt, um systematische Fehler auszuschließen. Die Auswertung der Fragebögen erfolgt mit den im Testmanual beigefügten Schablonen, hierbei werden die ermittelten Scores der negativ gepolten Items recodiert, damit auch für diese Items ein hoher Score einer hohen Lebensqualität entspricht. So steht ein hoher Wert in der Skala "negative Stimmung" für eine niedrig empfundene "negative Stimmung".

Von den 6 Skalen werden jeweils Mittelwerte und Standardabweichungen ermittelt. Es wird kein Summenscore der 6 Skalen gebildet.

Ergänzt wird das Hauptmodul durch variable Module, die krankheitsbedingte oder inhaltliche Ergänzungen darstellen (*Siegrist 1996*).

Symptomorientierte Module liegen von den Autoren vor für Hypertonus, Herzinsuffizienz und Epilepsie, diese sind im Testmanual aufgeführt (*Siegrist 1996*).

Zur Erhebung sozioökonomischer Daten, von Daten zur Therapie- und Kontroll-Adhärenz in verschiedenen Lebensphasen, Begleiterkrankungen, Körpergröße, Gewicht sowie natürlicher Haar- und Augenfarbe wurde dem Hauptmodul von der Verfasserin der vorliegenden Arbeit ein variables Modul beigefügt, das sich im Anhang befindet.

4 Methoden

Die Zusammenstellung des variablen Moduls erfolgte in Anlehnung an die Fragebögen von Simon (*Simon 2008*) und Heil (*Heil 2004*), und ist ebenso wie das Basismodul im Anhang aufgeführt.

4.2 Literaturrecherche

Die Literaturrecherche erfolgte in der online-Bibliothek der Helios-Kliniken Schwerin. Weitere genutzte Datenbanken waren PubMed und die U.S. Library of Medicine. Einige Artikel wurden von Prof. Dr. Clemens aus seinem Archiv zur Verfügung gestellt.

4.3 Auswahl der Patienten

Die Identifizierung der befragten Patienten erfolgte im Patientenkollektiv der Stoffwechsel-Spezialsprechstunde von Prof. Dr. P.C. Clemens an den Helios-Kliniken Schwerin. Die Auswahl erfolgte in den Akten der PKU-Patienten. Ausgewählt und angeschrieben wurden die PKU-Patienten, die in den vergangenen fünf Jahren vorstellig waren und zum Befragungszeitraum mindestens im 17. Lebensjahr standen. Auf diese Weise ergab sich eine Patientenliste von 44 Patienten, davon 19 Männer (43%) und 25 Frauen (57%).

4.4 Art der Befragung

44 Patienten erhielten den PLC (der in ausreichender Anzahl über die Testzentrale erworben wurde) sowie den Zusatz-Fragebogen im Zeitraum von Januar bis März 2014 per Post zugesandt.

Zusammen mit den Fragebögen erhielten die Patienten ein Anschreiben zur Erläuterung des Vorhabens von Prof. Dr. P.C. Clemens (siehe Anhang) sowie einen frankierten und beschrifteten Rückumschlag.

Patientendaten wurden durch Zuteilung eines zweistelligen numerischen Codes in der Reihenfolge des Versandes anonymisiert.

Der Rücklauf von 33 ausgefüllten Fragebögen erfolgte im Zeitraum Januar bis Mai 2014. Dies entspricht einer Rate von 75%.

4 Methoden

Von den Angeschriebenen sandten 6 Männer (31% der angeschriebenen Männer) und 5 Frauen (20% der angeschriebenen Frauen) den Fragebogen nicht zurück.

Der Fragebogen einer Frau wurde aus der Bewertung ausgeschlossen. Die Patientin hatte eine schwere intrazerebrale Blutung perinatal bei Frühgeburtlichkeit erlitten, und war als Säugling mehrfach reanimiert worden bei klinischen Todesereignissen. Die Betreuerin hatte den Zusatz Fragebogen ausgefüllt, der PLC enthielt jedoch keine Angaben.

4.5 Datenerfassung und Datenverarbeitung

Die Arbeit wurde mit dem Betriebssystem Windows 8.1 unter Verwendung von Office 2013 in Word und Excel erstellt. Die Fragebögen und das Anschreiben wurden eingescannt mit HP Envy 4500.

Alle erhobenen Daten wurden in einer Excel-Tabelle erfasst.

Die Berechnung der statistischen Signifikanz der PLC-Werte der "Theis-PKU-Gruppe", im Vergleich zu den PLC-Werten der Studien von Simon "Simon-PKU-Gruppe" (2008), Hoffmann "Galaktosämie-Gruppe" (2011) und der "repräsentativen deutschen Stichprobe" von Laubach (2001) erfolgte durch die Überprüfung der Nullhypothese unter Verwendung des t-Testes unter Angabe der Mittelwerte und Standardabweichungen auf der Website <http://graphpad.com/quickcalcs/ttest1/>.

Die weiteren Angaben in Zahlenwerten und Prozentsen wurden deskriptiv verglichen und nicht statistisch bearbeitet.

Für die Auswertung der sozioökonomischen Daten, sowie die der Körpermaße wurden die eigenen Ergebnisse zur Erstellung einer Sonderauswertung des Mikrozensus 2012 an das statistische Bundesamt übermittelt. Das statistische Bundesamt hat die Daten des Mikrozensus 2012 entsprechend der vorgegebenen Kategorien der Verfasserin der vorliegenden Arbeit ausgewertet, da die veröffentlichten Kategorien des Mikrozensus nicht in allen Kategorien den Vorgaben der Verfasserin der vorliegenden Arbeit entsprachen (*Statistisches Bundesamt 2014*). Die Anmerkungen des Statistischen Bundesamtes zu den Kategorien wurden in den Legenden der Abbildungen und Tabellen übernommen.

5 Ergebnisse

Alle angegebenen Daten ergeben sich aus den eingegangenen und auswertbaren Fragebögen. Die eigenen Patienten werden als Theis-PKU-Gruppe bezeichnet.

5.1 Alters- und Geschlechtsverteilung

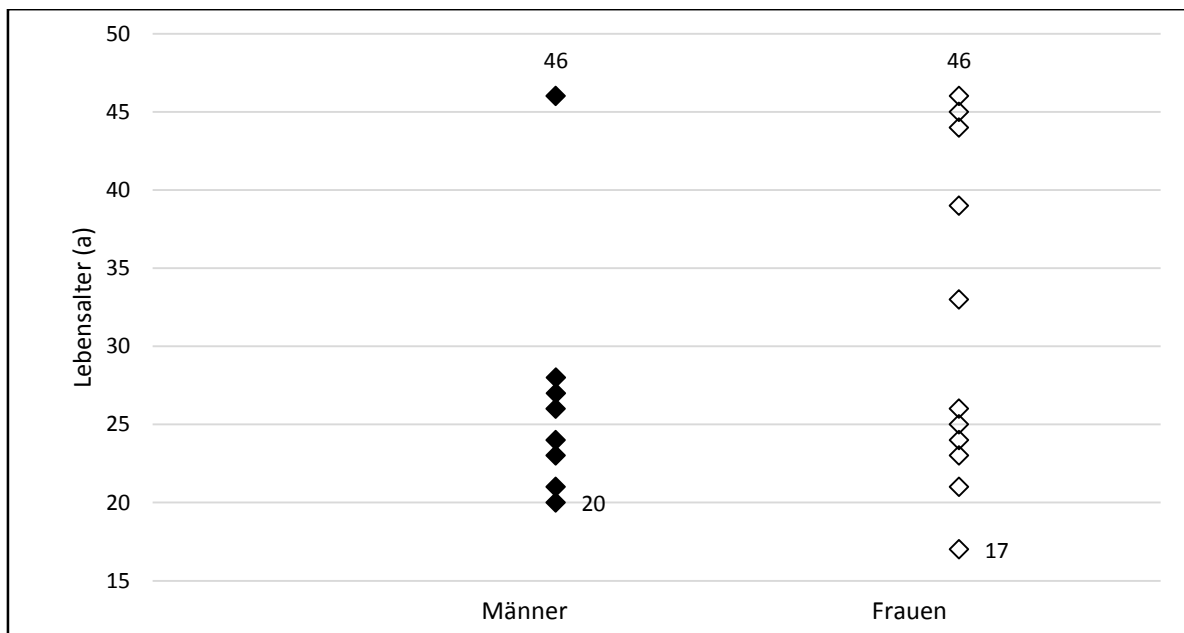


Abb. 5.1 Altersverteilung der 19 Frauen und 13 Männer der Theis-PKU-Gruppe. (Siehe auch Tab. 5.1)

5.2 Diagnosealter

30 Patienten wurden durch das Neugeborenenenscreening diagnostiziert. Ein Patient wurde mit 6 Wochen (Jahrgang 1968), ein weiterer erst mit 6 Jahren (Jahrgang 1967) diagnostiziert.

5.3 Diätbeginn

Alle Patienten gaben an, dass die Diät sofort nach Diagnosestellung eingeleitet wurde.

5 Ergebnisse

5.4 Auswertungsergebnisse des “Profil der Lebensqualität Chronisch Kranker“ (PLC)

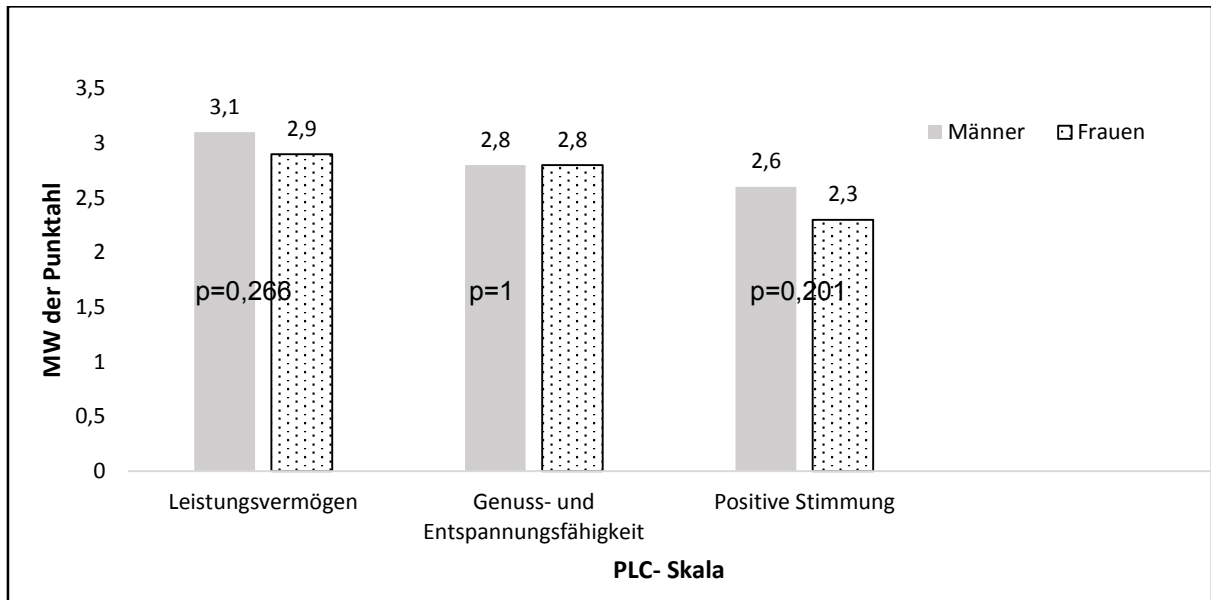


Abb. 5.4.1a Mittelwerte für Frauen und Männer der Theis-PKU-Gruppe in den PLC-Skalen: “Leistungsvermögen“, “Genuss und Entspannungsfähigkeit“ und “Positive Stimmung“. (Siehe auch Tab. 5.4.1)

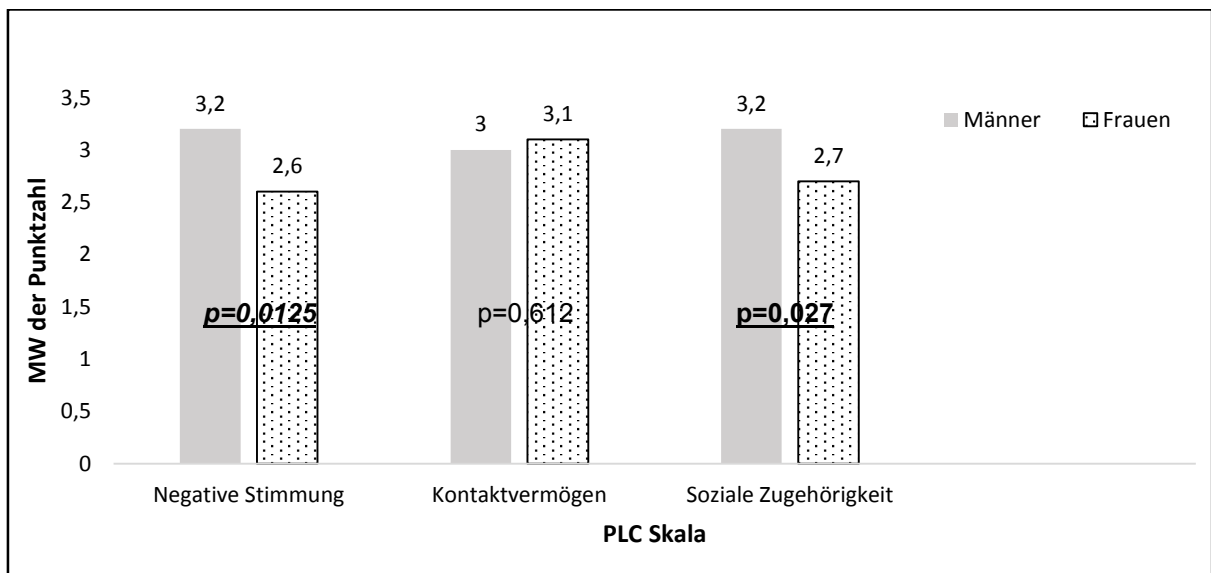


Abb. 5.4.1b Mittelwerte für Frauen und Männer der Theis-PKU-Gruppe in den PLC Skalen “Negative Stimmung“, “Kontaktvermögen“ und “Soziale Zugehörigkeit“. (Siehe auch Tab. 5.4.1)

Signifikante Unterschiede: $p < 0,05$, kenntlich gemacht durch Unterstreichung.

5 Ergebnisse

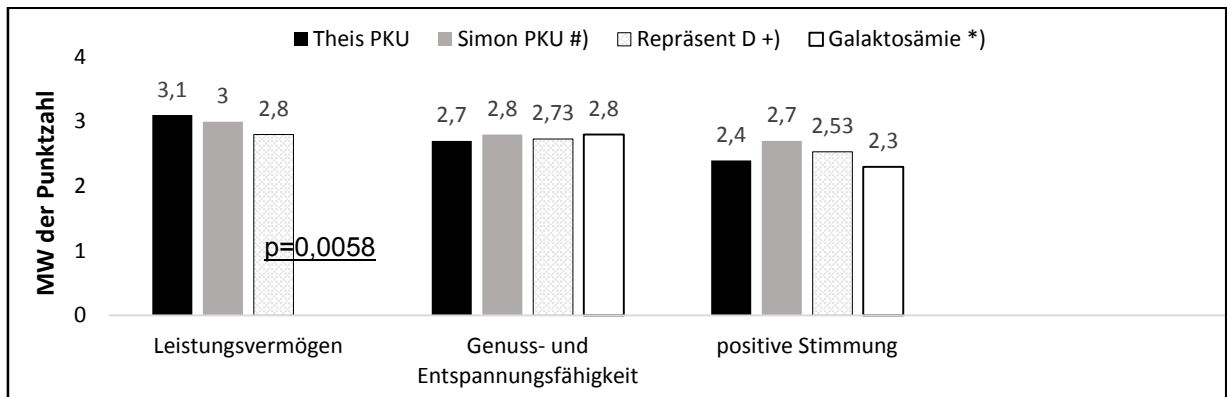


Abb. 5.4.2a Mittelwerte Theis-PKU-Gruppe, Simon PKU-Gruppe (Simon 2008), Repräsentative deutsche Stichprobe (Laubach 2001), Galaktosämie-Gruppe (Hoffmann 2012) in den PLC-Skalen: “Leistungsvermögen“, “Genuss und Entspannungsfähigkeit“ und “Positive Stimmung“. (Siehe auch Tab. 5.4.2)

Signifikante Unterschiede: $p < 0,05$, kenntlich gemacht durch Unterstreichung, nicht signifikante Werte wurden aus Gründen der Übersichtlichkeit von der Verfasserin der vorliegenden Arbeit nicht in die Abbildung eingefügt, diese sind in der zugehörigen Tabelle im Anhang aufgeführt.

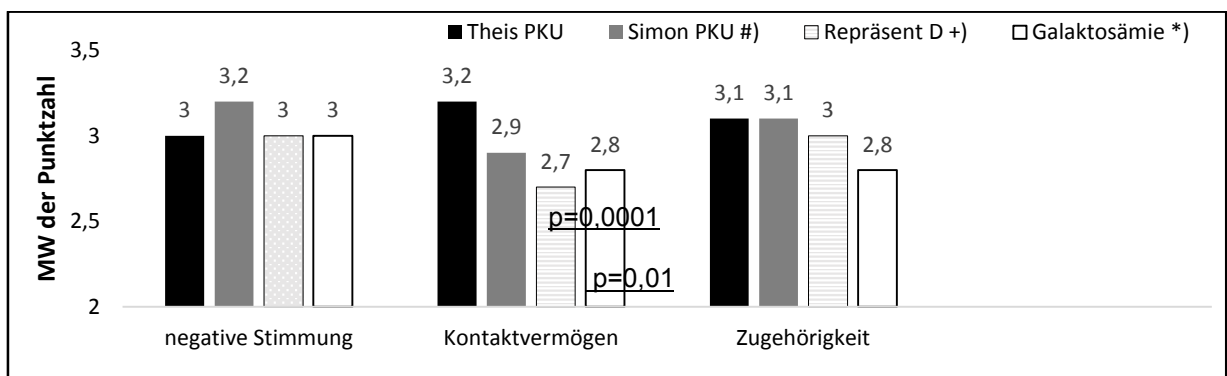


Abb. 5.4.2b Mittelwerte Theis-PKU-Gruppe, Simon PKU-Gruppe (Simon 2008), Repräsentative deutsche Stichprobe (Laubach 2001), Galaktosämie-Gruppe (Hoffmann 2012) in den PLC Skalen “Negative Stimmung“, “Kontaktvermögen“ und “Soziale Zugehörigkeit“. (Siehe auch Tab. 5.4.2)

Signifikante Unterschiede: $p < 0,05$, kenntlich gemacht durch Unterstreichung, nicht signifikante Werte wurden aus Gründen der Übersichtlichkeit von der Verfasserin der vorliegenden Arbeit nicht in die Abbildung eingefügt, diese sind in der zugehörigen Tabelle im Anhang aufgeführt.

Beide Abbildungen:

#) Simon PKU: N=67; 44 weiblich, 23 männlich; Alter MW 25, Min. 16, Max. 38; keine signifikanten Unterschiede zwischen den Geschlechtern (Simon 2008).

+) Repräsentative deutsche Stichprobe: N=500; keine Angaben zu Verteilung Männer Frauen; Alter: keine Angaben zu MW, Min. Max. (Laubach 2001).

*) Galaktosämiegruppe: N=41; 23 weiblich, 18 männlich; Alter MW 26; Min. 18; Max. 49; keine signifikanten Unterschiede zwischen den Geschlechtern. Die Skala Leistungsvermögen ist im Artikel im Diagramm aufgeführt, es fehlen jedoch die Zahlenangaben, sodass hier keine Daten eingegeben werden konnten (Hoffmann 2012).

5 Ergebnisse

5.5 Adhärenz Theis-PKU-Gruppe

Adhärenz 0-5 Jahre

N=31 (Ein Patient gab an, erst mit 6 diagnostiziert worden zu sein)

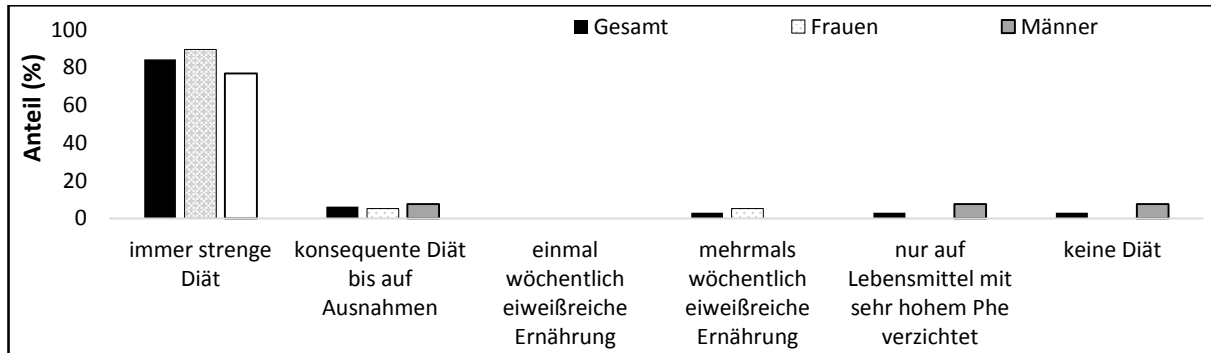


Abb. 5.5.1.1 Angaben der Frauen und Männer der Theis-PKU-Gruppe zum Diätverhalten von 0-5 Jahren. (Siehe auch Tab. 5.5.1.1)

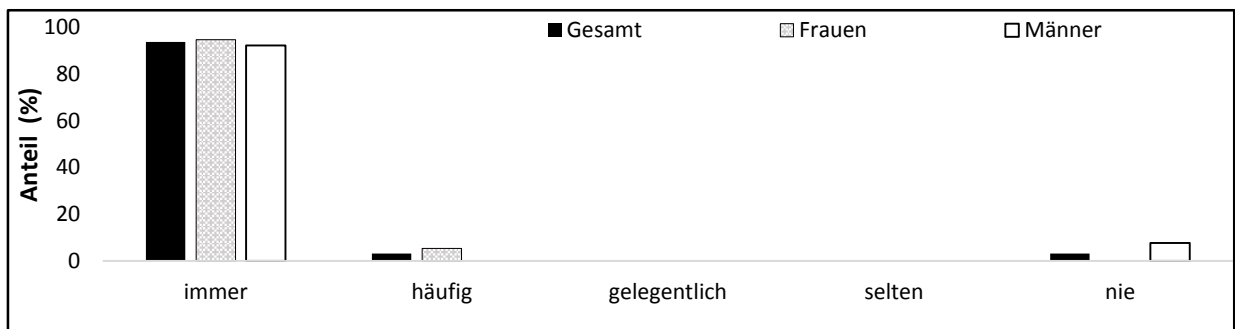


Abb. 5.5.1.2 Angaben der Frauen und Männer der Theis-PKU-Gruppe zur Einhaltung der Kontrolltermine von 0-5 Jahren. (Siehe auch Tab. 5.5.1.2)

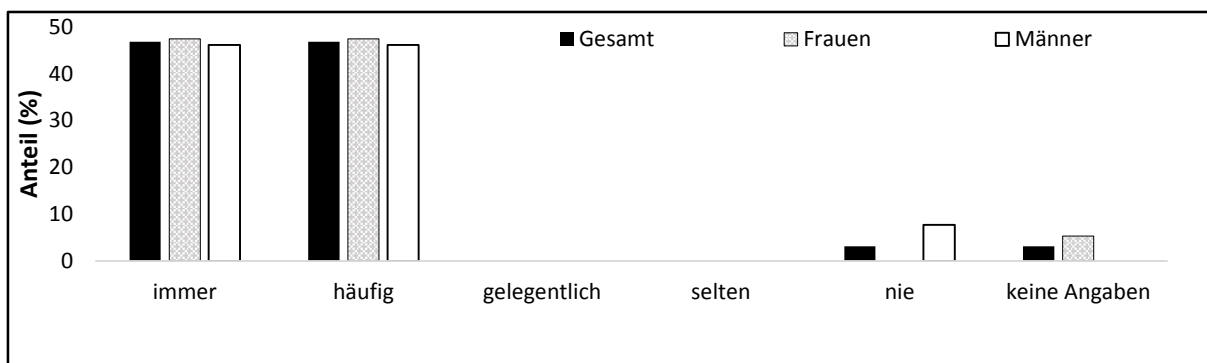


Abb. 5.5.1.3 Angaben der Frauen und Männer der Theis-PKU-Gruppe zum Erreichen der Zielwerte von 0-5 Jahren. (Siehe auch Tab. 5.5.1.3)

5 Ergebnisse

Adhärenz 6-12 Jahre

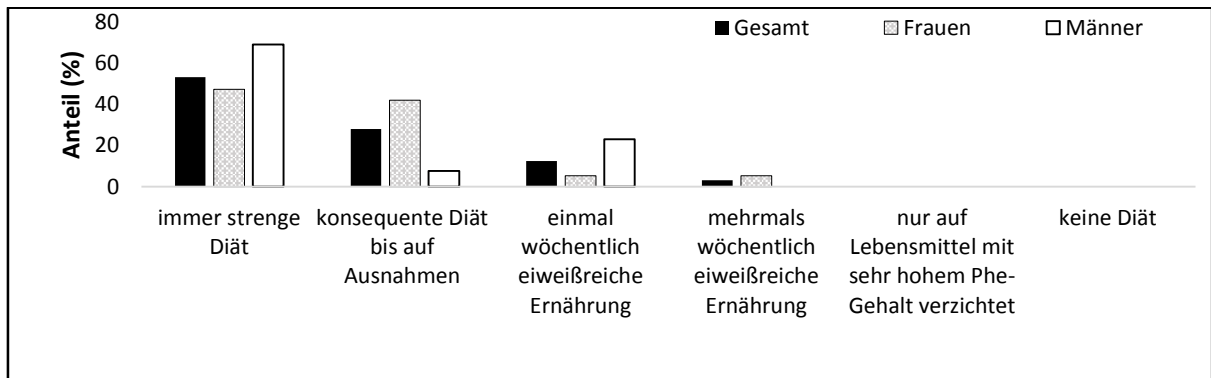


Abb. 5.5.2.1 Angaben der Frauen und Männer der Theis-PKU-Gruppe zur Einhaltung der Kontrolltermine von 6-12 Jahren. (Siehe auch Tab. 5.5.1.2)

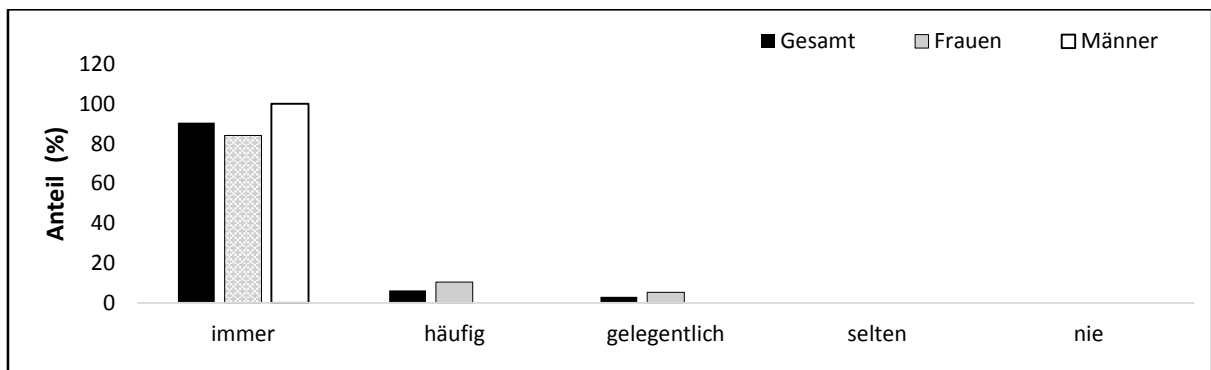


Abb. 5.5.2.2 Angaben der Frauen und Männer der Theis-PKU-Gruppe zur Einhaltung der Kontrolltermine von 6-12 Jahren. (Siehe auch Tab. 5.5.2.2)

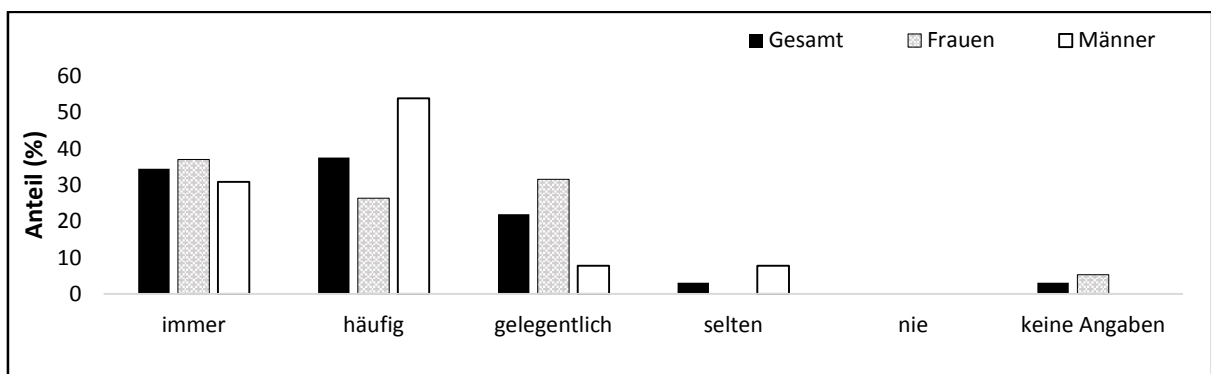


Abb.5.5.2.3 Angaben der Frauen und Männer der Theis-PKU-Gruppe zum Erreichen der Zielwerte von 6-12 Jahren. (Siehe auch Tab. 5.5.2.3)

5 Ergebnisse

Adhärenz 13-17Jahre

Zwei Patientinnen gaben an, auf Empfehlung des damaligen Therapeuten ab 12 Jahre keine Diät mehr gehalten zu haben.

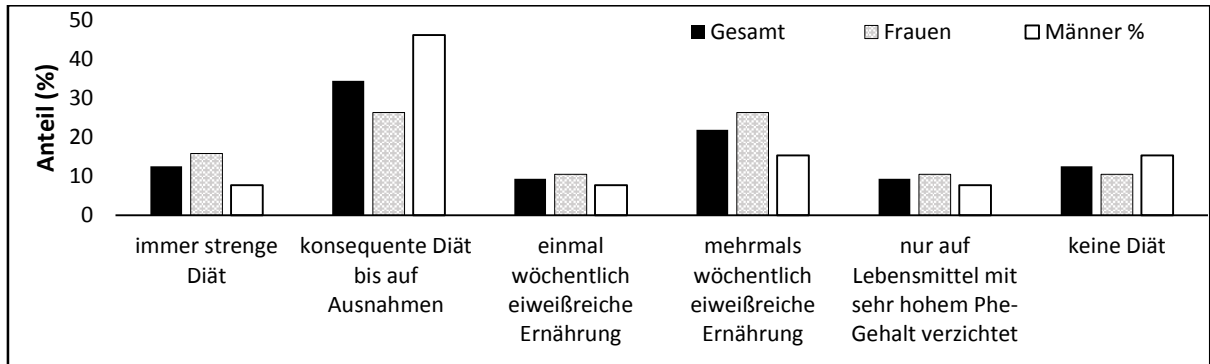


Abb. 5.5.3.1 Angaben der Frauen und Männer der Theis-PKU-Gruppe zum Diätverhalten von 13-17 Jahren. (Siehe auch Tab. 5.5.3.1)

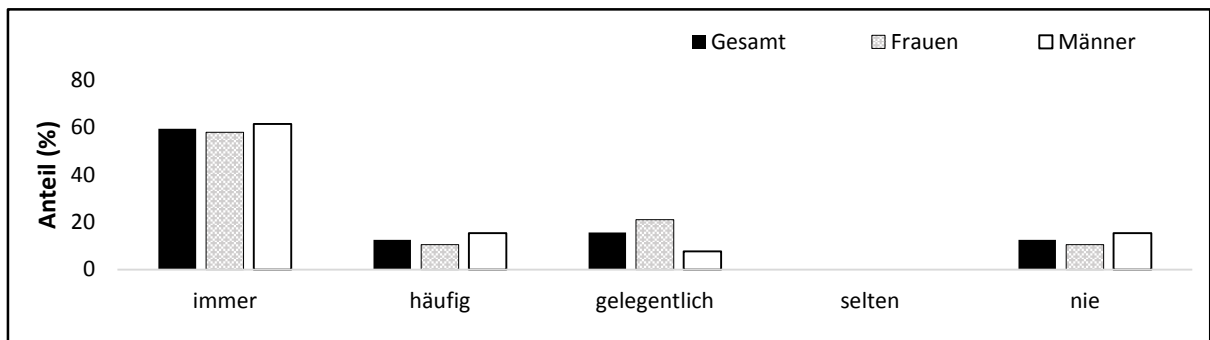


Abb. 5.5.3.2 Angaben der Frauen und Männer der Theis-PKU-Gruppe zur Einhaltung der Kontrolltermine von 13-17 Jahren. (Siehe auch Tab. 5.5.3.2)

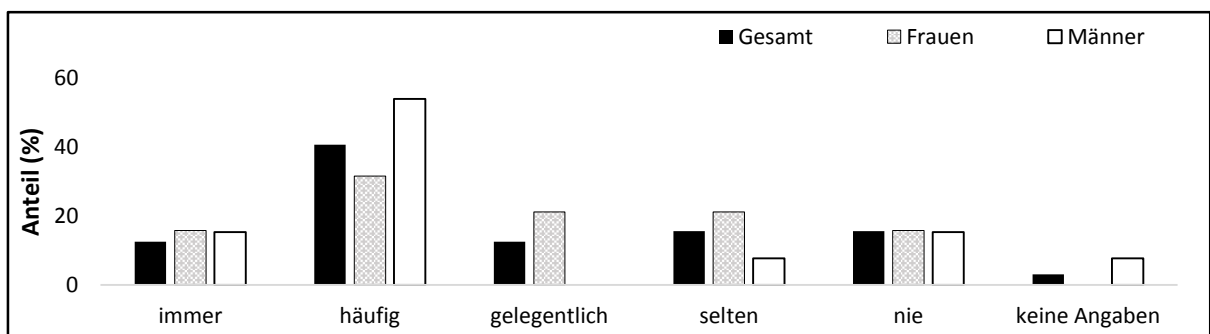


Abb. 5.5.3.3 Angaben der Frauen und Männer der Theis-PKU-Gruppe zum Erreichen der Zielwerte von 13-17 Jahren. (Siehe auch Tab. 5.5.3.3)

5 Ergebnisse

Adhärenz ab 18 Jahren

N=30 (Zwei der Befragten waren erst 17 Jahre alt)

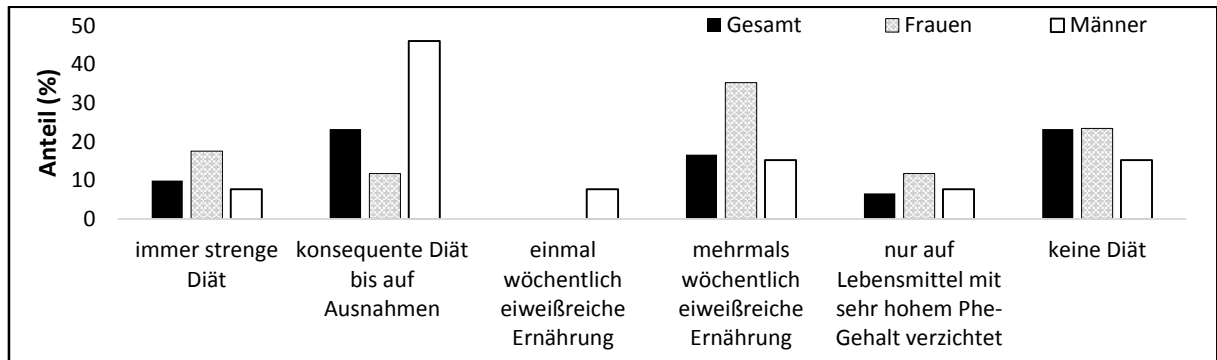


Abb. 5.5.4.1 Angaben der Frauen und Männer der Theis-PKU-Gruppe zum Diätverhalten ab 18 Jahren. (Siehe auch Tab. 5.5.4.1)

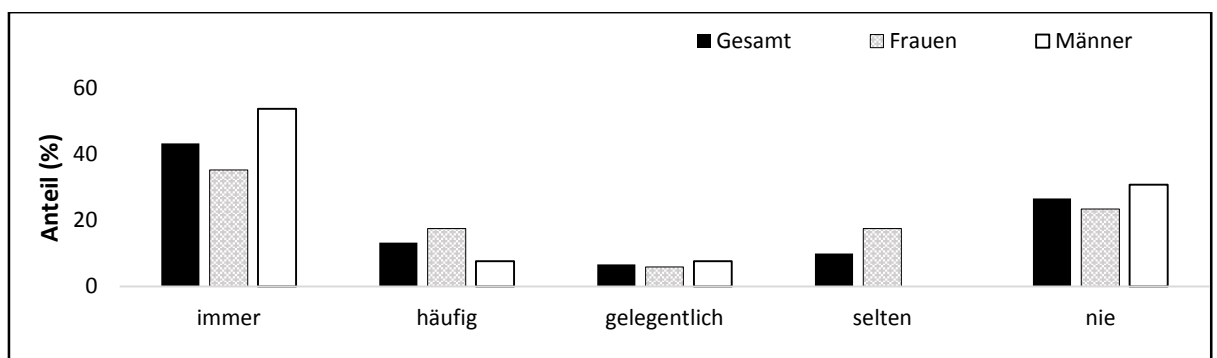


Abb. 5.5.4.2. Angaben der Frauen und Männer der Theis-PKU-Gruppe zur Einhaltung der Kontrolltermine ab 18 Jahren. (Siehe auch Tab. 5.5.4.2)

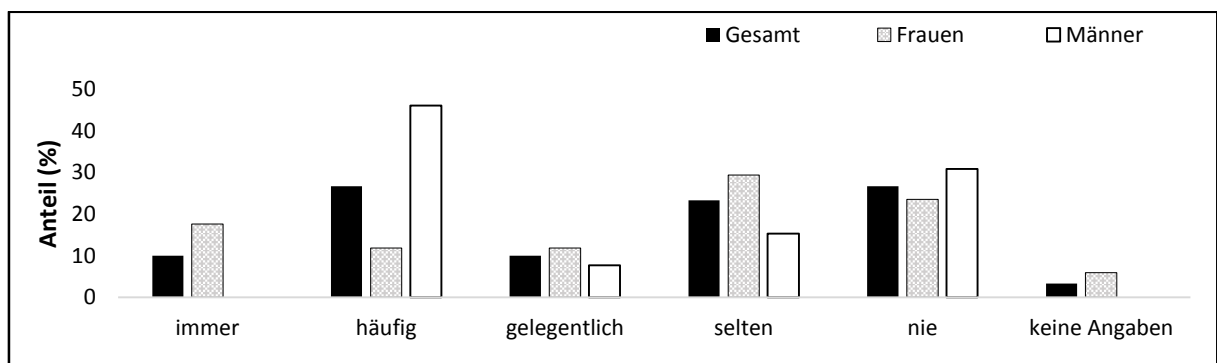


Abb.5.5.4.3 Angaben der Frauen und Männer der Theis-PKU-Gruppe zum Erreichen der Zielwerte ab 18 Jahren. (Siehe auch Tab. 5.5.4.3)

5 Ergebnisse

5.5.1 Aktuelle durchschnittliche Adhärenz

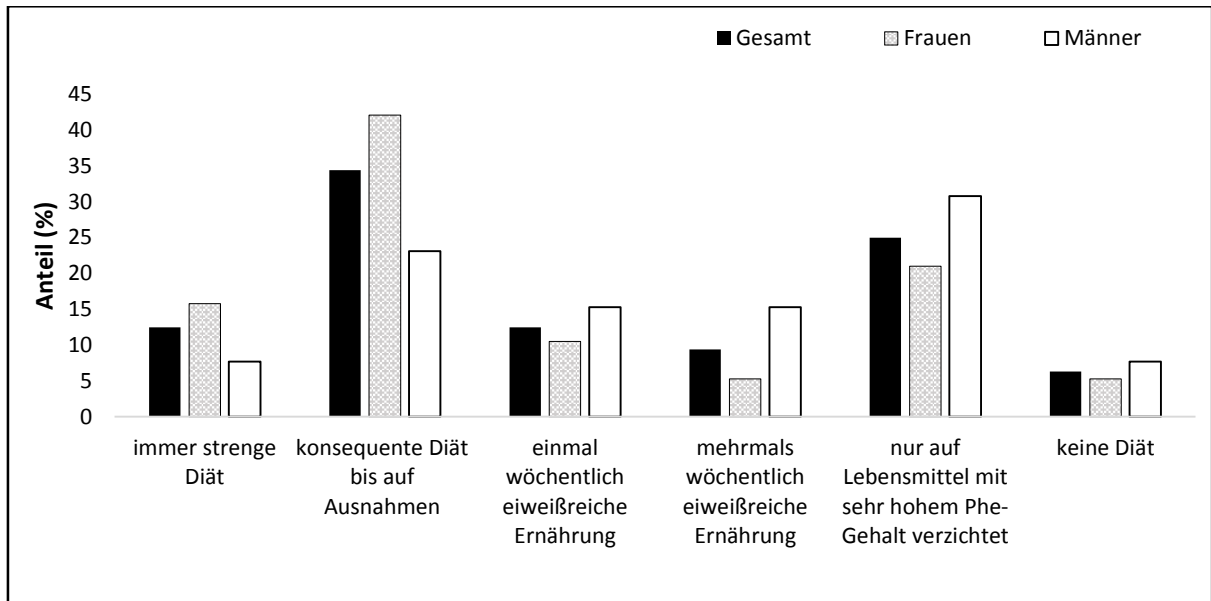


Abb. 5.5.5.1 Angaben der Frauen und Männer der Theis-PKU-Gruppe zu ihrem derzeitigen durchschnittlichen Diätverhalten. (Siehe auch Tab. 5.5.5.1)

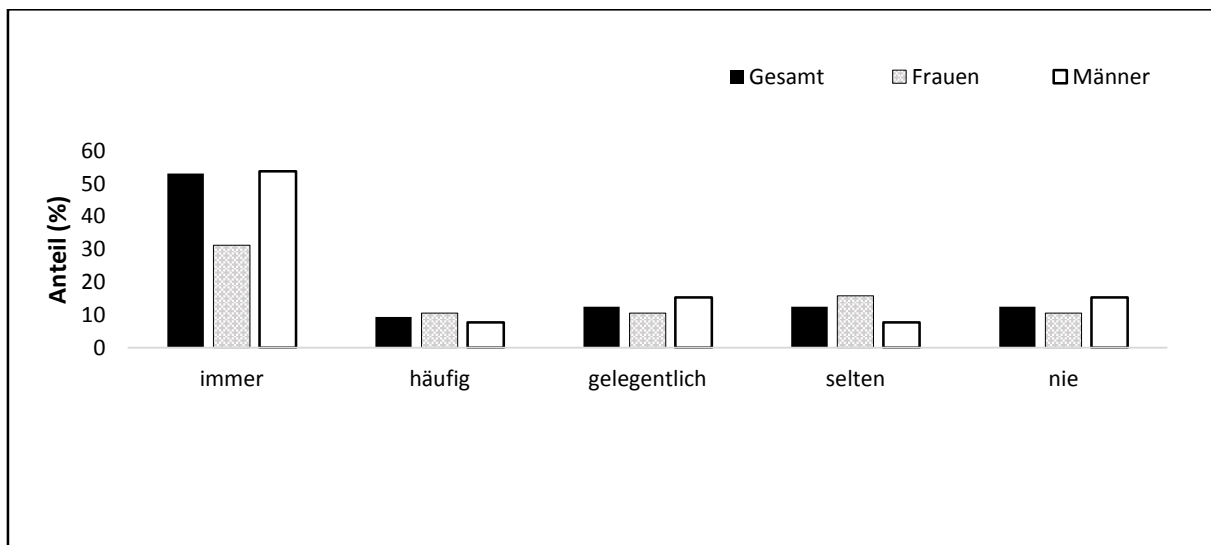


Abb. 5.5.5.2 Angaben der Frauen und Männer der Theis-PKU-Gruppe, wie häufig aktuell durchschnittlich die Kontrolltermine eingehalten werden. (Siehe auch Tab. 5.5.5.2)

5 Ergebnisse

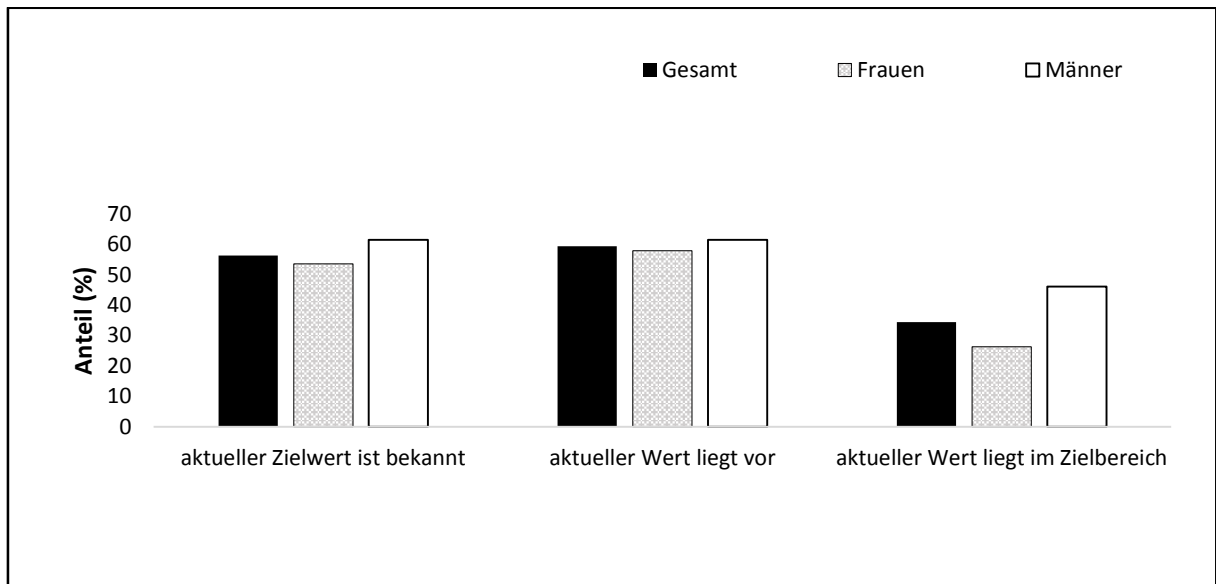


Abb. 5.5.5.3 Angaben der Frauen und Männer der Theis-PKU-Gruppe zur Frage, ob ihnen der angestrebte Zielwert aktuell bekannt ist, sowie der Anteil der genannten letzten Messwerte, die im Zielwertbereich lagen. (Siehe auch Tab. 5.5.5.3)

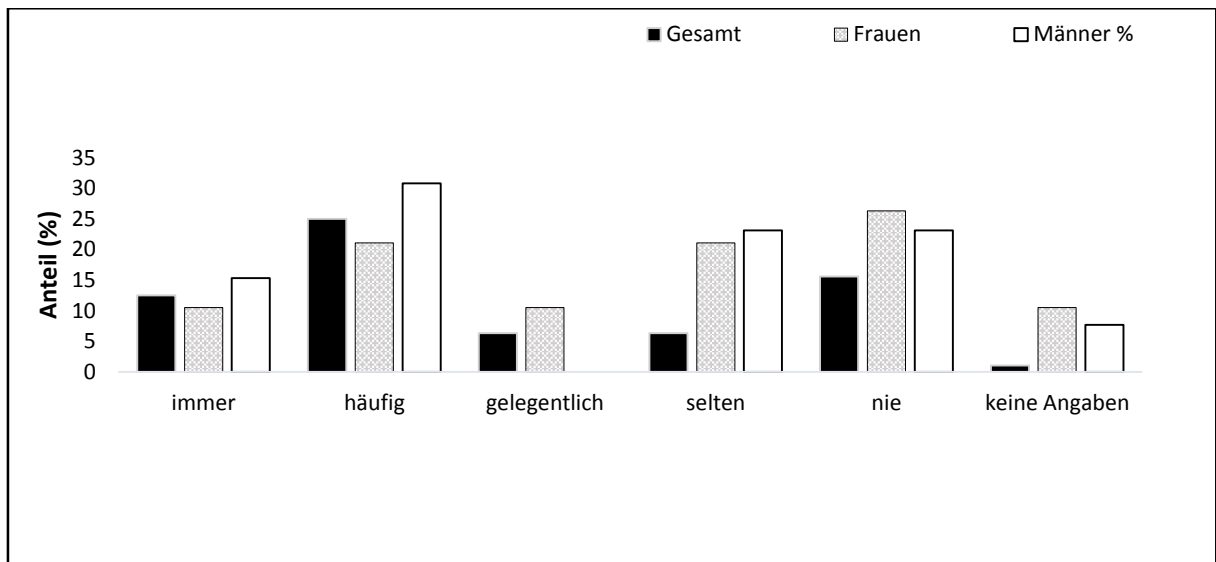


Abb. 5.5.5.4 Angaben der Frauen und Männer der Theis-PKU-Gruppe, wie häufig die gemessenen Phe-Werte derzeit durchschnittlich im Zielbereich lagen. (Siehe auch Tab. 5.5.5.4)

5 Ergebnisse

Inanspruchnahme von Beratung und Rehabilitation-Angeboten

Für die Lebensphase von 0-5 gaben 93% der Befragte an Beratungen, und 22% Rehabilitationsmaßnahmen in Anspruch genommen zu haben. In der Lebensphase von 6-12 Jahren haben 81% eine Beratung und 28% eine Rehabilitationsmaßnahme in Anspruch genommen. In der Lebensphase von 13-17 Jahren haben 53% eine Beratung und 28% eine Rehabilitationsmaßnahme in Anspruch genommen. In der Zeit nach dem 18. Lebensjahr haben immerhin noch 26% der Befragten eine Beratung und 3% eine Rehabilitationsmaßnahme in Anspruch genommen. In der aktuellen Lebensphase gaben 28% an eine Beratung erhalten zu haben und 6% hatten eine Rehabilitationsmaßnahme in Anspruch genommen.

5.6 Schulausbildung

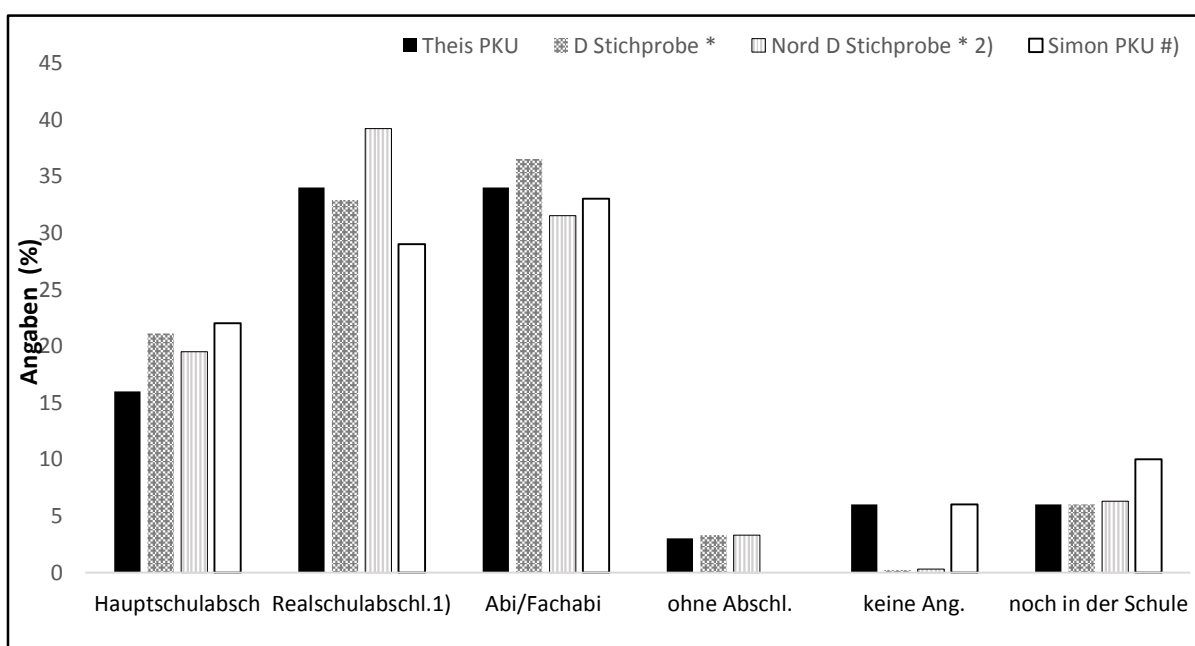


Abb.5.6.1 Angaben zu den erreichten Schulabschlüssen der Theis-PKU-Grupp, der deutschen und norddeutschen Normstichprobe des Mikrozensus (*Statistisches Bundesamt 2014*) sowie der Simon-PKU-Gruppe (*Simon 2008*). (Siehe auch Tab. 5.6.1)

#) Bei Simon gibt es nur: keine Angaben oder anderes, die Angabe: ohne Schulabschluss fehlt (*Simon 2008*).

*) Sonderauswertung aus dem Mikrozensus 2012 (*Statistisches Bundesamt 2014*).

Angaben des Mikrozensus (*Statistisches Bundesamt 2014*):

Ergebnisse des Mikrozensus 2012 – Bevölkerung im Alter von 16 bis einschl. 46 Jahren in Privathaushalten am Hauptwohnsitz.

Die einzelnen Werte werden ohne Rücksicht auf die Endsumme auf- bzw. abgerundet. Deshalb können sich bei der Summierung von Einzelangaben geringfügige Abweichungen in der Endsumme ergeben.

1) Einschl. Abschluss an einer polytechnischen Oberschule der DDR.

2) Nord umfasst die Bundesländer Schleswig-Holstein, Niedersachsen und Mecklenburg-Vorpommern (*Statistisches Bundesamt 2014*).

5 Ergebnisse

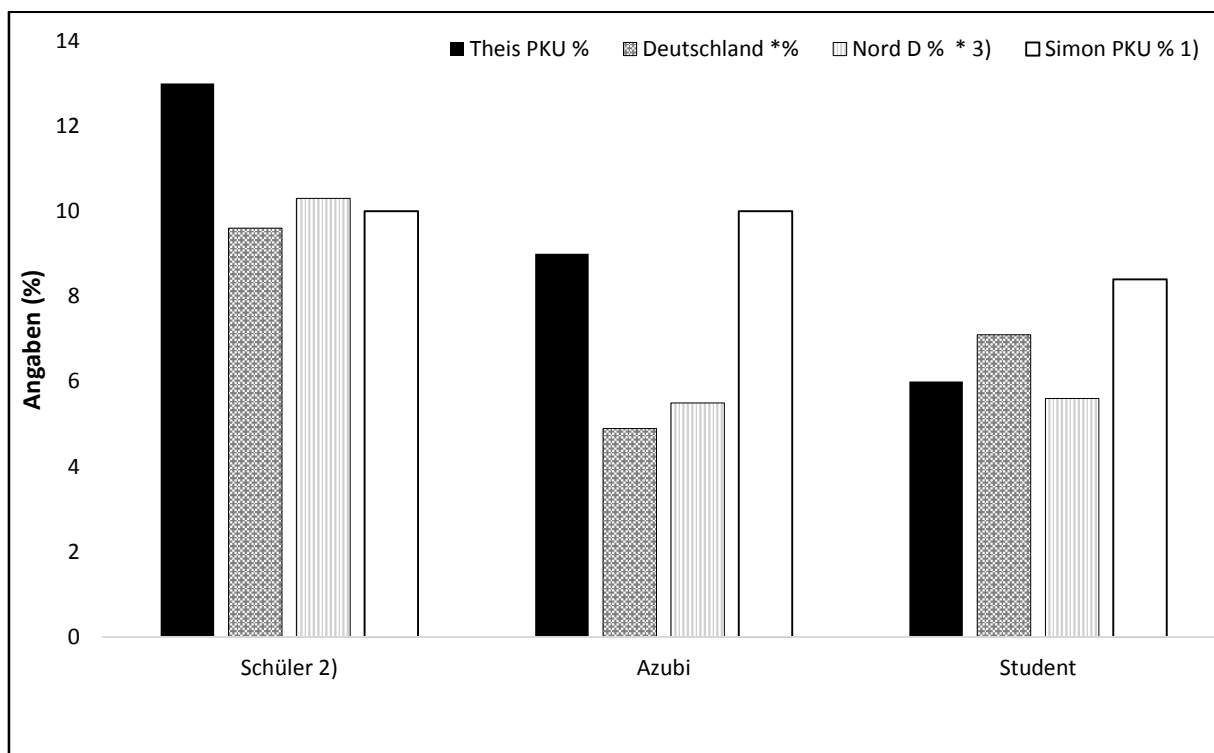


Abb.5.6.2 Angaben zur derzeitigen Ausbildung der Theis-PKU-Gruppe, der deutschen und norddeutschen Normstichprobe des Mikrozensus (*Statistisches Bundesamt 2014*) sowie der Simon-PKU-Gruppe (*Simon 2008*), von denen, die noch keine abgeschlossene Schul- oder Berufsausbildung haben. (Siehe auch Tab. 5.6.2)

1) Die Angaben: derzeit Schüler, Azubi oder Student wird bei Simon PKU als Prozentzahl derer, die sich noch in einer Ausbildung befinden, angegeben. Die Zahl wurde von der Verfasserin der vorliegenden Arbeit auf die Gesamtgruppe umgerechnet (*Simon 2008*).

Angaben des Mikrozensus:

*) Sonderauswertung aus dem Mikrozensus 2012 – Bevölkerung im Alter von 16 bis einschl. 46 Jahren in Privathaushalten am Hauptwohnsitz (*Statistisches Bundesamt 2014*).

Angaben des Mikrozensus (*Statistisches Bundesamt 2014*):

Die einzelnen Werte werden ohne Rücksicht auf die Endsumme auf- bzw. abgerundet. Deshalb können sich bei der Summierung von Einzelangaben geringfügige Abweichungen in der Endsumme ergeben.

2) Mikrozensus: Einschl. Schüler an beruflichen Schulen.

3) Nord umfasst die Bundesländer Schleswig-Holstein, Niedersachsen und Mecklenburg-Vorpommern. (*Statistisches Bundesamt 2014*)

5 Ergebnisse

5.7 Höchster Berufsabschluss

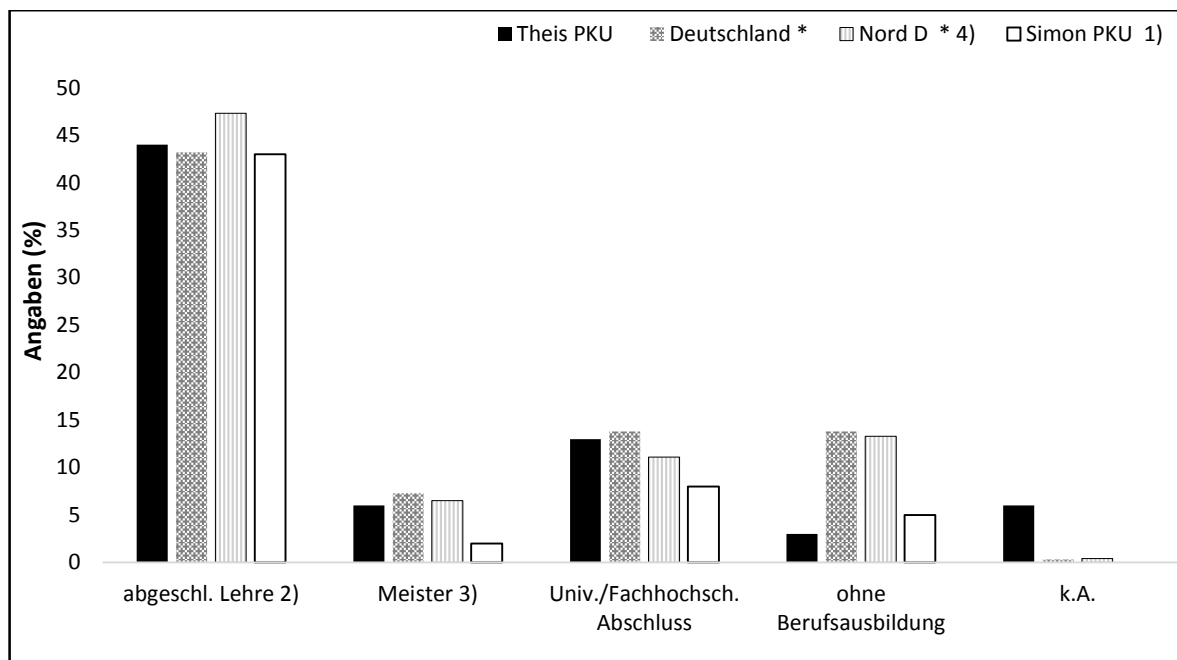


Abb. 5.7 Angaben zum höchsten erreichten Berufsabschluss der Theis-PKU-Gruppe, der deutschen und norddeutschen Normstichprobe des Mikrozensus (*Statistisches Bundesamt 2014*) sowie der Simon-PKU-Gruppe (*Simon 2008*). (Siehe auch Tab. 5.7)

1) Simon 2008

Angaben des Mikrozensus:

*) Sonderauswertung des Mikrozensus 2012 – Bevölkerung im Alter von 16 bis einschl. 46 Jahren in Privathaushalten am Hauptwohnsitz (*Statistisches Bundesamt 2014*).

Angaben des Mikrozensus (*Statistisches Bundesamt 2014*):

Die einzelnen Werte werden ohne Rücksicht auf die Endsumme auf- bzw. abgerundet. Deshalb können sich bei der Summierung von Einzelangaben geringfügige Abweichungen in der Endsumme ergeben.

2) Mikrozensus: Einschl. Berufsfachschulabschlüsse.

3) Mikrozensus: Einschl. Abschlüsse an Berufs- und Fachakademien.

4) Nord umfasst die Bundesländer Schleswig-Holstein, Niedersachsen und Mecklenburg-Vorpommern (*Statistisches Bundesamt 2014*).

5 Ergebnisse

5.8 Beschäftigungs- und Einkommensverhältnisse

Beschäftigungsverhältnisse

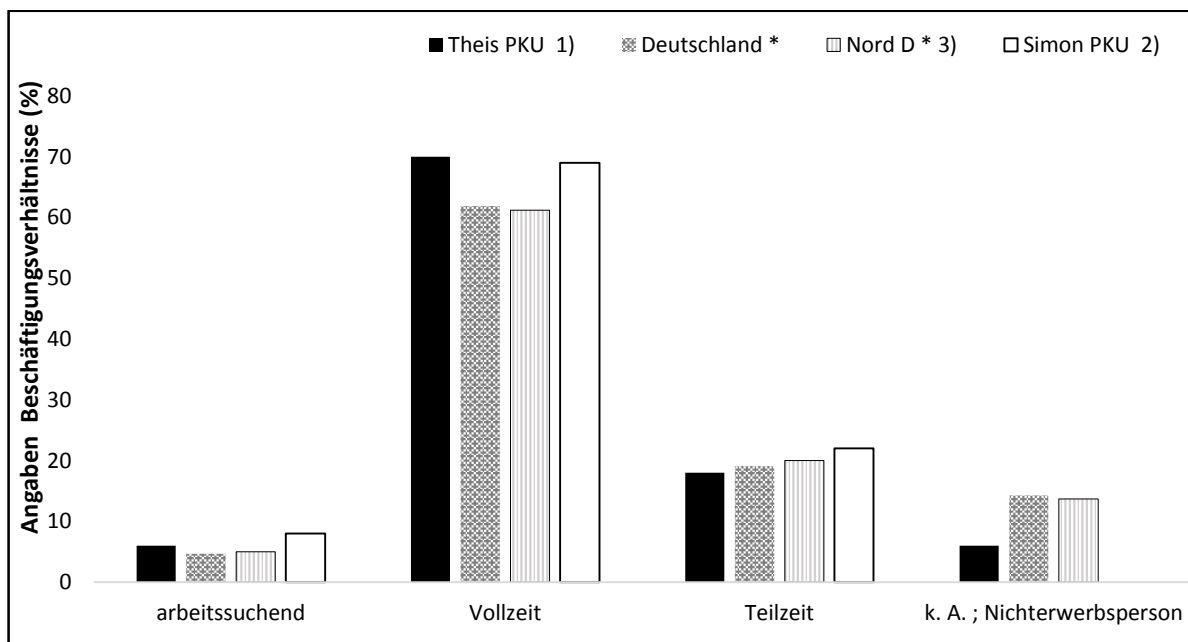


Abb. 5.8 Beschäftigungsverhältnisse der Theis-PKU-Gruppe, der deutschen und norddeutschen Normstichprobe des Mikrozensus (*Statistisches Bundesamt 2014*) sowie der Simon-PKU-Gruppe (*Simon 2008*). Schüler, geringfügig Beschäftigte in einem 400€ Job sowie Hausfrauen und Hausmänner sind nicht in die Auswertung einbezogen worden. (Siehe auch Tab. 5.8)

k.A.: keine Angaben

1) Betrifft 53% der Befragten Theis-PKU-Gruppe. Schüler, geringfügig Beschäftigte in einem 400€ Job sowie Hausfrauen und Hausmänner sind nicht in die Auswertung einbezogen worden.

2) Betrifft 73% der Befragten (*Simon 2008*)

*) Sonderauswertung des Mikrozensus 2012 – Bevölkerung im Alter von 16 bis einschl. 46 Jahren in Privathaushalten am Hauptwohnsitz (*Statistisches Bundesamt 2014*).

Angaben des Mikrozensus (*Statistisches Bundesamt 2014*):

3) Nord umfasst die Bundesländer Schleswig-Holstein, Niedersachsen und Mecklenburg-Vorpommern. Die einzelnen Werte werden ohne Rücksicht auf die Endsumme auf- bzw. abgerundet. Deshalb können sich bei der Summierung von Einzelangaben geringfügige Abweichungen in der Endsumme ergeben (*Statistisches Bundesamt 2014*).

5 Ergebnisse

Einkommensverhältnisse

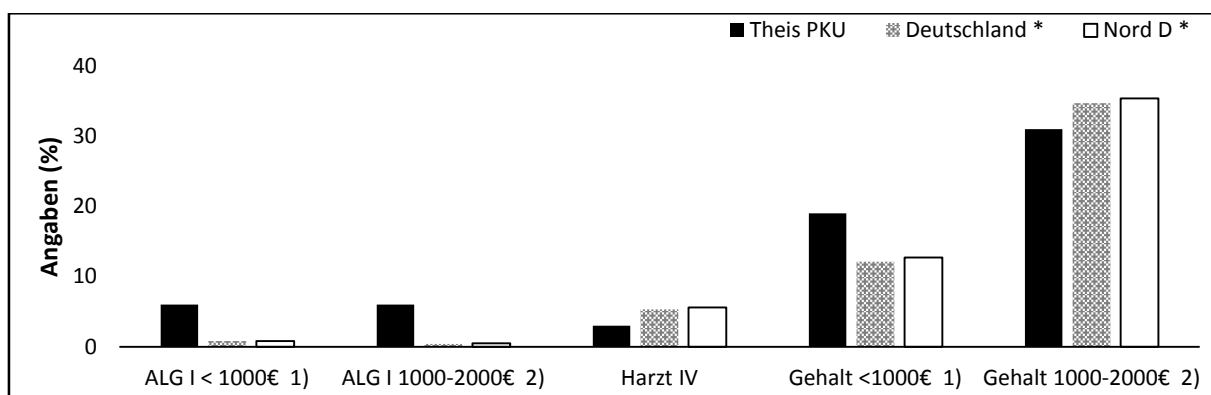


Abb.5.9a Art und Höhe des Einkommens bis 2000€ der Theis-PKU-Gruppe und der deutschen und norddeutschen Normstichprobe des Mikrozensus (*Statistisches Bundesamt 2014*). (Siehe auch Tab. 5.9)

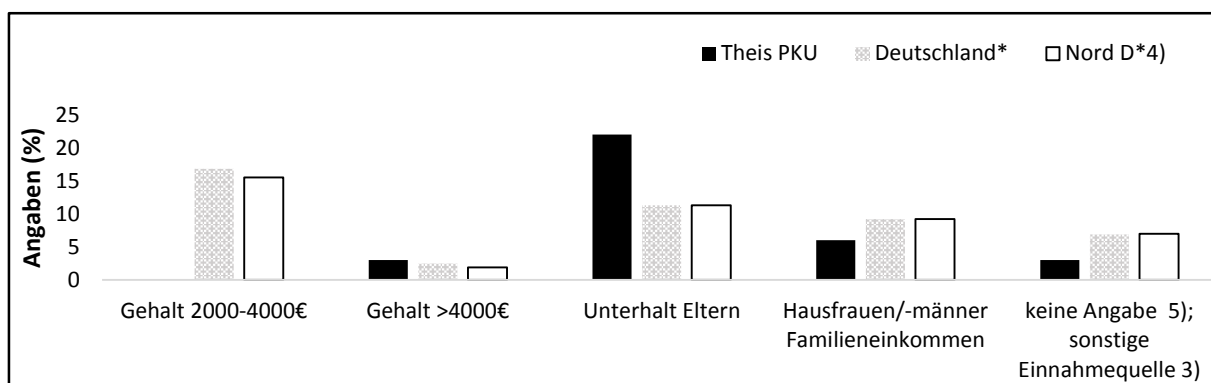


Abb.5.9b Art und Höhe des Einkommens ab 4000€, und anderer Einnahmequellen, der Theis-PKU-Gruppe und der deutschen und norddeutschen Normstichprobe des Mikrozensus (*Statistisches Bundesamt 2014*). (Siehe auch Tab. 5.9)

Angaben des Mikrozensus:

*) Sonderauswertung des Mikrozensus 2012 – Bevölkerung im Alter von 16 bis einschl. 46 Jahren in Privathaushalten am Hauptwohnsitz (*Statistisches Bundesamt 2014*).

Angaben des Mikrozensus (*Statistisches Bundesamt 2014*):

1) Mikrozensus: Einkommensgrenze: 900 €.

2) Mikrozensus: Einkommensgrenze: 900 – 2000 €.

3) Mikrozensus: Sonstige Einkommensquellen können beispielsweise sein: Rente/Pension, Elterngeld, BAföG.

4) Nord umfasst die Bundesländer Schleswig-Holstein, Niedersachsen und Mecklenburg-Vorpommern.

5) "Keine Angabe" wurde mit der Position "Sonstige Einkommensquelle" ergänzt, um in der Vorgabe nicht enthaltene Einkommensquellen abdecken zu können (*Statistisches Bundesamt 2014*).

Die einzelnen Werte werden ohne Rücksicht auf die Endsumme auf- bzw. abgerundet. Deshalb können sich bei der Summierung von Einzelangaben geringfügige Abweichungen in der Endsumme ergeben (*Statistisches Bundesamt 2014*).

5 Ergebnisse

5.9 Familienstand und Wohnsituation

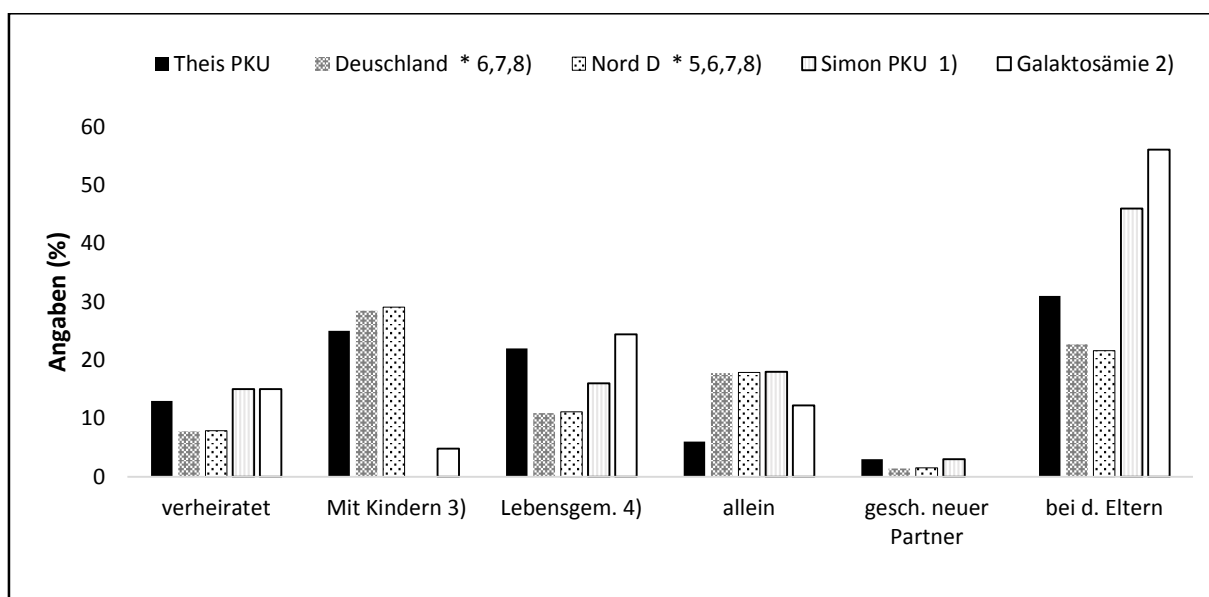


Abb. 5.10 Soziodemographische Daten, Beziehungsstatus, Kinder im gemeinsamen Haushalt und Wohnsituation der Theis-PKU-Gruppe, der deutschen und norddeutschen Normstichprobe des Mikrozensus (*Statistisches Bundesamt 2014*), der Simon-PKU-Gruppe (*Simon 2008*) sowie der Galaktosämie-Gruppe (*Hoffmann 2012*). (6,7,8).

1) Simon hat nur unterschieden in ledig, eheähnliche Gemeinschaft und verheiratet. Bei Wohnstatus sind eheähnliche Gemeinschaft und verheiratet nicht unterschieden (*Simon 2008*). Die Verfasserin der vorliegenden Arbeit hat die Daten umgerechnet zur besseren Übersichtlichkeit.

2) (*Hoffmann 2012*)

*) Ergebnisse des Mikrozensus 2012 – Bevölkerung im Alter von 16 bis einschl. 46 Jahren in Privathaushalten am Hauptwohnsitz (*Statistisches Bundesamt 2014*).

Angaben des Mikrozensus (*Statistisches Bundesamt 2014*)

3) Mikrozensus: Nur Kinder unter 18 Jahren bzw. Kinder, die noch Schüler sind.

4) Mikrozensus: Einschl. Paargemeinschaften mit Kind(ern).

5) Nord umfasst die Bundesländer Schleswig-Holstein, Niedersachsen und Mecklenburg-Vorpommern.

6,7,8) Die Ausprägungen des Familienstandes entsprechen nicht den in der amtlichen Statistik sonst üblichen Ausprägungen, wurden hier jedoch soweit möglich an die Vorgaben angepasst. Dennoch erforderte die Anpassung an die Vorgaben eine Erweiterung der Ausprägungen. Es handelt sich hierbei um "Sonstige Paarbeziehungen", "Alleinerziehende" und "Alleinstehende" (*Statistisches Bundesamt 2014*).

Anmerkung der Verfasserin der vorliegenden Arbeit: Diese Angaben sind nicht in die Grafik aufgenommen worden, da in der Theis-PKU-Gruppe diese Angaben nicht auftreten. Diese Angaben sind in der Tabelle des Anhanges aufgeführt.

Die einzelnen Werte werden ohne Rücksicht auf die Endsumme auf- bzw. abgerundet. Deshalb können sich bei der Summierung von Einzelangaben geringfügige Abweichungen in der Endsumme ergeben (*Statistisches Bundesamt 2014*).

5.10 Somatische Daten

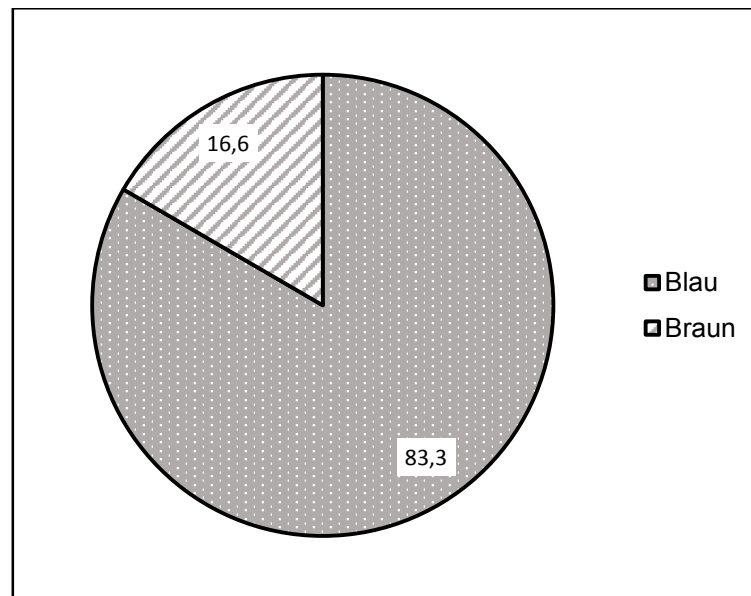


Abb. 5.11.1 Prozentuale Verteilung der Augenfarbe (in Prozent) in der Theis-PKU-Gruppe. (Siehe auch Tab 5.11.1)

N=30 (Zwei der befragten Männer machten keine Angaben)

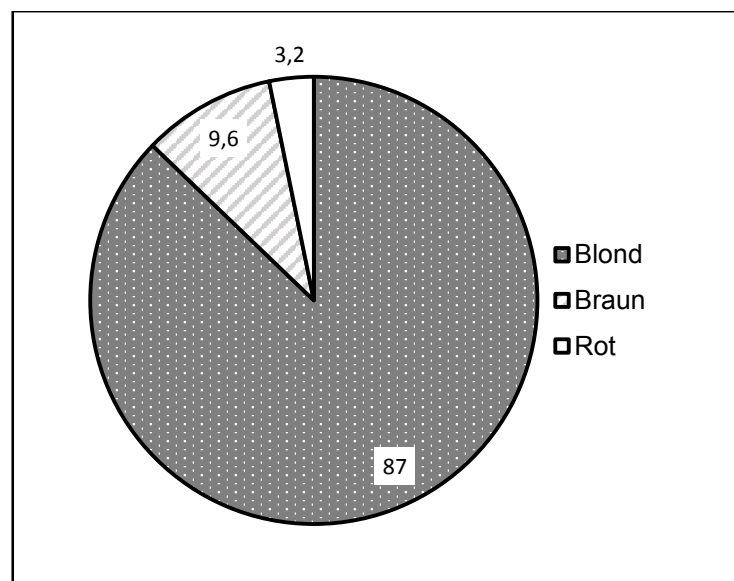


Abb.: 5.11.2 Prozentuale Verteilung der natürlichen Haarfarbe (in Prozent) in der Theis-PKU-Gruppe. (Siehe auch Tab. 5.11.2)

N=31 (Einer der befragten Männer machte keine Angabe)

5 Ergebnisse

Körpergröße und Gewicht

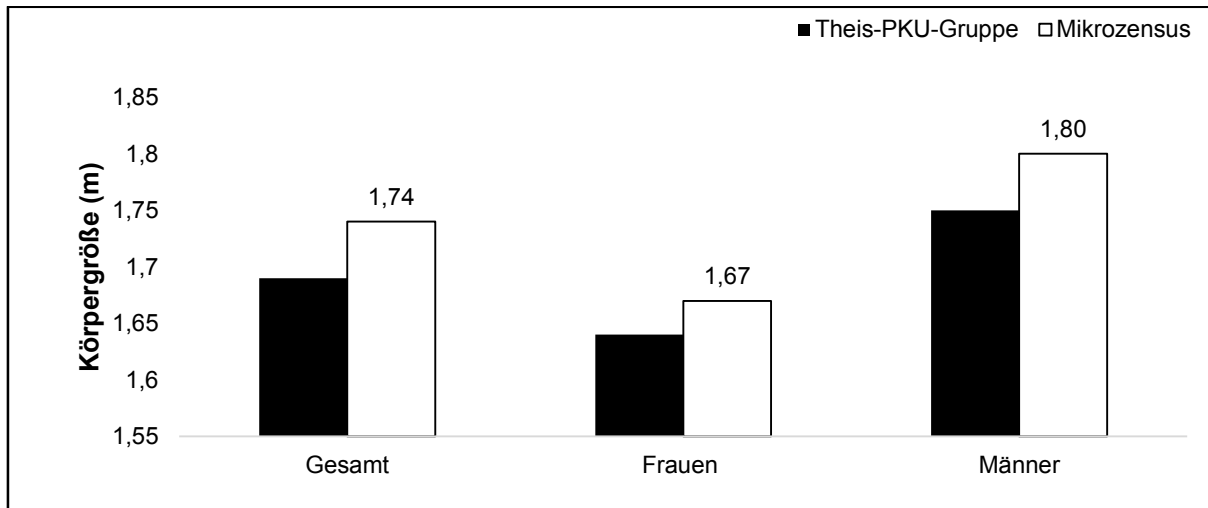


Abb. 5.12.1 Körpergrößen der Theis-PKU-Gruppe und des Mikrozensus, Angaben der geschlechtsspezifischen Mittelwerte ohne Angabe der Varianz, diese ist in der Tabelle 5.12.2 angegeben (*Statistisches Bundesamt 2011*). (Siehe auch Tab. 5.12.2.)

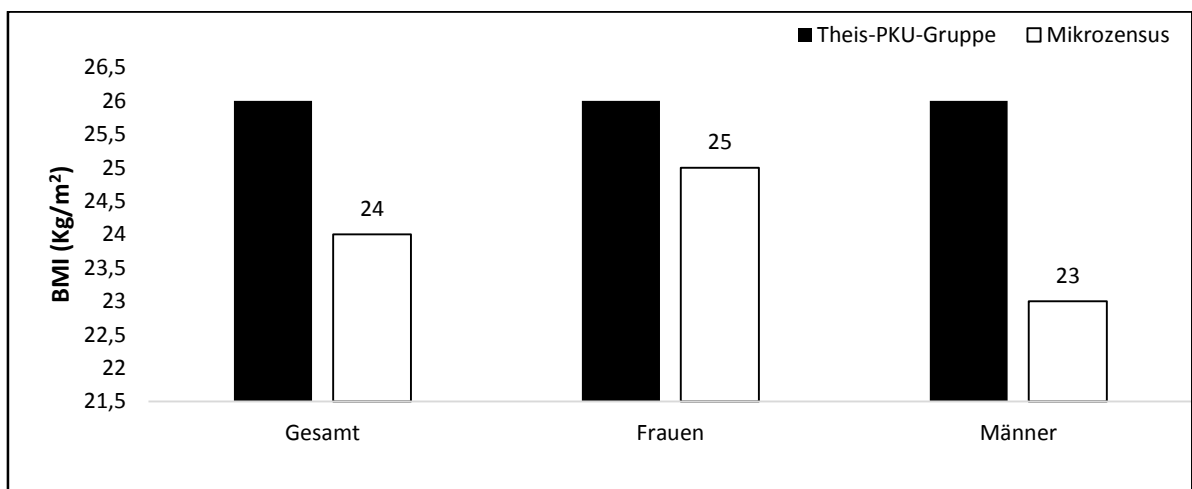


Abb. 5.12.2 Body-Mass-Index der Theis-PKU-Gruppe und des Mikrozensus, Angaben der geschlechtsspezifischen Mittelwerte ohne Varianz, diese sind in Tabelle 5.12.2 angegeben (*Statistisches Bundesamt 2011*). (Siehe auch Tab. 5.12.2)

5.11 Begleiterkrankungen und Arztkontakte

8 Patienten gaben keine Begleiterkrankungen an.

10 Patienten leiden an Allergien, 6 an Krankheiten der Knochen und des Sehnenapparates, 3 leiden an Glaukom, 3 an lokalen Infektionen, 2 an Schilddrüsenerkrankungen, 2 an psychischen Erkrankungen, 2 an Akne.

Weitere Begleiterkrankungen mit jeweils Einzelnennung sind: Neurodermitis, Psoriasis, Zöliakie, Schwindel, Neuralgie, Tinnitus.

Die Anzahl der Arztkontakte schwankt. 4 Patienten gaben an, im vergangenen Jahr keinen Arzt aufgesucht zu haben, 2 sind in regelmäßiger Psychotherapie, zwei hatten mehr als 25 Arztkontakte. Jeweils ein Patient hatte 10 bzw. 12 Arztkontakte, die übrigen Patienten gaben zwischen 2 und 4 Kontakte an.

5.12 Elterliche Bildung der Patienten

Aus ethischen Gründen ist an dieser Stelle zu erwähnen, dass im selbst erstellten Fragebogen (siehe Anhang) die Ausbildungsergebnisse der Eltern erfragt wurden. Die Angaben der Patienten hierzu liegen vor. Das Fehlen der Angaben in diesem Kapitel wird im Kapitel Diskussion erläutert.

6 Diskussion

6.1 Diskussion der Patientenauswahl

Für Untersuchungen von Patienten einer Diagnosegruppe können Patienten aus einer Patientenkartei einer Ambulanz bzw. Klinik oder aus Selbsthilfegruppen bzw. Patientenorganisationen rekrutiert werden.

Cohen vertritt die Ansicht, dass Patienten mit großen gesundheitlichen Problemen und unzureichendem Coping in Spezialambulanzen bzw. Kliniken überrepräsentiert sein könnten, da die Patienten mit weniger Einschränkungen keine Spezialambulanz aufsuchen (*Cohen 2010*).

Die Verfasserin der vorliegenden Arbeit schließt sich den Überlegungen Cohens nicht an. Denn Im Gegensatz zu Cohen zieht sie wie Enns (2010) in Betracht, dass gerade Patienten mit hoher Adhärenz und guten Behandlungsergebnissen in einer Spezialambulanz überrepräsentiert sind, und dass von ihnen auch eine höhere Adhärenz in der Befragung zu erwarten ist, während die Patienten mit einer niedrigen Adhärenz und evtl. schlechtem Outcome die Spezialambulanz gar nicht mehr regelmäßig in Anspruch nehmen, sondern allenfalls bei einer Verschlechterung des Gesundheitszustandes Kontakt aufnehmen.

Janing weist darauf hin, dass unter den Teilnehmern von Selbsthilfegruppen Frauen mit durchschnittlich 75% überrepräsentiert sind und dass der Altersdurchschnitt mit 51 Jahren sehr hoch ist. Darüber hinaus suchen überdurchschnittlich viele Alleinstehende solche Organisationen auf (*Janing 1999*). Schließlich können die Beweggründe, eine Selbsthilfegruppe aufzusuchen (Verzweiflung, Angst vor dem Allein sein) zu einer Verschiebung hin zu Patienten mit Coping-Problemen (*Cohen 2010*) und erhöhten Leidensdruck führen (*Janing 1999*).

In Abwägung der beiden Rekrutierungsmethoden sah die Verfasserin der vorliegenden Arbeit nur fragliche Nachteile bei der Rekrutierung aus einer Spezialambulanz, aber

sichere Nachteile bei der Rekrutierung aus einer Selbsthilfegruppe. Außerdem war ihr wichtig, mehr als 30 Patienten zu rekrutieren, um die Ergebnisse (deskriptiv-) statistisch bearbeiten zu können. Sie ging wie Enns davon aus, dass die Treue zum Therapeuten in der Spezialsprechstunde eine höhere Rücklaufquote der Fragebögen erwarten ließ, als die anonyme Kontaktaufnahme zu Mitgliedern einer Selbsthilfegruppe (*Enns 2010*).

Wegen der geringeren Nachteile und wegen der erwarteten höheren Rekrutierungschance entschied sie sich für eine Rekrutierung aus der Patientenkartei der Stoffwechsel-Spezialsprechstunde von Prof. Dr. Clemens an den Helios-Kliniken Schwerin.

Unter den so ausgewählten und angeschriebenen Patienten war die Geschlechterverteilung annähernd gleich (Männer 43%, Frauen 57%). Die Überrepräsentation von Frauen, die nach Janing bei einer Rekrutierung aus Selbsthilfegruppen zustande gekommen wäre, konnte also vermieden werden (*Janing 1999*).

6.2 Diskussion der Auswahl des Messinstrumentes

Zur Erhebung der Lebensqualität steht eine Vielzahl von psychometrischen Messinstrumenten zur Verfügung. Schumacher gibt in "Diagnostische Verfahren zu Lebensqualität und Wohlbefinden" eine Übersicht über 71 deutschsprachige Instrumente (*Schumacher 2003*).

Mehr als 900 internationale Instrumente, in zahlreichen Übersetzungen, sind in der Datenbank "PROQOLID database" des "Mapi Research Trust" enthalten. Als registriertes Mitglied ist es möglich die Instrumente zu sichten und zu bestellen (*Mapi Research Trust 2001-2015*). Da die Verfasserin der vorliegenden Arbeit keine kostenpflichtige Registrierung vorgenommen hat, ist ihr die Zahl der deutschsprachigen Instrumente in dieser Datenbank nicht bekannt.

Bei den Messinstrumenten wird zwischen generischen, d.h. krankheitsübergreifenden, krankheitsspezifischen und therapiebezogenen Instrumenten unterschieden. (*Patrick 1989*). Zunächst musste demnach die Entscheidung für eine der genannten Kategorien getroffen werden (*Bullinger 2006*).

6 Diskussion

In der Literatur waren keine krankheits- oder therapiebezogenen Instrumente für die PKU zu finden. Deshalb kam für die vorliegende Studie nur ein generisches Instrument in Frage.

Für die Auswahl unter den verschiedenen generischen Instrumenten wurden folgende Kriterien angesetzt:

- Das Instrument muss in deutscher Sprache vorliegen (die Übersetzung eines Messinstrumentes unterliegt strengen Kriterien, eine eigene Übersetzung wird den Qualitätsanforderungen des Instrumentes nicht gerecht (*Bullinger 1996b*)).
- Das Konzept soll schwerpunktmäßig die psychische, physische und soziale Dimension erfassen, und dabei sowohl das Vermögen als auch das Befinden in diesen Dimensionen abbilden.
- Das Instrument muss die Kriterien der Validität, Sensitivität und Reliabilität erfüllen.
- Für das Instrument müssen Vergleichsdaten von Patientengruppen mit anderen chronischen Diagnosen sowie auch von einer Normstichprobe vorliegen.

Die Auswahl des Messinstrumentes erfolgte in drei Schritten:

1. PubMed Recherche unter den Suchworten "Quality of life and Phenylketonuria"
2. Suche in den Rechercheergebnissen nach Studien, die ein deutschsprachiges Instrument angewendet haben.
3. Beurteilung der genutzten deutschsprachigen Instrumente auf Eignung nach den genannten Kriterien. Hierzu wurde die Beschreibung der Testverfahren in Schumachers "Diagnostische Verfahren zu Lebensqualität und Wohlbefinden" genutzt (*Schumacher 2003*).

Die Suche in PubMed ergab 79 Ergebnisse. Die Durchsicht der Studien ergab, dass nur in acht der genannten Studien ein generisches Instrument angewendet wurde. Von diesen acht Studien wurde in nur drei Studien eine vergleichbare Patientengruppe (Jugendliche und Erwachsene) untersucht. Unter diesen drei Studien waren zwei Studien (*Simon 2008; Mütze 2011b*), die ein deutschsprachiges Instrument verwendet hatten.

6 Diskussion

Die von Simon (2008) und Mütze (2001b) eingesetzten Instrumente unterscheiden sich in ihrem Konstrukt grundlegend.

Simon verwendete in ihrer Studie den von Siegrist entwickelten PLC (Profil der Lebensqualität chronisch Kranker) (*Siegrist 1996*), der die "gesundheitsbezogene Lebensqualität" in drei Dimensionen erfasst (dies sind die physische, psychische und soziale Dimension), die der Patient subjektiv bewertet.

Mütze verwendete für seine Studie den von Fahrenberg entwickelten FLZ (Fragebogen zur Lebenszufriedenheit), der eine deutsche Version des QLS (Questions on Life Satisfaction, general modul) ist (*Fahrenberg 2000*). Der FLZ ist auch dem Namen nach ein Instrument zur Erhebung der subjektiven Zufriedenheit mit objektiven Lebensumständen.

Schon im Kapitel "Entwicklung der Lebensqualitätsforschung" weist die Verfasserin der vorliegenden Arbeit darauf hin, dass es sich bei dem "Zufriedenheitsmodell" um ein eigenes Konzept handelt, das vom Konzept der "gesundheitsbezogenen Lebensqualität" zu unterscheiden ist (*Bullinger 2014*).

Da das Ziel der vorliegenden Arbeit, wie in der Einleitung beschrieben, die Untersuchung der "gesundheitsbezogenen Lebensqualität" der eigenen Patienten ist, kam für die vorliegende Arbeit nur der schon von Simon (2008) benutzte PLC in Frage.

Zusammengefasst erfüllt der PLC die aufgestellten Kriterien, denn:

- Der PLC ist in Deutsch verfasst.
- Der PLC erfasst die LQ, über Befinden und Vermögen in der physischen, psychischen und sozialen Dimension (*Siegrist 1996*).
- Der Reliabilitätskoeffizient "Cronbachs's Alpha" ist für den PLC gut bis befriedigend beurteilt. Der Test weist eine gute Validität und Sensitivität auf (*Siegrist 1996*).
- Es liegen Vergleichsdaten einer PKU-Gruppe (*Simon 2008*), einer Galaktosämie-Gruppe (*Hoffmann 2012*) und einer repräsentativen deutschen Stichprobe vor (*Laubach 2001*). Im Manual des PLC sind weitere Studienergebnisse

verschiedener chronischer Erkrankungen enthalten (*Siegrist 1996*), die sich in der Alterszusammensetzung jedoch deutlich von den eigenen Patienten unterscheiden und deshalb nicht in die Betrachtungen einbezogen wurden.

6.3 Diskussion der Ergebnisse der Lebensqualität

Innerhalb der Theis-PKU-Gruppe bestanden signifikante geschlechtsspezifische Unterschiede in den Skalen "Negative Stimmung" und "Zugehörigkeitsgefühl". In beiden Skalen haben die Männer signifikant höhere MW als die Frauen angegeben ($p=0,0125$, bzw. $p=0,0272$). Die höheren MW der Männer in den Skalen "Leistungsvermögen" und "positive Stimmung" unterschieden sich nicht signifikant ($p=0,266$, bzw. $p=0,201$) von denen der Frauen.

Der hohe Wert in der Skala "Negative Stimmung" ergibt sich aus Umpolung der Antwortskala 0-4 im Rahmen der Auswertung. Ein hoher Wert entspricht einer geringen Ausprägung dieser Stimmung.

Die Skala "Negative Stimmung" bildet zusammen mit den Skalen "Genuss- und Entspannungsfähigkeit" und "Positive Stimmung" die "Psychische Dimension" des PLC. Die Männer der Theis-PKU-Gruppe haben nur in einer der drei Skalen dieser Dimension, der "Negativen Stimmung" einen signifikant höheren Mittelwert als die Frauen.

Den signifikant höheren Werten der Männer in der Skala "Negative Stimmung" stehen die nicht signifikant höheren Werte der "Positiven Stimmung" im Vergleich zu den Frauen gegenüber.

Somit ergibt sich für die Männer der Theis-PKU-Gruppe, zumindest zum Zeitpunkt der Befragung, eine geringere Emotionsbreite als für die Frauen.

Die geringere Anwesenheit "Negative Stimmung" bei den Männern der Theis-PKU-Gruppe könnte darin begründet sein, dass sie sich zum Zeitpunkt der Befragung überzufällig häufig in einer besonders positiven Lebenssituation befanden. Eine Zweitbefragung zu einem späteren Zeitpunkt könnte die Möglichkeit der außergewöhnlichen Lebenssituation zum Zeitpunkt der Befragung bestätigen oder widerlegen.

Ein anderer Grund der geringeren Anwesenheit "Negative Stimmung" der Männer könnte auch sein, dass 54,5% der Männer angaben, sich aktuell immer oder fast immer streng an die Diätvorgaben zu halten, während nur 42,3% der Frauen diese Angabe zum Diätverhalten machten. Diese Vermutung könnte durch die Ergebnisse einer Verlaufsstudie von Bik-Mutanowski (2008) bestätigt werden, der bei seinen Studienteilnehmern eine verbesserte LQ nach Wiedereinführung der Diät messen konnte. Die Vergleichbarkeit seiner Daten mit den Daten der eigenen Patienten ist aber sehr eingeschränkt: Zum einen weil in Bik-Mutanowskis Studie die Hälfte der Teilnehmer die Studie abbrach, als Hauptgründe für den Abbruch wurden Schwierigkeiten in der Diäteinhaltung genannt (*Bik-Mutanowski 2008*), zum anderen weil die Lebensqualität der Studienabbrecher nach Abbruch der Studie nicht mehr gemessen wurde. Somit konnten Veränderungen der LQ in dieser Gruppe weder nachgewiesen noch ausgeschlossen werden. Die alleinige Einbeziehung der Ergebnisse der verbliebenen Studienteilnehmer könnte sogar ein "Falsch-Positiv-Ergebnis" erzeugt haben.

Die Skala "Zugehörigkeitsgefühl" ist die zweite Skala, in der die Männer der Theis-PKU-Gruppe signifikant höhere Werte als die Frauen der Gruppe angaben. Diese Skala stellt zusammen mit der Skala "Kontaktvermögen" die soziale Dimension des PLC dar. Sie umfasst "die Aspekte des erfahrenen sozio-emotionalen Rückhaltes in Form von Nähe, Zuwendung und Hilfeleistung, sowie die Abwesenheit von Gefühlen der Einsamkeit und des Ausgeschlossen seins." (*Siegrist 1996, S. 42*)

Die Verfasserin der vorliegenden Arbeit geht davon aus, dass in den meisten Familien die Nahrungszubereitung, und damit die Diät-Einhaltung der Männer, durch Frauen erfolgen. Diese Hinwendung und Fürsorge kann dazu geführt haben, dass die Männer ein höheres Gefühl der "Zugehörigkeit" empfanden als die Frauen, die sich um ihre "Belange" stets selber kümmern müssen.

Ebenso wie innerhalb der Theis-PKU-Gruppe gab es auch innerhalb der repräsentativen Stichprobe von Laubach und innerhalb der Simon-PKU-Gruppe signifikante geschlechtsspezifische Unterschiede in einzelnen Skalen (*Laubach 2001; Simon 2008*).

Hoffmann hat in seiner Galaktosämie-Gruppe keine signifikanten geschlechtsspezifischen Unterschiede beschrieben (*Hoffmann 2012*).

In der repräsentativen deutschen Stichprobe fand Laubach in zwei Skalen geschlechtsspezifische signifikante Unterschiede, diese Unterschiede bestanden in der Skala "Leistungsvermögen" (einzige Skala der physischen Dimension) und in der Skala "Genuss- und Entspannungsfähigkeit" (eine von 3 Skalen der psychischen Dimension). In beiden Skalen waren die Mittelwerte der Männer signifikant höher als die der Frauen.

Bei Simon bestand nur in einer Skala des PLC ein signifikanter geschlechtsspezifischer Unterschied, dies war die Skala "Positive Stimmung", in der die Männer signifikant höhere MW hatten als die Frauen der Gruppe. Diese Skala bildet zusammen mit den Skalen "Negative Stimmung" und "Genuss- und Entspannungsfähigkeit" die "Psychische Dimension" des PLC.

Es ist festzustellen, dass bei den eigenen Patienten und in den Vergleichsgruppen, mit Ausnahme der Galaktosämie-Gruppe, signifikante geschlechtsspezifische Unterschiede in einzelnen Skalen bestanden (*Hoffmann 2011; Laubach 2001; Simon 2008*). Die Unterschiede betrafen jeweils Skalen unterschiedlicher Dimensionen. Der PLC sieht keinen Summenscore der 6 Skalen vor, dennoch lässt der signifikante Unterschied nur einer Skala innerhalb einer Dimension in den Augen der Verfasserin der vorliegenden Arbeit nicht auf signifikante Unterschiede der Dimension als Ganzes schließen.

Die Tatsachen,

- dass in der Theis-PKU-Gruppe keine geschlechtsspezifischen Unterschiede einer ganzen Dimension nachgewiesen wurden,
 - dass die Gesamtteilnehmerzahl der eigenen Gruppe mit 32 nur gerade eben über 30 lag, der Mindestzahl, die gerade noch eine statistische Auswertung erlaubt,
- fürten zu der Entscheidung, im Weiteren die Ergebnisse geschlechtsunabhängig zu diskutieren.

Wie in den Abbildungen 5.4.1a und 5.4.1b dargestellt bestehen signifikante Unterschiede zwischen der Theis-PKU-Gruppe und der repräsentativen Stichprobe von Laubach in den PLC-Skalen "Leistungsvermögen" ($p=0,0058$) und "Kontaktvermögen" ($p=0,001$), in beiden Skalen liegen die Werte der Theis-PKU-Gruppe über der repräsentativen Stichprobe (*Laubach 2001*).

In den PLC Skalen "Genuss und Entspannungsfähigkeit", "Positive Stimmung", "Negative Stimmung" und "Soziale Zugehörigkeit" bestehen keine signifikanten Unterschiede (*Laubach 2001*).

Zwischen der Theis-PKU- und der Simon-PKU-Gruppe bestehen in keiner Skala signifikante Unterschiede (*Simon 2008*). Die Simon-PKU-Gruppe weist auch im Vergleich mit der repräsentativen Stichprobe von Laubach keine signifikanten Unterschiede auf (*Simon 2008; Laubach 2001*).

Im Vergleich zur Theis-PKU-Gruppe ist die Beurteilung des "Kontaktvermögens" der Galaktosämie-Gruppe signifikant niedriger. Im Vergleich zur repräsentativen Stichprobe von Laubach hat die Galaktosämie-Gruppe in der Skala "Positive Stimmung" signifikant niedrigere Werte (*Laubach 2001, Hoffmann 2011*).

In der Skala "Positive Stimmung" unterscheidet sich die Galaktosämie-Gruppe weder von der Theis-PKU- noch von der Simon-PKU-Gruppe signifikant (*Hoffmann 2011; Laubach 2001; Simon 2008*).

Eine Erklärung für die geringfügig schlechtere Beurteilung der LQ der Galaktosämie-Gruppe im Vergleich zur repräsentativen Stichprobe und den beiden PKU-Gruppen kann darin begründet sein, dass das psychosoziale und kognitive Outcome dieser Patienten auch unter Diät schlechter ist (*Schadewaldt 2010; Bosch 2004*) als das von PKU-Patienten (*Bosch 2009*).

Eine andere Erklärung für die schlechtere Beurteilung der LQ dieser Gruppe kann in der Auswahl der Patienten begründet sein. Für diese Studie wurden die Mitglieder einer Patientenorganisation für Galaktosämie-Patienten befragt. Wie in der Diskussion der Patientenauswahl angeführt, kann diese Art der Rekrutierung zu einer Negativ-Selektion führen, was die niedrige Einschätzung der LQ ebenfalls erklären kann (*Janing 1999*).

Die Skala "Leistungsvermögen", in der die Theis-PKU-Gruppe signifikant höhere Werte hat als die repräsentative Stichprobe von Laubach (*Laubach 2001*), ist die einzige Skala der physischen Dimension.

Die höhere Einschätzung der Theis-PKU-Gruppe in dieser Dimension kann das Ergebnis der hohen Diät-Adhärenz in allen Lebensphasen und der hohen Rate der erreichten Zielwerte sein, die ein optimales physisches und psychisches Outcome erbrachten. Diese Einschätzung kann auch ein Zufriedenheitsparadox sein: Der Patient muss kein objektiv hohes Leistungsvermögen haben, um ein solches zu empfinden (*Herschbach 2002*).

Schließlich kann dieses Empfinden nach Ansicht der Verfasserin der vorliegenden Arbeit auch gestärkt sein durch die Anerkennung der erbrachten Leistungen durch die Umwelt, die Leistungen chronisch Kranker, sozusagen als Nachteilsausgleich, höher bewerten als die von gesunden Menschen.

Die Skala "Kontaktvermögen" ist die zweite Skala, in der die Theis-PKU-Gruppe im Vergleich zur repräsentativen Stichprobe von Laubach (*Laubach 2001*) signifikant höhere Werte angab. Die höhere Beurteilung des eigenen "Kontaktvermögens" der Theis-PKU-Gruppe im Vergleich zur repräsentativen Stichprobe von Laubach (2001) kann durch die Teilnahme an Patientenwochenenden auf Usedom geschult worden sein. Die Verfasserin der vorliegenden Arbeit geht davon aus, dass die Patienten, die angaben an einer Rehabilitationsmaßnahme teilgenommen zu haben, diese in Usedom durchgeführt haben, da diese Veranstaltung die einzige ihrer Art in Deutschland ist und seit 1995 stattfindet.

Die Fähigkeit zum Aufbau sozialer Bindungen steht aus Sicht der Verfasserin der vorliegenden Arbeit sowohl im Zusammenhang mit der Beschäftigung und dem Austausch über Krankheit, Therapie und neue wissenschaftliche Erkenntnisse sowohl mit Patienten und Therapeuten im Rahmen dieser Patientenwochen, als auch mit dem Ausbildungsniveau, das vergleichbar ist mit dem Mikrozensus (*Statistisches Bundesamt 2014*). Eine weitere mögliche Erklärung für das hohe Kontaktvermögen der eige-

nen Patienten kann nach Meinung der Verfasserin der vorliegenden Arbeit darin begründet sein, dass die Patienten durch die intensive psychische und soziale Zuwendung sowohl durch den ambulanten Therapeuten als auch während der Schulungen auf Usedom sehr erfolgreiche Coping Methoden entwickelt haben, die die Ausbildung einer Persönlichkeit förderte, die eine Offenheit im Umgang mit der eigenen Krankheit und anderen Menschen ermöglicht. Die Verbindung dieser Persönlichkeitsmerkmale und das gute Outcome der Erkrankung unter Diät ist nach Meinung der Verfasserin dieser Arbeit eine weitere Grundlage des hohen Kontaktvermögens.

Die höhere Fähigkeit zu sozialen Bindungen der Theis-PKU-Gruppe im Vergleich zur Simon-PKU-Gruppe und zur Galaktosämie-Gruppe (*Simon 2008; Hoffmann 2011*) findet sich wieder in der höheren Zahl der Personen, die in Ehe- oder eheähnlichen Verhältnissen leben.

Im Unterschied zur Theis-PKU-Gruppe hat die Galaktosämie-Gruppe in der Skala "Kontaktvermögen" signifikant niedrigere Werte (*Hoffmann 2012*). Das geringere Kontaktvermögen der Galaktosämie-Gruppe spiegelt sich auch darin wider, dass 39% angeben, dass ihr Sozialleben von der Krankheit nachteilig beeinflusst wird, 44% mögen mit Fremden nicht über ihre Krankheit sprechen und 20% empfinden einen allgemeinen krankheitsbezogenen Nachteil (*Hoffmann 2012*).

Eine Erklärung für das schlechtere Kontaktvermögen dieser Patienten könnte das schlechtere psychosoziale Outcome dieser Patienten trotz Diät (*Schadewaldt 2010; Bosch 2004*) im Vergleich zu PKU-Patienten (*Hoffmann 2012*) sein.

Die empfundene Lebensqualität der eigenen Patienten ist in zwei Skalen signifikant höher als in der repräsentativen deutschen Stichprobe.

Die gute selbstempfundene LQ von jugendlichen und erwachsenen chronisch Kranken, in diesem Fall PKU-Patienten, wurde durch zahlreiche Untersuchungen der LQ bei anderen chronischen Krankheiten bestätigt. Herschbach hat in seiner Arbeit 30 LQ-Studien verschiedener Diagnosegruppen verglichen. Die Auswertung ergab, dass Pa-

tienten mit psychosomatischen Erkrankungen die geringste Lebensqualität empfanden, während Morbus-Hodgkin-Patienten in Remission eine höhere LQ empfanden als die Normalbevölkerung. Die höchste LQ gaben Krebspatienten in Remission oder Rehabilitation an, zum Teil auch höher als die Normalbevölkerung. All diese Studien belegen, dass Krankheit oder Behinderung nicht mit einer schlechten LQ einhergehen müssen. Herschbach nennt dies das "Zufriedenheitsparadox", oder "Disposition zum Glück" als positives Ergebnis eines erfolgreichen Copings (Herschbach 2002).

Andererseits gab es auch Studien, in denen die Lebensqualität von PKU-Patienten nicht höher ist als in repräsentativen Vergleichsgruppen (Bosch 2007; Thimm 2013; Eiser 2013; Landolt 2002). Diese drei letztgenannten Studien waren allerdings das Ergebnis einer Fremdbefragung der Eltern zur LQ ihrer Kinder. Die Fremdeinschätzung der LQ durch die Eltern war regelmäßig in einigen Skalen niedriger sowohl als die Selbsteinschätzung der betroffenen Kinder und auch niedriger als die Selbsteinschätzung der LQ in repräsentativen Normstichproben.

Die Feststellung, dass die Fremdbefragung im Ergebnis niedrigere Werte der Lebensqualität ermittelte als die Selbstbefragung, entspricht der "objektiven" Einschätzung von eingeschränkter Lebensqualität chronisch Kranker unter lebenslanger Diät. Die Tatsache, dass die höhere Selbsteinschätzung der eigenen LQ durch chronisch Kranke sich von der "objektiven" Beurteilung und Beobachtung durch Andere unterscheidet, wird als Zufriedenheitsparadox bezeichnet (Herschbach 2002), und wirft aus Sicht der Verfasserin der vorliegenden Studie die Frage auf, ob eine Fremdbefragung zur Lebensqualität sinnvoll und aussagefähig ist oder ob nicht vielmehr die LQ der Befragten, hier der Eltern, gemessen wurde.

Nach Fidika beeinträchtigten vorrangig Stress und soziale Krankheitswahrnehmung die LQ von PKU-Eltern (Fidika 2013).

6.4 Diskussion der Adhärenz

In der Lebensphase 0-5 Jahre gaben 90% der Befragten an, immer strenge Diät gehalten zu haben, in der Lebensphase 6-12 Jahre haben 90% der Befragten entweder immer streng Diät gehalten oder nur gelegentliche Ausnahmen gemacht. Die Zielwerte wurden in beiden Lebensphasen zu 50% immer und zu 50% häufig erreicht.

Mit Beginn der Pubertät änderte sich das Diätverhalten beider Geschlechter sehr stark, nur noch 15% gaben an, sich immer streng an Diätvorschriften gehalten zu haben. Ca. 20% nahmen mehrmals wöchentlich eiweißreiche Nahrung zu sich, 10% verzichteten nur noch auf Lebensmittel mit sehr hohem Phe-Gehalt, während ca. 15% gar keine Diätvorschriften mehr einhielten. Hierunter waren zwei Frauen, die anmerkten, dass ihnen mit 12 Jahren der damalige Therapeut gesagt habe, dass keine Diät mehr erforderlich sei, was bis Mitte der 1980er Jahre der Lehrmeinung entsprach (*Clemens 2015*).

Entsprechend der Diät war auch das Erreichen der Zielwerte nur bei ca. 10% der Befragten immer gegeben, genauso viele erreichten die Zielwerte in dieser Lebensphase nie. Etwas weniger als 50% gaben an häufig die Zielwerte erreicht zu haben. Fast 100% der Theis-PKU-Gruppe haben bis 12 Jahre regelmäßig an den empfohlenen Kontrolluntersuchungen teilgenommen, in der Pubertät waren dies immer noch 60%.

Die nachlassende Adhärenz im Diätverhalten mit Eintritt in die Pubertät wurde schon von anderen Autoren beschrieben (*Olsson 2007; Enns 2010; Weglage 1992*). Bei Enns erreichten in allen Altersgruppen deutlich weniger Patienten den angestrebten Zielwert als in der Theis-PKU-Gruppe (*Enns 2010*).

Weglage beschrieb die Unkenntnis von jugendlichen PKU-Patienten: 59% der Befragten gaben an, ohne die Unterstützung der Mutter nicht in der Lage zu sein, die Diätvorgaben durchführen zu können (*Weglage 1992*).

Aktuell kannten 60% der eigenen Patienten ihren persönlichen Zielwert, bei mehr als 30% lagen die aktuellen Befunde im Zielbereich. Damit unterschieden sie sich deutlich von den Befragungsergebnissen von Enns und Weglage, hier hatten nur 12% der befragten Erwachsenen die Zielwerte eingehalten (*Enns 2010; Weglage 1992*).

Die höhere Adhärenz der eigenen Patienten könnte sich durch die Betreuung im Rahmen der Spezialprechstunde erklären lassen. Die Patienten werden durch ihren Therapeuten regelmäßig über die Untersuchungsergebnisse informiert und erhalten hierzu neben den Laborwerten in einem Arztbrief eine Beurteilung der Stoffwechsellage und Empfehlungen zum krankheitsbedingten Lebensstil. Bemerkenswert ist, dass für Rückfragen sogar die persönliche mobile Telefonnummer des Therapeuten angegeben ist. Hiermit stellt sich der Therapeut, entsprechend der Forderung von Bullinger (*Bullinger 1996a*), den Patienten als Partner auf Augenhöhe an die Seite, was dem Lebensalter der Befragten Patienten entspricht und sicher ein Grund ist, warum zumindest hier auch erwachsene Patienten die Betreuung in einer Kinderarztsprechstunde der Betreuung durch Internisten oder Allgemeinmediziner vorziehen. Außerdem werden die Patienten, wie schon im Kapitel LQ beschreiben, im Rahmen der Beratung regelmäßig und mit Erfolg motiviert, das Angebot PKU-Rehabilitationsmaßnahme auf Usedom anzunehmen.

Die Unterschiede können aus Sicht der Verfasserin dieser Arbeit aber auch darauf zurückzuführen sein, dass die Patienten mit hoher Diät-Adhärenz auch in der Beantwortung der Fragebögen eine höhere Adhärenz haben als die Patienten mit einer niedrigen Diät-Adhärenz, von denen angenommen werden kann, dass sie auch in der Beantwortung der Fragebögen weniger adhären sind.

6.5 Diskussion der schulischen und beruflichen Ausbildungsergebnisse

In der Befragung zu den erreichten Schulabschlüssen und Berufsabschlüssen gaben 28% der Theis- und der Simon-PKU-Gruppe an, dass sie noch Schüler, Auszubildende oder Studenten sind (*Simon 2008*).

Die Zahl der Schüler, Auszubildenden und Studenten in der Theis-PKU-Gruppe war wie in der Simon-PKU-Gruppe in einem geringen, aber nicht signifikanten Ausmaß höher als im Mikrozensus von Deutschland und Norddeutschland, von denen noch 21% in einer Ausbildung waren (*Simon 2008; Statistisches Bundesamt 2014*).

6 Diskussion

Diese geringen Unterschiede könnten auf einer relativ geringeren Zahl der jüngeren Altersgruppe unter den Befragten der Theis- und Simon-PKU-Gruppe im Vergleich zum Mikrozensus beruhen, aber auch auf den Unterschieden in der absoluten Anzahl der Befragten. Die Verfasserin der vorliegenden Arbeit nimmt an, dass die Angaben der Theis- und Simon-PKU-Gruppe deshalb vergleichbar sind mit dem Mikrozensus.

In der Theis-PKU-Gruppe entsprach die Zahl der Schulabgänger ohne Abschluss denen des Mikrozensus von Deutschland und Norddeutschland, von der Simon-PKU-Gruppe liegen hierzu keine Angaben vor (*Statistisches Bundesamt 2014; Simon 2008*). Einen Hauptschulabschluss erreichten weniger Befragte als im Mikrozensus sowohl von Deutschland und Norddeutschland, als auch in der Simon PKU-Gruppe (*Statistisches Bundesamt 2014; Simon 2008*). Einen Realschulabschluss erreichten mehr Teilnehmer als im Mikrozensus von Deutschland und in der Simon-PKU-Gruppe, aber weniger als im Mikrozensus von Norddeutschland (*Statistisches Bundesamt 2014; Simon 2008*). Das Abitur (dies schließt Fachabiturienten und den Abschluss der polytechnischen Oberschule ein) erreichten weniger Teilnehmer als im Mikrozensus von Deutschland, aber mehr als im Mikrozensus von Norddeutschland und in geringerem Ausmaß auch mehr als in der Simon-PKU-Gruppe (*Statistisches Bundesamt 2014; Simon 2008*).

Insgesamt ergibt sich, dass die eigenen Patienten in geringerem Ausmaß höhere Schulabschlüsse erwarben als im deutschen Mikrozensus und in der Simon-PKU-Gruppe. Dieses Ergebnis kann allerdings wiederum beeinflusst sein durch die unterschiedliche absolute Anzahl der Befragten des Mikrozensus, der Theis- und auch der Simon-PKU-Gruppe. Die Verfasserin der vorliegenden Arbeit nimmt aufgrund der Ergebnisse an, dass die erreichten Schulabschlüsse der Theis-PKU-Gruppe zumindest vergleichbar mit dem Mikrozensus und der Simon-PKU-Gruppe sind, auf jeden Fall nicht schlechter (*Statistisches Bundesamt 2014; Simon 2008*).

Die Höhe der erreichten Berufsabschlüsse der eigenen Gruppe entsprach denen des Mikrozensus von Deutschland und Norddeutschland (*Statistisches Bundesamt 2014*).

Die Zahl derjenigen ohne einen Berufsabschluss war deutlich geringer als im Mikrozensus von Deutschland und Norddeutschland und geringfügig geringer als in der Simon-PKU Gruppe (*Statistisches Bundesamt 2014; Simon 2008*). Die Zahl der Meisterprüfungen (dies erfasst auch die Abschlüsse von Berufs- und Fachakademien) und Hochschulabschlüsse war vergleichbar mit dem Mikrozensus von Deutschland und Norddeutschland, aber höher als in der Simon-PKU-Gruppe (*Statistisches Bundesamt 2014; Simon 2008*).

Entsprechend der mit dem Mikrozensus vergleichbaren Bildungsergebnisse der Theis-PKU-Gruppe waren auch die erzielten Einkünfte vergleichbar mit dem Mikrozensus (*Statistisches Bundesamt 2014*).

Dieses Ergebnis bestätigt die Ergebnisse anderer Studien. Deren Schlussfolgerung war, dass die erfolgreiche Therapie Beeinträchtigungen in der psychosozialen und intellektuellen Entwicklung verhindert hat (*Cabalska 1996; Koch 1985; Zeman 1996; Bosch 2007; Schmidt 1996; Landolt 2002; Koch 2002; Bhat 2005*).

Andererseits gibt es auch Studien, die schlechtere Ausbildungsergebnisse von PKU-Patienten feststellten (*Gassió 2005; Weglage 1992; Tiefenthaler 2000; Hendrikx 1994*).

Die unterschiedlichen Ergebnisse der schulischen und beruflichen Ausbildungserfolge könnten Auswirkung von historisch oder regional bedingt unterschiedlichen Therapie- und Fördermaßnahmen sein.

Regionale Unterschiede könnten sich evtl. ergeben haben durch eine unterschiedliche Dichte von Spezialsprechstunden, aber auch durch unterschiedliche nationale Sozialversicherungssysteme, die den Zugang zu Therapeuten und die Versorgung mit AS-Mischungen finanziell beeinflusst haben können.

Historisch seien auch die geschmackliche Verbesserung der AS-Mischungen, die zu einer höheren Adhärenz geführt haben dürfte, und die Weiterentwicklung der Supplementierung mit Spurenelementen und Mikronährstoffen im Laufe der Jahrzehnte genannt. Diese Entwicklung in Deutschland und den Niederlanden könnte sich widerspiegeln in den über 20 Jahre zurückliegenden Studienergebnissen von

Weglage und Hendrikx, deren Patienten erst im Laufe der Adoleszenz von diesen Verbesserungen der Therapie profitieren konnten (Weglage 1992; Hendrikx 1994).

Regional und *historisch* hat es in den letzten Jahrzehnten zahlreiche Veränderungen der Bildungssysteme auf Landesebene, national und international gegeben. Alle Veränderungen dürften Einfluss genommen haben auf die unterschiedlichen Bildungserfolge auch von PKU-Patienten. Diese *regionalen* und *historischen* Unterschiede machen nach Meinung der Verfasserin der vorliegenden Arbeit die Bewertung der Ausbildungserfolge der PKU-Patienten in den verschiedenen Studien schwierig bis unmöglich. Der Einfluss des Bildungssystems auf die Bildung Benachteiligter belegen regelmäßig die Studienergebnisse der Organisation für wirtschaftliche Zusammenarbeit und Entwicklung (OECD) in ihrem "Programme for International Student Assessment" (PISA) (OECD 2011).

Die in diesem Kapitel angeführten Ergebnisse in Schule, Ausbildung, Beruf und Einkommen spiegeln den großen Erfolg der Frühdiagnose und Frühbehandlung von PKU-Patienten wider. Vor Einführung von Frühdiagnose und Frühbehandlung haben diese Patienten schwere intellektuelle Defizite entwickelt, die eine lebenslange Betreuung durch die Familie oder speziellen Einrichtungen erforderlich machten.

6.6 Diskussion der Ergebnisse zu Familienstand und Wohnsituation

Der Anteil der Verheirateten oder der in einer Partnerschaft Lebenden war in der eigenen Gruppe leicht höher als im Mikrozensus von Deutschland und Norddeutschland sowie in der der Simon-PKU-Gruppe (Statistisches Bundesamt 2014; Simon 2008).

Dementsprechend ist die Anzahl der Singlehaushalte der eigenen Gruppe im Vergleich zu den anderen Gruppen niedriger.

Die Zahl derjenigen, die noch in häuslicher Gemeinschaft mit den Eltern lebten war in der Theis-PKU-Gruppe höher als in der deutschen Normstichprobe, jedoch deutlich

niedriger als in der Simon-PKU- und Galaktosämie-Gruppe (*Statistisches Bundesamt 2014; Simon 2008; Hoffmann 2012*).

Die normale Entwicklung von Unabhängig- und Selbstständigkeit von jugendlichen und erwachsenen PKU-Patienten, wie sie die eigenen Ergebnisse darstellen, wurden schon in anderen Studien bestätigt (*Schmidt 1996; Bosch 2007*).

Andererseits gibt es auch Untersuchungen, die wie Simon (2008) zu dem Ergebnis kamen, dass PKU-Patienten eine geringere Selbständig- und Unabhängigkeit haben als die Vergleichsbevölkerung (*Koch 1985; Weglage 1992; Gassió 2005; Bhat 2005*).

Auch die Unterschiede in der Entwicklung der Selbstständigkeit könnten aus Sicht der Verfasserin der vorliegenden Arbeit, ebenso wie die Unterschiede im Bildungserfolg, auf unterschiedlichen *regionalen* und *historischen* Betreuungsstandards und Ausbildungsmöglichkeiten beruhen. So könnte die Strukturschwäche Norddeutschlands ein selbständiges Leben früher erforderlich machen als dies im dichtbesiedelten Rheinland der Fall ist, wo mehr Ausbildungsmöglichkeiten und Arbeitsplätze sozusagen vor der Haustür liegen. Es ist aber auch möglich, dass finanzielle Gründe (höhere Mieten in Düsseldorf als im ländlichen Norddeutschland) Ursache für die Unterschiede der Unabhängigkeitsentwicklung waren.

6.7 Diskussion der Haar und Augenfarbe

Eine blaue Augenfarbe gaben 83% der Befragten an, als *natürliche* Haarfarbe gaben 87% der Befragten blond an.

Beide Merkmale sind als Symptome des auf dem Tyrosin-Mangel beruhenden Melanin-Mangels, und somit der unbehandelten PKU beschrieben. Bei der Frage nach der *aktuellen* Haarfarbe wäre es möglich gewesen, dass im Falle, dass *aktuell* die blonde Haarfarbe überrepräsentiert wäre, dies Auswirkung einer fehlenden Einnahme der Tyrosin-angereicherten AS-Mischung ist und auf einem daraus resultierenden Melanin-Mangel beruht (*Muntau 2002*), oder aber künstlich erzeugt ist.

Die Verfasserin der vorliegenden Arbeit fand in der Literatur nach 1945 keine Veröffentlichung zur Verteilung der Haar- oder Augenfarbe der deutschen oder norddeutschen Population. Aus moralisch-ethischer Skepsis gegenüber "wissenschaftlichen" Veröffentlichungen zu diesem Thema in der deutschen Literatur vor 1945 verzichtete die Verfasserin der vorliegenden Arbeit darauf, hier nach Ergebnissen zu diesem Thema zu suchen.

Eine Aussage, ob die Häufigkeit der blonden Haar- und blauen Augenfarbe der eigenen Patienten im Vergleich zur Normalbevölkerung überrepräsentiert sind, ist deshalb nicht möglich. Sollte eine Häufung dieser Merkmale unter den eigenen Patienten vorliegen, so könnte man über die Ursachen nur Mutmaßungen anstellen, da physiologische Ursachen in der wissenschaftlichen Literatur nicht zu finden sind.

6.8 Diskussion der Ergebnisse zu Körperlänge und Gewicht

Die durchschnittliche Körperlänge der eigenen Befragten lag leicht unter der des Mikrozensus (*Statistisches Bundesamt 2011*).

Ein leicht vermindertes Längenwachstum wurde schon in anderen Studien festgestellt. Eine geringere Körperlänge erwachsener PKU-Patienten im Vergleich zu Normstichproben war Ergebnis der Untersuchungen von Holm und Thiele (*Holm 1979; Thiele 2013*).

Auch andere Studien beschäftigten sich mit dem Längenwachstum von PKU-Patienten, es handelte sich hierbei jedoch um Beobachtungsstudien von Kindern in den ersten Lebensjahren, über die endgültig erreichten Körperlängen wurde nicht berichtet (*Schäfer 1994; Dobbelaere 2003; McBurnie 1991; Huemer 2007*).

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass in keiner Studie ein signifikanter Unterschied der Körpergröße, als Endpunkt des Längenwachstums, für erwachsene PKU-Patienten festgestellt wurde. Die Tendenz einer leicht verminderten Körperlänge der eigenen Patienten im Vergleich zum Mikrozensus 2009 entspricht den Ergebnissen der genannten Studien (*Statistisches Bundesamt 2011*).

Auch eine signifikant verminderte Körperlänge des eigenen Patientenkollektivs wäre nicht in Beziehung zu setzen mit einem Nährstoffmangel, denn Dobbelaere hat in einer Studie zahlreiche Laborbefunde erhoben und konnte keinen Zusammenhang zwischen verzögertem Wachstum und Mangel an Wachstumshormonen oder Nährstoffen, speziell Calcium, nachweisen (*Dobbelaere 2003*).

Der durchschnittliche BMI von 26 der Theis-PKU-Gruppe lag im Bereich des Übergewichtes und leicht über dem deutschen Durchschnitt (*Statistisches Bundesamt 2011*).

Die Neigung zu Übergewicht von PKU-Patienten beschrieben bereits andere Autoren (*Mütze 2011b; MacLeod 2009; Burrage 2012; Thiele 2013*).

Andere Studien belegten einen BMI, der den Referenzgruppen entsprach (*Huemer 2007; Rocha 2012; Robertson 2013; Schäfer 1994; Mc Burnie 1991*) oder sogar darunter lag (*Dobbelaere 2003*).

Robertson vermutete einen Zusammenhang von der Neigung zum Übergewicht und einem hohen Phe-Spiegel. (Robertson 2013).

Andererseits zeigte Rocha in einem Review, dass andere Autoren keine physiologische Erklärung für die Neigung zum Übergewicht von PKU-Patienten hatten. Für diese Autoren kommen als Ursache eine individuelle Disposition, die Zusammensetzung der Diät (Eiweiß-reduziert und damit Kohlenhydrat- und Fettreich) sowie das metabolische Syndrom bisher ungeklärter Genese in Frage (*Rocha 2012*).

Für den BMI der Theis-PKU-Gruppe gilt, wie schon für die Körpergröße, dass er sich im Rahmen dessen befindet, was andere Studien zuvor belegten.

6.9 Diskussion der angeführten Begleiterkrankungen und Arztbesuche

31% der Patienten der Theis-PKU-Gruppe leiden unter Allergien. Damit besteht kein signifikanter Unterschied zur Normalbevölkerung, in der 32-34% unter Allergien leiden (*Langen 2013*).

19% der Theis-PKU-Gruppe gaben Rückenschmerzen an. Damit litten weniger der eigenen Patienten unter Rückenschmerzen als die 24% Männer und 30% Frauen einer deutschen Vergleichsgruppe (*Neuhauser 2005*). Eine Vielzahl von Rückenschmerzen tritt ohne somatische Pathogenese auf und wird deshalb auch als psychosomatische Erkrankung geführt (*Liedtke 1990*). Somit könnte die geringe Nennung von Rückenschmerzen das gute psychische Befinden und erfolgreiche Copingmethoden der Theis-PKU-Gruppe belegen.

6,3% der Theis-PKU-Patienten gaben an, an einem Glaukom erkrankt zu sein. Damit lag die eigene Patientengruppe (16 bis 46 Jahre) deutlich über der Normalbevölkerung, für die in den Altersgruppen 40 bis 54 Jahre 0,4%, 55 bis 74 Jahre 2,6%, und 75 bis 89 Jahre 7,6% Erkrankungsrisiko angegeben wird (*Hommer 2007*).

Eine gehäufte Anzahl von Glaukom-Erkrankungen ist für PKU-Patienten bisher nicht beschrieben worden. In der Literatur ist auch kein ätiologischer Zusammenhang zwischen der PKU und Glaukom diskutiert oder gefunden worden. Die Verfasserin der vorliegenden Arbeit geht daher von einer zufälligen Glaukom-Häufung in der eigenen Patientengruppe aus. Andererseits ist der Verfasserin der vorliegenden Arbeit nicht bekannt, ob in anderen Studien die Möglichkeit bestand, auch bisher "PKU-unspezifische Begleiterkrankungen" anzuführen. Deshalb könnte nur die gezielte Befragung in nachfolgenden Studien Aussagen dazu gewinnen, ob es sich um eine zufällige Häufung von Glaukomen in der Reihe der eigenen Patienten handelt, oder ob es sich um eine bisher nicht beachtete "PKU-spezifische Begleiterkrankung" handelt.

Einzelne Patienten gaben lokale Infektionen (Vaginitis und Zystitis) an. Eine Diskussion hierzu erscheint der Verfasserin der vorliegenden Arbeit nicht sinnvoll, da kein Vergleich zu anderen Studien angestellt werden kann. Die geringe Anzahl der Nennungen lässt jedoch den Schluss zu, dass keine Immunsuppression in der eigenen PKU-Patientengruppe vorliegt. Ein Zusammenhang zwischen Immunsuppression und PKU wurde bisher auch nicht beschrieben. Die Verfasserin der vorliegenden Arbeit

kann keinen immunpathologischen Zusammenhang zwischen einer Immunsuppression und der Stoffwechselstörung der PKU herleiten.

Zwei Patienten gaben an, unter Akne zu leiden wobei kein Schweregrad angegeben wurde (Akne vulgaris oder Akne konglobata), beide Patienten waren unter 18 Jahre. Diese Anzahl erscheint nach Ansicht der Verfasserin der vorliegenden Arbeit altersentsprechend. Aufgrund der geringen Anzahl dieser Altersgruppe unter den Befragten kann aber keine sichere Aussage dazu gemacht werden, ob PKU-Patienten gehäuft unter Akne leiden. Wie schon bei der bereits diskutierten Begleiterkrankung "lokale Infektion" ist auch hier kein schlüssiger pathogenetischer Zusammenhang zwischen PKU und Akne herzustellen.

Auf die Diskussion der angegebenen Schilddrüsenerkrankungen verzichtet die Verfasserin der vorliegenden Arbeit, denn die Angabe "Schilddrüsenerkrankung" ist sehr unspezifisch, es liegen weder Angaben zur Dignität noch zum Hormonstatus vor, somit wäre eine Diskussion hierzu eher spekulativ als wissenschaftlich.

Verzichtet wird auch auf die Diskussion derjenigen Begleiterkrankungen, die nur einmal genannt wurden. Einfachnennungen von einer so kleinen Anzahl von Befragten können zufällig sein und sind keine quantifizierbare Größe.

Die Zahl der Arztkontakte der Theis-PKU-Gruppe innerhalb der letzten 12 Monate lag zwischen 0 und >25 (ohne genauere Angaben). Die Mehrzahl (75%) gab 2-4 Arztkontakte in den vergangenen 12 Monaten an, vier hatten keinen Arztkontakt. Aus den Angaben ergibt sich nicht, ob es sich um präventive oder kurative Arztkontakte handelte und ob die Arztkontakte im Zusammenhang mit der Grunderkrankung berücksichtigt wurden. Insbesondere bei den vier Nennungen von 0 Arztkontakten ist zu vermuten, dass die Arztkontakte im Rahmen der PKU-Sprechstunde nicht in die Angaben einbezogen wurden.

Auch wenn die Fragestellung und die daraus ermittelten Angaben unpräzise sind, scheint die Anzahl der Arztkontakte sich nicht signifikant von der Normalbevölkerung zu unterscheiden; so gibt die Barmer EK für ihre Versicherten im Mittel 18 jährliche Arztkontakte an, die Zahl streut zwischen 0 und 40 (*von Maydell 2010*).

6 Diskussion

Dieses Ergebnis lässt den Schluss zu, dass die gute Betreuung und Adhärenz der eigenen Patienten einer Multimorbidität präventiv entgegenwirkt.

Psychotherapeutenkontakte wurden von zwei Patienten angegeben. Auch diese Angaben sind sehr unspezifisch, da weder eine Diagnose die zur Therapie führte, noch die Art der Therapie angegeben wurde, so dass sich hierzu keine Diskussion ergeben kann.

Nur vier Patienten gaben AS-Mischungen als Begleitmedikation an. Da aber typische Symptome der Hyperphenylalaninämie nicht unter den Begleiterkrankungen angegeben wurden, ist davon auszugehen, dass die anderen Patienten die eingenommenen AS-Mischungen sehr wohl eingenommen haben, aber ganz richtig als Nahrungsmittel einstufen, und deshalb nicht in der Begleitmedikation aufführten. Ein Patient gab an Kuvan® einzunehmen, weitere Begleittherapien waren symptomatische Therapien der angegebenen Begleiterkrankungen.

6.10 Diskussion der elterlichen Bildung der Patienten

Im Rahmen der Befragung wurden die Ausbildungsergebnisse der Eltern erfragt, siehe Anhang.

Die Verfasserin der vorliegenden Arbeit verfügt nicht über ein Statistikprogramm, das eine Diskriminanzanalyse ermöglicht hätte, einen Zusammenhang der elterlichen Bildung zu einem der anderen Ergebnisse konnte somit nicht hergestellt werden. Dieser Mangel war der Verfasserin der vorliegenden Arbeit nicht bewusst, als sie den Fragebogen erstellte.

Aus den oben genannten Erklärungen ergibt sich, dass die gewonnen Erkenntnisse über den Bildungsstand der Eltern der Theis-PKU-Gruppe nicht in der vorliegenden Arbeit angeführt werden, obwohl die Befragten Angaben hierzu machten.

Die "Good Clinical Practice" (GCP) Richtlinien der Deklaration von Helsinki des Weltärztebundes von 1964, zuletzt revidiert 2013, verbietet die Erhebung von Daten, die keine Studienrelevanz haben. Die Verfasserin der vorliegenden Arbeit erkennt, dass sie mit der Erhebung dieser Daten den GCP Richtlinien nicht gerecht wurde. Den Patienten ist durch diesen Verstoß jedoch kein Schaden entstanden.

7 Zusammenfassung

Bei der Phenylketonurie (PKU) handelt es sich um eine heterogene Gruppe phäno- und genotypischer Hyperphenylalaninämien mit autosomal-rezessivem Erbgang. Die Inzidenz der Krankheit variiert weltweit zwischen den Ethnien.

Die erstmals 1934 von Følling beschriebene Krankheit wird weltweit seit den 1960er Jahren durch Neugeborenencreening erfasst.

Unbehandelt führt die PKU zu schwereren geistigen und auch somatischen Entwicklungsstörungen.

Die Therapie der klassischen PKU besteht in einer Phenylalanin(Phe)-armen, das heißt Protein-armen, Ernährung und einer Protein-Supplementierung in Form einer Phe-freien Aminosäuremischung, die mit Tyrosin und weiteren Nährstoffen angereichert ist.

Die Behandlung der atypischen PKU erfordert die Gabe von Neurotransmittervorstufen, da das synthetische BH4 nicht die Blut-Hirn-Schranke überwindet, eine Phe-arme Diät ist nicht immer erforderlich.

Bei einer geringen Anzahl von Patienten mit klassischer PKU kann die Gabe des synthetischen BH4 aus derzeit noch nicht ganz geklärten Gründen die Phe-Toleranz steigern.

Lebensqualität ist ein multidimensionales Konstrukt, das der subjektiven Bewertung unterliegt. Verschiedene fachspezifische Bewertungen der Lebensqualität gehen von anderen Dimensionen aus als die medizinische Messung der Lebensqualität.

Für die gesundheitsbezogene Messung der Lebensqualität in der Medizin stehen zahlreiche psychometrische Messinstrumente zur Verfügung. Unterschieden werden generische von krankheitsspezifischen Erhebungsinstrumenten.

Für die PKU steht kein krankheitsspezifisches Instrument zur Verfügung. Für die Untersuchung der Lebensqualität wurde in dieser Studie das generische Messinstrument "Profil der Lebensqualität Chronisch Kranker" (PLC) eingesetzt. Es wurde um ein Fragenmodul zur Erhebung sozioökonomischer Daten, und Angaben zur Therapie-Adhärenz sowie somatischer Daten ergänzt.

7 Zusammenfassung

Die Bewertung der Höhe der gesundheitsbezogenen Lebensqualität durch Eltern oder Betreuer liegt in vielen Studien unter der Einschätzung der Patienten. Diese Ergebnisse stellen den Unterschied zwischen "objektiver" (Eltern, Betreuer) und "subjektiver" (Patienten) Beurteilung von Lebensqualität dar.

Im Ergebnis war die subjektive gesundheitsbezogene Lebensqualität der eigenen Patienten im Alter zwischen 16 und 46 genauso hoch wie die einer repräsentativen deutschen Stichprobe, und lag in der Einschätzung der "körperlichen Leistungsfähigkeit" und "Kontaktvermögen" sogar über der deutschen Stichprobe.

Dieses Zufriedenheitsparadox wird bei vielen chronischen Erkrankungen gefunden. Ursache hierfür ist die Aneignung angemessener Coping-Strategien.

Die Schul- und Berufsausbildung der eigenen Patienten ist vergleichbar mit einer repräsentativen deutschen und norddeutschen Stichprobe, die durch eine Sonderauswertung des Mikrozensus für die vorliegende Arbeit erstellt wurde.

Der längere Verbleib von PKU-Patienten im elterlichen Haushalt als Hinweis einer verzögerten Selbständigkeitsentwicklung, von zwei Autoren beschrieben, bestand auch in der untersuchten eigenen Gruppe, jedoch nicht in der Ausprägung der Studienergebnisse der anderen Untersucher.

Mit den eigenen Ergebnissen können die Untersuchungen bestätigt werden, die ein normales sozioökonomisches Outcome dieser Patientengruppe berichten.

Das Längenwachstum der eigenen Patienten lag leicht unter dem Durchschnitt des Mikrozensus, der BMI leicht darüber. Diese Phänomene wurden schon von anderen Autoren beschrieben. Die Therapie- und Kontroll-Adhärenz der eigenen Patienten wurde höher angegeben als in anderen Studien mit PKU-Patienten.

Der Anteil der Patienten, deren Serum-Phe-Wert aktuell innerhalb der Zielwerte liegen korreliert mit diesen Angaben.

8 Thesen

1. Bei der PKU handelt es sich um eine heterogene Gruppe von Hyperphenylalaninämien, mit autosomal-rezessivem Erbgang.
2. Das Outcome der PKU ist therapieabhängig.
3. Die Therapie-Adhärenz ändert sich in der Pubertät.
4. Die Therapie-Adhärenz ist abhängig vom Therapeuten.
5. Es bestehen keine evidenzbasierten Therapieempfehlungen für die Behandlung von PKU-Patienten.
6. Lebensqualität ist ein multidimensionales Konstrukt.
7. Lebensqualität ist messbar.
8. Lebensqualität von chronisch Erkrankten kann normal oder besser sein als in der Normalbevölkerung.
9. Die "Leistungsfähigkeit" und das "Kontaktvermögen" der Theis-PKU-Gruppe ist höher als in der repräsentativen deutschen Stichprobe.
10. Die Aneignung von erfolgreichen Coping-Methoden kann durch den Therapeuten gefördert werden.
11. Erfolgreich behandelte PKU-Patienten sind nicht kränker als die Normalbevölkerung.
12. Das Bildungsniveau der Theis-PKU-Gruppe ist vergleichbar mit den deutschen und norddeutschen Vergleichsgruppen des Mikrozensus.

9 Tabellenverzeichnis

Tab. Nr.	Bezeichnung	Seite
5.1	Altersverteilung der Männer und Frauen der Theis-PKU-Gruppe	75
5.4.1	Mittelwerte und "p-Wert" für Frauen und Männer der Theis-PKU-Gruppe in den PLC-Skalen 1-6	75
5.4.2.a	Mittelwerte und "p-Wert" für die Theis-PKU-Gruppe und Simon-PKU-Gruppe in den PLC Skalen 1-6	75
5.4.2.b	Mittelwerte und "p-Wert" für die Theis-PKU-Gruppe und repräsentative deutsche Stichprobe in den PLC Skalen 1-6	76
5.4.2.c	Mittelwerte und "p-Wert" für die Theis-PKU-Gruppe und Galaktosämie-Gruppe in den PLC Skalen 1-6	76
5.5.1.1	Angaben der Frauen und Männer der Theis-PKU-Gruppe zum Diätverhalten von 0-5 Jahre	77
5.5.1.2	Angaben der Frauen und Männer der Theis-PKU-Gruppe zur Einhaltung der Kontrolltermine	77
5.5.1.3	Angaben der Frauen und Männer der Theis-PKU-Gruppe zum Erreichen der Zielwerte von 0-5 Jahre	77
5.5.2.1	Angaben der Frauen und Männer der Theis-PKU-Gruppe zum Diätverhalten von 6-12 Jahre	78
5.5.2.2	Angaben der Frauen und Männer der Theis-PKU-Gruppe zur Einhaltung der Kontrolltermine von 6-12 Jahre	78
5.5.2.3	Angaben der Frauen und Männer der Theis-PKU-Gruppe zum Erreichen der Zielwerte von 6-12 Jahre	78
5.5.3.1	Angaben der Frauen und Männer der Theis-PKU-Gruppe zum Diätverhalten von 13-17 Jahre	79
5.5.3.2	Angaben der Frauen und Männer der Theis-PKU-Gruppe zur Einhaltung der Kontrolltermine von 13-17 Jahre	79
5.5.3.3	Angaben der Frauen und Männer der Theis-PKU-Gruppe zum Erreichen der Zielwerte von 13-17 Jahre	79
5.5.4.1	Angaben der Frauen und Männer der Theis-PKU-Gruppe zum Diätverhalten ab 18 Jahre	80
5.5.4.2	Angaben der Frauen und Männer der Theis-PKU-Gruppe zur Einhaltung der Kontrolltermine ab 18 Jahre	80
5.5.4.3	Angaben der Frauen und Männer der Theis-PKU-Gruppe zum Erreichen der Zielwerte ab 18 Jahre	80
5.5.5.1	Angaben der Frauen und Männer der Theis-PKU-Gruppe zu ihrem derzeitigen durchschnittlichen Diätverhalten	81
5.5.5.2	Angaben der Frauen und Männer der Theis-PKU-Gruppe, wie häufig derzeit durchschnittlich die Kontrolltermine eingehalten werden	81
5.5.5.3	Angaben der Frauen und Männer der Theis-PKU-Gruppe, ob ihnen der angestrebte Zielwert aktuell bekannt ist, und ob der letzte gemessene Wert im Zielbereich lag	81

9 Tabellenverzeichnis

Tab. Nr.	Bezeichnung	Seite
5.5.5.4	Angaben der Frauen und Männer der Theis-PKU-Gruppe, wie häufig die gemessenen Phe-Werte derzeit durchschnittlich im Zielbereich lagen	82
5.6.1	Angaben zu den erreichten Schulabschlüssen der Theis-PKU-Gruppe, der deutschen und norddeutschen Normstichprobe des Mikrozensus sowie der Simon-PKU-Gruppe	82
5.6.2	Angaben zur derzeitigen Ausbildung der Theis-PKU-Gruppe, der deutschen und norddeutschen Normstichprobe des Mikrozensus sowie der Simon-PKU-Gruppe, von denen, die noch keine abgeschlossene Schul- oder Berufsausbildung haben	83
5.7	Angaben zum höchsten erreichten Berufsabschluss der Theis-PKU-Gruppe, der deutschen und norddeutschen Normstichprobe des Mikrozensus sowie der Simon-PKU-Gruppe	83
5.8	Beschäftigungsverhältnisse der Theis-PKU-Gruppe, der deutschen und norddeutschen Normstichprobe des Mikrozensus sowie der Simon-PKU-Gruppe	84
5.9	Art und Höhe des Einkommens der Theis-PKU-Gruppe und der deutschen und norddeutschen Normstichprobe des Mikrozensus	85
5.10	Soziodemographische Daten, Beziehungsstatus, Kinder im gemeinsamen Haushalt und Wohnsituation der Theis-PKU-Gruppe, der deutschen und norddeutschen Normstichprobe des Mikrozensus, der Simon-PKU-Gruppe sowie der Galaktosämie-Gruppe	86
5.11.1	Verteilung der Augenfarbe in der Theis-PKU-Gruppe	87
5.11.2	Verteilung der natürlichen Haarfarbe in der Theis-PKU-Gruppe	87
5.12.1	Körperlängen der Theis-PKU-Gruppe und des Mikrozensus, Angaben der geschlechtsspezifischen Mittelwerte	87
5.12.2	Body-Mass-Index der Theis-PKU-Gruppe und des Mikrozensus	87

9 Tabellenverzeichnis

	Anzahl (N)	Mittelwert (MW)	Minimales Alter (Min)	Maximales Alter (Max)
Gesamt	32	31,2	16	46
Weiblich	19	31,9	16	45
Männlich	13	29,8	19	46

Tab. 5.1 Lebensalter von 19 Frauen und 13 Männern der Theis-PKU-Gruppe.

	Männer (N13)		Frauen (N19)		p
	MW	SA	MW	SA	
Leistungsvermögen	3,1	0,6	2,9	0,4	0,266
Genuss- und Entspannungsvermögen	2,8	0,8	2,8	0,5	1
Positive Stimmung	2,6	0,8	2,3	0,5	0,201
Negative Stimmung	3,2	0,5	2,6	0,7	<u>0,0123</u>
Kontaktvermögen	3,0	0,6	3,1	0,5	0,612
Zugehörigkeitsgefühl	3,2	0,4	2,7	0,7	<u>0,027</u>

Tab. 5.4.1 Mittelwerte und "p-Wert" für Frauen und Männer der Theis-PKU-Gruppe in den PLC-Skalen: "Leistungsvermögen", "Genuss und Entspannungsfähigkeit" und "Positive Stimmung" "Negative Stimmung", "Kontaktvermögen" und "Soziale Zugehörigkeit". Signifikante Unterschiede $p < 0,05$ durch Unterstreichung kenntlich gemacht.

	Theis (N32)		Simon (N67)		p
	MW	SA	MW	SA	
Leistungsvermögen	3,1	0,7	2,9	0,6	0,148
Genuss- und Entspannungsvermögen	2,7	0,6	2,8	0,7	0,488
Positive Stimmung	2,4	0,7	2,7	0,8	0,0727
Negative Stimmung	3,0	0,7	3,2	0,6	0,1451
Kontaktvermögen	3,2	0,5	2,9	0,9	0,0820
Zugehörigkeitsgefühl	3,1	0,7	3,1	0,7	1,0

Tab. 5.4.2a Mittelwerte und "p-Wert" für die Theis-PKU und Simon PKU-Gruppe (Simon 2008), in den PLC-Skalen "Leistungsvermögen", "Genuss und Entspannungsfähigkeit", "Positive Stimmung", "Negative Stimmung", "Kontaktvermögen" und "Soziale Zugehörigkeit".

9 Tabellenverzeichnis

	Theis (N32)		D Vergleich (N950)		p
	MW	SA	MW	SA	
Leistungsvermögen	3,1	0,7	2,8	0,6	<u>0,0058</u>
Genuss- und Entspannungsvermögen	2,7	0,6	2,7	0,6	1,0
Positive Stimmung	2,4	0,7	2,5	0,7	0,4269
Negative Stimmung	3,0	0,7	3,0	0,8	1,0
Kontaktvermögen	3,2	0,5	2,7	0,9	<u>0,0001</u>
Zugehörigkeitsgefühl	3,1	0,7	3,0	0,7	0,429

Tab. 5.4.2b Mittelwerte und “p-Wert“ für die Theis-PKU-Gruppe und repräsentative deutsche Stichprobe (Laubach 2001), in den PLC-Skalen “Leistungsvermögen“, “Genuss und Entspannungsfähigkeit“, “Positive Stimmung“, “Negative Stimmung“, “Kontaktvermögen“ und “Soziale Zugehörigkeit“ Signifikanz $p < 0,05$ durch Unterstreichung kenntlich gemacht.

	Theis (N32)		Galaktosämie (N950)		p
	MW	SA	MW	SA	
Leistungsvermögen	3,1	0,7	Keine Angaben		
Genuss- und Entspannungsvermögen	2,7	0,6	2,8	0,6	0,4021
Positive Stimmung	2,4	0,7	2,3	0,7	0,60
Negative Stimmung	3,0	0,7	3,0	0,8	1,0
Kontaktvermögen	3,2	0,5	2,8	0,8	<u>0,01</u>
Zugehörigkeitsgefühl	3,1	0,7	2,8	0,8	0,069

Tab. 5.4.2c Mittelwerte Theis-PKU-Gruppe und Galaktosämie-Gruppe (Hoffmann 2012), in den PLC-Skalen “Leistungsvermögen“, “Genuss und Entspannungsfähigkeit“, “Positive Stimmung“, “Negative Stimmung“, “Kontaktvermögen“ und “Soziale Zugehörigkeit“ Signifikanz $p < 0,05$ durch Unterstreichung kenntlich gemacht.

9 Tabellenverzeichnis

	5 ⁵⁾	4 ⁴⁾	3 ³⁾	2 ²⁾	1 ¹⁾	0 ⁰⁾
Gesamt (32)	84,4 (27)	6,3 (2)	0	3,1 (1)	3,1 (1)	3,1 (1)
Frauen (19)	89,5 (17)	5,3 (1)	0	5,3 (1)	0	0
Männer (13) ^{#)}	76,9 (10)	7,7 (1)	0	0	7,7 (1)	7,7 (1)

Tab. 5.5.1.1 Angaben der Frauen und Männer der Theis-PKU-Gruppe zum Diätverhalten von 0-5 Jahren. Angaben in Prozent, (N) in Klammern. ^{#)} Ein Mann gab an, erst mit 6 Jahren diagnostiziert worden zu sein.

5) immer strenge Diät	4) Konsequente Diät bis auf Ausnahmen	3) einmal wöchentlich eiweißreiche Nahrung	2) mehrmals wöchentlich eiweißreiche Nahrung	1) Nur auf Lebensmittel mit hohem Phe-Gehalt verzichtet	0) Keine Diät
-----------------------	---------------------------------------	--	--	---	---------------

	4 ⁴⁾	3 ³⁾	2 ²⁾	1 ¹⁾	0 ⁰⁾
Gesamt (32)	93,8 (30)	3,1 (1)	0	0	3,1 (1)
Frauen (19)	94,7 (18)	5,3 (1)	0	0	0
Männer (13) ^{#)}	92,3 (12)	0	0	0	7,7 (1)

Tab. 5.5.1.2 Angaben der Frauen und Männer der Theis-PKU-Gruppe zur Einhaltung der Kontrolltermine von 0-5 Jahren. Angaben in Prozent, (N) in Klammern. ^{#)} Ein Mann gab an, erst mit 6 Jahren diagnostiziert worden zu sein.

Kontrollen:

4) immer	3) häufig	2) gelegentlich	1) selten	0) nie
----------	-----------	-----------------	-----------	--------

wahrgenommen

	4 ⁴⁾	3 ³⁾	2 ²⁾	1 ¹⁾	0 ⁰⁾	k. A. ⁶⁾
Gesamt (32)	46,8 (15)	46,8 (15)	0	0	3,1 (1)	3,1 (1)
Frauen (19)	47,4 (9)	47,4 (9)	0	0	0	5,3 (1)
Männer (13) ^{#)}	46,1 (6)	46,1 (6)	0	0	7,7 (1)	0

Tab 5.5.1.3 Angaben der Frauen und Männer der Theis-PKU-Gruppe zum Erreichen der Zielwerte von 0-5 Jahren. Angaben in Prozent, (N) in Klammern. ^{#)} Ein Mann gab an, erst mit 6 Jahren diagnostiziert worden zu sein.

Zielwerte:

4) immer	3) häufig	2) gelegentlich	1) selten	0) nie
----------	-----------	-----------------	-----------	--------

erreicht.

9 Tabellenverzeichnis

	5 ⁵⁾	4 ⁴⁾	3 ³⁾	2 ²⁾	1 ¹⁾	0 ⁰⁾
Gesamt (32)	56,3 (18)	28,1 (9)	12,5 (4)	3,1 (1)	0	0
Frauen(19)	47,4 (9)	42,1 (8)	5,3 (1)	5,3 (1)	0	0
Männer (13)	69,2 (9)	7,7 (1)	23,1 (3)	0	0	0

Tab. 5.5.2.1 Angaben der Frauen und Männer der Theis-PKU-Gruppe zum Diätverhalten von 6-12 Jahren. Angaben in Prozent, (N) in Klammern.

5) immer strenge Diät	4) Konsequente Diät bis auf Ausnahmen	3) einmal wöchentlich eiweißreiche Nahrung	2) mehrmals wöchentlich eiweißreiche Nahrung	1) Nur auf Lebensmittel mit hohem Phe-Gehalt verzichtet	0) Keine Diät
-----------------------	---------------------------------------	--	--	---	---------------

	4 ⁴⁾	3 ³⁾	2 ²⁾	1 ¹⁾	0 ⁰⁾
Gesamt (32)	90,6 (29)	6,3 (2)	3,1 (1)	0	0
Frauen (19)	84,2 (16)	10,5 (2)	5,3 (1)	0	0
Männer (13)	100 (13)	0	0	0	0

Tab. 5.5.2.2 Angaben der Frauen und Männer der Theis-PKU-Gruppe zur Einhaltung der Kontrolltermine von 6-12 Jahren. Angaben in Prozent, (N) in Klammern.

Kontrollen:

4) immer wahrgenommen	3) häufig	2) gelegentlich	1) selten	0) nie
-----------------------	-----------	-----------------	-----------	--------

	4 ⁴⁾	3 ³⁾	2 ²⁾	1 ¹⁾	0 ⁰⁾	k. A.
Gesamt (32)	34,4 (11)	37,5 (12)	21,9 (7)	3,1 (1)	0	3,1 (1)
Frauen(19)	37,0 (7)	26,3 (5)	31,5 (6)	0	0	5,3 (1)
Männer (13)	30,8 (4)	53,8 (7)	7,7 (1)	7,7 (1)	0	0

Tab 5.5.2.3 Angaben der Frauen und Männer der Theis-PKU-Gruppe zum Erreichen der Zielwerte von 6-12 Jahren. Angaben in Prozent, (N) in Klammern.

Zielwerte:

4) immer erreicht.	3) häufig	2) gelegentlich	1) selten	0) nie
--------------------	-----------	-----------------	-----------	--------

9 Tabellenverzeichnis

	5 ⁵⁾	4 ⁴⁾	3 ³⁾	2 ²⁾	1 ¹⁾	0 ⁰⁾
Gesamt (32)	12,5 (4)	34,4 (11)	9,3 (3)	21,9 (7)	9,3 (3)	12,5 (4)
Frauen (19) ^{#)}	15,8 (3)	26,3 (5)	10,5 (2)	26,3 (5)	10,5 (2)	10,5 (2)
Männer (13)	7,7 (1)	46,1 (6)	7,7 (1)	15,3 (2)	7,7 (1)	15,3 (2)

Tab. 5.5.3.1 Angaben der Frauen und Männer der Theis-PKU-Gruppe zum Diätverhalten von 13-17 Jahren. Angaben in Prozent, (N) in Klammern. ^{#)} zwei Frauen haben auf ärztliche Empfehlung keine Diät mehr gehalten.

⁵⁾ immer strenge Diät	⁴⁾ Konsequente Diät bis auf Ausnahmen	³⁾ einmal wöchentlich eiweißreiche Nahrung	²⁾ mehrmals wöchentlich eiweißreiche Nahrung	¹⁾ Nur auf Lebensmittel mit hohem Phe-Gehalt verzichtet	⁰⁾ Keine Diät
----------------------------------	--	---	---	--	--------------------------

	4 ⁴⁾	3 ³⁾	2 ²⁾	1 ¹⁾	0 ⁰⁾
Gesamt (32)	59,4 (19)	12,5 (4)	15,6 (5)	0	12,5 (4)
Frauen (19) ^{#)}	57,9 (11)	10,5 (2)	21,1 (4)	0	10,5 (2)
Männer (13)	61,5 (8)	15,3 (2)	7,7 (1)	0	15,3 (2)

Tab. 5.5.3.2 Angaben der Frauen und Männer der Theis-PKU-Gruppe zur Einhaltung der Kontrolltermine von 13-17 Jahren. Angaben in Prozent, (N) in Klammern. ^{#)} zwei Frauen haben auf ärztliche Empfehlung keine Diät mehr gehalten.

Kontrollen:

⁴⁾ immer	³⁾ häufig	²⁾ gelegentlich	¹⁾ selten	⁰⁾ nie
---------------------	----------------------	----------------------------	----------------------	-------------------

wahrgenommen

	4 ⁴⁾	3 ³⁾	2 ²⁾	1 ¹⁾	0 ⁰⁾	k. A.
Gesamt (32)	12,5 (4)	40,6 (13)	12,5 (4)	15,6 (5)	15,6 (5)	3,1 (1)
Frauen (19) ^{#)}	15,8 (2)	31,5 (6)	21,1 (4)	21,1 (4)	15,8 (3)	0
Männer (13)	15,3 (2)	53,8 (7)	0	7,7 (1)	15,3 (2)	7,7 (1)

Tab 5.5.3.3 Angaben der Frauen und Männer der Theis-PKU-Gruppe zum Erreichen der Zielwerte von 13-17 Jahren. Angaben in Prozent, (N) in Klammern.

^{#)} zwei Frauen haben auf ärztliche Empfehlung keine Diät mehr gehalten.

Zielwerte:

⁴⁾ immer	³⁾ häufig	²⁾ gelegentlich	¹⁾ selten	⁰⁾ nie
---------------------	----------------------	----------------------------	----------------------	-------------------

erreicht.

9 Tabellenverzeichnis

	5 ⁵⁾	4 ⁴⁾	3 ³⁾	2 ²⁾	1 ¹⁾	0 ⁰⁾
Gesamt (30)	10 (3)	23,3 (7)	0	26,7 (8)	6,7 (2)	23,3 (7)
Frauen (17) ^{#)}	17,6 (3)	11,8 (2)	0	35,3 (6)	11,8 (2)	23,5 (4)
Männer (13)	0	38,5 (5)	0	23,1 (3)	15,3 (2)	23,1 (3)

Tab. 5.5.4.1 Angaben der Frauen und Männer der Theis-PKU-Gruppe zum Diätverhalten ab 18 Jahren. Angaben in Prozent, (N) in Klammern.

^{#)} Zwei Frauen haben auf ärztliche Empfehlung keine Diät mehr gehalten.

⁵⁾ immer strenge Diät	⁴⁾ Konsequente Diät bis auf Ausnahmen	³⁾ einmal wöchentlich eiweißreiche Nahrung	²⁾ mehrmals wöchentlich eiweißreiche Nahrung	¹⁾ Nur auf Lebensmittel mit hohem Phe-Gehalt verzichtet	⁰⁾ Keine Diät
----------------------------------	--	---	---	--	--------------------------

	4 ⁴⁾	3 ³⁾	2 ²⁾	1 ¹⁾	0 ⁰⁾
Gesamt (30)	43,3 (13)	13,3 (4)	6,7 (2)	10 (3)	26,7 (8)
Frauen (17) ^{#)}	35,3 (6)	17,6 (3)	5,9 (1)	17,6 (3)	23,5 (4)
Männer (13)	53,8 (7)	7,7 (1)	7,7 (1)	0	30,8 (4)

Tab. 5.5.4.2 Angaben der Frauen und Männer der Theis-PKU-Gruppe zur Einhaltung der Kontrolltermine ab 18 Jahren. Angaben in Prozent, (N) in Klammern. ^{#)} zwei Frauen haben auf ärztliche Empfehlung keine Diät mehr gehalten.

Kontrollen:

⁴⁾ immer	³⁾ häufig	²⁾ gelegentlich	¹⁾ selten	⁰⁾ nie
---------------------	----------------------	----------------------------	----------------------	-------------------

wahrgenommen

	4 ⁴⁾	3 ³⁾	2 ²⁾	1 ¹⁾	0 ⁰⁾	k. A.
Gesamt (30)	10 (3)	26,7 (8)	10 (3)	23,3 (7)	26,8 (8)	5,9 (1)
Frauen (17) ^{#)}	17,6 (3)	11,8 (2)	11,8 (2)	29,4 (5)	23,5 (4)	5,9 (1)
Männer (13)	0	46,1 (6)	7,7 (1)	15,3 (2)	30,8 (4)	0

Tab 5.5.4.3 Angaben der Frauen und Männer der Theis-PKU-Gruppe zum Erreichen der Zielwerte ab 18 Jahren. Angaben in Prozent, (N) in Klammern. ^{#)} zwei Frauen haben auf ärztliche Empfehlung keine Diät mehr gehalten.

Zielwerte:

⁴⁾ immer	³⁾ häufig	²⁾ gelegentlich	¹⁾ selten	⁰⁾ nie
---------------------	----------------------	----------------------------	----------------------	-------------------

erreicht.

9 Tabellenverzeichnis

	5 ⁵⁾	4 ⁴⁾	3 ³⁾	2 ²⁾	1 ¹⁾	0 ⁰⁾
Gesamt (32)	12,5 (4)	34,4 (11)	12,5 (4)	9,4 (3)	25 (8)	6,3 (2)
Frauen (19) ^{*)}	15,8 (3)	42,1 (8)	10,5 (2)	5,2 (1)	21,1 (4)	5,2 (1)
Männer (13)	7,7 (1)	23,1 (3)	15,3 (2)	15,3 (2)	30,7 (4)	7,7 (1)

Abb. 5.5.5.1 Angaben der Frauen und Männer der Theis-PKU-Gruppe zu ihrem derzeitigen durchschnittlichen Diätverhalten. Angaben in Prozent, (N) in Klammern. ^{*)} aktuell halten die beiden Frauen, die auf ärztlichen Rat die Diät ausgesetzt hatten wieder Diät.

⁵⁾ immer strenge Diät	⁴⁾ Konsequente Diät bis auf Ausnahmen	³⁾ einmal wöchentlich eiweißreiche Nahrung	²⁾ mehrmals wöchentlich eiweißreiche Nahrung	¹⁾ Nur auf Lebensmittel mit hohem Phe-Gehalt verzichtet	⁰⁾ Keine Diät
----------------------------------	--	---	---	--	--------------------------

	4 ⁴⁾	3 ³⁾	2 ²⁾	1 ¹⁾	0 ⁰⁾
Gesamt (32)	53,1 (17)	9,3 (3)	12,5 (4)	12,5 (4)	12,5 (4)
Frauen (19) ^{*)}	31,2 (10)	10,5 (2)	10,5 (2)	15,8 (3)	10,5 (2)
Männer (13)	53,8 (7)	7,7 (1)	15,3 (2)	7,7 (1)	15,3 (2)

Tab. 5.5.5.2 Angaben der Frauen und Männer der Theis-PKU-Gruppe wie häufig derzeit durchschnittlich die Kontrolltermine eingehalten werden. Angaben in Prozent, (N) in Klammern.

Kontrollen:

⁴⁾ immer	³⁾ häufig	²⁾ gelegentlich	¹⁾ selten	⁰⁾ nie
---------------------	----------------------	----------------------------	----------------------	-------------------

wahrgenommen

	Aktueller Zielwert ist bekannt	Aktueller Wert liegt vor	Aktueller Wert liegt im Zielbereich
gesamt	56,3 (18)	59,4 (19)	34,4 (11)
Frauen	52,6 (10)	57,9 (11)	26,3 (5)
Männer	61,5 (8)	61,5 (8)	46,1 (6)

Tab. 5.5.5.3 Angaben der Frauen und Männer der Theis-PKU-Gruppe zur Frage, ob ihnen der angestrebte Zielwert aktuell bekannt ist, sowie der Anteil der genannten letzten Messwerte, die im Zielwertbereich lagen. Angaben in Prozent, (N) in Klammern.

9 Tabellenverzeichnis

	4 ⁴⁾	3 ³⁾	2 ²⁾	1 ¹⁾	0 ⁰⁾	k. A.
Gesamt (32)	12,5 (4)	40,6 (13)	12,5 (4)	15,6 (5)	15,6 (5)	3,1 (1)
Frauen (19)	15,8 (2)	31,5 (6)	21,1 (4)	21,1 (4)	15,8 (3)	0
Männer (13)	15,3 (2)	53,8 (7)	0	7,7 (1)	15,3 (2)	7,7 (1)

Tab. 5.5.5.4 **Angaben der Frauen und Männer der Theis-PKU-Gruppe, wie häufig die gemessenen Phe-Werte derzeit durchschnittlich im Zielbereich lagen. Angaben in Prozent, (N) in Klammern.**

Zielwerte:

⁴⁾ immer	³⁾ häufig	²⁾ gelegentlich	¹⁾ selten	⁰⁾ nie
---------------------	----------------------	----------------------------	----------------------	-------------------

erreicht.

	Theis PKU %	Deutschland % ^{*)}	Nord D % ^{*)2)}	Simon PKU %
Hauptschulabschluss	16	21,1	19,5	22
Realschulabschluss ¹⁾	34	32,9	39,2	29
Abitur/ Fachabitur	34	36,5	31,5	33
Ohne Schulabschluss	3	3,3	3,3	#)
Keine Angaben	6	0,2	0,3	6
Noch in der Schule	6	6	6,3	10

Tab. 5.6.1 **Angaben zu den erreichten Schulabschlüssen der Theis-PKU-Gruppe, der deutschen und norddeutschen Normstichprobe des Mikrozensus (Statistisches Bundesamt 2014) sowie der Simon-PKU-Gruppe (Simon 2008).**

#) Bei Simon gibt es nur: keine Angaben oder anderes, die Angabe: ohne Schulabschluss fehlt (Simon 2008).

^{*)} Sonderauswertung aus dem Mikrozensus 2012 (Statistisches Bundesamt 2014)

Angaben des Mikrozensus (Statistisches Bundesamt 2014):

Ergebnisse des Mikrozensus 2012 – Bevölkerung im Alter von 16 bis einschl. 46 Jahren in Privathaushalten am Hauptwohnsitz.

Die einzelnen Werte werden ohne Rücksicht auf die Endsumme auf- bzw. abgerundet. Deshalb können sich bei der Summierung von Einzelangaben geringfügige Abweichungen in der Endsumme ergeben.

¹⁾ einschl. Abschluss an einer polytechnischen Oberschule der DDR.

²⁾ Nord umfasst die Bundesländer Schleswig-Holstein, Niedersachsen und Mecklenburg-Vorpommern (Statistisches Bundesamt 2014).

9 Tabellenverzeichnis

	Theis PKU %	Deutschland %	Nord D % ²⁾	Simon PKU % ³⁾
Schüler ¹⁾	13	9,6	10,3	10
Auszubildende	9	4,9	5,5	10
Student	6	6	5,6	8,4

Tab. 5.6.2 **Angaben zur derzeitigen Ausbildung der Theis-PKU-Gruppe, der deutschen und norddeutschen Normstichprobe des Mikrozensus (Statistisches Bundesamt 2014) sowie der Simon-PKU-Gruppe (Simon 2008), von denen, die noch keine abgeschlossene Schul- oder Berufsausbildung haben.**

¹⁾ Die Angaben: derzeit Schüler, Azubi oder Student wird bei Simon PKU als Prozentzahl derer, die sich noch in einer Ausbildung befinden, angegeben. Die Zahl wurde von der Verfasserin der vorliegenden Arbeit auf die Gesamtgruppe umgerechnet (Simon 2008).

Angaben des Mikrozensus:

^{*)} Sonderauswertung des Mikrozensus 2012 – Bevölkerung im Alter von 16 bis einschl. 46 Jahren in Privathaushalten am Hauptwohnsitz.

Die einzelnen Werte werden ohne Rücksicht auf die Endsumme auf- bzw. abgerundet. Deshalb können sich bei der Summierung von Einzelangaben geringfügige Abweichungen in der Endsumme ergeben.

²⁾ Mikrozensus: Einschl. Schüler an beruflichen Schulen.

³⁾ Nord umfasst die Bundesländer Schleswig-Holstein, Niedersachsen und Mecklenburg-Vorpommern (Statistisches Bundesamt 2014)

	Theis PKU %	Deutschland % ^{*)}	Nord D ^{*)3)}	Simon PKU % ⁴⁾
Abgeschl. Lehre ¹⁾	44	43,2	47,3	43
Meister ²⁾	6	7,3	6,5	2
Univ. /Fachhochschulabschluss	13	13,8	11,1	8
Ohne Berufsausbildung	3	13,8	13,3	5
Keine Angabe	6	0,3	0,4	0

Tab. 5.7 **Angaben zum höchsten erreichten Berufsabschluss der Theis-PKU-Gruppe, der deutschen und norddeutschen Normstichprobe des Mikrozensus (Statistisches Bundesamt 2014) sowie der Simon-PKU-Gruppe (Simon 2008).**

¹⁾ Simon 2008

Angaben des Mikrozensus:

^{*)} Sonderauswertung des Mikrozensus 2012 – Bevölkerung im Alter von 16 bis einschl. 46 Jahren in Privathaushalten am Hauptwohnsitz.

Die einzelnen Werte werden ohne Rücksicht auf die Endsumme auf- bzw. abgerundet. Deshalb können sich bei der Summierung von Einzelangaben geringfügige Abweichungen in der Endsumme ergeben.

²⁾ Mikrozensus: Einschl. Berufsfachschulabschlüsse.

³⁾ Mikrozensus: Einschl. Abschlüsse an Berufs- und Fachakademien.

⁴⁾ Nord umfasst die Bundesländer Schleswig-Holstein, Niedersachsen und Mecklenburg-Vorpommern (Statistisches Bundesamt 2014).

9 Tabellenverzeichnis

	Theis-PKU-Gruppe ¹⁾	Deutschland % ^{*)}	Nord D % ^{*) 2)}	Simon PKU % 3)
Arbeitsuchend	43	4,7	5	8
Vollzeit	43	61,9	61,2	69
Teilzeit	11	19,1	20	22
Keine Angabe; Nichterwerbsperson	4	14,3	13,7	0

Tab. 5.8 Beschäftigungsverhältnisse der Theis-PKU-Gruppe, der deutschen und norddeutschen Normstichprobe des Mikrozensus (*Statistisches Bundesamt 2014*) sowie der Simon-PKU-Gruppe (*Simon 2008*). Schüler, geringfügig Beschäftigte in einem 400€ Job sowie Hausfrauen/Hausmänner sind nicht in die Auswertung einbezogen worden.

¹⁾ betrifft 53% der Befragten Theis-PKU-Gruppe

²⁾ betrifft 73% der Befragten (*Simon 2008*)

Angaben des Mikrozensus:

^{*)} Ergebnisse des Mikrozensus 2012 – Bevölkerung im Alter von 16 bis einschl. 46 Jahren in Privathaushalten am Hauptwohnsitz

³⁾ Nord umfasst die Bundesländer Schleswig-Holstein, Niedersachsen und Mecklenburg-Vorpommern. Die einzelnen Werte werden ohne Rücksicht auf die Endsumme auf- bzw. abgerundet. Deshalb können sich bei der Summierung von Einzelangaben geringfügige Abweichungen in der Endsumme ergeben (*Statistisches Bundesamt 2014*).

9 Tabellenverzeichnis

	Theis PKU %	Deutschland % *)	Nord D ⁴⁾ %*)
ALG I: unter 1000€ ¹⁾	6	0,8	0,8
ALG I 1000-2000€ ²⁾	6	0,4	0,5
Harzt IV	3	5,3	5,6
Gehalt: <1000€ ¹⁾	19	12,1	12,7
Gehalt: 1000-2000€ ²⁾	31	34,7	35,4
Gehalt: 2000-4000€	0	16,8	15,5
Gehalt: >4000€	3	2,5	1,9
Unterhalt der Eltern	22	9,2	9,2
Hausfrauen/Hausmänner Familieneinkommen	6	9,2	9,2
Keine Angabe, sonstige Einnahmequellen ^{3) 5)}	3	6,9	7

Tab. 5.9 Art und Höhe des Einkommens Theis-PKU-Gruppe und der deutschen und nord-deutschen Normstichprobe des Mikrozensus (Statistisches Bundesamt 2014).

Angaben des Mikrozensus:

*) Ergebnisse des Mikrozensus 2012–Bevölkerung im Alter von 16 bis einschl. 46 Jahren in Privathaushalten am Hauptwohnsitz.

¹⁾ Mikrozensus: Einkommensgrenze: 900 €.

²⁾ Mikrozensus: Einkommensgrenze: 900–2000 €.

³⁾ Mikrozensus: Sonstige Einkommensquellen können beispielsweise sein: Rente/Pension, Elterngeld, BAföG.

⁴⁾ Nord umfasst die Bundesländer Schleswig-Holstein, Niedersachsen und Mecklenburg-Vorpommern.

⁵⁾ "Keine Angabe" wurde mit der Position "Sonstige Einkommensquelle" ergänzt, um in der Vorgabe nicht enthaltene Einkommensquellen abdecken zu können (Statistisches Bundesamt 2014)

Die einzelnen Werte werden ohne Rücksicht auf die Endsumme auf- bzw. abgerundet. Deshalb können sich bei der Summierung von Einzelangaben geringfügige Abweichungen in der Endsumme ergeben (Statistisches Bundesamt 2014).

9 Tabellenverzeichnis

	PKU Theis %	Deutschland % 4) 5) 6)	Nord D % 3) 4) 5) 6)	Simon PKU % *	Galaktosämie %
verheiratet	13	7,8	7,9	15 ⁷⁾	15
Mit Kind	25	28,5 ¹⁾	29,1 ¹⁾		4,8
Ledig mit Partner lebend ²⁾	22	10,9 ²⁾	11,1 ²⁾	16	24,4
Ledig allein lebend	6	17,8	17,9	18	12,2
Geschieden, in neuer Partner ²⁾	3	1,4 ²⁾	1,5 ²⁾	3	
Bei den Eltern	31	22,7	21,6	46	56,1
Sonstige Paarbeziehung		0,3	0,2	16 ⁷⁾	K.A.
Alleinerziehend		4,3	4,5	K.A.	K.A.
Alleinstehend		6,4	6,1	K.A.	K.A.

Tab. 5.10 Soziodemographische Daten, Beziehung Status, Kinder im gemeinsamen Haushalt und Wohnsituation der Theis-PKU-Gruppe, der deutschen und norddeutschen Normstichprobe des Mikrozensus ^{6) 7) 8)} (*Statistisches Bundesamt 2014*), der Simon-PKU-Gruppe (*Simon 2008*) sowie Galaktosämie-Gruppe (*Hoffmann 2012*).

¹⁾ Simon hat nur unterschieden in ledig, eheähnliche Gemeinschaft und verheiratet. Bei Wohnstatus sind eheähnliche Gemeinschaft und Verheiratet nicht unterschieden (*Simon 2008*).

Die Verfasserin der vorliegenden Arbeit hat die Daten umgerechnet zur besseren Übersichtlichkeit.

²⁾ (*Hoffmann 2012*).

Angaben des Mikrozensus:

^{*)} Ergebnisse des Mikrozensus 2012 – Bevölkerung im Alter von 16 bis einschl. 46 Jahren in Privathaushalten am Hauptwohnsitz.

³⁾ Mikrozensus: Nur Kinder unter 18 Jahren bzw. Kindern, die noch Schüler sind.

⁴⁾ Mikrozensus: Einschl. Paargemeinschaften mit Kind(ern).

⁵⁾ Nord umfasst die Bundesländer Schleswig-Holstein, Niedersachsen und Mecklenburg-Vorpommern.

^{6) 7) 8)} Die Ausprägungen des Familienstandes entsprechen nicht den in der amtlichen Statistik sonst üblichen Ausprägungen, wurden hier jedoch soweit möglich an die Vorgaben angepasst. Dennoch erforderte die Anpassung an die Vorgaben eine Erweiterung der Ausprägungen. Es handelt sich hierbei um "Sonstige Paarbeziehungen", "Alleinerziehende" und "Alleinstehende" (*Statistisches Bundesamt 2014*).

Die einzelnen Werte werden ohne Rücksicht auf die Endsumme auf- bzw. abgerundet. Deshalb können sich bei der Summierung von Einzelangaben geringfügige Abweichungen in der Endsumme ergeben (*Statistisches Bundesamt 2014*).

9 Tabellenverzeichnis

	(N)	Blau	Braun
Gesamt	30	25	5
Männer ¹⁾	11	8	3
Frauen	19	17	2

Tab. 5.11.1 Verteilung der Augenfarbe (in Prozent) in der Theis-PKU-Gruppe, zwei der befragten Männer machten hierzu keine Angaben.

	(N)	Blond	Braun	Rot
Gesamt	31	27	3	1
Männer ¹⁾	12	10	1	1
Frauen	19	17	2	0

Tab. 5.11.2 Verteilung der natürlichen Haarfarbe (in Prozent) in der Theis-PKU-Gruppe, einer der befragten Männer machte hierzu keine Angaben.

	N	Körpergröße MW in m	Körpergröße Max.in m	Körpergröße Min. in m
Gesamt	31	1,69 (1,74) ^{*)}	1,83 (1,75)	1,52 (1,74)
Männer ¹⁾	12	1,75 (1,80)	1,83 (1,81)	1,69 (1,80)
Frauen	19	1,64 (1,67)	1,72 (1,68)	1,52 (1,67)

Tab. 5.12.1 Körpergrößen der Theis-PKU-Gruppe und des Mikrozensus, Angaben der geschlechtsspezifischen Mittelwerte (*Statistisches Bundesamt 2011*).

^{*)} Werte des Mikrozensus: Körpermaße der Bevölkerung 2009 der Altersgruppe 18-45 (*Statistisches Bundesamt 2011*).

¹⁾ ein Mann gab keine Körpergröße an.

	N	BMI MW in kg/m ²	BMI Max. in kg/m ²	BMI Min. in kg/m ²
Gesamt	30	26 (24) ^{*)}	40 (26)	20 (23)
Männer ¹⁾	12	26 (25)	40 (26)	21 (23)
Frauen ²⁾	18	26 (23)	34 (24)	20 (22)

Tab. 5.12.2 Body-Mass-Index der Theis-PKU-Gruppe und des Mikrozensus, Angaben der geschlechtsspezifischen Mittelwerte (*Statistisches Bundesamt 2011*).

^{*)} Werte des Mikrozensus: Körpermaße der Bevölkerung 2009 der Altersgruppe 18-45 (*Statistisches Bundesamt 2011*).

¹⁾ ein Mann gab kein Gewicht an.

²⁾ eine Frau gab kein Gewicht an.

10 Literaturverzeichnis

- Antonovsky, A. (1979). *Health, Stress, and Coping: Jossey-Bass social and behavioral science series* (1. Ausg.). San Francisco: Jossey Bass Publishers.
- Aoki, K., Ohwada, M. & Kitagawa, T. (2007). Long-term follow-up study of patients with phenylketonuria detected by newborn screening programme in Japan. *J Inherit Metab Dis*, 30, 608.
- APS. Burgard, P., Bremer, H.J., Bührdel, P., Clemens, P.C., Mönch, E., Przyrembel, H., Trefz, F.K. & Ullrich, K. (1999). Rationale for German recommendations for phenylalanine level control in phenylketonuria. *Eur J Pediatr*, 158, 46-54.
- APS. Nennstiel-Ratzel, U., Genzel-Boroviczény, O., Böhles, H., Fusch, C., Grüters-Kieslich, A., Mohnike, K., Rossi, R., Ensenaue, R., Odenwald, B. & Hoffmann, G. (2011). *AWMF online Das Portal der wissenschaftlichen Medizin. Registernr. 024/012*. Abgerufen am 23. August 2014 von URL: <http://www.awmf.org/leitlinien.html>.
- Aristoteles (1991). *Aristoteles, nikomachische Ethik, Bd. 1, 1098*. O. Gigon, (Hrsg. & Übers.), (S. 16-20). München: dtv Klassik.
- Augustinus. *Über das Glück (De beata vita)* (1972). Schwarz-Kirchenbauer, I. & Schwarz, W. (Übers. und Erläuterung). C. Andresen (Hrsg.), (S. 145-213). Zürich/ München: Bibliothek der Alten Welt. Reihe Antike und Christentum.
- AWMF (2014). Konfirmationsdiagnostik bei Verdacht auf Stoffwechselkrankheiten aus dem Neugeborenen-Screening. Von AWMF online. Abgerufen am 07. Oktober 2014 von URL: http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/027-021_S1_Konfirmationsdiagnostik_bei_Verdacht_auf_angeborene_Stoffwechselkrankheiten_aus_dem_Neugeborenen-Screening__Textfassung__Leitlinienreport__03-2010_03-2015.pdf.
- Bercovich, D., Elimelech, A., Yardeni, T., Korem, S., Zlotogora, J., Gal, N., Goldstein, N., Vilensky, B., Segev, R., Avraham, S., Loewenthal, R., Schwartz, G. & Anikster, Y. (2008). A Mutation analysis of phenylalanine hydroxylase (PAH) gene in Israeli population. *Ann Hum Genet*, 72, 305-309.
- Bernheim, M.C. & Bernheim, F. (1944). The production of a hydroxyphenyl compound from L-Phenylalanine incubated with liver slices. Letter to the Editors. *J Biol Chem*, 152, 481.
- Bhat, M., Haase, C. & Lee, P.J. (2005). Social outcome in treated individuals with inherited metabolic disorders: UK study. *J Inherit Metab Dis*, 28, 825-830.

10 Literaturverzeichnis

- Bickel, H. (1996). The first treatment of phenylketonuria. *Eur J Pediatr*, 155, 2-3.
- Bickel, H., Gerrard, J. & Hickmans, E. (1953). Influence of phenylalanine intake on phenylketonuria. *Lancet*, 265(2), 812-813.
- Bik-Mutanowski, M., Didycz, B., Mozrzymas, R., Nowacka, M., Kaluzny, L., Cichy, W., Schnei-berg, B., Amilkiewicz, J., Bilar, A., Gizewska, M., Lange, A., Starostecka, E., Chrobot, A., Wojcicka-Bartłomiejczyk, B.I. & Milanowski, A. (2008). Quality of life in noncompliant adults with phenylketonuria after resumption of the diet. *J Inherit Metab Dis*, 31, 415-418.
- Blaskovics, M.E., Schaeffler, G.E. & Hack, S. (1974). Phenylalaninaemia: Differential diagnosis. *Arch Dis Child*, 49, 835-853.
- Blau, N., van Spronsen, F.J. & Levy, H. (2010). Seminar Phenylketonuria. *Lancet* 376, 1417-1427.
- Blau, N., Hennermann, J.B., Langenbeck, U. & Lichter-Konecki, U. (2011). Diagnosis, classification, and genetics of phenylketonuria and tetrahydrobiopterin (BH4) deficiencies. *Mol Genet Metab*, 104/2, 2-9.
- Borrajó, G.J. (2007). Newborn screening in Latin America at the beginning of the 21st century. *J Inherit Metab Dis*, 30, 466-481.
- Bosch, A.M., Tybout, W., van Spronsen, F.J., de Valk, H.W., Wijburg, F.A. & Grootenhuys, M.A. (2007). The course of life and quality of life of early and continuously treated Dutch patients with phenylketonuria. *J Inherit Metab Dis*, 30, 29-34.
- Bosch, A.M., Grootenhuys, M.A., Bakker, H.D., Heijmans, H.S., Wijburg, F.A. & Last, B.F. (2004). Living with classical galactosemia: health-related quality of life consequences. *Pediatrics*, 113, 423-428.
- Bosch, A.M., Maurice-Stam, H., Wijburg F.A. & Grootenhuys, M.A. (2009). Remarkable differences: the course of life of young adults with galactosemia and PKU. *J Inherit Metab Dis*, 32, 706-712.
- Brandt, W. (1973). Regierungserklärung des zweiten Kabinetts Brandt/Scheel. Bonn: Presse- und Informationsamt der Bundesregierung. Abgerufen am 18. Oktober 2014 von URL: <http://library.fes.de/pdf-files/netzquelle/a88-06578.pdf>.

10 Literaturverzeichnis

- Bullinger, M. (1996a). Lebensqualität – ein Ziel- und Bewertungskriterium medizinischen Handelns. In H. Möller, R. Engel, & P. Hoff, (Hrsg.), *Befunderhebung in der Psychiatrie: Lebensqualität, Negativsymptomatik und andere Entwicklungen* (S. 13-29). Wien, New York: Springer.
- Bullinger, M., Power, J.M., Aaronson, N.K., Cella, D.F. & Anderson R.T. (1996b). Creating and evaluating cross-cultural instruments. In B. Spilker (Hrsg.), *Quality of life and pharmacoeconomics in clinical trials* (S. 669-668). Philadelphia: Lippincott-Raven-Publishers.
- Bullinger, M. (2006). Methodische Grundlagen und Aspekte der Lebensqualität. *Dtsch Med Wochenschr*, 131, 5-7.
- Bullinger, M. (2014). Das Konzept der Lebensqualität in der Medizin- Entwicklung und heutiger Stellenwert. *Z Evid Fortbild Qual Gesundhwes*, 108, 97-103.
- Bundesausschuss der Ärzte und Krankenkassen (1976). Richtlinien über die Früherkennung von Krankheiten bei Kindern bis zur Vollendung des 6. Lebensjahres ("Kinder-Richtlinien"). *Kinder Richtlinien*. Bundes-Anzeiger Nr. 214. Beilage 28/76.
- Burgard, P., Schmidt, E., Rupp, A., Schneider, W. & Bremer, H.J. (1996). Intellectual development of the patients of the German Collaborative Study of children treated for phenylketonuria. *Eur J Pediatr*, 155, 33-38.
- Burrage, L.C., McConnell, J., Haesler, R., O'Riordan, M.A, Sutton, V.R., Kerr, D.S. & McCandless, S.E. (2012). High prevalence of overweight and obesity in females with phenylketonuria. *Mol Genet Metab*, 107, 43-48.
- Cabalska, M.B., Nowaczewska, I., Sendek, E. & Zorska, K. (1996). Longitudinal study on early diagnosis and treatment of phenylketonuria in Poland. *Euro J Pediatr*, 155(1), 53-55.
- Clemens, P.C. (2015). Wandel in den Therapieempfehlungen von PKU-Patienten. (Theis, E., Interviewer) Gespräch vom 14. Januar 2015.
- Cohen, J. & Biesecker, B. (2010). Quality of Life in Rare Genetic conditions: A Systematic Review of Literature. *Am J Med Genet*, 152(A), 1136-1156.
- Desviat, L.R., Pérez, B., Gámez, A., Sánchez, A, García, M.J., Martínez-Pardo, M., Marchante, C., Bóveda, D., Baldellou, A., Arena, J., Sanjurjo, P., Fernández, A., Cabello, M.L. & Ugarte, M. (1999). Genetic and phenotypic aspects of phenylalanine hydroxylase deficiency in Spain: molecular survey by regions. *Eur J Hum Genet*, 7, 386-392.

10 Literaturverzeichnis

- Diegel, W. (1979-1981). *Meyers Illustrierte Weltgeschichte* in 20 Bänden (Bd. 18). Bibliograph. Institut (Hrsg.). Mannheim, Wien, Zürich: Weltbild.
- DiLella, A.G., Kwok, S.C., Ledley, F.D., Marvit, J. & Woo, S.L. (1986). Molecular structure and polymorphic map of the human phenylalanine hydroxylase gene. *Biochemistry*, 25, 743-749.
- Diogenes, L. (1998). *Leben und Meinung berühmter Philosophen*. Apelt, O. (Übers). H.G. Zekl (Hrsg.). Hamburg: Felix Meiner.
- Dobbelaere, D., Michaud, L., Debrabander, A., Vanderbecken, S., Gottrand, F., Turck, D. & Farriaux, J.P. (2003). Evaluation of nutritional status and pathophysiology of growth retardation in patients with phenylketonuria. *J Inherit Metab Dis*, 26, 1-11.
- Eiser, C., & Varni, J. W. (2013). Health-related quality of life and symptom reporting: similarities and differences between children and their parents. *Eur J Pediatr*, 172, 1299-1304.
- Elkinton, J.R. (1966). Medicine and the quality of life. *Ann Intern Med*, 64, 711-714. doi:10.7326/0003-4819-64-3-711.
- Enns, G.M., Koch, R., Brumm, V., Blakely, E. Suter, R. & Jurecki, E. (2010). Suboptimal outcomes in patients with PKU treated early with diet alone: Revisiting the evidence. *Molecular Genetics and Metabolism*, 101, 99-109.
- Felsmann, M. (1998). *Chronik Lexikon 20. Jahrhundert*. Gütersloh: Chronik Verlag Bertelsmann.
- Fidika, A., Salewski, C., & Goldbeck, L. (2013). Quality of life among parents of children with phenylketonuria (PKU). *Health Qual Life Outcomes*, 11, 1-9.
- Følling A. (1934) Über Ausscheidung von Phenylbrenztraubensäure in den Harn als Stoffwechselanomalie in Verbindung mit Imbezillität. *Z Physiol Chem* 227, 169-176.
- Følling, A., Closs, K., & Gamnes, T. (1938). Vorläufige Schlussfolgerung aus Belastungsversuchen mit Phenylalanin an Menschen und Tieren. *Z Physiol Chem* 256, 1-14.
- Gassió, R., Fusté, E., López-Sala, A., Artuch, R., Vilaseca, M.A., Campistol, J.(2005). School performance in early and continuously treated phenylketonuria. *Pediatr Neurol*, 33, 267-271.
- Genetics Home Reference. (2014). *U.S. Library of Medicine*. Abgerufen am 23. August 2014 von URL: <http://ghr.nlm.nih.gov/gene/GCH1>.

10 Literaturverzeichnis

- Genetics Home Reference. (2014). *U.S. Library of Medicine*. Abgerufen am 23. August 2014 von URL: <http://ghr.nlm.nih.gov/gene/PTS>.
- Genetics Home Reference. (2014). *U.S. National Library of Medicine*. Abgerufen am 23. August 2014 von URL: <http://ghr.nlm.nih.gov/gene/QDPPR>.
- Genetics Home Reference. (2014). *U.S. National Library of Medicine*. Abgerufen am 23. August 2014 von URL: <http://ghr.nlm.nih.gov/gene/PCBD1>.
- Griss, P., *Hauptvorlesung Orthopädie*. (WS 1990/1991). Philipps-Universität Marburg.
- Guldborg, P., Henriksen, K.F., Sipilä, I., Güttler, F. & de la Chapelle, A. (1995). Phenylketonuria in a low incidence population: molecular characterisation of mutations in Finland. *J Med Genet*, 32, 976-978.
- Guthrie, R. (1961). Blood Screening for Phenylketonuria. *JAMA*, 178, 863 doi:10.1001/jama.1961.03040470079019.
- Guthrie, R., & Susi, A. (1963). A simple phenylalanine method for detecting phenylketonuria in large populations of newborn infants. *Pediatrics*, 32, 318-343.
- Güttler, F. (1980). Hyperphenylalaninemia: diagnosis and classification of the various types of phenylalanine hydroxylase deficiency in childhood. *Acta Paediatr Scand*, 280, 1-80.
- Hardelid, P., Cortina-Borja, M., Munro, A., Jones, H., Cleary, M., Champion, M.P., Foo, Y., Scriver, C.R. & Dezateux, C. (2008). The birth prevalence of PKU in populations of European, South Asian and sub-Saharan African ancestry living in South East England. *Ann Hum Genet*, 72, 65-71.
- Heil, B., & Heil, S. (2004). Phenylketonurie und Ernährung. *Diplomarbeit*. Hochschule für angewandte Wissenschaften Hamburg, Fachbereich Ökotrophologie.
- Hendriks, M.M., van der Schot, L.W., Slijper, F.M., Huisman, J. & Kalverboer, A.F. (1994). Phenylketonuria and some aspects of emotional development. *Eur J Pediatr*, 153, 832-835.
- Herschbach, P. (2002). Das Zufriedenheitsparadox in der Lebensqualitätsforschung. Wovon hängt unser Wohlbefinden ab? *Psychoth Psychosom Med Psychol*, 52, 141-150.
- Hitzeroth, H.W., Niehaus, C.E., & Brill, D.C. (1995). Phenylketonuria in South Africa. A report of status quo. *S Afr Med J*, 85, 33-36.

10 Literaturverzeichnis

- Hoang, L., Byck, S., Prevost, L. & Sriver, C.R. (1996). PAH Mutation Analysis Consortium Database: a Database for Disease-Producing and Other Allelic Variation at the Human PAH Locus. *Nucleic Acids Research*, 24, 127-131.
- Hoffmann, B., Dragano, N., & Schweitzer-Krantz, S. (2012). Living situation, occupation and health-related quality of life in adult patients with galactosemia. *J Inherit Metab Dis*, 35, 1051-1058.
- Hoffmann, G.F., & Mayatepek, E. (2005). Stoffwechselerkrankungen. In C.P. Speer & M. Gahr (Hrsg.), *Pädiatrie 2. Aufl.* (S. 127-129). Heidelberg: Springer Medizin Verlag.
- Hofman, K.J., Steel, G., Kazazian, H.H. & Valle, D. (1991). Phenylketonuria in U.S. blacks: molecular analysis of the phenylalanine hydroxylase gene. *Am J Hum Genet*, 48, 791-798.
- Holm, V.A., & Knox, W.E. (1979). Physical Growth in Phenylketonuria: I. A Retrospective Study. *Pediatrics*, 63, 694-699.
- Hommer, A.B. (2007). Epidemiologie, Screening, Ökonomie. In G.K Kriegelstein (Hrsg.), *Glaukom 2006, Eine Konsenskonferenz* (S. 31). Heidelberg: Springer Medizin Verlag.
- Huemer, M., Huemer, C., Möslinger, D., Huter, D. & Stöckler-Ipsiroglu, S. (2007). Growth and body composition in children with classical phenylketonuria: results in 34 patients and review of the literature. *J Inherit Metab Dis*, 30, 694-699.
- Janing, H. (1999). Wirkung von Selbsthilfegruppen auf Lebensqualität und Gesundheit. Erste Ergebnisse einer österreichischen Studie. In DAG SHG (Hrsg.), *Selbsthilfegruppen-jahrbuch 1999* (S. 103-108). Gießen: Personal & Group Impact.
- Jervis, G.A. (1937). Phenylpyruvic oligophrenia: introductory study of fifty cases of mental deficiency associated with excretion of phenylpyruvic acid. *Arch Neur Psychiat*, 38, 944-963.
- Jervis, G.A. (1947). Studies on Phenylpyruvic Oligophrenia: The Position of the Metabolic error, *J. Biol. Chem.*, 169, 651-656
- Jiang, J., Ma, X., Huang, X., Pei, X., Liu, H., Tan, Z., Zhu, L. (2003). A survey for the incidence of phenylketonuria in Guangdong, China. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*, 34, 185.
- Kaufman, S., Berlow, S., Summer, G.K., Milstien, S., Schulman, J.D., Orloff, s., Spielberg, S., Püschel, S. (1978) Hyperphenylalaninemia due to a deficiency of bipterin- A variant form of phenyketonuria. *New Engl J Med* 299: 673-679.

10 Literaturverzeichnis

- Kelber, U. (2011). Soziale Gerechtigkeit durch mehr Umweltschutz, 50 Jahre "Der Himmel über dem Ruhrgebiet muss wieder blau werden". *Vorlage zur Präsidiumssitzung der SPD am 11. April 2011*, Berlin. Abgerufen am 8. April 2014 Von: https://www.spd.de/linkableblob/11668/data/20110428_50_jahre_blauer_himmel_ueber_der_ruhr.pdf.
- Koch, R., Yusin, M., & Fishler, K. (1985). Successful adjustment to society by adults with phenylketonuria. *J Inherit Metab Dis*, 8, 209-211.
- Koch, R., Burton, B., Hoganson, G., Peterson, R., Rhead, W., Rouse, B., Scott, R., Wolff, J., Stern, A.M., Guttler, F., Nelson, M., de la Cruz, F., Coldwell, J., Erbe, R., Geraghty, M.T., Shear, C., Thomas, J. & Azen, C. (2002). Phenylketonuria in adulthood: a collaborative study. *J Inherit Metab Dis*, 25(5), 333-346.
- Kohl, H. (1990). Fernsehansprache anlässlich des Inkrafttretens der Währungs-, Wirtschafts- und Sozialunion. Internet-Publikation der Konrad-Adenauer-Stiftung e.V. Abgerufen am 18. Oktober 2014 von URL: <http://helmut-kohl.kas.de/index.php?msg=555>.
- Kohl, H. (1993). Bundestagsrede. Plenarprotokoll 12/149. Bonn: *Presse-, und Informationsamt der Bundesregierung*. Abgerufen am 18. Oktober 2014 von: URL: <http://dip21.bundestag.de/dip21/btp/12/12149.pdf>
- Koletzko, B., & Harms, E. (2013). Störung des Stoffwechsels aromatischer Aminosäuren. In B. Koletzko (Hrsg.), *Kinder- und Jugendmedizin* (S. 127-128) Berlin Heidelberg: Springer.
- Kunz, H.D. (2014). Lebensqualität im Gesundheitswesen: Wissen wir, was wir tun? Die Bedeutung der Lebensqualität - aus Patientensicht. *Z Evid Fortbild Qual Gesundheitswes* 108, 146-150.
- Landolt, M. A., Nuoffer, J.M., Steinmann, B. & Superi-Furga, A. (2002). Quality of life and psychological adjustment in children and adolescents with early treated phenylketonuria can be normal. *J Pediatr*, 140, 516-521.
- Langen, U., Schmitz, R., & Steppuhn, H. (2013). Häufigkeit allergischer Erkrankungen in Deutschland. *Bundesgesundheitsblatt*, 56, 698–706.
- Laubach, W., Schröder, C., Siegrist, J. & Brähler, E. (2001). Normierung der Skalen "Profil der Lebensqualität Chronisch Kranker" an einer repräsentativen deutschen Stichprobe. Standardization of the Questionnaire "Quality of Life with Chronic Disease" on a Representative German Sample. *Zeitschrift für differentielle und diagnostische Psychologie* 22, 100-110.

10 Literaturverzeichnis

- Lazarus, R.S. (1999). *Stress and Emotion In A new Synthesis* (S. 101-193). New York: Springer.
- Lidsky, A.S., Robinson, K.J., Thirumalachary, C., Barker, P.E., Ruddle, F.H. & Woo, S.L. (1984). The PKU locus in man is on chromosome 12. *Am J Hum Genet*, 36, 527-533.
- Liedtke, R., Kühne, A., & Freyberger, H. (1990). Rückenschmerz aus psychosomatischer Sicht (psychodynamischer und systemischer Aspekt). In E. Ernst & E.A. Zysno (Hrsg.) *Der gemeinsame Patient. Wirbelsäulenleiden*. (S. 81-102). München: Zuckschwerdt.
- Lukacs, Z., Santer, R., Stehn, M. & Kohlschütter, A. (2004). Neugeborenen screening mittels Tandemmassenspektrometrie (MS/MS) Potential, Probleme und Perspektiven. *Kinder- und Jugendmedizin*, 4, 222-225.
- MacLeod, E.L., Gleason, S.T., van Calcar, S.C. & Ney, D.M. (2009). Reassessment of phenylalanine tolerance in adults with phenylketonuria is needed as body mass changes. *Mol Genet Metab*, 98, 331-337.
- Mapi Research Trust. (2001-2015). PROQOLID database. Abgerufen am 01. Januar 2015 von URL: www.proqolid.org.
- McBurnie, M.A., Kronmal, R.A., Schuett, V.E., Koch, R. & Azeng, C.G. (1991). Physical growth of children treated for phenylketonuria. *Ann Hum Biol*, 18, 357-368.
- McKusick, V.A. (1998). *Mendelian inheritance in man: a catalog of human genes and genetic disorders* (12. Ausg.). Baltimore: John Hopkins University Press.
- Muntau, A., Beblo, S., & Koletzko, B. (2000). Phenylketonurie und Hyperphenylalaninämie. *Monatsschr Kinderheilkd*, 148, 179-193.
- Mütze, U., Arélin, M., & Beblo, S. (2011a). Klassische Phenylketonurie und Tetrahydrobiopterin (BH4)-responsive Hyperphenylalaninämie, eine Übersicht. *Kinder Jugendmedizin*, 11, 243-250.
- Mütze, U., Roth, A., Weigel, J. W., Beblo, S., Baerwald, C.G., Bührdel, P. & Kiess, W. (2011b). Transition of young adults with phenylketonuria from pediatric to adult care. *J Inherit Metab Dis*, 34, 701-709.
- Neuhauser, H., Ellert, U., & Ziese, T. (2005). Chronische Rückenschmerzen in der Allgemeinbevölkerung in Deutschland 2002/2003: Prävalenz und besonders betroffene Bevölkerungsgruppen. *Gesundheitswesen*, 67, 685-693.

10 Literaturverzeichnis

- NIH Consensus Statement (2000). Phenylketonuria: Screening and Management, 17(3), 1-33. Abgerufen am 17. September 2014 von URL: <http://consensus.nih.gov/2000/2000Phenylketonuria113PDF.pdf>.
- Noll, H.H. (2000). *Konzepte der Wohlfahrtsentwicklung: Lebensqualität und "neue" Wohlfahrtskonzepte*. Wissenschaftszentrum Berlin für Sozialforschung (WZB) (Hrsg.). Abgerufen am 18. Oktober 2014 von URL: <https://www.econstor.eu/dspace/bitstream/10419/50283/1/311841732.pdf>.
- OECD. (2011). PISA 2009 Ergebnisse: Was macht Schule erfolgreich? Lernumfeld schulische Organisation in PISA. *OECD PISA Ergebnisse, IV*. Abgerufen am 25. Juli 2014 von URL: [http://www.oecd.org/pisa/pisaproducts/pisainfocus/pisa%20in%20focus%20N%C2%B07 GER.pdf](http://www.oecd.org/pisa/pisaproducts/pisainfocus/pisa%20in%20focus%20N%C2%B07%20GER.pdf).
- Olsson, G.M., Montgomery, S.M. & Alm, J. (2007). Family conditions and dietary control in phenylketonuria. *J Inherit Metab Dis*, 30, 708-715.
- OMIM. Online Mendelian Inheritance in Man®. *An Online Catalog of Human Genes and Genetic Disorders*. University of Baltimore (Hrsg.). Abgerufen am 28. November 2014 von URL: <http://www.omim.org/search?index=entry&sort=score+desc%2C+prefix+sort+desc&start=1&limit=10&search=PKU>.
- Ozalp, I., Coskun, T., Tokatli, A., Kalkanoğlu, H.S., Dursun, A., Tokol, S., Köksal, G., Özgüc, M. & Köse, R. (2001). Newborn PKU screening in Turkey: at present and organisation for future. *Turk J Pediatr*, 43, 97-101.
- Pangkanon, S., Ratrisawadi, V., Charoensiriwatana, W., Techasena, W., Boonpuan, K., Srisomsap C. & Svasti, J. (2003). Phenylketonuria detected by the neonatal screening program in Thailand. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*, 34, 179-181.
- Patrick, D.L., & Deyo, R.A. (1989). Generic and disease-specific measures in assessing health status and quality of life. *Med Care*, 27, 217-232.
- Penrose, L. (1935). Inheritance of Phenylpyruvic Amentia (Phenylketonuria). *Lancet*, 226(2), 192-194.
- Pigou, A. (1920). *The Economics of Welfare* (Vol. 1). London: Macmillan, THE ONLINE LIBRARY OF LIBERTY. Abgerufen am 20. Juli 2014 von URL: http://oll.libertyfund.org/EBooks/Pigou_0316.pdf

- Reichsgesetzblatt No 9. (1883). *Gesetz betreffend die Krankenversicherung der Arbeiter*. Bilder und Dokumente zur deutschen Sozialgeschichte, In Bundesministerium f. Arbeit und Soziales (Hrsg.) *In die Zukunft gedacht*. Abgerufen am 22. Juli 2014 von URL: <https://www.in-die-zukunft-gedacht.de/de/page/68/epoche/129/liste/1/epochen.html>.
- Reichsgesetzblatt No 19. (1884). *Unfallversicherungsgesetz*. Bilder und Dokumente zur deutschen Sozialgeschichte, In Bundesministerium f. Arbeit und Soziales (Hrsg.) *In die Zukunft gedacht*. Abgerufen am 22. Juli 2014 von URL: <https://www.in-die-zukunft-gedacht.de/de/page/68/epoche/129/liste/1/epochen.html>.
- Reichsgesetzblatt No 13. (1889). *Gesetz betreffend die Invaliditäts- und Altersversicherung*. Bilder und Dokumente zur deutschen Sozialgeschichte, In Bundesministerium f. Arbeit und Soziales (Hrsg.) *In die Zukunft gedacht*. Abgerufen am Juli 2014 von URL: <https://www.in-die-zukunft-gedacht.de/de/page/68/epoche/129/liste/1/epochen.html>.
- Robertson, L.V., McStravick, N., Ripley, S., Weetch, E., Donald, S., Adam, S., Micciche, A., Boocock, S. & MacDonald, A. (2013). Body mass index in adult patients with diet-treated phenylketonuria. *J Hum Nutr Diet*. 26, 1–6.
- Rocha, J.C., van Spronsen, F.J., Almeida, M.F., Soares, G., Quelhas, D., Ramos, E., Guimarães, J.T. & Borges, N. (2012). Dietary treatment in phenylketonuria does not lead to increased risk of obesity or metabolic syndrome. *Mol Genet Metab*, 107, 659-663.
- Schadewaldt, P., Hoffmann, B., Hammen, H.W., Kamp, G., Schweitzer-Krantz, S. & Wendel, U. (2010). Longitudinal Assessment of Intellectual Achievement in Patients With Classical Galactosemia. *Pediatrics*, 125, 374-381.
- Schäfer, F., Burgard, P., Batzler, U., Rupp, A., Schmidt, H., Gilli, G., Bickel, H. & Bremer, H.J. (1994). Growth and skeletal maturation in children with phenylketonuria. *Acta Paediatr*, 83, 534-541.
- Schmidt, H., Burgard, P., Pietz, J., & Rupp, A. (1996). Intelligence and professional career in young adults treated early for phenylketonuria. *Eur J Pediatr*, 155, 97-100.
- Schramm, G., & Primosigh, J. (1943). Über die quantitative Trennung neutraler Aminosäuren durch Chromatographie. *Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft (A and B Series)*, 76, 373-386.
- Schumacher, J., Klaiberg, A., & Brähler, E. (2003). Diagnostische Verfahren zu Lebensqualität und Wohlbefinden. *Diagnostik für Klinik und Praxis, Band 2*. Göttingen: Hogrefe.

10 Literaturverzeichnis

- Schweitzer-Krantz, S., & Burgard, P. (2000). Survey of national guidelines for treatment of phenylketonuria. *Eur J Pediatr*, 159, 70-73.
- Scriber, C.R. (2007). The PAH Gene, Phenylketonuria and a Paradigm Shift. *Hum Mut*, 28, 831-845.
- Siegrist, J., Broer, M., & Junge, A. (1996). *Manual Profil Lebensqualität chronisch Kranker*. Göttingen: Beltz Test GmbH.
- Simon, E., Schwarz, M., Roos, J., Dragano, N., Geraedts, M., Siegrist, J., Kamp, G. & Wendel, U. (2008). Evaluation of quality of life and description of sociodemographic state in adolescent and young adult patients with phenylketonuria (PKU). *Health and Quality of life outcomes*, 6:25. Abgerufen am 27. November 2013 von URL: <http://www.hqlo.com/content/6/1/25>.
- Smith, I., Clayton, B.E., & Wolff, O.H. (1975). New variant of phenylketonuria with progressive neurological illness unresponsive to phenylalanine restriction. *Lancet*, 7916(1), 1108-1111.
- Spiekerkötter, U. (2013). Update: Stoffwechselerkrankungen Phenylketonurie und Tetrahydrobiopterin. *Monatsschr Kinderheilkd*, 4, 293-295.
- Statistisches Bundesamt. (2011). *Mikrozensus: -Fragen zur Gesundheit - Körpermaße der Bevölkerung 2009*. Wiesbaden: Statistisches Bundesamt.
- Statistisches Bundesamt. (2014). *Sonderauswertung aus dem Mikrozensus 2012*. Wiesbaden.
- Thiele, A., Gausche, R., Vogel, M., Lindenberg, C., Mütze, U., Arelin, M., Rohde, C., Keller, E., Pfäffle, R., Mohnike, K., Kieß, W. & Beblo, S. (2013). Low initial growth rate leaves phenylketonuria patients (PKU) shorter throughout childhood: longitudinal analysis using CrescNet database. In J. Thiery, A.G. Beck-Sickinger & T. Arendt, 12th ABSTRACT BOOK (S. 111). Leipzig Research Festival for Life Sciences 2013, Leipzig. Leipzig: Eigendruck.
- Thimm, E., Schmidt, L.E., Heldt, K. & Spiekerkötter, U. (2013). Health-related quality of life in children and adolescents with phenylketonuria: unimpaired HRQoL in patients but feared school failure in parents. *J Inherit Metab Dis*, 36, 767-772.
- Thorndike, E.L. (1939). Your City. *ANNALS of American Academy of Political and Social Science*, 205, 160-161.
- Tiefenthaler, M. (2000). Comments on patterns of academic achievement among early treated patients with phenylketonuria. *Euro J Pediatr*, 159, 100-101.

10 Literaturverzeichnis

- van Spronsen, F.J., Ahring, K.K., & Gizewska, M. (2009). PKU-what is daily practice in various centres in Europe? Data from a questionnaire by the scientific advisory committee of the European Society of Phenylketonuria and Allied Disorders. *J Inherit Metab Dis*, 32, 58-64.
- Vitalstoff- Lexikon. (2014). Abgerufen am 18. September 2014 von URL:
<http://www.vitalstoff-lexikon.de/Aminosauern/-Phenylalanin/Lebensmittel.html>.
- von Maydell, B., Kosack, T., Repschläger, U., Sievers, C. & Zeljar, R. (2010). *Achtzehn Arztkontakte im Jahr. Hintergründe und Details*. In U. Repschläger, C. Schulte & N. Osterkamp (Hrsg.), *BARMER GEK Gesundheitswesen aktuell*, (S. 176-191). Düsseldorf: 37 Grad GmbH.
- Weglage, J., Fünders, B., Wilken, B., Schubert, D., Schmidt, E., Burgard, P. & Ullrich, K. (1992). Psychological and social findings in adolescents with phenylketonuria. *Eur J Pediatr*, 151(7), 522-525.
- Weglage, J., Ullrich, K., Pietsch, M., Fünders, B., Zass, R. & Koch, H.G. (1996). Untreated non-phenylketonuric-hyperphenylalaninaemia: intellectual and neurological outcome. *Eur J Pediatr*, 155 (1), 26-28.
- Woolf, L.I. Griffith, R. Moncrieff, a., Coates, S. & Dillistone, F. (1958). The Dietary Treatment of Phenylketonuria. *Arch Dis Child*, 31-35.
- Zeman, J., Pijackova, A., Behulova, J., Urge, O., Saligova, D. & Hyanek, J. (1996). Intellectual and school performance in adolescents with phenylketonuria according to their dietary compliance. *Eur J Pediatr*, 155, 56-58.
- Zhan, J.Y., Qin, Y.F., & Zhao, Z.Y. (2009). Neonatal screening for congenital hypothyroidism and phenylketonuria in China. *World J Pediatr*, 5(2), 136-139.
- Zschocke, J., Mallory, J.P., Eiken, H.G. & Nevin, N.C. (1997). Phenylketonuria and the peoples of Northern Ireland. *Hum Genet*, 100, 189-194.

11 Anhang

11.1 Anschreiben und Fragebögen

Prof. Dr. med. P. Clemens

Schwerin, den 06.01.2014

Kinderzentrum Nordwest Mecklenburg

Wismarsche Str.

19055 Schwerin

Sehr geehrte Frau/ Herr

Sie sind aufgrund Ihrer PKU bei mir in Behandlung. Seit Mitte des vergangenen Jahres bin ich zwar im Ruhestand, die Spezialsprechstunden im Kinder Jugendzentrum halte ich im „Unruhestand“ jedoch weiter ab, ich betreue auch weiterhin Doktoranden, die den Doktor der Medizin erlangen wollen.

In dieser Eigenschaft sende Ihnen heute Fragebögen zu mit der Bitte diese ausgefüllt an mich zurückzusenden.

Diese Fragebögen dienen der Erforschung der Lebensqualität von PKU Patienten in Nordwest Mecklenburg. Diese Erforschung stellt Frau Elisabeth Theis im Rahmen einer Promotion zur Erlangung des Dokortitels der Medizin an.

Ich sichere Ihnen den größtmöglichen Schutz Ihrer persönlichen Daten zu, der durch den Code auf den Fragebögen gewährleistet wird. Damit kann zurückverfolgt werden, wer an der Befragung teilgenommen hat, jedoch dürfen sie gewiss sein, dass Ihr Name in keinem Teil der Arbeit oder sonstigen Veröffentlichungen erwähnt wird.

Sowohl ich, als auch Frau Theis unterliegen der ärztlichen Schweigepflicht, auch dadurch ist uns die Weitergabe ihrer personenbezogenen Daten nicht gestattet!

Ein Teil der Fragen bezieht sich auf das von Ihnen persönliche Empfinden im Rahmen eines wissenschaftlich überprüften Fragebogens für chronisch Kranke, ein weiter Teil erhebt krankheitsbezogene Daten, sowie sog. Sozioökonomische Daten.

Mit diesen Angaben der PKU Patienten aus Nordwest Mecklenburg sollen in der Auswertung Vergleiche zu anderen chronisch Erkrankten darstellen, sowie Vergleiche zur Allgemeinbevölkerung und PKU Patienten in anderen Regionen Deutschlands, evtl. anderen Ländern.

Ich möchte mich zusammen mit Frau Theis für Ihre Mühe bedanken und bitte Sie die ausgefüllten Fragebögen im beigefügten frankierten Umschlag zurückzusenden.

Für Rückfragen und Anregungen stehen Frau Theis und ich Ihnen gerne zur Verfügung.

Sollten Sie an den Ergebnissen der Arbeit interessiert sein, dürfen Sie sich gerne an mich wenden um diese zu erhalten.

Mit freundlichen Grüßen

Prof. Dr. P. Clemens

PLC
Profil der Lebensqualität Chronisch Kranker

Aufgrund der Urheberrechte keine Veröffentlichung des Fragebogens

Angaben zur PKU

Diagnose der PKU im
Neugeborenen Screening

Ja ☐ nein ☐

Diätbeginn (in Tagen, Monaten)

Welche Aussagen treffen für die meiste Zeit vom 1-5 Lebensjahr zu:

- ☐ ich habe immer eine strenge Diät gehalten
- ☐ ich habe konsequent auf Diät geachtet, außer bei Festen und bestimmten Anlässen
- ☐ ich habe ungefähr einmal in der Woche eiweißreiche Lebensmittel gegessen, habe aber sonst Diät gehalten
- ☐ ich habe mehrmals die Woche eiweißreiche Lebensmittel gegessen
- ☐ ich habe nur Lebensmittel mit sehr hohem Phenylalanin Gehalt verzichtet

☐ ich habe von ____ bis ____ Jahren gar keine Diät gehalten

Vereinbarte Kontrolltermine wurden eingehalten

Nie ☐ selten ☐ gelegentlich ☐ häufig ☐ immer ☐

Wie oft lagen die Werte für Phenylalanin im Zielwertbereich?

Nie ☐ selten ☐ gelegentlich ☐ häufig ☐ immer ☐

Wurden Diätberatungen in Anspruch genommen ja ☐ nein ☐

Wurden Kuren oder Reha Maßnahmen in Anspruch genommen ja ☐ nein ☐

Welche Aussagen treffen für die meiste Zeit vom 6-12 Lebensjahr zu:

- ☐ ich habe immer eine strenge Diät gehalten
- ☐ ich habe konsequent auf Diät geachtet, außer bei Festen und bestimmten Anlässen
- ☐ ich habe ungefähr einmal in der Woche eiweißreiche Lebensmittel gegessen, habe aber sonst Diät gehalten
- ☐ ich habe mehrmals die Woche eiweißreiche Lebensmittel gegessen
- ☐ ich habe nur Lebensmittel mit sehr hohem Phenylalanin Gehalt verzichtet

☐ ich habe von ____ bis ____ Jahren gar keine Diät gehalten

Vereinbarte Kontrolltermine wurden eingehalten

Nie ☐ selten ☐ gelegentlich ☐ häufig ☐ immer ☐

Wie oft lagen die Werte für Phenylalanin im Zielwertbereich?

Nie ☐ selten ☐ gelegentlich ☐ häufig ☐ immer ☐

Wurden Diätberatungen in Anspruch genommen ja ☐ nein ☐

Wurden Kuren oder Reha Maßnahmen in Anspruch genommen ja ☐ nein ☐

Welche Aussagen treffen für die meiste Zeit vom 13-18 Lebensjahr zu:

- ☐ ich habe immer eine strenge Diät gehalten
- ☐ ich habe konsequent auf Diät geachtet, außer bei Festen und bestimmten Anlässen
- ☐ ich habe ungefähr einmal in der Woche eiweißreiche Lebensmittel gegessen, habe aber sonst Diät gehalten
- ☐ ich habe mehrmals die Woche eiweißreiche Lebensmittel gegessen
- ☐ ich habe nur Lebensmittel mit sehr hohem Phenylalaningehalt verzichtet

☐ ich habe von _____ bis _____ Jahren gar keine Diät gehalten

Vereinbarte Kontrolltermine wurden eingehalten
Nie ☐ selten ☐ gelegentlich ☐ häufig ☐ immer ☐

Wie oft lagen die Werte für Phenylalanin im Zielwertbereich?
Nie ☐ selten ☐ gelegentlich ☐ häufig ☐ immer ☐

Wurden Diätberatungen in Anspruch genommen ja ☐ nein ☐

Wurden Kuren oder Reha Maßnahmen in Anspruch genommen ja ☐ nein ☐

Welchem Esstyp gehörten sie die meiste Zeit seit dem 18. Lebensjahr an:

- ☐ ich habe immer eine strenge Diät gehalten
- ☐ ich habe konsequent auf Diät geachtet, außer bei Festen und bestimmten Anlässen
- ☐ ich habe ungefähr einmal in der Woche eiweißreiche Lebensmittel gegessen, habe aber sonst Diät gehalten
- ☐ ich habe mehrmals die Woche eiweißreiche Lebensmittel gegessen
- ☐ ich habe nur Lebensmittel mit sehr hohem Phenylalaningehalt verzichtet

☐ ich habe von _____ bis _____ Jahren gar keine Diät gehalten

Wie oft lagen die Werte für Phenylalanin im Zielwertbereich?
Nie ☐ selten ☐ gelegentlich ☐ häufig ☐ immer ☐

Vereinbarte Kontrolltermine wurden eingehalten
Nie ☐ selten ☐ gelegentlich ☐ häufig ☐ immer ☐

Wie oft lagen die Werte für Phenylalanin im Zielwertbereich?
Nie ☐ selten ☐ gelegentlich ☐ häufig ☐ immer ☐

Wurden Diätberatungen in Anspruch genommen ja ☐ nein ☐

Wurden Kuren oder Reha Maßnahmen in Anspruch genommen ja ☐ nein ☐

Angaben zum aktuellen Zeitpunkt:

Welchem Esstyp gehören Sie aktuell an:

- ☐ ich halte immer eine strenge Diät
- ☐ ich achte konsequent auf Diät, außer bei Festen und bestimmten Anlässen
- ☐ ich esse ungefähr einmal in der Woche eiweißreiche Lebensmittel
- ☐ ich esse mehrmals die Woche eiweißreiche Lebensmittel
- ☐ ich verzichte nur auf Lebensmittel mit sehr hohem Phenylalaningehalt
- ☐ ich halte seit _____ gar keine Diät

Wie hoch ist der Ihr derzeitiger Zielwert für Phenylalanin _____
☐ unbekannt

Wie hoch war der zuletzt gemessene Wert für Phenylalanin
Wert: _____ Datum: _____

Allgemeine Angaben:

Größe _____ cm

Gewicht _____ kg

Natürliche Haarfarbe: _____

Augenfarbe _____

Fragen zur allgemeinen Gesundheit der letzten 12 Monate

Leiden oder litten sie zusätzlich an einer anderen Erkrankung:

☐ Herzkreislauferkrankungen:
Welche _____

☐ Lungenerkrankungen
Welche: _____

☐ Weitere Stoffwechselerkrankungen:
Welche: _____

☐ Knochen/Gelenkerkrankung
Welche _____

☐ Erkrankungen des Muskeln, Sehnen oder Bänder
Welche: _____

☐ Hauterkrankungen
Welche: _____

☐ Allergien:
Welche: _____
Symptome: _____

☐ Erkrankungen der Augen
Welche: _____

☐ Gynäkologische Erkrankungen
Welche: _____

☐ Urologische Erkrankungen:
Welche: _____

☐ Krebserkrankungen:
Welche: _____

☐ Psychische Neurologische Krankheiten:
Welche: _____

☐ andere
Erkrankungen: _____

☐ Es fand eine Psychiatrische, neurologische oder psychologische Behandlung statt:
Welche: _____

Wie häufig waren Sie krankgeschrieben
_____ mal

Wie viele Tage waren Sie insgesamt krankgeschrieben: _____ Tage

Wie oft haben sie einen Arzt aufgesucht: _____ mal

Welche Fachärzte haben Sie aufgesucht

Waren sie im Krankenhaus:
Wenn ja, wie lange, warum:

Nehmen Sie regelmäßig Medikamente ein, oder erfahren Behandlungsmaßnahmen

☐ Nein
☐ ja
welche _____

Aus Datenschutzgründen erfolgt keine elektronische Veröffentlichung des Lebenslaufes, der Danksagung und der Eidesstattlichen Erklärung.